



Enfermedad óseo metabólica del prematuro

Interno Nabih Soza
Docente: Dr. Gerardo Flores



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN

Definición y puntos claves

“La enfermedad metabólica ósea u osteopenia del prematuro consiste en una mineralización ósea insuficiente de origen multifactorial que afecta fundamentalmente a los recién nacido prematuros, condicionando una densidad ósea menor que la densidad ósea intrauterina correspondiente a su edad gestacional”

El principal mecanismo está representado por una reducción de la transferencia de Ca y P placentaria, que se relacionan con la prematuridad

El mejor enfoque es la prevención de la enfermedad sintomática, por medio del screening de los sujetos en riesgo de presentar EOM

Fisiología

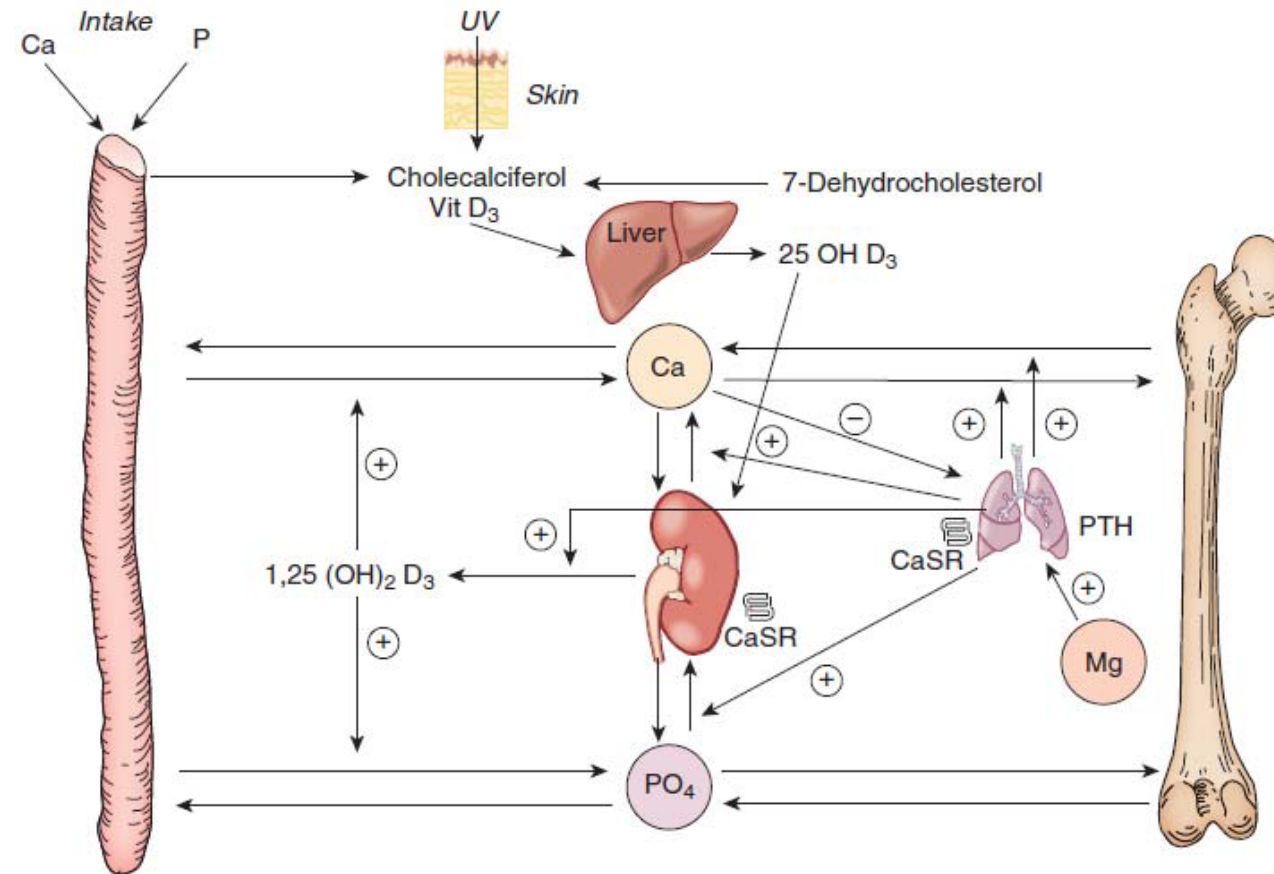


Figure 96-1 Regulation of calcium (Ca) and phosphate (PO₄) homeostasis. Parathyroid hormone (PTH) increases Ca release from bone, Ca resorption in the kidney, and 1,25(OH)₂D₃ excretion from the kidney. PTH production is stimulated by low Ca and inhibited by low Mg and high 1,25(OH)₂D₃. Vitamin D increases Ca release from bone and Ca and PO₄ absorption from the intestine. Vitamin D production is stimulated by high PTH and low PO₄. CaSR, Calcium-stimulating response; OH, hydroxylase; P, phosphorus; UV, ultraviolet light; Vit, vitamin.

Fisiología

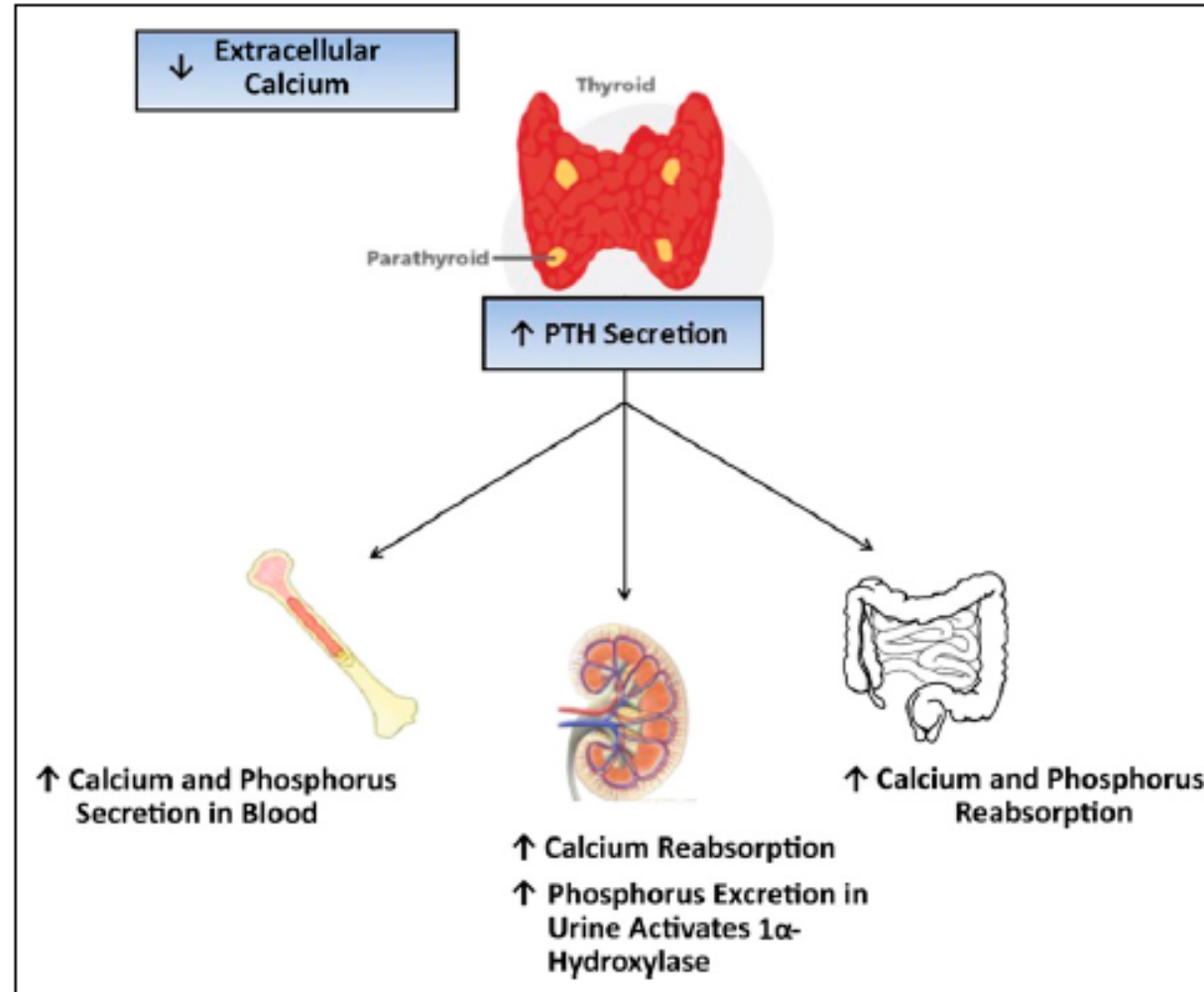


Figure 3. Parathyroid hormone (PTH) effects on bone minerals.

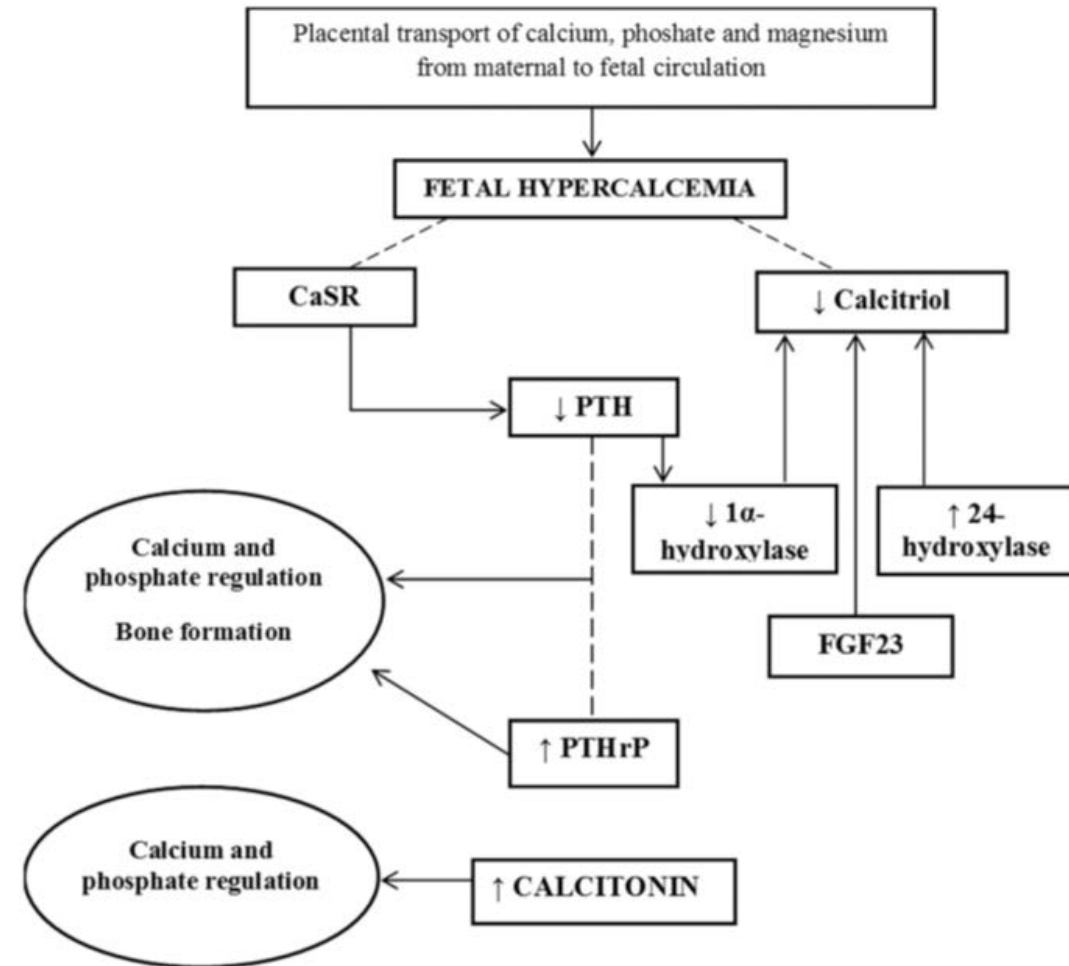


UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN

Durante la gestación hay un paso activo de Ca y P a través de la placenta:

- 3º trimestre periodo de crecimiento más activo
- A partir de la 24 semana de gestación tiene lugar la máxima transferencia y depósito minerales óseos (80%).
- Peak entre la 32-36 semana:
Ca: 100-130mg/kg/día
P: 60-70mg/kg/día

Fisiología Fetal



El principal mecanismo está representado por una reducción de la transferencia de Ca y P placentaria, que se relacionan con la prematuridad

Tabla 2. Aporte de calcio, fósforo y vitamina D en distintos preparados nutricionales por cada 100 ml^{14,15}

	LM transición RNPT (6-10 días)	LM madura RNPT (30 días)	LMF ^a	Fórmula elemental	Fórmula de prematuros ^b
Ca (mg)	24,8-39,2	23,6-34	90-140	38-58	90-116
P (mg)	10,9-19,5	11,2-16,1	45-70	21-39	47-77
Vitamina D (UI)	4	4	100-240	40-60	50-148

LM: leche materna; LMF: leche materna fortificada; LP: leche de prematuro, dada la variabilidad de sus composiciones; RNPT: recién nacido pretérmino.

^a Se añade 1 g de fortificante por cada 20-25 ml de LM cuando el volumen es de 80-100 cc/kg/día.

^b Se recomienda revisar la composición específica de cada

Peak aporte placentario se da entre la 32-36 semana:

- Ca 100-130mg/kg/día
- P 60-70mg/kg/día

El enfoque está en la prevención de la enfermedad sintomática, por medio del screening de los sujetos en riesgo de presentar EOM

¿Por qué?

Peak de presentación se produce a las 4-8 sem de edad postnatal:

- Comorbilidades del prematuro.
- Falta de acreción de mineralización ósea
- Intestino inmaduro que no alcanza a compensar a este hueso ávido de Ca y fosfato.

Signos clínicos: 5 - 11 sem de edad postnatal

- Aumento del trabajo respiratorio
- Aumento del tamaño de fontanelas
- Ensanchamiento frontal
- Raquitismo y fracturas
- Falla de medro (crecimiento)

Consecuencia de lesiones óseas

El enfoque está en la prevención de la enfermedad sintomática, por medio del screening de los sujetos en riesgo de presentar EOM

¿Por qué?

- No existe método diagnóstico temprano específico
- Imágenes son tardías y suele acompañarse de síntomas
- Laboratorio es inespecífico si se evalúa por separado
 - Ca, P, FA
 - PTH, 25(OH)D, 1,25(OH)2D

El enfoque está en la prevención de la enfermedad sintomática, por medio del screening de los sujetos en riesgo de presentar EOM

¿En quiénes?

Antenatales	Postnatales
Insuficiencia placentaria	Nutrición parenteral prolongada (> 4 sem)
Preeclampsia	Displasia broncopulmonar
Corioamnionitis	Enterocolitis necrotizante
Sexo Masculino	Enfermedad hepática
Desordenes neuromuculares, hemorragia intraventricular	Enfermedad renal
Polimorfismos genéticos (Ej: Receptor de Vit D)	Uso de fármacos (Corticoides, diuréticos)

Principal factor de riesgo: Prematuridad (<1500gr)

- EG < 28 semanas
- EOM no sintomático: en 30% < 1500gr y 50% < 1000gr no suplementados



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN

Exámenes de laboratorio

Calcio

Puede ser normal a pesar de importante pérdida de Ca por el esqueleto (óseo)

Fósforo

Marcador más temprano de alteración de metabolismo Ca/P
7 - 14 días post natal.

P < 3.6 mg/dL en RN indica depleción de fosfato

P < 5.6 mg/dL en RNPT EG < 30.3 sem y PN < 1.490gr se asocia más a presencia de raquitismo radiológico

Fosfatasa alcalina

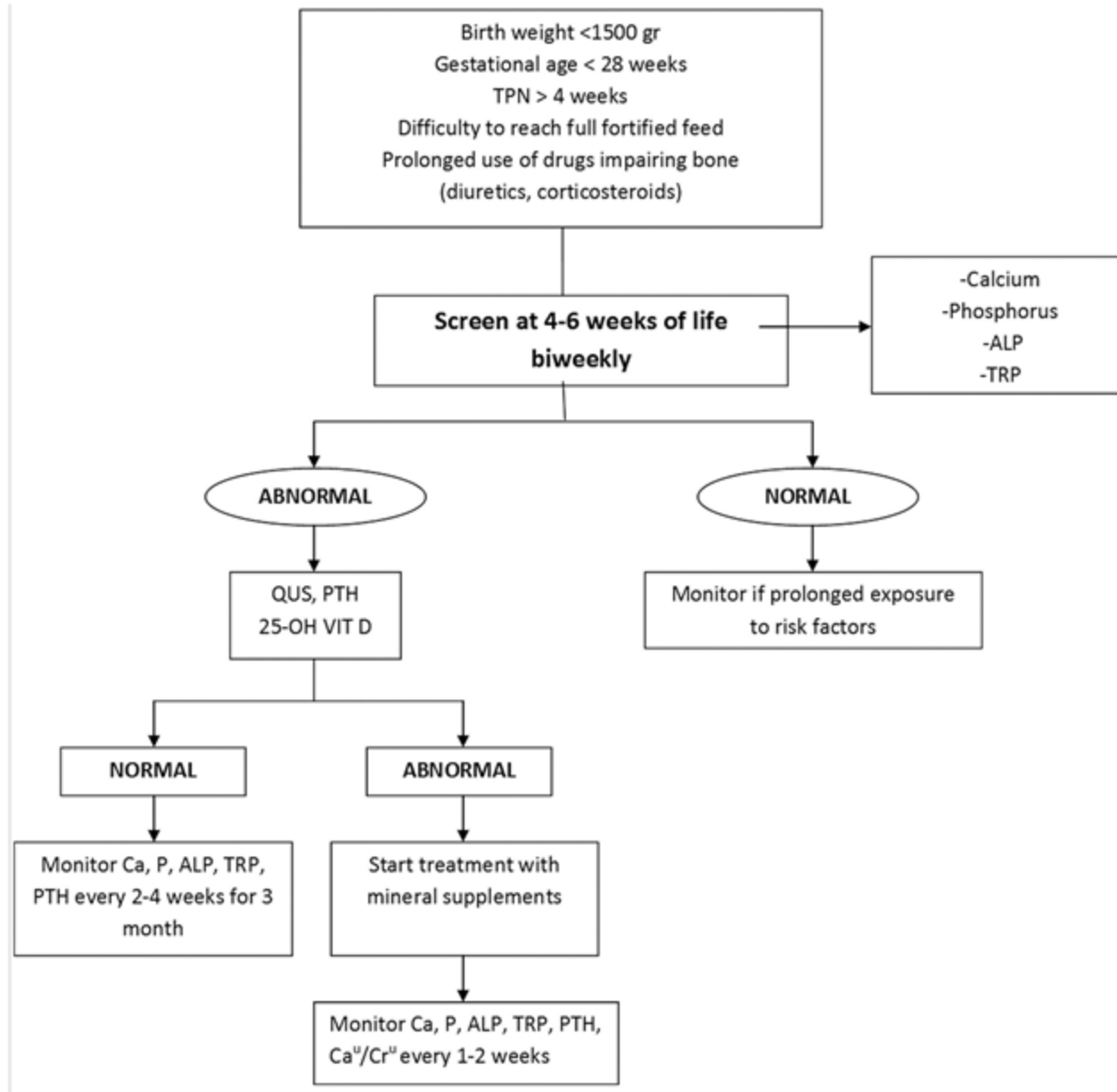
- Marcador de recambio óseo
- Aumentan en forma fisiológica a partir de 3ª sem, peak 6-12 sem de edad post natal
- FA > 500 UI/L ==> alteración homeostasis ósea
- FA > 700 UI/L desmineralización ósea

FA > 900 UI/L en RNPT < 33sem + P < 5.6 mg/dL: Sensibilidad 70% y Especificidad 100% desmineralización ósea



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN

Screening



Tratamiento: Suplementación ¿Cuándo suplementar?

Empleo de fortificantes de LM :

- Al menos hasta EG 36 sem o P 2.000gr

Suplementación de Fosfato :

- Si P < 4 mg/dL
- Si P < 5.5 mg/dL y FA aumentada
- Preferir fosfato de potasio (tolerancia gástrica) para suplementar (son las mismas ampollas para Uso EV)

Suplementación de Calcio

- Cuando hay ↑ PTH (hiperparatiroidismo secundario) asociado a baja tasa de reabsorción de fósforo (TRP)
- Relación Ca/P= 1,7:1 vía enteral.

Vitamina D y análogos

- Análogos o Metabolitos activos de Vit D : Alfacalcidol y Calcitriol en ERC, enfermedad hepática, defectos genéticos del metabolismo de vitamina D, pacientes con fracturas
 - Calcitriol 0.05-0.2 mcg/Kg/día: ↓ HTP, ↓ fosfaturia, ↑ abs Ca y P

Tratamiento: Suplementación

	Vitamin D (IU/d)	Target 25OHD level	Calcium (mg/kg/d)	Phosphorus (mg/kg/d)
AAP 2013	200-400 (<1500 g) 400 (>1500 g)	>20 ng/ml (>50 nmol/l)	150-220	75-140
ESPGHAN 2010	800-1000	>30 ng/ml (>75 nmol/l)	120 -140	65-90



Mensajes finales

El principal mecanismo está representado por una reducción de la transferencia de Ca y P placentaria, que se relacionan con la prematuridad

El mejor enfoque es la prevención de la enfermedad sintomática, por medio del screening de los sujetos en riesgo de presentar EOM

En la prevención se incluye fortificación de la leche materna, fórmulas especiales de prematuros, suplementación temprana con vit D.

Los efectos a largo plazo de EOM, en la mineralización ósea, talla durante la adolescencia o el riesgo de osteoporosis en la edad adulta continúan desconocidos. Se necesitan mayores estudios a largo plazo

Bibliografía

- Faienza MF. Front Pediatr. 2019 Apr 12;7:143
- Nuria Chaves Caro. Prevención de la osteopenia del prematuro. An Pediatr Contin 2014; 12 (6):336-9.
- Metabolic Bone Disease of Prematurity Neoreviews 2015; 16; e631
- Justyna CK. Mineral and nutritional requirements of preterm infant. Semin Fetal Neonatal Med. 2020 Feb;25(1):101071