

ENFERMEDAD ÓSEA METABÓLICA DEL RECIEN NACIDO PRETERMINO

Dra. Clara Gana A.

Definición.

Deficiencia en la mineralización ósea post natal del RNPT (menor de 1500 grs y menor de 32 semanas) comparado con lo observado en el desarrollo intrauterino con alteración de la remodelación ósea y reducción de la tasa de crecimiento.

La osteopenia se desarrolla en las primeras 4 – 6 semanas de vida y cursa en forma progresiva (si no es tratado) hasta llegar a hacerse evidente con signos de raquitismo alrededor de los 2 – 4 meses de vida (displasia epifisiaria y deformidad esquelética).

Incidencia.

Es variable según el manejo nutricional. Riesgo mayor a menor peso y edad gestacional.

Puede observarse hasta en 30% en menores de 1500 grs y 50% en menores de 1000 grs que no ha recibido tratamiento preventivo con leche materna fortificada o leches maternizadas con mayor contenido de calcio y fósforo.

Etiología.

Es multifactorial. El factor más importante en el pretermino son los bajos depósitos de calcio y fósforo esqueléticos en comparación con el recién nacido de término.

En el 3° trimestre del embarazo (entre las 24 semanas al término) la acreción de calcio es de 130 – 150 mg/k/d y fósforo 60 – 120 mg/k/d.

La falla en lograr esta retención de calcio y fósforo esquelético en periodo post natal es el principal factor etiológico:

Déficit de Calcio y Fósforo

- Prenatal: Maternos: Condiciones que produzcan insuficiencia placentaria como HTA, Diabetes, Anemia, Tabaquismo, Cocaína.
1. **Bajo aporte de calcio y fósforo: Baja absorción y/o biodisponibilidad en dietas con bajo aporte mineral:**
 - Leche humana no fortificada. La leche humana aporta 25 – 35 mg/dl de calcio y 10 – 15 mg/dl de fósforo insuficiente aunque la absorción fuera del 100%
 - Alimentación parenteral prolongada: Déficit de calcio, fósforo y cobre
 - Formulas en base a soya: Malabsorción de calcio
 - Pérdidas de calcio: Teofilinas, furosemida y aldactona (aumentan la eliminación de

- calcio en el asa de Henle como sucede en la Enfermedad pulmonar crónica).
- Pérdida renal de fósforo: Acidosis tubular renal, Síndrome de Fanconi.

2. Deficiencia de Vitamina D:

- Los prematuros requieren 400 UI/día. La leche humana tiene bajos niveles de vitamina D (20 – 40 UI/L)
- Ingesta o absorción insuficiente de Vitamina D: Raquitismo nutricional y hepatobiliar, Colestasia por alimentación parenteral total, Síndrome de malabsorción
- Falla renal crónica
- Uso crónico de Fenobarbital y Difenilhidantoina
- -Falla enzimática congénita

Diagnóstico.

Se sospecha principalmente por exámenes de laboratorio en paciente de riesgo ya que inicialmente no hay alteraciones físicas ni radiológicas.

- Signos y síntomas: El examen físico es pobre en el diagnóstico de EMOP a menos que este en etapa avanzada donde se observan fracturas de huesos largos, rosario costal, craneotabes, falla del crecimiento lineal
- En recién nacido se puede observar dolor a la manipulación por fracturas patológicas, crecimiento lineal disminuido con crecimiento cefálico mantenido a veces tetania por hipocalcemia y en algunos casos dificultad en el destete ventilatorio.

Laboratorio: Es útil en el diagnóstico precoz

FOSFATASAS ALCALINAS:

- Se realizan en todos los recién nacidos preterminos menor de 32 semanas y menor de 1500 grs y es indicador tanto para el diagnóstico como tratamiento.
- FA: 500 – 800 UI Se relaciona con osteopenia leve
- 800 – 1000 UI Severa osteopenia
- Mayor de 1000 UI Precede a signos de raquitismo en aproximadamente 2 a 4
- Meses y talla baja en aproximadamente 9 – 18 meses
- Otros estudios consideran EMOP con FA sobre 800UI
- -CALCEMIA: Generalmente normal
- -CALCIURIA: Normal (menor 4 ng/d l)

FOSFEMIA:

Normal bajo o bajo (menor de 5 mg/dl) dependiendo de la depleción de fosfatos las La fosfemia disminuye antes que la alteración de las fosfatasas alcalinas

VITAMINA D:

Déficit grave por debajo de 6 ng/ml

RADIOLOGÍA:

Se observa osteopenia con pérdida ósea de 20 – 30%

- En últimos estudios se recomienda tomar Rx de rodilla y/o muñeca por ser zonas de elevada actividad metabólica.
- Esquema para evaluar severidad de EMOP
 - Grado I : Densidad normal con una línea blanca en zona metafisiaria
 - Grado II : Pérdida de la línea blanca en metafisis
 - Grado III : GI Y GII + fracturas
- En Rx de Tórax: Fracturas lineales de costillas o hipo mineralización

Y en etapas avanzadas signos de raquitismo (mayor de 2 meses)

- Ultrasonido cuantitativo (QUS)
- Tomografía computarizada cuantitativa
- DEXA (dual energy x-ray absorptrometry). Considerado el gold standard
 - Para medición de mineralización ósea y fragilidad del hueso. Tiene como desventaja ser caro, produce radiación y requiere sedación

Todas estas técnicas detectarían osteopenia en etapas precoces pero aun en investigación y no son de uso clínico habitual.

Tratamiento y Manejo:

Lo más importante es la prevención de EMOP aportando cantidades de calcio, fosforo y vitamina D a todo prematuro especialmente a los menores de 32 semanas y menores de 1500 grs

- **Vitamina D:** Requerimiento de 400 UI por día hasta el año EGC
- **Calcio y Fosforo:** Como prevención se sugiere aporte de Calcio 150 – 200 mg/k/ día y Fosforo 75 – 100 mg/k/día al menos hasta los 3 kilos y/o 40 semanas EGC (idealmente 3 meses EGC) y/o hasta la normalización de fosfatasas alcalinas (menor 500 UI) en los casos de osteopenia. Las necesidades de calcio y fosforo pueden ser cubiertas de distintas formas según el tipo de alimentación láctea del recién nacido:

1. **Alimentación con leche materna exclusiva:** La leche materna madura contiene 25 – 35 mg/L y fosforo 10 – 15 mg/L lo que es insuficiente y la leche prematura es también insuficiente en minerales. Se debe fortificar leche materna al alcanzar los 100 ml/kg/día

Fortificantes:

- Enfamil (polvo) contiene 90 mg de Calcio y 45 mg de fosforo por 100 ml
- Similac natural care (liquido) se da en partes iguales con leche materna
- SMA y S26 (ambos en polvo).

2. **Alimentación con fórmula exclusiva:** Dar fórmulas para prematuros enriquecidas con calcio y fósforo:
 - Similac especial care (SSC): Aporta calcio 144 mg/dl y fósforo 72 mg/dl
 - Otros: S 26 prem ,Prenan, Enfamil prem, Similac Neo Sure que aportan calcio entre 78 y 95 mg/dl y fósforo entre 40 y 53 mg/dl
3. **Alimentación mixta (leche materna y fórmula):** Dar leche materna y completar con fórmula. Si volumen de leche materna es mayor a 40% fortificar proporcionalmente.

En caso de no recibir dieta adecuada se debe usar por un periodo no menor a 30 días:

- Gluconato de Calcio 200 mg/k/día fraccionado en todas las mamaderas (2 ml/k/d de solución al 10%).
Fosfato bifásico de sodio: 100 mg/k/d (solución de 47.5 gr/L) aproximadamente 2 ml/k/d. No usar con fórmulas estándar ni mezclar con lípidos.

Alimentación Parenteral: Si es exclusiva y prolongada siempre se produce deficiencia mineral. Se sugiere aporte de calcio 50 – 60 mg/dl y fósforo 40 – 45 mg/dl con relación Ca :P = 1.3 – 1.7 : 1 y vitamina D 160UI/kg

Ejercicios pasivos: de 5 a 10 minutos por día aumentan la mineralización ósea

Seguimiento.

Medición de fosfatasa alcalina, calcio. Fósforo desde la 3ª semana de edad post natal y control cada 15 días hasta el alta y/o 40 semanas EGC.

Si los niveles son anormales mantener suplemento y control periódico hasta la normalización de fosfatasa alcalina.

Control estricto en pacientes con diuréticos Cambiar Furosemida por Tiazidas

Rx muñecas Solo si hay niveles mantenidos de fosfatasa alcalina sobre 1200 UI y control según evolución.

Bibliografía:

1. Álvaro Moreira, Rachel Jacob, Libby Lavender and Elia Escaname. Metabolic Bone Disease of Prematurity Neoreviews 2015; 16; e631. DOI: 10:1542/neo.16-11-e631
2. Frank R. Greer. Calcium, Phosphorus, and the Preterm Infant. Neoreviews 2016; 17; e195. DOI: 10.1542/neo.17-4-e195
3. Schulzke SM, Trachsel D, Patole SK Physical Activity Programs for Promote Bone Mineralization and Growth in Preterm Infants. Cochrane Database Syst rev. 2007;(2): CD005387
4. Tapia J.L. Trastorno del calcio fosforo y magnesio.. A. Neonatología 3ª edición, 2008, cap.19.
5. Osteopenia del Prematuro.Hospital Británico. Departamento de pediatría. Unidad neonatal. Arch Pediatr Urug 2006; 77(3): 290-292
6. Enfermedad Ósea Metabólica del Prematuro.Guías nacionales de neonatología 2005, (119-123)