



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
DR. ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES
SUBDIRECCIÓN DE NEONATOLOGÍA**

**“EFICACIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA PASIVA PARA PREVENIR LA
INCIDENCIA DE LA OSTEOPENIA DEL PREMATURO EN PACIENTES CON
PESO ≤ 1500 g”**

TESIS

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

PRESENTA

DRA. BLANCA GRACIELA ROBLES MENDEZ

**DR. LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION**

**DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO
DIRECTOR DE TESIS**

MÉXICO, D. F. 2009





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.

AUTORIZACION DE TESIS

**“EFICACIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA PASIVA PARA PREVENIR LA
INCIDENCIA DE LA OSTEOPENIA DEL PREMATURO EN PACIENTES CON
PESO ≤ 1500 g”**

**DR. JORGE ESPINOSA CAMPOS
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DR. LUIS A. FERNANDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DE NEONATOLOGIA**

**DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO
DIRECTOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: por permitirme terminar un proyecto más en mi vida, guiarme y darme las herramientas y fortaleza para seguir adelante.

A MIS PADRES: por toda mi educación, por su amor y por el apoyo incondicional. Porque sin ustedes esto no sería posible.

A MIS HERMANOS: por su apoyo y cariño.

A FLAVIA: por ser como mi segunda madre y por todo su cariño.

A LA DRA. ROMERO: por su paciencia, su tiempo, pero sobre todo por su enseñanza.

A LOS RECIEN NACIDOS: por permitirme aprender de ellos.

RESUMEN

Introducción: La osteopenia del prematuro, es una patología frecuente en menores de 1500g, la incidencia es variable (30 a 50%). Parte del manejo es una adecuada suplementación de calcio y vitamina D. Recientemente algunos autores han propuesto que la movilización de estos pacientes disminuye la presencia de esta patología; sin embargo otros lo consideran dañino.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la actividad pasiva “flexora-extensora” para prevenir la incidencia de osteopenia del prematuro en pacientes prematuros con peso \leq a 1500 g.

Hipótesis: La actividad física pasiva flexora-extensora aplicada después de la primera semana de vida de vida en los recién nacidos prematuros con peso menor a 1,500g reduce en un 20% la frecuencia de osteopenia del prematuro en comparación con los pacientes que no la reciben.

Metodología: Mediante un ensayo clínico aleatorizado cegado, se seleccionaron pacientes con un peso \leq a 1500 g, quienes mediante una tabla de números aleatorios se asignaron a dos grupos; Grupo I: recibieron estimulación pasiva flexora-extensora y grupo II: manejo habitual. Ambos grupos fueron suplementados con vitamina D a dosis de 400 UI/día, recibieron la misma cantidad de calcio (200 mg/kg/día). La maniobra se llevó a cabo durante un periodo de 4 semanas; se tomaron cada semana los siguientes marcadores bioquímicos; fosfatasa alcalina, calcio iónico, osteocalcina, calcio sérico y urinario, así mismo se evaluaron parámetros antropométricos como peso, longitud supina y perímetro cefálico.

Análisis estadístico: A las variables cuantitativas continuas con distribución normal se les realizó promedio y Desviación Estándar y a las de libre distribución así como a las ordinales se les realizó mediana. A las cualitativas porcentajes. Para la comparación entre grupos de acuerdo al tipo de variables se realizó t de Student o Chi cuadrada. Para la comprobación de la hipótesis se realizó la determinación de reducción de riesgos con IC del 95%, Riesgo Relativo con IC 95%, a las variables confusoras se realizó regresión logística múltiple.

Resultados: Se incluyeron un total de 13 pacientes de los cuales 8 pacientes fueron nuestro grupo de estudio a los que se les realizaron ejercicios de flexión y extensión de las 4 extremidades y 5 pacientes en nuestro grupo control a los que no se les realizó ningún ejercicio. En ambos grupos no hubo diferencias estadísticamente significativas en peso, edad gestacional, sexo, talla, perímetro cefálico, perímetro braquial, así como patologías asociadas a su ingreso en el estudio.

Con respecto a los resultados posteriores a la maniobra, encontramos que hubo una diferencia estadísticamente significativa en el peso en la 3ª y cuarta semana con valor de $p \leq 0.05$ en ambas semanas.

Con relación a la talla se encontró diferencia estadísticamente significativa en la 4ª semana con 40.0 ± 4.1 vs 35 ± 2.8 con una $p=0.001$. El perímetro cefálico de la misma manera solamente hubo una diferencia estadísticamente significativa en la 4ª semana con 40.0 ± 4.1 vs 35 ± 2.8 con una $p=0.001$.

Con respecto al perímetro braquial, femoral y pliegue braquial no existió ninguna diferencia estadísticamente significativa.

No hubo diferencia estadísticamente significativa en hematocrito, urea, creatinina

En cuanto a fosfatasa alcalina se encontró diferencia estadísticamente significativa en la 4ª semana a favor del grupo de ejercicio 193.4 ± 12.4 vs 256.7 ± 125.3 $p \leq 0.05$, El uso de medicamentos no hubo diferencias con el resto de variables.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sobrevida creciente de prematuros menores a 1500 g conlleva a la presencia de otras morbilidades como son displasia broncopulmonar, anemia del prematuro y osteopenia del prematuro entre otras.

La osteopenia del prematuro tiene su etiología principalmente en el bajo aporte de calcio, trastorno del metabolismo de la vitamina D, así como la poca actividad motora del paciente causada por su patología de base.

La incidencia reportada es del 30% en los menores de 1500g y hasta del 50% en los menores de 1000 g; se considera que es más frecuente en pacientes que no han recibido tratamiento profiláctico con calcio y vitamina "D" sin embargo en el metanálisis reportado por Kuschel donde se suplementaron los requerimientos de calcio mediante gluconato de calcio y/ fortificadores, el análisis demostró que esta maniobra por si sola no logó incrementar la mineralización ósea, reportando una diferencia de peso ponderado de 1.7g (IC 95% -1.7 a 6.0g), motivo suficiente para considerar que además del sustrato, se requiere de la actividad física. De manera fisiológica se explica que la estabilidad ósea resulta de las contracciones musculares y no solamente de la gravitación pasiva.

Existen antecedentes publicados donde los autores aplican diversos esquemas de ejercicios y como conclusión algunos autores consideran que la maniobra del ejercicio puede llevar a un mayor riesgo más que a un beneficio como son fracturas, inestabilidad respiratoria y apneas; sin embargo la sola presencia de osteopenia del prematuro puede ocasionar inestabilidad respiratoria por falta de soporte óseo y fracturas. Ante esta controversia se ha planteado el siguiente proyecto de investigación clínica con la siguiente pregunta.

¿Puede un programa de actividad física pasiva aplicada a los prematuros con peso \leq 1500 g, disminuir la incidencia de osteopenia del prematuro?

MARCO TEORICO

La incidencia de la osteopenia es inversamente proporcional a la edad gestacional y peso al nacimiento. Los factores que contribuyen al incremento del riesgo de osteopenia en neonatos son la disminución del paso transplacentario de calcio, disminución de la ingesta nutricional en recién nacidos vulnerables con peso muy bajo al nacimiento y la pérdida mineral excesiva después del nacimiento.^{i ii}A estos factores se agregan las enfermedades crónicas, tales como displasia broncopulmonar, enterocolitis necrosante y nutrición parenteral total prolongada.¹

Cuando el prematuro ha superado el periodo agudo de la enfermedad de base en la terapia intensiva, comienza la fase de recuperación nutricional y de crecimiento rápido. El aporte insuficiente de minerales y de vitamina Dⁱⁱⁱ da lugar a la aparición de una deficiente mineralización ósea idéntica a la del raquitismo. La osteopenia se instala como consecuencia lógica y se diagnostica por la pérdida de trama ósea en radiografías de rutina. Las determinaciones de calcio y fósforo pueden dar resultados normales al menos inicialmente; la elevación paulatina de la fosfatasa alcalina ayuda al diagnóstico. En etapas más avanzadas se encuentra hipocalcemia con hipofosfatemia.^{iv}

La osteopenia ocurre casi obligatoriamente en todo prematuro pequeño en crecimiento; su prevención se basa en proveer minerales en cantidades similares a las recibidas *in útero*.⁵

METABOLISMO FOSFOCALCICO MATERNO-FETAL. La nutrición materna, sus depósitos óseos y las hormonas calciotropas son los principales factores que determinan el suministro mineral fetal a través de la placenta.^v

Se sabe que el feto acumula calcio y fósforo fundamentalmente en el último trimestre de la gestación: 92–119 mg/Kg/día de calcio y 59-74 mg/kg/día de fósforo y que acontece una rápida mineralización en este período de la vida intrauterina^{5,vi} con un pico máximo de acreción ósea entre las 34 y 36 semanas de gestación, de hecho calcemia, fosforemia, contenido mineral óseo y densidad mineral ósea aumentan significativamente con la edad gestaciona^{1,5}

Durante la vida intrauterina se produce una transferencia continua de calcio y fósforo de la madre al feto a través de la placenta, debido a un transporte materno fetal contra

gradiente creciente, originando valores de calcio y fósforo mucho mayores que los maternos ^{5,vii}. Se ha observado que la placenta es capaz de conseguir un transporte altamente eficiente a través de ella, con tasas de 150 mg/kg/día para el calcio y la mitad de esta cantidad para el fósforo. Este flujo transplacentario es notablemente superior a las necesidades fetales, lo que se puede interpretar como un margen de seguridad que protege al feto frente a las oscilaciones de la calcemia materna.⁵

Los neonatos con bajo peso al nacimiento, presentan disminución de la mineralización ósea y de la velocidad de formación del hueso, aumento de la hormona paratiroidea y disminución de osteocalcina y vitamina D^{5,viii}. El descenso de osteocalcina, sintetizada por osteoblastos y marcador de su actividad, así como el contenido mineral óseo es una consecuencia del descenso de la vitamina D por menos síntesis feto-placentaria, bajo flujo sanguíneo útero-placentario y a trastornos en la transferencia de calcio.^{ix}

METABOLISMO FOSFOCALCICO NEONATAL.

A lo largo de la gestación, el organismo materno experimenta una serie de ajustes fisiológicos que ayudan a conservar su homeostasis y el óptimo desarrollo de la placenta y del feto. La nutrición materna, los depósitos óseos y las hormonas calciotropas son los principales factores que determinan el suministro mineral fetal a través de la placenta.^x Existe evidencia de que la placenta tiene un papel en la mineralización ósea, ya que la vitamina D es convertida a 1,25-Dihidrocolecalfiferol en la placenta lo cual es importante para la transferencia de fosfato al feto.^{xi} Posterior al nacimiento, se presenta una caída progresiva de la calcemia (8.5-9 mg/dl), máxima entre las 24-48 horas de vida. Esta hipocalcemia puede estar influenciada por cambios de las hormonas calciotropas, de la vitamina

D, del cese brusco del aporte materno de calcio así como la hipomagnesemia. En el recién nacido prematuro influye también de forma decisiva la falta de aporte mineral que acontece durante el periodo agudo de la enfermedad.

Tras el nacimiento ocurre un aumento brusco en las concentraciones de vitamina D, relacionadas con una creciente dependencia de la absorción intestinal de calcio, cuyo principal determinante es la cantidad ingerida del mismo. La absorción activa de calcio se lleva a cabo en el intestino delgado proximal por difusión simple y facilitada y por un cotransportador activo sodio/fosfato; el transporte activo está controlado por la vitamina D y la hormona tiroidea.^{xii}

En el recién nacido prematuro existe una significativa variabilidad en la absorción intestinal del calcio (21%-90%) y su retención (14%-78%), siendo muy parecida en los que toman fórmula láctea suplementada y los que toman leche materna fortificada con calcio.

FACTORES DE RIESGO

Los recién nacidos pretérmino tienen mayor riesgo para presentar osteopenia por factores mecánicos.¹ El desarrollo del esqueleto es influenciado por las fuerzas que ejercen el crecimiento óseo, esto ha sido demostrado en estudios *in vitro*, donde la actividad de los osteoblastos incrementan con la actividad mecánica mostrando que la falta de estimulación mecánica conlleva a un incremento de la reabsorción ósea así como disminución de la misma e incremento en la pérdida urinaria de calcio.^{1,xiii,xiv} La asociación entre densidad ósea disminuida y movimientos espontáneos reducidos también se ha demostrado en sujetos con patología cerebral. Infantes con niveles disminuidos de actividad física y movimientos contra la resistencia como los infantes pretérmino con hemorragia intraventricular tienen mayor riesgo de desarrollar osteopenia.¹ Eliakim y cols., mediante un estudio observacional midió la densidad mineral ósea en ambas extremidades, por medio de ultrasonido a 3 prematuros con daño cerebral comparados con 10 prematuros aparentemente sanos, encontrando una diferencia estadísticamente significativa con una $p < 0.0005$ a favor de los sanos; sugiriendo que la falta de actividad puede incrementar el riesgo de falta de

mineralización ósea.^{xv} Existe asociación entre osteopenia del prematuro y la preeclampsia materna,^{xvi}

El uso de varios medicamentos para enfermedades neonatales incrementa el riesgo de desarrollar osteopenia del prematuro en recién nacidos. Por ejemplo el uso por largo tiempo de metilxantinas y diuréticos como furosemide puede incrementar la pérdida urinaria de minerales requeridos para el crecimiento óseo. También se ha demostrado que el uso de altas dosis de corticoides sistémicos disminuye el crecimiento óseo.^{1,xvii} La disminución en la masa ósea y el pobre suplemento mineral durante la etapa neonatal temprana contribuye al desarrollo de la osteopenia en recién nacidos prematuros.^{xviii}

Litmanovitz y cols.^{xix} realizaron un ensayo clínico, en el que incluyeron 24 prematuros con peso al nacimiento de 1135 ± 247 y de 28.5 ± 2.3 semanas de gestación, quienes fueron pareados por edad y peso y posteriormente se aleatorizaron para hacer 2 grupos el de ejercicio, (n=12) y grupo control (n=12). El ejercicio empezó en la primera semana de vida, incluía ejercicios diarios de flexión y extensión pasiva, cinco minutos por día, cinco veces a la semana por 4 semanas. Se tomaron medidas de crecimiento como perímetro cefálico, longitud supina, longitud de tibia y bioquímicos de homeostasis ósea al inicio y 4 semanas después. El grosor óseo se determinó mediante ultrasonido. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la descripción de la población antes de la intervención. Como resultado se observó que posterior a la intervención, el ultrasonido tibial en el grupo control disminuyó significativamente sin embargo el ultrasonido tibial en el grupo de ejercicio permaneció estable durante las cuatro semanas del periodo de estudio con una diferencia significativa $p < 0.006$, no hubo diferencia significativa en el resto de parámetros.

Moyer–Mileur L. y cols^{xx}, evaluaron el efecto de la actividad física en 32 prematuros mediante un ensayo clínico aleatorizado, para evaluar cambios en el peso corporal y mineralización ósea. Se parearon por peso y edad gestacional al nacimiento y se asignaron aleatoriamente al grupo de actividad física (n=16) o el

grupo control (n=16). La actividad física consistió en un rango de movimiento contra la resistencia pasiva de todas las extremidades de 5 a 10 minutos diariamente. Se evaluaron mediante la realización de Rx de energía dual del antebrazo derecho (ulna y radio); biomarcadores de formación ósea (propéptido c-terminal de colágeno tipo I sérico) y de reabsorción (piridinolina urinaria de colágeno, calcio, fosfato, fosfatasas alcalinas, hormona paratifoidea, y 1,25 hidroxivitamina D séricos y niveles urinarios de calcio, fosfato y creatinina) las cuales se realizaron al inicio del estudio y a los 2 kg de peso corporal. La población fue homogénea. Los autores encontraron que el grupo de actividad física tenía un mayor incremento en el peso diario del inicio al llegar a los 2 kg, que el grupo control (16.3 ± 2.6 vs 64.6 ± 2.0 g/kg de peso al día; ($p < 0.02$ análisis de covarianza). Los infantes con actividad física tuvieron mayor crecimiento en la longitud, el área del hueso y el contenido de mineral óseo a los 2 kg ($P \leq 0.05$, prueba de t). y una ganancia estadísticamente significativa a través del tiempo para la longitud del antebrazo ($P=0.03$), área ósea ($P=0.02$), contenido de mineralización ósea y grasa libre ($P=0.05$, análisis de covarianza). Con respecto a los marcadores séricos y urinarios, solamente la hormona paratifoidea fue mayor en pacientes con actividad física a los 2 kg ($p=0.03$, prueba de t). Llegando a la conclusión que un programa diario de actividad física promueve ganancia, puede promover crecimiento peso corporal y mejorar la mineralización ósea sin embargo es una muestra pequeña.

En mayo del 2006 Litmanovitz y cols,^{xxi} realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar el efecto del ejercicio asistido en un periodo de 8 semanas sobre el crecimiento y metabolismo óseo en prematuros con peso muy bajo al nacer. Se incluyeron 16 infantes (media de peso al nacimiento de $1,009 \pm 55$ y edad gestacional de 27.3 ± 0.3 semanas) se asignaron aleatoriamente formando dos grupos, uno de ejercicio (n=8), y el grupo control (n=8). La intervención inicio desde la primera semana de vida; se tomaron marcadores séricos de crecimiento óseo. La densidad ósea fue medida semanalmente mediante ultrasonido en la tibia. Como resultados encontraron que la densidad ósea en el grupo control considerablemente menor en el grupo control con un promedio de -108.1 ± 33.7

mm/seg, en comparación con el grupo de ejercicio con un promedio de 11.3 ± 22.8 m/seg con un valor de $p. < 0.0001$. El efecto benéfico de ejercicio ocurrió en las primeras 4 semanas de la intervención. No hubo diferencias significativas en los marcadores óseos de crecimiento entre ambos grupos. Concluyendo que el ejercicio asistido atenúa la disminución de reabsorción ósea y tal vez disminuye el riesgo de osteopenia en infantes prematuros. Sin embargo el estándar de oro para osteopenia es la densitometría X-Dual y los autores la midieron mediante ultrasonido.

En el 2008 Harrison CM y cols^{xxii} realizaron una encuesta nacional en el Reino Unido, para evaluar la practica en el tratamiento de la osteopenia del prematuro. Incluyó 36 hospitales de segundo y tercer nivel, (solamente contestaron el 72% la encuesta). Como resultados se encontró una gran disparidad en cuanto al tamizaje, prevención y tratamiento y ninguna unidad incluyó la realización de un esquema de ejercicios. Por lo tanto se sugieren a) una monitorización semanalmente con pruebas bioquímicas, b) toma de radiografía de la muñeca en las primeras 4 a 6 semanas de vida. c) Suplementar calcio y vitamina D, Sugieren fomentar el ejercicio. Estas autoras no refieren que tipo de ejercicio a realizar, tampoco por cuánto tiempo. No mencionan datos estadísticos referentes al beneficio que pudiera tener el ejercicio en esta patología.

RESUMEN DE LOS ARTICULOS INCLUIDOS EN LOS ANTECEDENTES

ESTUDIO	METODOS	PARTICIPANTES	INTERVENCIONES	OBJETIVO	RESULTADOS
Moyer – Mileur 2000 ²⁸	Estudio longitudinal, aleatorizado	Peso 800 a 1600g Edad gestacional de 26 a 32 semanas, tolerando alimentación enteral, sin medicamentos	Actividad física con movimientos pasivos de todas las extremidades 5 a 10 minutos al día.	Evaluar en 32 infantes pretermino los cambios en el peso corporal y mineralización con un plan de actividad física diaria.	La ganancia de peso corporal, longitud ósea de antebrazo, área ósea, contenido óseo mineral y masa libre de grasa fue mayor en pacientes con actividad física.
Eliakim 2002 ¹⁵	Estudio comparativo	Tres prematuros con lesión cerebral y con actividad unilateral espontánea reducida comparados con 10 prematuros con peso muy bajo al nacimiento sin patología intracraneal y sin evidencia de actividad reducida.		Determinación de masa ósea en extremidades inferiores en prematuros con peso muy bajo al nacimiento con patología de SNC resultando en movimientos espontáneos unilaterales reducidos	Se demostró una medida de velocidad de sonido disminuida en las piernas con movimientos espontáneos reducidos por patología del SNC en prematuros con peso muy bajo al nacimiento.
Litmanovitz 2003 ¹⁹	Estudio longitudinal aleatorizado	24 infantes con peso < 1500g, edad postnatal < 1 semana. No retraso en el crecimiento intrauterino o alteraciones severas del SNC.	Actividad física con extensión y flexión contra resistencia pasiva en las 4 extremidades 5 minutos por sesión, 5 veces a la semana por 4 semanas.	Evaluar el efecto de la intervención de un rango de movimiento tempraneo en la masa ósea y volumen óseo en infantes con peso muy bajo al nacimiento	Un rango diario de movimientos pasivos atenúa la disminución de la velocidad del sonido óseo
Litmanovitz 2007 ²¹	Estudio longitudinal aleatorizado	16 infantes con peso < 1500g, tamaño de cuerpo apropiado para la edad gestacional, edad postnatal < 1 semana. Se excluyeron infantes con RCIU, alteraciones severas SNC y malformaciones congénitas mayores.	Actividad física con extensión y flexión contra resistencia pasiva en las 4 extremidades 5 minutos por sesión, 5 veces a la semana por 8 semanas.	Evaluar el efecto de 8 semanas de ejercicio asistido en la masa muscular y metabolismo de prematuros con peso muy bajo al nacer.	Un programa de ejercicio de temprano de 10 minutos por día previene la disminución postnatal de la velocidad de sonido óseo. Los resultados sugieren que el ejercicio juega un papel importante rol en el desarrollo óseo. El mayor efecto benéfico ocurre durante las primeras 4 semanas del programa.

i
ii
iii
iv
v
vi
vii
viii
ix
x
xi
xii
xiii
xiv
xv
xvi
xvii
xviii
xix
xx
xxi
xxii

JUSTIFICACIÓN

En el Instituto Nacional de Perinatología ingresan alrededor de 1800 recién nacidos a los servicios de UCIN y UCIREN, de los cuales el 20% son menores a 1500g y la frecuencia de osteopenia del prematuro medida mediante fosfatasa alcalina es del 40%. Las modificaciones que se han realizado para disminuir este problema es llevar a requerimientos el aporte de calcio de 95 mg/kg/día a 200 mg//kg/día, así como el suplemento de vitamina D 400 UI diarias. Con estas medidas solamente se ha modificado la severidad de su presentación sin embargo la frecuencia no se ha modificado, En el 2007 el Cochrane Neonatal Group¹, reporta que existe débil evidencia de 6 ensayos clínicos aleatorizados los cuales tienen pobre metodología, considerando que hasta el momento no se ha demostrado que la actividad física pudiera ayudar a promover la mineralización ósea. Los datos reportados por ellos no justifican el uso de un programa estándar de actividad física en los prematuros y no se reportaron fracturas. Al existir esta controversia y considerando el numero de pacientes que ingresan a las terapia intensiva intermedia en el INPer (300 recién nacidos con peso menor a 1,500 g.) consideramos conveniente la realización del presente proyecto para reducir la incidencia de la osteopenia del prematuro ya que también puede tener repercusión a largo plazo como disminución en estatura, deformidades esqueléticas y escoliosis.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de la actividad física pasiva, para reducir la frecuencia de osteopenia en prematuros con peso ≤ 1500 g. evaluada mediante la determinación de la fosfatasa alcalina y densitometría ósea.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Determinar si la actividad física pasiva mejora la el peso, longitud supina, perímetro cefálico y pliegues cutáneos.
1. Describir efectos secundarios al realizar la actividad física, como taquicardia, apnea, desaturación y fracturas.
2. Estratificar los grados de osteopenia de acuerdo a la concentración de fosfatasa alcalina, en los pacientes que presenten osteopenia.

HIPÓTESIS

H1: La actividad física pasiva flexora-extensora aplicada después de la primera semana de vida durante 4 semanas en los recién nacidos prematuros con peso \leq a 1,500g reduce un 20% la frecuencia de osteopenia del prematuro en comparación con los prematuros que no la reciben.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Investigación experimental, tipo ensayo clínico, analítico, prospectivo, longitudinal

METODOLOGÍA.

LUGAR Y DURACIÓN

El estudio se realizará en el área de Unidad de Cuidados intensivos e Intermedios del Recién Nacido del Instituto Nacional de Perinatología.

UNIVERSO

Todos los recién nacidos prematuros de INPer.

UNIDADES DE OBSERVACION

Todos los recién nacidos con peso ≤ 1500 g que ingresen a la Unidad de Cuidados intensivos e Intermedios al Recién Nacido del Instituto Nacional de Perinatología, y que cumplan con los criterios de inclusión.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tomando el antecedente de la frecuencia de la osteopenia del prematuro,¹⁷ y mediante el programa de Epi.Stat. para dos grupos independiente se tomaron en cuenta los siguientes parámetros.

Frecuencia de osteopenia del prematuro en ≤ 1500 g 40%

Frecuencia esperada con la intervención 20%

Con un $\alpha = 0.05$

Con valor de $\beta =$ del 0.20

Valor de $\Delta = 20\%$

Se determinó un tamaño de muestra de 91 pacientes por grupo

Agregando el 10% por pérdidas, se determinaron 100 pacientes por grupo

Total= 200 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- RN con peso menor de 1500 g al nacer hospitalizados en el servicio de UCIN, y UCIREN del Instituto Nacional de Perinatología
- Con peso \leq 1500g.
- Entre los 7 y 10 días de vida.
- Que hayan superado su periodo de gravedad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (pacientes que nunca ingresarán al estudio)

- Pacientes con diagnóstico de asfixia al nacimiento
- Pacientes con malformaciones congénitas mayores
- Pacientes con hemorragia intraventricular grado III y IV
- Pacientes con conducto arterioso descompensado.
- Pacientes con hidrops fetal
- Pacientes con incompatibilidad al Rh.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que no completen su seguimiento por fallecimiento.
- Pacientes que decisión del familiar sea retirado del estudio.
- Pacientes que durante el tiempo del estudio desarrollen hemorragia intraventricular grado III y IV.
- Pacientes que desarrollen choque de cualquier origen.
- Pacientes que por algún motivo ameriten tratamiento con furosemide por más de una semana.
- Enterocolitis necrosante.

VARIABLES EN ESTUDIO

VARIABLE INDEPENDIENTE

- Actividad física pasiva
- Cualitativa nominal dicotómica. a) grupo ejercicio y b) Sin ejercicio

VARIABLE DEPENDIENTE

- Osteopenia del prematuro
- Cualitativa nominal dicotómica a) presente b) ausente
Esta variable se diagnosticará mediante densitometría ósea la cual evalúa 3 parámetros
- **A) Densidad de masa ósea medida en (g/cm²)**
- **B) Contenido de mineral óseo medido en g/cm²)**
- **C) Porcentaje de grasa. Medido en %**

VARIABLES CONFUSORAS

- Displasia broncopulmonar
- Conducto arterioso sintomático
- Hipocalcemia
- Hipomagnesemia
- Furosemide
- Neumonía
- Sepsis

DEFINICION DE LAS VARIABLES

- **Osteopenia de prematuro:** Se manifiesta bioquímicamente por hipofosfatemia, hipofosfaturia, calcemia normal o baja, hipercalcia y elevación de la fosfatasa alcalina. Para fines de este estudio se tomará solamente la cifra de fosfatasa alcalina, y se mide en UI/L.
- **Fosfatasa alcalina:**ⁱ Los valores de referencia son elevados en prematuros se tolera como normal hasta 500 UI/L.
- **Osteopenia Leve** de 501 a 750 UI/L
- **Moderada** de 751-1000 UI/L
- **Severa** >1000 U/L.

Tipo de variable: Cualitativa

- **Medición:** ordinal
- **Densitometría ósea:**ⁱⁱ Es un método seguro y preciso para medir el contenido mineral del hueso, permite calcular gramos de masa por centímetro² determinando la densidad ósea al medir peso/volumen; la lectura de los perfiles histográficos expresa claramente la relación con el patrón base de la hidroxiapatita o la distorsión franca con el mismo. Esta probada en recién nacidos pretérmino y de término y es una técnica segura para evaluar la composición ósea total. el coeficiente de variación es de 0.7% in vitro, para 5 mediciones repetidas de un fantoma entregado por los fabricantes. El coeficiente de variación in vivo para mediciones repetidas en diferentes sitios del esqueleto varía entre 0.8 a 1.2%.

El método evalúa.

A) Densidad de masa ósea medida en (g/cm²)

Tipo de Variable: Cuantitativa

Escala de medición: continua de razón

B) Contenido de mineral óseo medido en g/cm²)

Tipo de Variable: Cuantitativa

Escala de medición: continua de razón

C) Porcentaje de grasa. Medido en %

Tipo de Variable: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

Actividad física: todos los movimientos naturales y/o planificados que realiza el ser humano obteniendo como resultado un desgaste de energía con fines profilácticos, estéticos, deportivos o rehabilitadores.

Tipo de variable: cualitativa

Medición: nominal dicotómica: si y no

Calcemia: valores normales: 8.5 a 10 mg (1.2 a 1.3 mmol% calcio iónico)

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua de razón

Fosfatemia: Valores normales 4.5 a 9 mg%. Hipofosfatemia neonatal: < 3.5 mg%.

Expresado en mmol/L sospechas:< 1.5 mmol/L, patológico:< 1.1 mmol/L

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de Medición: continua de razón

Apgar: método de evaluación del estado clínico del recién nacido y la respuesta a la reanimación.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de Medición: Ordinal

Conducto Arterioso: Estructura vascular que comunica a la aorta descendente proximal con la arteria pulmonar cerca del origen de la rama derecha de la arteria pulmonar. Se diagnóstica mediante ultrasonido cardiaco

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica: presente, ausente.

Fractura: pérdida de la continuidad de la sustancia ósea, la cual se diagnóstica mediante toma de radiografía.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica: presente, ausente

Longitud supinaⁱⁱⁱ: La longitud debe ser tomada en un infantómetro y por dos personas. Se coloca al neonato en decúbito dorsal sobre el eje longitudinal del infantómetro sosteniendo la cabeza con el plano de Frankfort en posición vertical. El evaluador realiza una tracción suave, para que el extremo superior de la cabeza quede en contacto con la tabla fija que hace las veces de cabecero. El segundo observador sujeta al neonato por las rodillas usando la mano izquierda y aplicando también una tracción suave, con la mano derecha moviliza la plancha podálica hasta que quede en contacto con los talones del lactante. Con un equipo adecuado y examinadores expertos, es posible obtener mediciones con un margen de error cercano a 0.4 cm.

Tipo: Cuantitativa continua.

Escala de medición: de razón

Panículo Tricipital: forma más simple de estimar grasa corporal. Se mide en la cara posterior de brazo izquierdo, a nivel del punto medio entre el acromion del omóplato y la cabeza del radio. El punto se marca con el

brazo flexionado a 90° del codo y con la palma de la mano orientada hacia la parte anterior del cuerpo.

Tipo de Variable: Cuantitativa continua

Escala de Medición: de razón

Perímetro braquial: se mide en el punto medio de brazo, el cual se localiza midiendo la distancia entre el acromion y el olécranon con el brazo sostenido en posición horizontal.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: de razón

Perímetro cefálico: Para la medición del perímetro cefálico se recomienda utilizar una cinta angosta y flexible de material inelástico. La cinta se aplica con firmeza por encima de los arcos supraorbitarios, cubriendo por delante la parte más prominente de la protuberancia frontal y por detrás de la porción del occipucio que proporciona el perímetro máximo.

Tipo de Variable: Cuantitativa continua

Escala de Medición: de razón

Perímetro de muslo: La técnica de medición de perímetro de muslo consiste en colocar la cinta métrica medialmente a lo largo de la línea inguinocrural alrededor del muslo y lateralmente abajo del trocánter mayor, con la pierna en flexión de 90 grados.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de Medición: De razón

Apnea: Cese de la respiración por más de 20 segundos o menos, acompañado por desaturación y bradicardia, hipotensión cianosis o palidez.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de Medición: nominal dicotómica presente / ausente

Oximetria: medición de la cantidad de oxígeno que se encuentra combinado con la hemoglobina. Se considera normal de 85-95%.

Tipo de Variable: Cualitativa

Escala de Medición: Ordinal.

Displasia broncopulmonar: Es la dependencia de oxígeno en el recién nacido prematuro, en los menores a 32 semanas al corregir su edad gestacional a 36 semanas, en los que nacen posterior a 32 semanas al cumplir 56 días de vida.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica: presente y ausente.

Enterocolitis necrosante. Entidad neonatal severa, caracterizada por necrosis de la mucosa y transmucosa del intestino, principalmente íleon y colon, con y sin perforación. Se diagnostica con Rayos "X" y manifiesta mediante la presencia de aire en la mucosa

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica: presente, ausente.

Neumonía. Presencia de infección en el pulmón, cuyo diagnóstico clínico se realiza mediante una radiografía de tórax.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica: presente ausente.

Hemorragia intraventricular (HIV): Diagnóstico a través del ultrasonido transfontanelar, el diagnóstico y grado es dado por un solo ultrasonografista. Definida según la clasificación Papile. Este estudio se toma de rutina a todos los pacientes con peso menor a 1500g en las primeras 24 hrs, a las 72 hrs a la semana a los 14 días y al mes.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de Medición: nominal dicotómica: presente / ausente

PROCEDIMIENTO:

Se seleccionaran los pacientes en la Ucin y Uciren, al final de primera semana de vida. Se solicita el consentimiento informado de la madre o del familiar responsable, posteriormente mediante una tabla de números aleatorios se asignaran a dos grupos, Grupo I quienes recibirán el ejercicio, Grupo II control (sin ejercicio). Al ingreso al estudio se tomaran exámenes de laboratorio como son BHC, Fosfatasa alcalina, calcio iónico y magnesio, los cuales se repetirán semanalmente, para estos exámenes se requiere de 0.75 mL de sangre. En caso de existir hipocalcemia o hipomagnesemia se suplementará en biberones de acuerdo a cada fórmula establecida para corregir cada trastorno hidroelectrolíticos. Las medidas antropométricas las realizan dos médicos estandarizados, se toma el peso al nacimiento y el peso diario hasta el final del estudio, la talla el perímetro cefálico, la circunferencia de brazo y muslo, así como los pliegues cutáneos, se realizarán cada tercer día. Los ejercicios se realizarán por la mañana antes de la toma del biberón, para evitar comprimir el abdomen al paciente. Los ejercicios se realizan en las cuatro extremidades y solo consiste en flexionar y extender muñeca, brazo y antebrazo, así mismo en extremidades inferiores se flexiona y se extiende, pie, pierna y muslo, 5 veces cada región, durante 10 minutos, 5 días a la semana, por cuatro semanas, al finalizar la cuarta semana se realiza la densitometría ósea. Los pacientes de rutina tienen un monitor para registro de signos vitales y registro de saturación de oxígeno, durante la realización de los ejercicios se estará checando datos de fatiga así como desaturación en el monitor. En caso de que algún paciente no tolere la realización de los ejercicios o exista cualquier otra complicación previamente descrita, el paciente no se excluirá, se analizará por separado para determinar si la complicación es por ejercicio o por la patología del paciente,

y de esta manera evaluar si es conveniente continuar con el proyecto o se suspende. Todas las variables se registran en una hoja de recolección de datos para posteriormente capturarse en el programa SPSS versión 14, y realizar el análisis estadístico

Cegamiento. El médico que realiza la densitometría no conoce que paciente es del grupo de ejercicio y cual del grupo control, así como los exámenes de laboratorio no pueden ser manipulados.

FLUJOGRAMA. DE PROCEDIMIENTOS

Selección de Pacientes: en la UCIN Y UCIREN
Con peso de 600 a 1500 g en la primera semana de vida con previa información y autorización de familiar responsable (**ANEXO 1**) mediante una tabla de números aleatorios (**ANEXO2**) se asignaran a dos grupos

GRUPO I: de ejercicios pasivos. A quienes se les realizan ejercicios pasivos 5 días a la semana durante 4 semanas. 1 sesión diaria de 10 minutos. Todos los pacientes tendrán un monitor de signos vitales que mide frecuencia cardiaca y saturación de los pacientes. En caso de no tolerar en ese momento se suspenderán los ejercicios y se realizara en otro momento

GUPO II: control. Manejo habitual. Reposo

- Todos los pacientes recibirán vitamina D al completar 100 ml/kg/día de vía enteral a dosis de 600 UI/día
- Todos recibirán la misma cantidad de calcio en la nutrición parenteral durante el periodo agudo de la enfermedad. Se suplementaran con calcio extra si el calcio iónico esta bajo. Se registrará el porcentaje de leche huma ingerida por día.
- Se tomaran Fosfatasa alcalina, calcio iónico, magnesio y fósforo. Al ingreso al estudio y cada semana por 4 semanas
- Parámetros Antropométricos: El peso se realizara diario, el Perímetro cefálico, la talla y los pliegues cada tercer día
- Posterior a 4 semanas de tratamiento se realizará la densitometría ósea a ambos grupos. Durante todo el procedimiento estará un médico neonatólogo presente, para evaluar cualquier eventualidad.
- Todos las variables se capturarán en una hoja de recolección de datos **ANEXO 3** para posteriormente analizarse en el SPSS

Análisis estadístico: A las variables cuantitativas continuas con distribución normal se les realizará promedio y Desviación Estándar y a las de libre distribución así como a las ordinales se les realizará mediana. A las cualitativas porcentajes. Para la comparación entre grupos de acuerdo al tipo de variables se realizara t de Student o Chi cuadrada. Para la comprobación de la hipótesis se realizará la determinación de Reducción de riesgos con IC del 95%, Riesgo Relativo con IC 95%, a las variables confusoras en caso de resultar, se realizará regresión logística múltiple.

RECOLECCION DE DATOS: Ver Anexo 3

variable	Tipo de variable	Escala de medición	Análisis estadístico descriptivo	Análisis bivariado
osteopenia	cualitativa	Nominal dicotómica	proporciones	Chi2, RR IC95%, RDR,
Densitometría ósea	Cuantitativa	Continua de razón	Distribución normal: Promedio y DE. Libre: Mediana y cuartiles	t de Student o U de Mann Whitney.
% de grasa	Cualitativa	Ordinal	Mediana y cuartiles	U de Mann-Whitney
Grados de osteopenia	cualitativa	ordinal	porcentajes	U de Mann Whitney
Calcio iónico	Cuantitativa	Continua de razón	Distribución normal: Promedio y DE. Libre: Mediana	t de Student o U de Mann Whitney
Fosfatasa alcalina	cuantitativa	De intervalo	Distribución normal: Promedio y DE. Libre: Mediana	t de Student o U de Mann Whitney
Fosfemia	Cuantitativa	De razón	Distribución normal: Promedio y DE. Libre: Mediana	t de Student o U de Mann Whitney
Longitud supina, Perímetro cefálico, Peso y pliegues	Cuantitativa	Continua de razón	Distribución normal: Promedio y DE. Libre: Mediana	t de Student o U de Mann Whitney
Apgar	Cualitativa	Ordinal	Mediana	U de Mann Whitney
Conducto Arterioso DBP, Enterocolitis	Cualitativa	Nominal dicotómica	Porcentajes	Chi2
Fractura	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Porcentajes	Chi2

En caso de resultar alguna variable confusora se realizara, regresión logística múltiple.

PLAN DE ANÁLISIS

ASPECTOS ÉTICOS

Investigación con riesgo mayor al mínimo.

MATERIALES

Material: Se cuenta con todo el material en el INPer

Báscula Tanita: La cual tiene un coeficiente de variabilidad de 0.05 g. de peso. La báscula se calibra una vez a la semana por el servicio de Biomédica.

Cinta métrica de fibra de vidrio: para medir circunferencia de brazo y pierna

Cinta métrica marca seca, exclusiva para medir perímetro cefálico, la cual es angosta y flexible de material inelástico (fibra de vidrio)

Plicómetro marca seca para medir panículo adiposo.

Infantometro marca seca, para medir la longitud supina

Densitometro El Densitómetro existe en el servicio de Clímatario y hasta ahora solamente se ha empleado en pacientes de la clínica. La densitometría es considerada el estándar de oro para realizar el diagnóstico de osteopenia del prematuro. No se realiza de rutina en neonatología, sin embargo debe realizarse en todo pacientes que se sospeche el diagnóstico. El aparato cuenta con un Software para pequeños elementos y, ha sido probado en otros países teniendo un coeficiente de variación in vivo para mediciones repetidas en diferentes sitios del esqueleto de 0.8 a 1.2%.

Marca GE Medical Systems LUNAR.

DEXA es ampliamente considerado el Standard de oro para densitometría ósea por su baja dosis, precisión, velocidad y habilidad para medir los lugares críticos como columna, fémur y cuerpo entero. Absorsimetria de rayos X de doble energía (DEXA) involucra la atenuación de haz de doble composición del material en el sujeto. La cantidad de atenuación depende de la cantidad y composición del material en el sujeto.

EL software automáticamente seleccionará el modo basado en la altura y peso integrados.

Hay dos tecnologías usadas para evaluar y monitorear la densidad ósea del paciente, DEXA (Absorciometría de Rayos X de doble Energía) y Ultrasonometría, los sistemas DEXA tales como Prodigy, DPX_NT y DPX-MD son considerados Standard de oro.

EL T Store del paciente (comparación a la referencia del adulto joven) es la variable crítica del diagnóstico. El T-score indica cuantas desviaciones estándar (SD) de un paciente es de la DMO de un AJ. Un T-Score negativo indica que la DMO del paciente está bajo el valor de la media para la población de referencia del adulto joven. Un T-Score de 0.0 es equivalente a un % de AJ de 100%.

CONTROL DE CALIDAD

Se realiza una prueba de control de calidad cada mañana antes de, medir a un paciente. Este proceso garantiza la obtención de mediciones de calidad.

PEDIATRIA

Permite obtener la densidad mineral ósea (DMO)

DEXA: Absorciometría de rayos X de doble energía. DEXA es el método más común y más validado para medir densidad mineral ósea. El principio DEXA involucra la atenuación de esta energía y dependerá de la cantidad y la composición del material en el cuerpo. (mineral óseo: Parte inorgánica y calcificada del hueso)

RESULTADOS

El estudio piloto se realizó en 13 pacientes por 4 semanas. Ocho pacientes pertenecieron al grupo de ejercicio y 5 pacientes al grupo control.

Las características generales de la población se detallan en la tabla I. En donde no encontraron diferencias estadísticamente significativas de los pacientes al ingreso al estudio.

La distribución por sexo fueron (masculino 3 vs 3, $P=0.4$) y femenino 5 vs 2). En cuanto a la edad gestacional media fue de 30.8 ± 1.7 en el grupo de ejercicio vs 30.4 ± 1.3 semanas en el grupo control, con una ($P=0.44$).

El promedio del peso al nacimiento fue de 1205 ± 170.5 en el grupo de ejercicios vs $1122g \pm 230.4g$ en el grupo control. Sin diferencia estadísticamente significativa ($P=0.22$). La talla promedio fue de 38 ± 2.3 cm en el grupo de ejercicio y 36 ± 2.9 cm. (Ver tabla 1)

No hubo diferencias en cuanto a las patologías asociadas al momento del ingreso al estudio. (ver tabla I)

Con respecto a los resultados posteriores a la maniobra, encontramos que hubo una diferencia estadísticamente significativa en el peso en la 3ª y cuarta semana con valor de $p \leq 0.05$ en ambas semanas. (Ver tabla 1)

Con relación a la talla se encontró diferencia estadísticamente significativa en la 4ª semana con 40.0 ± 4.1 vs 35 ± 2.8 con una $p=0.0001$. El perímetro cefálico de la misma manera solamente hubo una diferencia estadísticamente significativa en la 4ª semana con 40.0 ± 4.1 vs 35 ± 2.8 con una $p=0.001$.

Con respecto al perímetro braquial, femoral y pliegue braquial no existió ninguna diferencia estadísticamente significativa.

No hubo diferencia estadísticamente significativa en hematocrito, urea, creatinina (ver tabla 2).

En cuanto a fosfatasa alcalina se encontró diferencia estadísticamente significativa en la 4ª semana a favor del grupo de ejercicio 193.4 ± 12.4 vs 256.7 ± 125.3 $p \leq 0.05$, (ver tabla 2).

El uso de medicamentos no hubo diferencias con el resto de variables.

DISCUSION

Este es un estudio piloto longitudinal aleatorizado en el que se comprobó la efectividad de un programa de actividad física diaria pasiva para prevenir la presencia de osteopenia del prematuro.

La mineralización ósea esta modulada por factores genéticos, nutricionales, hormonales y mecánicos,²⁷ influyendo también en la mineralización ósea una optima nutrición. La importancia de la estimulación mecánica para el desarrollo óseo es un factor puede ayudar a disminuir la mineralización ósea de acuerdo a lo reportado en varios artículos publicados, los cuales sin embargo constan de tamaños de muestra pequeña.²³ También se ha reportado que el ejercicio, puede ayudar a tener un incremento en cuanto a talla, nuestros hallazgos reportan una ganancia en cuanto a peso, talla, y medidas antropométricas en el grupo de ejercicio.²¹

Ciertas patologías asociadas al periodo neonatal, pueden incrementar el también el riesgo de desmineralización ósea en prematuros, sin embargo el presente estudio por ser un grupo piloto, no hubo diferencias estadísticamente significativas, para lo cual se llevar a cabo un ensayo clínico aleatorizado con un grupo de 200 pacientes.

Finalmente nuestra conclusión es que la actividad física pasiva en pacientes con peso bajo al nacimiento hemodinamicamente estables junto con un adecuado aporte nutricio en la etapa neonatal es de vital importancia para prevenir la presencia de osteopenia del prematuro y fracturas posteriores.

CONCLUSIONES

1. La actividad física pasiva en pacientes hemodinamicamente estables, incrementó la ganancia ponderal y medidas antropométricas el presente grupo piloto.

TABLA I. DESCRIPCION DE LA POBLACION

	EJERCICIO n =8	CONTROL n=5	TOTAL	P
GENERO				
Masculino	3	3	6	0.4
Femenino	5	2	7	
PESO				
Promedio	1205 g	1122 g		0.22*
Ds	170.5 g	230.4		
EDAD				
GESTACIONAL	30.8 ± 1.7sdg	30.4 ± 1.3 sdg		0.44
TALLA				
Promedio	38 cm	36 cm		0.63*
Ds	2.3cm	2.9cm		
SEPSIS	1	1	2	0.688
HIV	0	0	0	NA
NEUMONIA	1	0	0	NA
EMH	0	0	0	NA
RENAL	0	0	0	NA
PCA	1	1	2	0.641
APNEAS	2	3	5	0.294
DBP	0	1	1	0.385

Se realizo *t de Student para las cuantitativas continuas con distribución normal. Para las nominales se realizó X2 o exacta de Fisher. NA= No aplica

TABLA II. RESULTADOS MEDIDAS ANTROPOMETRICAS

	EJERCICIO n= 8	CONTROL n=5	SIGNIFICANCIA p< 0.05
PESO			
0	1205 ± 170.5	1122 + 230.43	0 .222
1	1165 ± 211.33	972.5 + 221.4	0.563
2	1257.5 ± 178.5	1112.5 ± 329.7	0.154
3	1422.5 ±109.6	1292.5 ±376.2	0.05
4	1495 ± 219.2	1140.0 + 339.4	0.05
TALLA			
0	35 ± 2.3	36 ± 2.9	0.637
1	37.8 ± 1.5	35 ± 2.1	0.685
2	38.25 ± 2.0	35.47 ± 2.3	0.718
3	39.2 ± 2.2	37.0 ± 2.7	0.638
4	40.0 ± 4.1	37.4 ±2.8	0.0001
PC			
0	27.6 ± 1.4	26.9 ± 2.1	0.237
1	27.3 ± 1.3	26.5 ± 2.2	0.385
2	27.3 ± .9	26.8 ± 1.9	0.290
3	39.2 ± 2.2	37.0 ± 2.7	0.194
4	40.0 ± 4.1	37.5 ±2.8	0.001
PERIMETRO BRAQUIAL			
0	6.5± 0.65	6.4 ± .96	0.237
1	6.6 ± 1.0	6.5 ± 1.06	0.385
2	7.2 ± 1.1	6.8 ± 1.1	0.290
3	7.2 ± .76	6.8± 8	0.194
4	7.3 ± 1	6.9± 9	0.09
PERIMETRO FEMORAL			
0	8.7± .64	8.5 ± .63	0.892
1	9.3± .47	8.6 ± .75	0.126
2	9.5± .50	9.2 ± .95	0.195
3	9.6 ±.28	9.5 + 1.0	0.228
4	9.7 ± 6.0	9.6 ± 4.6	0.608
PLIEGUE BRAQUIAL			
0	2.6± 1.8	2.6 ± .54	0.295
1	2.5 ± .5	2.5 ± .95	0.143
2	2.6 ± .57	2.6 ± .91	0.177
3	2.8 ± .28	2.7 ± .1	0.177
4	2.9 + .91	2.8±8	0.10

PC= perímetro cefálico. Se realizó t de Student para las cuantitativas continuas con distribución normal.

TABLA III. RESULTADOS DE LABORATORIOS

	EJERCICIO n= 8	CONTROL n=5	SIGNIFICANCIA p< 0.05
HEMATOCRITO			
0	49.3± 10.7	46.5 ± 10.3	0.995
1	40.6 ± 8.5	34.9 ± 7.0	0.786
2	33.5 ± 2.3	33.2 ± 2.9	0.537
3	33.7 ± 3.5	36.3± 4.9	0.648
4	30.7 ± 2.1	32.4 ±5	0.5
UREA			
0	38.9 ± 32.7	52.7 ± 12.5	0.295
1	29.0 ± 31.6	63.5 ± 31.0	0.143
2	26.2 ± 13.8	36.3 ± 15.6	0.177
3	19 ± 6.6	33.3 ± 14.4	0.177
4	17.5 ± 2.12	34.0 ± 13.2	0.05
CREATININA			
0	1.05± 0.33	1.1 ± 0.08	0.295
1	0.70± 0.32	0.77 ±0.35	0.143
2	0.72± 0.27	0.70 ±0.36	0.177
3	0.52± 0.17	0.70 ±0.45	0.177
4	0.35±.07	0.40 +0.6	0.166
FOSFATASA ALCALINA			
0	172.5± 27.8	245.5 ± 67.2	0.120
1	271.8 ± 104.4	289.7 ± 16.6	0.105
2	213.3 ± 91.5	33.0 ± 99.5	0.744
3	182.0 ± 51.7	339 ± 114.5	0.061
4	163.4 ± 12.4	256.7 ± 125.3	0.05

Se realizó t de Student para las cuantitativas continuas con distribución normal.

TABLA IV. MEDICAMENTOS

	EJERCICIO	CONTROL	TOTAL	INTERVALO DE CONFIANZA
XANTINAS	4	4	8	0.250 (0.19 – 342)
HIERRO	0	0	0	
AC.FOLICO	1	3	4	0.095 (0.006 – 1.49)
ERITROPOYETINA	2	3	5	0.249 8 (0.004 – 1.35)

Se realizó X2 o exacta de Fisher.



ANEXO 1

ASIGNACIÓN ALEATORIA DE LOS PACIENTES DEL PROTOCOLO

Efecto de la estimulación motora pasiva temprana sobre la osteopenia del prematuro con peso de 600 a 1500g.

ASSIGN UNPAIRED SUBJECTS TO 2 GROUPS

How many Subjects (total) will be in the study? 200
Random Assignment of 200 Subjects

CASES=	1	2	4	7	9	10	11	12	15	17
	22	23	25	28	30	32	33	35	36	37
	38	39	40	42	44	45	49	50	51	56
	58	59	61	63	66	68	72	76	77	80
	81	82	83	85	86	89	91	92	94	96
	97	98	101	103	108	110	111	113	117	118
	119	121	123	124	127	133	134	136	137	138
	139	142	146	148	151	152	154	156	158	160
	162	167	170	173	176	180	181	182	183	185
	186	187	188	191	193	194	195	197	198	199
CONTROLS=	3	5	6	8	13	14	16	18	19	20
	21	24	26	27	29	31	34	41	43	46
	47	48	52	53	54	55	57	60	62	64
	65	67	69	70	71	73	74	75	78	79
	84	87	88	90	93	95	99	100	102	104
	105	106	107	109	112	114	115	116	120	122
	125	126	128	129	130	131	132	135	140	141
	143	144	145	147	149	150	153	155	157	159
	161	163	164	165	166	168	169	171	172	174
	175	177	178	179	184	189	190	192	196	200



ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PROYECTO:

“EFICACIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA PASIVA “FLEXORA-EXTENSORA” PARA REDUCIR LA FRECUENCIA DE OSTEOPENIA DEL PREMATURO EN PACIENTES CON PESO MENOR A 1500 g”

México D.F a _____ de _____ 2008.

He sido informado (a) que en el Instituto Nacional de Perinatología se lleva a cabo un estudio nombrado “eficacia de la actividad física pasiva para reducir la frecuencia de pérdida de calcio en los hueso de mi bebe, al lo cual le llaman osteopenia del prematuro,. El ejercicio consiste en movimiento de sus brazos y piernas, 5 días a la semana por 10 minutos al día. Estoy enterada de que si acepto que mi hijo participe puede ser que le toque la realización de estos ejercicios o puede ser que no le hagan los ejercicios pero si le realizaran el estudio para medir la cantidad de minerales en sus huesos (estudio que se llama Densitometría ósea).

Se tomaran además muestras de laboratorio de rutina en los recién nacidos, por lo que no se realizaran punciones extras a los laboratorios de rutina. Puede presentar en el sitio de la punción un pequeño moretón que posteriormente se quitara sin dejar alteraciones en mi hijo.

OBJETIVO: demostrar que por medio de los movimientos de flexión y extensión de sus brazos y piernas se puede disminuir la perdida de calcio de los huesos de mi hijo prematuro, además de que puede ayudar a fijar minerales sus huesos.

BENEFICIOS: por medio de este estudio se ayudara a mi hijo y otros recién nacidos a disminuir la presencia de disminución de mineralización ósea, por lo que disminuirá en un futuro el riesgo de fracturas.

COMPLICACIONES: puede fatigarse durante la realización de los ejercicios por lo que permanecerá con un monitor durante todo el tiempo, se le hagan o no sus ejercicios. El médico que realice el ejercicio estará checando en el monitor la cantidad de oxígeno que tiene su hijo en ese momento, este monitor no es dañino y se usa en todos los pacientes de la terapia de rutina. . En caso de que su bebe no tolere la realización de los ejercicios estos se suspenderán hasta que su bebe se recupere y será asistido por el mismo médico que le realice los ejercicios. Estos ejercicios se podrán realizar en otro momento en que paciente este tranquilo. Cabe mencionar que ya hay algunos reportes de pacientes a quienes se les han realizado estos ejercicios y no reportan ninguna complicación.

Los resultados obtenidos serán confidenciales y tengo la libertad de suspender la participación en el momento en el que yo desee sin que la calidad de la atención que se me brinda en el Instituto se vea afectada.

Mi participación en el estudio es voluntaria y con la información obtenida se puede beneficiar a mi hijo y a otros niños también.

Al firmar significa que estoy de acuerdo en la participación de este proyecto.

Paciente: _____ Nombre del padre o tutor _____
Firma: _____ Teléfono: _____

TESTIGO.:

Nombre: _____
FIRMA: _____ Teléfono _____

TESTIGO:

Nombre: _____
FIRMA: _____ Teléfono _____

REFERENCIAS

- Law H.S, So Kw, Osteopenia in Neonates: a Review. HK J Paediatr 2007; 12: 118-124
- 2 Halac E, Calvo B. Metabolismo hidroelectrolítico en voyer Le, Ruvinsky RO, Cambiano CAT(eds):Pediatria. Buenos Aires: Ediciones La Rosa 1998; pp183-185.
- 3 Callenbach JC, Sheehan MB, Abramson SJ, Hall RT. Etiology factors in rickets of very low birth –weight infants. J Pediatr 1981;98:800-5
- 4 Halac Eduardo, José Paisani, Cristina Ottino, Ricardo Manzur. Trastornos metabólicos del Recién Nacido, Unidad Docente de la Unidad Perinatal Esperanza, Sanatorio Frances 2003.
- 5 Eduardo, Garrido Jesús, Molina Manuel, Santana Raquel, Maldonado José. Metabolismo fosfocalcico y estado óseo en el recién nacido: Estudio longitudinal. Granada : Facultad de Medicina 1998
- 6 Pitkin RM. Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period. A review. Am J Obstet Gynecol 1985;151:99-109.
- 7 Pitkin RM. Regulación endócrina de la homeostasis del calcio durante el embarazo. Clin Perinatal (ed esp). 1983;3:569-587
- 8 Rauch F, Schoenau E. Skeletal development in premature infants: a review of bone physiology beyond nutritional aspects. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002;86:F82-85.
- 9 Molina-Font JA. Nutrition and fetal growth. Early Hum Develop 88;53(suppl):s51-S60.
- 10 Reitz RE, Dane TA, Woods JR Calcium magnesium, phosphorus, parathyroid hormone: interrelationships in pregnancy and newborn infants. Obstet Gynecol 1977;50:701-7.
- 11 Weisman Y, Harell A, Edelstein S. 1-alpha, 25-Dihydroxyvitamin D3 and 24,25-Dihydroxyvitamin D3 in vitro synthesis by human decidua and placenta. Nature 1979;281:317-9.
- 12 Koo WWK, Tsang RC. Calcium magnesium, phosphorus, and vitamin E. In Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S, eds. Nutritional needs of the preterm Infant. Scientific basis and practical guidelines. Batimor: Williams and Wilkins, 1993:135-55.
- 13 Schultheis L. The mechanical control system of bone in wightless spaceflight

and in aging. *Exp Gerontol* 1991;26:203-14.

4 Mazess RB, Whedon GD. Immobilization and bone. *Calcif Tissue Int* 1983;35:265-7

5 Eliahim A, Nemet D, Friedland O, Dolfin T, Regev R. Spontaneous activity in premature infants affects bone strength. *Journal of Perinatology* 2002;22:650-2

16 Bosley Ar, Verrier-Jones ER, Campbell MJ. Aetiological factor in rickets of prematurity. *Arch Dis Child* 1980;55:683-6.

17 Hospital Británico. Departamento de Pediatría. Unidad Neonatal. Osteopenia del prematuro. *Arch Pediatr Urug* 2006;77:290-92.

18 Litmanovitz I, Dolfin T, Regev R, Arnon S, Friedland O, Sainhin-Kesterbaum R y cols. Bone turnover markers and bone strength during the first weeks of life in very low birth weight premature infants. *J Perinat. Med.* 2004;32:58-61.

9 Litmanovitz I, Dolfin Tzipora, Friedland Orit, Arnon Shmuel, Regev Rivka. Early Physical Activity intervention Prevents Decrease of Bone Strength in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2003; 112;15-19

20 Moyer-Mileur, PhD, RD, CD; Brunstetter Vickie, Mort L, McNaught, RN, Gurmail Gill, BS; and Gary M. Chan. Daily physical activity program increases bone mineralization and growth in preterm very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000;106 (5):1088-1092.

21 Litmanovitz, I. Dolfin T, Arnon S, Regev H, Nemet D, Eliakim A. Assisted Exercise and Bone Strength in Preterm Intans. *Calcif Tissue Int* 2007;80:39-43.

22 Harrison CM, Johnson K, MCKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Paediatrica* 2008;97: 407-13.

23 Schulzke SM, Trachsel D, Patole SK. Physical activity programs for promoting bone mineralization and growth in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Libray*, Issue2, 2007

24 Hering E, Salvo H. Pautas de Diagnóstico y tratamiento neonatal. [http://www.prematuros.cl/guiasneo/enfermedadoseametabolica\(1-5\)09-05-2006](http://www.prematuros.cl/guiasneo/enfermedadoseametabolica(1-5)09-05-2006)

25 Milinarsky A, Fischer S, Giadrosich V, Torres MT, Arriagada M, Arinovivhe y col. Normalización de la densidad mineral ósea en niños nacidos prematuros en Viña del Mar, Chile.

26 Villalobos G, Bárcenas J, Coronado-Zarco A, Romero-Maldonado S, Casanueva E. Peso, Longitud y perímetros ¿Medidas de sastre o evaluación nutricia. *Cuadernos de nutrición* 2003;26:157-62.

27 Rauch F, Schoenau E. The developing bone: slave or master of its cells and molecules? *Pediatr Res*. 2001;50:309–314

28 Moyer-Mileur L, Luetkemeler M, Boomer L, Chan GM. Effect of physical activity on bone mineralization in premature infants. *J Pediatr*. 1995;127:620–625