

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"NIVELES DE CALCIO SÉRICO EN RECIÉN NACIDOS  
CON ALTO RIESGO DE HIPOCALCEMIA"

(Estudio prospectivo en 100 neonatos,  
durante los meses de abril a julio de 1984.

Sección Recién Nacidos, Hospital General San Juan de Dios).

LISBETH ARACELY ROCH MUÑOZ

## CONTENIDO

I.	INTRODUCCION.....	
II.	DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.....	
III.	MATERIAL Y METODOS.....	
IV.	REVISION BIBLIOGRAFICA.....	1
V.	PRESENTACION DE RESULTADOS.....	4
VI.	ANALISIS Y DISCUSION.....	6
VII.	CONCLUSIONES.....	67
VIII.	RECOMENDACIONES.....	68
IX.	RESUMEN.....	71
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	77

## I. INTRODUCCION

La Hipocalcemia es un problema que afecta mayormente al grupo de neonatos pretérmino, de bajo peso, hijos de madres diabéticas, con hipoxia perinatal, - con síndrome de dificultad respiratoria (3-6-11-13-16-24-27) y el cual en nuestro medio es un problema poco frecuente y del que aún existen controversias acerca de su tratamiento profiláctico.

Por lo tanto el objetivo principal en la realización - de este estudio es poner en evidencia si realmente es eficaz ó necesaria la administración temprana ó profiláctica del gluconato de calcio en solución intravenosa.

También con este estudio se corroborarán las experiencias obtenidas en la práctica llevada a cabo en el Servicio de Neonatología del Hospital Roberto del Río en Santiago de Chile y en el Hospital de la Universidad Católica de Chile\*, así como de otras casuísticas en las cuales los pacientes que no han recibido calcio profiláctico en un buen porcentaje no han desarrollado hipocalcemia. (6-19-21-22)

La población objeto de estudio fueron 100 pacientes neonatos, nacidos en la maternidad del Hospital General San Juan de Dios, durante los meses de abril a julio de - 1984 y a los cuales se les diagnosticó una ó más de las patologías de mayor riesgo para hipocalcemia; éstos a su vez fueron distribuidos en dos grupos; Grupo A (grupo control, con suplemento de calcio en solución intravenosa) y Grupo B (grupo experimental, que no recibió suplemento de calcio).

---

\*Comunicación personal con el Dr. Nestor Guzmán Morales, Jefe de la Sección de Recién Nacidos del H.G.S.J.D



A todos los pacientes se les tomó una muestra de sangre del cordón umbilical y controles a las 24 y 48 horas para sus mediciones de calcio sérico total.

Los resultados obtenidos demostraron que ningún paciente tuvo valores debajo de 7.0 mg/dl de calcio sérico total, encontrándose la mayoría entre los niveles de 9.1 y 11.0 mg/dl, evidenciando con ello que no hubo diferencia entre el grupo con suplemento de calcio y el grupo sin suplemento de calcio.

## I. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Al hablar de Hipocalcemia nos estamos refiriendo a la existencia de un trastorno en la concentración sérica de los niveles de calcio total, encontrándose debajo de 6,0 mg/dl<sup>(22)</sup> y debajo de 7.0 mg/dl en niños prematuros y neonatos de bajo peso al nacer, (1-13-23-26-27) valores de 7.51 mg/ 100 ml + 0.25 mg en niños asfisiados y valores de menos de 8.0 mg/dl en hijos de madres diabéticas y en recién nacidos a término.<sup>(26)</sup> Los valores de calcio ionizado se encuentran menores o iguales a 2.5mg/dl<sup>(18-24)</sup> entre 3.35 mg/dl y debajo de 4.0 mg/dl<sup>(18-22-24-27)</sup>, el cual puede variar según el electrodo utilizado en su medición.

Se habla de Hipocalcemia Neonatal Temprana la encontrada antes de las 72 horas de vida, principalmente en neonatos pretérmino, con hipoxia perinatal, hijos de madres diabéticas insulino dependientes, neonatos de bajo peso al nacer, nacidos por operación cesárea, hijos de madres toxémicas, placenta previa, abrupcio placentae, hipoparatiroidismo, Hiperbilirrubinemia, síndrome de dificultad respiratoria, daño cerebral, así como en la rápida corrección de acidosis respiratoria con la administración de bicarbonato de sodio y en las exanguino transfusiones con lo cual los niveles de calcio sérico se alteran<sup>(3-6-11-13-18-24-27)</sup>.

La Hipocalcemia Neonatal Tardía es diagnosticada después de las 72 horas de vida, la cual puede comportarse como Tetania Neonatal y está relacionada con la ingestión de leches de vaca, de soya, con la ingestión de cereales, las cuales contienen cantidades altas en fósforo, además se relaciona con la mala absorción intestinal de calcio, hipomagnesemia, hipoparatiroidismo y raquitismo.<sup>(3-13-19-27)</sup>



Puede existir además la llamada Hipocalcemia Prolongada (después de los 21 días de edad) y presentarse también como Tetania Neonatal, la cual es debida a hipoparatiroidismo congénito ó adquirido ó por resistencia a la hormona paratiroidea<sup>(18)</sup>.

La Hipocalcemia en nuestro medio es un problema - poco frecuente y con el estudio de los niveles de calcio sérico total en neonatos con alto riesgo de desarrollar - hipocalcemia se pretende determinar si existe diferencia en los niveles de calcio en un grupo de neonatos con suplemento profiláctico de calcio intravenoso, en relación a otro grupo sin suplemento de calcio profiláctico; ya que existen estudios realizados también con un grupo control y un grupo experimental evidenciando que en un buen porcentaje (62% - 83%): de los niños del grupo sin suplemento de calcio no han desarrollado hipocalcemia<sup>(6-21)</sup>.

Recientemente en el Hospital Roosevelt se realizó un trabajo para demostrar la eficacia profiláctica del gluconato de calcio por vía oral en 107 neonatos y solamente 4 pacientes del grupo al que no se le dió suplemento de calcio oral desarrollaron hipocalcemia y ultimamente -- otros investigadores han descrito la hipocalcemia neonatal como un proceso fisiológico que no requiere trata-  
miento<sup>(19-22)</sup>.

Además en nuestro medio no se contaba con un estudio que refiriera dicho problema y porque en base a éste se pueda hacer otro estudio para comparar nuestros resultados.

### III. MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este estudio se seleccionó un total de 100 pacientes nacidos en la maternidad del Hospital San Juan de Dios durante el período de abril a julio de 1984.

Estos pacientes debían ser neonatos pretérmino, - con diagnóstico de hipoxia perinatal, de bajo peso e hijos de madres diabéticas de quienes no se tuvo pacientes pues durante el período del estudio no hubo madres diabéticas.

Se establecieron las variables de edad gestacional, sexo, peso, APGAR, tipo de parto, tipo de alimentación y los valores de calcio de las 0, 24 y 48 horas de vida.

Fué elaborado un instrumento para recolección de datos, el que fue llenado para cada paciente, así como se hizo uso de los instrumentos que a continuación se exponen:

Signos	0	1	2
Frecuencia cardiaca	ausente	menos de 100/m	100 ó +/m
Esfuerzo respiratorio	ausente	llanto débil hipoventilación	llanto vigoroso
Tono muscular	flacidez total	flexión discreta de extrem.	llanto y flexión completa
Reflejo de irritabilidad	ausente	reacción discreta	buen llanto
Coloración	cianosis total	acrocianosis	sonrosado total

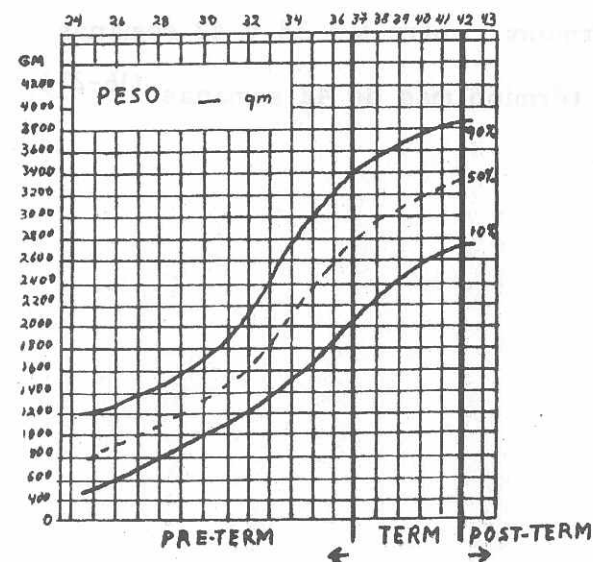
Medición del APGAR al minuto y a los 5 minutos, indicándonos hipoxia perinatal leve con APGAR de 5-7, moderada de 3-5 y severa de 0-2 (27).

La curva de Lubchenco, según la cual a cualquier edad gestacional se pueden distinguir 3 tipos de recién nacidos:

AEG: (adecuados para edad gestacional) los que tienen un peso normal para su edad, entre el 10 y 90 percentil.

GEG: (grandes para edad gestacional), sobre el 90 percentil.

PEG: (pequeños para edad gestacional) por debajo del 10 - percentil (16-27).



Se usó el término de Bajo peso al nacer para designar al recién nacido de peso inferior a 2500 gr., independiente de la edad gestacional (27).

Método de Ballard para evaluar edad gestacional según el examen físico y neurológico del recién nacido; teniendo tres categorías de acuerdo a la edad gestacional:

Pretérmino: hasta las 37 semanas

A término: entre las 38 y 42 semanas

Post término más de 42 semanas (16-27).

# MADUREZ NEUROMUSCULAR

	0	1	2	3	4	5
Postura						
Angulo muñeca	90°	60°	45°	30°	0°	
Retroceso del brazo	180°	—	100-120°	90-100°	<90°	
Angulo popliteo	180°	160°	130°	110°	90°	<90°
Signo de la bufanda	→	→	→	→	→	
Talón oreja	↖	↖	↖	↖	↖	

PTc.	Sem.
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
42	42
50	44



# MADUREZ FISICA

	0	1	2	3	4	5
PIEL	Gelatinosa roja, transparente	lisa rosada, venas visibles	descamación sup. algunas venas	áreas pálidas, quebradizas, pocas venas	áreas arrugadas, no enas	engrosada, quebrada
LANUGO	No hay	abunda	escaso	en áreas	no hay	
PLIEGUES PLANTARES	no hay	marcas rojas superficiales	un sólo pliegue transverso anterior	pliegues en los 2/3 anteriores	pliegues en toda la planta	
MAMA	apenas perceptible	areola plana, no pezón	areola puntiforme pezón levantado 1 e mm.	areola levantada pezón de 3-4 mm.	areola plana, pezón de 5-10 mm.	
OREJA	cartílago aplanado, permanece doblada	cartílago curvado, con retorno lento	oreja curvada, retorno rápido	bien formada y firme, retorno inmediato	cartílago grueso y rígido	
GENITALES MASC.	escroto vacío, sin arrugas		testículos descendidos, pocas arrugas	testículos descendidos, buenas arrugas	testículos colgantes, arrugas profundas	
FEMEN.	clítoris y labios menores prominentes		labios mayores y menores prominentes	labios mayores grandes, menores pequeños	clítoris y labios menores cubiertos	

A continuación se describe la forma en que se realizó la presente investigación:

- Se clasificó a los recién nacidos en dos grupos de 50 pacientes cada uno; el Grupo A (grupo control, al que le dió suplemento con gluconato de calcio en solución IV. de D/A al 10% a dosis de 80 mg/kg/d por 48 horas) y el Grupo B (grupo experimental que no recibió suplemento de calcio).
- Se obtuvo una muestra de sangre del cordón umbilical, para la primera medición de calcio sérico total.
- A cada paciente se le sacó una muestra de sangre periférica para el control de calcio de las 24 y 48 horas.
- Todas las muestras de sangre fueron procesadas en el laboratorio técnico del mismo hospital, utilizando el método de M. Connerty y Briggs modificado, cuyos valores considerados normales son de 8.1-10 mg/dl.
- Obtenidos los tres valores de calcio sérico total de cada paciente se procedió a relacionar los niveles de calcio de ambos grupos con las semanas de gestación, horas de vida y patología de riesgo.
- A todos los valores de calcio sérico total se les efectuó las pruebas estadísticas de la  $\bar{X}$  (media) y  $(\bar{S})$  (desviación standard).
- Como principal método estadístico se efectuó un análisis comparativo de los promedios generales así como de las gráficas correspondientes de las mediciones de calcio sérico total, según patología de riesgo y horas de vida de ambos grupos.
- Finalmente se hizo un análisis y discusión de nuestros resultados obtenidos en base a la presentación de los datos estadísticos, infiriendo luego las conclusiones y recomendaciones pertinentes.

#### IV. REVISION BIBLIOGRAFICA

##### CALCIO:

Este es el quinto elemento del organismo, encontrándose principalmente en las estructuras óseas, en pequeñas cantidades en el líquido extracelular y en cantidades mínimas en la estructura y el citoplasma de las células de tejidos blandos. El calcio desempeña funciones fisiológicas importantes entre las cuales están la constitución y excitabilidad del sistema nervioso, transmisiones neurales, en el sistema muscular, interviene en el funcionamiento cardíaco normal y en la coagulación sanguínea (11-17).

##### METABOLISMO DEL CALCIO

###### Distribución:

De la cantidad de calcio corporal el 90-99% se encuentra en el esqueleto (como fosfato y carbonato), el resto se encuentra en el líquido intravascular, intersticial e intracelular (11-17).

En el plasma el calcio mantiene una concentración constante de aproximadamente 5 meq/l<sup>(11)</sup> lo cual es representado por el total de tres componentes:

- A. 33-40% del calcio plasmático se encuentra en un complejo no difusible con proteínas (principalmente la albúmina).
- B. 10% se encuentra en forma difusible pero unido a aniones como el citrato y fosfato.
- C. 40-50% corresponde al calcio iónico difusible.

El calcio sérico ionizado es la fracción que tiene efectos fisiológicos (4.8 mg/dl) y en su forma no difusible se encuentra unido a las proteínas o formando complejos con el fosfato, citrato, lactato ó bicarbonato<sup>(17)</sup>.

La fracción de intercambio rápido es localizada en el suero, líquido intersticial, citosol celular y depósitos en la superficie ósea<sup>(17)</sup>.

El calcio está unido a proteínas pero no es difusible, la hipocalcemia por hipoproteinemia con disminución de las concentraciones de calcio enlazado con proteínas no es sintomática ya que los signos y síntomas se harán presentes cuando las concentraciones de calcio ionizado disminuyan<sup>(11)</sup>.

El calcio iónico y el calcio proteico se ven afectados en su distribución por el estado ácido base<sup>(17)</sup>, ya que la proporción de calcio que se une a las proteínas aumenta al disminuir la concentración del ión H libre (alcalosis) y disminuye cuando aumenta el ión H libre (acidosis), también es afectado por cambios del PH de la sangre de 1.0 (0.84 mg/dl/unidad de cambio en el PH), lo que altera las concentraciones de calcio iónico en un 10%, manifestándose durante la corrección rápida de la acidosis, hipocalcemia sintomática (3-11-13-17-27).

Las concentraciones séricas de sodio y potasio participan también del equilibrio del calcio entre el depósito y su movilización ósea, por lo que en el tratamiento de la hipernatremia las soluciones con bajo contenido de potasio pueden contribuir a la producción de hipocalcemia<sup>(17)</sup>.

Se reporta que la concentración sérica de calcio ionizado y calcio total es alta en la sangre del cordón umbilical, encontrándose valores de 11.6 mg/dl de calcio total y de 7.7 mg/dl de calcio ionizado, el cual va dis-

minuyendo transitoriamente, encontrándose antes de las 22 horas de vida valores de 10.2 mg/dl de calcio total y 6.5 mg/dl de calcio ionizado; antes de las 48 horas de vida el valor del calcio total es de 9.0 mg/dl y el del calcio ionizado es de 5.7 mg/dl; entre los 2-4 días de vida los valores son de 10.1 mg/dl de calcio total y de 6.4 mg/dl de calcio ionizado, entre los 4 y 7 días de vida los valores son de 10.2 mg/dl de calcio total y de 7.1 mg/dl de calcio ionizado; la disminución transitoria del calcio alcanza niveles altos durante la niñez y la adolescencia como los del adulto (3-17).

Para la medición de calcio ionizado a partir del calcio total y de la concentración de proteínas totales se ha utilizado el Nanograma de McLean - Hastings<sup>(12-23)</sup> aunque se reporta que este no puede ser utilizado en todas las circunstancias.

La concentración sérica del calcio puede no estar alterada durante el embarazo ó puede disminuir según la dieta de la madre, pero la concentración del calcio iónico disminuye en el último trimestre del embarazo por lo que las concentraciones de calcio en el neonato pueden ser bajas<sup>(17-18)</sup>. La concentración del calcio total aumenta de 5.5 mg/dl en el segundo trimestre a 11 mg/dl al final del embarazo<sup>(19)</sup>. Durante el tercer trimestre el 80% del calcio del esqueleto fetal es obtenido del total de sus 25 grs. de calcio. El calcio neto transportado activamente es aumentado tres a cuatro veces a partir de la 28a. semana de gestación, encontrándose 7 grs. en la semana 20a. y un total de 25 grs. al final del embarazo (3-19).

Otro estudio reporta que en el embarazo se depositan en el feto 30 grs. de calcio; 120 mg/dl de la 20a. a la 30a. semanas de gestación y 260 mg/d desde la 30a. semana al final del embarazo (2-4).



Si el calcio fetal es obtenido de los 1200 mg de la dieta materna el 30% puede ser absorbido entre las 20 y 30 semanas y un 40% puede ser absorbido de las 30 semanas hasta el final del embarazo.

El transporte activo del calcio de la placenta al feto es llevado a cabo contra un gradiente de concentración (3-17), 250 mg Ca/kg/d del peso fetal.

### MECANISMOS DE LA REGULACION DEL CALCIO

#### La placenta:

Según fué demostrado en los monos el calcio en la placenta fluye en forma bidireccional (19). El mecanismo del transporte del calcio materno fetal puede ser diferente al feto materno según estudios con marcadores radioactivos. (2)

Los valores del calcio en el feto a las 30 semanas de gestación son de 133 mg/kg/d y estos aumentan a 151 mg/kg/d a las 36 semanas. (19) Durante el embarazo el calcio es transportado adecuadamente de la placenta al feto, en el último trimestre el transporte neto de calcio al feto es de 150 mg/kg/d. (3)

La parte ósea materna juega un papel importante en el aporte de calcio al feto, este calcio es repuesto en la madre siempre cuando las circunstancias son óptimas al retener una cantidad mayor de calcio. (17)

#### El intestino:

La parte principal de la absorción de calcio es llevada a cabo en los segmentos proximales del intestino delgado, en el duodeno (en los bordes en cepillo) por transporte activo y por difusión simple en otros puntos del intestino. (2-11)

En el ser humano el 33% del calcio que se ingiere es absorbido (11) aunque hay variación acerca de la absorción pues también se reporta que se absorbe un tercio del calcio ingerido, 20-40% del calcio tomado y el resto excretado por las heces, otros reportan que se absorbe el 50%. (2-17)

En el intestino la absorción del calcio es de la forma ionizada soluble la cual se realiza en dos etapas: (11)

1. Por la captación del calcio en el polo de la mucosa intestinal.
2. Por la salida del calcio en el polo seroso del epitelio intestinal, el cual va a depender de energía.

En la mucosa intestinal la captación de calcio probablemente es mediada por un portador y una proteína que liga sales, que podría ser el portador transmucoso aunque se desconoce si esta captación transmucosa de calcio es activa o pasiva. (11)

La presencia de ácido gástrico, PH ácido, ácido ascórbico, lactosa, vitamina D y la hormona paratiroidea favorecen a la absorción del calcio a nivel intestinal. El metabolito activo de la vitamina D el 1.25 dihidroxicalciferol es necesario para el transporte activo del calcio en el intestino delgado. (11)

Los glucorticoides y concentraciones bajas de calcitonina disminuyen el transporte activo del calcio en el intestino delgado al igual que factores como la existencia de una sustancia que beneficia la formación de un complejo ó una sal insoluble de calcio, la cual no es absorbida en la pared intestinal, estas sales pueden ser filatos, oxalatos, fosfato, etc. (11)

La absorción de calcio además puede estar disminuida en presencia de esteatorrea, probablemente por disminución de la absorción de la vitamina D liposoluble, así como en otras diarreas que ayudan a la pérdida fecal de calcio, en la enfermedad celiaca, el sprue no tropical, en enfermedades hepáticas como la cirrosis biliar primaria.

La pérdida de grasas saturadas, a través de las heces, tales como el estearato y palmitato hacen perder mucho calcio, así como también se pierde en otras enfermedades como el síndrome de mala absorción, enfermedad de Crohn severa, la insuficiencia renal crónica, diabetes, hipoparatiroidismo y en algunos procedimientos quirúrgicos como las resecciones intestinales.(2)

La absorción de calcio se encuentra aumentada en la hipercalciuria idiopática, en la sarcoidosis y en el hipoparatiroidismo.(2)

El calcio es secretado hacia el aparato gastrointestinal por la saliva, bilis y jugo pancreático, este calcio endógeno y el absorbido de los alimentos son los que forman el catión que es excretado por las heces.(11)

Por la lactancia y el sudor también hay pérdidas de calcio.

La excreción fecal de calcio endógeno es aproximadamente de 100 a 130 mg/día, las pérdidas urinarias de 150 mg/día, las pérdidas por el sudor son de 15 mg/día, Siendo las pérdidas totales de calcio endógeno de 250 a 280 mg/día.(2)

Posiblemente por la cantidad deficiente de calcio en dógeno ó deficiencia en el incremento del depósito óseo en los recién nacidos prematuros es que se desarrolla hipocalcemia, al igual que en los pequeños para edad ges-

tacional, con hipoxia al nacimiento e hijos de madres diabéticas, cuyas madres han recibido aportes bajos de calcio por medio de la dieta.(2-17) Sin embargo se reporta que en el recién nacido de muy bajo peso los depósitos de calcio son escasos pero la absorción de éste a nivel intestinal es bastante adecuada.(16)

Al administrar dosis grandes de calcio por vía oral en recién nacidos, infantes y adultos se produce una disminución en la absorción de las grasas.(2-19)

En la tabla No.1 se describen varios factores que influyen en la absorción del calcio.

TABLA No. 1

Efectos de factores fisiológicos sobre la eficiencia en la absorción del calcio.

Absorción aumentada:

- Exceso de vitamina D
- Deficiencia de calcio
- Deficiencia de fósforo
- Embarazo
- Lactancia

Absorción disminuida:

- Deficiencia de vitamina D
- Menopausia
- Edad avanzada

Fte. Reproducido de Allen, L.A.(2)

Las necesidades corporales de calcio son suministradas por los alimentos principalmente por productos lácteos, (11) la ingestión diaria se encuentra entre 200 y 1500 mgs. Los requerimientos de calcio según la FAO/WHO (Committee on Calcium Requirements) son de 400 a 500 mg/día ó un poco mayor en los adultos y en los infantes de 360 a 540 mg/día. (2) Las recomendaciones de calcio diarias por edad son de 360 mg/día de los 0 - 0.5 años y de 540 mg/día de los 0.5 a 1.0 año de edad.

#### El riñón:

No hay pruebas de secreción tubular de calcio en el riñón.

Los mecanismos de la resorción renal de calcio son desconocidos (11) pero hay correlación entre la excreción urinaria de sodio y calcio. La excreción urinaria de calcio es la diferencia entre la cantidad que se filtra y la que se resorbe.

Estudios efectuados en animales reportan que el 66% del calcio filtrado es resorbido en la porción contorneada proximal, del 20-25% se efectúa en el asa de Henle y el 10% en el tubo contorneado distal. (11)

La hormona paratiroidea al actuar sobre el tubo distal aparentemente estimula la resorción de calcio en los riñones, la vitamina D por medio de sus metabolitos activos, estimulan la resorción tubular proximal de calcio, la calcitonina inhibe la resorción tubular proximal de calcio y así facilita la excreción del catión. (11)

Las enfermedades renales juegan un papel variable en la excreción del calcio. En la insuficiencia renal crónica la excreción del calcio está disminuida pues la filtración es mínima, la secreción de iones de hidrógeno es deficiente debido a que no hay un elevado gradiente de

concentración de iones de hidrógeno entre la célula tubular y la luz del túbulo (acidosis tubular renal), (11) entonces la excreción de calcio es alta produciendo hipercalcemia.

Cuando los valores de calcio en la orina han desaparecido, virtualmente el valor sérico del calcio es menor de 7 mg/dl.

Respecto a la excreción del calcio en el día es alta comparada con la de la noche, como se describe anteriormente las variaciones en su administración varían su excreción. (19)

Entre los factores que pueden aumentar la excreción del calcio se encuentran la inactividad física y su prolongación puede ayudar a la formación de cálculos renales; además están el aumento del volumen extracelular, la administración de diuréticos osmóticos, tiazidas, la hormona del crecimiento, la hormona paratiroidea, el glucagón, la acidosis metabólica, el ayuno prolongado, el aumento en la ingestión de calcio y la disminución del fósforo sérico. (19)

HORMONAS CALCITROPICAS: que intervienen en la homeostasis del calcio en el período neonatal.

HORMONA PARATIROIDEA: Las paratiroides fetales son potencialmente activas desde las 12 semanas de la gestación. Si las concentraciones de calcio iónico en el útero son altas, esto puede ser para mediar la actividad de las glándulas paratiroides fetales, lo cual es útil para disminuir la resorción ósea fetal. (19)

La hormona paratiroidea es sintetizada en las glándulas paratiroides como prohormona, con peso molecular aproximado de 11000 a 12000. (6-13) La hormona paratiroidea probablemente es sintetizada en el retículo en-



doplasmático rugoso, de donde se desliza al complejo de Golgi donde comienza la conversión de PTH, ahí mismo se almacena en gránulos, luego de un período de maduración es secretada. (11) La PTH está compuesta por una cadena de 84 aminoácidos, recayendo en los primeros 34 la propiedad fisiológicamente activa de la hormona. (6-13) Pueden también secretarse fragmentos de PTH desde las glándulas paratiroides después de su proteólisis dentro de las células de la glándula, esta rotura en fragmentos menores puede tener lugar en tejidos como el hígado y el riñón. (11)

#### Funciones fisiológicas:

Su principal función es mantener la constancia de la concentración de calcio en el plasma, lo que se logra al aumentar la concentración de calcio del intestino y su resorción en el hueso. (11-13) Estos mecanismos comprenden la absorción de calcio en el conducto digestivo, el depósito de calcio en el hueso, el mecanismo de movilización desde el hueso y la excreción del ión por la orina, heces, sudor y leche. (11)

#### Regulación de la secreción:

El factor principal en la regulación de la actividad secretoria de la glándula paratiroidea es la concentración de calcio ionizado sérico, la cual al disminuir hace aumentar la secreción de la HPT y si la hipocalcemia es duradera se produce hipertrofia e hiperplasia de la glándula y si la concentración del calcio ionizado es alta disminuye la secreción de hormona lo que produce hipoplasia de la glándula si persiste por mucho tiempo la hipercalcemia. (11)

No hay relación directa entre el fosfato extracelular y la secreción de la hormona pero indirectamente éste influye en la producción de la hormona cuando afecta a nivel del calcio. (11)

El magnesio también interviene en su secreción, ya que la hipermagnesemia la inhibe y su deficiencia la aumenta. La calcitonina estimula la secreción de HPT al haber una concentración elevada de calcio en el medio probablemente disminuyendo la concentración de calcio en la célula paratiroidea. La vitamina D disminuye su secreción al aumentar la concentración de calcio ionizado en el citosol de la célula paratiroidea. (11)

Su principal efecto en el conducto gastrointestinal es aumentar la absorción activa de calcio en el intestino delgado, éste puede ser un efecto directo de la hormona que requiere la presencia de vitamina D ó probablemente un efecto indirecto dependiente de la acumulación del metabolito activo de la vitamina D. (11)

Su efecto principal en el hueso es aumentar la resorción de calcio y fosfato, el sitio donde se lleva a cabo ésta es la porción mineral estable y no en la fracción lábil. Mediante la movilización de calcio de la porción estable regula la porción plasmática de calcio que se encuentra por arriba de 7 mg/100 ml.

La HPT estimula resorción ósea, la que se efectúa por acción de las células osteolíticas (osteoclastos y osteocitos), lo que aumenta el mecanismo de conversión de células mesenquimatosas a osteoclastos, prolongando su deintegración. Los osteoclastos formadores de hueso aumentan con la acción prolongada de la HPT, lo que hace aumentar el ritmo de recambio y remodelado del hueso. (11)

Sus acciones en el riñón son aumentar la excreción urinaria de fosfato y disminuir la excreción urinaria de calcio, estos efectos tienden a aumentar la concentración de calcio extracelular. (11-13)

Los efectos de la hormona paratiroidea en el hueso y en el riñón están mediados por su movilización, los receptores específicos en las células diana y la activación siguiente del sistema de la adenil ciclasa. El AMPc. moviliza la HPT a las proteínas receptoras intracelulares, las que median su efecto.<sup>(13)</sup> Otro de sus efectos es reducir la concentración de calcio en la leche y la saliva. Es probable que la HPT conserve el calcio en el líquido extracelular no sólo por sus efectos en el hueso, el riñón y el intestino, sino también porque disminuye el transporte de calcio del líquido extracelular a la leche y la saliva.<sup>(11)</sup> Se cree también que la HPT tiene relación con el cristalino (disminuye la concentración de calcio en éste) ya que la frecuencia de cataratas es mayor en pacientes hipoparatiroides.<sup>(11)</sup>

Probablemente la HPT parece no atravesar la placenta (3-14) y por eso aparece una autonomía materno-fetal de la función paratiroidea. La función de la HPT fetal parece estar relacionada con la supresión fetal -- grande de calcio ionizado.<sup>(3)</sup> La hipercalcemia relativa durante la vida fetal tardía puede suprimir la glándula paratiroides, sin embargo hay versiones contradictorias a este respecto.<sup>(3)</sup> Se cree también que el feto posee un mecanismo de secreción de HPT "no supresible" por lo que la hormona es regulada por factores en adición al calcio.<sup>(14)</sup>

La función paratiroidea es inapropiada en infantes pequeños para edad gestacional, durante los primeros días de vida disminuyen la producción de HPT, lo que puede afectar la producción de 1,25 dihidroxicolecalciferol.<sup>(8)</sup>

En los niños a término aumentan sus niveles séricos de HPT después del nacimiento, este aumento coincide con la disminución de las concentraciones séricas de calcio, reflejando presumiblemente la abrupta salida de la transferencia materno-fetal del calcio.<sup>(3)</sup> Aparentemen

te la disminución de la concentración de HPT refleja disminución de su producción en el intento para rectificar los disturbios en la concentración sérica de calcio. La habilidad de la paratiroides neonatal para responder a la tensión de la hipocalcemia, aumenta con la edad postnatal y probablemente refleja un aumento en la adaptación a su existencia en la vida extrauterina.<sup>(3)</sup>

En niños prematuros e hijos de madres diabéticas, la adaptación paratiroidea a las concentraciones relativamente bajas de calcio extrauterino parece estar entorpecido, sin embargo ultimamente en estos infantes parece ser que aumentan su producción de HPT en forma apropiada en respuesta a la tensión de la hipocalcemia, de este modo en los prematuros e hijos de madres diabéticas, puede haber hipoparatiroidismo neonatal transitorio que acentúa la tendencia a disminuir las concentraciones de calcio después del nacimiento.<sup>(3)</sup> La respuesta de la paratiroides es menor y es un factor importante para desarrollar hipocalcemia en recién nacidos con alto riesgo para la misma.<sup>(19)</sup>

### CALCITONINA:

Esta hormona hipocalcémica tiene efectos opuestos a los de la HPT. Las paratiroides secretan calcitonina en respuesta a la hipercalcemia para disminuir la elevación del calcio plasmático.<sup>(11)</sup> Esta hormona es un polipéptido de 32 aminoácidos, que puede estimarse en el plasma mediante un radioinmunoensayo sensible y específico.<sup>(13)</sup>

En el hombre la calcitonina se encuentra en el tiroides, paratiroides y en el timo, indicando con ello la amplia distribución de las células "C".<sup>(11)</sup>

### Regulación de su secreción:

Esta al igual que su biosíntesis es regulada por la concentración de calcio en el plasma. La escasez de cal-

cio en el plasma puede hacer que disminuya la cantidad de esta hormona hasta poder desaparecerse, y si el calcio es alto aumenta el nivel plasmático de la hormona.<sup>(11)</sup>

Las mediciones normales de las concentraciones basales de calcitonina en el plasma por radioinmunovaloración es menor de 100 pg/ml en más del 75% de personas<sup>(11)</sup> y su nivel basal es aproximadamente de 200 pg/dl.<sup>(13)</sup> Su semidesintegración es breve (+10'), por lo que la misma puede ser secretada con ritmo continuo cuando las concentraciones del calcio son normales.<sup>(11)</sup>

El AMPc. interviene en la liberación de la calcitonina de las células "C" del tiroides, lo que se demuestra al estimular su liberación el derivado dibutírico del AMPc., la adrenalina, el glucagón lo mismo la gastrina y la colecistocina. Las hormonas gastrointestinales pueden ser un mecanismo en la regulación de su secreción, después de ingerir sales de calcio.<sup>(11)</sup>

El cáncer medular del tiroides que proviene de las células parafoliculares producen una gran hipersecreción de calcitonina.<sup>(13)</sup>

Su papel fisiológico aún es incierto.<sup>(13)</sup> Su efecto hipocalcémico y otros son producidos por la inhibición directa de la resorción ósea, mediante la alteración de la actividad de los osteoclastos y osteocitos.<sup>(11)</sup> Por la acción de los osteoblastos, la calcitonina aumenta la formación del hueso, pero este efecto dura mucho y la actividad osteoclástica y osteoblástica disminuye con el empleo repetido de la hormona indicando con ello su contraindicación en la osteoporosis. También suprime los efectos de la osteólisis que es mediada por los osteocitos y osteoclastos.<sup>(11)</sup>

La calcitonina probablemente no atravieza la placenta y como con la HPT la función de la calcitonina fetal

puede ser autónoma.

La concentración alta de calcitonina probablemente refleja la necesidad de protección para la rápida mineralización del esqueleto fetal.<sup>(3)</sup> En los recién nacidos la glándula tiroides contiene mucha calcitonina comparada con la del adulto. Las concentraciones séricas de calcitonina, también son relativamente altas al nacer con tendencia a incrementarse después del nacimiento. Este aumento postnatal de la calcitonina sérica ocurre en niños a término, de bajo peso al nacer, e hijos de madres diabéticas. La elevación en neonatos de bajo peso al nacer, parece estar relacionada con concentraciones bajas de calcio sérico, lo que lo agrava para desarrollar hipocalcemia en estos niños.<sup>(3)</sup> Algunos investigadores especulan que la calcitonina juega un papel importante en el metabolismo perinatal del calcio.<sup>(14)</sup>

#### VITAMINA D:

Esta es importante para mantener el equilibrio del calcio.<sup>(13)</sup> Su producción puede ser endógena (vit. D<sub>3</sub>) y exógena, en la piel ó por ingesta (Colecalciferol D<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>, se forma a partir de un precursor de la luz ultravioleta.<sup>(3-13)</sup> Su conversión a 25 hidroxicolecalciferol ocurre en el hígado y su hidroxilación a 1,25 dihidroxicolecalciferol ocurre en el riñón el cual es considerado el metabolito activo de la vit. D, cuya producción es facilitada por la HPT y disminución del fósforo. La hipocalcemia estimula la producción de 1,25 dihidroxicolecalciferol, la cual aumenta la absorción de calcio y fósforo, facilita la inducción de HPT, la movilización de calcio y fósforo de los huesos.<sup>(3)</sup>

La vitamina D y la 25 hidroxicolecalciferol pueden atravesar la placenta pero el 1,25 dihidroxicolecalciferol la atravieza con menor certeza.<sup>(3)</sup> La producción de 1,25 dihidroxicolecalciferol puede estar disminuida probablen



te por hipercalcemia, supresión de la función paratiroidea y posible hiperfosfatemia.<sup>(3)</sup>

Los niveles circulantes de 1,25 dihidroxicolecalciferol son aproximadamente de 1/250 de los de 25 hidroxicolecalciferol. Esta vitamina tiene las características de una hormona esteroidea, localizada en el núcleo de células diana específicas principalmente en el intestino y en el hueso.<sup>(13)</sup>

Las concentraciones de 25 hidroxicolecalciferol en neonatos parece estar relacionada con la edad gestacional. En los prematuros aparentemente están disminuidas al aumentar las concentraciones de 25 hidroxicolecalciferol, que en los niños a término. Algunos prematuros con concentraciones bajas de calcio pueden estar asociados con concentraciones bajas de 25 hidroxicolecalciferol, aunque su etiología es desconocida. Las concentraciones de 1,25 dihidroxicolecalciferol están disminuidas pero en 24 horas de edad las concentraciones tienen valores normales. Un aumento en su producción postnatal puede estar relacionada con la disminución del calcio con aumento en la producción de HPT.<sup>(3)</sup> La 1,25 dihidroxicolecalciferol es importante en la absorción de calcio a nivel intestinal,<sup>(13)</sup> la vitamina D es el mayor regulador en la absorción de calcio en el intestino.<sup>(2)</sup>

El calcitriol aumenta la absorción intestinal de calcio por un mecanismo aún controversial.<sup>(2)</sup> En el prematuro la hidroxilación a nivel hepático puede estar disminuida,<sup>(2)</sup> lo mismo a nivel renal por inmadurez renal.<sup>(5)</sup> El prematuro puede experimentar defectos en la función de la vitamina D como resultado de la deficiencia materna de esta vitamina, por mala absorción intestinal y bloqueo en la hidroxilación en el hígado o en el riñón.<sup>(8)</sup>

El 1,25 dihidroxicolecalciferol puede ser utilizado en la prevención de hipocalcemia neonatal.<sup>(8)</sup>

La mayor acción de la vit. D en el hueso es su mineralización y movilización del calcio. La vit. D, la hormona del crecimiento y estrogénicas aumentan la formación ósea.<sup>(17)</sup>

En el prematuro la mineralización ósea disminuye lo que se relaciona con baja aportación de minerales o disturbios de la vitamina D. Se reporta que en recién nacidos prematuros con peso menor de 1300 gr. la administración de leche con calcio aparentemente puede ayudar a la formación ósea o puede estimular la corteza ósea.<sup>(17)</sup>

### HIPOCALCEMIA NEONATAL

Se considera como tal al trastorno existente en las concentraciones séricas de calcio, las cuales pueden encontrarse debajo de 6.0 mg/dl<sup>(22)</sup> y debajo de 7.0 mg/dl en niños prematuros y neonatos de bajo peso al nacer,<sup>(1-13-23-26-27)</sup> valores de 7.51 mg/100 ml + 0.25 mg en niños asfisiados y valores de menos de 8.0 mg/dl en hijos de madres diabéticas y en recién nacidos a término,<sup>(26)</sup> esto respecto al calcio sérico total. Los valores de calcio ionizado se encuentran menores o iguales a 2.5 mg/dl<sup>(18-24)</sup>, entre 3.35 mg/dl y debajo de 4.0 mg/dl,<sup>(18-22-24-27)</sup> el cual puede variar según el electrodo utilizado en su medición.

Las causas etiológicas de la hipocalcemia pueden ser muchas y para ayudar a su simplificación pueden clasificarse en Hipocalcemia Neonatal temprana (antes de las 72 horas de vida), Hipocalcemia Neonatal tardía (después de las 72 horas de vida), y también se habla de Hipocalcemia prolongada, la manifestada después de los 21 días de edad.

Las causas etiológicas pueden describirse como sigue: (1-3-12-13-18-24-25-27)

## I. NEONATAL

### A. Temprana (antes de las 72 horas)

#### 1. Complicaciones maternas

- Diabetes mellitus
- Toxemia
- Deficiencia de calcio y vit. D en la dieta
- Hiperparatiroidismo

#### 2. Complicaciones del parto

- Bajo peso al nacer
- Prematuros
- Pequeños para edad gestacional
- Parto traumático
- Trauma cerebral

#### 3. Complicaciones postnatales

- Hipoxia
- Síndrome de dificultad respiratoria
- Exanguino transfusión con sangre citratada
- Aumento de ácidos grasos libres
- Alcalosis
- Sepsis

### B. Tardía (después de las 72 horas)

- Cantidades grandes de fósforo en la dieta por la leche de vaca, soya ó consumo de cereales.
- Hipoparatiroidismo fisiológico

### 3. Hipomagnesemia

### 4. Mala absorción intestinal de calcio

### C. Prolongada (después de los 21 días de edad)

### 1. Hipoparatiroidismo (ver II)

## II. Hipoparatiroidismo

### A. Congénito

#### 1. Transitorio idiopático

#### 2. Familiar

- Recesivo ligado al sexo
- Autosómico dominante
- Con hipoadrenalismo, tiroiditis, anemia perniciosa

#### 3. Síndrome del III-IV saco parafaríngeo (Síndrome DiGeorge)

### B. Adquirido

#### 1. Posttiroidectomía

#### 2. Anomalías cromosómicas

#### 3. Metástasis neoplásicas

#### 4. Idiopático esporádico

### C. Resistencia a la Hormona paratiroidea

#### 1. Pseudohipoparatiroidismo

#### 2. Insensibilidad al AMPc.

## III. Deficiencia ó defecto del metabolismo de la vitamina D

## IV. Misceláneas

### A. Hipoproteinemia

### B. Hipernatremia con deficiencia de potasio

### C. Exceso de calcitonina

Para el desarrollo de la hipocalcemia ya se mencionó anteriormente los factores que intervienen en el metabolismo del calcio y como influyen en la producción de hipocalcemia, entre estos factores se encuentran las concentraciones de calcitonina, hormona paratiroidea, vitamina D, magnesio, fósforo y otros factores de stress como las complicaciones perinatales.

#### HIPOCALCEMIA NEONATAL TEMPRANA:

Esta se desarrolla entre las 12 y 72 horas<sup>(13)</sup> y entre las 24 y 48 horas de vida,<sup>(6-25)</sup> con mayor frecuencia en los neonatos productos de complicaciones prenatales ó del parto como los niños de bajo peso al nacer (prematuros, pequeños para edad gestacional), nacidos de parto por cesárea, con hipoxia al nacer, hijos de madres diabéticas, con síndrome de dificultad respiratoria, daño cerebral, hipoparatiroidismo, hiperbilirrubinemia, en la rápida corrección de la acidosis respiratoria al administrar bicarbonato de sodio, al efectuar exanguino transfusión, además en los hijos de madres toxémicas, placenta previa, abruptio placentae.<sup>(3-6-11-13-18-24-27)</sup>

La hipocalcemia en el recién nacido puede estar acompañada de hiperfosfatemia (niveles séricos mayores de 8 mg/dl ó de hipomagnesemia (niveles debajo de 1.5 mg/dl).<sup>(3)</sup>

Puede ser sintomática y asintomática. Los signos de hipocalcemia en los recién nacidos son inespecíficos,<sup>(27)</sup> los signos más comúnmente encontrados son tremor, apnea, cianosis, vómitos y distensión abdominal, el laringo espasmo y espasmo carpopedal son raros, puede haber llanto agudo, las convulsiones francas son más comúnmente vistas al séptimo día de hipocalcemia que en la variedad temprana, puede producir contracciones, estado de "hiperalerta", irritabilidad. El signo de Chvostek se observa en el 20% de los infantes hipocalcémicos, aunque

también es frecuente en los niños normales.

Estas manifestaciones pueden confundirse con desórdenes como la hipoglicemia, sepsis, meningitis, anoxia del sistema nervioso central, hemorragia intracraneal, suspensión de narcóticos.<sup>(1-3-10-12-13-18-27)</sup>

La causa de hipocalcemia neonatal más comúnmente encontrada es la Prematurez (la presentan un tercio de neonatos menores de 36 semanas de gestación, un tercio con hipoxia al nacer y el resto en hijos de madres diabéticas insulino dependientes.<sup>(3)</sup>

La hipocalcemia neonatal temprana parece estar relacionada con disminución de calcio al nacer en asociación con hipoparatiroidismo neonatal temprano o transitorio, por posible hipercalcitonemia y en algunos por posibles desórdenes del metabolismo de la vitamina D. En algunas circunstancias el hiperparatiroidismo materno puede estar asociado con hipoparatiroidismo congénito sin embargo se relaciona a la supresión de la paratiroides fetal.<sup>(3-16)</sup>

En los niños prematuros la incidencia de hipocalcemia es grande y está relacionada con la edad gestacional, los más prematuros presentan más profunda y prolongada hipocalcemia.<sup>(25)</sup>

La maduración de los sistemas orgánicos depende de la edad gestacional, por eso es posible que en los prematuros haya inmadurez de las glándulas paratiroides y exista hipoparatiroidismo funcional.<sup>(25)</sup>

La hipoxia al nacer es asociada con aumento de los niveles séricos del fósforo. La hiperfosfatemia se asocia a hipocalcemia en prematuros. La inducción de fosfato a hipocalcemia es norma hormonalmente corregida ya que las paratiroides responden aumentando su actividad paratiroidea pero si su actividad es suprimida la hipocalcemia no

es corregida. Sin embargo en la actividad paratiroidea de los prematuros en quienes las glándulas paratiroides son hipofuncionantes esta actividad no puede aumentar en respuesta a la inducción de fósforo a hipocalcemia y los niveles de calcio sérico seguir bajando. En el hipoparatiroidismo funcional neonatal la hipocalcemia puede ocurrir con hipomagnesemia.(25)

El hipoparatiroidismo funcional transitorio se ha confirmado en hipocalcemia del prematuro.(26)

La elevación de la secreción de calcitonina puede ser responsable del estado hipocalcémico en algunos infantes.(18)

Se reporta además una gran frecuencia de hipocalcemia en hijos de madres diabéticas, sobre todo en los hijos de madres con enfermedad vascular avanzada.(18-24) La hipocalcemia en hijos de madres diabéticas puede ser correlacionada con hipoglicemia.(24)

Niveles bajos de calcio se observan en hijos de madres diabéticas nacidos de parto por cesárea, en los pre término, con hipoxia al nacer, con síndrome de dificultad respiratoria, acidosis temprana y corrección con bicarbonato. Los niveles altos de calcio en madres diabéticas representa un relativo hiperparatiroidismo que puede estar asociado a hipoparatiroidismo fetal, probablemente por la supresión fetal de las glándulas paratiroides por los niveles altos de calcio sérico en el útero.(24) La tendencia a hiperfosfatemia en hijos de madres diabéticas puede ser significativo en la patofisiología de la hipocalcemia en estos niños.(24)

En los neonatos con hipoxia al nacer y APGAR de 6 ó menos se asocian niveles bajos de calcio sérico. Se mencionan como posibles mecanismos patogenéticos la hiperfosfatemia, la terapia con bicarbonato, así como al hipoparatiroidismo funcional.(26)

La corrección de la acidosis se asocia con movimiento del calcio desde la sangre al hueso, aumentando la calcificación del hueso ó disminuyendo la resorción ósea. La HPT es el factor más importante en determinar el movimiento del calcio desde el hueso al líquido extracelular. La acción paratiroidea puede ser inapropiada en la presencia del aumento de fosfato, disminución del magnesio, aumento de calcitonina ó deficiencia de vitamina D. La producción disminuida de HPT asociada con hipoxia al nacer en los prematuros no es un dato certero.(26)

Entre otros factores hipocalcémicos están la hiperfosfatemia, hipomagnesemia (asociada a anormalidades en la absorción intestinal ó privación de magnesio, por mal nutrición), niveles bajos de vitamina D (por deficiencia severa en la dieta materna) y elevación en la circulación de glucocorticoides adrenales.(18)

#### HIPOCALCEMIA NEONATAL TARDIA:

Aparece durante la primera semana de vida (al 2do. ó 3er día)(13) ó al final de la primera semana,(3) al 5o. día,(18) puede presentarse como tetania neonatal, está asociada al tipo de alimentación, probablemente por las grandes cantidades de fósforo, principalmente en la leche de vaca, soya, ingestión de cereales, lo que puede causar hiperfosfatemia por la mayor reabsorción renal de fosfato en relación a la filtración glomerular de los recién nacidos. Esto se relaciona también con la mala absorción intestinal de calcio, disturbios en la función materna de la vitamina D, la dieta pobre de esta vitamina durante el embarazo, el hipoparatiroidismo la hipomagnesemia, el raquitismo, factores asociados incluyen el aumento de la edad materna y paridad, estado socioeconómico bajo. (3-12-18-25)



m La leche de vaca contiene 1220 mg de calcio y 910 mg de fósforo por litro, con relación de calcio/fósforo - de 1.35/litro, la leche humana contiene 340 mg de calcio y 150 mg de fósforo por litro en proporción 2.25/litro. El gran contenido de fósforo y no favorable relación de Ca/P de la leche de vaca excede la capacidad neonatal para el fósforo con la consiguiente hiperfosfatemia e hipocalcemia como resultado.<sup>(18)</sup>

#### TETANIA NEONATAL:

Llamada también hipocalcemia prolongada<sup>(18)</sup>, puede aparecer a los 21 días de edad y según otros estudios es una de las formas en que se presenta la hipocalcemia -- neonatal tardía, la cual es debida a hipoparatiroidismo congénito ó adquirido y por resistencia a la hormona paratiroidea. Además es un proceso que responde a la administración de calcio.<sup>(3-18)</sup>

#### DIAGNOSTICO DE HIPOCALCEMIA:

En los neonatos con hipocalcemia deberá obtenerse información de las enfermedades maternas interrecurrentes como la diabetes mellitus, toxemias, dieta, paridad, estado socioeconómico, duración de la gestación, conducta durante el parto.

En neonatos mayores deberá obtenerse una historia detallada acerca de la dieta y su contenido de fósforo. La historia es necesaria en caso de presentar tetania y convulsiones acerca de medicamentos y drogas empleadas.<sup>(18)</sup>

Los signos de hipocalcemia en el recién nacido son inespecíficos,<sup>(27)</sup> puede encontrarse irritabilidad, tremor, espasmo laríngeo, espasmo carpopedal, apnea, cianosis, vómitos, distensión abdominal, pueden haber llanto agudo, pueden presentarse convulsiones y los signos de -

Chvostek y Trousseau. También sólo puede presentarse letargia, vómitos y síntomas generalmente asociados con sepsis.<sup>(1-3-12-13-18-27)</sup>

El diagnóstico de hipocalcemia neonatal se puede establecer por el cuadro clínico, los niveles bajos de calcio sérico total ó ionizado, concentraciones elevadas de fósforo, disminuidas de magnesio, y la respuesta clínica a la administración de calcio.<sup>(18)</sup>

Es necesario el monitoreo cardiaco de estos neonatos, se puede emplear el intervalo Q-o Tc del electrocardiograma como ayuda diagnóstica, ya que al haber hipocalcemia éste puede encontrarse prolongado,<sup>(18)</sup> pero también se ha encontrado que otros infantes con hipocalcemia tienen el intervalo Q-Tc normal.<sup>(9)</sup>

El intervalo Q-o Tc puede ser de 0.190 segundos - en neonatos a término y de hasta 0.200 en prematuros.<sup>(18)</sup>

Deberá obtenerse una radiografía del tórax para identificar la presencia del timo y la posición del arco aórtico. De ser posible deberán hacerse mediciones de fósforo, magnesio, HPT, calcitonina, vitamina D.<sup>(1-18-27)</sup>

#### PREVENCION Y TERAPIA DE LA HIPOCALCEMIA:

Aparentemente no existen ventajas en administrar - un exceso de calcio en el prematuro aunque exista una hipocalcemia transitoria, secundaria a hipoparatiroidismo.<sup>(16)</sup> Además otras casuísticas han demostrado que en un buen porcentaje de neonatos que no se les ha administrado calcio profiláctico no han desarrollado hipocalcemia y otros investigadores consideran la hipocalcemia como un proceso fisiológico que puede no requerir tratamiento.<sup>(6-7-21-22)</sup>

El tratamiento puede ser por vía oral o intravenosa.

En los neonatos con riesgo de hipocalcemia neonatal temprana la prevención puede hacerse con suplementación de calcio oral a dosis de 75 mg de Ca. elemental/kg/ día (gluconato de calcio en 48 horas).<sup>(3)</sup> También puede utilizarse como prevención el 1,25 dihidroxicolecalciferol a dosis de 0.5 microgramos/kg/d por dos días.<sup>(8)</sup>

El calcio oral (como Neo-glucagón) puede precipitar a enterocolitis necrotizante a los niños con riesgo para esta condición.<sup>(3-27)</sup>

La solución diluida de gluconato de calcio al 10% es bien tolerado por vía oral en los niños de bajo peso al nacer, a dosis diarias de 35 a 70 mg de calcio suplementario por cada 100 ml, cada 4 a 6 horas.<sup>(3-12-19)</sup>

La terapia intravenosa a infusión continua es más eficaz que la terapia intermitente, porque las pérdidas renales de calcio parecen ser menores. Sin embargo con la terapia continua debe haber monitoreo cardiaco constante, por la bradicardia y otras arritmias cardiacas que puedan presentarse.<sup>(3-13-18-22-27)</sup>

Cuando la hipocalcemia es secundaria, la resolución de la entidad primaria es necesaria antes.

Las convulsiones por hipocalcemia son tratadas con gluconato de calcio al 10% a dosis de 2ml/kg y no suele producir bradicardia.<sup>(18)</sup>

De ser posible debe monitorizarse el electrocardiograma durante la infusión de calcio.<sup>(18)</sup>

(3-11-12-13-18-27)

## PREPARADOS DE CALCIO Y SU ADMINISTRACION:

### Gluceptato de calcio:

Solución al 23% (18 meq de calcio/ml, se administra intravenoso a dosis de 5-20 ml (4.5 a 18 meq Ca) para el tratamiento de tetania hipocalcémica grave.

### Lactato de calcio:

Contiene 13% de calcio, es la sal usualmente empleada por vía oral, en el tratamiento de la tetania, su absorción aumenta si se administra lactosa simultáneamente.

### Gluconato cálcico:

Contiene 9% de calcio, no irrita el aparato gastrointestinal, puede inyectarse intramuscular o intravenoso, se administra con solución al 10% (0.45 meq calcio/ml). Su administración intravenosa es el tratamiento de elección en la tetania hipocalcémica grave. En el lactante no debe emplearse la vía intramuscular ya que puede producir absceso en el sitio de la inyección. Además se reporta el apareamiento aunque no frecuente de nódulos subcutáneos por depósito de gluconato de calcio.<sup>(15)</sup> Además también puede haber necrosis de tejidos en el sitio de la infusión.

Se puede utilizar como Neo-glucagón, aunque su uso ordinario puede causar diarrea, por su gran contenido en azúcar y osmolaridad.

### Cloruro de calcio:

Contiene 27% de calcio, son gránulos solubles en agua, útil para tratar tetania hipocalcémica, por vía oral o intravenosa pero nunca en los tejidos. No es muy empleado porque es irritante de la mucosa gástrica por lo que se debe administrar con leche también puede producir acidosis

metabólica. En los lactantes no debe darse con sonda nasogástrica pues hay peligro de necrosis y ulceración del conducto gastrointestinal.

En la tetania grave se administra vía intravenosa 5-20 ml de gluconato cálcico al 10% ó gluceptato cálcico con lentitud, si son leves los síntomas de la tetania se puede administrar vía oral.

#### Dosis medias:

Cloruro de calcio 6 a 8 gramos al día en dosis fraccionadas de preferencia con leche.

Gluceptato de calcio 15 gramos al día, en dosis fraccionadas.

Lactato de calcio 4 gramos y 8 gramos de lactosa con cada comida.

Carbonato de calcio ó fosfato de calcio 1 a 2 gramos con las comidas.

Levulinato de calcio 4-5 gramos con cada comida.

Si la hipocalcemia persiste por más de 21 días debe ser considerada la posibilidad de un hipoparatiroidismo congénito transitorio idiopático.<sup>(18)</sup> En la hipocalcemia prolongada ó de comienzo tardío el tratamiento dietético está indicado, utilizando una fórmula láctea baja en fósforo y rica en calcio, en proporción de 4:1 que es lo requerido para mantener los niveles normales de calcio, ó debe utilizarse la leche materna, la cual contiene una proporción de calcio/fósforo de 2.25:1.<sup>(1-2-12)</sup>

El pronóstico del desarrollo mental en infantes con hipocalcemia neonatal es bueno.<sup>(18)</sup>

Brown, David. et al. basados en sus estudios recomiendan el uso de calcio parenteral como tratamiento sólo en pacientes con hipocalcemia persistente, tetania o desórdenes convulsivos. Estos mismos investigadores comprobaron en un grupo de estudio al que no administraron calcio profiláctico que el 62% de los pacientes del mismo completó las 72 horas de observación sin requerir calcio,<sup>(6)</sup> otros investigadores nos refieren que el 83% de los pacientes a los que tampoco les dieron suplemento de calcio, no desarrollaron hipocalcemia.<sup>(21)</sup> Otras de las investigaciones dando suplemento de calcio profiláctico por vía oral, demuestra que sólo cuatro pacientes del grupo al que no se le suplementó, desarrollaron hipocalcemia.

Todo esto nos demuestra que en muchos casos no es necesaria la administración temprana ó profiláctica de calcio.

## V. PRESENTACION DE RESULTADOS

Los pacientes neonatos seleccionados con las características antes descritas, fueron distribuidos en dos grupos: Grupo A (grupo control, al que se le suplementó con gluconato de calcio en solución intravenosa por 48 horas) y Grupo B (que fué nuestro grupo experimental, no se le dió suplemento de calcio).

Según la edad gestacional se obtuvo un total de 23 pacientes pretérmino para cada grupo, correspondiéndoles el 46% de la muestra.

Dentro de los niños pretérmino la edad más frecuente fué la de las 36 semanas de edad gestacional y dentro de los niños a término la edad más frecuente fue la de las 39 semanas de edad gestacional; sólo 3 niños tuvieron 41 semanas de edad gestacional y 1 con 42 semanas, en quienes no se encontró antecedentes de madres diabéticas. Por lo tanto hubo bastante similitud de la edad gestacional de los pacientes de ambos grupos.

Al evaluar la adecuación de edad gestacional según peso, se encontró un 54% de neonatos con AEG (edad gestacional adecuada) en el grupo con suplemento y un 60% para el grupo sin suplemento, respecto a los PEG (pequeños para edad gestacional) correspondió el 42% para el grupo con suplemento y el 40% para el grupo sin suplemento, de los GEG (grandes para edad gestacional) sólo en el grupo con suplemento hubo un 4%, notando que no hubo mayor diferencia al respecto. (Cuadro No.1)

De acuerdo a los valores de calcio sérico total obtenidos de los 100 neonatos según horas de vida y edad gestacional, ningún paciente tuvo valores séricos menores de 7.0 mg/dl en las tres mediciones realizadas, encontrándose que la mayor frecuencia para ambos grupos estuvo



en los niveles de 9.1 y 11.0 mg/dl, entre las edades de 35-36 y 39-40 semanas de edad. (Cuadros del 2 al 4).

Los valores de calcio sérico total según la patología de riesgo y horas de vida, para ambos grupos oscilaron dentro del rango normal, siempre con mayor frecuencia entre los niveles de 9.1 y 11.0 mg/dl, notándose con ello que no hubo diferencia al suplementar con gluconato de calcio a un grupo y al otro no. (Cuadros del 5 al 9).

Respecto a los niveles de calcio de  $\geq 11.1$  mg/dl, - fué en el grupo sin suplemento de calcio donde hubo - más pacientes con estos niveles, pero sin mayor diferen- cia respecto al grupo con suplemento de calcio. Hubo - además en el grupo sin suplemento de calcio 5 pacientes con más de 12 mg/dl en una de sus mediciones y sólo- mente uno con 13.6 mg/dl, los cuales no presentaron - ninguna complicación de hipercalcemia.

Para tener una observación general respecto a los niveles de calcio sérico total de los dos grupos de estu- dio en relación a la patología de riesgo, se obtuvieron - los porcentajes de las mismas, correspondiéndoles en ca- da grupo el 36% a los niños Pretérmino, el 26% a los ni- ños de Bajo peso, el 22% a los niños con Hipoxia perina- tal, el 10% a los niños con la asociación de Pretérmino + Hipoxia perinatal y el 6% a la asociación de Hipoxia pe- rinatal + Bajo peso.

Se sacó la  $\bar{X}$  (media) y  $\bar{S}$  (desviación standard) de las tres mediciones de calcio, obteniéndose además el promedio general de las mismas y las cuales se encontra- ron así:

#### Grupo con suplemento

9.83 mg/ dl  $\pm$  0.97 -- 0 hrs

9.36 mg/ dl  $\pm$  0.84 --24 hrs

9.43 mg/ dl  $\pm$  0.92 --48 hrs

#### Grupo sin suplemento

10.43 mg/dl  $\pm$  1.37 --0 hrs

10.06 mg/dl  $\pm$  1.12 --24 hrs

9.71 mg/dl  $\pm$  1.02 --48 hrs

Con esto puede notarse que a las 48 horas los valores de calcio de ambos grupos son similares. (Cuadros No.10 y 11)

En la comparación gráfica de los niveles de calcio sé- rico total para ambos grupos por patología de riesgo, puede observarse que no existe mayor diferencia en los mismos, notándose un pequeño incremento de los valores de calcio total en el grupo que no recibió suplemento de calcio, pero todos los valores oscilan dentro del rango normal, observán- dose además que es a las 48 horas en donde los niveles de calcio de ambos grupos tienen más similitud. (Gráficas de - la No. 1 a la 5).

Adecuación de edad gesta- cional (31s-42s)	Con suplemento de calcio		Sin suplemento de calcio	
	Total	%	Total	%
PEG	21	42%	20	40%
AEG	27	54%	30	60%
GEG	2	4%	-	-
TOTAL	50	100%	50	100%

Adecuación de la edad gestacional  
-para ambos grupos-

CUADRO NO. 1

CUADRO No. 2

Niveles de calcio sérico total según  
edad gestacional, a las 0 horas

Semanas de ges- tación	Grupo con suplemento mg/dl			Grupo sin suplemento mg/dl		
	7.0-9.0	9.1-11.0	≥11.1	7.0-9.0	9.1-11.0	≥11.1
31-32	1	3	-	1	-	-
33-34	4	1	1	1	1	-
35-36	2	10	1	3	14	3
37-38	1	9	-	-	3	3
39-40	1	10	2	3	10	8
41-42	2	1	1	-	-	-
Subtotal	11	34	5	8	28	14
TOTAL	50			50		

Fte. Boleta elaborada para recolección de datos.  
Pediatría H.G.S.J.D. 1984

Fte. Boleta elaborada para recolección de datos.  
Pediatría H.G.S.J.D. 1984

Semanas de gestación	Grupo con suplemento			Grupo sin suplemento		
	7.0-9.0	9.1-11.0	$\geq 11.1$	7.0-9.0	9.1-11.0	$\geq 11.1$
31-32	3	1	-	1	1	-
33-34	4	2	-	1	1	-
35-36	2	10	1	4	14	2
37-38	6	4	-	1	5	-
39-40	2	11	-	2	15	4
41-42	1	3	-	-	-	-
Subtotal	18	31	1	35	9	6
TOTAL	50			50		

Niveles de calcio sérico total según  
edad gestacional, a las 24 horas.

CUADRO No. 3

CUADRO No. 4

Niveles de calcio sérico total según  
edad gestacional, a las 48 horas.

Semanas de gestación	Grupo con suplemento			Grupo sin suplemento		
	mg/dl			mg/dl		
	7.0-9.0	9.1-11.0	$\geq 11.1$	7.0-9.0	9.1-11.0	$\geq 11.1$
31-32	1	3	-	1	-	-
33-34	3	3	-	-	2	-
35-36	4	8	1	4	15	1
37-38	7	3	-	3	3	-
39-40	3	9	1	3	15	3
41-42	1	3	-	-	-	-
Subtotal	19	29	2	11	35	4
TOTAL	50			50		

Fte. Boleta elaborada para recolección de datos  
Pediatría H.G.S.J.D. 1984

Niveles de calcio mg/dl	PRETERMINO					
	Grupo con suplemento			Grupo sin suplemento		
	0 hrs	24 hrs	48 hrs	0 hrs	24 hrs	48 hrs
7.0-9.0	5	5	6	4	3	3
9.1-11.1	11	12	11	11	14	15
$\geq 11.1$	2	1	1	3	1	-
TOTAL	18	18	18	18	18	18

Niveles de calcio sérico total según  
patología de riesgo y horas de vida.

CUADRO No. 5

CUADRO No. 6

Niveles de calcio sérico total según  
patología de riesgo y horas de vida.

Niveles de calcio mg/dl	BAJO PESO					
	Grupo con suplemento			Grupo sin suplemento		
	0 hrs	24 hrs	48 hrs	0 hrs	24 hrs	48 hrs
7.-0-9.0	-	4	4	1	2	4
9.1-11.0	12	9	9	6	10	7
$\geq 11.1$	1	-	-	6	1	2
TOTAL	13	13	13	13	13	13

Fte. Boleta elaborada para recolección de datos.  
Pediatría H.G.S.J.D. 1984.



HIPOXIA PERINATAL						
Niveles de calcio mg/dl	Grupo con suplemento			Grupo sin suplemento		
	0 hrs	24 hrs	48 hrs	0 hrs	24 hrs	48 hrs
7.0-9.0	2	4	6	-	-	1
9.1-11.1	7	7	4	7	9	10
≥ 11.1	2	-	1	2	2	-
TOTAL	11	11	11	11	11	11

Fte. Boleta elaborada para recolección de datos. Pediatría H.G.S.J.D. 1984

Niveles de calcio sérico total según  
patología de riesgo y horas de vida

CUADRO No. 7

CUADRO No. 8

Niveles de calcio sérico total según  
patología de riesgo y horas de vida.

Niveles de calcio mg/dl	PRETERMINO + HIPOXIA PERINATAL					
	Grupo con suplemento			Grupo sin suplemento		
	0 hrs	24 hrs	48 hrs	0 hrs	24 hrs	48 hrs
7.0-9.0	2	4	2	1	3	2
9.1-11.0	3	1	3	4	1	2
≥ 11.1	-	-	-	-	1	1
TOTAL	5	5	5	5	5	5

Fte. Boleta elaborada para recolección de datos.  
Pediatría H.G.S.J.D. 1984

Niveles de calcio	HIPOXIA PERINATAL + BAJO PESO					
	Grupo con suplemento			Grupo sin suplemento		
	0 hrs	24 hrs	48 hrs	0 hrs	24 hrs	48 hrs
7.0-9.0	2	1	1	2	1	1
9.1-11.0	-	2	2	-	1	1
$\geq 11.1$	1	-	-	1	-	-
TOTAL	3	3	3	3	3	3

Fte. Boleta elaborada para recolección de datos. Pediatría H.G.S.J.D. 1984.

Niveles de calcio sérico total según  
patología de riesgo y horas de vida.

CUADRO No. 9

CUADRO No. 10

Media ( $\bar{X}$ ) y desviación standard ( $\bar{S}$ ) de los niveles séricos de calcio total en relación a la patología de riesgo y horas de vida.

Patología de Riesgo	Frecuencia	%	Grupo con suplemento de calcio					
			0 hrs		24 hrs		48 hrs	
			$\bar{X}$	$\bar{S}$	$\bar{X}$	$\bar{S}$	$\bar{X}$	$\bar{S}$
Pretérmino	18	36%	9.78	0.96	9.62	0.93	9.62	1.08
Bajo peso	13	26%	10.21	0.69	9.36	0.75	9.49	0.82
Hipoxia perinatal	11	22%	10.09	1.01	9.65	0.99	9.36	1.19
Pretérmino + Hipoxia	5	10%	9.63	0.80	8.69	0.64	9.17	0.56
Hipoxia p. + Bajo peso	3	6%	9.44	1.39	9.5	0.87	9.52	0.95
PROMEDIO GENERAL	-	-	9.83	0.97	9.36	0.84	9.43	0.92
TOTAL	50	100%						

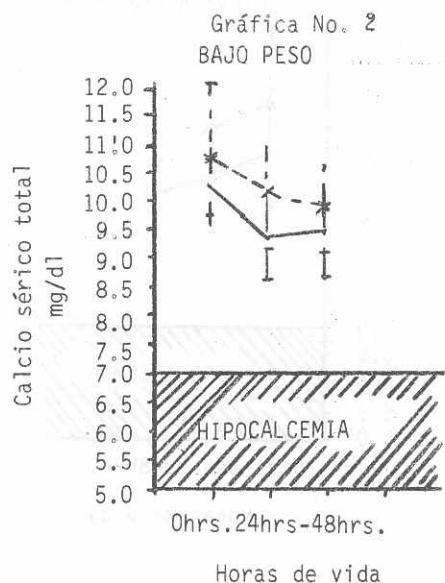
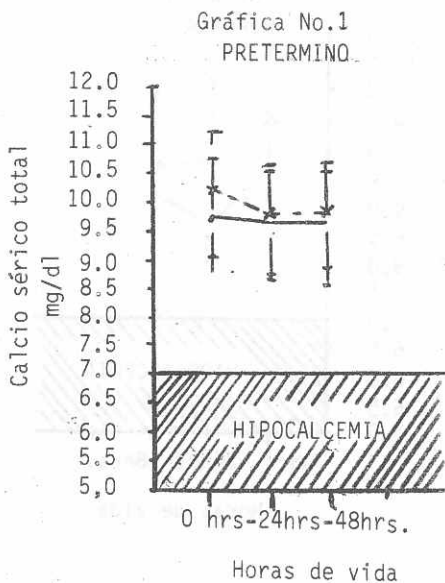
Fuente: Boleta elaborada para recolección de datos. Pediatría H.G.S.J.D. 1984.

Patología	de	Riesgo	Fre- cuen- cia %	Grupo sin suplemento de calcio							
				0 hrs		24 hrs		48 hrs			
				$\bar{X}$	$\bar{S}$	$\bar{X}$	$\bar{S}$	$\bar{X}$	$\bar{S}$		
				10.17	1.14	9.64	0.92	9.69	0.82		
				10.88	1.13	10.06	0.86	9.87	0.73		
				10.87	1.42	10.48	1.17	9.82	0.72		
				10.5	1.34	9.82	1.35	9.59	1.38		
				9.71	1.84	10.34	1.8	9.6	1.44		
				-	10.43	1.37	10.06	1.22	9.71	1.02	
				-	-	-	-	-	-	-	
				50	100%						
				TOTAL							

Media ( $\bar{X}$ ) y desviación standard ( $\bar{S}$ ) de los niveles séricos de calcio total en relación a la patología de riesgo y horas de vida.

CUADRO No. 11

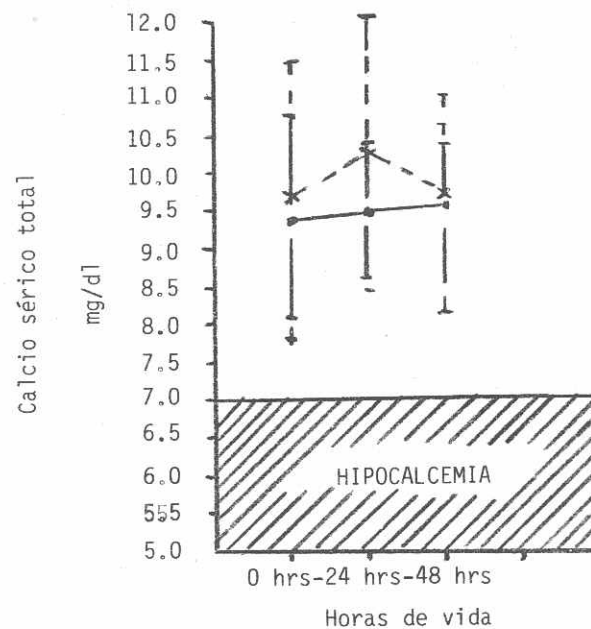
COMPARACION GRAFICA DE LOS NIVELES DE CALCIO SERICO TOTAL DE AMBOS GRUPOS, SEGUN PATOLOGIA Y HORAS DE VIDA.



— Grupo con suplemento  
\*\*\* Grupo sin suplemento

COMPARACION GRAFICA DE LOS NIVELES DE  
CALCIO SERICO TOTAL DE AMBOS GRUPOS  
SEGUN PATOLOGIA Y HORAS DE VIDA.

Gráfica No. 5  
HIPOXIA + BAJO PESO



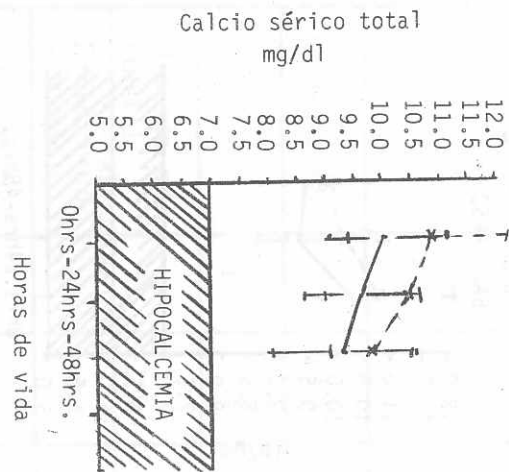
—●— Grupo con suplemento  
- - - x x x - Grupo sin suplemento

FUENTE: Datos obtenidos del cuadro No.10 y 11.

COMPARACION GRAFICA DE LOS NIVELES DE  
CALCIO SERICO TOTAL DE AMBOS GRUPOS,  
SEGUN PATOLOGIA Y HORAS DE VIDA.

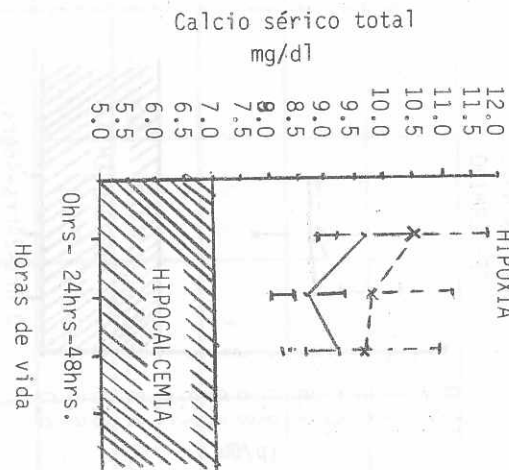
Gráfica No. 3

HIPOXIA PERINATAL



Gráfica No. 4

PRETERMINO +  
HIPOXIA



—●— Grupo con suplemento  
- - - x x x - Grupo sin suplemento

FUENTE: Datos obtenidos del cuadro No.10 y 11.



## VI. ANALISIS Y DISCUSION

Fueron seleccionados 100 neonatos con los diagnósticos de Pretérmino, Bajo peso, Hipoxia perinatal, no pudiendo incluir a los hijos de madres diabéticas ya que durante el período de estudio no se presentó ninguna madre diabética; todos estos niños conforman el grupo considerado como de mayor riesgo para desarrollar hipocalcemia, (3-6-11-13-27) ya que se describe que en niños pretérmino e hijos de madres diabéticas puede existir hipoparatiroidismo neonatal transitorio, lo que a su vez puede acentuar la tendencia a disminuir las concentraciones de calcio después del nacimiento, (3-18) además debido a que la hormona paratiroidea es un factor importante en el traspaso de calcio del hueso al líquido extracelular, su acción es inadecuada a nivel del hueso en presencia de hiperfosfatemia, hipomagnesemia, calcitonemia y deficiencia de vitamina D, provocando hipocalcemia sobre todo en niños con hipoxia perinatal. (24-26)

En los prematuros la hipocalcemia también puede ser debida a inmadurez renal por deficiencia enzimática, pues en el riñón se hidroxila la vitamina D a 1-25 dihidroxico lecalciferol D<sub>3</sub> (su metabolito activo) lo cual estimula la absorción del calcio a nivel intestinal y si en el neonato esta hidroxilación no es llevada a cabo puede desarrollarse hipocalcemia. (5)

Se excluyeron del estudio a los pacientes a quienes se les efectuó exanguino-transfusión ó se les administró bicarbonato de sodio, pues en tales circunstancias los niveles de calcio tienden a alterarse. (3-11-13-18-27)

Los pacientes seleccionados se distribuyeron en dos grupos: Grupo A (que fué el grupo control, recibiendo suplemento de calcio a dosis de 80 mg/kg/d en solución D/A al 10% IV. por 48 horas) y Grupo B (que fue nues-

tro grupo experimental no recibiendo suplemento de calcio.)

A todos los pacientes se les efectuó mediciones de calcio sérico total a las 0, 24 y 48 horas de vida, no pudiendo obtener el control de los 21 días de edad como se pretendía por la poca colaboración de las madres de los niños en estudio.

Según los resultados obtenidos en todas las mediciones pudimos comprobar que ningún paciente a pesar de tener una ó más de las patologías de riesgo de hipocalcemia, - sus niveles de calcio sérico total no bajan de 7 mg/dl, - manteniéndose la mayoría entre los niveles de 9-11 mg/dl, lo cual vendría a contradecir a otros investigadores; probablemente porque la mayoría de los recién nacidos pretérmino se encontraban dentro de las 36 semanas de edad gestacional y se reporta que la hipocalcemia más comúnmente encontrada se presenta en un tercio de neonatos menores de 36 semanas, en un tercio de los nacidos con hipoxia perinatal y el resto en hijos de madres diabéticas insulino dependientes.<sup>(3)</sup>

Con los resultados de nuestro estudio podemos corroborar lo descrito por otros autores diciendo que no existen ventajas en administrar un exceso de calcio en el prematuro aunque exista una hipocalcemia transitoria, secundaria a hipoparatiroidismo<sup>(16)</sup> y que en un buen porcentaje de los pacientes a los que no se les administró calcio en sus estudios no desarrollaron hipocalcemia, con la diferencia de que en una de las investigaciones fueron estudiados sólo pacientes pretérmino, recibiendo 23 de los mismos suplemento con calcio oral y de los 23 que no recibieron suplemento el 83% no desarrolló hipocalcemia, además todos recibieron adición de leche materna, la dosis de gluconato de calcio fue similar a la nuestra y hubo diferencia en cuanto al intervalo de las mediciones de calcio.<sup>(21)</sup>

Brown, D. et al. estudiaron 50 neonatos prematuros, los que dividieron en tres grupos, a uno le administraron dosis altas de calcio IV., a otro dosis bajas de calcio IV., y al otro grupo no se le administró calcio y del cual el 62% de los pacientes completó las 72 horas del estudio sin requerir calcio; las mediciones de calcio sí fueron similares a las nuestras. Basados en este estudio estos investigadores recomiendan el uso de calcio parenteral como tratamiento sólo en pacientes con hipocalcemia persistente, tetania ó desórdenes convulsivos.<sup>(6)</sup>

Probablemente la diferencia de nuestros resultados - con estas investigaciones sea debida a que el número de pacientes es mayor, con variada patología de riesgo y con las mediciones de calcio más espaciadas, no así en relación al estudio efectuado en el Hospital Roosevelt en 1983 sobre la eficacia profiláctica del gluconato de calcio por vía oral, con un número de pacientes y patología similar a la nuestra, y de la cual sólo 4 pacientes de los que no recibieron suplemento de calcio desarrollan hipocalcemia.<sup>(19)</sup>

Se dice que el tratamiento dietético está indicado en la hipocalcemia prolongada ó de comienzo tardío, utilizando una fórmula láctea baja en fósforo y rica en calcio, - en proporción de 4:1 que es lo requerido para mantener los niveles normales de calcio, ó utilizando la leche materna, la que contiene aproximadamente 300-340 mg de calcio/l y 150 mg de fósforo/l con una proporción de - 2.25:1.<sup>(1-2-12)</sup>

Respecto a lo cual podemos decir que la lactancia materna sí juega un papel importante en mantener la calcemia normal, como sucedió con nuestros pacientes ya que todos recibieron lactancia materna.

Brown y Salsbury en su investigación al medir el máximo incremento y disminución del calcio total y calcio ionizado en pacientes hipocalcémicos, encontraron -

que después de la administración de 200 mg/kg de gluconato de calcio, hubo un aumento instantáneo y significativo de ambas fracciones pero que luego de la misma vino una disminución, encontrando a los 30 minutos sólo la mitad de la concentración inicial y a las 12 horas los valores eran similares a las concentraciones pre-tratamiento. Con estos resultados ellos sugieren que la terapia con gluconato de calcio puede no ser la terapia más efectiva para tratar hipocalcemia neonatal si se pretende mantener un aumento sostenido del calcio sérico. (7)

Además Scott, S. et al. refieren que los neonatos pre-término pueden permanecer varios días con niveles de calcio total bajo y tener la misma capacidad de un infante a término para aumentar los niveles de calcio sérico, pero que la mayoría responde adecuadamente a estas concentraciones bajas con o sin tratamiento, con estos datos sostienen el concepto que aún en infantes enfermos la hipocalcemia neonatal temprana es un fenómeno fisiológico que puede no requerir tratamiento. (22)

Por lo tanto según los conceptos de las investigaciones anteriores y nuestros resultados podemos decir que no es necesaria la administración de calcio profiláctico en estos niños de riesgo, excepto cuando presentasen signos y síntomas de hipocalcemia, con ello estaremos evitando yatrogenias tales como el desarrollo de necrosis de tejidos, nódulos subcutáneos, bradicardia y otras arritmias cardiacas, cuando su administración no es efectuada en la forma correcta. (15-22-27)

## VII. CONCLUSIONES

1. De las patologías de riesgo, el grupo de niños Pre-término constituyó el 36% en ambos grupos, siendo la edad más frecuente la de las 36 semanas de edad gestacional.
2. Ningún paciente presentó valores aislados de calcio sérico total debajo de 7.0 mg/dl, encontrándose la mayor frecuencia para ambos grupos entre los niveles de 9.1-11.0 mg/dl  $\pm$  1 desviación standard.
3. No hubo diferencia en cuanto a los valores de calcio sérico total en los dos grupos de estudio como lo demuestran los promedios generales según las horas de vida; como la patología de riesgo:

Grupo con suplemento	Grupo sin suplemento
9.83 mg/dl $\pm$ 0.97 - 0 hrs	10.43 mg/dl $\pm$ 1.37 - 0 hrs
9.36 mg/dl $\pm$ 0.84 -24 hrs	10.06 mg/dl $\pm$ 1.12 -24 hrs
9.43 mg/dl $\pm$ 0.92 -48 hrs	9.71 mg/dl $\pm$ 1.02 -48 hrs

4. No se presentó ningún paciente con signos ni síntomas de hipocalcemia e hipercalcemia.
5. La lactancia materna fue la dieta exclusiva, establecida en todos los pacientes.

## VIII. RECOMENDACIONES

1. Administrar solución intravenosa con gluconato de calcio a los niños que conforman el grupo de mayor riesgo de hipocalcemia sólo cuando sus manifestaciones clínicas y de laboratorio así lo requieran.
2. Recomendamos la realización de un estudio similar - en otro centro hospitalario para la comparación de nuestros resultados y conclusiones.



## VIII. RECOMENDACIONES

1. Administrar solución intravenosa con gluconato de calcio a los niños que conforman el grupo de riesgo de hipocalcemia sólo cuando sus manifestaciones clínicas y de laboratorio así lo requieren.

2. Recomendamos la realización de un estudio similar en otro centro hospitalario para la comparación de nuestros resultados y conclusiones.

## IX. RESUMEN

La Hipocalcemia en nuestro medio es un problema - poco frecuente y debido a que aún hay controversias en cuanto a su tratamiento profiláctico se decidió realizar este estudio para determinar si existían variaciones en los niveles de calcio sérico total en los pacientes del grupo con suplemento de calcio y en los pacientes sin suplemento de calcio.

La población objeto de estudio fueron 100 pacientes nacidos en la maternidad del H.G.S.J.D. durante el período de abril a julio de 1984 y a quienes se les diagnosticó una ó más de las patologías de riesgo de hipocalcemia. Se distribuyeron en dos grupos de 50 cada uno, el Grupo A fue el grupo control (con suplemento de calcio) y el Grupo B fue nuestro grupo experimental no recibiendo suplemento de calcio.

A todos los pacientes se les efectuó mediciones de calcio sérico total a las 0, 24 y 48 horas de vida.

Según nuestros resultados ningún paciente tuvo valores abajo de 7 mg/dl, manteniéndose mayormente sus niveles entre 9,1-11.0 mg/dl; además ningún paciente presentó signos ni síntomas de hipocalcemia e hipercalcemia.

La comparación de los promedios generales de ambos grupos de estudio, respecto a los niveles de calcio sérico total se presentan como sigue:

Grupo con suplemento	Grupo sin suplemento
9.83 mg/dl $\pm$ 0.97 --- 0 hrs	10.43 mg/dl $\pm$ 1.37 --- 0 hrs
9.36 mg/dl $\pm$ 0.84 ---24 hrs	10.06 mg/dl $\pm$ 1.12 --- 24 hrs
9.43 mg/dl $\pm$ 0.92 ---48 hrs	9.71 mg/dl $\pm$ 1.02 --- 48 hrs

Esto nos demuestra que no hubo diferencia de los niveles de calcio sérico total en ambos grupos de estudio.

Por lo tanto con nuestros resultados y los obtenidos en otras casuísticas (6-7-19-21-22) concluimos que no es necesario el uso de calcio profiláctico y que solamente debe ser utilizado cuando se presenten signos, síntomas y análisis de laboratorio compatibles con hipocalcemia, evitando con ello yatrogenias en estos infantes.

\*o\*o\*o\*o\*o\*o\*o\*o\*

## APENDICE (\*)

\*o\*o\*o\*o\*o\*o\*o\*o\*

(\*) Boleta elaborada para la recolección de datos de esta investigación.

NIVELES DE CALCIO SERICO EN RECIEN NACIDOS

CON ALTO RIESGO DE HIPOCALCEMIA

Grupo A (con calcio IV)

Grupo B (sin calcio)

Nombre de la madre.....No. Reg.....

Edad Gestacional..... Sexo.....

Peso..... APGAR.....

Fecha y hora de nacimiento..... Parto.....

Condiciones subyacentes:

Pretérmino

Bajo peso

Hipoxia perinatal

Hijo de madre diabética

Otras

Evolución:

Tipo de dieta:

Valores de calcio: sangre del cordón umbilical.....

a las 24 hrs. de vida.....

a las 48 hrs. de vida.....

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aladjeln, S. and A. Brown. Perinatal intensive care. Saint Louis, Mosby, 1977. 447p. (pp. 316-329)
2. Allen, L. Calcium bioavailability and absorption. Am J Nutr 1982 Apr; 35(4):783-808
3. Avery, G. B. Neonatology, pathophysiology and management of the newborn. 2nd. ed. Philadelphia, Lippincott, 1981. 1272p. (pp. 105-119, 126-129, 236, 244-249, 293, 383, 514, 600-609, 640-645, 925-926, 1037, 1175, 1198, 1221)
4. Barness, L. A. et al. Advances in pediatrics. Chicago, Year book Medical, 1981. 500p. 28(90-91)
5. Beynon, G. Neonatal hypocalcemia. Lancet 1976 Dec 4; 2(7997):1250
6. Brown, D. R. et al. Treatment of early-onset neonatal hypocalcemia. Am J Dis Child 1981 Jan; 135(1):24-28
7. Brown, D.R. et al. Short-term biochemical effects of parenteral calcium treatment of early-onset neonatal hypocalcemia. J Pediatr 1982 May; 100(5):777-781
8. Chan, G. M. et al. The effect of 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D3 supplementation in premature infants. J Pediatr 1978 Jul; 93(1):91-96



9. Colletti, R.B. et al. Detection of hypocalcemia in susceptible neonates. N Eng J Med 1974 Apr 25; 290(17):931-934
10. Evans, H. E. and L. Glass. Perinatal medicine. Maryland, Harper and Row, 1976. 604p. (pp. 225-230)
11. Goodman, L. S. et al. Bases farmacológicas de la - terapéutica. 5ta. ed. México, Interamericana, 1978. 1412p. (pp. 656-663, 1293-1300)
12. Klaus, M. H. y Fanaroff. Asistencia del recién nacido de alto riesgo. 2a. ed. Buenos Aires, Panamericana, 1981. 416p. (pp. 240-245)
13. Nelson, W.E. et al. Textbook of pediatrics. 11nd. ed. Philadelphia, Saunders, 1979. 2170p. (pp. 180, 272-274, 307-311-317, 461-462, 1485)
14. Pitkin, R.M. et al. Fetal calcitropic hormones and neonatal calcium homeostasis. Pediatrics 1980 - Jul; 66(1):77-81
15. Ramamurtly, R. S. et al. Subcutaneous calcium deposition in the neonate associated with intravenous administration of calcium gluconate. Pediatrics 1975 Jun; 55(6):802-806
16. Rizzardini, M. Neonatología. Santiago, Andrés Bello, 1980. 204p. (pp. 36, 53, 193-194, 196-197)
17. Root, A. N. et al. Recent advances in calcium metabolism. I mechanisms of calcium homeostasis. J Pediatr 1976 Jan; 88(1):1-18
18. Root, A. N. et al. Recent advances in calcium metabolism. II disorders of calcium homeostasis. J Pediatr 1976 Feb; 88(2):177-199
19. Ruiz Santa Cruz, R. Eficacia profiláctica del gluconato de calcio por vía oral en pacientes gravemente enfermos y prematuros en el período neonatal; estudio prospectivo en 107 neonatos del Hospital Roosevelt, Departamento de Pediatría. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala 1983. 103p.
20. Salsburey, D. J. et al. Effect of parenteral calcium on blood pressure and heart rate in neonatal hypocalcemia. Pediatrics 1982 May; 69(5):605-608
21. Sann, L. et al. Effect of early oral calcium supplementation on serum calcium and immunoreactive - calcitonin concentration in preterm infants. -- Arch Dis Child 1980 Aug; 55(8):611-615
22. Scott, S.M. et al. Effect of calcium therapy in the sick premature infant with early neonatal hypocalcemia. J Pediatr 1984 May; 104(5):747-751
23. Sorell, M. et al. Ionized calcium: serum levels during symptomatic hypocalcemia. J Pediatr 1975 - Jul; 87(1):67-70
24. Tsang, R.C. et al. Hypocalcemia in infants of diabetic mothers. J Pediatr 1972 Mar; 80(3):384-395

25. Tsang, R.C. et al. Possible pathogenetic factors -  
in neonatal hypocalcemia of prematurity. J Pe-  
diatr 1973 Mar; 82(3):423-429
26. Tsang, R.C. et al. Neonatal hypocalcemia in infants  
with birth asphyxia. J Pediatr 1974 Mar; 84(3):  
428-433
27. Manual of neonatal care. Edited by J. P. Cloherty  
and A.R. Stark. Boston, Little Brown, 1980. -  
477p. (pp. 8-9, 241-244-245, 260-263)

20 Bo  
E. Anguillón

Universidad de San Carlos de Guatemala  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

( C I C S )

CONFORME:

Dr. Nestor A. Guzmán Morales  
ASESOR.

Dr. Nestor A. Guzmán Morales  
Médico y Cirujano  
(Médico)

SATISFECHO:

Dr. Julio César Montenegro L.  
REVISOR.

Dr. Julio César Montenegro L.  
MÉDICO  
Colegiado No. 1921

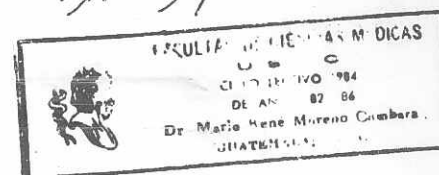
APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

Dr. Mario René Moreno Cambará  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U S A C .

Guatemala, 18 de Septiembre de 1984



Los conceptos expresados en este trabajo  
son responsabilidad únicamente del Autor.  
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).