



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

DESCRIPCIÓN DE LOS VALORES DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA, EVALUADOS A TRAVÉS DEL  
ULTRASONIDO CUANTITATIVO ÓSEO (QUS) EN UN GRUPO DE RECIÉN NACIDOS PRETERMINO DEL  
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

TÉSIS:  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:  
DRA. JESSICA SAMPAYO CALVA

ASESOR:  
DR. PEDRO GUTIÉRREZ-CASTRELLÓN  
MÉDICO ADSCRITO Y JEFE DE SERVICIO A LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL GENERAL  
"DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

CIUDAD DE MÉXICO A FEBRERO DEL 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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).

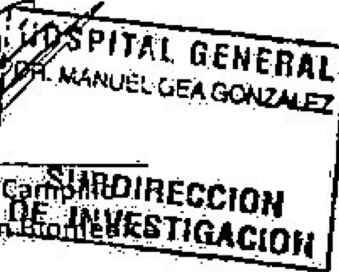

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**AUTORIZACIONES**



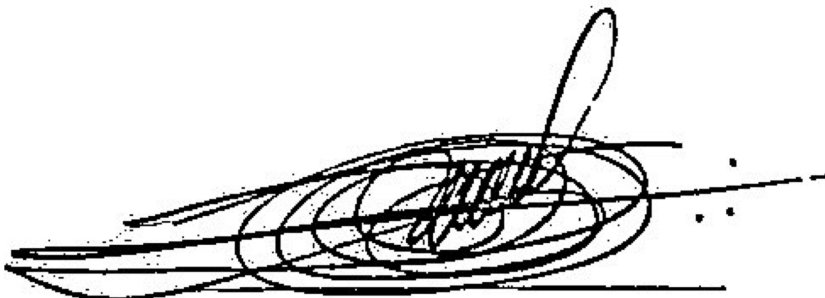
**Dr. Héctor Manuel Prado Calleros**  
Director de Enseñanza e Investigación.



**Dr. José Pablo Maravilla Camp**  
Subdirector de Investigación



**Dra. Irma Jiménez Escobar**  
Directora Médica de Hospital Gea González  
Profesora titular del área de Pediatría

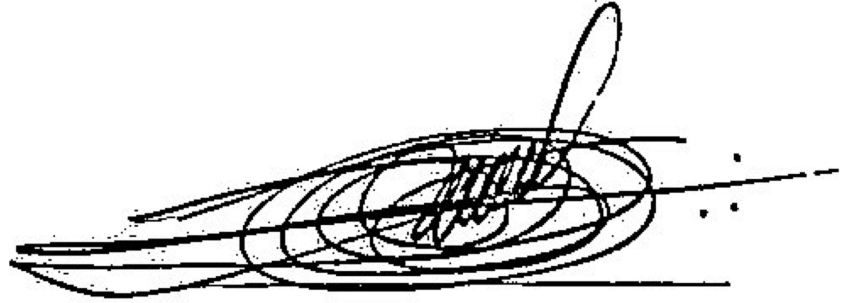


**Dr. Pedro Gutiérrez-Castrellón**  
Pediatra, Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas. Investigador Nacional Nivel II SNI  
Centro de Investigación Materno-Infantil

Este trabajo de tesis con número de registro: **21-64-2018** presentado por la Dra. Jessica Sampayo Calva y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal el día 15 de febrero del 2019 para su impresión final.

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

**Dr. José Pablo Maravilla Campillo**  
Subdirector de Investigación Biomédica

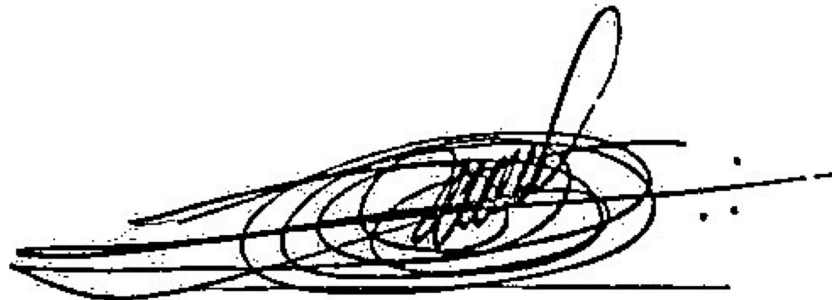
A handwritten signature in black ink, featuring a large, complex loop structure with multiple overlapping lines and a long horizontal stroke extending to the right.

**Dr. Pedro Gutiérrez-Castrellón**  
Investigador Principal

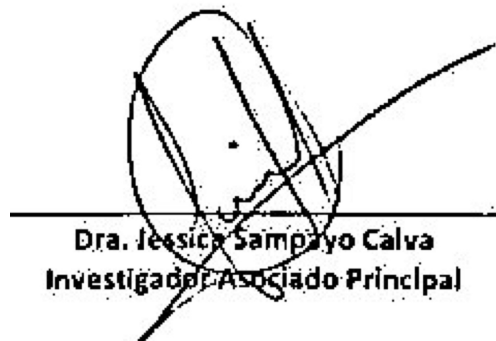
**DESCRIPCIÓN DE LOS VALORES DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA, EVALUADOS A TRAVÉS DEL  
ULTRASONIDO CUANTITATIVO ÓSEO (QUS) EN UN GRUPO DE RECIÉN NACIDOS PRETERMINO DEL  
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Pediatría bajo la dirección del Dr. Pedro Gutiérrez Castellón con el apoyo de la Dra. Irma Jiménez Escobar y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

**COLABORADORES:**

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

**Dr. Pedro Gutiérrez Castellón  
Investigador Principal**

A handwritten signature in black ink, featuring a large circular loop and several intersecting lines.

**Dra. Jessica Sampayo Calva  
Investigador Asociado Principal**

## **INDICE**

**1.RESUMEN**

**2. INTRODUCCIÓN**

**I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**II. JUSTIFICACIÓN**

**III. OBJETIVOS**

**IV. HIPOTESIS**

**V. DISEÑO**

**VI. MATERIALES Y METODOS**

**VII. VALIDACIÓN DE DATOS**

**VIII. CONSIDERACIONE ÉTICAS**

**IX. RESULTADOS PRELIMINARES**

**X. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

**XI. REFERNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## Resumen

**Racional.** La osteopenia en niños prematuros tiene impactos nocivos a corto y largo plazo, por lo que su identificación temprana es de importancia vital. Se ha considerado la medición de la densidad ósea a través de métodos no invasivos y a la cabecera del niño, como el ultrasonido cuantitativo ósea (QUS) como una herramienta de utilidad. El objetivo del presente estudio fue describir en un grupo de recién nacidos prematuros los valores de densidad mineral ósea evaluados a través de QUS.

**Métodos.** Considerando los objetivos del estudio, y el cálculo del tamaño de la muestra para un error alfa del 5%, se decidió incluir un total de 21 niños en el estudio. Adicional a la captura de los datos demográficos y patológicos del pretermino, para la medición de la velocidad del sonido se utilizará el ultrasonido cuantitativo. Se medirá la velocidad del sonido en la tibia izquierda, marcando con plumón el punto medio entre la rodilla y el talón

**Resultados.** Hasta el 19 de Agosto del 2018 se incluyeron en el estudio un total de 22 recién nacidos prematuros, 10 del sexo masculino (45%) y 12 del sexo femenino. La edad gestacional promedio de los recién nacidos incluidos fue de  $34.6 \pm 1.35$  semanas. El peso al momento del nacimiento fue de  $1,563 \pm 668$  gr., mientras que la talla promedio fue de  $43.1 \pm 3.3$  cm. La edad extrauterina promedio al momento del estudio fue de  $36.9 \pm 2.3$  semanas y los valores promedio de densidad mineral ósea evaluados mediante el ultrasonido óseo cuantitativo (QUS) fueron de  $2,903 \pm 151$ M/S

**Conclusiones.** Se establece la medición del estado de densidad ósea a través de QUS como un indicador válido y reproducible, para ser utilizado de forma no invasiva y a la cabecera del paciente.

**Palabras clave:** recién nacido prematuro, densidad mineral ósea, ultrasonido cunatitativo (QUS)

## INTRODUCCIÓN

La prematurez es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el nacimiento que ocurre antes de completarse las 37 semanas o antes de 259 días de gestación, desde el primer día del último periodo menstrual. Hay tres grupos: recién nacido pretérmino extremo ( $\leq 28$  semanas de gestación), recién nacido pretérmino moderado (29-32 semanas de gestación) y recién nacidos pretérmino tardío (33-36 semanas de gestación). Esto es un determinante principal de la mortalidad y morbilidad neonatal y tiene consecuencias adversas a largo plazo para la salud. (1).

Un enfoque sistemático reciente a este problema ha estimado una incidencia mundial de 11.1 por cada 100 nacimientos vivos en 2010. Se observó una variación significativa en las tasas por país y región del mundo. Las tasas oscilan entre aproximadamente el 5% en algunos países del norte de Europa y más del 15% en algunos países del África subsahariana y Asia. (2)

Las estimaciones reportadas en 2010 en México refieren que 1.1 millones de neonatos murieron como consecuencia de las complicaciones que acompañan a la prematurez, esta es la segunda causa de muerte en los niños menores de cinco años. Las tasas de parto prematuro en el periodo 1990-2010 sugieren un aumento de recién nacidos pretérmino que puede explicarse, en parte, por el mejor registro de los nacimientos prematuros; sin embargo, las tendencias de la tasa de prematuridad de los países de bajos y medianos ingresos siguen siendo inciertas. El nacimiento de un niño prematuro lleva implícita una repercusión importante en las familias y elevado costo monetario para los sistemas de salud; los niños que superviven tienen un aumento del riesgo de discapacidad visual, auditiva y de aprendizaje durante toda su vida. (3)

Para desarrollarse normalmente, el esqueleto del feto en crecimiento requiere una considerable transferencia materno fetal activa de energía, proteínas, calcio y fósforo. Los niveles séricos de calcio y fósforo en el feto son un 20% más elevados que en la madre en el segundo trimestre. La mineralización ósea que ocurre predominantemente durante el tercer trimestre, será inadecuada si no se cumplen las mayores demandas fetales en calcio y fosforo. Durante el embarazo, la absorción intestinal materna aumentada y el aumento de la movilización esquelética aumentan el suministro de calcio materno al feto. La reducción en el suministro de calcio por la placenta resulta en un aumento posnatal del nivel de la hormona paratiroidea (PTH) que continúa 48 h después del nacimiento cuando se alcanzan los niveles máximos de calcio y la estabilización de los niveles séricos de calcio y fósforo. La mayor supervivencia ha llevado a la aparición de nuevas enfermedades que hace algunos años no existían, dentro de las que se encuentran la osteopenia del prematuro o enfermedad metabólica ósea del prematuro, caracterizada por una disminución en la densidad ósea, debido a una desmineralización ósea. La enfermedad metabólica ósea es un problema frecuente en los recién nacidos prematuros, que se relaciona



inversamente con la edad gestacional y el peso al nacer, presentándose en un 30% en <1500 g y en un 50% en los de 1000 g, apareciendo generalmente entre la sexta y doceava semana de vida. (4)

La vitamina D también afecta la mineralización ósea, se transfiere a través de la placenta predominantemente como 25hidroxivitamina D antes de la conversión en el riñón fetal a la forma activa 1-25 dihidroxivitamina D. El daño crónico a la placenta, con el consiguiente transporte de fosfato alterado, también contribuye a la mineralización ósea deficiente y explica la alta incidencia posnatal de raquitismo en los recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino. Dichas patologías placentarias incluyen preeclampsia y también corioamnionitis e infecciones placentarias. La enfermedad ósea del recién nacido pretérmino se ha explicado tradicionalmente por una disminución en la formación de hueso debido a la insuficiente disponibilidad de calcio y fósforo. (5)

La enfermedad ósea del parto prematuro se ha explicado tradicionalmente por una disminución en la formación de hueso debido a la insuficiente disponibilidad de calcio y fósforo. Sin embargo, hay evidencia emergente de que hay una mayor resorción ósea en la enfermedad ósea del parto prematuro, una observación que indica alguna otra explicación para esta condición. El modelo biomecánico de la formación ósea postnatal establece que, a través de un sistema de retroalimentación regulatoria en el hueso, éste puede responder al aumento de la carga ósea aumentando la resistencia ósea y disminuyendo la carga ósea al disminuir la resistencia ósea. Se sugiere que este aumento de la resorción ósea en el neonato marcadamente prematuro en comparación con el recién nacido de término es secundario a la disminución de la carga ósea. La aplicación de este modelo al feto y al bebé prematuro sugiere que la carga ósea intrauterina del feto contra el movimiento y las patadas contra el útero es crítica para la formación normal del hueso fetal. El crecimiento muscular asociado a esta actividad también contribuye a la carga ósea. Por tanto, el recién nacido prematuro se ve privado de gran parte de este período y la formación de hueso ocurre en el entorno extrauterino menos favorable, donde hay significativamente menos carga ósea. (6)

Una vez identificados los factores perinatales asociados a la osteopenia del prematuro, para su prevención es fundamental utilizar un método diagnóstico que permita detectar y monitorear a neonatos en riesgo de esta enfermedad.

Actualmente la detección se lleva a cabo por medio de hallazgos clínicos y radiológicos, marcadores bioquímicos y mediciones del estado mineral óseo. Las pruebas bioquímicas que se realizan no son determinantes en el diagnóstico y su relación con signos radiológicos es limitada. (7)

A pesar de que existe ésta amplia variedad de pruebas para la detección de la osteopenia en el prematuro aún no se ha establecido cual de todas es la más confiable debido a la diversidad de opiniones respecto a cada una de ellas. La radiografía simple es la más comúnmente utilizada por su bajo costo, sin embargo, además de su exposición a radiación, únicamente aporta información sobre cambios tardíos como adelgazamiento óseo y la presencia de fracturas; además para que estos hallazgos sean visibles el contenido mineral óseo debe estar disminuido un 20-40%. Por otro lado, la densitometría ósea (DEXA)

es la prueba estándar en adultos, y recientemente se ha utilizado con mayor frecuencia en niños, demostrando ser una prueba sensible para establecer riesgo de fracturas y detectar cambios en el contenido mineral y la densidad ósea, sin embargo, su elevado costo, exposición a radiación, la necesidad de transportar a los prematuros fuera del área de terapia intensiva y su disponibilidad limitan su uso. (8)

El Ultrasonido cuantitativo óseo (QUS) permite medir parámetros de la estructura y fortaleza ósea hasta en un recién nacido de 24 semanas de gestación, (9) mientras que la DEXA no puede evaluar a recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (<1500 g), grupo con mayor riesgo de presentar fracturas. (10)

Recientemente el ultrasonido cuantitativo óseo ha sido utilizado para medir la velocidad del sonido tibial en el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis, proponiéndose como una herramienta prometedora en el diagnóstico y manejo de la osteopenia en prematuros, ya que es una prueba rápida, económica, no invasiva, portátil y libre de radiación. A pesar de que DEXA y TAC son los estudios más utilizados para evaluar la densidad ósea, sólo evalúan factores cuantitativos de la densidad sin evaluar los cualitativos como el QUS, que permite evaluar aspectos tanto cuantitativos como cualitativos del hueso, por lo que brinda una imagen más completa de sus propiedades como son su densidad, grosor cortical, elasticidad y microarquitectura; permitiendo evaluar tanto la fortaleza ósea como el riesgo de fracturas. El QUS por medio de una transmisión axial de ondas ultrasonográficas permite evaluar la velocidad del sonido óseo en metros por segundo (m/s), estas ondas viajan con mayor rapidez a través del tejido óseo que por tejidos blandos. La diáfisis tibial ha sido el sitio más utilizado en estudios pediátricos obteniendo la media de 3 mediciones de la velocidad del sonido. (11)

A medida que la onda ultrasonográfica viaja por los transductores existen factores como la densidad, elasticidad y cohesión que interfieren en la velocidad, dispersión y atenuación de la señal, por lo que, a mayor elasticidad y densidad, mayor será la velocidad de propagación. (12) Este estudio detecta las ondas que viajan a mayor velocidad en el hueso y analiza su forma para la evaluación cuantitativa, lo cual no es influenciado por la movilidad del paciente y permite detectar un grado leve de desmineralización al contrario de DEXA. La velocidad en tejidos blandos es de 1570 m/s y es conocido como parámetro de tiempo siendo independiente de la cantidad de tejido blando que se encuentre alrededor del hueso a evaluar, el cual puede ser afectado por su mineralización y arquitectura. Por lo que una señal que al cruzar ese segmento viaja a una mayor velocidad es conocida como onda rápida y se relaciona con el tejido óseo. Estudios han reportado parámetros ultrasonográficos menores en los recién nacidos pretérmino comparados con los de término. (13)

## **I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los valores de densidad mineral ósea, medidos a través del Ultrasonido Cuantitativo Óseo (QUS) en un grupo de recién nacidos prematuros del Hospital Gea?

## **II. JUSTIFICACIÓN.**

Como establecido en apartados anteriores, la osteopenia en niños prematuros tiene impactos nocivos a corto y largo plazo. Al mismo tiempo, todavía no existen criterios establecidos para diagnosticar y clasificar este padecimiento, aunque varios métodos son prometedores. A pesar de que sí se ha realizado un estudio mexicano en niños prematuros para evaluar la osteopenia, todavía no existen datos contundentes para la población mexicana. Un área de oportunidad es conocer a través de métodos no invasivos y sin riesgo de radiación los valores de densidad mineral ósea, con la finalidad de identificar niños en riesgo de osteopenia y en un futuro identificar intervenciones enfocadas a reducir este problema

## **III. OBJETIVO**

Describir en un grupo de recién nacidos prematuros los valores de densidad mineral ósea evaluados a través de QUS

## **IV. HIPÓTESIS**

Por tratarse de un estudio descriptivo no requiere hipótesis

## **V. DISEÑO**

Observacional, descriptivo, prospectivo y transversal

## VI. MATERIALES Y MÉTODO

### Universo y Población de estudio

Recién nacidos prematuros de  $\geq 32$  y  $< 37$  semanas de edad gestacional, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Dr. Manuel Gea González, del 15 de Agosto al 31 de diciembre de 2018.

### Tamaño de la muestra.

Considerando el estudio de Yiallourides y colaboradores (14) en donde se identifica un valor de QUS de 2,772 m/s con un intervalo de 2566 m/s a 2934 m/s, con un error alfa del 5% y utilizando la fórmula para estudios descriptivos con variables numéricas continuas [ $n = s_1^2 * z_a^2 / x^2$ ], tenemos que  $n = 80^2 * (1.64)^2 / 80^2$ , lo que nos da un total de al menos 21 recién nacidos pretérmino.

### Criterios de Inclusión.

- Recién nacidos prematuros ( $\geq 32$  y  $< 37$  semanas)
- Cualquier sexo
- Consentimiento informado por alguno de los padres o tutor del recién nacido
- Con o sin ventilación mecánica asistida
- Cualquier tipo de alimentación (nutrición parenteral, enteral, alimentación al seno materno, fortificada, fórmula especial para prematuros) o en ayuno
- Firma de consentimiento informado por parte de los padres o tutores

### Criterios de exclusión

- Malformaciones congénitas mayores (migración neuronal, cardiopatías congénitas complejas, atresia esofágica, malformaciones severas ano rectales, genitourinarias o en el tracto digestivo)
- Enfermedades óseas congénitas (displasias óseas de cualquier tipo)
- Malformaciones o agenesia tibial
- Anormalidades cromosómicas
- Enfermedades metabólicas (hipo o hiperparatiroidismo congénito, hipo o hipertiroidismo)
- Pacientes con aislamiento de contacto por enfermedad infectocontagiosa.
- Dificil acceso a la tibia por causas infecciosas, instrumentación, vendaje, quemaduras, edema, etc.

### Criterios de eliminación

- No hay por tratarse de estudio descriptivo

### Clasificación y Definición de variables

Variable	Tipo de variable	Unidad de medición
Edad gestacional	Continua	Semanas de gestación
Sexo	Nominal dicotómica	Femenino, Masculino
Peso al nacer	Cuantitativa continua	Gramos
Talla al nacer	Cuantitativa continua	Centímetros
Edad al momento del ultrasonido	Continua	días
Velocidad del sonido (QUS)	Cuantitativa continua	m/s

### Descripción de cada variable para todos los diseños

- Peso al nacer: peso en gramos documentado inmediatamente después del nacimiento del paciente.
- Talla al nacer: talla en centímetros documentada inmediatamente después del nacimiento del paciente.
- Edad gestacional: número de semanas gestación, calculadas por medio de la escala de Ballard.
- Ultrasonido cuantitativo: estudio diagnóstico que mide la velocidad del sonido en metros por segundo por medio de ondas ultrasonográficas, aportando información sobre el estado óseo, el cual se realizará en la tibia izquierda al inicio del estudio y a la edad gestacional corregida. previo al egreso del paciente.
- Edad en que se realizará ultrasonido cuantitativo óseo: número de días de gestación en el que se realizará el ultrasonido tibial. El cual se hará al inicio del estudio y al cumplir la edad a término corregida.
- Velocidad del sonido ósea: dinámica de propagación de ondas sonoras a través del tejido óseo obtenida por medio del ultrasonido cuantitativo en m/s.

### Descripción de procedimientos.

- Se obtendrán datos de los recién nacidos prematuros que nazcan diariamente en la unidad de tococirugía del hospital y que se encuentren la unidad de terapia intensiva y terapia intermedia neonatal.
- Se solicitará el consentimiento informado a uno o ambos de los padres para realizar el ultrasonido cuantitativo. Se explicarán los objetivos del estudio, así como sus beneficios y riesgos. Después de resolver las dudas del tutor, se solicitará firmar el consentimiento informado a los padres o tutores, a dos testigos y a uno de los investigadores.
- Para la medición de la velocidad del sonido se utilizará el ultrasonido cuantitativo. Se medirá la velocidad del sonido en la tibia izquierda, marcando con plumón el punto medio entre la rodilla y el talón

- Se realizarán en forma consecutiva el mismo día 3 mediciones ultrasonográficas a cada paciente para obtener la media del total de mediciones la cual se reportará como la densidad ósea.
- Se completará el formato de recolección de datos con medidas antropométricas, y características demográficas

## **VII. VALIDACIÓN DE DATOS.**

Se efectuará la descripción de las variables categóricas mediante porcentajes o proporciones y las variables numéricas mediante promedio  $\pm$  desviación estándar en el caso de variables con distribución Gaussiana o mediante mediana (min-max) en el caso de variables con distribución sesgada. Para evaluar el comportamiento de los datos, se efectuará pruebas de Kolmogorov-Smirnoff.

## **VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud". Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, por tratarse de un estudio no invasivo a la cabecera del niño se clasifica como una investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.

## IX. RESULTADOS PRELIMINARES

Hasta el 19 de Agosto del 2018 se incluyeron en el estudio un total de 22 recién nacidos prematuros, 10 del sexo masculino (45%) y 12 del sexo femenino. La edad gestacional promedio de los recién nacidos incluidos fue de  $34.6 \pm 1.35$  semanas. El peso al momento del nacimiento fue de  $1,563 \pm 668$  gr., mientras que la talla promedio fue de  $43.1 \pm 3.3$  cm.

La edad extrauterina promedio al momento del estudio fue de  $36.9 \pm 2.3$  semanas y los valores promedio de densidad mineral ósea evaluados mediante el ultrasonido óseo cuantitativo (QUS) fueron de  $2,903 \pm 151$ M/S

De forma reciente y para los fines de un proyecto diferente al presente se evaluaron un total de 599 recién nacidos de término (37 a 40 semanas), obtenidos de embarazos sin complicaciones y cuya densidad ósea fue de igual forma evaluada en promedio dos semanas después del nacimiento, con el mismo equipo utilizado en este estudio, demostrando este grupo de niños un valor de QUS de  $3,104 \pm 151$ M/S  $109$  M/S, lo cual contrasta con los valores inferiores observados en el grupo de recién nacidos pretermino, motivo de esta tesis.

## X. DISCUSION Y CONCLUSIONES

Nuestro estudio provee información relevante para nuestro medio sobre la densidad ósea evaluada mediante ultrasonido óseo cuantitativo (SOS) en un grupo preliminar de recién nacidos pretermino y que establece las bases para estudios posteriores, no solo a evaluar en forma transversal el fenómeno de resorción ósea, sino también los potenciales factores modificadores.

Prevrhal y colaboradores han demostrado que la medición de SOS a nivel tibial depende de la densidad y grosor de la tibia y se ve influenciado por la densidad de la corteza cercana a la superficie, mas que de las estructuras internas. (15) Dada esta relación con marcadores subrogados de resistencia ósea y la seguridad en la conveniencia de su medición al ser poco invasivo y sin necesidad de movilizar al niño, se recomendarla como un abordaje reproducible para evaluar el estado de salud ósea de este tipo particular de recién nacidos.

Las diferencias observadas entre el grupo estudiado y el grupo de contraste (no motivo de esta tesis) de recién nacidos de término puede ser explicada por el grado de madurez de ambos. La mayoría de la acreción de calcio en el hueso ocurre durante el tercer trimestre con un pico de acreción entre la semana 36 y 38 de gestación (16)

Si bien se trata en este momento de una muestra preliminar y pequeña, no observamos diferencias relacionadas al sexo del niño, lo que representa un indicador importante al tener en cuenta los cambios postnatales que se van presentando como motivo de la edad y el estilo de vida. (17-21)

Como ya fue señalado, una de las limitantes de este estudio estriba en el tamaño reducido de la muestra y que no se evaluó potenciales modificadores de efecto o que per se pudieran modificar el estado de salud ósea de este grupo de recién nacidos, lo que esperamos corregir en nuevas versiones.

## XI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Beck, The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity, *Bull World Health Organ* 2010;88:31–38
- 2 Embleton ND, Katz J, Ziegler EE (eds): *Low-Birthweight Baby: Born Too Soon or Too Small*. Nestlé Nutr Inst Workshop Ser. Nestec Ltd. Vevey/S. Karger AG Basel, 2015, vol 81, pp 9-15
- 3 Minguet-Romero R, Cruz-Cruz PR, Ruíz-Rosas RA, Hernández-Valencia M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:465-471.
- 4 Demarini S. Calcium and phosphorus nutrition in preterm infants. *Acta Paediatrica*. 2005;94:87- 92
- 5 Rehman M. Metabolic bone disease in the preterm infant: Current state and future directions. *WJM*. 2015;5(3):115.
- 6 Miller M. The Bone Disease of Preterm Birth: A Biomechanical Perspective. *Pediatric Research*. 2003;53(1):10-15
- 7 Tansug N, Yildirim S, Canda E, Özalp D, Yilmaz Ö, Taneli F et al. Changes in quantitative ultrasound in preterm and term infants during the first year of life. *European Journal of Radiology*. 2011;79(3):428- 431
- 8 Harrison C, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Paediatrica*. 2008;97(4):407-413.
- 9 Fewtrell M, Loh K, Chomtho S, Kennedy K, Hawdon J, Khakoo A. Quantitative ultrasound (QUS): a useful tool for monitoring bone health in preterm infants?. *Acta Paediatrica*. 2008;97(12):1625-1630
- 10 Pereda L, Ashmeade T, Zaritt J, Carver J. The Use of Quantitative Ultrasound in Assessing Bone Status in Newborn Preterm Infants. *J Perinatol*. 2003;23(8):655-659
- 11 Nemet D, Dolfin T, Wolach B, Eliakim A. Quantitative ultrasound measurements of bone speed of sound in premature infants. *European Journal of Pediatrics*. 2001;160(12):736-740
- 12 Teitelbaum J, Rodriguez R, Ashmeade T, Yaniv I, Osuntokun B, Hudome S et al. Quantitative Ultrasound in the Evaluation of Bone Status in Premature and Full-Term Infants. *Journal of Clinical Densitometry*. 2006;9(3):358-362
- 13 Rubinacci A, Moro G, Boehm G, De Terlizzi F, Moro G, Cadossi R. Quantitative ultrasound for the assessment of osteopenia in preterm infants. *European Journal of Endocrinology*. 2003;149(4):307-315)
- 14 Yiallourides, Savoia, May, Emmerson, Mughal, Tibial Speed of Sound in Term and Preterm Infants, *Biol Neonate* 2004;85:225–228
- 15 Prevrhal S, Fuerst T, Fan B, Njeh C, Hans D, Uffmann M, et al. Quantitative ultrasound of the tibia depends on both cortical density and thickness. *Osteoporos Int*. 2001;12(1):28–34
- 16 Williford AL, Pare LM, Carlson GT. Bone mineral metabolism in the neonate: calcium, phosphorus, magnesium, and alkaline phosphatase. *Neonatal Netw*. 2008;27(1):57–63



- 17 Chen HL, Tseng HI, Yang SN, Yang RC. Bone status and associated factors measured by quantitative ultrasound in preterm and full-term newborn infants. *Early Hum Dev.* 2012;88(8):617–22
- 18 Littner Y, Mandel D, Mimouni FB, Dollberg S. Bone ultrasound velocity curves of newly born term and preterm infants. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2003;16(1):43-7.
- 19 Liao XP, Zhang WL, He J, Sun JH, Huang P. Bone measurements of infants in the first 3 months of life by quantitative ultrasound: the influence of gestational age, season, and postnatal age. *Pediatr Radiol.* 2005;35(9):847–53
- 20 Gursoy T, Yurdakok M, Hayran M, Korkmaz A, Yigit S, Tekinalp G. Bone speed of sound curves of twin and singleton neonates. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2008;21(11):1065–71
- 21 Koo WW, Bush AJ, Walters J, Carlson SE. Postnatal development of bone mineral status during infancy. *J Am Coll Nutr.* 1998;17(1):65–70