

Comunicación breve

Etiología poco habitual del estado convulsivo en una niña de 11 meses

Dres. Pilar Álvarez*, Judith Gotusso*, María F. Otero*, María F. Muñecas* y Rubén De Sousa Serro*

RESUMEN

Las convulsiones son un trastorno frecuente en pediatría y se producen en 3-5% de los niños. Las causas son diversas y entre ellas se hallan las de orden metabólico. Presentamos una paciente de 11 meses, derivada de Santa Rosa, La Pampa, por estado convulsivo en estudio. Ingresó medicada con tres anticonvulsivantes y ceftriaxona más aciclovir, con electroencefalograma y resonancia magnética de cerebro normales. Al examen físico presentaba hipoplasia de esmalte dental, palidez y ligera hipertonia de miembros inferiores. Los exámenes de laboratorio al ingreso demostraron anemia normocítica normocromica, hipoglucemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia y niveles bajos de PTH. Ecografía cerebral: calcificaciones talámicas bilaterales y electrocardiograma con QT prolongado. Con diagnóstico de hipoparatiroidismo primario, se inició tratamiento con gluconato de calcio endovenoso, carbonato de calcio como quelante del fósforo y 1, 25 dihidroxicolecalciferol (calcitriol), 25 mcg/día. Se realizaron estudios para detectar otras deficiencias glandulares. Queremos destacar la importancia de recordar estas causas infrecuentes de síndrome convulsivo para instaurar un tratamiento precoz y así evitar complicaciones y secuelas.

Palabras clave: hipoparatiroidismo, convulsiones.

SUMMARY

Seizures are a common disorder in pediatrics, occurring in 3-5% of children. There are several causes, including those of metabolic nature. We examined an 11 month-old patient referred from Santa Rosa, La Pampa province, because of convulsive status under study. She was being treated with three anticonvulsants, ceftriaxone and acyclovir, with no abnormal findings in the electroencephalogram and magnetic resonance imaging of brain. The physical examination, showed enamel hypoplasia, pallor, and mild hypertonia of lower limbs. On admission, lab tests showed normocytic-normochromic anemia, hypoglycemia, hypocalcemia, hyperphosphatemia, and low PTH levels. Brain ultrasonography: bilateral thalamic calcifications, electrocardiogram with prolonged QT. After being diagnosed with primary hypoparathyroidism, treatment with endovenous calcium gluconate, calcium carbonate as phosphorus chelating agent, and 1.25 dihydroxycholecalciferol (calcitriol) –25 mcg / day– was initiated. Tests to detect other glandular deficiencies were performed. We want to highlight the importance of considering these infrequent causes of convulsive syndrome to begin an early treatment, thus avoiding complications and sequelae.

Key words: hypoparathyroidism, seizures.

INTRODUCCIÓN

Las convulsiones son un trastorno frecuente en la edad pediátrica, produciéndose en 3-5% de los niños, pero no constituyen un diagnóstico en sí, sino el síntoma de un trastorno subyacente del sistema nervioso central.¹

Las causas son diversas y entre ellas se hallan las de orden metabólico, como la hipocalcemia.

El hipoparatiroidismo primario es una patología infrecuente en pediatría y se debe a la deficiente secreción de parathormona (PTH). La PTH, junto con la vitamina D, son las principales reguladoras de la homeostasia del calcio. Cuando los niveles séricos de calcio descienden, el receptor medidor del calcio (localizado en los riñones y la glándula paratiroides) estimula la secreción de PTH. Esta última extrae calcio y fósforo del hueso y en el riñón reabsorbe calcio y elimina fósforo. También a nivel renal permite la transformación de 25-hidroxicolecalciferol en 1,25-dihidroxicolecalciferol, el cual actúa a nivel del epitelio intestinal estimulando la absorción del calcio.¹

Cuando la secreción de PTH es insuficiente, se produce hipocalcemia e hiperfosfatemia con niveles bajos de 1,25-dihidroxicolecalciferol.

Este cuadro puede deberse a aplasia o hipoplasia de las paratiroides (asociadas con frecuencia al síndrome de Di George (síndrome velocardiofacial), asociarse a trastornos mitocondriales (por ejemplo, síndrome de Kearns Sayre), posquirúrgicos, genéticos (por ejemplo, trastorno autosómico dominante como en la mutación del receptor medidor del calcio,⁶ trastornos autosómicos recesivos como el asociado con rasgos dismórficos o ligados al cromosoma X), idiopáticos, o autoinmunes (por ejemplo, paratiroiditis aislada o con poliendocrinopatía autoinmunitaria-

* Departamento Materno Infantil. Servicio de Pediatría. Unidad Pediátrica. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich".

Correspondencia: flapiaggio@hotmail.com

candidiasis-distrofia endodérmica,² en la cual el hipoparatiroidismo se asocia con mayor frecuencia a candidiasis y enfermedad de Addison; pero también se pueden producir muchos otros trastornos, algunos de los cuales no se manifiestan hasta la edad adulta.^{2,3,5,6} El propósito de esta comunicación es tener presente causas poco frecuentes de síndrome convulsivo, a fin de iniciar el tratamiento precoz y evitar complicaciones.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 11 meses de edad, de sexo femenino, derivada de Santa Rosa, provincia de La Pampa, para realizar diagnóstico y tratamiento de la patología de base, luego de presentar estado convulsivo.

Como antecedentes cabe señalar que se trataba de una paciente nacida antes del término, sin antecedentes perinatológicos de importancia, que comenzó al quinto mes de vida con episodios de convulsiones atípicas, tónico-clónicas generalizadas, el último de los cuales evolucionó a estado convulsivo. Permaneció tres días en UCIP donde se asumió como encefalitis, se policultivó, se medicó con ceftriaxona 100 mg/kg/d, aciclovir 30 mg/kg/d, difenilhidantoína 10 mg/kg/d, fenobarbital 10 mg/kg/d y ácido valproico 25 mg/kg/d, y requirió 3 días de asistencia respiratoria mecánica (ARM). Tanto los hemocultivos, como el urocultivo y el cultivo de LCR se informa-

ron como negativos. Presentaba una resonancia magnética (RMN) de cerebro y un electroencefalograma normales.

La madre refirió crisis de hipertensión, pausas respiratorias frecuentes (luego interpretadas como espasmos laríngeos) e irritabilidad. Presentaba antecedentes familiares de diabetes y una tía epiléptica fallecida por estado convulsivo.

Al ingreso a nuestra unidad la paciente se encontraba en buen estado general, afebril, somnolienta y con palidez generalizada. Peso: 7,730 kg (Pc 10 -25); talla: 68 cm (Pc 10); perímetro cefálico: 44 cm (Pc 50 -2 DE). Se observó ligera hipertensión de miembros inferiores y una única pieza dental con hipoplasia de esmalte, el resto dentro de parámetros normales.

El laboratorio de ingreso informó: glóbulos blancos (GB), 10.500 mm³ N: 28%; L: 53%; M: 13,6%; E: 4,6%; hematócrito (Hto) 23; hemoglobina (Hb) 7,9 g%; volumen corpuscular medio (VCM) 79; plaquetas 319.000. Glucemia 0,51 g/l; urea 0,11 g/l; calcio 4,13 g/dl; fósforo 7,9 mg/dl; magnesio 1,6 mg/dl; fosfatasa alcalina (FAL) 392 U/l; fenobarbitalemia 35 ng/ml; estado ácido básico (EAB): pH 7,34; pCO₂ 48 mmHg; PO₂ 46,9 mmHg; bicarbonato (Bic) 22,6 mEq/l; exceso de base (EB) - 3,1; saturación (Sat) 80,4%; sodio 141 mmol/l; potasio 3,95 mmol/l; cloro 104 mmol/l; calcio iónico 0,69 mmol/l; PTH 11,07 pg/ml (VN: 15 - 65). ECG: QT prolongado (0,52)

Ecografía cerebral: Imágenes ecogénicas puntiformes con sombra acústica posterior en ambos tálamos compatibles con calcificaciones, (ver Fotografía).

Por anamnesis, los datos clínicos y de laboratorio se asumió el cuadro como hipoparatiroidismo primario y comenzamos tratamiento con gluconato de calcio 10%, 1 ml/kg/día EV, hasta normalizar valores de calcemia (luego continuamos con carbonato de calcio como aporte, lejos de las comidas), carbonato de calcio 500 mg/día VO (como quelante de fósforo) y calcitriol 25 mcg/día, VO.

Se ajustaron las dosis de medicación hasta normalizar la calcemia y tener fosfatemia en descenso. La paciente no presentó convulsiones ni otro signo de hipocalcemia durante su internación. Se realizaron curvas de glucemia preprandial y posprandial con resultados en límites inferiores a lo normal. Se

FOTOGRAFÍA. Ecografía transfontanelar en la que se observan imágenes compatibles con depósito de calcio a nivel del tálamo



realizó fondo de ojo y examen con lámpara de hendidura con resultados normales y con el EEG se comenzó el descenso gradual de anticonvulsivantes. El ecocardiograma bidimensional y la evaluación cardiológica fueron normales.

Ante posibles asociaciones con otras disfunciones glandulares se solicitó: cortisol: 15,5 ng/dl (VN: 5 - 23 ng/dl); anticuerpos antipararrenales: negativos; anticuerpos tiroideos antiperoxidasa: negativos; somatomedina 13 ng/ml (VN 11-206); TSH 9,9 mUI/l (VN <5 mUI/l); T4 libre 1,3 ng/dl (VN: 0,8-2 ng) y prueba de TRH patológica; se diagnosticó un hipotiroidismo subclínico que se medicó con tiroxina 50 mcg/día.

La paciente fue dada de alta luego de 15 días de internación con posterior seguimiento con el Servicio de Endocrinología del Hospital Gutiérrez.

DISCUSIÓN

Nuestra paciente comenzó a los 5 meses de vida con una convulsión atípica; por antecedentes familiares se presumió epilepsia y se indicó tratamiento con fenobarbital sin realizar una pesquisa mínima para detectar otras causas de convulsiones.

A los 11 meses debió ser internada en terapia intensiva por presentar estado convulsivo y desde allí fue derivada a nuestro servicio para realizar diagnóstico de la patología de base.

Como antecedentes se destacaban una tía con diagnóstico de epilepsia, fallecida de estado convulsivo y un primo diabético tipo I. Los padres y hermanas eran sanos.

Con el diagnóstico de hipoparatiroidismo primario comenzamos el tratamiento con calcio como aporte y como quelante del fósforo y 1,25-dihidroxicolecalciferol.⁴ Simultáneamente iniciamos la pesquisa de otras deficiencias glandulares y patologías posiblemente asociadas, lo que permitió detectar un hipotiroidismo subclínico.

Como mencionamos previamente, las convulsiones son un trastorno frecuente en la infancia. En la mayoría de los casos se deben a convulsiones febriles o a epilepsia, pero frente a un niño que debuta con una convulsión debería examinarse la posibilidad de que ésta se debiera a un desorden metabólico.⁷

Si bien estos casos son muy raros (4 de

cada 100.000 recién nacidos vivos),⁸ el diagnóstico resulta esencial, ya que algunos responden a un tratamiento específico; también, otros corresponden a trastornos genéticos con el correspondiente riesgo de recurrencia.⁷⁻⁹

La anamnesis siempre es fundamental. Son importantes los antecedentes familiares, la edad de comienzo de las crisis, sus factores precipitantes y particularmente, no olvidar que los trastornos endocrinológicos y metabólicos se acompañan de otros signos clínicos característicos (en nuestra paciente, fueron manifestaciones típicas la irritabilidad, los espasmos laríngeos y la hipoplasia del esmalte dental).

Inicialmente debería solicitarse hemograma completo, glucemia, calcemia, ionograma, estado ácido-base, lactato y piruvato, amoniemia, CPK, enzimas hepáticas, uremia, orina completa, cuerpos cetónicos y acetato en orina.⁷

Por la edad de comienzo, las manifestaciones clínicas y los datos de laboratorio, concluimos que el cuadro de nuestra paciente correspondió a una poliendocrinopatía de etiología seguramente autoinmune. El diagnóstico definitivo se realizará a mediano o largo plazo; se realizará un seguimiento orientado a fin de detectar precozmente otras deficiencias glandulares, muchas de las cuales pueden no manifestarse hasta la edad adulta.^{2,3}

Queremos destacar la importancia de no olvidar estas etiologías que, aunque infrecuentes, tienen un tratamiento sencillo, con la posibilidad de evitar complicaciones y secuelas si realizamos un diagnóstico precoz. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson. Tratado de Pediatría. 16ª Ed. México DF. Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2000: 1871-73.
- Ahonen P, Myllärniemi S, Sipilä I, et al. Clinical variation of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) in a series of 68 patients. *N Engl J Med* 1990; 322:1829-36.
- Eisenbarth G, Gottlieb P. Autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350:2068-79.
- Winer K, Wen Ko C, Reynolds J, et al. Long-term treatment of hypoparathyroidism: A randomized, controlled study comparing parathyroid hormone (1-34) versus calcitriol and calcium. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(9):4214-4220.
- Cruz M. Tratado de Pediatría 7ª Ed. Editorial Espax, 1994, 1002.
- Hendy G, Minutti C, Canaff L, Pidasheva S, Yang B,

- et al. Recurrent familial hypocalcemia due to germline mosaicism for activating mutation of the calcium sensing receptor gene. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(8):3674-3681.
7. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari C, Wolf P. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* (3rd ed.), 2002 John Libbey & Co. Ltd, pp 389-405.
8. Applegarth DA, Toone JR, Lowry RB. Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia 1969-1996. *Pediatrics* 2000; 105(1):10.
9. Engel J jr, Pedley TA. *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia : Lippincott-Raven Publishers; 1997.