

11237
19



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

HIPOCALCEMIA EN ASFIXIA PERINATAL

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:
DR. IDELFO ANTONIO REGALADO

ASESOR DE TESIS:
DRA. MARIA DE LOURDES FLORES OROZCO

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA



MÉXICO D.F.

2003

**TESIS CON
FALLA DE CUBREN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

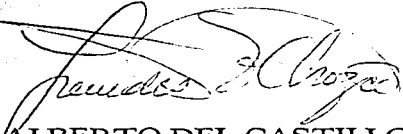
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

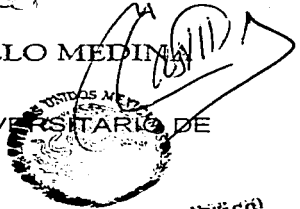
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DRA. MARIA DE LOURDES FLORES OROZCO.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEONATOLOGIA
ASESOR DE TESIS

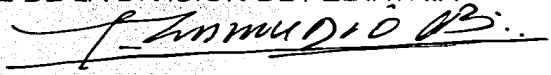


DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA



HOSPITAL JU... DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JUAN JOSE ZAMUDIO BUSTOS
JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS.

A MIS PADRES: POR SU APOYO, POR ESTAR EN CADA PASO DE MI VIDA, ESTE LOGRO TAMBIEN ES DE USTEDES.

A MIS HERMANOS: HEBERT, ERIKA Y EDUARDO, POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO.

A MI ESPOSA: POR ENTENDER LO QUE HAGO, Y POR ESE REGALO QUE LLEGARA MUY PRONTO.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES: POR CADA MOMENTO QUE PASAMOS JUNTOS, EN ESPECIAL A CONTRERAS , SANSON.

A LOS PACIENTES: YA QUE JUNTOS APRENDIMOS A SOPORTAR SU ENFERMEDAD, Y POR QUE , NUNCA PODRE PAGAR TODO LO QUE ME HAN ENSEÑADO.

A MIS MAESTROS: POR SU APOYO Y DEDICACIÓN.

AL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO:

"El tiempo sigue su marcha... los elementos docentes se multiplican, deteriorada estructura del hospital que no impide el pulimento de los caracteres ni las inteligencias y así... con vigoroso impulso, se logran ...nuevos criterios y se conforman recursos humanos"

DR. TORRES TORIJA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE	3
ANTECEDENTE	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
HIPOTESIS	18
OBJETIVOS	19
MATERIAL Y METODOS	20
ANALISIS ESTADISTICO	22
DISEÑO DEL ESTUDIO	22
CRITERIOS DE INCLUSION	23
CRITERIOS DE EXCLUSION	23
VARIABLES CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS	24
RECURSOS Y ASPECTOS ETICOS	25
RESULTADOS	26
DISCUSION	37
CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFIA	44
ANEXO 1	48

ANTECEDENTES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La hipocalcemia es una anormalidad frecuentemente observada tanto por clínica como por laboratorio especialmente en neonatos. En el periodo neonatal hay pocos estudios sobre la morbilidad por hipocalcemia, quizás por que la hipocalcemia es solo una expresión bioquímica cuya etiología es muy variada la cual debe ser definida.

La hipocalcemia referida por laboratorio frecuentemente es asintomática y el tratamiento en neonatos es controversial **(1,2)**.

El calcio es un mineral abundante en el cuerpo . 99% del calcio total se encuentra en el hueso y el 1% lo constituye la concentración plasmática. El calcio del plasma se encuentra en tres formas diferentes **(3,14)**:

- Aproximadamente el 40% esta combinado con las proteínas del plasma (principalmente la albúmina) **(15)** y en consecuencia no es difusible a través de la membrana capilar.
- Un 10% es difusible a través de la membrana capilar y esta combinado con otras sustancia del plasma y líquidos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

intersticiales (citrato, bicarbonato y fosfato) de tal forma que no esta ionizado.

- El 50% restante es difusible a través de la membrana capilar y esta ionizado.

En consecuencia, el plasma y los líquidos intersticiales contienen una concentración aproximada de 2.4mEq/L, de calcio, aproximadamente la mitad de la concentración total de calcio plasmático. **(3)**

Puesto que la cantidad de calcio $2+$ que se une a las proteínas del plasma es proporcional a la concentración de ellas, es importante conocer la concentración de proteínas plasmáticas al valorar el calcio total del plasma. Las proteínas plasmáticas están más ionizadas cuando el pH es alto, suministrando más aniones proteicos para unirse al calcio. **(4)**

La absorción del calcio en el tubo digestivo no es muy importante, ya que muchas de sus sales son relativamente insolubles, resultando difícil la absorción de cationes bivalentes por la mucosa digestiva. De 30 a 80% del calcio que se ingiere se absorbe. el

TEMAS CON FALLA DE ORIGEN

transporte activo se facilita por un metabolito de la vitamina D, el cual se produce en el riñón, induciendo la síntesis de una proteína que se une al calcio en las células de la mucosa (5). Aproximadamente 1/10 parte se elimina por la orina y el resto por heces. Una gran cantidad de calcio se filtra por los riñones, pero 98 a 99% del calcio filtrado se reabsorbe. Aproximadamente 60% de la resorción ocurre en los tubulos proximales y el resto en la rama ascendente del asa de Henle y el túbulo distal. La resorción en este ultimo es regulada por la hormona paratiroidea.(16)

El calcio es un elemento importante debido a que realiza funciones de segundo mensajero. activación de cascadas enzimáticas celulares. interviene en la coagulación de la sangre, en la contracción del músculo esquelético y miocardio; así como en la conducción del impulso nervioso. además de intervenir en la actividad secretoria de glándulas exocrinas.

REGULACIÓN HORMONAL DEL CALCIO

Tres hormonas están encargadas principalmente del metabolismo del calcio.

El 1,25-dihidroxicolecalciferol que es una hormona esteroidea formada a partir de la vitamina D por hidroxilaciones sucesivas en el hígado y el riñón (en el hígado la vitamina D3 es convertida a 25-hidroxicolecalciferol, este a su vez es convertido en los tubulos proximales del riñón a un metabolito mas activo, el 1,25-dihidroxicolecalciferol, que también recibe el nombre de calcitriol o 1,25-(OH)2D3); cabe mencionar que este metabolito puede ser también formado en la placenta, los queratinocitos de la piel y en los macrófagos. Su acción primaria consiste en incrementar la absorción del calcio y fosfato desde el intestino, lo cual se realiza por medio de la formación de una proteína fijadora de calcio (4, 16) en las células epiteliales intestinales, además, también interviene movilizando el calcio y fosfato a partir del hueso(7) . Es de comentar que la formación de la 1,25 dihidroxicolecalciferol es regulada mediante la concentración de calcio y es facilitada por la hormona paratiroidea .

La hormona paratiroidea (PTH) es secretada por la glándula paratiroides . moviliza el calcio del hueso, aumenta la reabsorción del calcio en el túbulo renal y estimula la producción renal de 1,25 (OH)2 D3. La PTH también moviliza el fosfato a partir de hueso y produce fosfaturia significativa. Por consiguiente, la secreción de

TESIS CON
FALLA DE CRISTEN

PTH provoca un aumento del nivel sérico de calcio y el nivel sérico de fósforo se mantiene o disminuye **(16)** . Durante los 2 primeros días de vida, los recién nacidos pueden presentar una disminución de la sensibilidad renal a la PTH aunado a que cursan con hipoparatiroidismo secundario por el paso del calcio de la madre al recién nacido en él ultimo trimestre del embarazo**(5,6)** . Después del nacimiento, incluso con hipocalcemia como estímulo, la hormona paratiroidea permanece baja durante los dos primeros días y por mas tiempo en prematuros. La respuesta puede tomarse normal alrededor de los tres a cuatros días. **(1)**

La calcitonina es una hormona que disminuye el calcio; es secretada por la glándula paratiroides e inhibe la resorción de calcio. Se han encontrado receptores de calcitonina en los huesos y los riñones. La calcitonina disminuye las concentraciones de calcio y fosfatos circulantes**(2,6)** . Ejerce disminución del calcio inhibiendo la resorción ósea. además de que incrementa la excreción de calcio en la orina. La calcitonina desempeña un papel calciotropico que es más importante durante el periodo fetal y neonatal debido a que los valores de calcitonina son altos en neonatos y pueden aumentar aun más por asfixia y prematurez **(2)** .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAMBIOS POSNATALES DE LA CONCENTRACION SÉRICA DEL CALCIO.

El flujo de calcio de la madre al feto durante el tercer trimestre del embarazo se asocia con hipercalcemia fetal crónica.

Al nacer, se interrumpen el aporte constante de calcio. Aunque el recién nacido tiene reservas esqueléticas de calcio la conservación del calcio serico requiere cambios rápidos de la función endocrina y el equilibrio entre el suero y el hueso(3,8) . El nivel de calcio sérico umbilical es elevado (10-11 mg/dL) al nacimiento. En neonatos a término. sanos. la concentración de calcio disminuye durante las primeras 24 a 48 horas. El punto más bajo se sitúa habitualmente entre 7.5 y 8.5 mg/dL. Después, las concentraciones del calcio aumentan progresivamente hasta los valores medios observados en niños mayores y adultos.

Las concentraciones séricas de calcio durante los 3 primeros días de vida también se correlacionan positivamente con la edad gestacional. Los recién nacidos pretérmino nacen en plena aceleración del crecimiento del tercer trimestre. Se adaptan pobremente a la interrupción del flujo materno y al nacer. afrontan una crisis en el aporte de calcio(13) . Los recién nacidos pretérmino ponen en marcha una respuesta de la PTH. pero la sensibilidad de los órganos

diana a la PTH puede hallarse disminuida. Incluso los neonatos con Peso Muy Bajo al Nacer (PMBN) pueden sintetizar 1,25 (OH) 2 D3 si los depósitos de vitamina D son adecuados(5) .

HIPOCALCEMIA

La hipocalcemia es definida como una concentración de calcio sérico menor de 8.5 mg/dL en niños, o menor de 8 mg/dL en neonatos de término y menor de 7 mg/dL en neonato pretérminos durante los tres primeros días de vida extrauterina(9) . Si se utiliza la medición de calcio ionizado la hipocalcemia es definida con valores menores de 3.5 mg/dL o 3.0 mg/ dL dependiendo de las técnicas utilizadas(10)

ETIOLOGÍA

La etiología de la hipocalcemia es multifactorial. es muy común observarla en neonatos y es frecuentemente reportada en niños y adolescentes especialmente en unidades de cuidados intensivos. Hasta el momento se han descrito múltiples causas de hipocalcemia y se ha clasificado en relación con la edad de presentación en temprana y tardía(1,9,10,11) .

HIPOCALCEMIA NEONATAL TEMPRANA: la cual ocurre durante las primeras 72 horas de vida extrauterina.

- Se presenta en los recién nacidos pretérminos, en alrededor del 50% de los neonatos de bajo peso al nacer y casi todos los recién nacidos con PMBN se advierten niveles séricos de calcio total inferiores a 7,0 mg/dL a los 2 días de vida. El punto más bajo tiene lugar a las 12-24 horas sin apenas cambios hasta las 72 horas. La patogenia probablemente es multifactorial :disminución de la respuesta a la vitamina D, incremento de la calcitonina, hipoalbuminemia entre otras **(10,11)**.
- Los hijos de madre diabéticas presentan una incidencia de mas del 25% de hipocalcemia y están implicados factores como la estimulación en la liberación de glucagón y aumento en la secreción de calcitonina hipercalcitoninemia, hipoparatiroidismo inducido por la deficiencia de magnesio, alteraciones de la vitamina D y la hiperfosfatemia**(1,6,7)**.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

• La asfixia perinatal que afecta a los recién nacidos condiciona morbilidad y mortalidad importante; esta es condicionante de la falta de oxígeno (hipoxia) y falta de perfusion (isquemia) en diversos órganos. Se acompaña de acidosis láctica en los tejidos y si se asocia con hipoventilación puede haber hipercapnia e incrementar la acidosis. La asfixia perinatal puede clasificarse según la evaluación de APGAR en el cual definimos como asfixia moderada a aquellos pacientes con una valoración al minuto de (4 a 6) y asfixia severa de (0 a 3). Los órganos diana de la asfixia perinatal son el cerebro, el corazón, los pulmones, el intestino, el hígado, los riñones y la medula ósea. Las anomalías más frecuentes afectan al riñón en un 50%, al Sistema nervioso central en un 28% y el sistema cardiovascular en un 25%. Existen, además, diversos trastornos metabólicos que suceden en la asfixia, pero dentro de los mas frecuentes esta la hipocalcemia. Posiblemente esta relacionada con grados de insuficiencia renal condicionando esto una inadecuada 1-hidroxilación de la 25- hidroxivitamina D e hiperfosfatemia por disminución de la filtración glomerular. también en estos pacientes sucede un incremento

en los niveles de calcitonina y alteración en la secreción de la PTH, se ha observado que la hipocalcemia se presenta en el tratamiento de la acidosis con terapia basada en álcalis (bicarbonato de sodio). Por tal condición en los pacientes con asfíxia perinatal los niveles de calcio deben mantenerse dentro de límites normales. Los niveles de calcio inferiores a lo normal no evitan la lesión neuronal y pueden servir únicamente para comprometer la contractilidad cardíaca o causar convulsiones(12,13) .

- Deficiencia de vitamina D o calcio materna, por pobre ingesta u mala absorción
- Hiperparatiroidismo materno. hay hipocalcemia fetal con supresión de la paratiroides fetal.

HIPOCALCEMIA NEONATAL TARDIA :Se presenta del tercer al séptimo día de vida extrauterina.

De las causas más frecuentes se encuentran:

- Hipoparatiroidismo
- Déficit de Vitamina D : secundario a déficit materno de vitamina D. a mala-absorción. por tratamiento materno con anticonvulsivantes que incrementa catabolismo de Vitamina D. así como en pacientes que desarrollaron insuficiencia renal o

enfermedades hepatobiliares que disminuyen la producción de 25(OH) D(**5,14**) .

- Hiperfosfatemia (secundario a ingesta rica en fosfatos)
- Hipoalbuminemia
- Alcalosis por tratamiento con bicarbonato (**9**)
- Uso de furosemide (produce hipercalcuria)
- Fototerapia (disminuye secreción de melatonina con aumento de captación ósea de calcio).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La frecuencia de signos clínicos varia ampliamente en la hipocalcemia de inicio temprano; los signos pueden ser poco aparentes y manifestarse solo por la presencia de letargia, intolerancia oral, vómitos, distensión abdominal, temblor fino de los dedos y el mentón; Con menos frecuencia se presentan las crisis convulsivas (**13**) , periodos de apneas, agitación , aumento del tono extensor, clonus, hiperreflexia , estridor, además los signos de Chevostek y Trousseau solo se observan en el 20% de los pacientes. La gran mayoría de las veces la presentación de la hipocalcemia es asintomático y el diagnostico se realiza por laboratorio(**7-11**) .

ESTUDIOS DE LABORATORIO

El diagnóstico por laboratorio se realiza por medio de la cuantificación de calcio sérico. Se sugiere que en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia se monitoricen los niveles de calcio a las 12, 24 y 48 horas de vida extrauterina **(3,10,11)**. Algunos laboratorios clínicos pueden determinar el nivel de calcio ionizado en micro especímenes de sangre anticoagulada recogida en condiciones anaeróbicas, cuando se determina el calcio ionizado con un electrodo de calcio los valores muestran una correlación clínica segura con aparición de síntomas a valores menores de 3mg/dL; además un importante apoyo en el diagnóstico es el electrocardiograma, el cual muestra prolongación del intervalo Q-T superior a 0.4 segundos que es un indicador útil de la hipocalcemia y un factor determinante en la monitorización del tratamiento **(9,12)**.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la hipocalcemia se lleva a cabo por medio de la infusión intravenosa o con administración oral de sales de calcio **(9)**. Sin embargo, hay que recordar que el tratamiento puede causar una morbilidad significativa: los niños que reciben calcio intravenoso

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

están sujetos a cambios en el ritmo cardíaco, arritmias y bradicardias debido a perfusión rápida(12) y a posibles daños locales cuando sucede extravasación de las sales de calcio, (condicionando en los tejidos subcutáneos necrosis graves y calcificaciones subcutáneas), al ser administradas por cateteres umbilicales podría condicionar necrosis hepática. La infusión continua de sales de calcio (es incompatible con el bicarbonato) con atención cuidadosa y observación constante del sitio de infusión representa de cualquier manera la mejor opción para el tratamiento de la hipocalcemia. El tratamiento de los recién nacidos con hipocalcemia asintomática es motivo de controversia: muchos autores cuestionan la utilidad de tratar pacientes asintomáticos y lo consideran innecesario . En contraste otros autores consideran que el manejo con suplemento de calcio, es necesario, debido a las consecuencias de la hipocalcemia sobre el sistema nervioso central y la función cardíaca, por lo que es deseable prevenir el inicio de hipocalcemia en los recién nacidos gravemente enfermos (9,11) .

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La hipocalcemia neonatal es frecuente aunque no existen informes en nuestro país de la frecuencia real. Se han citado múltiples causas refiriéndose factores maternos y de origen neonatal, de estas, un grupo se compone de causas endocrinológicas y no endocrinológicas (la ingesta pobre de calcio, mala absorción de calcio, septicemia, uso de medicamentos, transfusiones, exanguineotransfusiones y la asfixia).

La hipocalcemia puede presentarse de manera asintomática en los recién nacidos y algunos investigadores cuestionan el tratamiento de pacientes con hipocalcemia asintomática, pero debido a las consecuencias y el riesgo potencial sobre el sistema nervioso y la función cardiaca muchos recomiendan el suplemento de calcio. La asfixia perinatal es una causa de hipocalcemia temprana, por ello se decidió evaluar su frecuencia debido a los múltiples nacimientos con asfixia perinatal en nuestro hospital, para así conocer si el uso de suplemento de calcio en forma profiláctica seria factible para reducir las consecuencias graves de la hipocalcemia neonatal.

HIPÓTESIS QUE SUSTENTEN LAS RAZONES PARA LA INVESTIGACION

HIPÓTESIS REAL

La asfixia perinatal condiciona hipocalcemia en recién nacidos durante las primeras 72 horas de vida.

HIPÓTESIS FALSA

La asfixia perinatal no es un factor que condicione hipocalcemia en los recién nacidos durante las primeras 72 horas de vida.

HIPÓTESIS ALTERNA.

El uso de bicarbonato en el tratamiento de la asfixia perinatal es un factor condicionante de hipocalcemia en los recién nacidos durante las primeras 72 horas de vida.

TRABAJO CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia de hipocalcemia en pacientes recién nacidos con asfixia perinatal .

Conocer si los factores que condicionan hipocalcemia neonatal en pacientes con asfixia perinatal de acuerdo a la literatura han cambiado.

Conocer la incidencia de hipocalcemia neonatal en pacientes con asfixia severa y moderada.

Conocer con que frecuencia desarrollan hipocalcemia neonatal los pacientes manejados con bicarbonato de sodio durante el tratamiento de la acidosis metabólica en la asfixia perinatal.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaran expedientes clínicos en forma retrospectiva de Recién Nacidos con asfixia perinatal nacidos en esta unidad durante el periodo del 1º. de enero al 31 de diciembre del 2001, a los cuales se les realizo cuantificación de calcio sérico durante las primeras 72 hrs. de vida extrauterina. Se evaluó la presencia de hipocalcemia a las 24, 48, 72 horas de vida extrauterina, tratando de determinar a que edad de vida se presenta.

Se considero hipocalcemia cuando los valores de calcio sérico en pacientes prematuros fueron menores a 7 mg/dL y menor de 8 mg/dL en neonatos de término .

Además se analizaron factores como sexo, peso al nacer así también se valoraron las semanas de gestación al nacimiento según evaluación por Capurro clasificándose en (pretérmino , término y postérmino).

La asfixia perinatal se evaluo por la calificación de APGAR al minuto catalogándose como Asfixia severa valores de APGAR al minuto (0 a 3) y asfixia moderada de (4 a 6).

También se documento la presencia de sintomatología de hipocalcemia (temblor, convulsión, rechazo oral, vomito, distensión abdominal) presente en los pacientes durante los primeros 3 días de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

vida extrauterina, junto con los medicamentos utilizados durante estos días con énfasis en furosemide y bicarbonato.

Se anexa hoja de recolección de datos. **(Anexo 1)**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtendrán frecuencias simples y porcentajes.

DISEÑO DE ESTUDIO

Replicativo

Retrospectivo

No experimental

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Recién nacidos con diagnóstico de asfixia severa y moderada, nacidos en el Hospital Juárez de México.
- Peso mayor de 1 Kg.
- Mayores de 28 semanas de gestación.
- Expedientes de pacientes, a los que se les determino niveles de calcio sérico en las primeras 72 horas de vida.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Recién nacidos que nacieron fuera del Hospital Juárez de México.
- Recién nacidos con diagnóstico diferente de asfixia perinatal.
- Recién nacidos a los cuales no se les determino calcio serico durante las primeras 72 horas de vida.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES

CUALITATIVAS

- Presencia de síntomas de hipocalcemia
- Ambos sexos
- Tipo de nacimiento
- Patología asociada
- Medicamentos administrados (bicarbonato, furosemide)

CUANTITATIVAS

- Peso al nacer
- Semanas de gestación por (Capurro)
- Valoración de APGAR
- Medición de calcio sérico dentro de las 72 hrs. de Vida.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RECURSOS

- Libretas de neonatología (registro)
- Expedientes del archivo clínico del Hospital

ASPECTOS ETICOS

Es un estudio descriptivo por lo que no se requiere de consentimiento informado de los pacientes

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 126 pacientes con asfixia perinatal nacidos en el Hospital Juárez de México durante el periodo de enero a diciembre del 2001.

De los 126 pacientes 62 fueron del sexo masculino (49 %) y 64 femeninos (51 %). **(Gráfica 1).**

Así mismo, al clasificarlos por edad gestacional 28 de estos (22%) fueron prematuros, mientras que 96 (76 %) fueron de término, con 2 pacientes (2 %) catalogados como posmaduros. **(Gráfica 2).**

Según la valoración de Apgar al minuto se estudiaron 98 pacientes con asfixia moderada (78%) y 28 pacientes (22 %) con asfixia severa . **(Gráfica 3).**

De los 126 recién nacidos con asfixia perinatal se reportaron con hipocalcemia a 32 (25 %) y en 94 casos no se reporto hipocalcemia 75%. **(Gráfica 4).**

De acuerdo al tipo de asfixia en 98 pacientes con asfixia moderada se reportó un total de 18 pacientes con hipocalcemia (18%) mientras que 80 pacientes (82 %) no la desarrollaron. **(Gráfica 5)**

En cuanto a los pacientes con asfixia severa se reporto hipocalcemia solo en 14 casos (50%) y en los 14 restantes no se presentó (50%). **(Gráfica 6)**

Como se observa podemos mencionar que se presentaron mas casos de hipocalcemia en los recién nacidos con asfixia severa que en los de moderada, aunque dentro de los 32 pacientes con hipocalcemia, 14 presentaron asfixia severa (44 %) y 18 (56 %) presentaron asfixia moderada. **(Grafica 7).**

Según el tipo de hipocalcemia, catalogándose como temprana dentro de los 3 primeros días de vida extrauterina se encontraron 30 casos (94%). mientras que en solo 2 casos (6%) se reporto hipocalcemia tardía . **(Grafica 8)**

En cuanto al grupo de los pacientes prematuros con asfixia perinatal con un total de 28 pacientes se reportó hipocalcemia en 7 pacientes (25%). Mientras que en los 71 pacientes de termino la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hipocalcemia se presentó en 25 pacientes (26%). Relacionando esto, se observó que dentro de los 32 pacientes con hipocalcemia el 78% eran de término, mientras que solo el 22 % eran prematuros. **(Gráfica 9).**

Se observó que de los 32 pacientes con hipocalcemia, el 6% fueron pacientes Hipertrofos, 34% Hipotrofos y eutrofos con un 60%. **(Gráfica 10)**

De los 126 recién nacidos con asfixia perinatal, a 22 pacientes se les administró bicarbonato de sodio como manejo para la acidosis, en 9 (41 %) de estos pacientes, se presentó hipocalcemia posterior; mientras que 13 (59 %) no la desarrollaron. **(Gráfica 11)**

Así mismo se encontró que en el total de recién nacidos con asfixia perinatal estudiados se administró calcio de manera profiláctica a 18 pacientes. de estos, 10 pacientes (56 %) no presentaron hipocalcemia y en 8 pacientes si se reportó hipocalcemia (44%). **(Gráfica 12).**

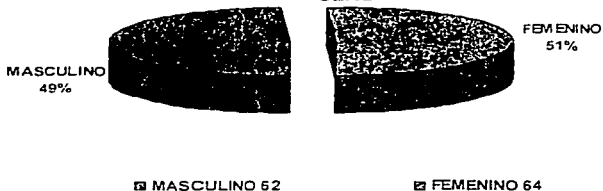
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La **Grafica 13** muestra el numero total de pacientes que no presentaron hipocalcemia 94, y los que presentaron hipocalcemia 32 de los cuales el 24% corresponden a la hipocalcemia temprana y el 2% a la hipocalcemia tardía.

Cabe comentar que en cuanto a la sintomatología esta se presento solo en tres pacientes manifestando el 1er. paciente Temblor, el 2º paciente convulsión y el 3º distensión abdominal. Lo que hace referir que la hipocalcemia asintomática se presento en un 97.7%. (**Grafica 14**).

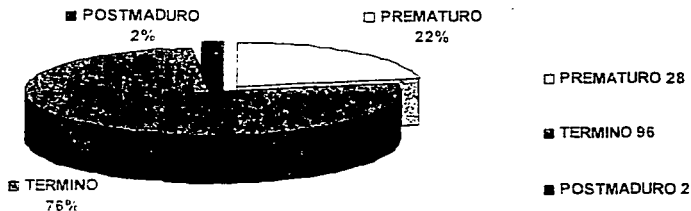
GRAFICA 1

PORCENTAJE DE PACIENTES EN ESTUDIO CLASIFICADOS POR SEXO



GRAFICA 2.

PORCENTAJE DE PACIENTES EN ESTUDIO CLASIFICADOS SEGUN EDAD GESTACIONAL



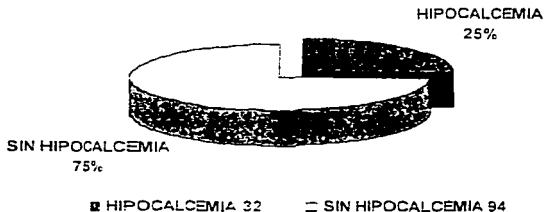
GRAFICA 3

PORCENTAJE DE PACIENTES CON ASFIXIA PERINATAL QUE
INGRESARON AL ESTUDIO CLASIFICADOS SEGUN TIPO DE
ASFIXIA



GRAFICA 4

PORCENTAJE DE PACIENTES CON ASFIXIA PERINATAL QUE
DESARROLLARON HIPOCALCEMIA NACIDOS EN EL HOSPITAL
JUAREZ DE MEXICO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2001



GRAFICA 5.

PORCENTAJE DE PACIENTES CON ASFIXIA MODERADA QUE
DESARROLLARON HIPOCALCEMIA

SIN HIPOCALCEMIA
82%



HIPOCALCEMIA
18%

■ HIPOCALCEMIA 18

□ SIN HIPOCALCEMIA 80

GRAFICA 6

PORCENTAJE DE PACIENTES CON ASFIXIA SEVERA QUE
PRESENTARON HIPOCALCEMIA

SIN HIPOCALCEMIA
50%

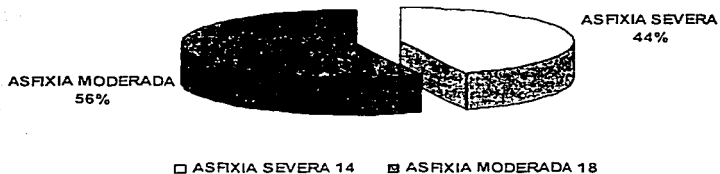


HIPOCALCEMIA
50%

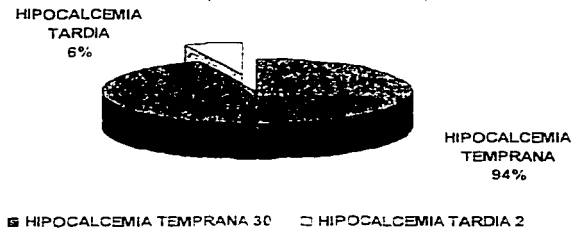
■ HIPOCALCEMIA 14

□ SIN HIPOCALCEMIA 14

GRAFICA 7
PORCENTAJE DE PACIENTES CON HIPOCALCEMIA CLASIFICADOS
SEGUN TIPO DE ASFIXIA



GRAFICA 8
PORCENTAJE DE PACIENTES CON HIPOCALCEMIA CLASIFICADOS
SEGUN TIPO (TARDIA Y TEMPRANA)



GRAFICA 9
PORCENTAJE DE PACIENTES CON HIPOCALCEMIA CLASIFICADOS
SEGUN EDAD GESTACIONAL

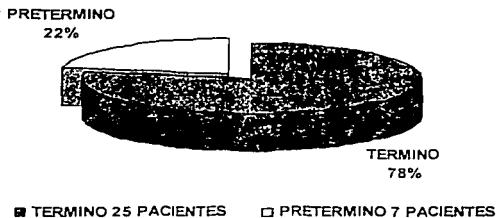
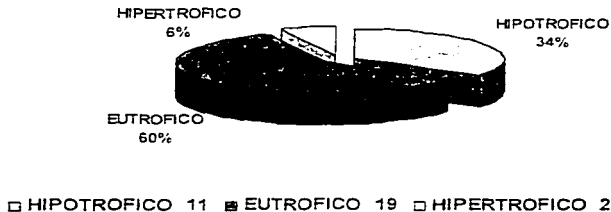


GRAFICO 10
PORCENTAJE DE PACIENTES CON HIPOCALCEMIA CLASIFICADOS
SEGUN PESO AL NACER



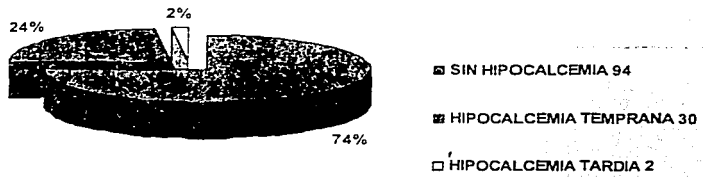
GRAFICA 11
PORCENTAJE DE RECIEN NACIDOS CON ASFIXIA PERINATAL A LOS CUALES SE ADMINISTRO TERAPIA CON ALCALIS Y DESARROLLARON HIPOCALCEMIA



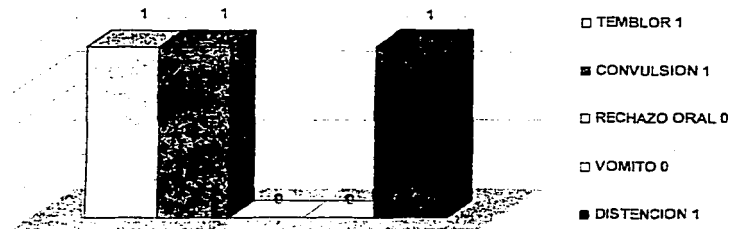
GRAFICA 12
PORCENTAJE DE PACIENTES A LOS QUE SE ADMINISTRO CALCIO EN FORMA PROFILACTICA AL NACER Y NO DESARROLLARON HIPOCALCEMIA



GRAFICA 13
PORCENTAJE DE PACIENTES CON ASFIXIA PERINATAL QUE
DESARROLLARON HIPOCALCEMIA



GRAFICA 14
NUMERO DE RECIEN NACIDOS CON ASFIXIA PERINATAL QUE
PRESENTARON SINTOMATOLOGIA DE HIPOCALCEMIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN:

El nacimiento implica una supresión brusca de los niveles séricos de calcio, por lo que los depósitos óseos son los que aportan el calcio necesario para las funciones durante los primeros días de vida extrauterina. **(11)** Aunado a esto, se conoce que la calcitonina se encuentra con niveles elevados y la paratiroides aun es hipofuncionante durante las primeras 24 horas de vida. Además, de que hasta las 48 a 72 horas sucede un incremento en los niveles de la Hormona paratiroidea y la 1-25 HO vitamina D.

Existen muchas condiciones que aunadas al nacimiento incrementan el riesgo de desarrollar hipocalcemia, una de estas condiciones es la asfixia perinatal la cual se ha reportado como causante de hipocalcemia a partir de estudios realizados por Tsan y Chen desde 1978. **(17)**

Aunque, no existen incidencias actuales de la frecuencia de hipocalcemia en pacientes con asfixia perinatal. Nosostros observamos hipocalcemia en 32 casos (25%) de los 126 pacientes con asfixia perinatal estudiados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Autores como Pankaja y colaboradores **(3)** refieren una alta incidencia de hipocalcemia en pacientes con Asfixia Severa. De nuestro numero total de casos 28 presentaron asfixia severa con un valor de APGAR menor de 3 al minuto. De los 32 pacientes con hipocalcemia 14 que corresponden al 44% se evaluaron con asfixia severa, se observo entonces una mayor incidencia en pacientes con asfixia moderada.

En nuestro estudio se valoraron a 126 pacientes con asfixia perinatal de los cuales el 51 % eran femeninos y el 49% masculinos no encontrándose diferencia significativa en cuanto a la presentación por sexos; asi mismo en la literatura no se muestra tampoco una predilección por sexos **(9)**.

En muchas revisiones reportadas se ha encontrado una importante relación entre la asfixia perinatal y los pacientes prematuros incrementándose el riesgo de hipocalcemia . Pankaja y cols . **(3)** Nosotros observamos que de los 28 pacientes prematuros con asfixia perinatal estudiados. 7 pacientes presentaron hipocalcemia lo que correspondería a un 22 % de los pacientes que la desarrollaron esto es muy diferente a las estadísticas mostradas según Abhay

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

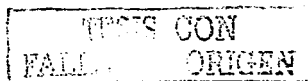
Singhal y cols.(9) en la cual se reporta una frecuencia del 89% de hipocalcemia en pacientes prematuros con mayor índice de presentación en aquellos de menos de 32 semanas. Además, refiere que ocurre hipocalcemia en 30% de los casos de pacientes con peso inferior a 1500 gramos; en el total de nuestros pacientes con hipocalcemia el peso fue superior a este valor. Comparando estos datos con la literatura de nuestro país se refiere por Valencia S y cols.(11) Una frecuencia de hipocalcemia en prematuros del 42.8%, lo que se acerca mas a lo reportado en nuestro estudio.

Al observar el tiempo de presentación de hipocalcemia en los 32 pacientes, 30 de estos el 94% la presentaron dentro de los tres primeros días de vida (Hipocalcemia Temprana). Esto hace suponer que aunado a los factores fisiológicos normales con que ocurre la estabilización de los valores de calcio en los pacientes recién nacidos. el agregarse además la asfixia perinatal se incrementa aun mas la frecuencia de presentar hipocalcemia.

Cabe mencionar que dentro de los factores condicionantes de hipocalcemia en la asfixia perinatal se ha encontrado: niveles incrementados de Calcitonina (Sánchez y Pankaja) (2) el incremento de fosfatos endógenos. (Rowe y cols) (14) y la terapia

con álcalis.(9) Nosotros encontramos que en 22 pacientes a los cuales se administro Bicarbonato de Sodio en el tratamiento de la acidosis en la asfixia perinatal, solo en 9 casos 41% desarrollaron hipocalcemia; mientras que el resto de los pacientes no la presentaron. Este valor podría haberse asociado al uso del tratamiento profiláctico con Gluconato de calcio que recibieron 18 pacientes durante el primer día de vida extrauterina, de los cuales se presento hipocalcemia en el 44 % de los pacientes tratados, por esta condición muchos autores sugieren el uso de calcio profiláctico en pacientes con asfixia perinatal (Scott S. y cols). (10) Además del uso de álcalis existen muchos otros medicamentos que podrían condicionar hipocalcemia como son los anticonvulsivantes fenobarbital, DFH y la furosemide referidos por Guise T. Y cols.(7) En cuanto al furosemide 5 de los pacientes estudiados fueron tratados durante los primeros 3 días de vida y se presentó hipocalcemia en 2 pacientes, que correspondería al 40 % de los 5 pacientes tratados, por lo cual debemos de mantener monitorización de los niveles de calcio en pacientes en los cuales se administro diuréticos y valorar el uso profiláctico de calcio.

En relación a los datos clínicos encontrados solo se reporto sintomatología en 3 pacientes describiendo en un paciente temblores



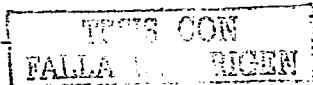
finos , en otro convulsiones y el tercero distensión abdominal con lo cual observamos que la hipocalcemia asintomática se presento en el 97.7 % de los pacientes en estudio. Aunque no podemos concluir este valor debido a que los datos clínicos no se buscaron en forma intencionada solo se reportaron los plasmados en el expediente clínico , aunque no diferimos de la literatura en la cual se marca una mayor frecuencia de hipocalcemia asintomática condición que hace controversial el manejo profiláctico de los pacientes con asfixia perinatal , y la gran mayoría de la literatura recomienda suplementos de calcio. (11)

TRCS CON
FALLA . ORIGEN !

CONCLUSIONES.

En base a los objetivos planteados, la hipocalcemia se encuentra en nuestra población hasta en el 50% de los casos con asfixia severa y en el 18% de los casos de asfixia moderada, por lo que debemos estar alertas y ser mas clínicos para buscar sintomatología en el Recién Nacido antes de que se presenten cifras muy bajas de calcio; llevando esto a un riesgo de lesión a órganos como el sistema nervioso central y el corazón.

Esto, en relación a que solo se documentaron datos clínicos en 3 casos de un total de 126 recién nacidos lo que corresponde al 2.3% de los pacientes asfixiados, por lo que la tasa de presentación de la hipocalcemia asintomática es muy alta hasta del 97.7%. Por lo cual la monitorización de los niveles de calcio en los pacientes con asfixia perinatal, que además tengan factores agregados condicionantes de hipocalcemia, como la prematurez la cual nosotros encontramos en un 22 % de los pacientes estudiados, el peso bajo al nacimiento y el uso de álcalis; debería de realizarse con estricta vigilancia por lo menor durante las primeras 72 horas al nacimiento, debido a que encontramos una alta incidencia de hipocalcemia temprana en estos pacientes, cerca del 96%.



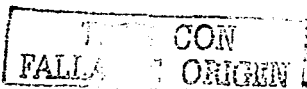
Al igual que muchos otros autores no encontramos relación en cuanto al sexo y el desarrollo de hipocalcemia de los pacientes estudiados.

Cabe comentar que en nuestra unidad nacen aproximadamente 3800 pacientes al año de los cuales aproximadamente el 6% manifiestan asfixia perinatal, en muchas ocasiones estos desarrollan acidosis metabólica la cual requiere el uso de álcalis en el manejo. Nosotros concluimos que el 41% de los pacientes tratados con álcalis manifiestan hipocalcemia, por lo que, consideramos el uso profiláctico de calcio en estos pacientes. Además, de que por sí sola la asfixia perinatal, la prematurez y la fisiología normal de la regulación del calcio después del nacimiento, son factores que condicionan hipocalcemia, por lo que recomendamos la terapia profiláctica de calcio ya que podría disminuir la incidencia de hipocalcemia en pacientes con asfixia perinatal principalmente en pacientes con asfixia severa.

TRIS CON
FALLA EN EL ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-** Giles M, Fenton B, Shaw R, Elton P. Et al. Sequential calcium and phosphorus balance studies in preterm infants. The Journal of Pediatrics 1987;110:591-8.
- 2.-** Sanchez Gerardo J, Pankaja S Venkataraman, Pryor W. Robert Et.al. Hypercalcitoninemia and hypocalcemia in acutely ill children: Studies in serum calcium, blood ionized calcium, and calcium regulating hormones. The Journal of Pediatrics 1989; 114: 952-6.
- 3.-** Pankaja Venkataraman, Reginal Tsang, Wen Chen, Sperling Mark. Pathogenesis of early neonatal hypocalcemia: studies of serum calcitonin, gastrin, and plasma glucagons. The Journal of Pediatrics 1987;110: 599-633.
- 4.-** Nagase Terumasa, Murakami Takenhiko. Tsukada Toshihiko et.al. A family of autosomal dominant hypocalcemia with a positive correlation between serum calcium and magnesium. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1987 ;6: 2681-87.



5.- Reichel Helmut, Koeffler Phillip, Norman Anthony. The Role of the vitamin D endocrine system in health and disease. The New England Journal of Medicine. 1989; 320: 980-991.

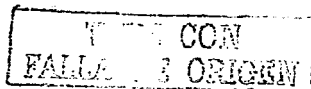
6.- Mimouni Francis, Loughhead Jeffrey, Tsang Reginal, Khoury Jane. Postnatal Surghhe in Serum Calcitonin Concentrations: No contribution to neonatal Hypocalcemia in Infants of diabetic Mothers. Pediatric Research 1990;28:493-495.

7.- Guise Theresa, Mundy Gregory. Evaluation of Hypocalcemia in Children and adults. Journal of clinical Endocrinology and Metabolism. 1995; 80: 1473-1478.

8.- Cardenas Rivero N, Chernow Bart, Stoiko Michael, Nussbaum Samuel, Todres David. Hypocalcemia in critically ill children. Journal of Pediatrics 1989; 114: 946-51.

9.- Singhal Abhay. Hypocalcemia. Medicine Journal. 2002; 3: 1-11.

10.- Scott Susan, Ladenson Jack, Aguana James, Walgate Jean, Hillman Laura. Effect of calcium therapy in the sick premature



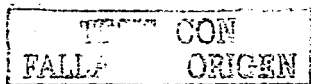
infant with early neonatal hypocalcemia . The journal of pediatrics.
1984; 104: 747-51

11.- Valencia Salazar G, Ruedas Moreno M, Candelas Ramirez B,
Lopez candiani C. Hipocalcemia en Prematuros. Acta Pediatrica de
México. 1997 ; 18 : 162-165.

12.- Moon Anita, Milstein Jay, Goetzman Boyd, Bennet Stephen.
Effects of correction of hipocalcemia on cardiac function in the
newborn lamb. Biology of the neonate. 2000; 78: 113-120.

13.- Sheth Dipak. Hypocalcemic seizures in neonates. American
Journal Of Emergency Medicine 1997; 15: 638-641.

14.- Rowe Jonelle, Goetz Cynthia, Carey Dennis, Horak Eva.
Acièvement of in utero retention of calcium and phosphorus
accompanied by high calcium excretion in very low brth weight
infants fed a fortified formula. The Journal of Pediatrics. 1987; 110:
581-585.



15.- Baines Paul, Thomson Alistair, Fraser William, Hart Anthony. Hipocalcaemia in severe meningococcal infections. Arc Dis Child 2000; 83: 510-513.

16.- Cancer. Gov. Hipercalcemia. National cancer Institute 2003 : 1-25.

17.- Tsang R, Chen I, Atkinsonw et. al Neonatal Hipocalcemia in birth asphyxia. Journal of Pediatrics 1978; 84: 428.

18.- Klaus M, Fanaroff A. Cuidados del Recien nacido de alto riesgo. Mc Graw-Hill 2003: 333-358.

19.- Korones S. . Bada H. Neonatal Decisión Makin Mosby . 1993: 256-258.

20.- Instituto Nacional de Perinatologia. Normas de neonatologia. 1998: 87-90.

21.- Cloherty J. Stark Manual de Cuidados Neonatales Masson. 1999 : 624-635

3 CON
FALLA E ORIGEN

ANEXO

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DIVISIÓN DE PEDIATRIA HIPOCALCEMIA EN PACIENTES CON ASFIXIA PERINATAL

NOMBRE _____ SEXO _____

EXPEDIENTE _____

SEMANAS DE GESTACIÓN _____

PESO _____

DIAGNOSTICO MATERNO _____

NIVEL SERICO CALCIO

	1ER DIA	2° DIA	3ER.DIA	OTRO
CALCIO				
ALBUMINA				

DATOS DE HIPOCALCEMIA

	1ER DIA	2° DIA	3ER. DIA	OTRO
TEMBLOR				
CONVULSION				
RECHAZO ORAL				
VOMITOS				
DISTENCION				

ASFIXIA PERINATAL

MODERADA _____ (4-6 AL MINUTO)

SEVERA _____ (0-3 AL MINUTO)

MEDICAMENTOS UTILIZADOS

	1ER. DIA	2° DIA	3er. DIA	OTRO
FUROSEMIDE				
BICARBONATO				

CON
FALLA
ORIGEN