



CARTA CIENTÍFICA

Hipocalcemia neonatal precoz por déficit de vitamina D materna. Replantando la suplementación

A neonatal hypocalcemia due to maternal vitamin D deficiency. Reviewing supplementation

Sr. Editor:

La hipocalcemia neonatal es un trastorno metabólico común potencialmente grave de etiología múltiple. El déficit de vitamina D (DVD) se describe como causa de hipocalcemia neonatal de inicio tardío (HNIT). Presentamos nuestra experiencia con 2 casos de hipocalcemia neonatal de inicio precoz (HNIP) asociada a DVD neonatal y materna.

Caso 1: neonato mujer que presentó a las 40 h de vida tremulaciones patológicas. Madre de etnia europea con exposición solar <30 min al día. Fue parto eutócico en marzo, a las 38 semanas de edad gestacional (SEG) y pesó 3.590 g. Se objetivó calcio iónico 4,2 mg/dl, calcio total 8,1 mg/dl y vitamina D 14 ng/ml. Se trató con gluconato cálcico 10% por vía oral a 2 ml/kg/día, con mejoría clínica. En estudio materno, se objetivaron niveles de vitamina D 13 ng/ml, parathormona (PTH) 82,8 pg/ml (15-65 pg/ml).

Caso 2: neonato varón que a las 48 h de vida presentó hipotonía y letargia. Madre de etnia árabe y nula exposición solar. Fue parto eutócico en febrero a las 40 SEG y pesó 3.180 g. Se objetivó calcio iónico 3,27 mg/dl, calcio total 8,2 mg/dl y vitamina D 7,1 ng/ml. Se trató con gluconato cálcico 10% por vía intravenosa a 2 ml/kg/día, con mejoría clínica. En estudio materno se objetivó vitamina D 4,2 ng/ml, PTH 57,9 pg/ml, calcio total 8 mg/dl, fósforo 2,5 mg/dl.

Ambas madres vivían en Teruel con latitud 40.25° presentaron fototipo cutáneo 1-2 en escala de Fitzpatrick, escasa actividad física (algún paseo semanal), índice de masa corporal <30 kg/m<sup>2</sup> y ausencia de suplementación materna con vitamina D. Se trataron con calcifediol, con éxito.

Las tremulaciones y los temblores son los trastornos paroxísticos más frecuentes del periodo neonatal y la hipotonía o letargia son hallazgos inespecíficos en alteraciones metabólicas neonatales. Se deben valorar como signos tempranos de alteraciones como hipocalcemia y DVD<sup>1</sup>.

Los principales síntomas de hipocalcemia neonatal son: agitación, temblores, letargia, convulsiones, alteración del

Tabla 1 Causas de hipocalcemia neonatal<sup>a</sup>

Hipocalcemia neonatal precoz	Hipocalcemia neonatal tardía
Prematuridad	Déficit de vitamina D <sup>b</sup>
Crecimiento intrauterino retardado	Hipoparatiroidismo
Hipomagnesemia	Hiperparatiroidismo materno
Hiperbilirrubinemia	Malabsorción intestinal de calcio
Toxemia	Uso de diuréticos
Asfixia perinatal	Alcalosis
Diabetes materna insulino dependiente	Hipomagnesemia
Hiperparatiroidismo materno	Hiperfosfatemia
Fármacos epilépticos	Citrato en transfusiones (quelante) Fototerapia

<sup>a</sup> Hipocalcemia neonatal: calcio sérico total <8 mg/dl (2 mmol/l) o calcio ionizado <4,4 mg/dl (1,1 mmol/l), en recién nacidos término y en pretérminos que pesen > 1.500 g al nacer y calcio sérico total <7 mg/dl (1,75 mmol/l) o calcio iónico <4 mg/dl (1 mmol/l) para recién nacidos de muy bajo peso al nacer o lactantes que pesan < 1.500 g.

<sup>b</sup> Niveles de vitamina D: normales (> 30 mg/ml), insuficientes (15-30 mg/ml) y deficientes (< 15 mg/ml).

tono muscular, estridor o prolongación de intervalo QTc (> 0,4 ms). Distinguimos HNIP (3-4 primeros días) e HNIT (5-10 días posteriores) (tabla 1). El DVD no se considera clásicamente como causa de HNIP. Existe una probable relación entre etnia, vitamina D materna y calcemia neonatal<sup>2</sup>, que sugiere que dependiendo del fototipo cutáneo o de factores culturales los niveles de vitamina D materna y la calcemia neonatal son diferentes, e indicios de que dosis más altas de suplementación pueden tener un efecto positivo en el neonato, incluyendo la calcemia (tabla 2)<sup>3</sup>.

En España, en embarazadas, incluso con suplementación con complejos polivitamínicos que incluyen 200 UI/día de vitamina D, el 63% presenta niveles insuficientes y el 26% presenta niveles deficientes<sup>4</sup>. En otro estudio, se encontraron valores menores de 20 ng/ml en el 64,4% de madres y en el 41,3% de recién nacidos y se describieron embarazo múltiple y etnia no europea como factores de riesgo

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.011>

1695-4033/© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: V. Adán Lanceta, N. Martín Ruiz, S. Benito Costey et al., Hipocalcemia neonatal precoz por déficit de vitamina D materna. Replantando la suplementación, Anales de Pediatría, <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.011>

**Tabla 2** Beneficios de la suplementación con vitamina D aislada en revisiones sistemáticas

Beneficios según Harvey et al.

Peso del recién nacido	Observacional	Coefficiente de regresión combinado 5,63 g/10% de vitamina D materna, IC del 95% 1,11-10,16 g <sup>a</sup>
Masa ósea al nacimiento	Observacional	5 de 8 EO mostraron asociación estadísticamente significativa
Calcemia neonatal	Metaanálisis	DM 0,05 mMol/l, IC del 95% 0,02-0,05 mMol/l <sup>a</sup>
Beneficios según Palacios et al.		
Preeclampsia	Metaanálisis	RR 0,48, IC del 95% 0,30-0,79; 4 ECA <sup>a</sup>
Diabetes gestacional	Metaanálisis	RR 0,51, IC del 95% 0,27-0,97; 4 ECA <sup>a</sup>
Bajo peso al nacer	Metaanálisis	RR 0,55, IC del 95% 0,35-0,87; 5 ECA <sup>a</sup>
Hemorragia severa posparto	Metaanálisis	RR 0,68, IC del 95% 0,51-0,91; 1 ECA <sup>a</sup>
Prematuridad (< 37 SEG)	Metaanálisis	RR 0,66, IC del 95% 0,34-1,30; 7 ECA

ECA: ensayos clínicos aleatorizados; EO: estudio observacional; DM: diferencia de medias; IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo; SEG: semanas de edad gestacional.

<sup>a</sup> Estadísticamente significativo.

de hipovitaminosis D, y suplementación materna, actividad física y exposición solar como factores protectores<sup>5</sup>. Pese a que el DVD es muy prevalente e infradiagnosticado, revisiones sistemáticas con metaanálisis se muestran prudentes en la recomendación de la suplementación aislada de vitamina D durante la gestación, ya que se desconoce el sentido de asociación con prematuridad, aunque el riesgo relativo sea inferior a la unidad y no estadísticamente significativo (tabla 2)<sup>6</sup>.

Ante lo expuesto, y teniendo en cuenta el aumento de la población migrante, se propone: sospechar el DVD como causa de hipocalcemia neonatal, tanto precoz como tardía, realizar su cribado sistemático en embarazadas y suplementar, con vitamina D de forma aislada, según resultados ya que el beneficio potencial para embarazadas y neonatos parece superar los riesgos.

## Bibliografía

1. Collins M, Young M. Benign neonatal shudders, shivers, jitteriness, or tremors: Early signs of vitamin D deficiency. *Pediatrics*. 2017;140, e20160719.
2. Thomas TC, Smith JM, White PC, Adhikari S. Transient neonatal hypocalcemia: Presentation and outcomes. *Pediatrics*. 2012;129:1461-7.

3. Harvey NC, Holroyd C, Ntani G, Javaid K, Cooper P, Moon R, et al. Vitamin D supplementation in pregnancy: A systematic review. *Health Technol Assess*. 2014;18:1-190.
4. De la Calle M, García S, Duque M, Bartha JL. Vitamin D concentrations are decreased in singleton and twin pregnancies. *Med Clin (Barc)*. 2016;147:371-2.
5. Blarduni E, Arrospide A, Galar M, Castaño L, Mar J, Grupo GOI-VIDE. Factores asociados a la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres embarazadas y sus recién nacidos. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91:96-104.
6. Palacios C, Kostiuik LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7. CD008873.

Víctor Adán Lanceta\*, Nuria Martín Ruiz, Silvia Benito Costey, Roberto Alijarde Lorente y José Miguel Martínez de Zabarte Fernández

*Servicio de Pediatría, Hospital General Obispo Polanco, Teruel, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [victoradanlanceta@gmail.com](mailto:victoradanlanceta@gmail.com) (V. Adán Lanceta).