
CASO CLÍNICO

Enfermedad metabólica ósea del prematuro: informe de un caso y revisión de la literatura

Metabolic bone disease of prematurity. Case report and review

Drs.: Rossy Angélica Quimbert Montes*, Eduardo Mazzi Gonzales de Prada, Manuel Pantoja Ludueña*****

Resumen

Se comunica el caso de una paciente con enfermedad metabólica ósea del prematuro, que nació luego de 26 semanas de gestación y de 62 días de vida extrauterina, que estuvo internada desde su nacimiento en un hospital de 3er nivel en la ciudad de Oruro, donde estuvo conectada a presión positiva nasal (CPAP) por varios días, además de recibir tratamiento antibiótico con varios esquemas de amplio espectro por haber cursado con sepsis neonatal y enterocolitis necrosante (ECN) grado II; además recibió metilxantinas por presentar periodos de apnea y hasta su ingreso a nuestro hospital permanecía dependiente de oxígeno, con muy poca ganancia de peso e hipoactividad. Fue transferida para valoración oftalmológica por sospecha de retinopatía del prematuro. A su ingreso se hizo un examen clínico minucioso y se realizaron varios exámenes de laboratorio y gabinete con los cuales se demostró una osteopenia del prematuro, que respondió en forma favorable al tratamiento.

Palabras Claves:

Rev Soc Bol Ped 2013; 52 (2): 82-6: Enfermedad metabólica ósea del prematuro, calcio, fósforo, factores de riesgo.

Introducción

A pesar de los extraordinarios avances en el manejo del recién nacido prematuro, aún existe el riesgo de desarrollar enfermedad metabólica ósea del prematuro (EMOP), con las consecuentes alteraciones en su desarrollo y crecimiento postnatal.

Abstract:

We describe a 26 weeks old premature baby with metabolic bone disease. She was transferred to our hospital at 62 days of age for ophthalmologic evaluation. She was treated in the primary hospital with CPAP, different antibiotics for sepsis and NEC. She also received methylxanthines for neonatal apnea. When she arrived to our hospital she was oxygen dependent and with little weight increase.

During her stay at our neonatal unit we performed a complete physical exam and several diagnostic tests, showing metabolic bone disease which favorable response to specific treatment.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2013; 52 (2): 82-6: Metabolic bone disease of prematurity, calcium, phosphorus, risk factors.

La EMOP puede resultar por desmineralización o por incremento de la reabsorción de los huesos del prematuro en las primeras semanas postnatales. Muchos factores pueden incrementar el riesgo de osteopenia en neonatos, tales como la menor oportunidad de traspaso de minerales transplacentarios

* Médico Residente de Pediatría de Segundo Año. Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría".

** Médico de Planta del Servicio de Neonatología. Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría".

*** Jefe del Servicio de Neonatología. Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría".

Correspondencia: Dra. Rossy Quimbert Montes, correo electrónico: ross7med@gmail.com

Conflicto de intereses: los autores expresan que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado para su publicación el 12/8/13.

por el menor tiempo de gestación (dicha transmisión se realiza en más del 90% en el tercer trimestre de gestación), pobre consumo en aquellos infantes con extremo o muy bajo peso al nacer.

La osteopenia ha sido reportada en el 23% de los infantes con muy bajo peso al nacer (menos de 1.500 g) y en el 55% a 60% de todos los infantes con extremo bajo peso (menos de 1.000 g). Es más frecuente en prematuros alimentados sólo con leche materna, ya que el aporte de calcio y fósforo es insuficiente para cubrir sus necesidades.^{1,2}

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 36 semanas según edad corregida y de 62 días de vida extrauterina, transferida de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Oruro. Nacida a las 26 semanas de edad gestacional (peso: 1.100 g. y talla: 36 cm) y ruptura de membranas de 12 horas; tras el nacimiento, presentó datos de dificultad respiratoria y fue admitida en la sala de neonatología de dicho nosocomio. Durante su internación necesitó CPAP por 10 días y posteriormente permaneció con puntas nasales por la persistente dependencia de oxígeno; fue transfundida con paquete globular en 6 oportunidades y plasma fresco congelado en 4 oportunidades; recibió varios esquemas antibióticos de amplio espectro por sepsis neonatal complicada con ECN grado II; además recibió metilxantinas por periodos persistentes de apnea. Necesitó nutrición parenteral parcial por 10 días y luego nutrición enteral por SOG con técnica de gavage hasta su transferencia a nuestro nosocomio, por no contar con oftalmología pediátrica y por sospecha de retinopatía del prematuro (ROP).

Al ingreso a nuestra sala, la paciente se encontraba estable, activa y reactiva, con signos vitales estables, aunque dependiente de oxígeno. Se realizó la valoración por oftalmología pediátrica, confirmando una ROP grado II en ojo derecho. Por la sospecha de enfermedad metabólica ósea del prematuro,

se solicitaron exámenes de laboratorio que demostraron un calcio normal (9,8 mg/dL), fósforo muy disminuido (2,9 mg/dL) y fosfatasa alcalina muy incrementada (1.549 UI/L). Las radiografías de huesos largos confirmaron la presencia de una osteopenia importante. Se comenzó inmediatamente el manejo de dicha patología con la administración de requerimientos adecuados y diarios de calcio, fósforo y vitamina D; con lo cual se evidenció una buena evolución clínica, corroborada por el buen incremento de peso, destete de oxígeno suplementario y mejor estado general. Se realizaron controles de calcio, fósforo y de fosfatasa alcalina, mostrando una mejoría con relación a valores previos. Luego de 25 días de tratamiento, la paciente se encontraba en condiciones de alta hospitalaria, continuando su tratamiento en domicilio y controles semanales en nuestra institución.

Discusión

La EMOP puede resultar tanto por la desmineralización o por una reabsorción incrementada de los huesos del prematuro en las primeras semanas postnatales. Muchos factores pueden incrementar el riesgo de osteopenia en neonatos, tales como el menor traspaso de minerales transplacentarios por el menor tiempo de gestación (dicho traspaso se realiza en más del 90% en el tercer trimestre de gestación), pobre consumo y por una excesiva pérdida de minerales después del nacimiento ocasionalmente sucede por la administración de sulfato de magnesio a la madre al tratar de evitar un parto prematuro³.

La osteopenia ha sido reportada en el 23% de los infantes con MBPN (menos de 1.500 g) y en un 55 a 60% de todos los infantes con extremo bajo peso al nacer (EBPN) (menos de 1.000 g). A su vez se informa con más frecuencia en los prematuros alimentados con leche materna en forma exclusiva¹, ya que el aporte de calcio y fósforo es insuficiente por sus requerimientos incrementados de dichos elementos.

Esta patología debe sospecharse en todo prematuro, más aún, en aquellos de EBPN. En el caso de nuestra paciente, se la sospechó por el bajo peso al nacer (1.100 g), también por la dificultad que se tuvo con el destete de oxígeno y la muy poca ganancia de peso inicial, características clásicas de la EMOP; por otro lado, al completar los exámenes de laboratorio, se confirmó el diagnóstico, por hipofosfatemia, calcemia normal y elevación de la fosfatasa alcalina sérica; no se pudo efectivizar la calciuria y la fosfaturia, ya que no se realizan en nuestra institución y el costo es alto en centros particulares. Aparte de lo mencionado, existen ciertos factores de riesgo para desarrollar la EMOP³⁻⁵, entre ellos los más importantes se nombran en el cuadro # 1.

Cuadro # 1. Factores de riesgo para desarrollar EMOP

- Prematuridad.
- Sexo Masculino.
- Bajo peso nacimiento y edad gestacional.
- Retraso en la alimentación o restricciones alimenticias.
- Nutrición parenteral prolongada.
- Alimentación con lactancia materna exclusiva.
- Uso de fórmulas o leche humana sin fortificación.
- Antecedentes de uso de medicamentos; en el recién nacido: corticoides, furosemida, metilxantinas, fenitoína y fenobarbital y en la madre: sulfato de magnesio.
- Problemas neuromotores: recién nacidos con espina bífida, artrogriposis, osteogénesis imperfecta, enfermedad de Werding Hoffman, síndrome de Ehlers Danlos, síndrome de Prader Willi.
- Deficiencia de vitamina D: desórdenes renales, pseudodeficiencia de vitamina D, problemas que ocasionan mala absorción de vitamina D y calcio (colestasis y síndrome de intestino corto).

* Modificado de: Vachharajani AJ, Mathur AM, Rao R. Metabolic Bone Disease of Prematurity. Neo Reviews 2009; 10: e402-11.

Dentro de los exámenes de gabinete, la radiografía es indispensable en el diagnóstico, evidenciándose osteopenia, con osteoporosis (cráneo, columna, escápula, costillas), fracturas patológicas (húmero, fémur y costillas). Sin embargo, pueden producirse pérdidas de hasta el 40% de la mineralización ósea sin que existan cambios radiográficos.^{4,6}

Los signos propios del raquitismo se observan después de los 2 a 4 meses de edad, con ensanchamiento de las placas de crecimiento epifisario con acúmulos de osteoide no mineralizado, “raquitismo”, deformidad en copa, deshilachamiento y rarefacción de las metáfisis.

Otros estudios de fotodensitometría, fotoabsorciometría y la ultrasonografía cuantitativa determinan el contenido mineral óseo y no se practican de rutina en neonatología.⁷

En el caso de la paciente, las placas radiográficas mostraban una osteopenia importante, más evidentes en las metáfisis distales de ambos fémures, como se muestra en la figura # 1.

Para realizar el diagnóstico de EMOP, se deben solicitar los siguientes exámenes de laboratorio:³

- Calcemia total e iónica (generalmente valores normales).

Figura # 1. Radiografía de ambos fémures. Nótese la osteopenia en metáfisis distal bilateral, con bordes mamelonados e irregulares, cortical adelgazada (copa de champagne invertida).



- Calciuria y fosfaturia (frecuentemente normales).
- Fosfatemia (generalmente hipofosfatemia).
- Fosfatasa alcalina. Los valores de referencia son elevados en prematuros (se considera como normal hasta 700 U/L) y valores elevados compatibles con enfermedad ósea metabólica aquellos por encima de 800 a 1.000 U/L.
- Vitamina D. Valores por debajo de 6 ng/ml.

Como se pudo observar, los resultados de laboratorio fueron claramente compatibles con la enfermedad mencionada, a su vez, la disminución de los valores de la fosfatasa alcalina tras el inicio del manejo para la EMOP, fue muy notoria. Por otro lado, los exámenes radiológicos de la paciente, también eran compatibles con EMOP.

Para iniciar el manejo de la paciente, se realizó el cálculo de los requerimientos de calcio, fósforo y vitamina D según el peso de la paciente y el aporte de los mismos se cubrió con la fórmula del prematuro que tiene mayor cantidad de calcio y fósforo con relación a la leche materna y las fórmulas maternizadas; los requerimientos del paciente se calcularon según su peso como se ve en el cuadro # 2.

El alimento ideal de todo lactante es y seguirá siendo la leche materna, sin embargo en los prematuros, sobre todo de MBPN o EBPN la misma debería ser fortificada con calcio y fósforo para cubrir los requerimientos del paciente. Se aportan cantidades similares a las que recibiría el feto en el tercer trimestre cuando se produce el 80% de la mineralización ósea.⁴ Existen fortificadores de leche materna como polvos comerciales o soluciones líquidas que contienen lacto-

sa y una proteína sérica derivada de la leche de vaca, con múltiples oligoelementos y minerales, además de calcio y fósforo en las cantidades óptimas. Si no se dispone de fortificantes para la leche, se puede reemplazar la mitad del volumen necesario de leche materna por fórmula para prematuros, que tienen mayor aporte de calcio y fósforo.³

La relación calcio/fósforo deberá ser de 2/1 (de lo contrario se produce hiperfosfatemia con hipocalcemia). Las fórmulas para prematuros, 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.

La vitamina D, debe ser añadida a la dieta de los prematuros, la Academia Americana de Pediatría(AAP) hasta el 2003 recomendaba 200 UI de vitamina D diarios, sin embargo en publicaciones del año 2008 y otras del 2013, recomiendan 400 UI/día de vitamina D, ya que previene y trata el raquitismo.⁶

La AAP recomienda controles de laboratorio para seguir la evolución de los pacientes, de forma semanal, a su vez se debe continuar el tratamiento por 6 meses.⁶

Sin embargo la sociedad uruguaya recomienda controles seriados de calcemia, fosfatemia y fosfatasa alcalina cada 15 días, siendo la curva de fosfatasa alcalina el parámetro más importante, en la que se debe observar el descenso de la fosfatasa alcalina y suspender el tratamiento si a los 60 días, la fosfatasa alcalina es menor de 700 U/L.³

Cuadro # 2. Requerimientos de calcio, fósforo y vitamina D

	Requerimiento	Aporte diario del paciente
CALCIO	100 – 160 mg/Kg/día	160 mg/día
FÓSFORO	60 – 90 mg/Kg/día	100 mg/día
VITAMINA D	Mínimo 400UI/día	500 UI/día

* Modificado de: Vachharajani AJ, Mathur AM, Rao R. Metabolic Bone Disease of Prematurity. NeoReviews 2009; 10: e402-11.

La prevención y la detección temprana de EMOP es la clave para un manejo exitoso de estos neonatos, por tanto esta enfermedad no debe pasar por alto en las salas de Neonatología, que cada vez y por el avance de la tecnología tienen mayor número de pacientes prematuros.

Referencias

1. Vachharajani AJ, MathurAM, Rao R. Metabolic Bone Disease of Prematurity. *Neo Reviews* 2009;10:e402-11.
2. Lam HS, So KW, Ng PC. Osteopenia in Neonates: A Review. *HK J Paediatr (new series)* 2007;12:118-24.
3. Hospital Británico. Departamento de Pediatría. Unidad Neonatal. Osteopenia del prematuro. *Arch Pediatr Urug* 2006;77:290-2.
4. Harrison CM, Gibson AT, Osteopenia in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2013;98:F272 – 5.
5. Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. *Acta Paediatrica* 2008;97:407-13.
6. Wagner CL, Greer FR. *Pediatrics* 2008;122:142 – 52.
7. Fewtrell MS, Loh KL, Chomtho S, Kennedy K, Hawdon J, Khakoo A. Quantitative ultrasound (QUS): a useful tool for monitoring bone health in preterm infants? *Acta Paediatrica* 2008;97:1625–30.