

11237
Res
41



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional

RAQUITISMO EN EL NEONATO PRETERMINO

T E S I S

E s p e c i a l i d a d

Pediatría Médica

Dra. Ma. Azucena Cortés López

Asesor: Dr. Jorge Larracilla Alegre



IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1986



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 está 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.

I N D I C E

		PAG.
RESUMEN	I	1
OBJETIVO	II	2
INTRODUCCION	III	2
EPIDEMIOLOGIA	IV	5
FISIOPATOLOGIA	V	7
CLASIFICACION	VI	13
ETIOLOGIA	VII	15
CUADRO CLINICO	VIII	15
DIAGNOSTICO	IX	17
TRATAMIENTO Y PRONOSTICO	X	18
PREVENCION	XI	21
INVESTIGACION	XII	22
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	XIII	23

I RESUMEN

La mayor parte de la vitamina D se produce en la piel por acción de la luz solar sobre el 7-hidroxicolesterol, lo que resulta en la formación del colecalciferol, el cual sufre dos hidroxilaciones, la primera sucede a nivel hepático sobre el carbono 25 y la segunda a nivel renal en el carbono 1. Los productos finales son el 25-hidroxicolecalciferol y el 1,25 dihidroxicolecalciferol que es la forma activa de la vitamina D. Su función principal es mantener el equilibrio sérico de calcio, fósforo y una adecuada mineralización ósea, su carencia o deficiencia es la causa del raquitismo.

La frecuencia de raquitismo es mayor en el recién nacido pretérmino que en el de término. Su causa exacta se desconoce, aunque al parecer se debe a múltiples factores tales como la pobre transferencia de vitamina D, de la madre al feto, la ingesta y absorción deficiente de calcio, fósforo y vitamina D, una estancia hospitalaria prolongada con nula exposición a la luz solar y falta de producción de vitamina D a partir del 7 hidroxicolesterol almacenado en el tejido celular subcutáneo. Además el pretérmino tiene un crecimiento óseo acelerado y una disminución de la capacidad funcional tanto hepática como renal para hidroxilar y formar el producto activo de la vitamina D, la cual mejora con el incremento de la edad gestacional.

El diagnóstico de raquitismo se establece con base en los datos clínicos y en la elevación de la fosfatasa alcalina, los cambios óseos en los estudios radiológicos se presentan posteriores a la elevación de la fosfatasa alcalina.

Existe controversia en cuanto al inicio y la dosis de vitamina D, para evitar la aparición de raquitismo en el neonato pretérmino; para ello se han utilizado diferentes cantidades de vitamina D, desde los requerimientos basales para el recién nacido a término (400 U.I./Día), hasta una cantidad seis veces mayor.

II OBJETIVO

Hacer una revisión sobre el raquitismo en el recién nacido pretérmino analizando los factores condicionantes y tratar de correlacionar el cuadro clínico con los exámenes de laboratorio y gabinete para establecer su diagnóstico oportuno y dar el tratamiento adecuado.

III INTRODUCCION

El raquitismo puede ser considerado como una inadecuada mineralización en los niños en desarrollo, donde falla el depósito de mineral inorgánico (calcio y fósforo) sobre la matriz orgánica, debido a una deficiencia de vitamina D, afectándose también la matriz cartilaginosa ade-

más del hueso.^{1/}

La primera descripción satisfactoria de esta enfermedad se atribuye a Sorano de Efeso eminente obstetra de los años cien de nuestra era, quien menciona en su libro de Ginecología en el capítulo intitulado "¿Cómo debemos enseñar a nuestros niños a sentarse y a pararse?" Dice "... si (el niño) se pone de pie o camina demasiado temprano, las piernas (especialmente los muslos) se doblarán" siendo este fenómeno particularmente común en los niños de Roma.^{2/}

A falta de descripciones médicas originales acerca de la enfermedad durante los siglos XIV a XVI, la pintan en cambio numerosos maestros holandeses o alemanes en cuyas obras aparecen a menudo bebés con los signos clásicos del raquitismo, como en el cuadro de Miguel Angel Amerighi de Caravaggio (1513 1610), que lleva el título de Amorcillo Durmiente o Pequeño Cúpido, Obra maestra del barroco pintada en 1603.^{2/}

En 1645 Daniel Whistler en su tesis describe la enfermedad en forma clara y directa publicando una 2a. edición en 1683. Por esta obra se sabe que ya para entonces la enfermedad era endémica en Inglaterra.^{2/}

En 1650 que aparece la primera edición de la monografía de Francis Glisson, con el histórico título De Rachiti-

de sive Morbo Puereli qui Vulgo The Rickets dicitur
(Del raquitismo o sea la enfermedad de los niños que el
vulgo llama the Rickets)^{2/}

Pasaría 200 años antes de que Elsaszer, describiera en
1843 el signo faltante: cráneo tabes, el único que no
había descrito Glisson. Posteriormente Trousseau propuso
que el raquitismo como la osteomalacia pueden ser trata-
das con éxito con la administración de aceite de hígado
de pescado, de preferencia acompañado de la exposición a
la luz solar.

En 1919 Huldshinsky demostró plenamente el efecto cura-
tivo de la radiación solar y de los rayos ultravioleta
de fuente artificial sobre los niños afectados.^{3/}

En ese mismo año McCollum demuestra la presencia de un
factor antirraquítico en el aceite de hígado de bacalao,
yema de huevo y mantequilla.^{2, 3/}

En 1924 Steenbock encontró que la actividad antirraquí-
tica de la leche se incrementaba substancialmente si el
producto era expuesto a la radiación ultravioleta.^{3/}

En México la clásica referencia sobre raquitismo es el
trabajo de ingreso de Mario A. Torroella a la Academia
Nacional de Medicina en 1927,^{4/} en donde elimina la sífi-
lis y la intoxicación etílica de los progenitores como

causa de raquitismo, sosteniendo que el raquitismo no existía en México.

A principio de los años 30, pediatras mexicanos como Baz Dresch Soto y González Calzada, comenzaron a publicar ca sos aislados de enfermedad raquítica y más tarde el propio Alvarez Cobos publicó un artículo extenso sobre el raquitismo del prematuro.^{5/ 6/} En la actualidad se sabe que el raquitismo es una entidad frecuente de los primeros meses de la vida.

IV EPIDEMIOLOGIA

Se ha observado en los últimos 10 años, un incremento en la frecuencia de raquitismo en niños prematuros, observándose que la frecuencia de este padecimiento es el mayor en niños con peso inferior a 1,500 grs.^{7/ 8/} Se señala también que la frecuencia de raquitismo neonatal es de 32 a 50 por ciento en niños pretérmino de bajo peso y que ocasionalmente puede observarse en niños a término eutróficos alimentados al seno materno casi siempre como resultado de problema dietario o sociocultural.^{7/ 9/}

En el Servicio de Neonatología del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social se analizaron durante el año de 1984 los diagnósticos de egreso y se encontró que el 30 por ciento de los niños pretérmino ingresados en ese año desarro

llaron raquitismo.

En la actualidad se consideran que son varios los factores que en forma individual y conjunta propician el desarrollo de raquitismo carencial, entre ellos podemos señalar la nula o pobre exposición a la radiación solar a que son sometidos los niños especialmente en los primeros meses de edad por desconocimiento materno de la importancia que tiene esta, como causa de esto está el abrigo excesivo a los niños sobre todo si estos son recién nacidos pretérmino, así como aquellos que sufren procesos infecciosos repetitivos (enterales y respiratorios) o los que tienen malformaciones congénitas importantes o daño cerebral que obligan a la reclusión de paciente. Puede influir también la época del año ya que en los meses de frío o lluvia persistente se abrigan en exceso al paciente, a esto puede sumarse que en algunas zonas del valle de México la polución atmosférica es muy acentuada disminuyendo el paso de la radiación solar, existiendo calles que podrían llamarse raquiténógenas en donde además no existe la posibilidad de exponer diariamente al niño a dicha radiación solar. Caloca^{10/} en un estudio en el que existía una correlación directa entre la frecuencia de casos hospitalizados por raquitismo y la turbidez causada por contaminación atmosférica.

En niños con raquitismo estudiados en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional se encontró que a menos

radiación solar mayor frecuencia de raquitismo.^{11/} Otro factor que influye es la hospitalización prolongada como sucede en el pretérmino así como el empleo de medidas terapéuticas como la administración de alimentación parenteral, anticonvulsivantes (Difenilhidantoína, fenobarbital), la deficiente educación nutricional en nuestro medio que condiciona que la ablactación se inicie tardíamente generalmente con alimentos pobres en la vitamina D, así como el hecho de que tanto la leche materna como la leche de vaca industrializada tiene cantidades insuficientes de vitamina D, propicia el raquitismo, el cual por mucho tiempo se consideró que no se desarrollaba en pacientes desnutridos, sin embargo a pesar de que el paciente curse con desnutrición acentuada (2° y 3° según la clasificación de Gómez), aunque en este caso las manifestaciones clínicas son menos evidentes. No existe predominio de sexo.

V FISIOPATOLOGIA

En la actualidad algunos autores aceptan que la vitamina D puede considerarse como una hormona ya que actúa como tal, se produce en un tejido, y viaja a otro distinto para ejercer una función de control metabólico.^{12/}

La vitamina D circulante proviene de dos fuentes:

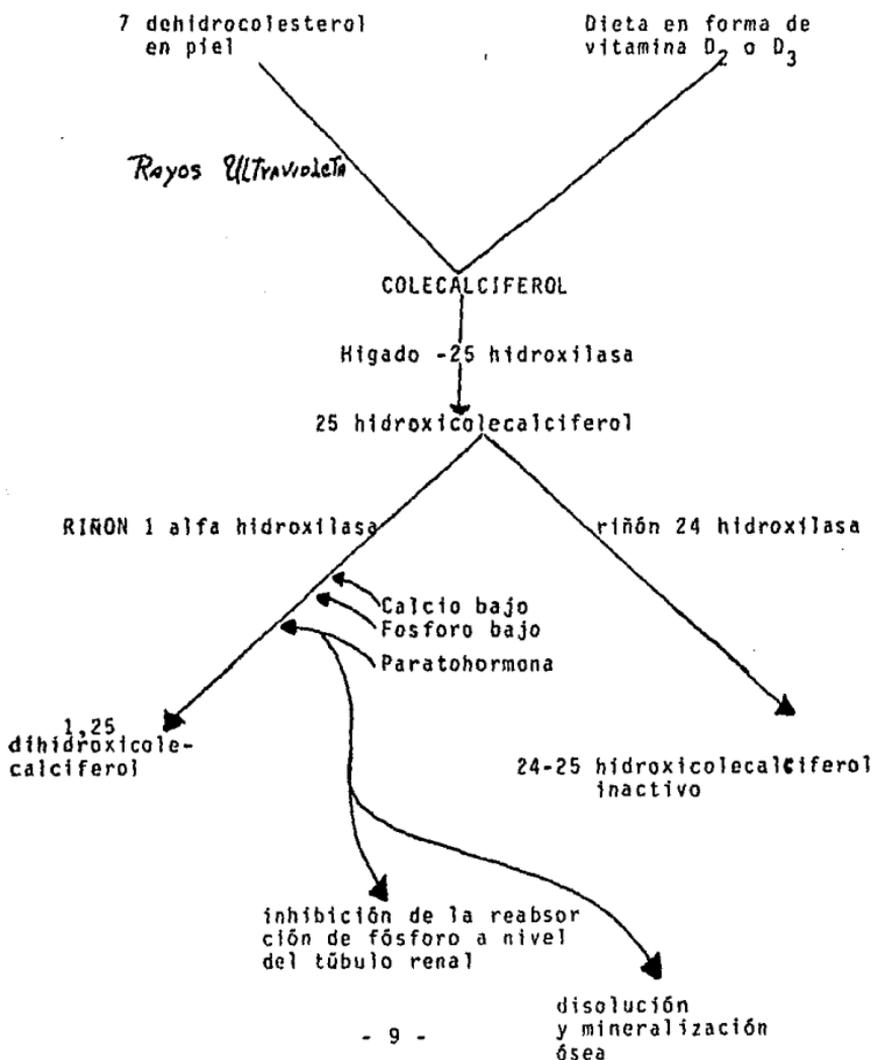
A) ENDOGENA. Es sintetizada por el organismo El coles-

terol es un lípido presente en productos de origen animal, el cual es sintetizado por el propio organismo y es precursor de numerosas hormonas como el cortisol, aldosterona, andrógenos, estrógenos y progesterona conocidos como esteroides. Parte del colesterol se deposita en el tejido celular subcutáneo en forma de 7-deshidrocolesterol el cual es transformado mediante la acción de los rayos ultravioleta (con una longitud de onda de 250-310) en colecalciferol o vitamina D₃. 1/ 3/ 13/ 14/

- B) EXOGENA. Proviene de alimentos o productos vitamínicos industrializados: La vitamina D₂ o ergocalciferol se encuentra en algunos alimentos y tiene los mismos efectos biológicos que la vitamina D₃ o colecalciferol. 1/ 3/ Cuando el ergocalciferol y el colecalciferol pasan a la circulación se unen a una proteína transportadora llamada alfa 1, globulina (con un peso molecular de 52,000 d) que los lleva al hígado en donde por acción de una monooxidasa microsomal de función mixta el colecalciferol sufre una hidroxilación en el carbono 25, transformándose en 25, hidroxicolecalciferol, también conocido como Calcifediol o calcidiol. Posteriormente en el riñón, por acción de la 1, alfa hidroxilasa que es una monooxidasa microsomal de función mixta presente en la corteza renal, sufriendo nuevamente el 25 hidroxicolecalciferol una hidroxilación en el carbono 1, transformán

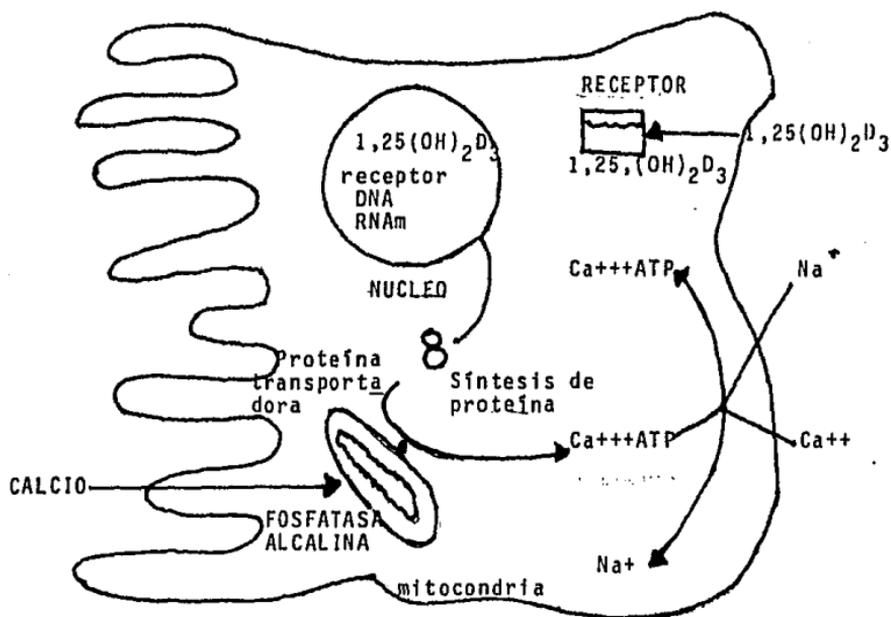
dose en 1,25 dihidroxicolecalciferol, siendo este la forma activa de la vitamina D actuando a nivel intestinal óseo y renal.

METABOLISMO DE LA VITAMINA D ^{15/}



a.- A nivel intestinal, la $1,25(OH)_2D_3$ penetra a la célula se une a un receptor citoplasmático que la conduce al núcleo donde promueven la síntesis de una proteína intracelular transportadora de calcio y aumenta la permeabilidad de la membrana de este ión mediante activación de la fosfatasa alcalina, transitoriamente el calcio es captado por la mitocondria después es captado por una proteína transportadora que lo lleva a la serosa por un mecanismo de bomba energética que involucra ATP y posiblemente lo intercambia por sodio.

ESQUEMA DE ACCION DE 1,25 DIHIDROXICOLECALCIFEROL EN LA CELULA INTESTINAL (MODIFICADO POR KODICEK)^{9/}



b.- A nivel óseo los metabolitos activos de la vitamina D actúan estimulando la resorción y promoviendo la calcificación de la matriz orgánica, por lo que el hueso está en una constante remodelación, la cual consiste en la transformación de las células mesenquimatosas indiferenciadas en osteoclastos los cuales efectúan la resorción. La formación de nuevo hueso requiere la transformación de células mesenquimatosas en osteoblastos los cuales se encargan de la síntesis de la matriz ósea.

Tanto la vitamina D como la paratohormona estimulan la resorción aunque por caminos diferentes.

La vitamina D aparentemente actúa incrementando la actividad osteolítica de los osteocitos maduros, la paratohormona incrementa la población y actividad de los osteoclastos y osteoblastos. Esto hace que los iones de calcio y fósforo se movilicen, desde el hueso calcificado antiguo hacia la matriz ósea recién formada. Otra hormona que participa en la remodelación ósea es la calcitonina que incrementa la formación de hueso nuevo estimulando la formación de osteoblastos y disminuyendo la de los osteoclastos.

Tanto en el hueso trabecular como en el cortical primero se inicia la formación de osteoide a una velocidad de una micra por día y una vez que alcanza un

grosor de 10 a 15 micras comienza la mineralización.

1/ 3/ 9/ 13/ 14/ 16/

Las alteraciones en el metabolismo de la vitamina D afectarán en forma directa la homeostásis mineral ósea.17/

En el raquitismo los periodos habituales de interrupción de la mineralización duran más tiempo, la superficie del osteoide muestra un frente de mineralización más reducida abarcando sólo un 5 al 50 % del total y se prolonga el tiempo necesario para que se complete la formación del hueso. Los osteoblastos se encuentran en menor número y estructuralmente anormales, existe retraso en la síntesis de la matriz orgánica, la cual también madura en forma tardía.

Asimismo a nivel bioquímico la deficiencia de vitamina D disminuye la absorción intestinal de calcio y la movilización del mismo a partir del hueso hacia el torrente sanguíneo, al disminuir las concentraciones extracelulares de calcio se presenta como respuesta un hiperparatiroidismo secundario.

c.- A nivel renal

El incremento de la hormona paratoridea produce una disminución en la reabsorción tubular proximal de fosfatos ocasionando hiperfosfaturia e hiperaminociduria generalizada por lo que es común encontrar hipofosfa

temia más o menos grave. 12/

El rasgo predominante en la compleja patogenia del raquitismo neonatal parece consistir en una discrepancia entre las demandas nutricias que sobre el organismo de un niño de peso bajo al nacer imponen las tasas de crecimiento característicamente aceleradas y las proporciones de calcio y fosfato inorgánicos para la osificación. Debe considerarse sin embargo que la patogenia del raquitismo en niños de peso bajo es multifactorial. 9/

VI CLASIFICACION DEL RAQUITISMO

Existen diferentes clasificaciones del raquitismo la que parece ser más adecuada 12/ es la siguiente:

1.- RAQUITISMO CARENCIAL

PRIMARIO

a) Por causas ambientales

- Exposición deficiente a la radiación solar.
- Zonas endémicas con poca radiación solar.

b) Por dieta inadecuada

- Deficiencia de vitamina D o colecalciferol.
- Deficiencia de calcio y fósforo
- Exceso de fosfatos

SECUNDARIO

- a) Por deficiencias de secreciones digestivas
 - Gastricas
 - Pancreáticas
 - Biliares
- b) Por deficiencia de absorción intestinal
 - Disminución de superficie intestinal
 - Disminución del transporte vascular intestinal.

2.- RAQUITISMO REFRACTARIO O RESISTENTE

- a) Hipofosfatémico familiar
- b) Hipocalcémico familiar
- c) Acidosis tubular renal
- d) Hipofosfatasia
- e) Síndrome de Toni - Debré - Fanconi
- f) Glicinuria
- g) Cistinosis
- h) Síndrome óculo cerebro-renal de Lowe

3.- RAQUITISMO INDUCIDO

- a) Uso de fenobarbital
- b) Uso de Difenhidantoinatos
- c) Sustancias liberadas de tumores (oncogénicos)
- d) Deficiencia de potasio
- e) Alimentación parenteral

VII ETIOLOGIA

En términos generales se considera que el raquitismo en el recién nacido pretérmino es de tipo carencial. La causa exacta del raquitismo en el niño pretérmino se desconoce, aunque al parecer se debe a múltiples factores tales como: La pobre transferencia de vitamina D de la madre al feto, la ingesta y absorción deficiente de calcio, fósforo y vitamina D, 7/ 9/ 18/ 19/ 20/ la estancia hospitalaria prolongada con nula exposición a la luz solar. El crecimiento acelerado, 9/ 15/ 21/ disminución de la capacidad funcional, tanto hepática como renal para hidroxilar y formar el producto activo de la vitamina D, lo cual mejora con el incremento de la edad gestacional. 9/ 19/ 20/ 21/ 23/ 24/ 25/

VIII CUADRO CLINICO

El cuadro clínico del raquitismo carencial sigue en términos generales la ley céfalo-caudal.

A nivel cefálico se puede observar la presencia de fontanela anterior amplia y en ocasiones la posterior, así como esclerótica de coloración azul debido a la delgadez de esta membrana secundaria a la alteración del tejido conjuntivo, puede observarse alteraciones craneales como "cráneo cuadratum", asimetrías craneales, frente abombada "olímpica", en tórax aparece el rosario costal raquítico que se debe a engrosamiento de la articulación condro cos

tal, diferenciándose del rosario escorbútico en el cual existe una subluxación de la placa esternal, puede observarse deformidades a nivel del esternón (pectum escavatum), tórax de zapatero o tórax en quilla y deformidades a nivel de la columna vertical, así como surco de Harrison a nivel de la inserción torácica del diafragma y surco de Harrison.

A nivel de extremidades ensanchamiento de la articulación de la muñeca y rodillas (pulsera radial y pulsera tibial), en el raquitismo hipofosfatémico se señala una doble giba maleolar y alteraciones básicamente a nivel de extremidades inferiores por sobre carga de peso en estas, Se observa también en el raquitismo carencial curvaturas anormales (genu y valgo) y con menos frecuencia fractura.

Se describen estos pacientes retardo en la erupción dentaria, hepatomegalia y cuadros respiratorios de repetición que en ocasiones lleva a bronconeumonías graves (neumonía de Caffey).

En el recién nacido especialmente en el pretérmino la sintomatología no se presenta en forma tan florida como en los lactantes. La primera manifestación suele ser disminución en la movilidad de las extremidades y una postura peculiar probablemente antialgica de las piernas dependiendo este último signo de los niveles bajos

de calcio sérico. Se encuentra a menudo cráneo tabes,
insuficiencia respiratoria tardía y rosario costal.
1/ 3/ 9/ 15/ 30/

IX DIAGNOSTICO

El diagnóstico de raquitismo se establece con base al cuadro clínico y a los antecedentes y se corrobora mediante estudios de laboratorio y gabinete. Frecuentemente el laboratorio establece el diagnóstico antes de que se den manifestaciones clínicas de raquitismo. La elevación de la fosfatasa alcalina es el primer parámetro para sospechar raquitismo en el niño pretérmino y puede alterarse previamente a la aparición de datos clínicos y radiológicos.

Saul 26/ menciona que la fracción de isoenzima ósea, de la fosfatasa alcalina, es un sensible método diagnóstico en el manejo de raquitismo neonatal, ya que se encuentra elevada en esta entidad. 8/ 9/ 27/ 28/

Diagnóstico radiológico. De acuerdo a la clasificación se citan tres etapas o grados. (Koo) 29/

Grado 1: Pérdida de la línea blanca a nivel de la metafisis aumento de la luminosidad submetafisaria y adelgazamiento de la corteza.

Grado 2: Los cambios previos más irregularidad y deshila
chamiento con acopamiento.

Grado 3: Lo anterior más evidencia de fracturas. En el re
cién nacido pretérmino generalmente corresponden
al grado 1.

Son pocas las entidades con las que puede confundirse el raquitismo en el pretérmino desde el punto de vista radiológico, debe de considerarse al raquitismo dependiente de vitamina D (Prader) cual puede iniciar síntomas de raquitismo importante en edad temprana de la vida, sin embargo la nula respuesta al tratamiento con vitamina D a dosis habituales y el carácter familiar (se transmite con carácter dominante ligado al cromosoma X), lo descarta. Con sífilis neonatal ya que el pretérmino con raquitismo al ser manejado con maniobras (venoclisis, alimentación parenteral etc) puede presentar desprendimiento perióstico, pero la ausencia de otra sintomatología como pênfigoplanto palmar, rinitis mucosanguinolenta, hepatoesplenomegalia, VDRL negativo, sin alteración en la fosfatasa alcalina y tampoco en el calcio y fósforo serico, descartan esta posibilidad. 15/ 30/

X TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

Existen varios esquemas los que mencionamos aquí son los más usados para el tratamiento de raquitismo en el niño

pretérmino.

Hoff reporta nueve niños de peso bajo (menos de 1200 grs. con cambios radiológicos y bioquímicos de raquitismo y con concentraciones séricas bajas de 25 hidroxicolecalciferol (menos de 7 ng/ml.) y elevación de la fosfatasa alcalina (más de 400 unidades) y de la parathormona, con calcio y fósforo séricos bajos. Siendo tratados con 400 unidades U.I. de vitamina D por vía oral. Todos ellos respondieron satisfactoriamente al tratamiento observándose elevación de la 25 hidroxicolecalciferol a valores normales.^{20/}

Steichen ^{33/} propone manejar a los pacientes con la administración de vitamina D 1000 unidades diarias.

Chesney^{18/} en una paciente pretérmino con raquitismo florido la trató con 37.5 nanogramos/Kgs./día de 1,25 dihidroxicolecalciferol diaria durante 8 semanas.

Richarson daba como tratamiento para el raquitismo 3000 U.I. cada 15 días por tres dosis.^{1/}

Lovinger, recomienda la administración de 600000 unidades U.I. de vitamina D diario por ocho semanas.

En la actualidad se propone como tratamiento al raquitismo en el niño pretérmino las siguientes dosis.

- a) Vitamina D 4000 unidades U.I. diarias durante ocho semanas por vfa oral. 9/ 20/
- b) 1,25 dihidroxicolecalciferol 37.5 ~~mcgrs~~mcgrs/kgs de peso por día. 9/ 20/

El primer signo de curación consiste en la reaparición de la zona provisional de calcificación, presentándose como una sombra lineal transversa de mayor densidad en la metafisis sobre el borde libre de la diáfisis. La normalización de la cortical se realiza con mayor lentitud.

Las deformidades esqueléticas pueden tardar meses o años en resolverse.

TOXICIDAD DE LA VITAMINA D

Una dosis excesiva de vitamina D produce una absorción intestinal excesiva de calcio aún cuando la dieta no sea rica en este elemento; la consecuencia es la hipercalcemia ocasionando calcinosis generalizada consistente en la precipitación de fosfatos de calcio en cualquier órgano y tejido que contenga mucoproteínas los más afectados son: las articulaciones, riñón, miocardio, alveolos, páncreas, glándulas paratiroides, piel, arterias, ganglios linfáticos, conjuntivas, córneas y mucosa gástrica.

Algunos autores indican que la ingestión de 150000 U.I.

de vitamina D diarias durante varios días causan intoxicación, sin embargo, otros autores, han descrito casos de intoxicación con apenas 2000 U.I. a 4000 U.I. diarias de vitamina D. Y en una ocasión con sólo 400 U.I. por lo que se debe de concluir que la susceptibilidad de intoxicación por vitamina D es variable.

El pronóstico es favorable si se establece el diagnóstico y el tratamiento en forma oportuna, cuando esto no se lleva a cabo el paciente evoluciona posteriormente a un raquitismo florido que puede acompañarse de secuelas óseas y posturales, se favorece la posibilidad de fracturas y eventualmente neumonías graves (Caffey) que pueden llevar a la muerte al paciente.

XI PREVENCIÓN

Esta se basa fundamentalmente en la administración profiláctica de vitamina D así como el lograr la modificación favorable del medio familiar para mejorar las condiciones de nutrición, educación, higiene y saneamiento ambiental fomentando la exposición de los niños a la radiación solar y ablactación temprana o administración de preparados vitamínicos (D).

Existe controversia en cuanto al inicio de la dosis de vitamina D para prevenir la aparición de raquitismo en

el neonato pretérmino, 20/ 32/ 33/ para ello se han utilizado diferentes cantidades de vitamina D desde las dosis recomendadas por la Academia Americana de Pediatría 31/ 32/ 400 U.I. diarias a partir del 7º día de vida extrauterina hasta una cantidad seis veces mayor. 32/ 34/

XII INVESTIGACION

Se propone realizar estudios prospectivos orientados al diagnóstico precoz (medición de 25 (OH)D_3 y determinación de la fracción ósea de la isoenzima de la fosfatasa alcalina) en neonatos pretérmino y establecer la dosis adecuada de vitamina D para la prevención del raquitismo en el neonato pretérmino.

ABREVIATURAS

25 (OH) D_3 Hidroxicolecalciferol

$1,25\text{ (OH)}_2\text{ D}_3$ Dihidroxicolecalciferol

XIII BIBLIOGRAFIA

- 1.- Richarson CV, Dorantes AL. Vitamina D y Raquitismo. Bol méd Hosp Infant Méx 1983; 40:417-423.
- 2.- Frenk S. Raquitismo, una enfermedad social. Bol Méd Hosp Infant Méx 1984;41:129-139.
- 3.- Bourges RH. Raquitismo y Vitamina D. Cuadernos de Nutrición 1983; 6:3-10.
- 4.- Torroella Md. ¿Por qué no existe el raquitismo en México? Gac Méd Méx 1927; 58:765-771.
- 5.- BAZ DE. El Raquitismo en México. Rev Mex Pueric 1930; 1:42-46.
- 6.- Alvarez CJ. Raquitismo en Prematuros. Bol Méd Hosp Infant Méx 1949;6:375.
- 7.- Kulkarni PB, Hall RT, Rhodes PG y col. Rickets in very low birth-weight infants. J. Pediatr 1980;96:249-252.
- 8.- Glass EJ, Humo R, Hendry GMA, Strange RC, Forfar JO. Plasma alkaline phosphatase activity in rickets of prematurity. Arch Dis Child 1982;57:373-376.

- 9.- Frenk S. Jasso GL, Tetania y raquitismo en el periodo neonatal. Bol Méd Hosp Infant Méx 1985; 42:575-581, 639-645.
- 10.- Caloca MV, Galindo EI, Frenk S. Aspectos Biometereológicos en el Raquitismo Carencial. Arch. Invest. Méd Méx 1973; 4:115-123.
- 11.- Larracilla AJ, Pérez AL Juárez A. Raquitismo Carencial Aspectos Epidemiológicos en 70 casos. GAC Méd Méx 1974;108:373-383.
- 12.- Frenk S. Avances recientes en el conocimiento de la vitamina D. Cuadernos de Nutrición 1977; 2:101-106.
- 13.- Fraser DR. Biochemical and clinical aspects of vitamin D function. Br Med Bull 1981; 37:37-42.
- 14.- Haussler MR, McCain TA. Basic and clinical concepts related to vitamin D metabolism and action. N.Engl J. Med 1977; 297:974-983.
- 15.- Nelson WE. Textbook of Pediatrics 12. Ed. Philadelphia, Saunders, 1983;1653-1656.
- 16.- Root AW, Harrison HE. Recent advances in calcium metabolism. J. Pediatr 1976; 88:1-18.
- 17.- Velázquez JL.Gordillo Pf. Raquitismo dependiente de

- vitamina D tipo 1: Tratamiento con 1,25-dihidroxi-
vitamina D₃ Bol Méd Hosp Infant Mèx 1984;41:36-40.
- 18.- Chesney RW, Hamstra AJ, DeLuca HF Rickets of prema-
turity Supra Normal levels of Serum 1,25 dihydroxy
vitamin D. AM J Dis Child 1981; 125:34-37.
- 19.- Hillman LS, Haddad JG. Perinatal vitamin D metabolims.
J. Pediatr 1975; 86:928-935.
- 20.- Hoff N, Haddad J, Teitelbaum S, McAlister W, Hillman
SL. Serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in
rickets of extremely premature infants. J. Pediatr
1979;94:460-466.
- 21.- Chan GM, Tsang RC, Wen chen-I, De Luca HF, Steichen
JJ. The effect of 1,25 (OH) 2 vitamin D₃ supplementa-
tion in premature infants. J. Pediatr 1978;93:91-96.
- 22.- McIntosh N, Livesey A, Brooke OG. Plasma 25-hydroxy
vitamin D and rickets in infants of extremely low
birth weight. Arch Dis Child 1982; 57:848-850.
- 23.- Tsang RC. The quandary of vitamin D in the newborn
infant. Lancet 1983; 1:1370-1372.
- 24.- Steichen JJ, Tsang RC, Greer FR, Ho M, Hun G. Ele-
vated serum 1,25 dihydroxyvitamin D concentrations
in rickets of very low-birth-weight infants. J.

Pediatr 1981;99:293-298.

- 25.- Glorieux Ph, Salle BL, Delvin EE, David L. Vitamin D metabolism in preterm infants: Serum calcitriol values during the first five days of life. J. Pediatr 1981;99:640-643.
- 26.- Saul PD; Loyd DJ, Smith FW. Derrolle of bone scanning in neonated rickets. Pediatr Radiol 1983; 13:89-91.
- 27.- Kovar I, Philip M. Plasma alkaline phosphatase activity: Ascrening test for rickets in preterm neonates. Lancet 1982; 6:308-310.
- 28.- Fishman HW. Perspectives on alkaline phosphatase isoenzimes. Am J Med. 1974; 56:617-650.
- 29.- Koo WWK, Gupta JM, Nayanar VY, Wilkinson M, Posen S. Skeletal changes in preterm infants. Arch Dis Child 1982; 57:447-452.
- 30.- Steichen JJ Gratton TL, Tsang RC Osteopenia of pre maturity: The cause and possible treatment. J. Pediatr 1980; 96:528-534.
- 31.- Cifuentes RF, Kooh SW, Radde I. Vitamin D Deficiency in calcium -supplemented very low-birth-weight

Infant. J. Pediatr 1980; 96:252-255.

- 32.- Robinson MJ, Merret AL, Tetlow VA, Compston JE.
Plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations in preterm
infants receiving oral vitamin D supplements . Arch
Dis Child 1981; 56:144-155.
- 33.- Steichen JJ Gratton TL, Tsang RC. Osteopenia of
prematurity: The cause and possible treatment. J.
Pediatr 1980; 96:528-534.
- 34.- Lovinger RD. Rickets. Pediatrics 1980; 66:359-365.