



Incidencia de osteopenia en pacientes menores de 34 semanas de gestación en una unidad de cuidados intensivos neonatales

Eduardo Emilio Carsi-Bocanegra,* Oyuki Yahaira Frausto-Cárdenas,†
Guadalupe Cristina Aguilar-Quiñones‡

* Pediatra Neonatólogo. Ex Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

† Pediatra Neonatólogo. Ex Residente de Neonatología.

‡ Pediatra Neonatólogo. Adscrita a la UCIN.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

RESUMEN

Introducción: Se estima que en el mundo hay cerca de 13 millones anuales de prematuros. La osteopenia del prematuro se caracteriza por desmineralización del hueso. Es multifactorial, progresiva y de severidad variable. Aparece en el 30% de los menores de 1,500 g. Se presenta en más del 50% de los recién nacidos con peso menor a 1,000 g. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y comparativo en recién nacidos prematuros menores de 34 semanas. Se determinaron los niveles séricos de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina a los 7, 14, 21 y 28 días de vida. Para el análisis de resultados se utilizó ANOVA. **Resultados:** Se estudiaron 16 pacientes. La incidencia de osteopenia fue de 31.2, y de 75% en menores de 1,000 g. A partir del día 14 de vida, se observó una disminución del fósforo y una tendencia a elevarse anormalmente la fosfatasa alcalina. El 80% de los niños cursaron con síndrome de dificultad respiratoria tipo I y displasia broncopulmonar. **Discusión:** Se identificaron como factores de riesgo para osteopenia el ayuno prolongado, nutrición parenteral prolongada sin fosfatos orgánicos, bajos aportes de vitamina D y ausencia de ejercicios preventivos. Hubo datos paraclínicos que permiten identificar de manera temprana al prematuro con alto riesgo para desarrollar la enfermedad.

Palabras clave: Osteopenia, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina.

ABSTRACT

Introduction: Every year, there are over 13 million premature infants worldwide. Osteopenia of prematurity is a metabolic disease in which demineralization of bones is seen; it is progressive and variable in severity. It is found in 30% of preemies less than 1,500 g and increases up to 50% if born weighing less than 1,000 g. **Material and methods:** A longitudinal, descriptive, prospective and comparative research was done including preterm babies of less than 34 weeks' gestation. A follow-up of serum calcium, phosphorus and alkaline phosphatase was carried out in days 7, 14, 21 and 28 of life. An ANOVA test was used for statistic analysis. **Results:** After 5 babies were discarded, 16 preterm newborns were studied, of which 11 were female and 5 male. General prevalence of osteopenia was 31.2% but it increased up to 75% in those children born weighing less than 1,000 g. Diminished phosphorus was observed as well as a tendency of the alkaline phosphatase to increase from day 14. Eighty per cent of the patients studied had respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia as well. **Discussion:** The risk factors identified were late enteral stimuli, prolonged parenteral nutrition, no use of organic phosphate, low amounts of vitamin D administered and no preventive physical activity. We noticed there are paraclinical data that may identify babies at high risk for osteopenia.

Key words: Osteopenia, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase.

INTRODUCCIÓN

El recién nacido (RN) se clasifica como pretérmino cuando se encuentra entre las semanas 28 y 36.6 de gestación (SDG) y con peso al nacer entre los 1,000 y 2,500 g. Se considera inmaduro a aquel RN que nace entre las semanas 21 y 27.6, y cuyo peso se encuentra entre los 500 y 1,000 g.¹

Se estima que a nivel mundial, ocurren cerca de 13 millones de nacimientos prematuros al año; la incidencia es de 5 a 11% en países desarrollados y hasta 40% en algunas regiones muy pobres.^{2,3} De acuerdo con la base de datos del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre, ISSSTE, la prevalencia de prematuros entre diciembre del 2009 y noviembre del 2012 fue de 73.4%, y fue la primera causa de ingreso en la UCIN.

Es hasta el último trimestre de la gestación cuando el feto acumula de manera importante calcio (Ca) y fósforo (P), entre 92-119 mg/kg/día y 59-74 mg/kg/día, respectivamente.^{1,4-7} La absorción activa de Ca se lleva a cabo en el intestino delgado proximal y está controlada por la vitamina D.⁷ La absorción de fósforo se lleva a cabo en el yeyuno e íleon proximal por difusión simple o facilitada y por un cotransportador activo de sodio/fosfato que está regulado por la vitamina D y la hormona paratiroidea.⁸

La osteopenia del prematuro (OP), también llamada "raquitismo neonatal" o "enfermedad ósea metabólica", se caracteriza por una desmineralización del hueso, es de origen multifactorial, de curso progresivo y de severidad variable.⁹⁻¹¹ Su incidencia y gravedad son inversamente proporcionales a la edad gestacional y el peso al nacer. Se presenta en cerca del 30% de los menores de 1,500 g y en el 50% de los menores de 1,000 g que no han recibido tratamiento preventivo.¹²

Existen diversos factores de riesgo para que los prematuros desarrollen esta enfermedad, a saber: el retraso en la alimentación enteral, uso prolongado de nutrición parenteral prolongada sin fosfatos, el síndrome de dificultad respiratoria, la displasia broncopulmonar; los medicamentos como metilxantinas, aminoglucósidos y furosemide, así como los esteroides,¹³⁻¹⁵ favorecen la calciuria.

La literatura nacional e internacional destaca que la OP debe sospecharse en todo prematuro menor de

1,500 g a partir de las cuatro semanas de vida. Desde el punto de vista bioquímico, se manifiesta por hipofosfatemia, hipofosfaturia, calcemia normal o baja, hipercalciuria y elevación de la fosfatasa alcalina (FA) sérica, cuya sensibilidad diagnóstica es de 73% y especificidad de 80%.^{10,16}

Es frecuente que los neonatos muy pequeños se mantengan por un lapso prolongado dentro de la UCIN, incluso más de un mes; ante tales circunstancias, existe un riesgo alto del desarrollo de OP.

El objetivo de nuestro estudio fue identificar la incidencia de la OP y determinar algunos de sus factores de riesgo en la UCIN del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y comparativo en el periodo comprendido entre marzo y diciembre del año 2013. El protocolo fue revisado y aprobado por los comités de investigación y ética para la investigación del hospital. Se incluyeron todos los recién nacidos prematuros menores de 34 SDG nacidos en el CMN 20 de Noviembre del ISSSTE. Se excluyeron los pacientes con malformaciones mayores del tejido óseo o genitourinario y se eliminaron los egresados de la UCIN que estuvieron internados por un periodo menor a cuatro semanas; así mismo, se eliminaron aquellos neonatos que no contaron con los estudios paraclínicos completos para corroborar o descartar OP.

A los 7, 14, 21 y 28 días de vida se recolectaron muestras de sangre para la determinación de química sanguínea como parte de los protocolos de estudio y para el manejo de los pacientes de la UCIN, por lo que no se hizo necesaria una extracción adicional de volumen sanguíneo o algún procedimiento extra de venopunción para fines de la investigación.

Después de centrifugar la muestra, se analizó el suero en un equipo Chemistry Analyzer de Siemens Medical Solution por espectrofotometría y se obtuvieron las determinaciones de Ca, P y FA.

La recolección de la información se realizó en una hoja Excel. Para el análisis de las variables demográficas, se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis de los resultados de las muestras séricas, se realizó prueba de ANOVA.

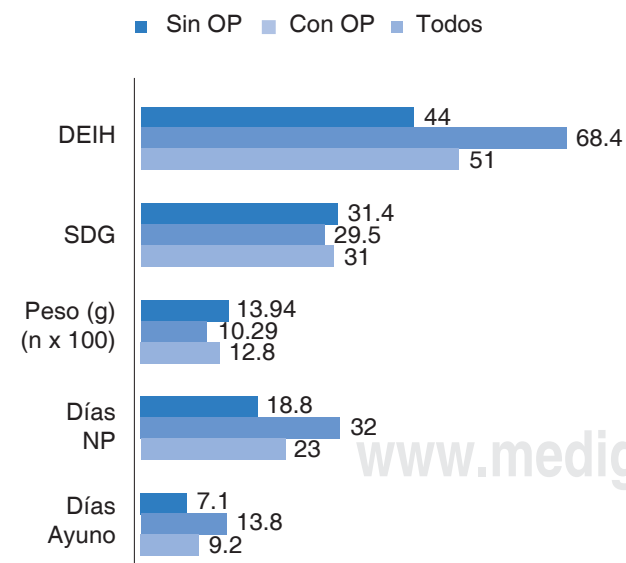
RESULTADOS

Fueron seleccionados 21 pacientes menores de 34 semanas. Del total de pacientes, cinco fueron eliminados; uno por expediente incompleto y cuatro por egreso antes del día 28 de vida. De los 16 pacientes restantes, 11 fueron de sexo femenino (68.7%) y cinco del masculino (31.25%). Las características demográficas se describen en la *figura 1*, que incluye dos factores de riesgo identificados, el ayuno prolongado y la duración de la nutrición parenteral.

La incidencia de OP en el grupo de estudio fue de 31.2%. La incidencia en los niños pretérmino de menos de 1,000 g fue del 75%, y en mayores de ese peso fue del 25% (*Figura 2*). Cuatro pacientes tuvieron un peso mayor a 1,500 g y de éstos, ninguno desarrolló OP.

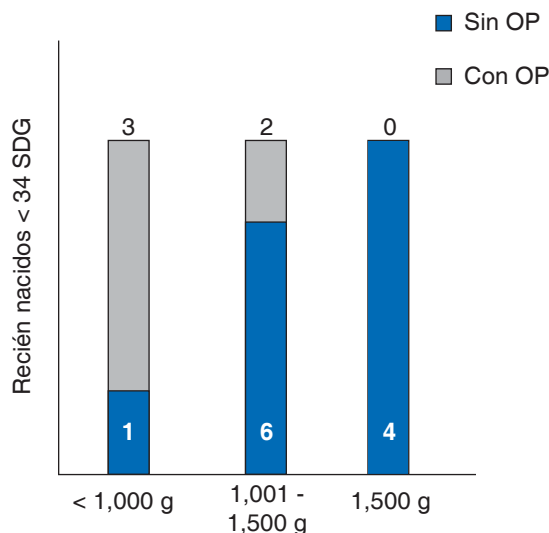
Los parámetros bioquímicos de FA, Ca, y P séricos en los días 7, 14, 21 y 28 se describen en las *figuras 3 a 5*, respectivamente. En estas figuras se observa que para las concentraciones de fósforo hay diferencia estadística entre pacientes con y sin osteopenia a partir del día 14 de vida, así como con la fosfatasa

alcalina, aun cuando ésta no alcanza todavía cifras arriba de 500 UI en la segunda semana de vida.



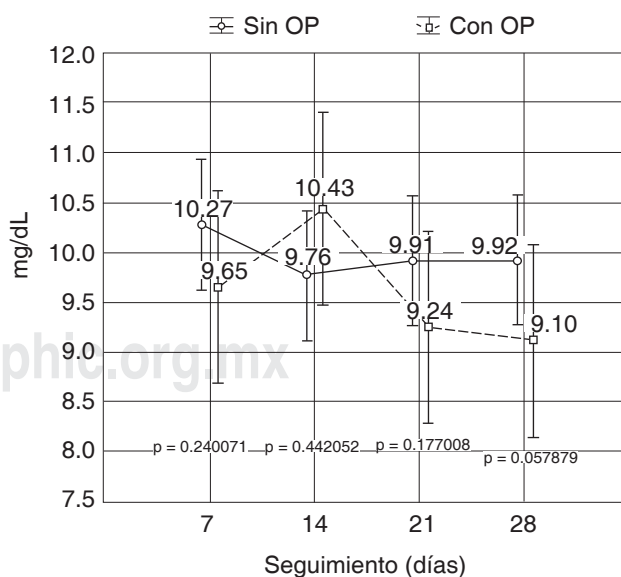
OP: Osteopenia del prematuro.
 DEIH: Días de estancia intrahospitalaria.
 SDG: Semanas de gestación al nacimiento.
 NP: Nutrición parenteral.

Figura 1. Promedio de las variables evaluadas.



OP: Osteopenia del prematuro.

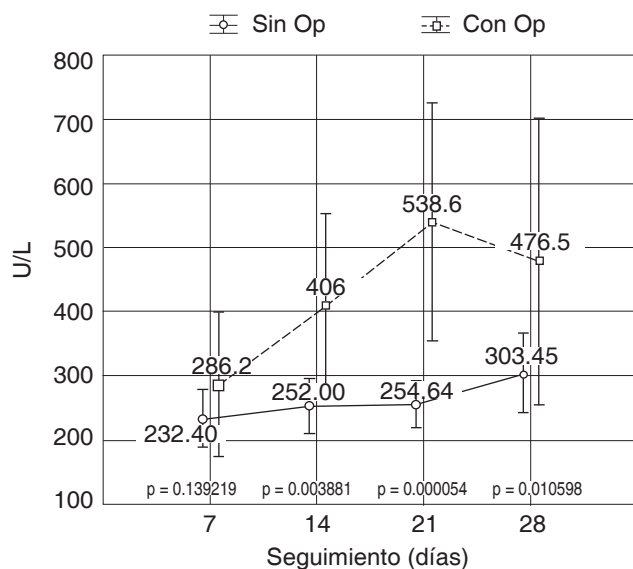
Figura 2. Casos por grupos de peso.



OP: Osteopenia del prematuro.

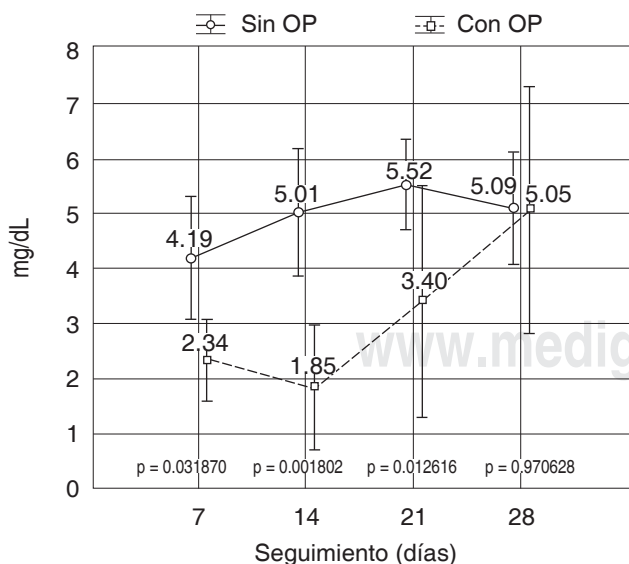
Figura 3. Seguimiento semanal de calcio sérico.

El 80% de los pacientes tuvieron como diagnósticos agregados síndrome de dificultad respiratoria tipo I y displasia broncopulmonar. El 60% cursó con al menos un cuadro infeccioso sistémico.



OP: Osteopenia del prematuro.

Figura 4. Seguimiento semanal de fosfatasa alcalina sérica.



OP: Osteopenia del prematuro.

Figura 5. Seguimiento semanal de fósforo sérico.

DISCUSIÓN

En su publicación, Jiménez y colaboradores⁹ reportan que la OP se presenta en el 50% de los RN pretérmino menores de 1,000 g. En el presente estudio, la incidencia fue ostensiblemente mayor, de 75%. Esto puede deberse a varios factores, entre ellos:

1. Ayuno prolongado. La tendencia actual se inclina a una alimentación temprana, dentro de los primeros cuatro días de vida.¹⁷ En nuestra población, sólo el 38% de los pacientes recibieron alimentación enteral temprana, por lo que deberíamos buscar estrategias para modificar esta conducta.
2. Nutrición parenteral (NP) prolongada. Es otro factor encontrado en nuestra investigación; aunque desde el punto de vista estadístico no se identificó una significancia, sí encontramos una tendencia en la que se observan más días de NP en pacientes que posteriormente desarrollaron OP.

La Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición recomienda una ingesta diaria de fosfato de 184 a 230 mg/kg/día en pacientes prematuros.¹⁵ La Organización Mundial de la Salud recomendó en el 2006 la ingesta total diaria de 95 a 143 mg/kg/día de fosfato en RN prematuros de más de 1,000 g de peso al nacer para los primeros 7 días, y 238 a 361 mg/kg/día hasta el término.

Por todas sus anomalías simultáneas, el paciente prematuro, por lo general, se mantiene restringido de estimulación física y sensorial; como resultado de esta inactividad, hay un impacto negativo en el metabolismo óseo. Se recomienda la fisioterapia como tratamiento preventivo de la osteopenia, con movimientos pasivos con resistencia moderada al final de la flexión y extensión de la articulación, por 5 a 15 minutos al día.¹⁷

Aunque el presente trabajo es el reporte de una población pequeña, consideramos importante hacer las siguientes observaciones:

1. La incidencia de OP en los prematuros menores de 1,000 g de esta UCIN fue mayor que lo reportado en la literatura.
2. Parece que puede identificarse una tendencia anormalmente ascendente desde los 14 días de

vida en los niveles séricos de la FA, lo que permitiría anticiparse al posterior desarrollo de OP.

3. El fósforo sérico, anormalmente bajo desde la primera semana, pudiera considerarse otro factor de riesgo que alerte al intensivista de la probabilidad futura de que el neonato desarrolle OP.
4. Se identificaron la alimentación enteral tardía, la NP prolongada, el nulo aporte de fosfatos y bajas dosis de vitamina D, así como la falta de intervención temprana de medicina física, como factores de riesgo para desarrollo de la patología.

AGRADECIMIENTO

Expresamos nuestro agradecimiento al Matemático Jorge Galicia Tapia por su invaluable colaboración en el presente trabajo con el análisis estadístico.

Los autores manifestamos no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Gómez M, Danglot-Banck C, Aceves-Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex Pediatr.* 2012; 79: 32-9.
2. Tucker J, McGuire D. Epidemiology of preterm birth. *BMJ.* 2004; 329: 675-8.
3. Molina-Font JA. Nutrition and fetal growth. *Early Hum Develop.* 1998; 53: s51-60.
4. Molina JA, Bayés R, Narbona E. Raquitismo del prematuro. Pasado y presente. *Arch Pediatr.* 1989; 40: 353-82.
5. Fraser DR. Physiology of vitamin D and calcium homeostasis. *Nestlé Nutrition Workshops Series.* 1991; 21: 23-34.
6. Koo W, Tsang R. Calcium, magnesium, phosphorus, and vitamin D. In: Tsang R, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S, editors. *Nutritional needs of the preterm infant. Scientific basis and practical guidelines.* Baltimore: Williams and Wilkins; 1993: p. 135-55.
7. Kimberly G, Choherty J. Identificación del recién nacido de alto riesgo y valoración de la edad gestacional. Prematuridad, hipermadurez, peso elevado y bajo peso para su edad gestacional. En: Choherty J, Stark A, editores. *Manual de cuidados neonatales.* 4ª. ed. Barcelona: Masson; 2005. pp. 50-66.
8. Lothe A, Sinn J, Stone M. Metabolic bone disease of prematurity and secondary hiperparathyroidism. *J Paediatr Child Health.* 2011; 47: 550-3.
9. Jiménez J. Osteopenia del prematuro. *Arch Pediatr Urug.* 2006; 77: 290-2.
10. Catache M, Leone C. Role of plasma and urinary calcium and phosphorus measurements in early detection of phosphorus deficiency in very low birthweight infants. *Acta Paediatr.* 2003; 92: 76-80.
11. Tinnion R, Embleton N. How to use alkaline phosphatase in neonatology. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2012; 97: 157-63.
12. Monash Newborn Southern Health. Evidence-based practice guideline for the management of feeding in Monash Newborn. (November 13, 2008). [Consultado abril de 2013]. Disponible en: http://www.monashhealth.org/icms_docs/929_Feeding_guideline.pdf
13. Fewtrell M. Does early nutrition program later bone health in preterm infants? *Am J Clin Nutr.* 2011; 94: 5S-35S.
14. Edmond K, Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants. Technical review. World Health Organization (WHO). 2006 [Consultado en agosto de 2013] Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9789241595094_eng.pdf.
15. Watts S, Mactier H, Grant J. Is additional oral phosphate supplementation for preterm infants necessary?: An assessment of clinical audit. *Eur J Pediatr.* 2013; 172: 1313-9.
16. Khadilkar V, Khadilkar A, Joshi S. Bone disease in preterm. *Indian J Pediatr.* 2007; 74: 945-6.
17. Moraes C, Silveira R, Ernani M, Santos L, Procianny R. Physical therapy reduces bone resorption and increases bone formation in preterm infants. *Amer J Perinatol.* 2012; 29: 573-8.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Emilio Carsi Bocanegra
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
CMN 20 de Noviembre, ISSSTE
Tel: 5200-5003, ext. 14320
E-mail: carsipediatra@hotmail.com