

Pseudohipoparatiroidismo neonatal transitorio.

Autores: **Dra. Alba Miranda.** ¹
Dra. Martha Chan. ²
Dr. Juan Serrano. ³

Recibido para publicación: 9 de enero 2018

Aceptado para publicación: 20 de enero 2018

Resumen

Se presenta el caso de un neonato pretérmino de 36 semanas de edad gestacional, que nace vía cesárea por preeclampsia severa y macrosomía fetal, manejado en terapia intensiva neonatal por taquipnea transitoria complicada con hipertensión pulmonar, con soporte ventilatorio, sedación, relajación e inótropicos. Al sexto día de vida presenta convulsiones tónicas generalizadas que ceden con el uso de anticonvulsivantes, pero se detectan alteraciones electrolíticas severas (hipocalcemia, hipomagnesemia e hiperfosforemia). Se logra mejoría de los electrolitos pero al suspender las correcciones reaparecen los trastornos electrolíticos a pesar de mantener aportes adecuados de los mismos con niveles elevados de parathormona (PTH), confirmando diagnóstico de pseudohipoparatiroidismo neonatal transitorio, secundario al uso de medicamentos.

Palabras clave: pseudohipoparatiroidismo, hipocalcemia.

Abstract

We present the case of a preterm neonate of 36 weeks of gestational age, who was born via cesarean section due to severe preeclampsia and fetal macrosomy, managed in neonatal intensive therapy by transient tachypnea complicated with pulmonary hypertension, with ventilatory, sedation, relaxation and inotropic support, with. On the sixth day of life he presents generalized tonic seizures that subside with the use of anticonvulsants, but severe electrolyte alterations are detected (hypocalcemia, hypomagnesemia and hyperphosphoremia). Electrolyte improvement is achieved but when corrections are stopped reappear electrolyte disorders despite maintaining adequate contributions with high levels of parathormone (PTH), confirming the diagnosis of transient neonatal pseudohypoparathyroidism, secondary to the use of medications.

Keywords: pseudohypoparathyroidism, hypocalcemia.

Conflicto de interés: No existe conflicto de interés

¹ Médico Residente de Neonatología. Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía. David, Chiriquí. Correo electrónico: a_miranda05@yahoo.com

² Pediatra Neonatóloga. Servicio de Neonatología. Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía. Correo electrónico: mpchan_a@yahoo.com

³ Pediatra Endocrinólogo. Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía. Correo electrónico: jjserrano_02@hotmail.com

Caso clínico

Se trata de neonato masculino de seis días de vida, segundo hijo de madre de 30 años, G₃P₁C₁A₁, que nace vía cesárea a las 36 semanas de gestación, por trastorno hipertensivo del embarazo y macrosomía fetal. Apgar 8/9, reanimación de rutina, pero con quejido espiratorio desde el nacimiento. Manejado en terapia intensiva neonatal por taquipnea transitoria del recién nacido e hipertensión pulmonar. Presenta convulsiones tónicas generalizadas al sexto día de vida.

Examen físico

Antropometría: Peso: 3580 gramos, talla: 49 cm, perímetro cefálico: 34 cm.

Signos vitales: Frecuencia cardíaca: 148x', frecuencia respiratoria: 64x', presión arterial: 76/46 (presión media 53 mm Hg), saturación preductal: 95%, temperatura: 36.5°C. Resto del examen físico adecuado para la edad gestacional y sexo.

Laboratorios (6º día de vida)

Biometría hemática: aceptable para la edad (leucocitos: 13 000/mm³, 46.5% de neutrófilos, 35.0% de linfocitos, plaquetas en 218000/mm³, hemoglobina: 16 g/dl). Tabla 1.

Tabla 1. Biometría hemática completa

	Día 1	Día 3	Día 6	Día 9	Día 22
Leucocitos/μL	21000	14100	10300	13000	13800
Neutrófilos (%)	34.0	66.2	31.6	46.5	35.0
Linfocitos (%)	52.0	23.7	64.7	35.0	51.1
Monocitos (%)	8.0	8.5	3.3	13.7	11.2
Eosinófilos (%)	6.0	0.5	0.4	4.3	7.8
Hemoglobina g/dL	17.6	18.2	16.7	14.4	11.2
Hematocrito (%)	51.8	53	48.4	41.9	32.8
Plaquetas /μL	250,000	201,000	200,000	218,000	550,000

Gasometría: con alcalosis metabólica no compensada (pH: 7.49, pO₂:61.8 mm Hg, pCO₂: 47.4 mm Hg, hipocalcemia (calcio iónico en 0.72 mmol/L). Tabla 2.

Tabla 2. Gasometría arterial

	Día 0	Día 1	Día 2	Día 4	Día 6	Día 9	Día 10	Día 18	Día 19	Día 20	Día 23
pH	7.30	7.32	7.41	7.36	7.49	7.41	7.38	7.48	7.51	7.46	7.37
pCO ₂ mm Hg	37	54	33.9	50.3	47.4	36.6	41.2	32.7	30.2	38.6	46.3
pO ₂ mmHg	101	45	108	55.5	61.8	98.7	80.3	50.0	80.8	30.5	23.3
SO ₂ %	98.3	77	99.2	87.5	93.1	98.3	96.4	88.1	97.4	61.1	41.8
Na+ mmol/L	130.9	134	134.5	134.4	137.9	125.7	141.2	133.6	130.0	134.3	139.2
K+ mmol/L	5.62	4.6	4.53	4.57	3.15	4.35	3.56	4.36	3.19	3.66	5.68
Calcio mmol/L	1.10	0.81	0.95	0.89	0.62	0.89	1.03	0.74	0.79	0.9	1.3
HCO ₃ mmol/L	18.5	27.8	22	28.8	35	23.7	24.6	25	24.3	27.9	27.4
Mg mmol/L							0.48	0.34	0.59	0.43	0.47

Química sanguínea: hipocalcemia 4.8 mg/dl, hipoalbuminemia (albúmina en 2.74 g/dL), hiperfosfatemia (fósforo en 11.3 mg/dL), e hipomagnesemia (magnesio en 1.37 mg/dL), calcio corregido 5.8 mg/dl. Tabla 3

Tabla 3. Química sanguínea

	Día 1	Día 4	Día 5	Día 6	Día 8	Día 9	Día 10	Día 11	Día 15	Día 18	Día 20	Día 22
Bilirrubina total mg/dL	0.9	14.6		18	19.2	8.9			2.7			
Creatinina mg/dL		0.58	0.7		1.01		0.72					
Sodio mmol/L		136.9	142.2	146	145.	145.	144.1	145.9	145.7			
Potasio mmol/l		4.93	3.22	3.13	2.6	3.69	5.03	4.67				
Fosforo mg/dL				11.2						14.1	10.3	9.0
Calcio mg/dL	7.61	6.38	5.39	4.8	6.16	7.28	8.09	7.12	7.86	5.37	9.0	10.1
Mg (mg/dL)				1.37	1.24					1.85	2.1	2.3
Albúmina (g/dL)		2.88	2.74		2.93			4.71	4.39	4.35		4.11
PCR (mg/dl)*	0.4				4.9							0.2
PTH intacta (pg/ml)										87.9		58.3
Vit D total (ng/ml)												27.4

Punción lumbar: Eritrocitos 8 mm³, leucocitos 0 mm³, glucosa 45 mg/dL, proteínas 166 mg/dL

Estudios de gabinete: La radiografía de tórax mostró aplanamiento de los arcos costales y cisuritis. Los ultrasonidos cerebral y renal fueron reportados como: Normal al tercer y séptimo día de vida.

Ecocardiograma: foramen oval permeable, corto circuito de derecha a izquierda, dilatación de ventrículo derecho y aurícula derecha, insuficiencia tricuspídea, FEVI 73%, presión de la arteria pulmonar elevada.

Evolución

Desde el nacimiento presenta dificultad respiratoria caracterizada por quejido espiratorio, aleteo nasal, tiraje subcostal, y saturación de oxígeno en 85%. Ingresa a sala de Neonatología con diagnóstico de Taquipnea transitoria del recién nacido. Requiere soporte ventilatorio por aumento de la disnea en sus primeras horas de vida, cursa estable por 48 horas pero a las 72 horas de vida se encuentra lábil con desaturaciones persistentes. Ecocardiograma confirma hipertensión pulmonar. Se inicia ventilación de alta frecuencia oscilatoria, con sedación y relajación, e infusión de dopamina con pobre mejoría por lo que al cuarto día de vida se inicia infusión de bicarbonato de sodio. No se cuenta con óxido nítrico y el sildenafil fue proscrito por Farmacias y Drogas del Ministerio de Salud para su uso en neonatos.

Al sexto día de vida presenta episodios convulsivos tónico generalizado se impregna con difenilhidantoína y se realizan pruebas de laboratorio que revelan hipocalcemia, hipokalemia, hiperfosfatemia, hipomagnesemia con hipoalbuminemia, calcio corregido bajo. Se inicia manejo con gluconato de calcio y sulfato de magnesio, se corrige hipoalbuminemia con albúmina pobre en sal previa administración de furosemide y se aumenta el aporte de potasio. Había iniciado nutrición parenteral a las 48 horas de vida y fototerapia al cuarto día de vida por ictericia multifactorial.

Se logra corrección de los niveles de calcio en 72 horas, se extuba y se suspende el gluconato de calcio terapéutico pero en control tres días posteriores a su suspensión se evidencia nuevamente hipocalcemia (5.37 mg/dl) e hiperfosfatemia (14.1 mg/dl), con niveles de albúmina normales. Se toman niveles de PTH que se reportan elevados (87.9 pg/mL). Se sospecha pseudohipoparatiroidismo y se solicita evaluación por Endocrinología que concluye se trata de un caso transitorio, y recomienda manejo con vitamina D y aumentar el aporte de calcio a 85 mg/k/d de calcio elemental oral por 48 horas, con mejoría de la calcemia, se inicia descenso progresivo hasta omitir cuatro días después manteniendo niveles normales de calcio sérico. Egres a los 23 días de vida con suplementos orales de vitamina D por 6 semanas.

Metabolismo del calcio

Durante el embarazo, el calcio se transfiere activamente de la circulación materna al feto mediante una bomba de calcio transplacentaria, que está regulada principalmente por el péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP) de origen fetal y en menor grado por la 25 OH vitamina D materna que atraviesa la placenta¹, ambos regulan también las concentraciones de fósforo fetal. La mayor parte de la acreción de calcio fetal ocurre en el tercer trimestre. Este proceso da como resultado concentraciones plasmáticas de calcio más elevadas en el feto que en la madre, lo que a su vez da como resultado concentraciones fetales totales e ionizadas de calcio de 10 a 11 mg / dL (2.5 a 2.75 mmol / L) y 6 mg / dL (1.5 mmol / L), respectivamente, en sangre del cordón umbilical a término, lo cual suprime la paratiroides fetal².

Después del cese brusco de la transferencia placentaria de calcio al nacer, el calcio sérico total neonatal desciende a 8 a 9 mg / dL (2 a 2,25 mmol / L), y el ionizado cae a tan solo 4.4 a 5.4 mg / dL (1.1 a 1,35 mmol / l) a las 24 horas después del parto.

El recién nacido presenta un descenso progresivo de la calcemia en las primeras 48 h de vida, con valores mínimos de 7,5-8,5 mg/dl, lo que en condiciones normales acaba por estimular la producción de PTH y una recuperación del calcio sanguíneo en la primera semana de vida, alcanzando los niveles observados en niños mayores y adultos hacia la segunda semanas de vida³.

Para cuantificar las concentraciones de calcio en sangre se recomienda medir el calcio iónico en vez del calcio total ya que éste no se afecta por los niveles plasmáticos de albúmina ni por las alteraciones del estado ácido-base⁴. Dentro del plasma, el calcio circula en diferentes formas: aproximadamente el 40 por ciento se une a proteínas séricas, principalmente albúmina; 10 por ciento forma complejos con citrato, bicarbonato, sulfato o fosfato; y 50 por ciento existe como calcio ionizado (o libre). La concentración de calcio ionizado está estrechamente regulada por la hormona paratiroidea y la vitamina D.

La correlación entre el calcio ionizado y el calcio total es pobre cuando la concentración de albúmina sérica es baja, o en menor grado, con alteraciones en el estado ácido-base, ambas ocurren frecuentemente en recién nacidos prematuros o enfermos.

- Con hipoalbuminemia, la concentración total de calcio será baja, mientras que la fracción ionizada será normal a menos que algún otro factor afecte el metabolismo del calcio. En general, la concentración plasmática de calcio disminuye en 0,8 mg / dL (0,2 mmol / L) por cada 1 g / dL (10 g / L) de disminución en la concentración de albúmina en plasma.

- Las alteraciones en el estado ácido-base pueden cambiar la concentración de calcio ionizado sin afectar el nivel de calcio total. Una elevación en el pH extracelular, por ejemplo, aumenta la unión de calcio a la albúmina, lo que reduce la concentración plasmática de calcio ionizado. La caída del calcio ionizado con alcalosis respiratoria aguda es de aproximadamente 0,16 mg / dl (0,04 mmol / L o 0,08 mEq / L) por cada aumento de 0,1 unidades en el pH . Por lo tanto, la alcalosis respiratoria aguda puede inducir signos de hipocalcemia. Por el contrario, con la acidosis metabólica, la unión de calcio a la albúmina se reduce y la concentración de calcio ionizado aumentará³.

Definición de hipocalcemia

Según peso y edad gestacional:

• Para los recién nacidos a término o prematuros con peso corporal mayor 1500 g, definimos la hipocalcemia como un calcio sérico total menor que 8 mg / dl (2 mmol / l) o una fracción ionizada de menos de 4.4 mg / dl (1.1 mmol / L).

• Para bebés de muy bajo peso al nacer (peso menor de 1500 g), la hipocalcemia se define como un calcio sérico total menor de 7 mg / dL (1.75 mmol / L) o una fracción ionizada de menos de 4 mg / dL (1 mmol / L).

Según el momento de inicio

• **Temprana:** Ocurre en los primeros tres días después del nacimiento. Es una exageración de la disminución normal de la concentración de calcio después del nacimiento. Ocurre más comúnmente en prematuros, neonatos con restricción del crecimiento intrauterino, hijos de madre diabética, con asfisia perinatal o que tienen hipoparatiroidismo. Suele ser asintomática y bien tolerada. En estos pacientes, el soporte nutricional solo es el tratamiento adecuado para aumentar los niveles de calcio.

• **Tardía:** Es aquella que ocurre después del tercer día de vida, casi siempre al final de la primera semana de vida, es menos frecuente que la hipocalcemia temprana y se presenta con signos de irritabilidad neuromuscular grave y crisis convulsivas. Puede ser causada por hiperfosfatemia, hipomagnesemia, secundario al uso de medicamentos como bicarbonato, lípidos, diuréticos, transfusiones con sangre citratada o por hipoparatiroidismo^{1,3,4}

En la tabla 4 se presenta según la etiología.

Tabla 4. Etiología de la hipocalcemia neonatal

De inicio temprano	De inicio tardío
A. Relacionadas con el recién nacido	1. Hiperfosfatemia
1. Prematuridad	2. Déficit materno de vitamina D
2. Restricción del crecimiento intrauterino	3. Hipomagnesemia
3. Asfisia perinatal	4. Transfusiones de sangre citratada
4. Sepsis	5. Fototerapia
5. Hiperbilirrubinemia	6. Fármacos: bicarbonato, lípidos, diuréticos
B. Relacionadas con la madre	7. Hipoparatiroidismo
1. Diabetes materna	a) Primario
2. Hiperparatiroidismo materno	b) Secundario
3. Toxemia	8. Pseudohipoparatiroidismo
4. Anticonvulsivantes	a) tipo I
	b) tipo II
	c) transitorio

Manifestaciones clínicas

Suelen ser muy inespecíficas en el período neonatal, pero sus potenciales complicaciones son graves, como las convulsiones, el laringoespasma o las arritmias cardíacas.

En general, la hipocalcemia leve y/o la de comienzo precoz suele cursar de manera asintomática, en tanto que la de inicio tardío suele debutar con convulsiones. Entre los signos sugestivos de hipocalcemia destacan: agitación, temblores y convulsiones, aumento del tono muscular extensor, estridor. La tetania o el espasmo carpopedal, más frecuentes en otras edades, son excepcionales en el neonato. Hay que recordar que la clínica puede ser más o menos significativa dependiendo de la severidad y de la cronicidad de los niveles de calcio⁵.

Diagnóstico

Se basa en un nivel de calcio sérico anormalmente bajo, que se define por el peso al nacer de la siguiente manera:

• En recién nacidos a término o prematuros con peso corporal \geq 1500 g: Calcio sérico total menor de 8 mg / dL (2 mmol / L) o calcio iónico menor de 4.4 mg / dL (1.1 mmol / L).

• En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (<1500 g):

Calcio sérico total menor de 7 mg / dL (1,75 mmol / L) o calcio iónico menor de 4 mg / dL (1 mmol / L).

En pacientes con hipocalcemia sintomática y/o persistente se deben medir además: fósforo y magnesio séricos, niveles de paratohormona, 25 OH vitamina D, calcio y creatinina urinarias, pruebas de función renal, para poder realizar un diagnóstico preciso y tratamiento oportuno.

Tratamiento

Neonato asintomático: Suele corregir con el aporte nutricional por lo que se recomienda el inicio temprano de la alimentación, si se requiere nutrición parenteral se debe aportar gluconato de calcio al 10% a 500 mg/k/día o 50 mg/kg de calcio elemental en infusión continua. Si la infusión se requiere por más de 48 horas se debe iniciar aporte de fósforo basado en los niveles séricos de fósforo. Debe corregirse cualquier otra alteración subyacente como hipomagnesemia e hiperfosfatemia.

Neonato sintomático: Si el paciente presenta convulsiones o irritabilidad neuromuscular se requiere una corrección aguda con gluconato de calcio al 10%, 100 mg/k o 1 ml/kg intravenoso para pasar en 5 -10 minutos con monitoreo electrocardiográfico, y se repite en 10 minutos si no se obtiene respuesta. Debe suministrarse gluconato de calcio al 10% en las soluciones de mantenimiento a razón de 500 mg/k/d y si tolera la vía enteral se puede dividir en cuatro a seis tomas diarias. Al igual que en los pacientes asintomáticos se debe corregir cualquier alteración subyacente, hipomagnesemia, hiperfosforemia o deficiencia de vitamina D.

Para la hipocalcemia tardía, se proporcionan 400 unidades internacionales/día de vitamina D3 por una o dos semanas. Alternativamente, se puede usar calcitriol como terapia adyuvante para la absorción gastrointestinal de calcio. Si se usa calcitriol, se proporciona una dosis de 0.08 a 0.1 mcg/kg.

Corrección de la hipomagnesemia: cuando la hipocalcemia se asocia con hipomagnesemia esta debe ser corregida con sulfato de magnesio al 50 % (500 mg o 4 mEq / ml). Se administra sulfato de magnesio (25 a 50 mg / kg o 0.2 a 0.4 mEq / kg por dosis cada 12 horas, IV durante al menos dos horas o intramuscular) hasta que la concentración sérica de magnesio sea mayor a 1.5 mg / dL (0.62 mmol / L). La concentración de magnesio se mide antes de cada dosis. Una o dos dosis generalmente son adecuadas para alcanzar niveles normales. Se debe evitar las infusiones IV rápidas ya que pueden causar arritmias.

Hiperfosfatemia: los neonatos con hiperfosfatemia reciben una dieta alta en calcio y baja en fósforo. Se prefiere la leche humana, si no está disponible, usamos una fórmula con bajo contenido de fósforo.

Las concentraciones séricas de calcio y fósforo generalmente mejoran dentro de los tres a cinco días posteriores al inicio de la terapia. Los suplementos de calcio se descontinúan gradualmente después de una semana, y se cambia a la fórmula de rutina después de dos a cuatro semanas^{3,6,7}.

Pseudohipoparatiroidismo neonatal transitorio

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) se refiere a un grupo de trastornos hereditarios heterogéneos definidos por la falta de respuesta del órgano diana (riñón y, tal vez hueso) a la PTH. Se caracteriza por hipocalcemia, hiperfosfatemia y, concentraciones de PTH elevadas, lo que lo diferencia del hipoparatiroidismo donde la PTH está disminuida^{8,9,10}.

Los primeros casos fueron descritos por Albright en 1942. La administración de PTH exógena a los pacientes afectados no demostraba un aumento del AMPc urinario por lo que se sugirió que el defecto se encontraba a nivel del receptor de la PTH o post-receptor. Se han descrito varios tipos de acuerdo a la respuesta a la administración exógena de PTH. En el tipo I hay una respuesta disminuida de adenosina monofosfato cíclico (cAMP) luego de administrar PTH exógena, en tanto que en el tipo II hay concentraciones normales o incluso elevadas de adenosina monofosfato cíclico (cAMP) en respuesta a la administración exógena de PTH, pero sin un aumento concomitante en la excreción de fosfato^{11,12}.

El pseudohipoparatiroidismo transitorio es una causa rara de hipocalcemia neonatal tardía. Su diagnóstico se basa en la presencia de hipocalcemia con hiperfosfatemia, aumento de la reabsorción tubular de fosfato (RTP) y niveles elevados de hormona paratiroidea, con función renal normal.

El defecto bioquímico parece residir en una inmadurez funcional de los receptores renales de la PTH que ante factores desencadenantes de hipocalcemia muestran resistencia a la hormona paratiroidea lo cual se traduce en niveles elevados de PTH sin lograr la elevación de los niveles de calcio y magnesio ni disminuir los niveles de fósforo. Para su corrección, se precisan aportes elevados de calcio, corrección de magnesio y análogos de vitamina D. Su carácter autolimitado lo diferencia de otros pseudohipoparatiroidismos persistentes (tipo I y tipo II), ya que mejora con el tratamiento, no tiene transmisión hereditaria y no hay recaídas en el tiempo.

Discusión

Se presentó el caso de un neonato prematuro, gravemente enfermo que por su patología de base ameritó manejo con medicamentos y terapias potencialmente hipocalcemiantes (bicarbonato de sodio, alcalinización respiratoria, lípidos en nutrición parenteral, diuréticos, fototerapia). El mismo desarrolló hipocalcemia neonatal tardía sintomática lo cual lleva al estudio y manejo de su trastorno electrolítico. Se logra la corrección del mismo pero se observa reaparición de la hipocalcemia, hipomagnesemia e hiperfosfatemia a pesar de mantener requerimientos electrolíticos altos. Se amplían laboratorios de estudio para hipocalcemia persistente y se obtienen valores elevados de paratohormona lo cual confirma el diagnóstico de pseudohipoparatiroidismo neonatal transitorio. El cual responde tal como se describe en la literatura a la administración de altos suministros de calcio elemental y vitamina D. Se logra remisión completa de los síntomas con valores normales de electrolitos a su egreso. Se da seguimiento en Consulta Externa con buena evolución y sin reaparición de los trastornos electrolíticos. Actualmente tiene 18 meses de edad y está asintomático.

Conclusiones

El pseudohipoparatiroidismo neonatal transitorio es una causa muy rara de hipocalcemia neonatal, que a pesar de tener buen pronóstico puede llegar a ser mortal si no se diagnostica y trata de manera correcta, por lo que debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la hipocalcemia neonatal persistente.

Todo trastornos electrolítico en el período neonatal debe ser estudiado para poder establecer una causa etiológica, brindar un manejo adecuado, y evitar secuelas y muertes prevenibles.

Referencias

1. Martínez Souto A, Pérez Menéndez MT, Michelena Gorosábel E, Llorente Torres AI, Pinto Sierra I. Hipocalcemia neonatal de inicio tardío: factor revelador de un hiperparatiroidismo primario materno desconocido. *Rev Lab Clin* 2013; 6 (4):180-184.
2. Koo W, Tsang R. Homeostasis del calcio y magnesio. En: MacDonald M, Seshia M. Avery. Neonatología. Diagnóstico y tratamiento del recién nacido. 7ªed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2017; 646-658.
3. Abrams S. Neonatal hipocalcemia. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/neonatal-hypocalcemia>. Última actualización: 29 de noviembre de 2016. Consultado: 3 de noviembre de 2017.
4. Yeste D, Carrascosa A. Patología del metabolismo del calcio. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2011; 1: 177-192.
5. Narbona Lopez E, Contreras Chova F, Pérez lañez R, García Iglesias F, Miras Baldo MJ. Metabolismo fosfocálcico en el período neonatal. En: *Protocolos de Neonatología*. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/neonatologia/index.htm>. Última actualización: 2008. Consultado: 28 de noviembre de 2017.
6. Rubin L. Disorders of Calcium and Phosphorus metabolism. En: Gleason C, Devaskar S. Avery's Diseases of the newborn. 9ªed. Elsevier; 2012; 1255-1265.
7. MacDonald M, Seshia M. Neonatología Diagnóstico y Tratamiento del recién nacido. 7 • ed. Barcelona. Wolters Kluwer. 2017; 646-660.
8. Cuesta Rubio MT, Ortiz Movilla R, Fuente Blanco L, Cabanillas Villaplana L, Gutiérrez Díez MP. Seudohipoparatiroidismo neonatal transitorio: una causa rara de hipocalcemia tardía. *Acta Pediatr Esp* 2012; 70(4): 166-168
9. Mantovani G. Clinical review: Pseudohypoparathyroidism: diagnosis and treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (10): 3020-30.
10. Thomas TC, Smith JM, White PC, Adhikari S. Transient neonatal hypocalcemia: Presentation and Outcomes. *Pediatrics*. 2012; 129(6):e1461-1467. doi: 10.1542/peds.2011-2659. Epub 2012 May 21.
11. Rodríguez Jiménez C, Guadalix Iglesias S, Sánchez Windt R. Hiperparatiroidismo primario e hipoparatiroidismo. *Medicine*. 2012; 11(16): 951-60.
12. Veia Desojo A, Pérez de Nanclares G, Grau G, Aguayo A, Rodríguez A, Rica I. Hipoparatiroidismo. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2013; 4 Suppl(1):119-126.