

Tetania neonatal por hipocalcemia secundaria a hipovitaminosis D. Forma extrema de una enfermedad que resurge

C.L. Muñoz Endrino, A. Peñalver Sarmiento, M. Ferrández González, N. Taibi, V. Cañadas Olmo, M. Roig Riu, F. Goberna Burguera

Departamento de Pediatría. Hospital Vega Baja Orihuela. Alicante

Resumen

Desde el inicio de la era industrial, el raquitismo ha sido una enfermedad endémica. Con el descubrimiento de la vitamina D y el aporte de suplementos, sobre todo en las fórmulas lácteas infantiles, prácticamente había desaparecido, pero durante los últimos años parece haberse convertido de nuevo en un problema de salud pública. La carencia de vitamina D se asocia no sólo a problemas óseos, sino también a un importante incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares, autoinmunes, infecciosas y tumorales.

Comunicamos un caso de tetania neonatal por hipocalcemia secundaria a hipovitaminosis D en un neonato de menos de 2 días de vida. La precocidad de la aparición y la gravedad clínica son excepcionales. Además, advierte del problema emergente que constituye el déficit de vitamina D y de la necesidad de instaurar la suplementación con ésta vitamina, siguiendo las últimas recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría.

Palabras clave: Déficit de vitamina D, raquitismo, tetania neonatal, lactancia materna, suplementos

Abstract

Title: Neonatal hypocalcemic tetany due to vitamin D deficiency. Extreme form of a re-emerging disease
Since industrial revolution, rickets has been an endemic disease. Since the discovery of vitamin D and its supplements, above all in milk formulates, practically it was disappear, but in the last few years it seems to be again a public health problem. Vitamin D deficiency contributes, not only to bone problems, but also to an important increase in the risk of cardiovascular, autoimmune, infectious diseases and cancer.

Fecha de recepción: 19/01/12. Fecha de aceptación: 31/05/12.

Correspondencia: C.L. Muñoz Endrino. Departamento de Pediatría. Hospital Vega Baja. Ctra. Orihuela-Almoradí, s/n. 03314 San Bartolomé, Orihuela (Alicante). Correo electrónico: claralem@hotmail.com

Cómo citar este artículo: Muñoz Endrino CL, Peñalver Sarmiento A, Ferrández González M, Taibi N, Cañadas Olmo V, Roig Riu M, et al. Tetania neonatal por hipocalcemia secundaria a hipovitaminosis D. Forma extrema de una enfermedad que resurge. Acta Pediatr Esp. 2013; 71(5): e104-e112.

We communicate a case of neonatal hypocalcemic tetany secondary to a vitamin D deficiency that appeared in a neonate before the second day of life. The precocity of its appearance and its clinical severity are exceptional. It also warn of the emergent problem that it suppose the vitamin D deficiency and the necessity of set up the supplementation with this vitamin, following the last recommendations of the Spanish Paediatrics Association.

Keywords: Vitamin D deficiency, neonatal hypocalcemic seizures, rickets, neonatal tetany, breastfeeding, supplements

Caso clínico

Recién nacido a término (38 semanas), con un peso adecuado a su edad gestacional (3.470 g). A las 36 horas de vida presenta episodio de cianosis y estridor laríngeo coincidiendo con la alimentación. Al explorarlo, el neonato se encuentra taquipneico (frecuencia respiratoria de 130/min). Presenta crisis de hipertonia con desviación de la cabeza a la izquierda, movimientos oculares irregulares y mioclonías en los 4 miembros. Las crisis ceden espontáneamente en 2-3 minutos, pero se desencadenan de nuevo fácilmente tras estímulos oculares y auditivos. Con la succión del chupete presenta episodios de laringoespasma con estridor laríngeo y cianosis.

Antecedentes familiares

Madre marroquí, de piel oscura y que se cubre la cabeza. No domina el idioma, no trabaja; tiene una escasa actividad fuera del domicilio y, por tanto, una escasa exposición a la luz solar.

Pruebas complementarias

- Hemograma, glucosa y electrolitos normales; calcio total 6 mg/dL, calcio iónico 3,5 mg/dL; fósforo 8,6 mg/dL; magnesio 0,76 mmol/L.
- Electrocardiograma. Se detecta un importante alargamiento del QT (QTc de 0,70).
- Paratohormona (PTH): 17,5 pg/mL (valores normales: 10-65 pg/mL).
- Niveles de 25(OH)-D indetectables (<4 ng/mL).
- Niveles de 25(OH)-D en la madre de 4,7 ng/mL (valores normales: >20 ng/mL).

Evolución y tratamiento

La sospecha diagnóstica de tetania hipocalcémica se confirma con los valores de calcio total e iónico. Se procede a la administración inicial de un bolo intravenosos de gluconato cálcico a 2 mg/kg, y posterior perfusión continua de calcio a 100 mg/kg/día, fenobarbital y vitamina D 1.000 UI/día. Se establece un rápido control de las crisis de tetania y se detecta una progresiva normalización de la calcemia. El

fenobarbital y los aportes de calcio se suprimen a los 3 días del ingreso. Se mantiene el suplemento oral de 1.000 UI/día de vitamina D hasta los 3 meses de vida y, posteriormente, 600 UI/día.

A la madre se le administra una primera dosis de 50.000 UI de vitamina D, continuando después con suplementos de calcio y vitamina D 800 UI/día.

Los niveles de 25(OH)-D en el lactante a los 3 meses de vida son de 44 ng/mL.

Discusión

Papel de la vitamina D

La vitamina D regula los niveles de calcio y fósforo en sangre, estimulando la absorción intestinal de calcio y fósforo y la reabsorción renal de calcio. Desempeña un papel esencial en la formación y la mineralización óseas^{1,2}.

Además de las células intestinales y óseas, hoy sabemos que más de una docena de tipos celulares disponen de receptores nucleares para la vitamina D: monocitos, linfocitos, piel, cerebro, próstata, mamas y corazón, entre otros. Unos niveles adecuados de vitamina D se asocian a una disminución muy significativa de la incidencia de diabetes mellitus tipo 1, síndrome metabólico, esclerosis múltiple, cáncer de colon, próstata, mama y algunos trastornos psiquiátricos³⁻⁸. Por ello, los costes sanitarios relacionados con el déficit de esta vitamina son importantes⁸.

Metabolismo de la vitamina D y cuantificación de ésta

La forma activa de la hormona requiere 2 hidroxilaciones. La primera tiene lugar fundamentalmente en el hígado, dando lugar a 25(OH)-D, o calcidiol, y la segunda principalmente en el riñón, obteniendo 1,25(OH)₂-D, o calcitriol, que es la forma activa. La enzima responsable de la segunda hidroxilación (la 1- α -hidroxilasa) es estimulada por la hipocalcemia y por la paratohormona⁹ (figura 1).

La 25(OH)-D es la forma circulante más importante de esta vitamina, con una vida media mucho más larga que la de su metabolito activo –1,25(OH)₂-D–, cuya medida aporta poca información, ya que en ocasiones disponemos de un valor normal en estados de déficit, por el hiperparatiroidismo reactivo que tiene lugar, con el posterior estímulo de su síntesis renal¹⁰⁻¹³.

La 25(OH)-D se considera el mejor indicador del estado de suficiencia de vitamina D⁴. Aunque no existe consenso sobre su concentración óptima en lactantes, en niños mayores y adultos se considera una deficiencia a partir de unos valores inferiores a 50 nmol/L (20 ng/mL) y una deficiencia severa con valores inferiores a 12,5 nmol/L (5 ng/mL)^{1,3,6,11,14-17}, considerándose también este umbral para los lactantes (tabla 1).

Fuentes de vitamina D

A diferencia del resto de vitaminas, no son los alimentos su fuente más importante: más del 90% de la vitamina D procede de la síntesis en la piel tras exposición a la radiación ultravioleta B (UVB), con una

longitud de onda entre 290 y 315 nm^{1,18,19}. La síntesis de vitamina D desciende en los meses de invierno, en las horas cercanas al amanecer o anochecer, o en latitudes por encima del paralelo 40, donde no llega suficiente UVB durante los meses de invierno, incluso al mediodía.

La vitamina D se almacena en las grasas y, si los niveles alcanzados durante el verano son adecuados, se garantiza su suficiencia para el resto del año^{15,19}.

Hipocalcemia neonatal

La hipocalcemia neonatal transitoria es frecuente entre las 12 y las 72 horas de vida, sobre todo en prematuros, recién nacidos con asfixia perinatal e hijos de madres diabéticas. Tras el segundo-tercer día de vida (hipocalcemia neonatal tardía), el tipo de alimentación es también determinante del calcio plasmático.

La capacidad de absorción del calcio de los alimentos depende de la cantidad ofertada, del contenido en vitamina D, la relación Ca/P y la presencia en los alimentos de sustancias que favorezcan o interfieran en ésta^{3,20}. Así, la hipocalcemia estaría favorecida en dietas alimentarias con una relación Ca/P disminuida, como en los neonatos alimentados con leche de vaca, en situaciones de déficit de vitamina D, debido a una insuficiente exposición cutánea a la luz solar del lactante durante los primeros meses de vida, o bien en el caso de lactantes alimentados exclusivamente con leche materna, debido al déficit de aporte de vitamina D que ésta conlleva. La cantidad de vitamina D de la leche materna depende de las reservas maternas durante la gestación, en relación con la exposición solar de la madre –que será escasa en las embarazadas que por razones culturales o religiosas cubran totalmente su cuerpo o no tenga actividad fuera de casa– y también de la alimentación, en el caso de dietas con aportes insuficientes. Se estiman unas concentraciones de vitamina D en la leche materna, dependiendo de estos factores, entre 25 y 136 UI/L, claramente insuficiente en relación con las 400 UI/día recomendadas.

La función de las glándulas paratiroides en la hipocalcemia en la etapa neonatal sigue sin estar clara. En condiciones normales, en estado de déficit de calcio, tiene lugar un hiperparatiroidismo secundario que estimula la liberación de calcio óseo, favoreciendo la aparición de raquitismo y osteomalacia¹.

En la hipocalcemia neonatal se ha relacionado la inmadurez funcional de las glándulas paratiroides como un factor patogénico añadido. Este hecho podría deberse al retraso en el desarrollo de las enzimas que convierten la PTH glandular en PTH secretora.

En el caso clínico, las cifras de PTH se sitúan en el rango inferior de la normalidad, por lo que no son apropiadas en el contexto de hipocalcemia. Posiblemente este hecho coadyuvara al agravamiento de la hipocalcemia y al desencadenamiento de la tetania.

La tetania –hiperestimulación del sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP) por hipocalcemia– es la forma más extrema de raquitismo. Aparece sobre todo en fases rápidas de crecimiento, como la lactancia o la adolescencia, y en situaciones de grave carencia de vitamina D¹. Es excepcional en los primeros días de vida^{3,21,22}.

En el caso clínico presentado se confirmó la hipovitaminosis D materna –precipitada por la escasa exposición solar y la falta de suplementación de la dieta– como el factor etiológico fundamental de la hipocalcemia en un neonato alimentado con lactancia materna exclusiva sin suplementar.

Hipovitaminosis D en la actualidad

Con la industrialización, el raquitismo se convirtió en endémico hasta que se describieron los efectos beneficiosos de los baños de sol y del aceite de hígado de bacalao. Cuando se identificó la vitamina D y se procedió a la fortificación de alimentos con vitamina D y al uso de preparados farmacológicos, el raquitismo prácticamente desapareció de los países industrializados³.

Pero desde hace unos años se comunican cada vez más casos de raquitismo en lactantes e incluso en niños mayores, y éste vuelve a ser un problema de salud pública^{3,23-25}. Son múltiples los motivos que justifican este resurgir, sobre todo en relación con la principal fuente de producción –la piel–, como el aumento de población inmigrante de piel oscura, las causas culturales que llevan a un recubrimiento muy extenso de la piel con ropa, sobre todo en mujeres, la vida urbana que aumenta las zonas de sombra, el tiempo que se pasa dentro de casa y la utilización de protectores solares para prevenir las lesiones por la exposición al sol³.

El déficit de vitamina D se está detectando en todos los grupos sociales, aunque existen segmentos de población de riesgo (inmigrantes, prematuros, nacidos al final de la primavera, lactantes alimentados al pecho), en los que su incidencia es especialmente elevada³.

Suplementación con vitamina D

Los estudios epidemiológicos concluyen que los recién nacidos con lactancia natural deben ser suplementados con esta vitamina, y así lo recogen de forma explícita las asociaciones de pediatría de la mayoría de los países^{3,6,26}.

Dentro de esta línea, la Asociación Americana de Pediatría, en octubre de 2008, aumentó la cantidad recomendada de suplemento de vitamina D a los niños con lactancia natural exclusiva o mixta a 400 UI/día^{1,3}.

Resulta muy importante el rotundo posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría (AEP), el pasado mes de marzo de 2012, que aconseja la suplementación con esta cantidad en los lactantes alimentados al pecho y con fórmula enriquecida cuando su consumo no alcanza 1 L diario o la cantidad que, según el contenido específico de vitamina D, llegue a suplir las 400 UI diarias que se recomiendan en el niño menor de 1 año y de 600 UI/día a partir de esa edad¹.

Hay que incidir en la importancia de instaurar un sistema de control del estado de suficiencia de vitamina D en las mujeres gestantes y que lactan, sobre todo en las de mayor riesgo de hipovitaminosis –madres con escasa exposición solar, vegetarianas, veganas–, que podría realizarse aprovechando la utilidad de

la 25(OH)-D como marcador bioquímico, procediendo a la administración de suplementos que aseguren unos aportes suficientes en las gestantes cuyo valor se encuentre por debajo de 20 ng/mL¹¹.

La planificación nutricional es especialmente importante al hilo de las últimas recomendaciones de la Asociación Americana de Dermatología, que señala el aporte dietético como forma exclusiva de prevenir un estado deficitario, en relación con el efecto nocivo acumulativo de los rayos ultravioleta a lo largo de la vida, limitando la exposición a la luz solar ya desde los primeros momentos de la vida como medida fundamental en la prevención del cáncer de piel^{19,27,28}. En este sentido, no se dispone de datos suficientes para definir una radiación a la vez segura y eficaz para conseguir un estado de suficiencia de vitamina D^{1,2}.

La difusión de las recomendaciones de ingesta de vitamina D de la AEP a los pediatras y las madres embarazadas es fundamental para que el raquitismo vuelva a ser excepcional. Estamos obligados a adoptar de forma diligente las medidas apropiadas para prevenirlo.

Bibliografía

1. Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J; Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2012 [doi: 10.1016/j.anpedi.2011.11.024].
2. Pettifor JM, Prentice A. The role of vitamin D in paediatric bone health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol*. 2011; 25: 573-584.
3. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Ferrer Collet-Solberg P, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008; 122: 398-417.
4. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular diseases. *Am J Clin Nutr*. 1998; 67: 1.678S-1.688S.
5. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85: 1.586-1.591.
6. Eastwood JB, De Wardener HE, Gray RW, Lemann Jr JL. Plasma 1,25(OH)₂ vitamin D concentrations in nutritional osteomalacia. *Lancet*. 1979; 2: 465.
7. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357: 266-281.
8. Lucas RM, Ponsonby AL. Considering the potential benefits as well as adverse effects of sun exposure: can all the potential benefits be provided by oral vitamin D supplementation? *Prog Biophys Mol Biol*. 2006; 92: 140-149.
9. Alonso Álvarez A, Martínez Suárez V, Dalmau Serra J. Profilaxis con vitamina D. *Acta Pediatr*. 2011; 69: 245-251.

10. Papapoulos SE, Clemens TL, Fraher LJ, Gleed J, O'Riordan JL. Metabolites of vitamin D in human vitamin-D deficiency: effect of vitamin D₃ or 1,25 dihydroxycholecalciferol. *Lancet*. 1980; 2(8195 pt 1): 612-615.
11. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE, et al. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *Med J Aust*. 2006; 185: 268-272.
12. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willet WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84: 18-28.
13. Rajakumar K, Fernstrom JD, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D insufficiency in preadolescent African-American children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005; 44: 683-692.
14. Pettifor JM. Rickets and vitamin D deficiency in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005; 34: 537-553.
15. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D₃: exposure to winter sunlight in Boston and Edemont do not promote vitamin D₃ synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988; 67: 373-378.
16. Ziegler EE, Hollis BW, Nelson SE, Jeter JM. Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa. *Pediatrics*. 2006; 118: 603-610.
17. Park MJ, Namgung R, Kim DH, Tsang RC. Bone mineral content is not reduced despite low vitamin D status in breast milk-fed infants versus cow's milk based formula-fed infants. *J Pediatr*. 1998; 132: 641-645.
18. Cabo T, Alentado N, Dalmau J. Nuevas recomendaciones diarias de ingesta de calcio y vitamina D: prevención del raquitismo nutricional. *Acta Pediatr Esp*. 2008; 66: 233-236.
19. Dawodu A, Wagner C. Mother-child vitamin D deficiency: an international perspective. *Arch Dis Child*. 2007; 92: 737-740.
20. Alonso Franch M, Redondo Del Río M.P, Suárez Cortina L. Nutrición infantil y salud ósea. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72(1): 80.e1-80.e11.
21. Nozza J, Rodd C. Vitamin D deficiency in mothers of infants with rickets. *Med J Aust*. 2001; 175: 253-258.
22. Thomson K, Morley R, Grover S, Zacharin M. Postnatal evaluation of vitamin D and bone health in women who were vitamin D-deficient in pregnancy, and in their infants. *Med J Aust*. 2004; 181: 486-488.
23. Wagner CL, Greer FR; Section of Breastfeeding, Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008; 122: 1.142-1.152.
24. Cowell C. Comment: Seizures as the presenting feature of rickets in an infant. *Med J Aust*. 2003; 178(9): 467-468.

25. Erdeve O, Atasay B, Arsan S, Siklar Z, Öcal G, Berberoglu M. Hypocalcemic seizure due to congenital rickets in the first day of live. Turk J Pediatrics. 2007; 49: 301-303.
26. Villamil Cajota I, Villacián Viñedo MJ, Araújo Vilar D. Tratamiento con vitamina D en la infancia: discusión de la evidencia. An Med Intern. 2006; 23: 446-448.
27. American Academy of Dermatology. Don't seek the sun: top reasons to get vitamin D from your diet. Disponible en: http://www.aad.org/media/background/news/skincancer_2006_05_01_dont.html
28. American Association for Health Education. The National Forum for Skin Cancer Prevention in Health, Physical Education, Recreation, and youth Sports. Reston: American Association for Health Education, 1998.

TABLA 1

Estado de vitamina D en relación con los niveles de 25(OH)-D ¹	
Estado de vitamina D	25(OH)-D nmol/L (ng/mL)
• Deficiencia severa	<12,5 (5)
• Deficiencia	<37,5 (15)
• Insuficiencia	37,5-50 (15-20)
• Suficiencia	50-250 (20-100)*
• Exceso	>250 (100)**
• Intoxicación	>375 (150)

*Los datos en adultos indican que es deseable un valor >80 nmol/L (>35 ng/mL). **Limite admitido de forma arbitraria.

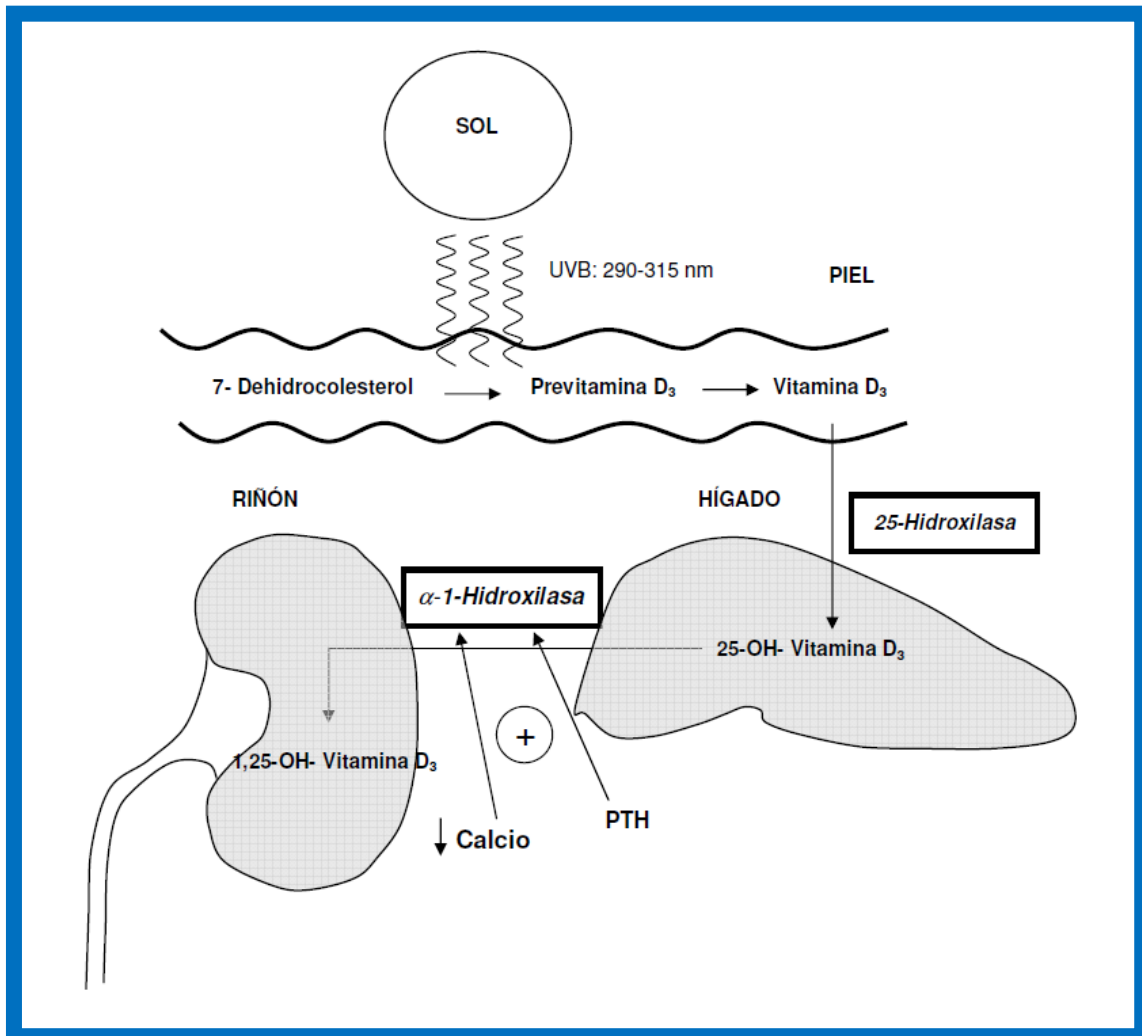


Figura 1. Metabolismo de la vitamina D