



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

DENSITOMETRÍA OSEA PARA MEDIR LA EFICACIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA PASIVA EN EL PREMATURO CON EDAD ≤ 32 SDG PARA INCREMENTAR LA MINERALIZACIÓN ÓSEA. ENSAYO CLÍNICO

TESIS

QUE PRESENTA:

DRA. JACQUELINE FERNÁNDEZ MENDEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

DR. JAVIER MANCILLA RAMÍREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO
DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO D.F. 2012



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.

AUTORIZACION DE TESIS

**DENSITOMETRIA OSEA PARA MEDIR LA EFICACIA DE LA ACTIVIDAD FISICA PASIVA
EN EL PREMATURO CON EDAD ≤ 32 SDG PARA INCREMENTAR LA MINERALIZACION
ÓSEA. ENSAYO CLINICO**

**Dr. Carlos Ramírez Isarraraz
Subdirector Académico y de Gestión Educativa
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de Los Reyes”**

**Dr. Javier Mancilla Ramírez
Profesor titular de la Especialidad en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de Los Reyes”**

**Dra. Silvia Romero Maldonado
Director de tesis
Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de Los reyes”**

DEDICATORIA

A DIOS POR SER LA LUZ EN MI CAMINO

A MI FAMILIA: MAMA GRACIAS POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO EN

TODO MOMENTO DIFICIL, PAPA POR SER MI RESPALDO CADA DIA,

HERMANA POR SER MI MEJOR CONSEJERA, A MAURO MI GRAN

APOYO EN ESTA LARGA Y DIFICIL CARRERA

A MIS AMIGOS (GABY, LUIS) POR ESCUCHARME EN MOMENTOS

DIFICILES

DEDICATORIA ESPECIAL:

Dra. Silvia Romero Gracias por haberme levantado cuando había caído, por haber confiado en mí y por darme su ejemplo.

ÍNDICE

Contenidos	Página
Resumen.....	5
Planteamiento del problema.....	7
Introducción.....	8
Justificación.....	16
Objetivos	17
Hipótesis.....	17
Diseño del estudio.....	17
Metodología.....	18
Material y métodos.....	28
Resultados.....	
Discusión.....	
Conclusiones.....	
Bibliografía.....	27

RESUMEN:

Introducción: La osteopenia del prematuro, es una patología frecuente en menores de 32SDG, 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.

El Objetivo del proyecto: Evaluar la eficacia de la actividad pasiva “flexora-extensora” para mejorar la mineralización ósea en pacientes prematuros con edad gestacional \leq a 32 SDG.

Hipótesis: La actividad física pasiva flexora-extensora aplicada después de la primera semana de vida en los recién nacidos prematuros \leq a 32 SDG incrementan la densidad mineral ósea en un 0.18 ± 0.09 g/cm² en comparación con los pacientes que no la reciben.

Metodología: Mediante un ensayo clínico aleatorizado cegado, se seleccionaran pacientes de \leq 32 SDG, que estén dentro de la primera semana de vida, a quienes mediante una tabla de números aleatorios se asignaran a dos grupos; Grupo I: recibirán estimulación pasiva flexora-extensora y grupo II: manejo habitual. Ambos grupos serán suplementados con vitamina D a dosis de 600 UI/día, recibirán la misma cantidad de calcio (200 mg/kg/día). La maniobra se llevará a cabo durante un periodo de 4 semanas; se tomarán cada semana los siguientes marcadores bioquímicos en suero; fosfatasa alcalina, calcio iónico, calcio sérico para estos estudios no se requiere tomar muestra de sangre extra, ya que estos estudios se realizan a los pacientes durante su estancia hospitalaria, se les realizaran además parámetros antropométricos como peso, longitud supina y perímetro cefálico.

Análisis estadístico: Para 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 T de Student o U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución normal o libre distribución.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

La sobrevida creciente de prematuros \leq a 32 SDG con lleva 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, y recientemente se ha descrito en algunas citas que la poca actividad motora del paciente causada por su patología de base incrementa el riesgo.

La incidencia reportada es del 30-50% en los menores de 32 SDG 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, se demostró que esta maniobra por sí sola no logró 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 edad \leq 32 SDG, incrementar la mineralización ósea?

INTRODUCCIÓN:

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 trasplacentario 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.^{1 2}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 D³ 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.⁴

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 que intervienen en la producción de calcio son los principales factores que determinan el suministro mineral fetal a través de la placenta.⁵

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^{5,6} 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 gestacional^{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^{5,7}. 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 trasplacentario 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^{5,8}. 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.⁹

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.¹⁰ Existe evidencia de que la placenta tiene un papel en la mineralización ósea, ya que la vitamina D es convertida a 1,25-Dihidrocoleciferol en la placenta lo cual es importante para la transferencia de fosfato al feto.¹¹ 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.¹²

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.^{1,13,14} La asociación entre densidad ósea disminuida y movimientos espontáneos reducidos también se ha demostrado en sujetos con patología cerebral. Recién nacidos con niveles disminuidos de actividad física y movimientos contra la resistencia como los neonatos 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.¹⁵ Existe asociación entre osteopenia del prematuro y la preeclampsia materna¹⁶.

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.^{1,17} 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.¹⁸

Litmanovitz y cols¹⁹ 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 cols²⁰, 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 Densitometría X 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, fosfatasa alcalina, hormona paratiroidea, 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 neonatos 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 paratiroidea fue mayor en pacientes con actividad física a los 2kg ($p=0.03$, prueba de t). Llegando a la conclusión que un programa diario de actividad física promueve crecimiento, peso corporal y mejorar la mineralización ósea sin embargo es una muestra pequeña.

En mayo del 2006 Litmanovitz y cols,²¹ 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 neonatos (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 fue 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 disminuye el riesgo de osteopenia en neonatos 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 cols²² realizaron una encuesta nacional en el Reino Unido, para evaluar la práctica 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. Estos autores 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
²⁰ Moyer – Mileur 2000	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 recién nacidos 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.
¹⁵ Eliakim 2002	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.
¹⁹ Litmanovitz 2003	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
²¹ Litmanovitz 2007	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.

JUSTIFICACIÓN

En el Instituto Nacional de Perinatología ingresan alrededor de 1800 recién nacidos anualmente a los servicios de UCIN y UCIREN, de los cuales el 20% son ≤ 32 SDG 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 Group²³, 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 número de pacientes que ingresan a las terapia intensiva e intermedia en el INPerIER (300 recién nacidos ≤ 32 SDG) consideramos conveniente la realización del presente proyecto para incrementar la mineralización ósea en los prematuros ya que también puede tener repercusión a largo plazo como disminución en estatura, deformidades esqueléticas y escoliosis.

OBJETIVOS E HIPOTESIS DE TRABAJO

OBJETIVOS

Evaluar la eficacia de la actividad física pasiva en el prematuro con edad ≤ 32 sdg para incrementar la mineralización ósea, evaluada mediante la realización de densitometría ósea.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Determinar si la actividad física pasiva mejora el peso, longitud supina y mineralización ósea.
2. Describir efectos secundarios al realizar la actividad física, como taquicardia, apnea, desaturación y fracturas.
3. Correlacionar las cifras de la Densitometría con la cuantificación de la fosfatasa alcalina.???

HIPOTESIS

H1: La actividad física pasiva flexora-extensora aplicada después de la primera semana de vida durante 4 semanas en los recién nacidos prematuros con edad ≤ 32 SDG incrementan la densidad mineral ósea en 0.18 ± 0.09 g/cm² en comparación con los pacientes que no la reciben.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

TIPO DE INVESTIGACIÓN. Experimental

TIPOS DE DISEÑO. Ensayo clínico controlado

CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.

- a) Por la participación del investigador ANALITICO
- b) Por temporalidad del estudio LONGITUDINAL
- b) Por la lectura de los datos PROLECTIVO
- d) Por el análisis de datos ANALITICO

METODOLOGÍA

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO El estudio se realizará en el área de Unidad de Cuidados intensivos e Intermedios del Recién Nacido del Instituto Nacional de Perinatología.

DURACIÓN APROXIMADA (EN MESES) 24 MESES

UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, METODOS DE MUESTREO, Y

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

UNIVERSO

Todos los recién nacidos prematuros del INPerIER.

UNIDADES DE OBSERVACION

Todos los recién nacidos con edad ≤ 32 SDG que ingresen a la Unidad de Cuidados intensivos e Intermedios al Recién Nacido del Instituto Nacional de Perinatología que cumplan con los criterios de inclusión.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Mediante el programa de SPSS versión 20 y el artículo de Wilson SJ y Cols. Osteopenia de niños nacidos antes de término. Evaluación mediante densitometría ósea ²⁴. Rev. Chil. Pediatr. 1993, 64(2):89-93.

Donde encontraron que existe una diferencia de la mineralización ósea de 0.18 ± 0.09 en los prematuros menores a 30 semanas al nacimiento y a las 44 semanas de edad gestacional corregida en comparación con los nacidos a término de 37 semanas. Por lo tanto tenemos los siguientes valores:

Diferencia de medias: 0.18

DS: de ± 0.09

Con un $\alpha = 0.01$

Con valor de $\beta =$ del 0.10

Se determinó un tamaño de muestra de 10 pacientes por grupo. Sin embargo se pretende recalcular la muestra posterior a 5 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- RN menores o igual a 32 SDG al nacer hospitalizados en el servicio de UCIN y UCIREN del Instituto Nacional de Perinatología
- Entre los 7 y 10 días de vida.
- Que hayan superado su periodo de gravedad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (pacientes que nunca ingresaran 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 por 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.
- Nivel de medición a) con ejercicio (si) y b) Sin ejercicio (no)

VARIABLE DEPENDIENTE

- Osteopenia del prematuro
- Cualitativa nominal dicotómica a) presente b) ausente

Esta variable se diagnosticará a través de percentilar al paciente en gráficas previamente establecidas, se tomará como normal entre la percentil 10 y 90

Nivel de medición normal y anormal.

DEFINICION DE LAS VARIABLES

- **Osteopenia de prematuro:** Se manifiesta bioquímicamente por hipofosfatemia, hipofosfaturia, calcemia normal o baja, hipercalciuria 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:**²⁴ 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:**²⁵ 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 hidroxapatita 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

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 supina²⁶ a 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 para 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

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

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

Oximetría: medición de la cantidad de oxígeno que se encuentra combinado con la hemoglobina. Se considera normal de 85-93%.

Tipo de Variable: Cualitativa

Escala de Medición: Ordinal.

Asfixia neonatal síndrome clínico caracterizado por depresión cardiorrespiratoria cianosis y palidez secundario a hipoxemia y/o isquemia tisular. Fisiopatológicamente se caracteriza por hipoxemia, retención de CO₂ y acidosis metabólica. Se plantea cuando existen al menos 2 de los siguientes criterios: Apgar de 0 a 3 por más de 5 minutos. Acidosis metabólica o mixta en sangre de arteria umbilical: pH menor a 7.00, EB ≤ -20. Manifestaciones neurológicas: convulsiones, coma, hipotonía, Falla orgánica multisistémica: cardiovascular, gastrointestinal, hematológica, pulmonar y/o renal.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica: presenta y ausente.

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: presenta 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 diagnóstica 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): La Hemorragia de la matriz germinal intraventricular, se define como la hemorragia localizada intraventricularmente y en la sustancia blanca periventricular, originada a partir de la matriz germinal. Es una entidad frecuente en el paciente pretérmino menor de 32 semanas de edad gestacional o en el paciente menor de 1500 gramos de peso. La hemorragia intraventricular, se divide en 4 grados, según la clasificación de Papile, teniendo en cuenta los hallazgos en la Tomografía axial computarizada (TAC) cerebral, la presencia de sangre en la matriz germinal y en los ventrículos laterales: Grado I o subependimaria, Grado II o intraventricular sin dilatación ventricular, Grado III intraventricular con dilatación ventricular, Grado IV o con

hemorragia intraparenquimatosa. Se valora por medio de Ultrasonograma transfontanelar la presencia o no de hemorragia intraventricular y, se valora además el grado de hemorragia según la clasificación de papile.

Este estudio se toma de rutina a todos los pacientes ≤ 32 sdg o 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-

MATERIAL Y METODOS: PROCEDIMIENTO

Se seleccionaran los pacientes en la UCIN y UCIREN que tengan una edad gestacional \leq a 32 SDG al nacimiento, que tengan una semana de vida, que se encuentren estables, se solicitará el consentimiento informado de la madre o del familiar responsable, posteriormente mediante una tabla de números aleatorios (Ver anexo 3) se asignaran a dos grupos, Grupo I quienes recibirán el ejercicio, Grupo II control (sin ejercicio). Al ingreso y al final del 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 0.6 ml de sangre. En caso de existir hipocalcemia o hipomagnesemia se suplementará en biberones de acuerdo a cada fórmula establecida para corregir cada trastorno hidroelectrolítico. La 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. 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 (anexo 4), por cuatro semanas, al finalizar la cuarta semana de ejercicios 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 analizara 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 20 y realizar el análisis estadístico.

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

DENSITOMETRO.

El Densitómetro existe en el servicio de Climaterio 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.

El T-score 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 adulto joven. 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 adulto joven 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.

FLUJOGRAMA. DE PROCEDIMIENTOS

Selección de Pacientes: en la UCIN Y UCIREN ≤ 32 SDG 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

GRUPO 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 y talla
- 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.
- Diagnóstico: de osteopenia por medio de Densitometría ósea, percentilando como normales a los pacientes que se encuentren entre el percentil 10 a 90, con presencia de Osteopenia aquellos que se encuentren por debajo del percentil 10. Variable cualitativa nominal dicotómica: presente, ausente.
- Todos las variables se capturarán en una hoja de recolección de datos **ANEXO 3** para posteriormente analizarse en el SPSS

Pacientes GRUPO I
A) Con Osteopenia
B) Pacientes grupo 2 sin osteopenia

Pacientes GRUPO II
A) Con Osteopenia
B) Pacientes grupo 2 sin osteopenia

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%.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

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.				

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).

CAPACITACIÓN DE PERSONAL

Para la realización de los ejercicios se llevó a cabo un adiestramiento para realizar en 10 minutos ejercicios de flexión-extensión en las 4 extremidades.

Para la medición de las variables antropométricas se llevó a cabo una estandarización de mediciones antropométricas hasta obtener una variabilidad de 0.4 cm al llevar a cabo las mediciones..

La persona que realizará las mediciones de la densitometría se encuentra capacitada para llevar a cabo esta medición.

ADiestRAMIENTO DEL PERSONAL:

FINANCIAMIENTO: INTERNO _____X_____

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

FECHA DE TERMINACIÓN: 2 años después de la fecha de aprobación.

Nº	ACTIVIDAD	MES DEL CALENDARIO PROGRAMADO																28		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	24		25 m	26
1	DISEÑO DESARROLLO TÉCNICO	Y	X	X																
2	VALIDACIÓN INSTRUMENTOS	DE			X															
3	RECOLECCIÓN DATOS	DE				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
4	PROCESAMIENTO DATOS																	X		
5	ANÁLISIS INFORMACIÓN	DE LA																	X	
6	REDACCIÓN INFORME FINAL	DEL																		X
7	ELABORACIÓN ARTÍCULO	DE																		

P R E S U P U E S T O

Protocolo “ EFICACIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA PASIVA PARA PREVENIR LA INCIDENCIA DE LA OSTEOPENIA DEL PREMATURO EN PACIENTES ≤ A 32 SDG”

Investigador responsable: Dra. Silvia Romero Maldonado y Dra. Jacqueline Fernández M.

Sub-cuenta	CONCEPTO	NÚMERO	COSTO UNITARIO (paciente, caso, muestra, encuesta, etc.)	COSTO SUBTOTAL
01	Unidad de Investigación 01.1. Pacientes 01.1.1. Hospitalización día/cama 01.1.2. Consulta médica 01.2. Otros (especificar)	200		
02	Personal auxiliar 02.1. Médico 02.2. Enfermería 02.3. Secretarial 02.4. Capturista 02.5. Encuestador 02.6. Otros (especificar)			
03	Exámenes de laboratorio Biometría Hemática QUIMICA SANGUINEA* CALCIO IÓNICO	\$800	\$113.00 \$286	\$ 90400 \$228800
04	Estudios de gabinete Densitometría ósea	200	\$438	\$87600
05	Estudios especiales (describir)			
06	Materiales y equipo			
07	Otros (especificar)			
08	Honorarios de investigadores			
			COSTO DIRECTO	
09	Instituto Nacional de Perinatología (20% del costo directo) para proyectos con financiamiento externo			
			COSTO TOTAL	\$ 406 800

FORMATO PARA LA RECOLECCION DE DATOS.

PROTOCOLO: **DENSITOMETRIA OSEA PARA MEDIR LA EFICACIA DE LA ACTIVIDAD FISICA PASIVA EN EL PREMATURO CON EDAD ≤32 SDG PARA INCREMENTAR LA MINERALIZACION ÓSEA.**

NOMBRE: _____ FECHA DE NACIMIENTO _____

REGISTRO: _____ EDAD GESTACIONAL: _____ No. CASO _____

VARIABLE	NACER	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
SOMATOMETRIA											
PESO											
TALLA											
INDICE PONDERAL											
PERIMETRO CEFALICO											
VELOCIDAD MEDIA DE CRECIMIENTO (g/día)											
VMC (TALLA)											
NUTRICIONALES											
MATERNA (cal/g/di)											
SUCEDANEOS (cal/kg/di)											
TOTAL DE CALORIAS											
HEMATOLOGICAS											
HEMATOCRITO (%)											
RETICULOCITOS											
UREA											
CREATININA											
TRASFUSIONES SANG.											
TRASFUSIONES PLASMA											
ALBUMINA (g/kg/sem)											
DX CONCOMITANTES											
SEPSIS											
HEMORRAGIA IV											
NEUMONIA											
MEMBRANA HIALINA											
RETINOPATIA											
RENAL											
CONDUCTO											
APNEAS											
SX DE FUGA AEREA											
GASTROINTESTINAL											
DBP											
MEDICAMENTOS											
DIURETICOS											
XANTINAS											
VITAMINAS ORALES											
HIERRO ORAL											
ACIDO FOLICO											
ESTEROIDES PRENATALES											
ESTEROIDES POSTNATALES											
ERITROPOYETINA											
FOSFATASA ALCALINA											
CAUSAS DE EXCLUSION											
COMPLICACIONES											
RETIRO DEL PACIENTE POR FAMILIAR											
DENSITOMETRÍA											

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ 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.
- ¹¹Weisman 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.
- ¹⁴ Mazess RB, Whedon GD. Immobilization and bone. Calcif Tissue Int 1983;35:265-7
- ¹⁵ Eliakim 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.
- ¹⁹ 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*
- ²⁴Hering E, Salvo H. Pautas de Diagnóstico y tratamiento neonatal .[http://www.prematuros.cl/guiasneo/enfermedadoseametabólica\(1-5\)09-05-2006](http://www.prematuros.cl/guiasneo/enfermedadoseametabólica(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.
- ²⁷Rauch F, Schoenau E. The developing bone: slave or master of its cells and molecules? *Pediatr Res.* 2001;50:309–314
- ²⁸Moyer-Mileur L, Luetkemeler M, Boomer L, Chan GM. Effect of physical activity on bone mineralization in premature infants. *J Pediatr.* 1995;127:620–625

²⁹Sch JW, Roman-N A, Beca JP, Cortés-E JM, Amaral-P H, Morales-K B, Espindola-A AM. Osteopenia de niños nacidos antes de término. Evaluación mediante densitometría ósea. Rev. Chil. Pediatr. 1993, 64 (2):89-93.

ASPECTOS ETICOS

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: Con riesgo mínimo

En caso de necesitarlo, y acorde a los artículos XX del citado Reglamento, se anexa Carta de Consentimiento Informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PROYECTO:

“EFICACIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA PASIVA “FLEXORA-EXTENSORA” PARA REDUCIR LA FECUENCIA DE OSTEOPENIA DEL PREMATURO EN PACIENTES ≤ 32 SDG”

México D.F a _____ de _____ 2011.

Investigadores principales: Dra. Silvia Romero Maldonado. Jefa de Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido.

Dra. Jacqueline Fernández Méndez Médico Residente de 5º año de Neonatología.

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.

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 pérdida de calcio en los huesos de mi bebe, al 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. Para poder medir la cantidad de calcio en sus huesos, se les realizará la densitometría ósea el día de su egreso ya que mi bebe se encuentre estable sin riesgo de presentar enfriamiento, apnea, y si se encuentra con oxígeno se trasladará con los requerimientos que mi bebe necesite, el estudio se realizará en el área de Climaterio ubicado en la planta baja del primer piso del INPERieR: la cual consiste en medir la cantidad de calcio que existe en los huesos de cuerpo completo. Se tomaran además muestras de laboratorio las cuales son las mismas que se toman a su hijo durante su hospitalización y son niveles de calcio en sangre y enzimas que se elevan cuando hay descalcificación de los huesos la cual se llama fosfatasa alcalina, la cantidad de sangre que se le extraerá es 0.6ml, 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.

BENEFICIOS: me han informado que por medio de este estudio se sabrá si estos ejercicios ayudaran a los pacientes que se les realicen los ejercicios para mejorar su cantidad de calcio en el hueso, también me han explicado que puede ser que a mi hijo (a) no le toquen los ejercicios.

COMPLICACIONES: También me explicaron que al hacerle los ejercicios a mi hijo (a), puede fatigarse por lo que permanecerá con un monitor durante la realización de los ejercicios. Este monitor lo tienen de rutina todos los pacientes hospitalizados en las terapias, no es dañino y el médico que le realice los ejercicios estará checando la saturación de mi hijo (a).

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 ejercicios se realizaran por una persona calificada que cuenta con la capacitación necesaria para realizar dichos ejercicios la Lic. Angeles Quiroz cuenta con la licenciatura en Estimulación temprana y es quien realizará los ejercicios.

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 podría beneficiar a mi hijo y a otros niños también.

El estudio no tendrá ningún costo y si decido que mi hijo participe es de manera voluntaria, y si decido no participar en el estudio. NO TENDRA NINGUNA REPERCUSION EN LA ATENCION QUE SE BRINDE A MI HIJO (A).

Sobre la base de todo lo leído anteriormente, yo (padre o tutor legal) entiendo lo que significa la participación de mi bebé en el estudio, así como todos los posibles riesgos, todas mis preguntas han sido contestadas. Al firmar esta carta de consentimiento, doy mi autorización para participar en ésta investigación.

Paciente: _____

Nombre del Padre o Tutor: _____

Firma: _____ Teléfono: _____

Dirección _____

TESTIGO.:

Nombre: _____

FIRMA: _____ Teléfono _____

Dirección _____

TESTIGO:

Nombre: _____

FIRMA: _____ Teléfono _____

Dirección _____

INVESTIGADOR: Dra. Silvia Romero Maldonado y Dra. Jacqueline Fernández Méndez.

*Domicilio: Montes Urales 800 Lomas de Virreyes CP: 11000, México, D. F.,
Teléfono del INPerIER 55209900 ext. 422*

ORGANIZACIÓN, FACTIBILIDAD Y VIABILIDAD DEL ESTUDIO

1. ¿SE REQUIEREN RECURSOS HUMANOS O MATERIALES NO EXISTENTES EN EL INSTITUTO PARA LA REALIZACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN? NO
2. ¿SE REQUIERE CAPACITACION AL PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO? SI EN CASO AFIRMATIVO, ENLISTE CUALES: realización de ejercicios en los pacientes de estudio.
3. ¿QUÉ TIPO DE FINANCIAMIENTO REQUIERE ESTE PROTOCOLO? INTERNO