

Osteopenia del prematuro

Hospital Británico. Departamento de Pediatría. Unidad Neonatal

1. Definiciones

La osteopenia o enfermedad ósea metabólica del prematuro resulta de la desmineralización de los huesos del nacido prematuro en las primeras semanas postnatales.

Se debe sospechar esta enfermedad en todo prematuro menor de 1.500 g a partir de las 4 semanas de vida.

Se manifiesta bioquímicamente por hipofosfatemia, hipofosfaturia, calcemia normal o baja, hipercalciuria y elevación de la fosfatasa alcalina sérica.

Se observan manifestaciones radiológicas tales como osteopenia, signos de raquitismo y fracturas.

2. Incidencia

Se trata de un problema relativamente frecuente en la evolución del prematuro.

La incidencia y la gravedad son inversamente proporcionales a la edad gestacional y al peso al nacer. Aparece en el 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. Es mucho más frecuente en prematuros desnutridos, portadores de displasia broncopulmonar, que han recibido alimentación parenteral prolongada y uso prolongado de diuréticos.

3. Etiología

Existen muy bajos depósitos de calcio y fósforo en el sistema esquelético del prematuro. Ambos deben estar disponibles simultáneamente y en cantidades suficientes para que la mineralización ósea sea adecuada. La ingesta y retención inadecuada de uno de estos minerales, de ambos o de la vitamina D dan lugar a este trastorno.

3.1. Déficit de calcio y fósforo

Ocurre cuando los aportes no satisfacen las tasas de acrecimiento mineral intrauterinos. Los prematuros requieren: calcio de 120-150 mg/kg/día y fósforo de 60-120 mg/kg/día.

- Una dieta baja en minerales. La leche materna no suplementada contiene 35 mg/dl de calcio y 15 mg/dl de fósforo.

- Alimentación parenteral prolongada. No aporta las cantidades adecuadas.
- Uso de furosemida y teofilina (se acompañan de pérdida renal de calcio).
- Nefropatías perdedoras de fósforo (acidosis tubular adquirida, síndrome de Fanconi, osteomalasia tumoral, raquitismo hipofosfatémico).

3.2. Déficit de vitamina D

Los prematuros requieren 400 UI / día.

La leche humana tiene bajos niveles de la vitamina (20 a 40 UI/L).

- Déficit materno de vitamina D (raquitismo congénito).
- Ingesta o absorción insuficiente de vitamina D (raquitismo nutricional y hepatobiliar; colestasis de la APT).
- Insuficiencia renal crónica.
- Administración prolongada de difenilhidantoína o fenobarbital.

4. Diagnóstico

4.1. Clínico.

Hipotonía, insuficiencia respiratoria o dificultad del destete ventilatorio, dolor a la manipulación debido a fracturas patológicas, disminución de crecimiento lineal de los huesos, signos tardíos de raquitismo.

4.2. Radiológico

Osteopenia: osteoporosis (cráneo, columna, escápula, costillas), fracturas patológicas (húmero, fémur y costillas). Pueden producirse pérdidas de hasta el 40% de la mineralización ósea sin cambios radiográficos.

Signos propios del raquitismo se observan después de los 2 a 4 meses (ensanchamiento de las placas de crecimiento epifisario con acúmulos de osteoide no mineralizado, "rickets", deformidad en copa, deshilachamiento y rarefacción de las metafisis).

Estudios de fotodensitometría y fotoabsorciometría que determinan el contenido mineral óseo no se practican de rutina en neonatología.

Tabla 1. Contenido de calcio y fósforo en fórmulas lácteas de pretérmino (mg/dL)

Minerales	S26 prematuros	Similac special care	Prenan
Calcio	80	144	78
Fósforo	40	72	53

4.3. Laboratorio

- **Calcemia.** Suele ser normal.
Valores normales: 8,5 A 10 mg% (1,2 a 1,3 mmol% calcio iónico).
Calciuria normal: < 5 mg/kg/día (< 2,5 mEq/L).
- **Fosfatemia.** Suele cursar con hipofosfatemia.
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.
Fosfaturia normal: < 3mg/kg/día (< 1 mmol/L)
- **Fosfatasas alcalinas** (indicador de la actividad de los osteoclastos). Los valores de referencia son elevados en prematuros (se tolera como normal hasta 700 U/L) Se consideran valores elevados compatibles con enfermedad ósea metabólica aquellos por encima de 800 a 1.000 U/ L.
- **Vitamina D.** Déficit grave por debajo de 6 ng/ml.

5. Protocolo de prevención y tratamiento

Los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer requieren una mayor cantidad de calcio y fósforo para una correcta mineralización ósea postnatal.

Se debe sospechar osteopenia del prematuro a las cuatro semanas del nacimiento en todo menor de 1.500 g. Se debe proceder a estudiar:

- **Primer control** a los 30 días de vida, cuando se solicita estudio de fosfatasa alcalina. Se inicia tratamiento con valores mayores a 1000 U/L.

- **Realizar control seriado cada 15 días** de calcemia, fosfatemia y fosfatasa alcalina. Interesa la **curva** de fosfatasa alcalina dado los valores variables de ésta. Si a los 60 días la fosfatasa alcalina es de menos de 700 U/L se suspende tratamiento.

5.1. Dieta adecuada

El alimento que recibe el prematuro se debe suplementar de rutina con calcio y fósforo. Se aportan cantidades similares a las que recibiría el feto en el tercer trimestre cuando se produce el 80% de la mineralización ósea.

La relación calcio/fósforo deberá ser de 2/1 (de lo contrario aparece hiperfosfatemia con hipocalcemia).

Se utilizan:

- **Fórmulas para prematuros.** Las fórmulas lácteas de prematuro tienen la cantidad de calcio y fósforo adecuada en una relación 2/1. Ofrecen una tasa de retención del 50% para el calcio y del 71% para el fósforo. Aportan alrededor de 1.200 mg/L de calcio y de 600 mg/L de fósforo (tabla 1).
- **Fortificador de leche materna** (polvos comerciales, soluciones líquidas) (tabla 2).
Contienen lactosa y una proteína sérica derivada de la leche de vaca, con múltiples oligoelementos y minerales, además de calcio y fósforo en las cantidades óptimas.
Se inicia cuando se alcanza un volumen de aporte de leche materna de 100 ml/kg/día.
- Si no se dispone de fortificante podría reemplazarse la mitad del volumen necesario de leche materna por fórmula para prematuros.

5.2. Complementos

En caso de no recibir una dieta adecuada, se deben utilizar por un período no menor a 30 días.

- **Gluconato de calcio:** 200 mg/kg/día fraccionado en todos los biberones (2 ml de solución al 10% /kg/día).
- **Fosfato bibásico de sodio:** 100 mg/kg/día (solución de 47,5 g/L). Aproximadamente 2 ml/kg/día.

Tabla 2. Composición de fortificantes de leche materna

	S26/SMA Sobres de 2 gramos (en 50 a 100 ml de LM) Hasta 2 sobres /100 ml	ENFAMIL Sobres de 0,71 gramos (en 25 a 50 ml de LM) Hasta 4 sobres/100 ml	SIMILAC Sobres de 0,90 g (en 25 a 50 ml de LM) Hasta 4 sobres/100 ml
Calcio	45 mg	22,5 mg	29 mg
Fósforo	22,5 mg	12,5 mg	17 mg

LM: leche materna.

Tabla 3. Equivalencias en mg versus mmol

Calcio (Ca ⁺⁺)	1 mmol = 40 mg
Fósforo (PO ₄ ⁻)	1 mmol = 31 mg
Magnesio (Mg ⁺⁺)	1 mmol = 24 mg

Evitar su uso conjuntamente con las fórmulas estándar. No se puede mezclar con lípidos.

- **Vitamina D: 400 UI/día.** Los pretérminos que reciben adecuada cantidad de fósforo y calcio no necesitan dosis extra de vitamina D. Dosis mayores pueden ocasionar trastornos, como el aumento de la reabsorción ósea.

5.3. Otras medidas

- Cambiar el furosemide por un diurético tiazídico.
- Evitar la alimentación parenteral prolongada.
- Manipulación cuidadosa del lactante para evitar fracturas. Se debe tener especial cuidado con la fisioterapia torácica enérgica.
- Programa de ejercicios pasivos a cargo de fisiatra que promueven la formación ósea y el crecimiento (5 a 10 minutos diarios).
- Monitorizar calcio, fósforo y curva de fosfatasa alcalinas para evitar la hipercalcemia y la sobrecarga de fosfatos.

Última revisión: mayo de 2006. Dr. Juan José Jiménez Ramos. Médico Neonatólogo de Guardia. Unidad Neonatal. Hospital Británico.

Referencias bibliográficas

1. **Narbona E, Garrido J, Molina M, Santana R, Maldonado J.** Metabolismo fosfocálcico y estado mineral óseo en el recién nacido: estudio longitudinal. Granada: Facultad de Medicina, 1998.
2. **Rigo J.** Bone mineral metabolism in the micropremie. Clin Perinatol 2000; 27:147-170.
3. **Tausch W, Avery M.** Osteopenia de los prematuros. En: Avery M. Compendio de neonatología. 7 ed. Madrid: Harcourt, 2001: 437-8.
4. **Tsang R.** Calcio, fósforo y magnesio. En: Solá A, Rogido M. Cuidados especiales del feto y el recién nacido. Buenos Aires: Científica Interamericana, 2001: 396-423.
5. **Greer K.** Disorders of calcium homeostasis. En: Spitzer A. Intensive care of fetus and neonates. 2 ed. Pennsylvania: Elsevier Mosby, 2005: 1194-203.
6. **Huttner KM.** Enfermedad ósea metabólica de la prematuridad. En: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual de cuidados neonatales. 4 ed. Barcelona: Masson, 2005: 682-5.
7. **Harris M.** Raquitismo y trastornos del metabolismo del Calcio y Magnesio. En: Gomella T, Cunningham M. Neonatología. 5 ed. Buenos Aires: Panamericana, 2006: 627-33.
8. **Comisión Nacional de Seguimiento de Prematuros (Chile).** Guías Nacionales de Neonatología. Enfermedad óseo-metabólica del prematuro. Santiago [Chile]: Ministerio de Salud, 2005.