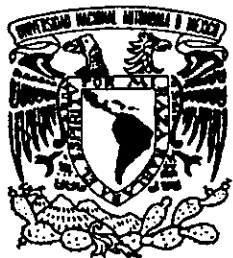


11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

15

FACULTAD DE MEDICINA

2ej

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

OSTEOPENIA DEL PREMATURO

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA

ESPECIALIDAD EN

NEONATOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. BEATRIZ LOPEZ CARBAJAL

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

DR. JOSE GUERMAN BARCENAS

DIRECCION DE ENSEÑANZA



MEXICO, D.F.

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

768873



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.



INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

OSTEOPENIA DEL PREMATURO

Castellazo
DR. ERNESTO CASTELLAZO MORALES
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Jose Guzman Barcenás

TUTOR :
DR. JOSE GUZMAN BARCENAS

Moises Morales Suárez

PROFESOR DEL CURSO :
DR. MOISES MORALES SUÁREZ

MÉXICO, D. F.

1999

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
DEFINICION Y NOMENCLATURA.....	3
EPIDEMIOLOGIA.....	3
ETIOLOGIA.....	5
DIAGNOSTICO.....	8
CUADRO CLINICO.....	11
TRATAMIENTO.....	11
CONCLUSIONES.....	14
BIBLIOGRAFIA.....	15

RESUMEN

En el último trimestre del embarazo se transfunden grandes cantidades de calcio y fosforo, de la madre al feto. Los recién nacidos prematuros nacen con un pobre contenido mineral en el tejido óseo y desarrollan una complicación bien conocida, llamada osteopenia del prematuro. Se define como: enfermedad metabólica del hueso, en la cual disminuye el contenido mineral, que ocurre como resultado de la falta de ingresos adecuados de calcio y fosforo en la vida extrauterina., provocando desteñimiento o desmineralización ósea, y en casos extremos hasta fracturas patológicas.

Etiología: es de origen multifactorial, la deficiencia de calcio y fosforo es la causa principal. Los prematuros nacen con pobres reservas de minerales, por lo que cuando pesan menos de 1500 grs, son la población más afectada. Sobre todo cuando son alimentados con leche materna exclusivamente o con leche estandar; ya que no cumplen con los requerimientos de calcio y fosforo en los prematuros. Otros factores que contribuyen son: el uso crónico de medicamentos como aminofilina, furosemide, esteroides y fenobarbital; medicamentos que son frecuentemente usados en prematuros enfermos. Otro factor importante es la deficiencia de vitamina D.

La osteopenia del prematuro es inversamente proporcional peso y edad gestacional y directamente proporcional a la enfermedad.

Diagnóstico: Los marcadores mas utilizados son: la fosfatasa alcalina (fracción ósea), cuando es mayor de 400 UI, fosforo sérico bajo (menor de 3.5mg/dl). Radiológicamente presentan disminución en la densidad ósea, teniendo varias formas de medir esta, siendo la densitometría dual el más accesible y específico, la radiografía simple es útil cuando hay problema severo y evidencian fracturas, así como datos de raquitismo.

Prevención y tratamiento: la mejor manera de tratar la osteopenia del prematuro es previniendola, con ingresos adecuados de calcio y fosforo, con leche materna fortificada, disminuir el uso de nutrición parenteral, asegurar ingresos adecuados de vitamina D. Disminuir el uso de medicamentos como furosemide, aminofilina entre otros.

INTRODUCCION

Cada una de los huesos del esqueleto se considera una estructura anatómica y el conjunto de huesos como un órgano fisiológico. Puesto que la matriz intracelular no viva del hueso esta calcificada, constituye un tejido duro; sirviendo de palanca a los musculos y de protección a organos vitales. Como órgano contiene al tejido hematopoyético, contienen las reservas de calcio, fosforo, magnesio y sodio, que ayuda a mantener un equilibrio interno. Los niveles plasmáticos de calcio y fosforo, estan regulados por la vitamina "D" activa, hormona paratiroidea y calcitonina. El hueso contiene el 99% del calcio total y 90% del fosforo inorgánico, ambos se hallan unidos en forma de apatita. Cualquier transtorno metabólico que afecta al hueso como órgano se refleja en una reacción generalizada.(1)

En todas las especies de animales estudiadas, las concentraciones de calcio, fosforo y magnesio, son más altas en el feto que en la madre, esto implica transporte activo de estos minerales, a través de la placenta. Además las cantidades transferidas de estos minerales incrementa con la edad gestacional, con correlación directa de la ganancia de peso fetal. (2) Es posible que en el feto exista homeostasis del calcio y magnesio, apesar de las fluctuaciones de la madre, es así que una madre con hipocalcemia, el feto no presenta transtornos del calcio. (3)

Las demandas de calcio y fósforo en el feto, producen considerables cambios en la homeostasis y en el metabolismo óseo materno, por lo tanto incrementan los requerimientos minerales. Este incremento en la demanda hace que la madre aumente la reabsorción de calcio y posiblemente lo movilice del esqueleto, también se incrementa la producción de vitamina "D" para mayor absorción de este .(4)

Las recomendaciones de calcio durante el embarazo y lactancia difieren en algunos lugares del mundo, de 600 a 1425 mg/dl. En teoría, la falta de suplementación de calcio, durante el embarazo y lactancia, resulta en pérdida ósea materna, reducción de calcio en la leche y puede deteriorar el desarrollo óseo del recién nacido.(5)

El 80% de la mineralización ósea ocurre en el tercer trimestre de la gestación,(6) los recién nacidos prematuros carecen de estos depósitos de calcio y fósforo en los huesos, por lo que nacen con un pobre contenido de estos minerales en el hueso y desarrollan una complicación bien conocida llamada osteopenia del prematuro".(3,4)

DEFINICION

Osteopenia del prematuro es una enfermedad metabólica del hueso, en la cual disminuye el contenido mineral óseo, ocurre principalmente como resultado de una falta de ingresos adecuados de calcio y fosforo, en la vida extrauterina. (1)

NOMENCLATURA

A esta entidad también se ha llamado raquitismo, o enfermedad metabólica ósea. Raquitismo implica enfermedad radiológica, que afecta el crecimiento de los huesos largos, mientras que el término osteopenia implica desteñimiento ó baja mineralización. El término raquitismo tiene la desventaja, que frecuentemente es asociado a deficiencia de vitamina "D", lo cual tiene una pequeña causa en caso de los prematuros. Osteopenia no es un término ideal, pero ha sido adoptado como término general en las publicaciones. Brooke and Lucas consideran que el mejor término es "Enfermedad Osea Metabólica del Prematuro" (EMOP) como entidad patológica. De tal manera que ellos la definen como una condición o un grupo de condiciones que resultan de la reducción de la mineralización ósea en infantes prematuros principalmente, en casos severos, franco raquitismo radiológico y fracturas espontáneas. (8)

EPIDEMIOLOGIA

La frecuencia del raquitismo y osteopenia es inversamente proporcional con el peso y la edad gestacional, y directamente proporcional a la morbilidad posnatal, de acuerdo a estudios prospectivos se ha encontrado en un 20 a 30% de los recién nacidos con peso menor de 1000 grs. (9)

La enfermedad metabólica ósea fue descrita por primera vez por Ylppó, quien encontró raquitismo en cada uno de los 678 infantes con peso muy bajo al nacimiento estudiados por el mismo. (10)

La incidencia varia de acuerdo a los diferentes centros, en la época de la deficiencia de la vitamina "D", la incidencia es alta, posteriormente en la siguiente década se utilizó vitamina y menos reportes coinciden. (11) Ahora esta entidad es bien reconocida en infantes menores de 1500 grs de peso al nacimiento, 55% de los menores de 1000 grs y 23% en los menores de 1500 grs. El 24% de los infantes con peso menor de 1500 grs tuvieron fracturas,

no todos con cambios radiológicos de raquitismo y 80%, están ausentes si no se buscan intencionadamente. (4) La incidencia de raquitismo asociado a fracturas patológicas, en niños con peso menor de 800 grs al nacimiento, ha sido reportada en un 63%.

En un material Japonés la incidencia de raquitismo de prematuros alimentados con leche humana fue del 40%, comparada con 10% en quienes fueron alimentados con leche especial para prematuros. (12)

Generalmente el diagnóstico de la EMOP se hace usualmente entre la semana 6 a la 12 de vida posnatal, aunque la fosfatasa alcalina puede estar elevada desde la 3ª a la 4ª semana, los prematuros presentan fracturas antes de los 2 años de edad.(13)

Aún no se conoce si los prematuros pequeños tendrán en el futuro osteoporosis temprana. De acuerdo con Helin y colaboradores, los infantes prematuros muestran menos contenido mineral, que otros controles de su edad, entre los 4 y 16 años, esto ha sido apoyado por otros autores. En contraste Horsman y colaboradores afirman que la mineralización ósea deficiente, es superada por una fase rápida de acresión mineral, que ocurre entre la semana 40 y 60 después de la concepción. (11)

Existen estudios que muestran que la frecuencia de mineralización ósea varia de acuerdo a la estación. En un estudio hecho en Pensilvania, USA, hubo 12% menos de bajo contenido mineral en hueso, en los nacidos en verano comparados con los infantes nacidos en el invierno. Se creyó que el estado de la vitamina "D" influencia la mineralización ósea del feto.(11)

PATOGENESIS

Al inicio del siglo la mayor causa de EMO en los prematuros, fué la deficiencia de la vitamina "D". Hoy en día ha incrementado el número de infantes con muy bajo peso al nacimiento que sobreviven, el mayor factor etiológico parece ser un insuficiente aporte de minerales. (11) La mayor ganancia de calcio y fósforo incrementa durante el tercer trimestre de embarazo, de tal manera que la acresión de calcio y fósforo en el feto es mayor que en la vida extrauterina. Por ejemplo, un feto que pesa un kg a la semana 27 de gestación, incorpora diariamente a su cuerpo, desde la placenta, 110 mg/kg de calcio y 76 mg/kg de fósforo;(7) otros autores mencionan 125 mg/kg/d y 72 mg/kg/d respectivamente.(14) Por lo anterior los prematuros nacen con una pobre mineralización ósea, agregándose a esto pobre ingreso

de minerales en la vida extrauterina, deficiencia de vitamina "D", enfermedades crónicas entre otras causas.

Cuando un recién nacido es alimentado con leche humana exclusivamente, la reducción de fósforo realza la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, esto incrementa la absorción intestinal de calcio y fósforo. Además la paratohormona es inhibida, reduciendo la pérdida de fósforo en la orina. Al mismo tiempo la reabsorción de calcio es reducida, con consecuente hipercalcemia.(10) La inhibición de la paratohormona podría también retrasar el proceso de reabsorción ósea.

Sin embargo la potente actividad de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ continúa removiendo algo de calcio y fósforo, por otros mecanismos, activando la bomba de calcio osteoblástica e incrementando la producción de interleucina 1 y osteocalcín en los osteoblastos. Esos factores que realzan la actividad osteoclastica y osteoblastica actúan juntos para dirigir la reabsorción ósea. Si se continúa inadecuado el substrato de calcio y fósforo, puede resultar pérdida ósea. La reducción de las concentraciones de fosfato en la orina y en el suero, preceden a la pérdida de calcio, en casos extremos, hipercalcemia. (14), sin embargo un estudio reciente en USA, muestra que la calciuria de más de 4 mg/kg/d, es un fenómeno común en los pacientes que reciben alto contenido de calcio y fósforo en la dieta (10 de 21 infantes), (10) aproximadamente 1/3 de calcio urinario es derivado de la dieta diaria y 2/3 provienen del preexistente en los tejidos, principalmente de la actividad ósea.

Aunque los valores de acresión intrauterina se comparen en la vida extrauterina, esto no es válido. El feto usualmente se desarrolla en un medio ambiente metabólicamente normal y esto está apoyado en la ganancia de peso y crecimiento. En contraste, los infantes de muy bajo peso al nacimiento, especialmente los extremadamente prematuros están generalmente muy enfermos, están creciendo en un ambiente metabólicamente inestable y usualmente no pueden llevar a cabo una sostenida ganancia de peso en varias semanas posnatales. (7)

ETIOLOGIA

La EMOP es de origen multifactorial, a la falta de mineralización ósea debida a la prematuridad, se agregan ingresos inadecuados de calcio y fósforo en la vida posnatal, deficiencia de vitamina "D", uso prolongado de nutrición parenteral, enfermedades crónicas del recién nacido (principalmente a nivel pulmonar), inmovilización y uso crónico de medicamentos como: furosemide,

aminofilina, esteroides, entre otros. (4,6,8,10,15). Se han reportado algunos casos de raquitismo congénito, entre otras causas debido a deficiencia de vitamina "D" materna. (15)

Ingresos inadecuados

Existen números estudios que apoyan , que los recién nacidos prematuros alimentados exclusivamente con leche humana o leche estandar, tuvieron tasas de crecimiento mas lentas e ingresos inadecuados de nutrientes como calcio y fósforo para satisfacer sus necesidades.(7,8,11,15,16) La leche humana contiene 25mg/dl (16.2mM) de calcio y 14 mg/dl (4.5mM) de fósforo, por lo regular similares en la leche pretermino y de termino, mientras que los requerimientos para los prematuros son mayores, se muestran en la tabla numero 1. En numerosos estudios los ingresos de Calcio de 200mg/kg/d y 100mg/kg/d, son fundamentales para permitir aproximaciones en la mineralización ósea intrauterina.(11) Según otros estudios alemanes, ingresos de 150mgkd de calcio (3.74mM) y fosforo de 77.5 mgkd (2.5mM) y una relacion Ca/P de 2:1, son suficientes para una adecuada mineralización, con pocos efectos colaterales (11)

Sin embargo los efectos protectores de la leche materna, para los infantes de muy bajo peso, son indiscutibles. Tiene efecto inmunológico, protege contra la enterocolitis, favorece el crecimiento y desarrollo del cerebro. (17)

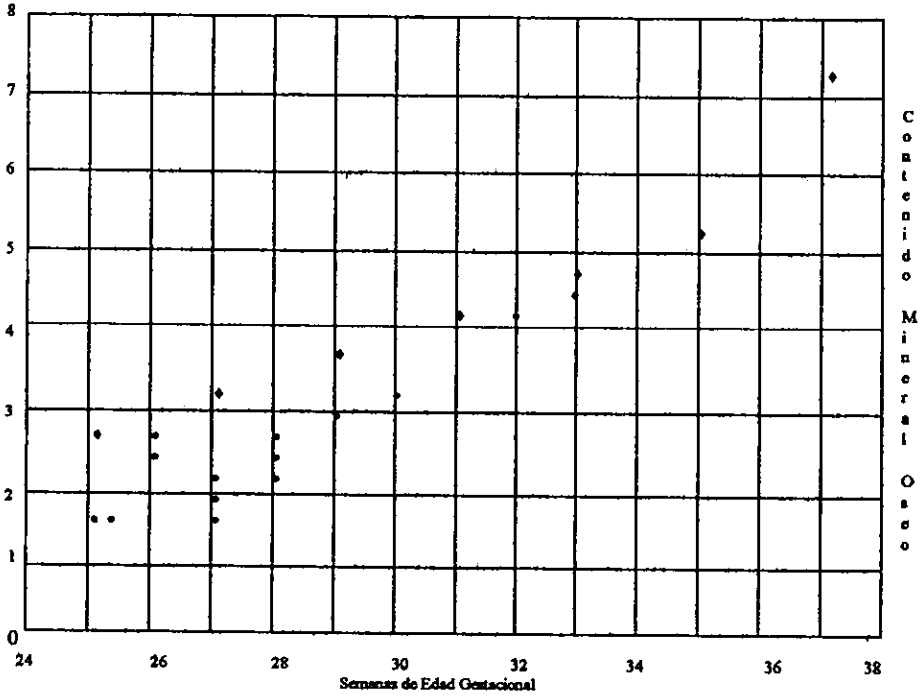
La deficiencia de fósforo tiene una mayor asociación con desarrollo de EOMP, en comparación con la deficiencia absoluta de calcio. (8)

En la tabla 1 se muestran los ingresos calculados de nutrimentos a partir de leche humana pretérmino y leche madura de donador, en comparación con las necesidades nutricionales estimadas.

Tabla 1.

Componente Unidades/cilo día	Leche pretermino sem 1	Leche pretermino sem 2	Leche pretermino sem 3	Leche madura	Necesidades estimadas nutrimento
Energía (KJ)	504	504	504	504	504
Volumen (ml)	180	180	180	190	150
Proteínas (g)	2.9	2.7	2.8	2.4	2.5
Sodio (mmol)	12	27	18	20	25
Calcio (mg)	53	46	42	37	160-200
Fósforo (mg)	25	22	23	26	80-100

Figura No. 1



- DXA
- ◆ SPA

Contenido Mineral Oseo (mg/mm)
Semanas de Edad Gestacional (weeks)

Deficiencia de vitamina "D"

En un tiempo la deficiencia de la vitamina "D" fue la causa principal de la EMOP, la cual es similar al raquitismo por deficiencia de vit "D" en niños mayores.(15) La $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ es el metabolito biológicamente activo de la vit "D". Su función principal es estimular la absorción intestinal de calcio y de fósforo. Es también sabido que es un inmunomodulador, es sintetizada en el riñón , estimulada por la paratohormona e hipofosfatemia. Las concentraciones séricas son mas altas en infantes prematuros que en los de término. esto pudiera ser una respuesta a la dieta deficiente en minerales. Revisiones previas (8) sugieren que la dosis de 1000UI por día son suficientes, aunque la dosis de 400 UI son probablemente adecuadas en otros neonatos pretermino sanos.(11,15)

Nutrición parenteral

Como la nutrición parenteral es la alimentación inicial en todos los infantes prematuros de muy bajo peso al nacimiento, el calcio y fósforo recibido por esta ruta son esenciales para la concentración de la masa del hueso. Las concentraciones que se sugieren en la nutrición parenteral son de 50-60mgd (12.5-15mmol/l) de calcio y 40-45 mgd (12.5-14.5 mmol/l), recibiendo soluciones de 120-150mlkdia.(11,15) Nuevas soluciones de nutrición parenteral contienen bajo ph lo cual favorece la solubilidad del calcio y el fósforo. (11)

Estudios recientes sugieren que el calcio y fósforo puede ser incrementado en forma paulatina.(11,16) Otro problema en el contexto de la soluciones parenterales es que contienen aluminio, el cual puede resultar en hipercalciuria , por reducción de captación en el hueso. (11)

Enfermedades crónicas del prematuro

Algunos infantes pueden desarrollar enfermedad pulmonar crónica, (llamada comúnmente Displasia Broncopulmonar), la cual condiciona pobre estado nutricional, bajo aporte de calcio y fósforo, terapia con medicamentos (furosemide, aminofilina y dexametasona) e inmovilización, los cuales son factores que contribuyen a la EOMP. (7)

La falla renal crónica es un factor que disminuye la vitamina "D" activa, además del síndrome de mala absorción, en ambos se requiere de incremento de aporte de vit "D", en el último además de minerales como calcio y fósforo.

El uso prolongado de nutrición parenteral, entre otras causas provoca enfermedad hepática colestásica (en niños que son a por vía enteral), puede causar disminución de la vitamina "D" y/o disminución de la conversión de la vit D, a metabolito activo 1,25 hidroxí vitamina D (calciferol) .

Actividad física

Los movimientos de estiramiento de los huesos y articulaciones estimula la formación ósea y el crecimiento. La actividad física incrementa la masa ósea, en niños, jóvenes, y viejos.(18)

Medicamentos

El furosemide es un diurético, que causa hipercalciuria, y hasta que la pérdida es excesiva, empeora la EMOP. Su uso ha sido asociado con nefrocalcinosis, calculos renales reducción de minerales oseos.(7)

Dexametasona

Una droga frecuentemente utilizada cuando hay enfermedad pulmonar crónica, el mecanismo por el cual disminuyen la mineralización ósea, aún no es claro. Se asocia con reducción intestinal de absorción de calcio, reducción de reabsorción en el riñon e interferencia con la función de osteoblastos y osteoclastos en el hueso; estimulando la secreción de la paratohormona. (11,19,20)

Aminofilina

La aminofilina es una xantina que finalmente produce perdida de calcio a través de la orina. (7)

Fenobarbital o Hidantoína

Ambos medicamentos utilizados en el tratamiento de crisis convulsivas, estos interfieren en le metabolismo de la vitamina "D"(7,18)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se hace por medio de cuantificación de marcadores biológicos y alteraciones radiológicas. No hay una sola técnica de diagnóstico confiable, a no ser que la enfermedad realmente este avanzada, con la técnica usada hoy en día, muchos casos de enfermedad metabólica ósea en infantes prematuros

permanece sin diagnosticarse, mejores técnicas de diagnóstico necesitan ser desarrolladas.(11)

Marcadores biológicos

El remodelamiento óseo es dependiente de la actividad de osteoblastos y osteoclastos y esa actividad se puede valorar por una serie de marcadores indirectos tanto en suero como en orina. Para valorar la actividad de los osteoblastos se utiliza una proteína ósea no colágena sintetizada por ellos y conocida como Bone Gla Protein u osteocalcina y la fosfatasa alcalina. La actividad osteoclástica se valora por la fosfatasa ácida tartrato resistente (FATR) y por eliminación de hidroxiprolina y calcio en orina.(21).

La osteocalcina no ha sido probada para ser un predictor confiable de los cambios en el contenido mineral en los niños prematuros. (11)

Las fosfatasa alcalina (FAL) ha sido el marcador óseo más utilizado en los últimos tiempos, aunque ya ha sido desplazado por otros que ofrecen mayores ventajas, dado que especificidad y su sensibilidad son muy inferiores a la de la osteocalcina y sobretodo a las de las FATR. Esta es una enzima que se encuentra presente en el hígado e intestino, pero su papel fundamental lo desempeña a nivel óseo, donde se utiliza para valorar la actividad osteoclástica utilizándose como diagnóstico y seguimiento de enfermedades óseas. La fracción específica ósea es la fracción termolábil, cuando se encuentra por arriba de 400 UI debe sospecharse la enfermedad y cifras mayores de 1000 UI son parte del diagnóstico de la EMOP. El calcio puede estar bajo ó normal y el fósforo serio generalmente es bajo (menos de 3.5 mg/dl). Es importante tener monitorización del calcio y fósforo en orina, un estudio reciente sugiere . que la investigación de residuos de fósforo y calcio en la orina dos veces a la semana puede ser de ayuda en el monitoreo adecuado de los ingresos de estos minerales en niños prematuros. A concentraciones arriba de 1.2 0.4 mm/l respectivamente son una vía simple y segura para adquirir una satisfactoria acresión de mineral óseo en los infantes prematuros. (11). Otras pruebas suplementarias son la determinación sérica de 25 hidroxivitamina "D" la cual puede ser normal o baja. La 1,25 hidroxivitamina D, la cual es alta. La Paratohormona es normal o alta. (11)

Pruebas radiológicas

El diagnóstico de raquitismo y fracturas patológicas se confirma con radiología simple, pero el diagnóstico de leve EMOP no es fácil. Cambios radiológicos no son vistos antes de que la mineralización ósea se reduce al menos el 20%. (11)

Actualmente la mejor manera de hacer el diagnóstico de osteoporosis u osteopenia, es por medio de la densitometria ósea, que cuantifica la masa ósea, haciendo el diagnóstico y predice el riesgo de fracturas.(22)

Existen 3 técnicas, 1) Absorsimetría de RX de energía simple (SPA), Absorsimetría de energía dual de RX (DEXA), Tomografía computada cuantitativa. La absorsimetría simple de fotón, es el método rápido y seguro alcanza una secuencia de cambios en la ganancia mineral ósea en un sitio específico, usualmente en la parte distal del radio. Muchos estudios han sido realizados en prematuros y los valores de referencia están disponibles en la tabla 2. Sin embargo el contenido mineral óseo varia através de las muestras del radio. Así la precisión y reproductibilidad son criticables.(11)

El contenido mineral óseo es más preciso si se mide por un nuevo método, la absorsimetría de rayosX por energía dual; (DXA), usa 2 generadores eléctricos de RX, puede determinar el total de contenido mineral en el cuerpo y en forma regional. El tiempo de escaneo es aún relativamente amplio (alrededor de 15 minutos, y 4 minutos para el radio y la hulna) y el equipo es portátil para ser usado en la cama del prematuro enfermo. Existen valores de referencia para niños de termino en columna lumbar. Solamente algunos investigadores han trabajado con niños menores de 30 semanas de edad gestacional. Los valores que reportaron se encuentra cerca de las curva publicada por Greer y otros, usando absorsimetría simple como se pueden ver en la tabla 2. A edad gestacional baja el contenido mineral óseo fue ligeramente más baja con la DXA que con la SPA, pero los puntos se encuentra en 2 SD de los valores de la publicación principal, tabla 2.

Existe una clacificación radiológica(8), que se pone satisfactoriamente en practica . EMOP Grado I: hueso normal.

Grado II: cambios en las partes terminales del hueso (deshilachamiento y ahuecamiento de las metafisis), nueva formación subperióstica del hueso.

Grado III: cambio sobresaliente son fracturas.

Según la OMS estableció 4 variables en la determinación de densitometía en la mujer postmenopausica. (22)

1. Normal: densidad mineral ósea o contenido mineral óseo mas menos 1 SD del promedio del adulto.
2. Masa ósea disminuida (Osteopenia): densidad mineral ósea entre -1.1 a 2.4 desviaciones estándar al promedio del adulto joven.
3. Osteoporosis: densidad mineral ósea mayor o igual a 2.5 DS del promedio.

4. Osteoporosis severa: densidad mineral ósea mayor o igual a 2.5 DS, más presencia de una fractura.

CUADRO CLINICO

El diagnóstico de EMOP se hace generalmente a la semana 6-12 de vida posnatal. Las manifestaciones clínicas varían de acuerdo a la severidad de la enfermedad. La EMOP con raquitismo, incluyen insuficiencia respiratoria o falla para retirar el ventilador, por flexibilidad de la caja torácica, y/o fracturas costales, entre la semana 5-11 de edad. Retardo en el crecimiento, dolor a la movilidad por fracturas patológicas, hipotonía, disminución de las líneas de crecimiento. Protuberancias frontales, cráneo en "ping pong", fontanela anterior amplia y ensanchamiento de suturas. Inflamaciones de las articulaciones osteocondrales y muñecas. Las fracturas generalmente ocurren en costilla, dado que estos prematuros son tratados con puñopercusión, así como en huesos largos por procedimiento invasivos con venoclisis .(9,11)

En casos severos se sospecha, que la miopía en ausencia de retinopatía, es causada por disminución del contenido mineral. La hipótesis es que la disminución del contenido mineral óseo , resulta con dolicocefalia, deformidad del cráneo, eje frontal corto, por lo tanto deformidad del globo ocular y miopía. (23)

TRATAMIENTO

El tratamiento va encaminado a la prevención, a través de incrementar el aporte de calcio y fósforo, dar aporte adecuado de vitamina "D", disminuir los días de nutrición parenteral y si no es posible dar adecuada cantidad de minerales, disminuir el uso de medicamentos que favorecen la EMOP, dar programas de movilización, manejo gentil del recién nacido.

Enriquecimiento de la leche humana

La mayoría de los estudios se enfoca al enriquecimiento de calcio y fósforo, se realizó un estudio donde los infantes prematuros recibieron leche humana enriquecida, contra leche estándar (calcio 140 vs 70 mg (3.49 vs 1.75 mmol) kg de peso por día, fósforo 70 vs 58 mg (2.26 vs 1.87 mml)en el periodo posthospitalario, resultando mayor contenido mineral del hueso en el grupo que recibió leche enriquecida, lo cual fue mas significativo a lo 3 y 9 mes de

edad. Schanler valoró dos concentraciones de calcio y fósforo: 40mg de Ca/22 mg de P, y 85mg de Ca/45 mg de P por 100 mls. la segunda concentración de 85/45 apoyó la mayor retención de calcio y fósforo, que fue casi la estimada a la acresión intrauterina de esos minerales. Las mediciones bioquímicas indicaron que para el grupo de 85/45 tuvo concentraciones séricas mayores de fósforo y menores de actividad de fosfatasa alcalina sérica. Los lactantes con leche humana más enriquecimiento, incrementaron el contenido mineral en los huesos, en el transcurso de la hospitalización.(24) Se ha agregado el calcio y fósforo de diferentes fuentes, esto tiene el riesgo de precipitación. Las presentaciones comerciales en polvo (Enfamil Human Milk Fortifier, Mead Johnson Nutritional Division) y líquidas (Similac Natural Care 24, Ross Laboratories) , que están disponibles, son benéficas, porque proporcionan suspensiones más estables.

Debido a los beneficios de la leche materna, el autor recomienda, dar leche humana enriquecida, alternando con leche especial para prematuros. (24). Es posible que los índices bioquímicos urinarios sean útiles para graduar la complementación de calcio y fósforo. Las aproximaciones para excreción urinaria de calcio deben ser menores de 6mgkd y de fósforo, de más de 4mgkd. El crecimiento de peso corporal y talla son determinantes de importancia y han de vigilarse de modo seriado para asegurarse un incremento de más de 15 mgkd, y un aumento de talla de 1cm por semana. (24) Ha sido recomendado que un infante prematuro con un peso de 1kg debe recibir suplemento de calcio y fósforo cuando menos hasta los 3 meses de edad, o hasta que el infante halla alcanzado un peso corporal de 3.5 kgs. (11)

Otros elementos de cuidado son el cobre y el zinc, que son cofactores de las enzimas principales involucradas en la síntesis de colágeno. La deficiencia de cobre pura es indistinguible de la EMOP. (11)

También la mineralización alta se asocia a complicaciones, como calcio y fósforo bezoar, se ha visto en suplementación mayor de 235 mg (5.86 mmol) kgdía y fósforo cerca de 112mg (3.6 mmol)

kgdía, una relación molar entre calcio y fósforo de 1.5 (= a 2mg:1mg) es suficiente para una adecuada mineralización. Otras complicaciones por alta mineralización fueron, nefrocalcinosis, distensión abdominal y obstrucción intestinal.(11)

Además se recomienda un adecuado aporte calórico y de nutrientes para la prevención de la EMOP.(7)

Vitamina "D"

Las dosis recomendadas, en Europa y EU varían (800-1000 UI) por día contra 400UI por día. Se reporta que 400UI por día son suficientes para prevenir la EMOP. (7,11)

Los infantes prematuros tienen bajas concentraciones de proteína de unión de la vit "D", así la 1,25 (OH)2D3 libre puede ser 4 veces más alta, en infantes prematuros que reciben 100UI de vit D al día, comparado con infantes de término que recibieron la misma dosis. Las altas concentraciones en suero de 1,25(OH)2D3 probablemente reflejen un inadecuado ingreso de minerales, pero su efecto detrimental debe ser tomado en cuenta. (11)

Nutrición parenteral

Es esencial que la nutrición parenteral tenga las concentraciones adecuadas de minerales, las dosis iniciales de nutrición parenteral de calcio son 36 mg/kg de calcio elemental (=4ml de gluc de calcio), y 1ml/kg/día de K2PO4 (2mg de P elemental), con una relación que debe ser conservada, de: 36:21= 1.7:1. Si se tiene solución con trophamine, se mezcla Calcio con fosfato en la botella, de otro modo se da el Ca y P en forma de bolos. Incrementamos el Ca y P, 10% por día, hasta obtener una relación de: 1.7:1, hasta alcanzar un máximo índice de solubilidad, Ca y P en la nutrición parenteral, el cual es de 280-285. (7). Otros autores recomiendan concentración de calcio de 50-60mg/d (12.5-15mmol) y 40-45 mg/d (12.9-14.5mmol) con una relación de 1.25:1, incrementándolo hasta alcanzar 68mg/d de calcio y 62mg/d de fósforo, una relación de 1.7:1 (11)

Medicamentos

Se recomienda usar diuréticos anticalciúricos, tales como la clorotiazida, en lugar del furosemide, ya que este tira calcio. (7)

Substituir la aminofilina por otro broncodilatador, como el Albuterol. Destetar del esteroide lo más pronto posible. (7)

Cuando se utiliza fenobarbital o hidantoína, se debe monitorizar los niveles de metabolitos de la vitamina "D" si son normales ninguna medida debe tomarse, si están bajos suplementar vit "D" de 1000 a 2000 UI, monitorizar niveles de calcio y fósforo. (7)

Cuando exista falla renal, suplementar con 1,25 (OH)2D3 (calcitriol); 15 ng/kg por vía oral. y titular dosis de calcio y fósforo.

Ante síndrome de mala absorción, incrementar el aporte de vit "D" a 1000-2000 UI/d, titulando niveles de calcio y fósforo.

Con enfermedad pulmonar crónica, se debe cuidar el estado nutricional, dar un máximo de Ca y P, a su máxima solubilidad.

CONCLUSIONES

- La osteopenia del prematuro, es una enfermedad metabólica, en la cual el contenido mineral óseo está disminuido como resultado de inadecuado ingreso de calcio, fósforo y vitamina D.
- El diagnóstico debe hacerse en forma temprana y no cuando la enfermedad es grave; con la determinación de fosfatasa alcalina (fracción ósea) es por arriba de 400UI, fósforo sérico bajo, calcio bajo o normal- así como una densitometría ósea disminuida, existiendo varias técnicas de las cuales la más apropiada es la densitometría dual. Las radiografías normales son útiles cuando la enfermedad está avanzada, mostrando incluso fracturas patológicas.
- El tratamiento definitivamente va encaminado a la prevención, por medio de nutrición adecuada, que incluya aporte de calcio, fósforo y vitamina D a dosis adecuadas.
- La nutrición del prematuro debe ser a base de leche humana por sus indiscutibles ventajas, fortificada con calcio y fósforo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Salter RB: Trastornos y lesiones del sistema musculoesquelético. Editorial Salvat, 2da. Edición, México 1990.
- 2.- Greer FR. Calcium, phosphoro, magnesium and placenta. *Acta Paediatr* 1994; (suppl 40S):20-4.
- 3.- Prentice A. Maternal calcium requeriments during pregnancy and lactatation. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:477S.
- 4.- Seki K. et al: Calcium-regulating hormones and osteocalcin levels during pregnancy: a longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1248.
- 5.- Prentice A. Maternal calcium requirements during pregnancy and lactation. *Am J Nutr* 1994(suppl):477S-83S.
- 6.- Heaney RP, et al. *J Clin Endocrinol Metabl.* 33:661, 1971.
- 7.- Arie Alkalay. Teaching Files:Osteopenia of Prematurity. *Neonatology on the Web.* L0 julio 1998. 1-5.
- 8.- Brooke OG and Lucas. Metabolic bone disease in preterm infants. *Archives of Disease in Chilhood* 1985; 60:682-85.
- 9.- Polin RA. *Fetal and Neonatal Physiology.* Editorial W :B : Saunders Company, United States of America, 1998.
- 10.- Ylppö A. Physiologie, kink und Schicksal der Frühgeborennen. *Zeltschr Kinderhellkd* 1919; 24:1-10.
- 11.- Backström MC, Kuuseia A-L and Mäki R. Metabolic Bone of Disease of Prematurity. *Ann Med* 1996; 28:272-82.
- 12.- Koo WWK, Sherman R, Succop P, et al. Fractures and rikcets in very low birthweight infants: conservative management and outcome. *J Pediatr* 1989; 9:328-8.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 13.- Takada M, Shimada M, Hosono S, et al. Trace elements and mineral requirements for very low birth weight infants in rickets of prematurity. *Early Hum Devel* 1992; 29:333-8.
- 14.- Holln I, Landin LA, Nilsson BE. Bone mineral content in preterm infants at age 4 to 16. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 264-7.
- 15.- Ryan S. Nutritional aspects of metabolic bone disease in the newborn. *Archives of Disease in Childhood* 1996; 74: F145-F148.
- 16.- Prestridge LL, Schanler RJ, Shulman RJ, Burns PA, Laine LL. Effects of parenteral calcium and phosphorus therapy on mineral retention and bone mineral content in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1993; 122: 7618.
- 17.- Schanler RJ, Shulman RJ, Prestridge LL. Parenteral needs of very low birth weight infants. *J Pediatr* 1994; 125: 961-8.
- 18.- Moyer-Mileur et al. Effect of activity on bone mineralization in premature infants. *The Journal of Pediatrics* 1995; 127 (4): 620-24.
- 19.- Weiler HA, Wang Z and Atkinson SA. Dexamethasone treatment impairs calcium regulation and reduces mineralization in infants pigs. *AmJ Clin Nutr* 1995; 61: 805-11.
- 20.- Hahn TJ. Steroid and Drug-Induced Osteopenia. *Orthopedics*. Ed. Mc Graw Hill. 1994.
- 21.- López LR. et al. Marcadores biológicos en patología ósea. *Bioquímica* 1996; 21(2):458-62.
- 22.- Anaya CS. Et al. Osteoporosis. *Rev Med IMSS (Mex)* 1997; 35 (6):443-50.
- 23.- Pohlandt F. Hypothesis: Myopia of prematurity is caused by postnatal bone mineral deficiency. *Eur J Pediatr* 1994; 153:234-6.