

## Capítulo 34. TRASTORNO DEL CALCIO, FOSFORO Y MAGNESIO

Dra. Virginia Signorelli Segarra

### I. Introducción:

El fósforo, magnesio y calcio son minerales de gran importancia para la formación adecuada y funcionamiento de músculos, huesos y neuronas del sistema nervioso central.

La nutrición fetal está íntimamente relacionada con la alimentación y nutrición de la madre. En el tercer trimestre del embarazo el feto absorbe y acumula a través de la placenta los minerales necesarios para su adecuado crecimiento, lo que aumenta hasta dos veces los requerimientos diarios en la mujer embarazada. Cuando un feto nace prematuro, especialmente antes del tercer trimestre, no se logra la acreción adecuada de estos minerales, lo que lleva a alteraciones en los primeros días de vida, pero también a déficit crónicos si no se realiza la corrección inicial adecuada.

### II. Trastornos del calcio:

A nivel sérico el calcio circula en el plasma 50% como calcio iónico, 40% unido a albúmina y 10% unido a aniones (fosfato, citrato y sulfato).

Al nacer la transferencia de calcio hacia el feto cesa bruscamente al cortar el cordón umbilical, siendo los valores normales de calcio sérico total de 8 - 9 mg/dl y de calcio iónico 4.4- 5.4 mg/dl a las 24-48 horas de vida. En su mayoría este descenso es asintomático y no requerirá tratamiento.

Su concentración es regulada estrechamente por la hormona paratiroidea (PTH) y la 1.25 dihidroxivitamina D (1.25(OH)<sub>2</sub>D o calcitriol, lográndose niveles normales a los 14 días de vida en RNT. En RNPT esto puede demorar más tiempo producto del aumento paradójico de la calcitonina, la inmadurez de receptores para PTH y Vitamina D.

Desde el nacimiento se recomienda un aporte diario de calcio de 130 mg/kg/día en RNT y de 150 mg/Kg/día en RNPT.

#### Hipocalcemia neonatal:

Por ser la fracción biológicamente activa, se considerará la medición de calcio iónico para diagnosticar alteraciones en los niveles normales de calcio, pero si no se cuenta con este examen se debe usar el valor de calcio total. Puede ser asintomática o sintomática, se pueden presentar apneas, convulsiones, temblores, aumento tono extensor, clonus, hiperreflexia, y laringoespasma. En RNPT menores 1500 g se considerará alterado un valor de calcio iónico plasmático < 4 mg/dl y de calcio plasmático total < 8 mg/dl. En RNPT > 1500 g y en RNT se considerará un valor de calcio iónico plasmático < 4.4 mg/dl y de calcio plasmático total < 8 mg/dl.

Existen múltiples causas de hipocalcemia, siendo las más frecuentes el régimen cero, hijos de madre diabética con mal control, asfixia neonatal, sepsis, déficit de magnesio, déficit de vitamina D y pseudo hipoparatiroidismo por hiperparatiroidismo materno. Se considera precoz si ocurre en los primeros 4 días de vida y tardío desde los 5 días de vida. La hipocalcemia asintomática generalmente es precoz y se resuelve sin tratamiento con un adecuado aporte diario de calcio, iniciando precozmente el aporte enteral de leche. Si la hipocalcemia es persistente o recurrente se debe evaluar niveles de fósforo y magnesio, solicitar estudio con niveles de PTH, nivel de vitamina D, proteínas totales, albumina y Rx de tórax para evaluar la presencia de timo.

En pacientes que reciben fórmula se puede realizar el cambio a una leche de alto contenido de fosfato como Similac PM60/40. La hipocalcemia sintomática es una urgencia que se debe manejar con bolos de calcio endovenoso 10 mg/kg ev o 1 - 2 cc/kg/dosis de gluconato de calcio al 10%. (1 ml = 9 mg calcio elemental) diluido al medio en agua bidestilada por infusión endovenosa en 10 - 15 minutos y repetir cada 6 a 8 horas. Se debe realizar monitoreo cardíaco por riesgo de bradicardia y arritmias. También se puede dar como infusión continua de 400-800 mg/k/día (4-8 ml/k/día = 36-72 mg de Ca elemental).

En caso de hipocalcemia persistente pese a infusión continua de calcio se debe descartar hipomagnesemia e hiperfosfemia. En estos casos se puede utilizar calcitriol 0,25 a 0,5 gamas/día.

### **Hipercalcemia neonatal:**

La hipercalcemia neonatal puede generar depresión del SNC con hipotonía, letargia, mala tolerancia alimentaria, vómitos, constipación, poliuria, hipertensión arterial, nefrocalcinosis y bradicardia. En RNPT menores 1500 g se considerará alterado un valor de calcio iónico plasmático > o igual a 6 mg/dl y de calcio plasmático total mayor o igual a 11 mg/dl. Se considera severo un valor de calcio plasmático total mayor a 14 mg/dl. La principal causa es el exceso de aporte de calcio. Puede ocurrir también por hiperparatiroidismo (congénito, neonatal primario severo, secundario asociado a acidosis tubular renal) o por hipertiroidismo (la hormona tiroidea estimula la reabsorción ósea y por consecuencia produce aumento del calcio). También puede ocurrir por necrosis grasa subcutánea, por insuficiencia renal y por hipervitaminosis D entre otros.

Exámenes complementarios para el diagnóstico diferencial incluye medición de calcio, fósforo plasmático, fosfatasa alcalina, calcio y fósforo urinario, niveles PTH y niveles de vitamina D. Solicitar ecografía renal y radiografía de mano y muñeca para evaluar hiperparatiroidismo (desmineralización, reabsorción subperióstica) o hipervitaminosis D (rarefacción submetafisial).

El tratamiento es de urgencia en pacientes sintomáticos o con calcemia mayor a 14 mg/dl, se debe expandir volumen con solución salina isotónica para hidratar y promover eliminación de calcio urinario. También se puede utilizar furosemida 1 mg/ kg cada 6 - 8 h ev para inducir calciuria. Se debe dar una dieta baja en calcio y se puede utilizar glucocorticoides en caso de hipervitaminosis A, hipervitaminosis D y necrosis grasa subcutánea por inhibición de la resorción ósea y absorción intestinal calcio. Corregir hipofosfemia con fosfatos inorgánicos oral o ev. Si hipercalcemia es severa no dar fósforo ev por riesgo de calcificaciones de tejidos no óseos. La paratiroidectomía con reimplantación autóloga puede usarse en hiperparatiroidismo neonatal persistente severo.

### **III. Trastornos del magnesio**

El aporte nutricional diario de magnesio para un recién nacido se describe entre 8 a 15 mg/Kg/día, siendo entre 7 a 10 mg/Kg/día en la primera semana de vida de los RNPT menores de 1000 gr. Se considera hipomagnesemia un valor de magnesio sérico menor a 1,6 mg/dl y se considera hipermagnesemia un valor de magnesio sérico mayor de 3 mg/dl. Actualmente es más común la hipermagnesemia por el tratamiento materno con sulfato de magnesio en prevención de parálisis cerebral en parto prematuro. El magnesio pasa a través de la placenta hacia la circulación fetal después de 1 hora de administrado el sulfato de magnesio ev a la madre. El magnesio es un mediador importante en la vía de la apoptosis celular secundaria a inflamación y daño hipóxico isquémico, disminuyendo la entrada de calcio a la célula dentro de otras funciones. El magnesio materno también compite con el metabolismo del calcio fetal, por lo que es importante evitar administraciones prolongadas de sulfato de magnesio.

La hipermagnesemia se ha asociado a mala tolerancia enteral, pero casos severos puede llegar a apneas, depresión respiratoria, letargia, hipotonía, hiporeflexia, alteración de la succión, disminución de la motilidad intestinal y retardo en la eliminación de meconio. Se debe controlar magnesemia en todos los RNPT en los primeros días de vida, especialmente en los que hayan recibido sulfato de magnesio y en los que cursan con hipocalcemia persistente. La hipomagnesemia se asocia a hipocalcemia sintomática, hipotonía y apneas, se ha descrito que la sintomatología aparece con niveles séricos menores de 1,2 mg/dl. Son factores de riesgo la nutrición parenteral sin aporte de magnesio, hijo de madre diabética, síndrome hipertensivo del embarazo, RCIU, hipoparatiroidismo, hiperfosfatemia, exanguineotransfusión, colestasia y síndrome poliúrico. Ante magnesemia menor de 1,6 mg/dl se debe administrar sulfato de magnesio al 50% 0,1 a 0,2 ml/Kg dosis endovenoso a pasar en 2 horas. En caso necesario se puede repetir el bolo a las 12 horas del primero. La calcemia se normaliza al corregir la hipomagnesemia.

#### **IV. Trastornos del Fósforo:**

El fósforo sérico se encuentra en una fracción ácido soluble, una soluble y otra como fosfato inorgánico. Su nivel normal es entre 4.5 – 9 mg/dl. Al nacer su aumento está relacionado con la gluconeogénesis donde se libera fosfato, hay menor filtración glomerular y menor respuesta tubular a la PTH. Posteriormente hay una absorción intestinal de más o menos el 90%, pero la retención es dependiente de la retención de calcio. El factor más importante en el pre término son los bajos depósitos de calcio y fósforo esqueléticos en comparación con el recién nacido de término. En el 3° trimestre del embarazo (entre las 24 semanas al término) la acreción de calcio es de 130 - 150 mg/k/d y fósforo 60 - 120 mg/k/d. La falla en lograr esta retención de calcio y fósforo esquelético en periodo post natal es el principal factor etiológico de la enfermedad ósea metabólica (EOM). Las recomendaciones de aporte diario son entre 60 -140 mg/kg/día, se debe tener presente que la leche humana no fortificada aporta 25 - 35 mg/dl de calcio y 10 -15 mg/dl de fósforo, lo que es insuficiente incluso si su absorción fuera del 100%. Niveles séricos menores de 5,5 mg/dl aumentan el riesgo de EMO.

##### **Hipofosfemia:**

Se define la Hipofosfemia como un nivel sérico de fósforo menor de 4.5 mg/dl en RNT y menor de 5 mg/dl en RNPT. Clínicamente se puede presentar letargia y alteración del tono muscular. Sus causas son variables pero generalmente corresponde a aporte insuficiente o al inicio de EOM en RNPT. El tratamiento de la hipofosfemia es el aporte de fosfato ya sea oral o endovenoso. Se debe administrar fósforo elemental 10 - 20 mg/kg/día y aumentar según tolerancia hasta un máximo de 40-50 mg/kg/día. (Jarabe de fosfato 1 ml= 12 mg P elemental vía oral o monofosfato de potasio al 15% 1 ml= 15 mg P elemental o bifosfato de potasio al 15% 1 ml= 34 mg P elemental vía oral o endovenoso) En RNPT con enfermedad ósea metabólica se debe fortificar la leche materna o dar fórmulas para prematuros enriquecidas con calcio y fósforo.

##### **Hiperfosfemia:**

Se define hiperfosfemia un nivel sérico de fósforo mayor de 9 mg/dl. Clínicamente es sintomático sólo si se asocia a hipocalcemia, ya que la hiperfosfemia inhibe la parathormona disminuyendo el calcio sérico. Puede ser secundario a asfixia neonatal, alto aporte de fósforo o hipoparatiroidismo. Se debe reducir el aporte de fosfato y manejar la hipocalcemia. Es preferible la leche materna, sin embargo si no está disponible usar fórmula con bajo contenido de fósforo como Similac PM60/40. Controlar niveles séricos a los tres días de iniciado el tratamiento.

Discontinuar suplementos de calcio gradualmente después de una semana y hacer cambio a fórmula habitual después de 2-4 semanas. Aportar suplemento oral de calcio 30-50 mg/kg/día en 4 dosis para aumentar relación de absorción calcio fósforo.

#### **Bibliografía:**

7. Maternal magnesium therapy, neonatal serum magnesium concentration and immediate neonatal outcomes. D. Narasimhulu et al. *Journal of Perinatology* (2017) 00, 1–7
8. Nutrición intrahospitalaria del prematuro: recomendaciones de la rama de neonatología de la sociedad chilena de pediatría. 2016.
9. Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates. K Yokoyama et al. *Early Human Development* 86 (2010) 187–191
10. Mittendorf R, Covert R, Boman J, Khoshnood B, Lee KS, Siegler M. Is tocolytic magnesium sulphate associated with increased total paediatric mortality? *Lancet* 1997; 350(9090): 1517–1518.
11. Guía Neonatal Hospital Carlos Van Buren.
12. *NeoReviews* Vol.10 No.8 August 2009
13. *NeoReviews* Vol.17 No.4 August 2016