

Hipocalcemia refractaria en niños

Internado pediatría 2019

Interna Ivania Trujillo Cárcamo

Dr. Gerardo Flores Henríquez

Comer Children's Hospital, The University of Chicago.

A Framework for Approaching Refractory Hypocalcemia in Children

Elizabeth Humphrey, BS;

Christopher Clardy, MD

PEDIATRIC ANN • Vol. 48, No. 5, 2019



Caso clínico

- Niña de 10 años, con hospitalización reciente por ITU con erupción urticarial
- Ingresa para evaluación de hipocalcemia refractaria en tratamiento con gluconato de calcio hace 24 horas, (calcio sérico de 6,4 mg/dl)
- Sin convulsiones, parestesias, espasmos musculares o fracturas
- Retraso en el desarrollo de hitos
- Sin antecedentes familiares

Examen físico:

- Sin rasgos dismorficos.
- Altura y peso en percentil 97
- Signos vitales normales
- Cardiopulmonar normal
- Tono y fuerza normales
- **Signo de Chvostek** positivo en lado derecho de la cara
- Erupción urticarial en abdomen, espalda, cara, brazos y piernas
- ECG **intervalo QT prolongado de 0,46**
- Endocrinología recomendó exámenes

TABLE 1.

Patient Results of Laboratory Testing for Etiologies of Hypocalcemia

Laboratory Value	Patient's Result	Normal Range for a 10-Year-Old Girl
Calcium	6.8 mg/dL ^a	9.6-10.6 mg/dL
Ionized calcium	3.26 mg/dL ^a	4.83-5.52 mg/dL
Phosphorus	6.8 mg/dL ^a	4.0-5.2 mg/dL
Magnesium	2.1 mg/dL	1.6-2.4 mg/dL
Serum creatinine	0.5 mg/dL	0.4-0.7 mg/dL
Serum albumin	3.5 g/dL	3.5-5 g/dL
1, 25-Hydroxyvitamin D	36 pg/mL	24-86 pg/mL
25-Hydroxyvitamin D	20 ng/mL	20-50 ng/mL
Parathyroid hormone	388 pg/mL ^a	10-55 pg/mL
Urine calcium to creatinine ratio	.02	≤0.2

^aAbnormal result.

- Trastorno electrolítico potencialmente mortal
- Signos y síntomas de variada gravedad
 - Secuelas cardiacas
 - Convulsiones
 - Parestesias, tetania, debilidad muscular
 - Afecta desarrollo de piel y huesos
 - Disfunción del musculo liso y anomalías psicológicas
- Hallazgos físicos
 - Signo de Chvostek
 - Signo de Trousseau

Discusión

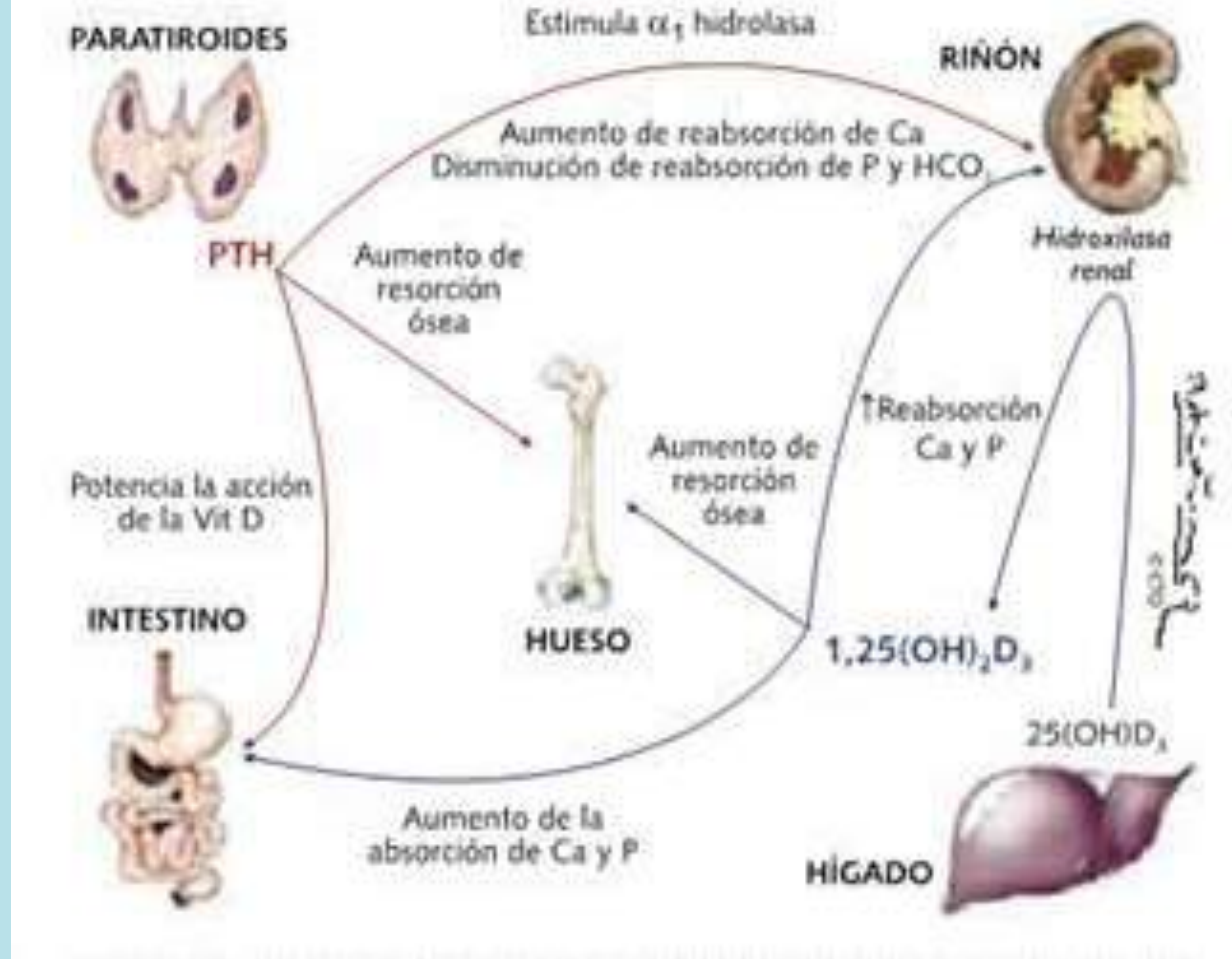
- Mediciones iniciales deben incluir:
 - Calcio ionizado (iCa) que es la forma activa
 - Calcio sérico
 - Albumina sérica
- iCa puede resultar normal cuando el calcio sérico es bajo
- Niño asintomático con niveles bajos de calcio sérico, descartar hipocalcemia facticia.
- En caso de iCa bajo con albumina normal, el calcio sérico es suficiente para seguimiento

¿Qué pedir?

Hipocalcemia

- Contexto agudo, situaciones de estrés, consumo, unión de calcio a albumina
 - Rabdomiolisis
 - Pancreatitis
 - Síndrome de lisis tumoral
 - Transfusiones
- En caso de hipocalcemia refractaria: **Hipocalcemia crónica**
 - Hipocalcemia con PTH alta
 - Hipocalcemia con PTH baja

Al corregir la causa, se corrigen los niveles de calcio



PTH principal regulador de la homeostasis del calcio, con múltiples funciones:

- Aumento de la reasorción
- Conversión de 25-hidroxivitamina D a 1,25 hidroxivitamina D
- Aumenta absorción intestinal y renal de calcio
- Aumenta excreción renal de fosforo

TABLE 2.

Laboratory Results for Etiologies of Chronic Hypocalcemia

Laboratory Value	Hypoparathyroidism	Hypovitaminosis D (Rickets)	Renal Dysfunction	Pseudohypoparathyroidism
Phosphate	Increase	Decrease	Increase	Increase
Parathyroid hormone	Decrease	Increase	Increase	Increase
Urine calcium to creatinine ratio	Increase	Normal	Increase	Increase
25-Hydroxyvitamin D	Normal	Decrease	Normal/increase	Normal
1,25 hydroxyvitamin D	Normal	Decrease	Decrease	Normal

Evaluación de PTH en relación a calcio y otros marcadores, nos puede acercar al diagnóstico

Hipocalcemia

PTH BAJA

Hipoparatiroidismo

Causas:

- Ausencia de glándula, **Sd DiGeorge**
- Defectos genéticos del receptor sensible al calcio
- Enfermedades autoinmunes
- Trastornos infiltrativos

Es importante la evaluación de la glándula tiroides

PTH ALTA

Trastornos de la vitamina D

- Hipovitaminosis D, **raquitismo**
 - Falta de exposición a luz
 - Bajo consumo
 - Malabsorción
 - Disfunción hepática, **25 hidroxivitamina D**
 - Disfunción renal, **1,25- hidroxivitamina D**
 - Resistencia a la vitamina D, **1,25-hidroxivitamina D alta**
 - Defectos en enzima activadora 1-alfa hidroxilasa
- Historia característica
- Antecedente familiar
- Creatinina elevada si los riñones no reabsorben Ca

PTH baja

Pseudohipoparatiroidismo

- Disfunción del GNAS, gen que codifica la subunidad alfa de la proteína G que se une al receptor de PTH
 - Impide al riñón reabsorber el calcio y excretar fosfato
 - Niveles de calcio bajos, PTH y fosfato altos
 - Heredado desde la madre
 - PHP 1 y 2
 - PHP tipo 1 se subdivide en 1a,1b,1c
- 1a y 1c conocidas como osteodistrofia hereditaria de Albright (AHO)
 - Baja estatura, hipotiroidismo, hipogonadismo, retardo mental, disfunción ovulatoria
 - Facie redonda, acortamiento metacarpiano y calcificaciones sub cutáneas
 - Si la mutación se transmite del padre no presentan hipocalcemia
 - 1b esporádico, con mutaciones desconocidas
 - Hipocalcemia aislada con PTH y fosfato alto
 - Pacientes permanecen asintomáticos por años
 - Sin anomalías físicas
 - Tipo 2 es raro
 - el empleo de VIT D y calcio corrige la respuesta del riñón
 - Adquirida por déficit de VIT D

	Resistencia Hormonal	Osteodistrofia de Albright ^a	Defecto del locus <i>GNAS</i>
PHP 1a	PTH, TSH, Gonadotrofinas, GHRH	Si	Mutaciones del alelo materno del gen <i>GNAS</i>
PHP 1b	PTH, TSH	No	Deleciones en genes que regulan el imprinting del <i>GNAS</i>
PHP 1c	PTH, TSH, Gonadotrofinas, GHRH	Si	Mutaciones del alelo materno del gen <i>GNAS</i>



- Diagnóstico: **pseudohipoparatiroidismo**
- Tratamiento:
 - Calcitrol 0,25 mcg/día
 - Vitamina D 5000 UI/día
 - Carbonato de calcio 2,5 g cada 8 horas
- Calcio y fosfato medidos cada 6 horas, ECG diario
- Después de 1 día, sus niveles de calcio subieron a 8.1 mg/dL y el intervalo QT disminuyó a 0.41 seg
- Alta con indicación de niveles semanales de calcio

Resolución

- Recordar que es un cuadro que puede tener secuelas graves
- Potencialmente mortal
- Buena anamnesis y examen físico
- Ante hipocalcemia refractaria considerar otras posibilidades diagnosticas

Conclusiones