

HIPOCALCEMIA NEONATAL POR DEFICIT DE VITAMINA D

*Belén Jiménez Crespo
R4 Pediatría
Hospital Juan Ramón Jiménez
HUELVA*

CASO CLÍNICO



- Lactante mujer de 1 mes y 10 días de vida remitida a nuestra consulta para valoración de hipocalcemia.
- AP: Embarazo controlado cursado sin patología. Parto vaginal eutócico a las 38+4 sem. PN: 3080g; Longitud: 49cms. *Lactancia materna exclusiva.*
- Ingresada al nacimiento en la Unidad de neonatología durante 27 días por hipocalcemia con temblor como única manifestación clínica. Durante su ingreso recibe aportes suplementarios iv de calcio durante los 2 primeros días y posteriormente orales.
- AF: Madre 21 años de *etnia sudamericana*. Padre 21 años sano.

- Exploración al ingreso: BEG, bien hidratada, no exantemas, fontanela normotensa, no deformidades óseas, afebril. ACP normal, abdomen normal, temblor fino distal e hipertonía axial. Resto por aparatos sin hallazgos patológicos.
- Pruebas complementarias:
 - Hemograma:Normal
 - Magnesio: 1.8mg/dl (normal)
 - ECO transfontanelar: Normal
 - RX torax y esqueleto: Normal. Timo normal

- BQ general: Calcio total de 7.6mg/dl a las 48h de vida que se mantiene por debajo de 8mg/dl a pesar de aportes extras. Calcio iónico: 1mmol/L que se mantiene también bajo en el seguimiento. Función renal normal. Proteínas totales normales. FA 380u/L
 - Fósforo: 4mg/dl
 - Calciuria: Indetectable
 - PTH (AL 6º día de vida: 61 pg/ml y al 11º día de vida: 110pg/ml) (hiperPTH secundario)
 - 25Hidroxivitamina D: 18ng/ml (N de 20 a 100ng/ml)



- Ante la hipocalcemia mantenida a pesar de los aportes extras orales de calcio y con la sospecha analítica de hipocalcemia por déficit de vitD, se inicia tratamiento con vitamina D (800U/d) y se solicita estudio del metabolismo fosfo-calcico a la madre:
 - Calcio: 8.4 mg/dl
 - VitD: 10ng/ml
 - PTH: 68pg/ml
 - Fósforo: 3mg/dl
- Tras iniciar tratamiento con Vit D se observa recuperación de la hipocalcemia y descenso progresivo de los valores de PTH a niveles normales sin precisar mas aportes extras de calcio.
- Se establece el diagnóstico de HIPOCALCEMIA NEONATAL SECUNDARIA A DÉFICIT DE VITAMINA D EN HIJO DE MADRE TAMBIEN CON HIPOCALCEMIA SUBCLINICA POR DÉFICIT DE VIT D CARENCIAL.
- Sigue controles en nuestra unidad con buena evolución habiendose normalizado todos los parámetros del metabolismo fosfo-calcico.

Introducción

- Se considera hipocalcemia cuando el nivel de calcio total es:
 - <8 mg/dl en los RN a término
 - <7mg/dl en los RN pretérmino
 - Calcio iónico menor de 4mg/dl (1.10mmol/L)
- Etiología de la hipocalcemia neonatal:

Precoz (<72 h vida)

Prematuridad

CIR

HiperPTH
materno

Afixia
perinatal

DM materna

Tardía (5-10 días vida)

Hiperfosfatemia

HipoPTH

Déficit de vit D

Malabsorción
intestinal de
calcio

Hipomagnesemia

Otras

Homeostasis del Calcio en el RN

RN PRETÉRMINO

- La hipocalcemia neonatal precoz afecta al 75% de los prematuros el primer día de vida (<1500g) por inmadurez de activación de la vitD.
- Varias publicaciones han mostrado que en >28sem EG la vitD es activa a las 24h del nacimiento y que los suplementos de forma precoz mejoran los niveles.

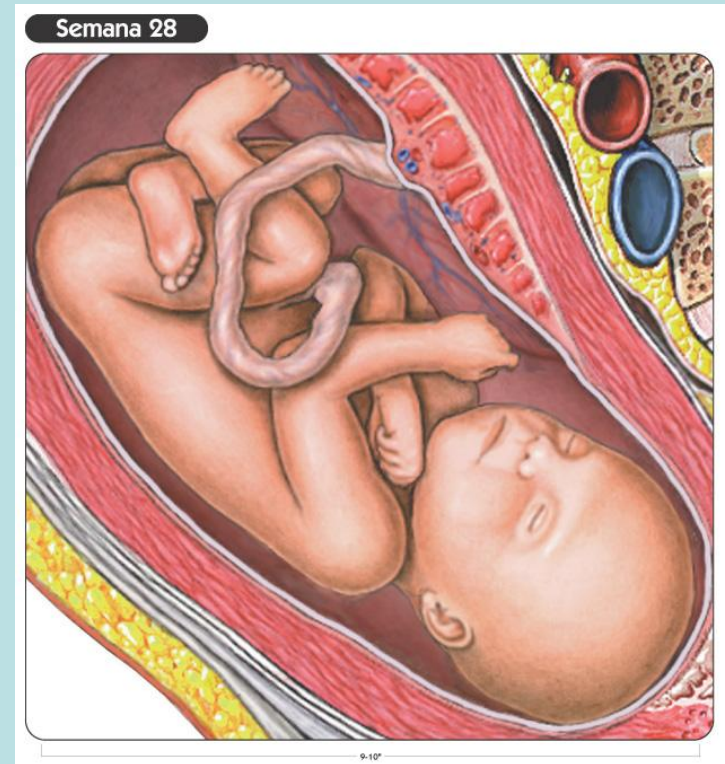
RN A TÉRMINO

- Calcio total e ionizado disminuyen progresivamente tras el nacimiento y retornan a valores normales a los 5-10d vida.
- Niveles de PTH empiezan a aumentar a las 48 h de vida en respuesta a esta hipocalcemia.
- Los niveles de 1,25OH₂D aumentan progresivamente hacia el 5ºd de vida y este aumento es mayor en RN de madres que han recibido suplementos de VitD durante el embarazo.
- Las reservas de vitD transferidas desde la madre serían agotadas hacia las 8 sem postparto.

Los niveles de 25OHD del neonato se correlacionan con los niveles maternos sólo en las primeras 8 semanas de vida. Posteriormente los niveles se ven más afectados por la exposición solar que por el estado nutricional materno.

Embarazo, vitamina D y feto

- El feto depende íntegramente de los aportes maternos de 25OHD cuyos niveles circulantes se correlacionan directamente con los aportes de la dieta y la exposición solar (influencia estacional y de la localización geográfica).
- Niveles de 25OHD y de 24,25OH₂D de la placenta se correlacionan bien con los niveles en plasma materno lo cual implica que ambos difunden fácilmente a través de la barrera placentaria
- Los niveles circulantes de 1,25OH₂D están altos durante el embarazo por aumento de la producción por el riñón materno pero en un elevado % también por producción extrarrenal (placenta) lo cual junto a una adecuada ingesta de calcio aseguraría una transferencia adecuada de calcio al feto.
- El papel de la PTH parece controvertido ya que sus niveles se mantendrían constantes a lo largo del embarazo. Ni PTH ni la calcitonina atraviesan la barrera placentaria.



- Un revisión de la **Cochrane en 2002** llegó a la conclusión de que apenas estaban disponibles datos sobre las necesidades de vitD en la mujer embarazada así como también aportaba datos interesantes en cuanto al metabolismo fosfo-calcio materno-fetal:

-Estudios en humanos han revelado una potente **relación entre las concentraciones circulantes de 25OHD maternas y fetales** (sangre del cordón)

-Importancia de la vitD para el desarrollo oseo fetal: La **masa osea del RN esta relacionada con los niveles maternos de VitD** (raquitismo congénito, craneotabes, baja mineralización...)

-**Influencia sobre el desarrollo del esmalte dental y sobre el crecimiento**: Mannion et al comparó los parámetros de crecimiento en RN de madres que recibieron suplementos de vitD durante el embarazo y observó que por cada 40UI adicionales de ingesta de Vit D se asociaba a 11 g más de peso al nacer.

-**Mayor riesgo de hipocalcemia neonatal en los no suplementados durante el embarazo** (los suplementos aportados durante el embarazo aumentaría las reservas de 25OHD en el niño que sería la posterior fuente de 1,25OHD (sus niveles se ha visto que aumentan más rápidamente en hijos de madres q recibieron suplementos que en los que no)

Lactancia y VitD

- La leche materna contiene bajas cantidades de VitD (12-60U/L) y se relaciona con los niveles séricos maternos (influidos por la dieta, raza y la exposición solar).
- No hay estudios que sugieran que las necesidades maternas de vitD sean mayores en mujeres lactantes que en las no lactantes.
- Los lactantes con lactancia materna exclusiva sin suplementación de vitD, aquellos que no se exponen suficientemente a radiación solar y los de piel oscura corren más riesgo de presentar deficiencia (raza negra menos vitD en su leche).



- Los suplementos de 1000-2000UI/d prescritos a las mujeres durante la lactancia apenas tienen efectos sobre los niveles del lactante (Bruce et al Am J Clin Nutr 2004;80)
- Los niveles de 25OHD del lactante sólo se correlacionan con los niveles maternos cuando ésta recibe altos suplementos (hasta 6400U/d) pero esta práctica no puede aún recomendarse en espera de nuevos estudios de seguridad.

Requerimientos de VitD y población en riesgo

- La deficiencia de Vit D en adultos ha sido definida como una concentración sérica de 25OH2D **inferior a 20ng/ml** (<50nmol/l). Niveles normales: 20-80ng/ml
- No hay consenso respecto a la concentración sérica que define la insuficiencia de vitD en lactantes y niños (aunque en general **niveles <12ng/ml** o <30mmol/l se considerarían hipovitaminosis D en el neonato).
- Históricamente la principal fuente de vitD ha sido la obtenida a partir de la exposición solar. La exposición en meses estivales durante 10-15 min en la raza blanca aporta 10000-20000UI de vitD en 24h. Un individuo raza negra necesita 5-10 veces la misma exposición para obtener la misma cantidad.
- Niveles influenciados por: pigmentación cutánea, masa corporal, latitud, estación del año, ropa y filtros solares.
- Población en riesgo:
 - **Dietas vegetarianas estrictas durante el embarazo y/o lactancia**
 - **Raza negra y pieles más pigmentadas**
 - **Población marginal con riesgo de malnutrición**
 - **Escasa exposición solar por razones geográficas o culturales**

Recomendaciones de suplementación durante el embarazo

- Los valores de suplementación establecidos de forma arbitraria estaban en 400U/d (equivalente al contenido de 1 cucharada de aceite de hígado de bacalao). Pobre evidencia sobre la dosis adecuada durante años
 - Esta dosis parece insuficiente para mantener niveles adecuados de vitD en el adultos con mínima exposición solar (Vieth et al J Clin Nutr 2001).
 - Por cada 40UI de vitD la concentración de 25OHD se incrementa 0.28ng/ml tras 5 meses de suplementación (Heaney et al Am J Clin Nutr 2003). En este estudio el empleo de suplementos de 1000, 4000 y 10000 UI/D conseguían mejores aumentos de vitD sin efectos secundarios ni hipercalcemia.
 - Niveles de 25OHD $>100\text{ng/ml}$ inducen toxicidad con hipercalcemia, hipercalcemia y calcificaciones extraesqueléticas, pero para alcanzar estos niveles se precisan suplementos $>10000\text{UI/d}$ durante varios meses (Vieth et col Am J Clin Nutr 1999).
-
- Datta et al J Obstet Gynaecol, 2002 suplementando a 160 embarazadas en UK con 800 y 1600UI de vitD durante el embarazo mostraron un aumento desde 5.8ng/ml a 11 ng/ml de media al final del embarazo, lo cual muestra que los aportes recomendados de 400UI/d son insuficientes sobre todo en minorías étnicas y en meses de invierno.
 - Vieth et col y Heaney sugieren dosis de **2000-10000UI/d** como adecuados para mantener un buen nivel de vitD durante el embarazo aunque mas estudios son necesarios para establecer esto como recomendación.



Recomendaciones de suplementación para RN durante la lactancia

- Difícil determinar la cantidad de exposición solar adecuada para un lactante o niño. Controversias y riesgo de cancer de piel ¿?
- Dosis de suplementación e indicaciones también es controvertido (la mayoría de estudios se han llevado a cabo en poblaciones de riesgo).
- Las concentraciones séricas de 25OHD en lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva son muy bajos.
- Un informe de la AAP de 2003 estable la recomendación de suplementar con 200UI/d de vitD a todos los lactantes alimentados al pecho durante los 2 primeros meses de vida
- En el caso de los alimentados con lactancia artificial puesto que las leches artificiales vienen suplementadas con un min de 400U/L si estos ingieren 1l/dia no sería necesaria la suplementación. En casos de lactancia mixta si que estaría indicado la suplementación
- Se aconseja administrar 200-400 UI/día (prematuros, piel oscura, inadecuada exposición a la luz solar (hábitos culturales o porque se utilice filtro solar en todos los paseos del niño) y los hijos de madres vegetarianas estrictas que estén siendo amamantados (PrevInfan Dic 2006)

Conclusiones

- Dado que existe una correlación positiva entre los valores plasmáticos de vitD de la madre y el RN, todavía hoy situaciones que comprometan una adecuada reserva materna de vitD (dietas vegetarias estrictas, causas sociales, culturales...) pueden inducir una situación de hipocalcemia en el RN como ocurrió en el caso que presentamos
- La ingesta materna de 400U/d de vitD durante la lactancia resulta insuficiente para incrementar la actividad antirraquitica de la leche materna.
- Los lactantes con lactancia materna exclusiva deberían recibir suplementación con 400U/d a fin de mantener unas adecuadas reservas de vitD sobre todo si pertenecen a grupos étnicos de riesgo.
- Queda por establecer cuales serían las dosis óptimas de suplementación a la embarazada a la luz de los nuevos estudios publicados.



Bibliografía



- López Segura N, Bonet Alcaina M, García Algar O. **Raquitismo carencial en inmigrantes asiáticos.** An Esp Pediatr 2002; 57: 227-30.
- Gartner LM, Greer FR. **Prevention of Rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake.** Pediatrics 2003; 111: 908-910
- A. Ayerza Casas, G. Rodríguez Martínez, A. Lázaro Almarza, J.L. Olivares López. **Suplementos recomendados de vitD para el lactante.** Boletín de la Sociedad de Pediatría de Aragón, la Rioja y Soria;38 (2): 19-22. Agosto 2008.
- Gartner LM, Greer FR. **Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency: New Guidelines for Vitamin D Intake.** Pediatrics 2003; 111: 908-910.
- Cabezuelo G, Vidal S, Abeledo A, Frontera P. **Niveles de 25-hidroxivitamina D en lactantes. Relación con la lactancia materna.** An Pediatr (Barc) 2007; 66: 491-495.
- Pallás CR. **Vitaminas y oligoelementos.** En Recomendaciones PrevInfad / PAPPS [en línea]. Actualizado diciembre de 2006. Disponible en <http://www.aepap.org/previnfad/vitaminas.htm>
- Bruce W Hollis and Carol L Wagner. **Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation.** Am J Clin Nutr 2004;79:717-26.
- Bruce W Hollis and Carol L Wagner. **Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant.** Am J Clin Nutr 2004;80(suppl):1752S- 8S.
- Vieth R, Chan PCR, MacFarlane GD. **Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level (LOAEL).** Am J Clin Nutr 2001;73:288 -94.
- Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. **Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol.** Am J Clin Nutr 2003;77:204 -10.