



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**VALORES DE CALCIO Y FÓSFORO COMO INDICADOR DE  
SOSPECHA EN ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL  
PREMATURO CON MUY BAJO PESO EN EL SERVICIO DE  
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO  
DE SONORA**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

**DR. ADAD YERED MILLÁN HERNÁNDEZ**

HERMOSILLO, SONORA

JULIO DE 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**VALORES DE CALCIO Y FÓSFORO COMO INDICADOR DE  
SOSPECHA EN ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL  
PREMATURO CON MUY BAJO PESO EN EL SERVICIO DE  
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO  
DE SONORA**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

**DR. ADAD YERED MILLÁN HERNÁNDEZ**

**DR. JOSÉ JESÚS CONTRERAS SOTO**

DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL ESTADO DE  
SONORA

**DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN, CALIDAD Y CAPACITACIÓN DEL  
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**DR. JAIME GABRIEL HURTADO  
VALENZUELA**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA

**DR. EDGAR ALONSO MONROY ZUÑIGA**  
DIRECTOR DE TESIS

# ÍNDICE.

## Contenido

ÍNDICE.....	1
AGRADECIMIENTOS.....	2
RESUMEN .....	3
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
MARCO TEÓRICO.....	5
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	9
HIPÓTESIS.....	9
OBJETIVOS .....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
JUSTIFICACIÓN .....	11
MARCO METODOLÓGICO.....	12
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....	17
ASPECTOS ÉTICOS.....	18
RESULTADOS .....	20
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIÓN .....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	27

## AGRADECIMIENTOS.

A mi familia, que me ha brindado su apoyo incondicional, a lo largo de estos 3 años de formación.

A mi madre, quien siempre ha estado para mí, brindándome todo su apoyo, cariño y comprensión cuando más lo he necesitado.

A mis hijas, Amber y Andrea, quienes son el estímulo para continuar mi día a día.

A Ethel, quien llegó a mi vida, en el momento más inesperado. Te amo.

A todas aquellas personas, que a lo largo de mi estancia en este Hospital, me han enseñado tantas cosas, y que gracias a ellos se me ha permitido, crear las bases para esta especialidad tan anhelada.

## RESUMEN

En el presente estudio se buscó intencionadamente los valores de fósforo y calcio en los recién nacidos pretérmino de peso menor a 1500 gramos, en el lapso de enero de 2016 a diciembre de 2018. De los 103 casos revisados se encontró que el 83.5% de los casos, los valores de calcio y fósforo se encontraron alterados. Siendo más frecuente la presencia de hipocalcemia junto a hipofosfatemia en un 43.6% de los casos. Así mismo en los 103 casos totales revisados se encontró un solo diagnóstico de enfermedad metabólica ósea. Al incluir la fosfatasa alcalina elevada (>300 UI), junto a la alteración de los niveles del calcio y fósforo, se podría diagnosticar con enfermedad metabólica ósea, elevando el número de casos diagnosticados y por lo tanto su incidencia. En nuestro estudio se podría reportar la incidencia de enfermedad metabólica ósea de 16%.

## ABSTRACT

In the present study, phosphorus and calcium values were intentionally sought in preterm infants weighing less than 1500 grams, in the period from January 2016 to December 2018. Of the 103 cases reviewed, we found that 83.5% of the cases, the values of calcium and phosphorus altered. Being more often the association of hypocalcemia and hypophosphatemia in 43.6% of the cases. In addition, of the 103 total cases reviewed, we found a single diagnosis of Metabolic Bone Disease. By including an altered alkaline phosphatase (>300 UI), with the alteration of calcium and phosphorus levels, it could be diagnosed with bone metabolic disease, raising the number of diagnosed cases and therefore the incidence. In our research, we could say that the incidence of metabolic bone disease is as higher as 16%.

## INTRODUCCIÓN.

La enfermedad metabólica ósea (EMO) del recién nacido prematuro (RNPT) es una complicación de origen multifactorial, que ha ido en aumento, consecuencia de la disminución progresiva de la mortalidad.

La EMO se caracteriza por una reducción del tejido osteoide y del componente mineral óseo (CMO) y por alteraciones bioquímicas del metabolismo del fósforo y del calcio, que puede ser propiciada por varios factores nutricionales y biomecánicos como el déficit de nutrientes, la inmovilización y la nutrición parenteral prolongadas y el empleo de medicaciones antagónicas con el metabolismo óseo<sup>1-3</sup>.

La incidencia de esta patología era similar o incluso mayor a la actual, la disminución progresiva de la mortalidad en los últimos años y la mayor experiencia clínica, han hecho que hoy en día la búsqueda sistemática de la osteopenia o EMO del prematuro sea una práctica clínica habitual en los centros con experiencia en neonatología<sup>11</sup>.

Este hecho está permitiendo un diagnóstico oportuno, y a su vez un tratamiento adecuado, y hasta la posibilidad de brindar profilaxis en los pacientes con muy alto riesgo de presentar dicha patología<sup>4</sup>.

## MARCO TEÓRICO.

De acuerdo con la edad de gestación, el recién nacido se clasifica en: recién nacido pretérmino: Producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación. Recién nacido inmaduro: Producto de la concepción de 21 semanas a 27 semanas de gestación o de 500 gramos a menos de 1,000 gramos. Recién nacido prematuro: Producto de la concepción de 28 semanas a 37 semanas de gestación, que equivale a un producto de 1,000 gramos a menos de 2,500 gramos. Recién nacido a término: Producto de la concepción de 37 semanas a 41 semanas de gestación, equivalente a un producto de 2,500 gramos o más. Recién nacido postérmino: Producto de la concepción de 42 semanas o más de gestación. Recién nacido con bajo peso: Producto de la concepción con peso corporal al nacimiento menor de 2,500 gramos, independientemente de su edad de gestación <sup>4</sup>.

La prematurez es un factor de alto riesgo, para desarrollar déficit neurológico y diferentes discapacidades físicas, que repercuten en la familia. Se estima que, al año, en el mundo, ocurren cerca de 13 millones de nacimientos prematuros, y la incidencia varía de 5 a 11% en países desarrollados y hasta 40% en algunas regiones muy pobres. En Estados Unidos hubo un aumento del 30% de nacimientos prematuros en el periodo comprendido entre 1981 y 2005. Un estudio retrospectivo del Hospital General de México se encontró que entre 1995 y 2001, se registraron 57,431 nacimientos, de los que 2,400 fueron prematuros <sup>5</sup>.

Ya que la prematurez es de las principales causas de ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales en el mundo, por lo tanto tenemos que la EMO, ha



presentado mayor incidencia con el paso de los años, debido a que el período de mayor desarrollo del esqueleto es durante la vida fetal, fundamentalmente al final del tercer trimestre <sup>4,6</sup>.

El neonato que nace prematuramente se ve privado de estas aportaciones necesarias para la mineralización adecuada. Además, la afectación de la placenta de forma crónica, altera el transporte de fosfato, que puede condicionar la osteopenia en los niños con restricción del crecimiento. En el último trimestre de la gestación el feto acumula calcio y fósforo a través de la placenta, ya que gracias a esta es capaz de conseguir un transporte altamente eficiente, con tasa de hasta 150 mg/kg/día para el calcio y aproximadamente 75 mg/kg/día de fósforo. La absorción activa del calcio se lleva a cabo en el intestino delgado proximal y está controlado por la vitamina D. La absorción de fósforo sucede en yeyuno e íleon proximal por difusión simple y facilitada, además por un cotransportador activo sodio/fosfato, el transporte activo está controlado por la vitamina D y la hormona tiroidea. Al nacimiento un recién nacido posee aproximadamente entre 20 a 30 gramos de calcio y 16 gramos de fósforo, de los que la mayoría se encuentran depositados en hueso <sup>7,8</sup>.

Existe una correlación importante entre los niveles de calcio y la edad gestacional, siendo necesario corregir sus valores en función a la concentración de proteínas y la albúmina, obteniéndose el calcio corregido.

La incidencia actual de la EMO se desconoce. Aunque de acuerdo a las últimas publicaciones, esta se cifra en algo más del 50% de los recién nacidos con menos de

28 semanas de edad gestacional o peso de recién nacido menor a 1,000 gramos y de 20% de los menores de 1,500 g<sup>9,10</sup>.

Hay que tener en cuenta que la enfermedad se encuentra asociada con la edad gestacional, el peso al nacimiento, el tipo de alimentación con retraso de los aportes enterales y con la gravedad del proceso total. Es así, que el riesgo de afectación ósea es mayor en los prematuros clínicamente graves; siendo común la historia de prematuridad extrema con muy bajo peso. Por lo tanto, la incidencia y gravedad de la EMO, es proporcional a la edad gestacional y al peso al nacer<sup>2,11</sup>.

La patología se desarrolla generalmente a partir de las 4 semanas de vida, con amplia variabilidad clínica, desde formas leves asintomáticas, hasta el clásico raquitismo, favorecedor de múltiples fracturas y alteraciones del metabolismo del fósforo y calcio, si la desmineralización es grave<sup>11</sup>.

El diagnóstico es fundamentalmente analítico, por lo que es necesario realizar determinaciones seriadas en los recién nacidos prematuros con factores de riesgo de la enfermedad. Ninguno de los parámetros puede considerarse de forma aislada como marcador de EMO, aunque el más empleado es la fosfatasa alcalina sérica. Las cifras que determinan el diagnóstico no están claramente definidas en la literatura, pero en algunas series se acepta que por encima de 280 IU/l, tiene alta sensibilidad y especificidad<sup>1,12,13</sup>.

El diagnóstico definitivo de EMO lo dará la densitometría, sin embargo, su disponibilidad en las unidades neonatales es escasa. A pesar de los avances en el

conocimiento de la enfermedad, aún no están claras las cifras de corte de los marcadores analíticos que nos determinan una alta sospecha de EMO, y a pesar de que los factores de riesgo están bien definidos, no está claro si pueden existir otros factores protectores que eviten el desarrollo de EMO a pesar de combinarse con múltiples factores de riesgo <sup>14</sup>.

Aunque la EMO es una enfermedad auto limitada en el tiempo, la recuperación puede durar hasta 2 años. Algunos estudios evidencian incluso retrasos de crecimiento postnatal a los 8-12 años de edad.<sup>15,16,17</sup>

Por tanto, si fracasa la prevención, se estará favoreciendo la presencia de fracturas, dolicocefalia y retrasos en la velocidad de crecimiento, además de otros efectos a largo plazo, como la osteopenia en edad adulta.<sup>14,17</sup>

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de alteración en los niveles de calcio y fosforo, su relación con la fosfatasa alcalina, en búsqueda de enfermedad metabólica ósea en los recién nacido pretérmino con peso menor a 1500 gramos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil del Estado de Sonora?

## HIPÓTESIS

Debido a la mayor supervivencia de los recién nacido pretérmino de muy bajo peso al nacer, ha aumentado la frecuencia con la que dichos pacientes presentan alteración en los niveles séricos de calcio y fósforo, la cual se estima entre 50-60%, siendo más común encontrar hipocalcemia en aproximadamente un 80% de dichas alteraciones, seguida de la presencia hipofosfatemia reportada en aproximadamente un 15%. Y la presencia de hipercalcemia e hiperfosfatemia es reportada en conjunto menor al 5%. Al ser estudios solicitados frecuentemente en el área de neonatología, determinar los niveles, y las alteraciones que estos presentan, nos permitiría nuestra propia incidencia. Y al asociarlo con una fosfatasa alcalina elevada, permitiría realizar un diagnóstico de enfermedad metabólica ósea, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

## OBJETIVOS

### **A. GENERAL**

Determinar los valores de calcio y fósforo en los recién nacidos pretérmino en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

### **B. ESPECÍFICOS:**

1. Determinar la frecuencia de niveles alterados de calcio y fósforo, en nuestro grupo de estudio.
2. Determinar la relación entre fosfatasa alcalina con los niveles alterados de calcio y fósforo, para integrar una sospecha diagnóstica de enfermedad metabólica ósea.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad ósea metabólica del prematuro resulta de la desmineralización de los huesos del recién nacido, es de origen multifactorial y se desarrolla luego de las primeras semanas postnatales. La incidencia y la gravedad son inversamente proporcionales a la edad gestacional y al peso al nacer.

Aunque en la actualidad no se cuenta con una incidencia nacional, diversos estudios señalan que aproximadamente un 30% de los pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, de primer mundo presentan la enfermedad. No obstante, en los países de América Latina, se han realizado muy

pocos estudios. En nuestro país, la incidencia es muy baja o nula, ya que desgraciadamente, no estamos al tanto de la propia enfermedad o existe falta de insumos para realizar su diagnóstico, sin embargo, y de acuerdo a la literatura se señala que existen diversos biomarcadores; los cuales, son excelentes para determinar los pacientes que presentan la patología, para poder abordar la enfermedad de manera oportuna, y brindar una profilaxis temprana, evitando un impacto mayor en la calidad de vida de los pacientes.

## JUSTIFICACIÓN

Los niños nacidos prematuros tienen mayor riesgo de desarrollar déficit de la mineralización ósea, considerando que la fijación de calcio, fósforo y otros minerales ocurren especialmente en el tercer trimestre del embarazo. Se ha demostrado que la talla y el peso de estos niños se igualan a la de los niños nacidos de término en los primeros 2 años de vida. Sin embargo, lo que ocurre con la densidad mineral ósea no está aún establecido. Algunas publicaciones describen que los niños prematuros con peso adecuado para su edad gestacional, compensan su peso, estatura y perímetro cefálico durante los primeros 2 a 3 años de edad. La normalización de la densidad mineral ósea, en cambio, según diferentes autores, se puede alcanzar en edades tan dispares como en los primeros años de vida o tan tarde como a los 8 años. Lo que no solo afecta en su calidad de vida, sino también en su neurodesarrollo.

Así mismo se puede brindar una profilaxis para evitar la EMO, disminuyendo el riesgo de nuestros pacientes de presentar la enfermedad. Por lo tanto, es de suma

importancia detectar la enfermedad metabólica ósea, tanto en nuestro hospital como en el país.

Al analizar la población de nuestro hospital de forma retrospectiva, y determinar los niveles séricos de calcio y fósforo que presentaron, podremos conocer la alteración más frecuente. Y al asociarlos los niveles alterados con una fosfatasa alcalina elevada, nos permitirá conocer una probable incidencia de la enfermedad metabólica ósea en la institución.

## MARCO METODOLÓGICO

### TIPO DE ESTUDIO:

- Tipo de estudio: Descriptivo.
- Método de observación: Transversal
- Temporalidad: Retrospectivo
- Diseño del estudio: Observacional

### DISEÑO:

- Serie de casos.

### LUGAR DE ESTUDIO:

- Archivo clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora

### PERIODO DE ESTUDIO:

- 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018

## VARIABLES

Variable	Concepto	Unidad de medida	Tipo
Edad Gestacional	La edad gestacional se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación. Es un sistema estandarizado para cuantificar la progresión del embarazo, hasta el nacimiento del feto. Producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.	Semanas de gestación al nacimiento <ul style="list-style-type: none"> <li>Menor a 36 semanas</li> </ul>	Cuantitativa, continua
Peso al nacimiento	Se considera el peso con el que cuenta el RN a su nacimiento.	Peso menor a 1500 gramos.	Cuantitativa, continua
Días de vida	Tiempo cronológico de vida	Días, mayor a 21.	Cuantitativa, continua



Niveles de calcio sérico	El calcio es un ion útil en diferentes funciones del cuerpo humano, pero sobre todo para el mantenimiento de la arquitectura ósea y de la transmisión neuromuscular. Los cambios de concentración del calcio en la sangre producen problemas óseos, y la posible alteración de las hormonas reguladoras del mismo	Hipocalcemia, calcio menor a 6 mg/dl. Hipercalcemia, calcio mayor a 10mg/dl.	Cuantitativa, continua
Niveles de fósforo sérico	El fósforo forma parte de los huesos, los músculos y el tejido nervioso. Más del 80% del fósforo en el cuerpo se encuentra en los huesos o los dientes formando fosfato de calcio. Los valores del fósforo en sangre deben estudiarse de forma conjunta con los valores de calcio en sangre	Hipofosfatemia, fósforo menor a 4 mg/dl. Hiperfosfatemia, fósforo mayor a 9 mg/dl.	Cuantitativa, continua
Niveles de fosfatasa alcalina	Es una enzima que se encuentra en casi todos los tejidos del cuerpo, pero es mayor su presencia en el hígado, las vías biliares y los huesos. Una de las mayores fuentes de fosfatasa alcalina es el hueso. Por ello, en los niños y adolescentes con	Nivel mayor a 300 U/l	Cuantitativa, continua

	crecimiento óseo esta enzima está normalmente elevada.		
Diagnóstico de EMO	Es la disminución de la densidad ósea secundaria a una menor mineralización del hueso. Es más frecuente en lactantes de muy bajo peso al nacer (<1500 gramos).	Presencia del diagnóstico en el expediente clínico.	Cualitativa, ordinal.

## GRUPO DE ESTUDIO

- Pacientes recién nacidos vivos pretérmino, con un peso al nacimiento menor a 1,500 gramos, cuyos días de estancia y de vida sea mayor a 14 días, en el periodo comprendido de 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018.

## TIPO DE MUESTREO:

- No probabilístico por conveniencia

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Es una muestra por conveniencia del total de los pacientes registrados con el diagnóstico de recién nacido pretérmino, con un peso menor a 1,500 gramos al nacimiento en el periodo comprendido de 01 de enero de 2016 a 31 de diciembre de 2018.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes recién nacidos vivos pretérmino con un peso menor a 1,500 gramos que se hayan hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- Pacientes cuya estancia o tiempo de vida sea mayor a 21 días.
- Pacientes que completaron su estancia hospitalaria en la unidad

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Expedientes incompletos.

## **INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN**

- Cédula de recolección de datos en archivo Excel.

## **DESCRIPCIÓN:**

- Contiene las variables relacionadas con la investigación, que nos permitirá representarlas de forma ordinal, para posteriormente realizar el análisis estadístico.

## **VALIDACIÓN:**

- No requiere

## **APLICACIÓN:**

- A cargo del investigador

## ANÁLISIS DE DATOS

- Se empleó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y cuantitativas. Los datos fueron capturados en el paquete estadístico SPSS versión 25.0

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

La partida presupuestal respecto a equipamiento, servicios y bienes fue cubierta por el investigador principal. Se hace desglose presupuestal de la investigación.

<b>Desglose presupuestal</b>			
	<b>Valor unitario</b>	<b>Unidades</b>	<b>Total</b>
<b>Equipamiento, servicio y bienes</b>			
<b>Laptop Asus</b>	\$10000.00	1	\$10000.00
<b>Impresora Brother</b>	\$1499.00	1	\$1499.00
<b>monocromática</b>	\$250.00	1	\$250.00
<b>Memoria USB Sony de 8GB</b>	\$0.10	500	\$50.00
<b>blanca.</b>	\$450.00	1	\$450.00
<b>Hojas blancas</b>	\$1.00	100	\$100.00
<b>Tinta impresora</b>	\$10.00	10	\$100.00
<b>Copias fotostáticas</b>	\$30.00	2	\$60.00
<b>Bolígrafos</b>	\$3.00	5	\$15.00
<b>Corrector</b>	\$5.00	3	\$15.00
<b>Total</b>			<b>12,539.00</b>

No se procedió a realizar ningún tipo de intervención hasta contar con la autorización del comité de Bioética y de investigación de la institución, se contó con los recursos materiales y humanos, y con el apoyo institucional para realizar la presente investigación. No existe conflicto de interés, por lo cual la investigación fue factible.

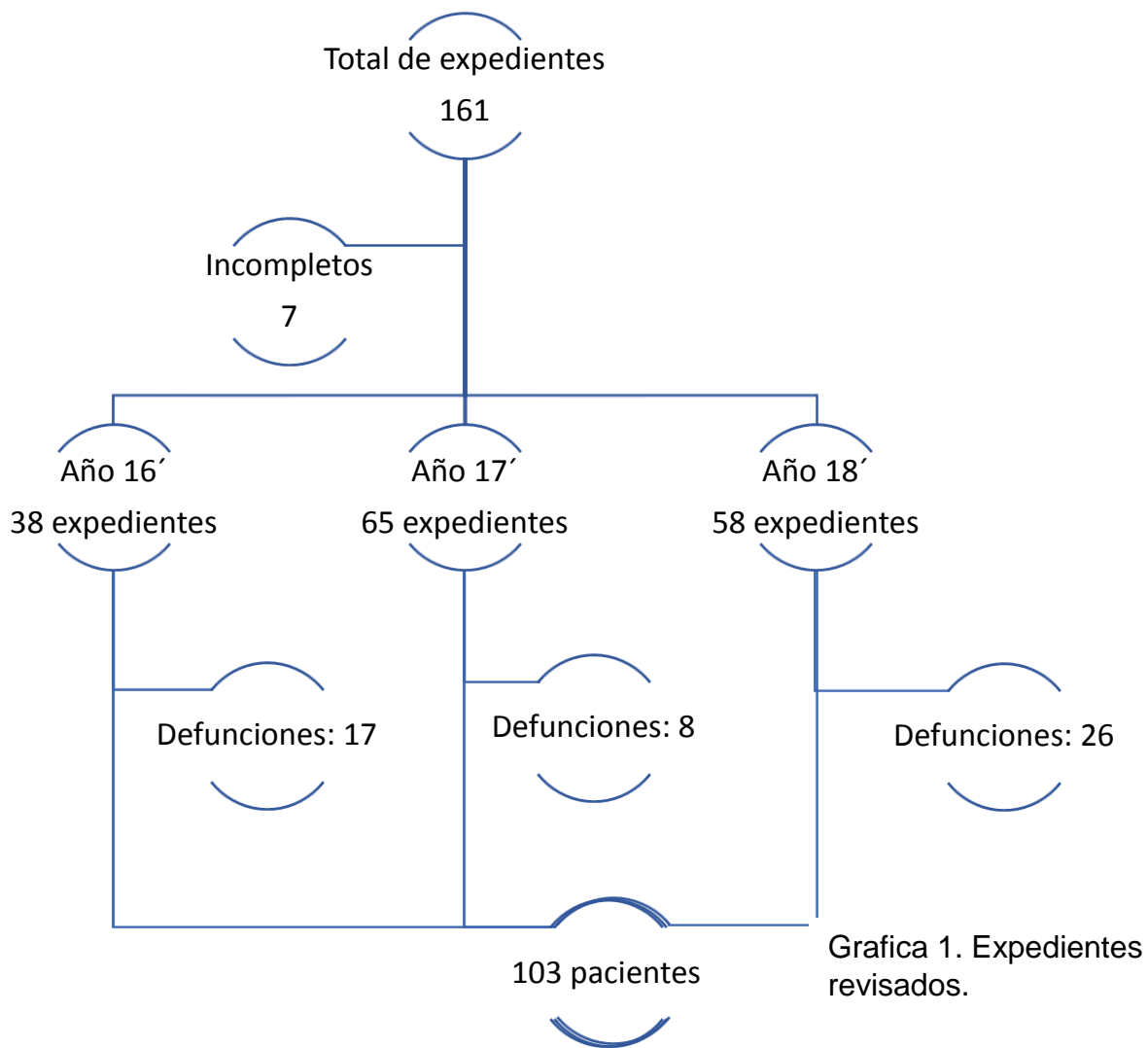
## ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital Infantil del Estado de Sonora. El proyecto se ajustó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como a la Declaración de Helsinki adoptada en junio de 1964, apegada a las normativas y demás relativas a estudios sobre seres humanos. Tratándose de una investigación sin riesgo, como lo marca la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, al contener: técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Los autores se comprometen a mantener el anonimato de los pacientes, así como de los médicos tratantes.

## CALENDARIO DE ACTIVIDADES

	Julio- Septiembre- 2018	Octubre- Diciembre 2018	Enero – Marzo 2019	Abril- Junio 2019
Elaboración de protocolo	X			
Registro de protocolo y autorización del comité de ética		X		
Aplicación de protocolo			X	
Recolección de datos			X	X
Análisis Resultados				X
Revisión y edición				X

## RESULTADOS



Se realizó el análisis de los expedientes solicitados, obteniéndose 161, se excluyeron 7 expedientes al encontrarse incompletos y los decesos ocurridos, los cuales fueron 51.

Presentación	Frecuencia	Porcentaje
Hipercalcemia	4	3.9
<b>Tabla #2. Relación de Fosfatasa alcalina elevada (mayor a 300 UI) y valores alterados de fosforo y calcio. n:13</b>		
Hipocalcemia	8	7.8
Hipofosfatemia	4	3.9
Sin alteración.	16	15.5
Hiperfosfatemia/Hipercalcemia	4	3.9
Hipofosfatemia/Hipocalcemia	45	43.6
Hipofosfatemia/Hipercalcemia	6	5.8
Hiperfosfatemia/Hipocalcemia	8	7.8

En la Tabla 1, se puede analizar la frecuencia de los valores de calcio y fósforo sérico, donde la asociación de hipocalcemia con hipofosfatemia fue más frecuente, con su aparición en 45 ocasiones, un 43.6%. En segundo lugar, encontramos los valores dentro de normalidad, del calcio y fósforo en 16 ocasiones, un 15.5%. No obstante, también se encontró la asociación de hiperfosfatemia con hipercalcemia en 3.9% de los casos.



<b>Presentación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Hipocalcemia/hipofosfatemia</b>	9	69.5
<b>Hipercalcemia/hiperfosfatemia</b>	1	7.5
<b>Hipocalcemia/Hiperfosfatemia</b>	2	15.5
<b>Hipercalcemia/Hipofosfatemia</b>	1	7.5

En la Tabla 2, se analizaron los niveles de fosfatasa alcalina, encontrados en 13 pacientes, usándose como valor de referencia que esta fuera mayor a 300 UI, Posteriormente se asoció con los valores de fósforo y calcio séricos de los mismos pacientes, para determinar cuál sería la presentación más frecuente. Encontramos que la presencia de hipocalcemia junto con hiposfosfatemia asociada a la fosfatasa alcalina fue de 69.5%, que de acuerdo a la literatura es la asociación más frecuente, aunque no siendo mayor de un 50%. También en 15.5% de los casos se encontró la asociación de hipocalcemia con hiperfosfatemia. Y en mucho menor porcentaje la presencia de hipercalcemia con hiperfosfatemia, y la hipercalcemia con hipofosfatemia, ambas presentaciones en 7.5% de los casos. Cabe mencionar que no se encontró un valor normal de fosfatasa alcalina, durante la revisión de expedientes.

## DISCUSIÓN

Como lo marca la literatura publicada, en la actualidad existen diversos marcadores que nos permiten sospechar la enfermedad metabólica ósea tempranamente, y como se evidencia en nuestra investigación el 85% de nuestra población de estudio presento alteraciones en los valores de calcio/fósforo a lo largo de su estancia intrahospitalaria, así mismo cabe mencionar que solo se investigó en el grupo de mayor riesgo, que son los recién nacidos con peso menor a 1500 gramos.

Existen otros factores que provocan la disminución de los valores de calcio y fósforo como: el ayuno prolongado, aunque actualmente la tendencia es iniciar la alimentación temprana, solo un tercio de los pacientes, recibe alimentación enteral tempranamente. Y esto a la larga conlleva a que el recién nacido presente alteración en la reabsorción del calcio a nivel intestinal. Por lo que en la “Clinical Practice Guideline for the Management of feeding in the newborn” se contempla el inicio de la vía oral temprana, es decir antes de los 4 días de vida.<sup>17</sup>

También se encuentra el uso de nutrición paraenteral de manera prolongada, como lo describe S. Watts en el año 2013, ellos reportan que es preferible utilizar un aporte de fosfatos orgánicos vía paraenteral, e iniciarse la suplementación de fosfato vía oral, ya que esta vía se encuentre disponible. Así mismo se ha observado que en la mayoría de las unidades de cuidados neonatales, no se administra fosfatos intravenosos, y dosis muy por debajo de lo recomendado de vitamina D. Lo cual favorece la aparición de la enfermedad metabólica ósea.<sup>18</sup>

El uso de medicamentos como los esteroides, metilxantinas y diuréticos, debido a su acción secundaria a nivel renal, llegan a provocar hipercalciuria, por lo que se les considera como fármacos que favorecen la aparición de la enfermedad metabólica ósea.

En el trabajo de investigación por parte de la Dra. Fraustro Cárdenas en 2014, reportó una incidencia de la enfermedad metabólica ósea/osteopenia del prematuro alta, llegando hasta 75% de los casos. En el mismo estudio también evidenció, que los valores de los niveles de calcio y fósforo sirven para orientarnos hacia el diagnóstico. Y al asociarlos con la fosfatasa alcalina prácticamente brindan el diagnóstico, y que esta puede encontrarse elevada posterior a los 14 días de vida.<sup>19,20.</sup>

No obstante, en nuestra investigación, encontramos niveles de fosfatasa alcalina, la cual en todos los casos se encontró elevada y en rangos para diagnosticar enfermedad metabólica ósea, sin embargo, al indagar en las notas médicas, no se analizó dichos resultados y tampoco se brindó el diagnóstico de enfermedad metabólica ósea, lo que hace suponer que existe un desconocimiento de la propia enfermedad, limitando su diagnóstico.

Se ha demostrado que la fosfatasa alcalina elevada por encima de 300 UI, se asocia a una reducción de estatura en los primeros 18 meses de vida, por lo que se sugiere que la primera muestra de fosfatasa alcalina sea dentro de la tercera y cuarta semana de vida. Así mismo se tiene que descartar otras causas de la elevación de

fosfatasa alcalina, como son la hiperfosfatemia familiar benigna, infección bacteriana grave, acromegalia, hipertiroidismo, colestasis.<sup>21</sup>

## CONCLUSIÓN

Con nuestra investigación, inicialmente tratamos de remarcar la importancia de una enfermedad que se reportó inicialmente hace más de 20 años, sin embargo, no se diagnóstica adecuadamente.

La causa en si no es que sea una enfermedad poco frecuente, o que los métodos para su diagnóstico se han de difícil acceso, ya que existen indicadores que nos ayudan a sospecharla, como son los niveles de calcio y fósforo sérico, y si a estos le agregamos una fosfatasa alcalina elevada (mayor a 300 UI), se puede diagnosticar la enfermedad.

La principal causa, de la falta de diagnóstico es el desconocimiento de la propia enfermedad, ya que muchas de las veces los pacientes pueden cursar asintomáticos o en otros casos debutar con una fractura. No obstante, es una enfermedad que se puede sospechar de una manera sencilla y a un costo bajo, y que incluso se puede realizar un tamizaje al recién nacido pretérmino, y así brindar una profilaxis en los pacientes con riesgo o detección oportuna de la enfermedad metabólica ósea.

En este estudio, encontramos 13 casos los cuales cumplen los criterios para el diagnóstico de EMO, sin embargo estos no fueron detectados durante su estancia, lo que nos indica que a pesar de que la incidencia no fue tan alta como esta reportada en diversas partes del mundo, si existe en nuestra unidad, y si se hiciera un tamizaje

para la misma enfermedad se podría diagnosticar en mayor número de ocasiones y de esta manera iniciar profilaxis y con esto evitar que se afecte la calidad de vida de nuestros pacientes.

Además, consideramos que este hallazgo es de enorme importancia, porque permitiría establecer una rutina de plan de estudio, en los recién nacidos hospitalizados, logrando brindar medidas preventivas tempranas, como aumento de la dosis de vitamina D, o iniciar la vía enteral de manera temprana, e incluso el uso de fosfato de potasio en soluciones paraenterales, brindando un aporte de fósforo a los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: A national survey and review of practice. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2008; 407-13.
2. Vachharajani AJ, Mathur AM, Rao R. Metabolic bone disease of prematurity. *Neoreviews*. 2009; 402-11.
3. Llanos MA, Mena NP, Uauy DR. Tendencias actuales en la nutrición del recién nacido prematuro. *Rev Chil Pediatr*. 2004;107-21.
4. Mannan A, Jahan M, Ismat Z, Hasan M, Dey Z, Mohammad D. Osteopenia of Prematurity: Are We at Risk?. *MMJ*. 2015; 24. 631-7.
5. Gómez-Gómez M. Clasificación RN, *Rev Mex Pediatr* 2012; 79(1); 32-39.
6. Robinson CJ, Wagner CL, Hollis BW, Baatz JE, Johnson DD. Maternal vitamin D and fetal growth in early-onset severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204:556.e1-4.
7. Barrera D, Díaz L, Noyola-Martínez N, Halhali A. Vitamin D and Inflammatory Cytokines in Healthy and Preeclamptic Pregnancies. *Nutrients*. 2015;7:6465-90.
8. Bozzetti V, Tagliabue P. Metabolic Bone Disease in preterm newborn: an update on nutritional issues. *Ital J Pediatr*. 2009 14;35(1):20.
9. Lothe A, Sinn J, Stone M. Metabolic bone disease of prematurity and secondary hyperparathyroidism. *J Paediatr Child Heal*. 2011;47:550-3.
10. Hung Y-L, Chen P-C, Jeng S-F, Hsieh C-J, Peng SS-F, Yen R-F, et al. Serial measurements of serum alkaline phosphatase for early prediction of osteopaenia in preterm infants. *J Paediatr Child Health*. 2011;47:134-9.

11. Figueras-Aloy J, Álvarez-Domínguez E, Pérez-Fernández JM, Moretones-Suñol G, Vidal-Sicart S, Botet-Mussons F. Metabolic bone disease and bone mineral density in very preterm infants. *J Pediatr*. 2014;164:499-504
12. So KW, Ng PC. Treatment and prevention of neonatal osteopenia. *Curr Paediatr*. 2005;15:106-13.
13. Pieltain C, de Halleux V, Senterre T, Rigo J. Prematurity and bone health. *World Rev Nutr Diet*. 2013;106:181-8.
14. Fewtrell MS. Does early nutrition program later bone health in preterm infants? *Am J Clin Nutr*. 2011;94:1870S-1873S.
15. Milinarsky A, Fischer S, Giadrosich V, Torres MT, Arriagada M, Arinovic R, et al. Normalización de la densidad mineral ósea en niños nacidos prematuros en Viña del Mar, Chile. *Rev Med Chile*. 2007;135:1546-50.
16. C. Moraes, C. Silveira y cols. Physical Therapy Reduces bone resorption and increases bone formation in preterm infants. *Am J Perinatol* 2009; 8: 573-578
17. Monash Health. Clinical practice Guidelines for the management feeding in the newborn. 2019:30-36.
18. S. Watts, H. Mactier, J. Grant. Is additional oral phosphate supplementation for preterm infants necessary?: an assessment of clinical audit. *Eur J Pediatr* 2013; 172: 1313-1319.
19. Frausto O, Carsi E (dir), Aguilar G (dir). Incidencia de osteopenia del prematuro en la unidad de cuidados intensivos neonatales del CMN 20 de noviembre. [Tesis doctoral en internet] Universidad Nacional Autónoma de

México, 2014. Recuperado a partir de  
<http://132.248.9.195/ptd2014/marzo/0721744/Index.html>

20. Litmanovitz I, Dolfin T, Arnon S. Assisted exercise and bone strength in preterm infants. *Calcif Tiss Int* 2007; 80:39-43.

21. Robert J, Tinnion D, Embleton J. How to use alkaline phosphatase in neonatology. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012; 97: 157-163



1. Datos del Alumno	
Autor	Dr. Adad Yered Millán Hernández
Teléfono	7821347405
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Escuela	Facultad de medicina
Número de Cuenta	517217157
2. Datos del Director de tesis	Dr. Edgar Alonso Monroy Zuñiga
3. Datos de la Tesis	
Título	VALORES DE CALCIO Y FÓSFORO COMO INDICADOR DE SOSPECHA EN ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL PREMATURO DE MUY BAJO PESO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
Palabras Clave	Enfermedad metabólica ósea del prematuro, Valores de calcio/fósforo.
Número de Páginas	29 páginas