

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

Estudio Descriptivo, Epidemiológico, Observacional, Transversal De Dos Cohortes  
Para Comparar La Osteopenia Y Otros Biomarcadores Entre Aquellos Que Consumen  
Leche Materna Exclusiva Versus Los Que Reciben Leche Materna Y Leche de Formula  
En Prematuros Menores De 1500g

Dra. Johanna Denisse Huacón Mazón

Director de Trabajo de Titulación  
Dra. Fabricio González. MD, PhD.

Trabajo De Titulación De Posgrado Presentado Como Requisito  
Para La Obtención Del Título de Neonatología

Quito, 9 de enero de 2019

# UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

## COLEGIO DE POSGRADOS

### HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Estudio Descriptivo, Epidemiológico , Obsevacional, Transversal De Dos Cohortes  
Para Comparar La Osteopenia Y Otros Biomarcadores Entre Aquellos Que  
Consumen Leche Materna Exclusiva Versus Los Que Reciben Leche Materna Y  
Leche De Formula En Prematuros Menores De 1500g

**Dra. Johanna Denisse Huacón Mazón**

Firmas

Fabricio González Andrade, MD.PhD en  
Medicina y Genética

Director del Trabajo de Titulación

Fernando Esteban Aguinaga Romero.  
Dr. En Medicina- Especialista en Pediatría  
Clinical Fellowship in Neonatal-Perinatal  
Medicine

Director del Programa de Neonatología

Luis Alfonso Eguiguren León.

Dr. En Medicina y Cirugía  
Fellowship in Pediatric Intensive Care

Vicedecano del Colegio Ciencias de la Salud

Hugo Burgos, Ingeniero en Electrónica y  
Sistemas de control, PhD en estudios mediáticos

Decano del Colegio de Posgrados

Quito, 9 de enero de 2019

### © Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante:

---

Nombre:

Johanna Denisse Huacón Mazón

---

Código de estudiante:

00140340

---

C. I.:

0919581538

---

Lugar, Fecha

Quito, 11 Enero del 2019

---

## DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado primeramente a Dios por permitirme estar aquí, por darme la fuerza día a día para seguir adelante sin quebrantarme, a mis queridos padres que con su ejemplo, amor y apoyo incondicional me han inspirado a ser lo que soy hoy en día; a mi querida abuela Rosa que ha sido mi pilar fundamental para todos mis proyectos, a mi esposo y amigo Julio Cesar quien me ha brindado su apoyo, consejo y compañía durante todo este duro proceso.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi querida Universidad San Francisco de Quito por formarme como Neonatóloga y permitirme ser parte de tan prestigiosa institución.

A la Dra. Rosa Mazón, mi madre; por ser ella quien me apoyo desde el inicio de mi carrera no solo económicamente sino por darme sus consejos en todo momento.

A la Dra. Elina Yáñez, por ser mi tutora y enseñarme de la mejor manera permitiéndome desarrollar mis habilidades.

A la Dra. Karla Zambrano la que fue una clave importante en mi formación, de ella aprendí a no solo ser una buena profesional sino una excelente persona y a trabajar en equipo

Al Dr. Fabricio González por ser quien me guió a desarrollar adecuadamente mi trabajo de titulación.

Dra. Anita Chango y Claudia Cuesta quienes me ayudaron a recolectar mi muestra y gracias a ellas pude completar mi estudio.

## RESUMEN

**Contexto:** La osteopenia o enfermedad ósea metabólica del prematuro, consiste en una mineralización ósea insuficiente de origen multifactorial que afecta principalmente a recién nacidos pretérminos.

**Propósito:** Determinar si la leche materna exclusiva es un factor de riesgo de osteopenia en prematuros menos de 1500 gramos y menos de 32 semanas de gestación.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, epidemiológico, observacional, transversal de dos cohortes para comparar la osteopenia entre aquellos que consumen leche materna exclusiva versus los que reciben alimentación mixta (leche materna-leche de fórmula). Población 406 casos ingresados en Unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital Docente de Calderón-hospital Roberto Gilbert Elizalde de abril - noviembre 2018. Muestra 209 prematuros.

**Resultados:** Se analizaron 209 prematuros de bajo peso < 1.500 gramos y con edad gestacional < 32 semanas de gestación que fueron alimentados con leche materna o mixta, sexo femenino (n=109; 52,15%) y sexo masculino (n= 100; 47,85%); recibieron leche materna exclusiva (n=99; 47,37%), mientras que el (n=110; 52,63%) recibieron lactancia mixta. Se comparó los parámetros bioquímicos que forman parte del perfil de osteopenia entre los prematuros de bajo peso con lactancia materna versus lactancia mixta; los resultados muestran diferencias significativas para todos los parámetros con p-valor de 0,000; donde para el calcio la media fue de 9,23 mg en lactancia materna y 10,43 mg en mixta; la media del fósforo se ubicó en 2,94 mg en lactancia materna y 4,71 mg en mixta; por último la fosfatasa alcalina presentó promedio de 651,85 UI/L en lactancia materna y 395,51 UI/L en mixta; siendo significativas las diferencias entre estos grupos con p-valor 0,000.

**Conclusión:** Los prematuros que recibieron leche materna exclusiva presentan mayor riesgo de desarrollar osteopenia en relación con los prematuros que recibieron lactancia mixta.

**Palabras claves:** Osteopenia del prematuro, mineralización ósea insuficiente, prematurez, hipofosfatemia, hipocalcemia.

## ABSTRACT

**Context:** Osteopenia or metabolic bone disease of prematurity, consists of an insufficient bone mineralization of multifactorial origin that mainly affects preterm newborns.

**Purpose:** To determine if exclusive breast milk is a risk factor for osteopenia in premature babies less than 1500 grams and less than 32 weeks of gestation.

**Material and methods:** A descriptive, epidemiological, observational, cross-sectional study of two cohorts to compare osteopenia between those who consume exclusive breast milk versus those who receive mixed feeding (breast milk-formula milk). Population 406 cases admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the Teaching Hospital of Calderón- Roberto Gilbert Elizalde hospital in April - November 2018. It shows 209 premature infants.

**Results:** We analyzed 209 premature infants of low weight <1,500 grams and with gestational age <32 weeks of gestation that were fed with breast milk or mixed, female sex (n = 109, 52.15%) and male sex (n = 100; 47.85%); they received exclusive breast milk (n = 99, 47.37%), while (n = 110, 52.63%) received mixed breastfeeding. We compared the biochemical parameters that are part of the profile of osteopenia among low birth weight premature infants with breastfeeding versus mixed lactation; the results show significant differences for all parameters with p-value of 0.000; where for calcium the average was 9.23 mg in breastfeeding and 10.43 mg in mixed; the average phosphorus was 2.94 mg in breastfeeding and 4.71 mg in mixed; finally, alkaline phosphatase presented an average of 651.85 IU / L in breastfeeding and 395.51 IU / L in mixed; being significant the differences between these groups with p-value 0.000. **Conclusion:** Preterm infants who received exclusive breast milk presented a higher risk of developing osteopenia in relation to preterm infants who received mixed breastfeeding.

**Keywords:** Osteopenia of prematurity, insufficient bone mineralization, prematurity, hypophosphatemia, hypocalcemia.

## CONTENIDO

Introducción .....	12
REVISIÓN DE LA LITERATURA .....	17
Definición de Osteopenia .....	17
Epidemiología .....	17
Edad gestacional y transferencia de placenta .....	18
Fisiología.....	18
Mineralización En El Prematuro .....	19
Factores De Riesgo Para Osteopenia Del Prematuro .....	20
Diagnóstico.....	21
Tipo De Alimentación Y Fortificación.....	22
Leche Materna. ....	22
Fortificación.....	23
Recomendación.....	23
Aporte Recomendado De Calcio Y Fósforo En Prematuros. ....	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	26
OBJETIVOS .....	27
Objetivo General .....	27
Objetivos Específicos.....	27
Operacionalización De Variables .....	28
Diseño De La Investigación .....	33
Universo Y Población .....	33
Criterios De Inclusión .....	33
Criterios De Exclusión .....	33
Criterios De Exclusión En Todas Las Cohortes.....	34
Criterios De Eliminación En Todas Las Cohortes .....	34
Recolección y almacenamiento de datos .....	34
Pasos Para Empezar Con La Recolección De Datos .....	34
Introducir En La Base De Datos .....	35
Proceso De Selección De La Muestra .....	35
Consideraciones Éticas .....	36

Criterios Para La Selección De Los Participantes .....	37
Conservación De Los Datos. ....	37
Resultados.....	39
DISCUSIÓN.....	47
Referencia.....	65

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

## Página

Tabla 1: Distribución sociodemográficas de los prematuros bajo peso. Tabla 2: Distribución de las características nutricionales de los prematuros bajo peso.....	39
Tabla 2: Distribución de la comparación de los parámetros bioquímicos de los prematuros bajo peso por presencia o ausencia de osteopenia.....	40
Tabla 3: Distribución de la Relación entre osteopenia en prematuros bajo peso y factores de riesgo.....	42
Tabla 4. Distribución de la relación entre osteopenia en prematuros bajo peso y factores.....	43
Tabla 5. Relación multivariante con la osteopenia en prematuros bajo peso.....	45

## ÍNDICE DE ANEXOS

## Página

Fig 1. Cantidad aproximada de calcio aportada po la leche materna y leche de fórmula en 120 kilocalorias por kilo al día.....	71
Fig 2. Valores de calcio , fósforo y vitamina D aportados por la leche materna sin fortificar, leche materna fortificada y leche de fórmula de 22 kcal.....	72
Fig 3. Factores de riesgo asociados a osteopenia del prematuro.....	72
Fig 4. Cambio radiogràficos en osteopenia del prematuro.....	73

## INTRODUCCIÓN

La osteopenia es de interés para los neonatólogos debido al aumento continuo de la supervivencia de los prematuros. Entre las condiciones comunes de morbilidad debidas a la prematuridad están: (insuficiencia cerebral, displasia broncopulmonar, retraso del crecimiento, retinopatía), pero estudios actuales se están centrando cada vez más en la enfermedad metabólica ósea de la prematuridad (EMO), también llamada osteopenia de la prematuridad. Esta condición se caracteriza por una reducción en el contenido mineral óseo (osteopenia), con o sin cambios raquíticos (radiográficos), y es causada por varios factores nutricionales y biomecánicos <sup>(1)</sup>. Además, por un suministro inadecuado de nutrientes (vitamina D, calcio y fósforo), un período prolongado de nutrición parenteral, diuréticos que son los principales factores implicados en la patogenia <sup>(1,2)</sup>.

La prevalencia se asocia inversamente proporcional al peso al nacer y edad gestacional, dado que hasta un tercio de los recién nacidos (RN) menos de 1000-1500 gramos desarrollan osteopenia de la prematuridad más aún si son alimentados con leche materna exclusiva <sup>(3)</sup>. Ocurre en hasta el 55% de los RN con peso inferior a 1000 g y en el 23% de los RN que pesan <1500 g al nacer y es especialmente frecuente en menores de 28-32 semanas de gestación. La prevalencia es del 40% en los bebés prematuros que son amamantados, en contraste con el 16% de los alimentados con una fórmula diseñada para bebés prematuros y suplementada con calcio y fósforo. Los prematuros con un curso médico complicado y nutrición tardía también tienen un alto riesgo de EMO <sup>(3,4)</sup>.

Actualmente hay una tendencia a la disminución de la edad gestacional y el peso al nacer, por lo que se espera que la frecuencia de la EMO siga aumentando. La prevención y la detección temprana de osteopenia, así como el manejo nutricional deben iniciarse tan pronto como sea

posible. Para desarrollarse normalmente, el esqueleto del feto en crecimiento requiere una considerable transferencia materno-fetal activa de energía, proteína, calcio (Ca) y fósforo (P)<sup>(5)</sup>. Los niveles de Ca y P en suero en el feto son 20% más elevados que en la madre en el segundo trimestre. La mineralización ósea que ocurre predominantemente durante el tercer trimestre, será inadecuada si no se cumplen las demandas aumentadas fetales en Ca y P. Durante el embarazo, la absorción intestinal materna aumentada incrementa el suministro materno de Ca al feto.

La reducción en el suministro de Ca por la placenta da como resultado un aumento postnatal del nivel de hormona paratiroidea (PTH) que continúa 48 h después del nacimiento, cuando se alcanza el pico de Ca sérico y la estabilización de los niveles séricos de Ca y P. *La vitamina D* se transfiere a través de la placenta predominantemente como 25-hidroxivitamina D antes de la conversión en el riñón fetal a la forma activa 1-25-dihidroxivitamina D, *por otra parte, la hipovitaminosis D* afecta negativamente el desarrollo del esqueleto fetal <sup>(5,6)</sup>. El daño crónico a la placenta, con el transporte de fosfato alterado resultante, también contribuye a una pobre mineralización ósea y explica la alta incidencia postnatal de raquitismo en los recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino y patologías placentarias como coriamnionitis preeclampsia.

La concentración sérica de P se correlaciona con la EMO, es muy específica pero no es lo suficientemente sensible como para identificar a los bebés con osteopenia. Mientras que la concentración sérica de P refleja adecuadamente los niveles de P en el hueso, la concentración sérica de Ca se refiere al contenido de Ca en el esqueleto. La fosfatasa alcalina sérica (FA) es un marcador de recambio óseo. Los niveles elevados indican un aumento de la actividad celular ósea y, cuando superan las 700 a 750 UI / L, se asocian con osteopenia. El diagnóstico de EMO en el

prematureo suele sugerirse por la presencia de niveles bajos de P en suero en asociación con niveles elevados de FA en suero (6,7)

En cuanto a los biomarcadores urinarios la excreción urinaria de Ca y P también se ha utilizado para detectar la mineralización esquelética postnatal. La excreción urinaria de Ca superior a 1,2mmol/L y P superior a 0,4mmol/L están fuertemente asociadas con una alta mineralización ósea. Los RN entre las 23 y las 25 semanas de gestación tienen un umbral de excreción renal de P significativamente más bajo que otros neonatos prematuros, lo que produce una excreción urinaria de P elevada incluso cuando los niveles séricos de P son bajos. Es por eso que al prematuro peso bajo se les debe administrar habitualmente suplementos de vitamina D para aumentar la absorción intestinal de Ca y P, dosis recomendada es 400 UI (7).

En general el examen físico no es útil en el diagnóstico, a menos que se trate de una enfermedad en estado avanzado. En el RN podemos observar: dolor a la manipulación por una fractura patológica, crecimiento lineal disminuido con crecimiento cefálico mantenido y tetania por hipocalcemia. Para establecer un diagnóstico más precoz, debemos utilizar el laboratorio de apoyo con parámetros: Bioquímicos: a) Fosfatasa alcalina (FA): se realizan a todos los RN con peso < 32 semanas; son índice de actividad osteoclástica, por lo tanto, son utilizadas ampliamente como indicador, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento, valores de: o FA: 500 - 750 UI: relacionadas con osteopenia leve. FA: 750 - 1000 UI: correlacionadas con severa osteopenia, Suele cursar además con hipofosfatemia. Valores normales: 4,5 a 9 mg%. Hipofosfatemia neonatal: < 3,5 mg, e hipocalcemia Valores normales: 8,5 A 10 mg% (1,2 a 1,3 mmol% calcio iónico) (8).

La Imagenología: a) Radiología: se puede observar Osteopenia (si existe 30 a 40 % de pérdida de densidad ósea), reacción subperióstica, alteración metafisiaria y fracturas. En Radiografía de tórax

de rutina puede visualizarse fracturas lineales de costillas o hipomineralización. En etapas más avanzadas se observa signos de raquitismo en Radiografía de rodillas y muñecas (pero no antes de los 2 meses). b) Fotodensitometría y Fotoabsorciometría: no disponibles para el uso clínico habitual, destinadas a medir contenido óseo mineral, método más sensible en etapas más precoces, tienen un rango de error cercano al 3 20-30 % (8,9).

El Calcio y Fósforo: como prevención se sugiere aporte de Ca 150- 200 mg/kg/día y P 75-100 mg/Kg/día, vitamina D: 400-500 UI/día, al menos hasta los 3 Kg. de peso y/o 40 semanas de edad gestacional corregida EGC, teóricamente hasta que recupera reservas y alcanza estándar de crecimiento del RN de término, esto es cercano a los 3 meses de edad corregida y/o hasta normalización de FA en los casos de Osteopenia demostrada (9). Las necesidades de Ca y P pueden ser cubiertas de distintas formas, dependiendo del tipo de alimentación láctea que reciba el RN, la edad gestacional, el peso, patologías que presente y la etapa de crecimiento en que se encuentre. Los fortificantes: Existen fórmulas lácteas especiales para prematuros enriquecidas con alto y máximo contenido de Ca y P. Se debe iniciar la suplementación una vez alcanzado 100cc/Kg de alimentación enteral; si el volumen disponible de LM no es suficiente, se adiciona una fórmula enriquecida a todos los RN con menos de 1250 g (que tienen mayor riesgo) con osteopenia.

El contenido de leche humana es inadecuado para los requisitos prematuros, ya que el contenido de calcio y fósforo en la leche materna prematura es de 31 mg/100 kcal y 20 mg/100 kcal. En cuanto a las fórmulas prematuras, una dosis aproximadamente 4 a 6 veces mayor (123 a 185 mg Ca/100 kcal y 80 a 110 mg P/100 kcal). Incluso cuando los VLBW se alimentan con altos volúmenes de alimentación (180 a 200 ml/kg), suponiendo una absorción de calcio y fósforo del 70% y 80% respectivamente, esto proporcionaría solo un tercio del nivel in útero de calcio y

fósforo absorbidos <sup>(10)</sup>. La leche de fórmula es más rica en calcio y fósforo que la humana, pero la biodisponibilidad es bastante diferente. En los lactantes alimentados con fórmula, la absorción de calcio suele ser menor que, con la leche materna, con un rango de 35 a 60% de la ingesta. Por lo tanto, debe promoverse la ingesta de leche humana, pero es necesario un enriquecimiento con fortificación mineral y proteica para lograr una ingesta adecuada de nutrientes.

## REVISIÓN DE LA LITERATURA

### Definición de Osteopenia

La osteopenia del prematuro es una enfermedad metabólica debido a trastornos en el metabolismo del calcio y el fósforo. Las manifestaciones clínicas incluyen un contenido mineral óseo anormal, hueso trabecular disminuido, adelgazamiento cortical y otros cambios esqueléticos. Los casos graves pueden presentar síntomas similares al raquitismo e incluso fracturas. Ocurre principalmente en RN extremadamente prematuros, con muy bajo o muy bajo peso al nacer. Se considera una complicación grave en el período neonatal tardío y tiene un impacto negativo en el crecimiento y desarrollo de los bebés prematuros<sup>(18)</sup>. A corto plazo, esta enfermedad puede causar dependencia del ventilador y aumentar el riesgo de fracturas, y puede aumentar el riesgo de miopía, insuficiencia renal y desarrollo anormal del hueso, lo que afecta la función respiratoria, afecta la altura del adulto o conduce a osteoporosis senil en el a largo plazo.

### Epidemiología

Ocurre en hasta el 55% de los bebés nacidos con peso inferior a 1000 g y en el 23% de los bebés que pesan <1500 g al nacer y es especialmente frecuente en RN menores de 28 semanas de gestación. La prevalencia es del 40% en los RN prematuros que son amamantados, en contraste con el 16% de los alimentados con una fórmula diseñada para bebés prematuros y suplementada con calcio y fósforo. Los bebés prematuros con un curso médico complicado y nutrición tardía también tienen un alto riesgo de MBD. En realidad, en los países occidentales hay una tendencia

a la disminución de la edad gestacional y el peso al nacer, por lo que se espera que la frecuencia de la MBD siga aumentando<sup>(17)</sup>.

### **Edad gestacional y transferencia de placenta**

Durante el embarazo, el calcio y el fósforo se transfieren activamente de la madre al feto, alcanzando una tasa máxima de acreción a las 32 a 36 semanas de gestación para el calcio de 100 a 130 mg / kg de peso fetal por día, y para fósforo, 60 a 70 mg / kg de peso fetal por día. El tercer trimestre es el período de mayor crecimiento activo y la mayor tasa de acreción responde a las mayores necesidades fetales del esqueleto en desarrollo. Como resultado, los requisitos de Ca y P aumentan con la disminución de la edad gestacional para compensar la pérdida de acumulación de estos minerales<sup>(19)</sup>.

### **Fisiología**

El proceso de mineralización se determina mediante la síntesis de la matriz ósea orgánica mediante osteoblastos sobre los cuales se depositan las sales de calcio y fosfato. Este proceso aumenta exponencialmente entre las 24 y 37 semanas de gestación, alcanzando el 80% de acumulación de minerales en el tercer trimestre. Durante la gestación, el feto en desarrollo recibe suministros de energía, proteínas y minerales para un crecimiento adecuado (1,2 cm / semana) y desarrollo del hueso. A término, el esqueleto del recién nacido tiene una alta densidad física (expresada como masa ósea dividida por el volumen del hueso)<sup>(20)</sup>. La acumulación fetal de calcio y fosfato durante los últimos tres meses de gestación es de aproximadamente 20 g y 10 g respectivamente, lo que representa tasas de acreción de 100–120 mg / kg / día para el calcio y 50–65 mg / kg / día para el fosfato.

La placenta juega un papel muy importante en la acumulación esquelética del feto. De hecho, la transferencia de calcio de la madre al feto a través de la placenta se produce a través de un transporte activo realizado por la bomba de calcio en la membrana basal. Hay un gradiente de calcio materno a fetal de 1: 4. Además, la placenta es capaz de convertir la vitamina D en 1,25-dihidrocolecalciferol, que es fundamental para transferir el fosfato al feto. El feto se mantiene hipercalcémico en un entorno de alta calcitonina y estrógeno, lo que promueve la relación de modelado / remodelación a favor del modelado y, por lo tanto, aumenta el hueso endocortical. Como resultado, los bebés nacidos prematuramente serán privados del suministro intrauterino de calcio y fósforo que afecta la mineralización ósea.

Es bien sabido que un daño crónico en la placenta puede alterar el transporte de fosfato; esto explica por qué los bebés con restricción de crecimiento intrauterino pueden ser osteopénicos.

También se observa desmineralización en los bebés nacidos de madres con coriamnionitis e infección placentaria. La ingesta materna de calcio en la dieta es un factor implícito en la acumulación de hueso fetal. Un suplemento de calcio (2 g antes de las 22 semanas de gestación) para mujeres con un bajo consumo de calcio en la dieta resultó en un mayor contenido de mineral óseo del cuerpo total en los bebés nacidos a término.

### **Mineralización En El Prematuro**

Los bebés prematuros tienen reservas innatas de minerales insuficientes, y es difícil suplementar los elementos minerales a través del tracto gastrointestinal en la etapa postnatal temprana. Además, el tratamiento de la enfermedad primaria a menudo requiere una intervención médica extensa. En conjunto, estos factores frecuentemente conducen a trastornos en el metabolismo del calcio y el fósforo y a la pérdida ósea, que en conjunto inician el desarrollo

de la MBD. El presente estudio analizó los factores de riesgo de MBD de prematuridad para proporcionar algunas sugerencias para la prevención y el control de esta condición. y la tasa de supervivencia de los bebés prematuros ha aumentado sustancialmente<sup>(21)</sup>. Los casos de prematuridad con MBD no son infrecuentes y requieren atención urgente.

### **Elección de la fuente dietética**

Leche materna fortificada y fórmula para prematuros el contenido de Ca y P en la leche materna y la fórmula diseñada para recién nacidos a término es insuficiente para alcanzar las tasas de acreción intrauterina y la mineralización ósea normal. En un estudio de lactantes de peso extremadamente bajo al nacer (peso al nacer inferior a 1000 g) alimentados con leche materna no fortificada, se redujo la mineralización ósea medida por absorciometría de fotones, y una tercera parte de los lactantes tenía raquitismo o fracturas. En contraste, varios estudios han demostrado que la leche humana suplementada con Ca y P mejora el crecimiento lineal y aumenta la mineralización ósea durante la hospitalización. La retención mineral neta y el contenido mineral óseo se mejoran al aumentar la ingesta <sup>(21,22)</sup>.

### **Factores De Riesgo Para Osteopenia Del Prematuro**

- a) Edad <30-32 semanas de gestación, <1000 -1500 g de peso al nacer, sexo masculino
- b) Retraso en el establecimiento de la alimentación enteral completa, restricción de líquidos.
- c) Nutrición intravenosa prolongada.
- d) Alimentaciones enterales con bajo contenido de minerales
- e) Uso crónico de medicamentos que aumentan la excreción de minerales (diuréticos, dexametasona, bicarbonato de sodio)
- f) Falta de estimulación mecánica, por ejemplo, sedación y parálisis.

- g) Deficiencia de fósforo (razón nutricional primaria)
- h) deficiencia de vitamina D
- i) Ictericia colestática
- j) Síndrome del intestino corto (malabsorción de vitamina D y calcio)

### Diagnóstico

El diagnóstico de osteopenia se realiza principalmente por análisis de suero. La osteopenia bioquímica se caracteriza por:

- Bajos niveles séricos de fósforo
- Aumento en los niveles séricos de fosfatasa alcalina

Es útil dosificar las isoenzimas de la fosfatasa alcalina ya que esta enzima también se sintetiza en el hígado y el intestino que puede alcanzar valores 5 veces más altos que el rango de referencia superior utilizado para adultos. Una vez que los niveles de Fosfatasa alcalina, calcio y fósforo se normalizan, el análisis de suero se puede realizar mensualmente hasta los 6 meses de edad y luego cada 3 meses <sup>(23)</sup>.

1. Los niveles séricos de fosfatasa alcalina superiores a 900 UI / l asociados con un nivel de fosfato sérico inferior a 1,8 mmol / l tienen una sensibilidad diagnóstica del 100% y una especificidad del 70%. Sin embargo, las opiniones en la literatura sobre la fiabilidad de la fosfatasa alcalina para predecir el estado de la mineralización ósea siguen siendo conflictivas.

2. El nivel sérico de calcio generalmente está dentro del rango normal debido a los efectos de la PTH en el hueso. Las bajas concentraciones de calcio y fósforo en la orina sugieren una ingesta inadecuada. Esto es varonil debido a un aumento de la reabsorción tubular de fosfato debido a la baja ingesta dietética y por un aumento del nivel de PTH que estimula la reabsorción de calcio. Los

marcadores del estado nutricional deben evaluarse como referencia y luego semanalmente durante la fase inicial; una vez que el recién nacido está estable, la evaluación debe realizarse al comienzo de la nutrición enteral total y sucesivamente cada 2-3 semanas.

Si se diagnostica la MBD y se inician los complementos nutricionales, es necesaria una evaluación periódica de los datos de laboratorio para evaluar la respuesta al tratamiento también cuando los bebés son dados de alta del hospital.

3. El examen de rayos X puede mostrar fracturas, huesos delgados y otras alteraciones como la reducción del espesor de la corteza, la ampliación de la epífisis, el borde irregular entre el cartílago de crecimiento y la metáfisis ósea.

### **Tipo De Alimentación Y Fortificación**

#### **Leche Materna.**

Dado que la composición de la leche materna es muy variable, el volumen de leche que precisa un niño para alcanzar el aporte calórico adecuado es también variable. Por ello se recomienda que los niños con riesgo nutricional (que no hayan alcanzado el P10 al alta, precisen restricción hídrica o cuya ganancia ponderal con lactancia materna exclusiva no sea correcta o presenten osteopenia de la prematuridad) reciban leche materna suplementada con fortificantes en alguna toma o bien se recomienda sustituir alguna toma por fórmula de prematuros (siempre después de haber verificado que la técnica de lactancia materna es correcta). Los estudios no han mostrado diferencias entre la administración de fortificantes o de fórmula.

### **Fortificación.**

La pauta más recomendada actualmente es diluir los 4 o 5g del fortificante (en función del fabricante) en unos 30-50ml de leche materna extraída y administrárselo al niño antes de la toma 2o 3 veces al día. Se debe evitar añadir a esa leche otros suplementos, como vitaminas y hierro. No se recomienda pasar de 15g/día de fortificante porque existe riesgo de hipervitaminosis A. Se debe ajustar la dosis de vitamina D cuando están tomando fortificante.

Existe gran controversia entre el uso tras el alta de fórmula adaptada habitual (65kcal/dl) o fórmulas de prematuros (75-80kcal/dl). La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) recomienda el uso de fórmula de prematuros hasta la semana 40 de EC e incluso hasta más tarde si el crecimiento es subóptimo. La OMS recomienda su uso solo hasta los 2.000g. No se puede realizar ninguna recomendación en este sentido. En caso de administrarse fórmula de prematuros de forma exclusiva, si se mantiene más allá de la semana 40 de edad corregida <sup>(27)</sup>.

### **Recomendación**

En los recién nacidos prematuros con peso al nacer inferior a 2000 g que reciben alimentación enteral, recomendamos que se utilice leche fortificada o fórmula diseñada para bebés prematuros como producto dietético. En lactantes con MBPN, la alimentación enteral completa de 160 ml / kg por día de leche materna fortificada o fórmula prematura proporciona ingestas estimadas de Ca de 180 a 220 mg / kg por día, P de 100 a 125 mg / kg por día y vitamina D De 300 a 400 unidades internacionales por día, lo que satisface adecuadamente las necesidades de los bebés con y reduce el riesgo de raquitismo. Los datos son limitados sobre la necesidad y el

nivel de la suplementación con vitamina D para los RN prematuros. Sin embargo, sugerimos que se administre suplementos de vitamina D a los bebés prematuros.

En todos los RN, sugerimos una evaluación continua de la salud ósea mediante pruebas de laboratorio que miden la actividad de la P en suero y de la fosfatasa alcalina a partir de las cuatro semanas de edad, con pruebas quincenales posteriores.

Después del alta, es posible que se requiera la suplementación con Ca y P, y se debe continuar con la suplementación con vitamina D de 400 unidades internacionales.

En particular, los bebés con peso extremadamente bajo al nacer (peso al nacer inferior a 1000 g) o aquellos nacidos antes de las 27 semanas de gestación tienen un alto riesgo de raquitismo. La leche humana no fortificada, la nutrición parenteral y las fórmulas diseñadas para lactantes a término no contienen suficiente Ca y P para satisfacer plenamente las necesidades de mineralización ósea en lactantes prematuros. Como resultado, el uso de estas dietas sin una suplementación adicional limitaría el crecimiento óseo, resultando en raquitismo y potencialmente incrementaría el riesgo de fracturas óseas.

#### **Aporte Recomendado De Calcio Y Fósforo En Prematuros.**

El calcio y fósforo son los mayores constituyentes del tejido óseo y el aporte temprano de estos minerales es importante para prevenir la osteopenia del prematuro. E-1a En los RN prematuros que ya reciben alimentación enteral, el aporte recomendado se basa en alcanzar las tasas de incorporación intrauterinas: calcio 100 a 220 mg/Kg/día; fósforo 60 a 140 mg/Kg/día. La leche humana para el RN prematuro extremo tiene aportes insuficientes de calcio y fósforo por lo que se recomienda utilizar fortificadores para RN prematuros. R-C Los contenidos de calcio y fósforo en sucedáneos de la leche materna pueden variar entre 75 a 144 mg/100 mL. E-4 Se

recomienda mantener el aporte de calcio y fósforo hasta las 40 semanas o 2.500 gramos de peso.

R-D Luego del alta de la UCIN, se debe continuar con fórmulas de prematuro en casa. En el caso de LM exclusiva, medir los valores de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina periódicamente para determinar el estado de mineralización ósea.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Debido a que se considera a los recién nacidos prematuros menos de 1.500 gramos y menos de 32 semanas de gestación una población vulnerable y de alto riesgo metabólico. Las necesidades de nutrientes son inherentemente altas en esta etapa de desarrollo para igualar las altas tasas de deposición de nutrientes logradas por los prematuros en el útero ya que tienen mayores necesidades nutricionales en el período neonatal que en cualquier otro momento de sus vidas. Se propone realizar este estudio de investigación para realizar la detección oportuna de osteopenia del prematuro; la cual es una enfermedad metabólica ósea muy frecuente, mediante la determinación de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina a partir de la tercera semana de vida.

Se considera un bajo nivel de fósforo sérico menor a 3.5 a 4 mg /dl (1.1 a 1.3 mmol/l) y una mayor actividad de fosfatasa alcalina de más de 700 a 1000 unidades internacionales por lo que estos pacientes con valores de laboratorio anormales, por lo cual se debe de prevenir al proporcionar calcio (Ca) y fósforo (P) adecuados para la mineralización ósea mediante la alimentación con leche humana fortificada para promover el crecimiento óseo normal.

Hay literatura que describe los trastornos metabólicos del fósforo en recién nacidos prematuros, también relacionados con el uso prolongado de nutrición parenteral, y entre otras causas como la falta de estimulación mecánica que aumenta la resorción ósea y desmineralización, sepsis neonatal debido a que se incrementa la demanda metabólica, excreción exagerada de calcio por uso de furosemida o teofilina, el uso de corticoides y el déficit de vitamina D.

Se realizó un estudio clínico descriptivo en el Servicio de Neonatología del Hospital Dr. Sótero del Río durante 2013 y 2014. Donde se realizó un análisis bioquímico de la sangre del

cordón umbilical en 43 RN prematuros, así como los niveles de calcio y fósforo en plasma durante la primera semana. La significación estadística fue  $p < 0,05$ , lo que nos indica que un aporte nutricional adecuados en la vida postnatal es la clave para aumenta estos niveles de calcio y fosforo. Con el fin de prevenir este tipo de complicaciones en el neonato prematuro y garantizar un adecuado aporte nutricional para un crecimiento a corto y largo plazo, es importante evaluar los factores de riesgo para iniciar una intervención oportuna realizando pesquisa a las 3- 4 semanas de vida de estos valores séricos y en base a la nutrición

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Determinar la incidencia de osteopenia en prematuros alimentados con leche materna o de banco de leche en el Hospital General docente de Calderón para realizar diagnóstico y tratamiento temprano.

### Objetivos Específicos

1. Identificar los pacientes a través de criterios de selección, socio-demográficos y patológicos, a través de la aplicación de una hoja de recolección de información preparada para el efecto.
2. Realizar medición de los valores estándar tales Calcio, fósforo, fosfatasa alcalina en prematuros nacidos  $< 1.500$  gramos entre la 3-4 semana de vida.

3. Realizar una base de datos para su posterior análisis e interpretación, y valoración con el fin de establecer cual población estudiada tiene mayor incidencia de osteopenia del prematuro.
4. Realizar una base de datos para su posterior análisis, interpretación y valoración con el fin de establecer que población estudiada tiene mayor incidencia de osteopenia del prematuro.

### Operacionalización De Variables

	Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
1	Diagnóstico de ingreso	Tipo de patología que afecta en ese momento al paciente	Cualitativa nominal	Tipo de diagnóstico	RNPT LEVE RNPT MODERADO RNPT EXTREMO
2	Hipoxia neonatal	Cumple los requisitos establecidos	Cuantitativa ordinal		Ninguna Leve Moderada
3	Co-morbilidades	Patología crónica establecida	Cualitativa nominal dicotómica	Productores de daño	Si No

				cardiovascular y respiratorio	
4	Sexo Femenino  Masculino	Uso de respirador  artificial mecánico	Cualitativa  nominal  dicotómica	Tipo de  ventilación	Masculino  Femenino
5	Edad	Tiempo  transcurrido a  partir del  nacimiento de un  individuo	Cuantitativa  ordinal	Edad biológica  por rangos	Menor a 1 año  De 1 a 5 años  De 6 a 10 años  De 11 a 15 años
6	Sexo	Condición  fenotípica	Cualitativa  nominal  dicotómica	Tipo de sexo	Masculino  Femenino
7	Etnia	Personas que  pertenecen a una  misma grupo  étnico	Cualitativa  nominal	Etnia a la que  pertenece	Mestiza  Afrodescendiente  Nativa amerindia  Caucásica
8	Lugar de  Nacimiento	Lugar en donde se  produce el  nacimiento	Cualitativa  nominal	Lugar  geográfico	Ciudad  Provincia

9	Lugar de Residencia	Lugar en donde se reside Lugar en donde se reside	Cualitativa nominal	Lugar geográfico	Ciudad Provincia
10	Edad gestacional (Ballard)	Edad gestacional valorado por test de maduración	Cuantitativa ordinal	Semanas Gestacionales	Semana 32 o < Semanas 33 semanas 34 semanas 35 semanas 36
11	Categorías de peso al nacer	Altura de un individuo en centímetros	Cuantitativa ordinal	Percentil	Percentil > 50 Percentil 25 a 50 Percentil 10 a 25
12	Peso al nacimiento, gramos	Peso con que se nace	Cuantitativa ordinal	Percentil	Percentil 3 Percentil 10 Percentil 50 Percentil 90
15	Retraso en crecimiento intrauterino	Restricción de peso Índice ponderoestatural	Cuantitativa Ordinal	Percentil	Percentil 10 Percentil 50 Percentil 10

16	Calcio sérico,	Valor Calcio total Calcio Iónico	Cuantitativa Ordinal	Rango de valores normales	8,5mg a10mg 0 1,2-1,3 mmosl
17	Fósforo sérico, mg/Dl	valor de fósforo sérico	Cuantitativa Ordinal	Rango de valores normales	4,5 a 9 mg >3.5 mg
18	Fosfatasa alcalina, UI/L.	valor de fosfatasa alcalina	Cuantitativa Ordinal	Rango de valores normales	700 U/ L
19	Días de nutrición parenteral total	Días de alimentación parenteral	Cualitativa discreta	Rango de valores normales	7 días 7-15 días >15 días
21	Tipo de alimentación del RN	Con que se alimenta el RN	Cualitativa nominal	Alimentación con leche maternal o fórmula	LM transición RNPT (6-10 días) LM madura RNPT (30 días) LMF a Fórmula elemental Fórmula de prematuros

22	Tiempo de aportes de calcio y fósforo por vía enteral en recién nacidos prematuros	Aporte oral de calcio y fósforo	Cualitativa discreta	Número de días de aporte	1- 15 días 16-30 días >30 días
----	--	---------------------------------	----------------------	--------------------------	--------------------------------------

## METODOLOGÍA Y DISEÑO

### Diseño De La Investigación

Estudio descriptivo, epidemiológico , observacional, transversal de dos cohortes para comparar la osteopenia y otros biomarcadores entre aquellos que consumen leche materna exclusiva versus los que reciben leche materna y leche de formula en prematuros menores de 1500g y se realizara la determinación a partir de la 3-4 semanas de vida de perfil de osteopenia ( calcio-fósforo, fosfatasa alcalina) , sin causar ningún daño al paciente ya que se tomarán los datos del laboratorio central ; esto está implícito en el principio de beneficencia y en el de no maleficencia.

### Universo Y Población

El estudio se realizó con una población 406 casos ingresados en Unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital Docente de Calderón- hospital Roberto Gilbert Elizalde de abril - noviembre 2018. Con cálculo de la muestra 209 prematuros.

### Criterios De Inclusión

1. Neonatos pretérmino del área de terapia intensiva neonatal de los hospitales participantes en el estudio que se realicen perfil de osteopenia
2. Prematuros con mineralización ósea deficiente alimentados con leche materna o leche de banco y aquellos alimentados con leche de formula.
3. No patologías graves asociada

### Criterios De Exclusión

1. Paciente con inestabilidad hemodinámica y gravemente enfermos
2. Pacientes que han requerido nutrición parenteral prolongada (> 14 días)

3. Pacientes con uso de corticoide orales o intravenosos

### **Criterios De Exclusión En Todas Las Cohortes**

1. Pacientes a término
2. Pacientes con patología cardíaca congénita
3. Pacientes con patología Pulmonar Crónica con uso de corticoide

### **Criterios De Eliminación En Todas Las Cohortes**

Pacientes que fallecen durante el estudio.

### **Recolección y almacenamiento de datos**

Los datos se recolectarán día a día en la base de datos, por parte de las investigadoras, no con número de historia clínica ni nombres, para mantener la privacidad, los datos serán almacenados, en la computadora privada de las investigadoras, la misma que tiene clave de acceso, en el sistema SPSS por 1 mes, a los datos solo tendrán acceso las investigadoras, hasta la tabulación de los mismos, los datos al terminar el estudio serán entregados al departamento de estadística para su archivo.

### **Pasos Para Empezar Con La Recolección De Datos**

1. Solicitar autorización en el hospital General Docente Calderón y otras instituciones, para la realización del estudio
2. solicitar las historias clínicas para verificar los datos de laboratorio (fósforo, calcio, fosfatasa alcalina)
3. verificar si cumple con los criterios de inclusión o exclusión

4. verificar curva de crecimiento peso diario, talla y perímetro cefálico semanal registrado en las curvas de Fenton de cada historia clínica.

### Introducir En La Base De Datos

#### Proceso De Selección De La Muestra

Para el cálculo de tamaño de muestra cuando el universo es finito, es decir contable y la variable de tipo categórica, primero se debe conocer "n", por lo que usaremos el programa stat Calculadora de Tamaño de Muestras que es un servicio público de Creative Research Systems. se utiliza para determinar cuántas personas se deben entrevistar para obtener resultados representativos de la población objetivo con la precisión necesaria. Además, permite determinar el nivel de confianza de una determinada muestra.

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico IBM SPSS versión 22, se utilizaron estadísticas descriptivas, utilizando gráficos y tablas, representando los variables absolutos y relativos de las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de variabilidad para las variables cuantitativas.

En estadística inferencial se realizaron análisis bivariantes para determinar las variables a considerar en el análisis multivariante, en este sentido para las variables cualitativas se aplicó la prueba chi cuadrado y Odds Ratio, la primera para comparar la proporción de prematuros de bajo peso con osteopenia y la segunda para determinar factores de riesgo; para las variables

cuantitativas se realizó la prueba t d muestras independientes, donde se comparó para la presencia o ausencia de osteopenia.

Se empleó el análisis multivariado de regresión logística hacia adelante, para lo cual se realizaron transformaciones de variables cualitativas y cuantitativas.

La significancia estadística para comparar proporciones y medias se estableció para p-valor  $<0,005$ ; el Odds Ratio se consideró significativo observando los límites del intervalo de confianza del 95%, donde se consideró factor de riesgo si el límite inferior  $>1$  o factor protector si límite superior  $<1$ .

### **Consideraciones Éticas**

El comité de Ética de la Universidad San Francisco de Quito aprobó el 1 abril del 2018 con código de aprobación: 2018-039 PG, y el Ministerio de salud pública el 14 septiembre 2018 con código de aprobación MSP-C29-HGDC-AU-2018-0275-E. La realización del presente estudio.

El estudio beneficia a todos los pacientes, porque el procedimiento permite realizar el procedimiento diagnóstico y terapéutico más adecuado para cada paciente, se cumple así el principio de beneficencia. El estudio cumple con el principio de bondad ética, por lo tanto, ya que la medicina por sí misma tiene una inclinación natural a hacer el bien a todo individuo.

Se mantendrá la confidencialidad de los resultados de cada paciente, y la información recolectada será anónima. Se realizará una selección equitativa de la muestra de pacientes, tratando de incluir a todos los pacientes posibles, se protegerá a la población vulnerable, en este caso todos los pacientes del estudio que son niños.

## **Criterios Para La Selección De Los Participantes**

Todos los pacientes fueron seleccionados en base a los criterios previamente descritos en este documento. No existirá ningún tipo de discriminación étnica, de género, condición social, económica, credo, religión, ideología política u otro similar. Los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto se garantizan en el proceso y desarrollo de esta investigación. Se respetará sus preferencias, costumbres sociales y culturales conforme lo detalla la carta magna de los derechos humanos. Se realizará una aleatorización y selección equitativa de la muestra de pacientes, tratando de incluir a todos los pacientes posibles, se asegurará que no habrá variaciones en la asignación de sujetos a lo largo del estudio, determinando el número de sujetos en cada grupo

## **Conservación De Los Datos.**

Los datos serán almacenados en registros manuales, impreso, magnéticos, o automatizados, por lo que están sujetos a una herramienta tecnológica específica para su almacenamiento, conservación, acceso, recuperación o tratamiento acordes con sus características especiales, todas las personas tienen derecho a exigir la destrucción de sus datos para guardar su identidad. Se hace excepción en caso en que los datos se hayan disociados de la identificación de las personas o que dichos datos sean un riesgo para la salud pública o con propósitos médicos legales. Se garantizará la integridad, confidencialidad o disponibilidad de los

datos personales mediante acciones que eviten su alteración, pérdida transmisión y acceso no autorizado. Toda transmisión de datos personales deberá contar con el consentimiento del titular de los datos, mismo que deberá otorgarse en forma libre, expresa e informada y deberá estar debidamente firmado. El tratamiento de datos personales para fines estadísticos se efectuará mediante disociación de los datos.

## RESULTADOS

**Tabla 1.** Distribución de los prematuros bajo peso en función de características sociodemográficas y antropométricas.

Características de los neonatos	Osteopenia		Números	P	OR	IC-OR 95%
	Presente	Ausente				Li - Ls
Sexo (n (%)) <sup>1/</sup>						
Femenino	44 (40,37%)	65 (59,63%)	109 (52,15%)	0,117	1,58	0,89 -2,80 <sup>a</sup>
Masculino	30 (30,00%)	70 (70,00%)	100 (47,85%)			
Edad gestacional (media (DE)) semanas <sup>2/</sup>	29,58 (2,02)	29,56 (2,07)	29,56 (2,05)	0,946	-	-
	1151,35	1215,03	1192,48			
Peso al nacimiento (media (DE) g <sup>2/</sup>	(233,97)	(231,93)	(234,09)	0,060	-	-
Peso al momento del estudio (media (DE)) g <sup>2/</sup>	1572,54 (382,66)	1526,24 (336,16)	1542,63 (353,10)	0,384	-	-
Talla (media (DE)) cm <sup>2/</sup>	39,13 (3,86)	39,38 (4,17)	39,29 (4,05)	0,672	-	-

Nota: DE=Desviación estándar; Instituciones de salud: Hospital Docente Calderón de Quito, Hospital de Los Valles de Quito, Hospital Roberto Gilbert Elizalde Guayaquil; 1/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado; 2/=basada en la prueba t de muestras independientes

Fuente: de la tabla de muestra del estudio

E: Autora

Para determinar la incidencia de osteopenia en prematuros alimentados con leche materna o mixta la muestra quedó conformada por 209 prematuros de bajo peso atendidos en las

instituciones de salud Hospital Docente Calderón de Quito, Hospital de Los Valles de Quito, Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil durante el año

En cuanto al sexo de los prematuros con bajo peso se observó 52,15% femenino y 47,85% masculino; la edad gestacional se ubicó en 29,56 semanas; el peso promedio al nacer fue de 1.192,48 g; mientras que el peso al momento del estudio fue de 1.542,63 g; la talla promedio fue de 39,29 cm; no se observó diferencias significativas al comparar entre la presencia o usencia de osteopenia sobre estas características.

**Tabla 2.** Distribuciones nutricionales de los prematuros bajo peso en función de alimentación parenteral total

Nutrición	Osteopenia		Número	P	OR	IC-OR 95%
	Presente	Ausente				Li - Ls
NPT (n (%)) <sup>1/</sup>		103				
Sí	71 (40,80%)	(59,20%)	174 (83,25%)	0,000*	7,35***	2,17 - 24,94 <sup>a</sup>
No	3 (8,57%)	32 (91,43%)	35 (16,75%)			
Días NPT (media						
(DE))	9,68 (2,51)	8,72 (3,18)	9 (2,96)	0,028**	-	-
Kcal/kg/día (media						
(DE))	100,70 (25,93)	115,37 (27,63)	110,17 (27,88)	0,000**	-	-
Fortificación(n (%)) <sup>1/</sup>						
Sí	2 (7,69%)	24 (92,31%)	26 (12,44%)	0,002*	0,13****	0,03 - 0,56 <sup>a</sup>

		111			
No	72 (39,34%)	(60,66%)	183 (87,56%)		

Nota: DE=Desviación estándar; Instituciones de salud: Hospital Docente Calderón de Quito, Hospital de Los Valles de Quito, Hospital Roberto Gilbert Elizalde Guayaquil; 1/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado; 2/=basada en la prueba t de muestras independientes; \* diferencias significativas en las proporciones, \*\* diferencias significativas en las medias p-valor<0,05, \*\*\* OR=odds ratio significativo Li >1 factor de riesgo; \*\*\*\*OR significativo Ls<1 factor protector

Fuente: datos del estudio

Elaboración: autora

En cuanto a las características nutricionales se tiene que 83,25% de los prematuros de bajo peso requirieron NPT, el promedio de días con NPT fue de 9; la media de kcal/kg/día se ubicó en 110,17; solo el 12,44% de los prematuros recibió fortificación.

Al comparar la incidencia de osteopenia en las características nutricionales se observó para la utilización o no de NPT diferencias estadísticas con p-valor 0,000, siendo las proporciones de osteopenia de 40,80% en prematuros que utilizaron NPT y de 8,57% en los que no la utilizaron, el uso de NPT es un factor de riesgo para la osteopenia con 7,35 veces más probabilidad de desarrollar la enfermedad; al comparar la media de días con NPT entre los prematuros con o sin osteopenia se encontró significancia con p-valor 0,028, donde el promedio de los prematuros con osteopenia fue de 9,68 días, en contraste los que no presentaron osteopenia cuya media fue de 8,72 días; se comparó la media de Kcal entre los prematuros de bajo peso con o sin osteopenia, observándose diferencias estadísticas con p-valor 0,000, los promedios se ubicaron en 100,70

Kcal/kg/día en los que tenían osteopenia y 115,37 Kcal/kg/día en los que no la presentaban; por último el uso o no de fortificación presentó significancia con p-valor 0,013 donde las proporciones de osteopenia fueron de 7,69% en los prematuros que recibieron y 39,34% en los que no, se evidenció que la fortificación es un factor protector.

**Tabla 3.** Distribución en función de la comparación de los parámetros bioquímicos de los prematuros bajo peso por presencia o ausencia de osteopenia.

Parámetros bioquímicos	Osteopenia		p-valor
	Presente	Ausente	
	Media (DE)	Media (DE)	
Calcio mg	8,90 (1,48)	10,38 (1,45)	0,000*
Fósforo mg	2,26 (0,83)	4,77 (1,035)	0,000*
Fosfatasa alcalina UI/L	700,39 (196,37)	412,84 (187,48)	0,000*

Nota: DE=Desviación Estándar; Instituciones de salud: Hospital Docente Calderón de Quito, Hospital de Los Valles de Quito, Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil; \*diferencias significativas en las medias p-valor <0,05; basada en la prueba t de muestras independientes

Fuente: datos del estudio

Elaboración: autora

Los prematuros de bajo peso con osteopenia presentaron promedio de calcio de 8,90 mg, fósforo 2,26 mg y fosfatasa alcalina 700,39 UI/L; mientras que los valores de estos parámetros en los prematuros de bajo sin osteopenia fue de calcio 10,38 mg, fósforo 4,77 mg y fosfatasa alcalina 412,84 UI/L, siendo significativas las diferencias entre estos grupos con p-valor 0,000.

**Tabla 4.** Distribución de la relación entre osteopenia en prematuros bajo peso y factores.

Factores	Osteopenia		P	OR	OR-IC 95%
	Presente	Ausente			Li - Ls
Sexo (n (%)) <sup>1/</sup>					
Femenino	44 (40,37%)	65 (59,63%)	0,117	1,58	0,89 -2,80
Masculino	30 (30,00%)	70 (70,00%)			
Peso al nacer (media (DE)) <sup>2/</sup>					
g	1151,35 (233,97)	1215,03 (231,93)	0,060	-	-
Peso al nacer (n (%)) <sup>1/</sup>					
565 - 1200 g	42 (42,42%)	57 (57,58%)	0,044*	1,80***	1,02 - 3,19
1201 - 1495 g	32 (29,09%)	78 (70,91%)			
Tipo de lactancia (n (%)) <sup>1/</sup>					
Materna	69 (69,70%)	30 (30,30%)	0,000*	48,30***	17,87 -
Mixta	5 (4,55%)	105 (95,45%)			130,55
NPT (n (%)) <sup>1/</sup>					
Sí	71 (40,80%)	103 (59,20%)	0,000*	7,35***	2,17 - 24,94
No	3 (8,57%)	32 (91,43%)			
Días con NPT (media (DE)) <sup>2/</sup>	9,68 (2,51)	8,72 (3,18)	0,028**	-	-

Fortificación(n (%)) <sup>1/</sup>					
Sí	2 (7,69%)	24 (92,31%)	0,002*	0,13****	0,03 - 0,56
No	72 (39,34%)	111 (60,66%)			
Kcal/kg/día (media (DE)) <sup>2/</sup>	100,70 (25,93)	115,37 (27,63)	0,000**	-	-

Nota: DE=Desviación estándar; Instituciones de salud: Hospital Docente Calderón de Quito, Hospital de Los Valles de Quito, Hospital Roberto Gilbert Elizalde Guayaquil; 1/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado; 2/=basada en la prueba t de muestras independientes; \* diferencias significativas en las proporciones, \*\* diferencias significativas en las medias p-valor<0,05, \*\*\* OR=Odds Ratio significativo Li >1 factor de riesgo; \*\*\*\*OR significativo Ls<1 factor protector

Fuente: datos del estudio

Elaboración: autora

El peso al nacer no presentó diferencias significativas entre los prematuros de bajo peso con o sin osteopenia, no obstante el peso promedio de los prematuros con osteopenia fue de 1.151,35 g, mientras que los prematuros sin osteopenia la media se ubicó en 1.215,03g, el análisis exploratorio permitió encontrar un punto de corte para el peso al nacer en el percentil 47, es decir en 1.200 g, donde se observó diferencia significativa en la proporción de osteopenia con p-valor 0,044, siendo estas proporciones del 42,42% en los de peso entre 565 a 1.200 g y 29,09% entre 1.201 a 1.495 g, donde los prematuros con peso entre 565 a 1.200 g tienen 1,80 veces más probabilidad de presentar osteopenia; en cuanto al tipo de lactancia se evidenció diferencias significativas con p-valor 0,000 en la proporción de prematuros de bajo peso con osteopenia;

69,79% de los prematuros con lactancia materna presentaron osteopenia, contra el 4,55% de los prematuros con lactancia mixta, además se constató que los prematuros con lactancia materna es un factor de riesgo con 48,30 veces más probabilidad de presentar osteopenia con respecto a los prematuros con lactancia mixta.

**Tabla N° 5.** Distribución de la relación multivariante con la osteopenia en prematuros bajo en cuanto al tipo de alimentación.

Variables	B	Wald	p-valor	OR	IC-OR 95%	
					Inferior	Superior
Lactancia materna	3,752	52,387	0,000*	42,62**	15,43	117,73
Uso de NPT	1,961	7,429	0,006*	7,11**	1,73	29,12
Uso de fortificación	-1,749	3,926	0,048*	0,17***	0,03	0,98
Constante	-4,569	30,833	0,000*	0,01		

Nota: Instituciones de salud: Hospital Docente Calderón de Quito, Hospital de Los Valles de Quito, Hospital Roberto Gilbert Elizalde Guayaquil; basada en la prueba del estadístico chi-cuadrado; \* variable significativa p-valor<0,05, \*\* OR=odds ratio significativo factor de riesgo  $Li >1$ ; \*\*\* OR significativo factor protector  $Ls <1$ ; basada en regresión logística procedimiento hacia adelante

Fuente: datos del estudio

Elaboración: autora

Mediante la regresión logística hacia adelante se determinó la relación multivariante con la osteopenia de las distintas variables que en el análisis bivariante presentaron significancia estadística.

Los resultados obtenidos muestran relación multivariante significativas para lactancia materna con p-valor 0,000, esta presenta el mayor riesgo con 42,62 veces más probabilidad de desarrollar osteopenia con respecto a los prematuros que reciben lactancia mixta; también se encontró relación con uso de RTN con p-valor 0,006, donde los prematuros que reciben NPT tienen 7,11 veces más probabilidad de presentar osteopenia; por último se observó relación con el uso de fortificación con p-valor 0,048, donde el uso de este es un factor protector para los prematuros de bajo peso.

Mediante la regresión logística hacia adelante se determinó la relación multivariante con la osteopenia de las distintas variables que en el análisis bivariante presentaron significancia estadística.

Los resultados obtenidos muestran relación multivariante significativas para lactancia materna con p-valor 0,000, esta presenta el mayor riesgo con 42,62 veces más probabilidad de desarrollar osteopenia con respecto a los prematuros que reciben lactancia mixta; también se encontró relación con uso de RTN con p-valor 0,006, donde los prematuros que reciben NPT tienen 7,11 veces más probabilidad de presentar osteopenia; por último se observó relación con el uso de fortificación con p-valor 0,048, donde el uso de este es un factor protector para los prematuros de bajo peso.

## DISCUSIÓN

En este trabajo, se estudiaron 209 RN prematuros  $\leq 32$  semanas de edad gestacional y  $< 1500$  g de peso al nacer mediante perfil de indicador de osteopenia en RN prematuros. Según la evaluación del perfil, 74 RN (35,4%) con un peso promedio al nacer de  $< 1150$  g tenían pruebas de osteopenia. Esto estuvo de acuerdo con Figueras-Aloy et al, quienes informaron OP de prematuridad en el 17% de los neonatos prematuros estudiados ( $\leq 31$  semanas de gestación y peso al nacer  $\leq 1500$  g). De manera similar, en un estudio realizado por Hung et al <sup>(11)</sup>, 18 recién nacidos prematuros ( $\leq 34$  semanas de gestación) que comprenden el 39,1% de la población del estudio mostraron osteopenia debido a que los prematuros son privados de suministro intrauterino deficiente de calcio y vitamina D que es lo que causa la desmineralización ósea. Entre menor tiempo de gestación menos traspaso trasplacentario de minerales.

Más recientemente, Viswanathan y otros informaron que el 30.9% de los bebés con peso extremadamente bajo al nacer que estudiaron desarrollaron pruebas radiológicas de OP, de las cuales el 33.8% desarrolló fracturas espontáneas, además de esto el diagnóstico de esta patología ósea también se puede realizar mediante un análisis sérico de enzimas bioquímicas, que determinan la enfermedad, basada en niveles de calcio fósforo y fosfatasa alcalina, esta enfermedad puede permanecer clínicamente silente o presentarse con síntomas y signos de raquitismo que se va a presentar en casos avanzados de la enfermedad, dependiendo de la gravedad de la desmineralización y de allí la importancia de centrarnos en todo prematuro en los requerimientos para detectar y tratar la osteopenia de manera temprana principalmente en

los prematuros alimentados con leche materna, donde el suministro de calcio y fósforo son insuficientes <sup>(11,12)</sup>.

En 2010, uno de cada 10 neonatos nacen prematuramente en los países desarrollados. Las tasas de supervivencia para los neonatos con muy bajo peso al nacer (VLBW, por sus siglas en inglés) - menos de 1500 g - continuaron mejorando con el tiempo. A pesar de las notables mejoras nutricionales y médicas, la osteopenia en prematuros (OP) sigue siendo una comorbilidad significativa en los neonatos, bajo peso al nacer (LBW) y neonatos con enfermedades crónicas. En cuanto al sexo de los prematuros con bajo peso se observó 52,15% femenino y 47,85% masculino; en este estudio, no hubo diferencias entre los bebés varones y las mujeres con respecto a la OP, lo que está de acuerdo con otro estudio comparable <sup>(13)</sup>.

Sin embargo, estos resultados difieren de otros estudios publicados que encontraron que los RN varones tienen una mayor densidad ósea que las mujeres cuando comparan a los RN prematuros varones y mujeres con los recién nacidos masculinos y femeninos a término <sup>(9)</sup>. Tal observación puede seguir una tendencia reconocible para la hormona testosterona en el útero <sup>(10,11)</sup>. Los resultados indican que tanto los bebés femeninos como los masculinos son vulnerables a los déficits nutricionales, pero con diferentes necesidades. Casi el 10% de los bebés nacen prematuramente en todo el mundo, lo que representa más de 15 millones de nacimientos cada año.

La prevalencia y la gravedad de la osteopenia de la prematuridad aumentan a medida que disminuyen el peso al nacer y la edad gestacional <sup>(11)</sup>. Se sabe que los recién nacidos prematuros tienen una densidad ósea y un contenido mineral óseo más bajos en la edad corregida del término, así como un menor peso e índice Ponderal. Debido a que no se logra el traspaso adecuado de

vitamina D durante el embarazo de los prematuros (dicha transmisión se realiza en más del 90% en el tercer trimestre de gestación), que tendrá efectos adversos en la salud ósea y la infancia tardía <sup>(12)</sup>. La edad gestacional se ubicó en nuestro estudio 29,56 semanas; es decir según la Organización Mundial de la Salud RN pretérmino: menos de 37 semanas, o muy prematuro (28 a <32 semanas de gestación); no se observó diferencias significativas; otros estudios mostraron hallazgos similares de osteopenia en relación con la edad gestacional y el peso de los RN.

La edad gestacional es un factor importante. Cuanto menor sea la edad gestacional, más desarrollará la en el RN característica osteopénica. En nuestro estudio el peso promedio al nacer fue de 1.192,48 g; mientras que el peso al momento del estudio (tercera – cuarta semana de vida) fue de 1.542,63 g con un incremento de 350 g a los 30 días de vida; la talla promedio fue de 39,29 cm; no se observó diferencias significativas al comparar entre la presencia de osteopenia sobre estas características. El peso bajo al nacer (BPN) está definido por la OMS como <2500g <sup>(13)</sup>. Hay datos contradictorios con respecto a la influencia del peso al nacer en la posterior OP. La osteopenia generalmente es una consecuencia de ser prematuro o pequeño para la edad gestacional (es decir, que nace con un peso al nacer en menos del décimo centil), debido tanto a la desmineralización o por una reabsorción incrementada de los huesos del prematuro en las primeras semanas postnatales <sup>(14)</sup>.

Algunos estudios sugieren que los prematuro de muy bajo peso al nacer (<1500 g de peso al nacer), ya sean prematuros o no, alcanzan un pico de masa ósea subóptima en parte debido a su pequeño tamaño y mineralización esquelética subnormal <sup>(14,15)</sup>. Un estudio reciente de Villar y col. destacó la influencia a largo plazo del peso al nacer en el contenido mineral óseo, pero encontró una ausencia de asociación entre el peso al nacer y la densidad ósea una vez que se tomó

también el peso corporal de un adulto para su consideración <sup>(16)</sup>. En relación al peso al momento del estudio, es importante entender que el período de transición se extiende desde el nacimiento hasta el inicio de la ganancia de peso, lo cual generalmente ocurre entre el 7° y 10° días de vida.

Este período se caracteriza por un mayor riesgo de alteraciones metabólicas, hidroelectrolíticas (hiponatremia-hipernatremia-hipo-hiperpotasemia-hipocalcemia) y del equilibrio ácido básico (acidosis-alcalosis metabólica), particularmente en los más pequeños e inmaduros <sup>(17)</sup>. El riesgo de desarrollar una característica de osteopenia es más en menos edad gestacional y menos peso corporal <sup>(9)</sup>. Aunque no se observan diferencias significativas entre el grupo con osteopenia en relación con el peso, no obstante se aprecia que a pesar que hubo un incremento de peso la osteopenia está presente, esto quizás a que los prematuros tienen un riesgo significativo de desarrollar un contenido mineral óseo reducido con el desarrollo posterior de osteopenia del prematuro o enfermedad ósea metabólica <sup>(18)</sup>. En relación a la talla, es poca la diferencia entre ambos grupos no siendo estadísticamente significativa; sin embargo, varios estudios en lactantes han demostrado la influencia del crecimiento temprano en la salud ósea posterior en los nacidos prematuros por pobre masa ósea que afecta el desarrollo podoestatural normal a largo plazo.

Fewtrell se planteó la hipótesis de que aquellos con el aumento más sustancial de la estatura entre el nacimiento y el seguimiento mostraban mayor masa ósea. También demostró que la longitud del nacimiento solo era un fuerte predictor de la masa ósea posterior, y sugirió que la optimización temprana del crecimiento lineal podría ser beneficiosa para la salud ósea posterior <sup>(19)</sup>. En cuanto a las características nutricionales se tiene que 83,25% de los prematuros

de bajo peso requirieron nutrición parenteral total NPT, el promedio de días con NPT fue de 9; la media de kcal/kg/día se ubicó en 110,17; solo el 12,44% de los prematuros recibió fortificación.

Al comparar la prevalencia de osteopenia en las características nutricionales se observó para la utilización de NPT diferencias estadísticas con valor de  $P < 0,000$ , siendo las proporciones de osteopenia de 40,80% en prematuros que utilizaron NPT y de 8,57% en los que no la utilizaron, el uso de NPT es un factor de riesgo para la osteopenia con 7,35 veces más probabilidad de desarrollar la enfermedad. En recién nacidos pretérmino, la mayoría reporta una administración de líquidos en la primera semana posnatal; inicio de aminoácidos desde el primer día posnatal con 1,5 a 3 g/kg/día y aumento hasta 3 a 4 g/kg/día; lípidos en los 3 días posnatales con 1 g/kg/día y aumento hasta 3 g/kg/día; administración de 40 a 70 mg/kg/día de calcio y fósforo, con un ratio calcio: fósforo de 1,7 (mg:mg), y estimación de la osmolaridad de las soluciones y control semanal de la trigliceridemia, uremia, fosforemia y función hepática <sup>(20)</sup>.

El desarrollo de la nutrición parenteral para los RN prematuros brindó la oportunidad de tratar a los prematuros enfermos que no pudieron tolerar la alimentación enteral, y actualmente la nutrición parenteral es un tratamiento estándar para los RN extremadamente prematuros (18). Sin embargo, aún no se ha determinado la composición óptima y dentro de sus complicaciones con su uso prolongado tenemos (alteraciones acido- base, hidro-electrolíticas y cambios en la desmineralización ósea) <sup>(4,11)</sup>. Al comparar la media de días con NPT entre los prematuros con o sin osteopenia se encontró significancia con p-valor 0,028, donde el promedio de los prematuros con osteopenia fue de 9,68 días, en contraste los que no presentaron osteopenia cuya media fue de 8,72 días; resultados que se corroboran con un estudio donde se obtuvo una relación directa con la duración de la nutrición parenteral <sup>(11)</sup>.

El volumen de alimentación enteral aumenta después del intervalo preespecificado, generalmente de 7 a 14 días <sup>(21)</sup>. Por lo tanto, hay interés por la nutrición enteral temprana en el lactante prematuro, pero hay algunos puntos de debate: la elección del sustrato, el momento de la primera alimentación, el método de alimentación, la tasa de avance de la alimentación, el riesgo de otras patologías <sup>(22)</sup>. Se comparó la media de Kcal entre los prematuros de bajo peso con o sin osteopenia, observándose diferencias estadísticas con p-valor 0,000, los promedios se ubicaron en 100,70 Kcal/kg/día en los que tenían osteopenia y 115,37 Kcal/kg/día en los que no la presentaban; valores que se corresponden con los recomendados por Robertson y Shilkofski <sup>(15)</sup>.

Al señalar que, el requerimiento calórico para los recién nacidos de bajo peso y prematuros solamente para fines de crecimiento es de 50 a 75 kcal/Kg/día, mientras que para fines de crecimiento adecuado es de 115 a 130 kcal/Kg/día y puede ser hasta 150 kcal/Kg/día para niños con muy bajo peso al nacer, estos requerimientos son los recomendados para un crecimiento de 15 a 20 gramos por kilogramo por día después de los 10 días de nacido <sup>(23)</sup>.

Los Rn que recibieron fortificación presentaron significancia con p-valor 0,013 donde las proporciones de osteopenia fueron de 7,69% en los prematuros que recibieron y 39,34% en los que no, se evidenció que la fortificación es un factor protector. Prevenir la pérdida de peso con una nutrición adecuada es uno de los objetivos más importantes para estos recién nacidos <sup>(18)</sup>.

El crecimiento apropiado de los componentes magros del cuerpo, principalmente el cerebro, pero también el desarrollo de masa grasa, en los recién nacidos depende de su ingesta de proteínas <sup>(24)</sup>. Una vez que el niño ingiere y tolera 120 ml/kg/día, se añaden los enriquecedores de leche materna que pueden aportar suplementos de proteína, calcio y fósforo <sup>(17)</sup>. Los prematuros de bajo peso con osteopenia presentaron promedio de calcio de 8,90 mg, fósforo 2,26

mg y fosfatasa alcalina 700,39 UI/L; mientras que los valores de estos parámetros en los prematuros de bajo sin osteopenia fue de calcio 10,38 mg, fósforo 4,77 mg y fosfatasa alcalina 412,84 UI/L, siendo significativas las diferencias entre estos grupos con p-valor 0,000.

Valores que se corresponden con los hallado en la literatura, donde el nivel de calcio sérico promedio inicial fue de 1.66 mmol / l y el nivel de fósforo fue de 1.58 mmol / l. Después de 3 meses de suplementación, fue de 2 mmol / l y 2,08 mmol / l respectivamente. La fosfatasa alcalina sérica fue inicialmente de 736.6 y el nivel de seguimiento después de 3 meses fue de 353.14 <sup>(9)</sup>. De manera similar, Hung et al informaron niveles similares de concentración de calcio en los bebés prematuros osteopénicos ( $\leq 34$  semanas de gestación) en comparación con aquellos sin evidencia de osteopenia (2). Por el contrario, con respecto al nivel de fósforo sérico, Hitrova et al <sup>(25)</sup> concluyeron que la hipofosfatemia en 2 semanas de edad ( $P < 1,6$  mmol / L) seguida por un aumento gradual de los niveles de fósforo y la normalización a las ocho semanas de la edad postnatal, como uno de los marcadores bioquímicos de la osteopenia del prematuro.

Recientemente, los autores informaron que los recién nacidos prematuros con bajo contenido de fosfato inorgánico en suero ( $< 2$  mmol / L) tienen riesgo de osteopenia, y los niveles  $< 1.8$  mmol / L se han relacionado fuertemente con la presencia de raquitismo radiográficamente evidente. Sugirieron que el uso de los niveles de fosfato sérico en combinación con los niveles de ALP puede aumentar la sensibilidad de la detección e identificación de los bebés en riesgo de MBD <sup>(26,27)</sup>. En general, en el momento del diagnóstico, el nivel de calcio (Ca) sérico es normal, el nivel de fósforo (P) es normal o bajo, el nivel de fosfatasa alcalina (ALP) es alto.

El nivel de calcio sérico no es una prueba de detección práctica en bebés capaces de mantener un nivel de calcio sérico normal cuando se produce la pérdida de calcio en los huesos.

La evaluación del bajo nivel de fosfato sérico junto con el alto nivel de ALP aumenta la especificidad y la sensibilidad. Sin embargo, la incertidumbre con respecto a los valores de corte aún continúa (7,28). Las elevaciones de la ALP sérica y los hallazgos clínicos de osteopenia son infrecuentes en las primeras 4 semanas después del nacimiento a cualquier edad gestacional. Por lo tanto, la Academia Americana de Pediatría recomienda que la detección de la ALP sérica y el fósforo sérico de 4 a 6 semanas después del nacimiento en bebés prematuros, seguida de una supervisión cada dos semanas, sea apropiada (29).

A pesar de las controversias en los niveles de marcadores, estos deben usarse con juicio clínico y vigilarse semanalmente (calcio, fósforo y fosfatasa alcalina) para el seguimiento. Una ingesta adecuada de calcio, fósforo y vitamina D y la realización de ejercicios pasivos pueden prevenir la actividad anormal de la remodelación ósea y maximizar el crecimiento potencial en bebés prematuros. Se requiere más investigación para obtener un consenso sobre el diagnóstico temprano y el protocolo de seguimiento de estos casos para reducir las complicaciones a corto y largo plazo que puedan aparecer.

El peso al nacer no presentó diferencias significativas entre los prematuros de bajo peso con o sin osteopenia, no obstante el peso promedio de los prematuros con osteopenia fue de 1.151,35 g, mientras que los prematuros sin osteopenia la media se ubicó en 1.215,03g, el análisis exploratorio permitió encontrar un punto de corte para el peso al nacer en el percentil 47, es decir en 1.200 g, donde se observó diferencia significativa en la proporción de osteopenia con p-valor 0,044, siendo estas proporciones del 42,42% en los de peso entre 565 a 1.200 g y 29,09% entre 1.201 a 1.495 g, donde los prematuros con peso entre 565 a 1.200 g tienen 1,80 veces más probabilidad de presentar osteopenia.

En cuanto al tipo de lactancia se evidenció diferencias significativas con p-valor 0,000 en la proporción de prematuros de bajo peso con osteopenia; 69,79% de los prematuros con lactancia materna presentaron osteopenia, contra el 4,55% de los prematuros con lactancia mixta, además se constató que los prematuros con lactancia materna es un factor de riesgo con 48,30 veces más probabilidad de presentar osteopenia con respecto a los prematuros con lactancia mixta. El prematuro debe continuar recibiendo leche humana fortificada después del alta para satisfacer sus necesidades energéticas y para promover el crecimiento, es más frecuente en prematuros alimentados sólo con leche materna, ya que el aporte de calcio y fósforo es insuficiente para cubrir sus necesidades.

En los casos en que la leche materna no esté disponible, el RN con OP debe continuar recibiendo una fórmula para RN prematuros después del alta. La cantidad de fortificación de la leche materna o la densidad calórica de la fórmula para bebés prematuros se debe ajustar a 22 kcal / onza justo antes del alta. La necesidad de una fortificación adicional debe basarse en el proceso de la enfermedad del lactante con OP, el aumento de peso y el historial de osteopenia de la prematuridad.

Los requisitos de nutrientes exactos para el prematuro con osteopenia aún no se han determinado, pero está claro que el prematuro sigue teniendo una gran necesidad de energía al momento del alta que debe cumplirse (30). Una revisión sistemática mostró una mejoría en el crecimiento de RN prematuros alimentados con leche materna fortificada al momento del alta (31). De acuerdo con el Comité de Nutrición de la AAP, la fortificación con leche materna o el uso de fórmulas para RN prematuros deben continuar hasta los 9 meses de edad para satisfacer las

necesidades adicionales de vitaminas, minerales y calorías de los RN que nacen prematuramente (32).

En el recién nacido prematuro, una combinación de reservas inadecuadas y una mayor pérdida de minerales esenciales es común y con frecuencia se complica por las dificultades para obtener una ingesta suficiente para reemplazar las pérdidas y restaurar las reservas. Las deficiencias de calcio y fosfato y el desequilibrio entre ellos se encuentran con frecuencia y pueden llevar a un deterioro significativo de la deposición ósea. La osteopenia del prematuro, también conocida como raquitismo neonatal, raquitismo del prematuro o enfermedad ósea metabólica neonatal, es una preocupación común e importante en neonatología, y el manejo efectivo se ve obstaculizado por las dificultades para evaluar con precisión el estado del calcio y fosfato y la calidad de la deposición ósea.

Mediante la regresión logística hacia adelante se determinó la relación multivariante con la osteopenia de las distintas variables que en el análisis bivariante presentaron significancia estadística. Los resultados obtenidos muestran relación multivariante significativas para lactancia materna con p-valor 0,000, esta presenta el mayor riesgo con 42,62 veces más probabilidad de desarrollar osteopenia con respecto a los prematuros que reciben lactancia mixta; también se encontró relación con uso de RTN con p-valor 0,006, donde los prematuros que reciben NPT tienen 7,11 veces más probabilidad de presentar osteopenia; por último se observó relación con el uso de fortificación con p-valor 0,048, donde el uso de este es un factor protector para los prematuros de bajo peso.

En cuanto al peso al nacer presenta diferencias significativas con la evidencia de osteopenia en los recién nacidos prematuros estudiados ( $P < 0,005$ ). Similar a otras investigaciones, el estudio

confirma el hecho de que el riesgo de osteopenia aumenta con la disminución del peso al nacer y la edad gestacional (26,33). Todos los lactantes osteopénicos fueron neonatos prematuros (<32 semanas de gestación) con peso extremadamente bajo al nacer (<1151 g). Dichos resultados denotan la alta incidencia de osteopenia en bebés con VLBW y LBW.

## CONCLUSIONES

PRIMERA: Los prematuros que recibieron leche materna exclusiva presentan mayor riesgo de desarrollar osteopenia en relación con los prematuros que recibieron lactancia mixta

SEGUNDA: El uso de fortificantes de leche materna representa un factor protector para los prematuros de bajo peso, frente al desarrollo de osteopenia del prematuro.

TERCERA: El uso de NPT con una media de duración de 9 días, representa un factor de riesgo con 7,35 veces más probabilidad de desarrollar osteopenia del prematuro en quienes la recibieron

CUARTA: Los prematuros con peso promedio entre 565 a 1.200 g presentaron mayor probabilidad de desarrollar osteopenia.

## RECOMENDACIONES

UNO: Planificar una intervención nutricional temprana para satisfacer completamente las necesidades de mineralización ósea en los recién nacidos prematuros

DOS: la nutrición enteral para todos los niños con peso al nacer por debajo de 1500 debe ser proporcionada ya sea por leche humana fortificada o fórmulas diseñadas para bebés prematuros, que tienen un alto contenido mineral que satisfagan adecuadamente las necesidades de estos neonatos y reduce el riesgo de raquitismo.

TRES: evitar el uso prolongado de Nutrición parenteral en recién nacidos prematuros ya que esta constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de Osteopenia del prematuro

CUATRO: Los controles prenatales efectivos representan una medida efectiva para la reducción de patos prematuros y como tal, la prevención de todas las patologías derivadas de esta condición como es el caso de la osteopenia del prematuro.

Tabla. Correlación científica de las secciones de este documento

Objetivo	Resultado	Conclusión	Recomendación
Determinar la incidencia de osteopenia en prematuros alimentados con leche materna o de banco de leche para realizar diagnóstico y tratamiento temprano.	Se evidenció diferencias significativas con p-valor 0,000 en la proporción de prematuros de bajo peso con osteopenia; 69,79% de los prematuros con lactancia materna presentaron osteopenia, contra el 4,55% de los prematuros con lactancia mixta, Lactancia materna presenta 48,30 veces	Se concluye que la alimentación con leche materna exclusiva en el caso de prematuros representa un factor de riesgo para el desarrollo de osteopenia del prematuro debido a que dicha alimentación no satisface las necesidades minerales del neonato	Planificar una intervención nutricional temprana para satisfacer completamente las necesidades de mineralización ósea en los recién nacidos prematuros

	más probabilidad de presentar osteopenia con respecto a los prematuros con lactancia mixta.		
Identificar los pacientes a través de criterios de selección, socio-demográficos y patológicos, a través de la aplicación de una hoja de recolección de información preparada para el efecto.	En cuanto al género de los prematuros con bajo peso se observó 52,15% femenino y 47,85% masculino La edad gestacional se ubicó en 29,56 semanas; el peso promedio al nacer fue de 1.192,48 g; mientras que el peso al momento del estudio fue de 1.542,63 g; la talla promedio fue de 39,29 cm	No se observó diferencias significativas al comparar entre la presencia o ausencia de osteopenia sobre estas características	

<p>Realizar medición de los valores estándar tales Calcio, fósforo, fosfatasa alcalina en prematuros nacidos &lt; 1.500 gramos entre la 3-4 semana de vida.</p>	<p>Los prematuros de bajo peso con osteopenia presentaron promedio de calcio de 8,90 mg, fósforo 2,26 mg y fosfatasa alcalina 700,39 UI/L; mientras que los valores de estos parámetros en los prematuros de bajo sin osteopenia fue de calcio 10,38 mg, fósforo 4,77 mg y fosfatasa alcalina 412,84 UI/L, siendo significativas las diferencias entre estos grupos con p-valor 0,000.</p>		
---	--	--	--

<p>Realizar una base de datos para su posterior análisis e interpretación, y valoración con el fin de establecer cual población estudiada tiene mayor incidencia de osteopenia del prematuro.</p>	<p>El peso promedio de los prematuros con osteopenia fue de 1.151,35 g, mientras que los prematuros sin osteopenia la media se ubicó en 1.215,03g, el análisis exploratorio permitió encontrar un punto de corte para el peso al nacer en el percentil 47, es decir en 1.200 g, donde se observó diferencia significativa en la proporción de osteopenia con p-valor 0,044, siendo estas proporciones del 42,42% en los de peso entre 565 a</p>	<p>Los prematuros con peso promedio entre 565 a 1.200 g presentaron mayor probabilidad de desarrollar osteopenia.</p>	<p>Los controles prenatales efectivos representan una medida efectiva para la reducción de patos prematuros y como tal , la prevención de todas las patologías derivadas de esta condición como es el caso de la osteopenia del prematuro.</p>
---	---	---	--

	<p>1.200 g y 29,09% entre 1.201 a 1.495 g, donde los prematuros con peso entre 565 a 1.200 g tienen 1,80 veces más probabilidad de presentar osteopenia</p>		
--	---	--	--

## REFERENCIAS

1. Manejo de la salud ósea neonatal - UpToDate [Internet]. [cited 2019 Jan 7]. Available from: [https://www-uptodate-com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/management-of-neonatal-bone-health?search=osteopenia%20del%20prematuro&source=search\\_result&selectedTitle=1~6&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www-uptodate-com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/management-of-neonatal-bone-health?search=osteopenia%20del%20prematuro&source=search_result&selectedTitle=1~6&usage_type=default&display_rank=1)
2. Isojima T, Kushima R, Goishi K, Tsuchida S, Watanabe T, Takahashi N, et al. Mineral status of premature infants in early life and linear growth at age 3. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*. 2015 Oct;57(5):864–9.
3. Bozzetti V, Tagliabue P. Metabolic Bone Disease in preterm newborn: an update on nutritional issues. *Ital J Pediatr*. 2009 Jul 14;35:20.
4. Korkut S, Memur Ş, Halis H, Baştuğ O, Korkmaz L, Özdemir A, et al. A Study of the Relationship Between Cystatin C and Metabolic Bone Disease in Preterm Infants. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018 01;10(2):119–24.
5. Machado A, Rocha G, Silva AI, Alegrete N, Guimarães H. [Bone Fractures in a Neonatal Intensive Care Unit]. *Acta Med Port*. 2015 Apr;28(2):204–8.
6. Wise PH. Child Poverty and the Promise of Human Capacity: Childhood as a Foundation for Healthy Aging. *Acad Pediatr*. 2016 Apr;16(3 Suppl):S37-45.
7. Kara S, Güzoğlu N, Göçer E, Arıkan FI, Dilmen U, Dallar Bilge Y. Evaluation of bone metabolism in newborn twins using quantitative ultrasound and biochemical parameters. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2016 Mar;29(6):944–8.
8. Google Traductor [Internet]. [cited 2019 Jan 7]. Available from: <https://translate.google.com.ec/translate?hl=es-419&sl=en&u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4572023/&prev=search>
9. Kołodziejczyk A, Borszewska-Kornacka MK, Seliga-Siwecka J. MONitored supplementation of Vitamin D in preterm infants (MOSVID trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2017 11;18(1):424.
10. Amin R, Darrah T, Wang H, Amin S. Editor’s Highlight: In Utero Exposure to Gadolinium and Adverse Neonatal Outcomes in Premature Infants. *Toxicol Sci Off J Soc Toxicol*. 2017 01;156(2):520–6.

11. Google Traductor [Internet]. [cited 2019 Jan 7]. Available from: <https://translate.google.com.ec/translate?hl=es-419&sl=en&u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4572023/&prev=search>
12. GPC-Recén-nacido-prematuro.pdf [Internet]. [cited 2019 Jan 7]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Rec%C3%A9n-nacido-prematuro.pdf>
13. Gerin M, Jambon G, Fouque-Aubert A, Raybaud C, Cochat P, Claris O, et al. Neonatal transient hypophosphatemic hypercalciuric rickets in dizygous twins: A role for maternal alendronate therapy before pregnancy or antireflux medications? *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2016 Sep;23(9):957–62.
14. NW Newborn Clinical Guideline - Osteopenia of Prematurity [Internet]. [cited 2019 Jan 7]. Available from: <http://www.adhb.govt.nz/newborn/Guidelines/Nutrition/Osteopenia.htm>
15. Mannan MA, Jahan I, Rahman MZ, Hasan Z, Dey AC, Shahidullah M. Osteopenia of Prematurity: Are We at Risk? *Mymensingh Med J MMJ*. 2015 Jul;24(3):631–7.
16. Chen W, Yang C, Chen H, Zhang B. Risk factors analysis and prevention of metabolic bone disease of prematurity. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Oct;97(42):e12861.
17. Abdallah EAA, Said RN, Mosallam DS, Moawad EMI, Kamal NM, Fathallah MGE-D. Serial serum alkaline phosphatase as an early biomarker for osteopenia of prematurity. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Sep;95(37):e4837.
18. Ukarapong S, Venkatarayappa SKB, Navarrete C, Berkovitz G. Risk factors of metabolic bone disease of prematurity. *Early Hum Dev*. 2017;112:29–34.
19. Elidrissy ATH. The Return of Congenital Rickets, Are We Missing Occult Cases? *Calcif Tissue Int*. 2016;99(3):227–36.
20. Eliakim A, Litmanovitz I, Nemet D. The Role of Exercise in Prevention and Treatment of Osteopenia of Prematurity: An Update. *Pediatr Exerc Sci*. 2017 01;29(4):450–5.
21. Lee S-YR, Yue EKT. Towards Optimizing Calcium and Phosphate Concentration in Parenteral Nutrition for Premature Neonates to Minimize Rickets of Prematurity. *Indian J Pediatr*. 2017;84(5):412–3.

22. Figueras-Aloy J, Alvarez-Domínguez E, Pérez-Fernández JM, et al. Metabolic bone disease and bone mineral density in very preterm infants. *J Pediatr*. 2014; 164: p. 499–504.
23. Hung YL, Chen PC, Jeng SF, et al. Serial measurements of serum alkaline phosphatase for early prediction of osteopaenia in preterm infants. *J Paediatr Child Health*. 2011; 47: p. 134–9.
24. Viswanathan S, Khasawneh W, McNelis K, et al. Metabolic bone disease: a continued challenge in extremely low birth weight infants. *J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38: p. 982–90.
25. Abd El Latif MT, Abougabalb AM, Saada KM, Akla HA. Cross-sectional study of osteopenia of prematurity and associated risk factors. *Alexandria Journal of Pediatrics*. 2018 May-August; 31(2): p. 67-75.
26. Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic bone disease of prematurity. *J Clin Transl Endocrinol*. 2014; 1: p. 85–91.
27. Littner Y, Mandel D, Mimouni FB, Dollberg S. Bone ultrasound velocity curves of newly born term and preterm infants. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003; 16(1): p. 43–7.
28. Korkut S, Kurtoglu S. A study of longitudinal measurements in the screening for osteopenia of prematurity. *Annals of Medical Research*. 2018; 25(3): p. 455-9.
29. Abrams SA, Committee on Nutrition, AAP. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013; 131: p. 1676-83.
30. Afroz N, Chowdhury MA, Hoque Md.M, Khan DA. Osteopenia in Premature Infants and Effect of Supplementation. *Bangladesh J Child Health*. 2015; 39(3): p. 135-140.
31. Aly H, Moustafa MF, Amer HA, Hassanein S, Keeves C, Patel K. Gestational age, sex and maternal parity correlate with bone turnover in premature infants. *Pediatr Res*. 2005; 57(5 Pt 1): p. 708–11.
32. Ali E, Rockman-Greenberg C, Moffatt M, Narvey M, Reed M, Jiang D. Caffeine is a risk factor for osteopenia of prematurity in preterm infants: a cohort study. *BMC Pediatr*. 2018; 18: p. 9.
33. Embleton N, Wood CL. Growth, bone health, and later outcomes in infants born preterm. *J Pediatr*. 2014; 90(6): p. 529–32.

34. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. Nacidos Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros Nueva York: Editores, March of Dimes, PMNCH, Save the Children, Organización Mundial de la Salud; 2012.
35. Wood CL, Wood AM, Harker C, Embleton ND. Bone Mineral Density and Osteoporosis after Preterm Birth: The Role of Early Life Factors and Nutrition. *International Journal of Endocrinology*. 2013; 2013(Article ID 902513): p. 7.
36. Pillai A, Albersheim S, Matheson J, Lalari V, Wei S, Innis SM, Elango R. Evaluation of A Concentrated Preterm Formula as a Liquid Human Milk Fortifier in Preterm Babies at Increased Risk of Feed Intolerance. *Nutrients*. 2018; 10(10): p. 1433.
37. Villar J, Giuliani F, Barros F, et al. Monitoring the Postnatal Growth of Preterm Infants: A Paradigm Change. *Pediatrics*. 2018; 141(2): p. e20172467.
38. Calderón ML. Efectos de la alimentación con leche humana pasteurizada comparada con fórmula para prematuro estándar en recién nacidos menores de 2,500 gramos Guatemala : Universidad de San Carlos de Guatemala La Facultad De Ciencias Médicas; 2015.
39. Christmann V. Early Nutrition Matters. Clinical studies on the effects of nutritional intake in the early postnatal period of Very Low Birth Weight Infants Germany: Radboud Institute for Health Sciences Radboud University; 2018.
40. Fewtrell M. Early nutritional predictors of long-term bone health in preterm infants. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011; 14: p. 297-301.
41. Neves A, Pereira-da-Silva L, Fernandez-Llimos F. Prácticas de prescripción de nutrición parenteral neonatal en Portugal. *Anales de Pediatría*. 2014; 80(Issue 2): p. 98-105.
42. Chauhan M, Henderson G, McGuire W. Enteral feeding for very low birth weight infants: reducing the risk of necrotising enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008; 93: p. F162–F166.
43. De Nisi G, Berti M, De Nisi M, Bertino E. Early enteral feeding with human milk for vlbw infants *Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents*. 2012; 26(3): p. (S), 69-73.
44. Robertson J, Shilkofski N. *Manual Harriet Lane de Pediatría España*: Elsevier; 2006.
- 63 Biasini A, Neri C, China MC, Monti F, Di Nicola P, Bertino E. Higher protein intake strategies in human milk fortification for preterms infants feeding. *Auxological and*

- neurodevelopmental outcome. *Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents*. 2012; 26(3): p. 43-47.
45. Hitrova S, Slancheva B, Popivanova A, et al. Osteopenia of prematurity– prophylaxis, diagnostics and treatment. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2012; 51: p. 24–30.
46. Abdallah EA, Said RN, Mosallam DS, Moawad EM, Kamal NM, Fathallah MG. Serial serum alkaline phosphatase as an early biomarker for osteopenia of prematurity. *Medicine*. 2016; 95(37): p. e4837.
47. Harrison CM, Gibson AT. Osteopenia in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013; 98: p. F272–5.
48. Vacchharajani AJ, Mathur AM, Rao R. Metabolic bone disease of prematurity. *Neoreviews*. 2009; 10: p. 402-11.
49. Abrams SA, Committee on Nutrition, AAP. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013; 131: p. 1676-83.
50. Lunde, DJ. *Nutritional Management of the Extremely Low Birth Weight Infant: An Evidence Based Clinical Practice Guideline* Las Vegas: University of Nevada; 2012.
51. McCormick FM, Henderson G, Fahey T, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants follow hospital discharge. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; Issue 7: p. CD004866.
52. American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Nutrition. *Pediatric Nutrition Handbook*. 5th ed. Elk Grove, IL: American Academy of Pediatrics; 2004.
53. Gül YM, Heves K, Elif Ö, et al. Metabolic bone disease of prematurity: report of four cases. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014; 6: p. 111–5.

## ÍNDICE DE ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA	
B.1 DATOS GENERALES	
Nombre del Paciente	
Nombre de la Madre	
Hospital	
Fecha de Nacimiento	
Historia Clínica Número	

B.2 SOCIO – CENSO	
Edad	
Sexo	
Etnia	
Lugar de Nacimiento	
Lugar donde Viven los Padres	

B.3 MADRE				
EDAD				
CONTROLES PRENATALES				
B.4 ANTROPOLOGIA				
	1	7	14	30
Peso				
Talla				
Perímetro Cefálico				

B.6 LABORATORIO		
	21	30
Calcio		
Fosforo		
Fosfatasa Alcalina		

B.7 ANTECEDENTES PATOLOGICOS PERSONALES			
COMORBILIDADES	SI	NO	TRATAMIENTO
Prematurarez			
Peso Bajo			
Sepsis Neonatal temprana			
	¿Qué?	¿Cuándo?	¿Cómo?
1			

**Tabla 1**

**Approximate calcium balance in a typical infant receiving 120 kcal/kg per day intake**

	Calcium concentration (mg/dL)	Intake (mg/kg per day)	Absorption (percent)	Total absorption (mg/kg per day)	Approximate retention (mg/kg per day)
Human milk*	25	38	60	25	15 to 20
Preterm formula/fortified human milk	145	220	50 to 60	120 to 130	100 to 120

\* Human milk assumed to be 20 kcal/oz, and preterm formula and fortified human milk assumed to be 24 kcal/oz.

Reproduced with permission from *Pediatrics*, Vol. 131, Pages e1676-e1683, Copyright © 2013 by the AAP.

UpToDate®

**Fig 1. Cantidad aproximada de calcio aportada por la leche materna y leche de fórmula en 120 kilocalorías por kilo al día.**

**Intakes of calcium, phosphorus, and vitamin D from various enteral nutrition feedings for preterm infants in the United States, assuming formula intake of 160 mL/kg per day**

	Recommended intake *	Unfortified human milk ¶ (20 kcal/oz)	Fortified human milk ¶ (24 kcal/oz)	Preterm formula (24 kcal/oz)	Transitional formula (22 kcal/oz)
<b>Calcium (mg/kg)</b>	150 to 220	37	184 to 218	210 to 234	125 to 144
<b>Phosphorus (mg/kg)</b>	75 to 140	21	102 to 125	107 to 130	74 to 80
<b>Vitamin D (int. units/day)</b>	200 to 400	2.4 <sup>Δ</sup>	283 to 379 <sup>Δ</sup>	290 to 468 <sup>Δ</sup>	125 to 127 <sup>Δ</sup>

Int. units: international units.

\* Recommendations for preterm infants weighing 1000 to 1500 g.

¶ Human milk data based on mature human milk.

Δ Vitamin D intake is based on an infant weighing 1500 g. Concentrations of vitamin D vary considerably among different commercially available human milk fortifiers.

Modified with permission from *Pediatrics*, Vol. 131, Pages e1676-e1683, Copyright © 2013 by the AAP.

UpToDate®

Fig 2. Valores de calcio , fósforo y vitamina D aportados por la leche materna sin fortificar, leche materna fortificada y leche de fórmula de 22 kcal.

### Risk factors for rickets in preterm infants

Born at <27 weeks gestation
Birth weight <1000 g
Long-term parenteral nutrition (eg, >4 to 5 weeks)
Severe bronchopulmonary dysplasia, defined as treatment with loop diuretics (eg, furosemide) and fluid restriction
Postnatal steroid use
History of necrotizing enterocolitis
Failure to tolerate formulas or human milk fortifiers with high mineral content

Reproduced with permission from *Pediatrics*, Vol. 131, Pages e1676-e1683, Copyright © 2013 by the AAP.

UpToDate®

Fig 3. Factores de riesgo asociados a osteopenia del prematuro

### Fractures in a premature infant with neonatal rickets

---



Radiographic findings showing long-bone fracture associated with rickets in a premature infant. Findings typical of rickets including frayed metaphyses can be seen along with the fractures. Long-bone fractures in preterm infants with rickets are radiologically similar to traumatic fractures and may be precipitated accidentally during care given by the medical team or the family.

Copyright © 2012 From *Bone Health in Children* by Abrams SA, Hawthorne KM. Reproduced by permission of Taylor and Francis Group, LLC, a division of Informa plc.

UpToDate®

---

Fig 4. Cambio radiogràfics en osteopenia del prematuro

### Formado solicitado al padre o tutor legal (No aplica)

**Descripción y propósito del proyecto:** el propósito de este proyecto de investigación es Determinar la incidencia de osteopenia en prematuros alimentados con leche materna en comparación con los alimentados con leche de fórmula para prematuros para realizar diagnóstico y tratamiento temprano,

**Beneficios y riesgos para el paciente:** se le solicita a usted como padre o tutor legal del niño o niña su autorización para que su protegido participe en este estudio científico, el estudio ofrecerá beneficios para el paciente y para otros pacientes, estos beneficios son: un diagnóstico precoz y seguro, tomar una terapéutica adecuada según la patología de cada paciente con el fin de mejorar su condición nutricional y metabólica.

**Procedimientos:**

Determinar la incidencia de osteopenia en prematuros que fueron alimentados con leche materna o de banco pasteurizada para realizar diagnóstico y tratamiento temprano, este procedimiento es beneficioso para el paciente ya que permitirá mejorar la mineralización ósea y factores nutricionales que garanticen los aportes mínimos necesarios para un modelamiento óseo y un crecimiento normales.

**Confidencialidad y garantías:** toda información obtenida en este proyecto de investigación tendrá carácter confidencial, la información que se obtenga será anónima y no será utilizada para otros fines que no se encuentren en este consentimiento. No se divulgará ningún dato que viole los derechos del paciente.

**Consentimiento:** he sido invitado a que mi hijo (a) participe en la investigación, entiendo que no representa ningún riesgo para mi hijo (a). He sido informado de los beneficios del estudio para el resto de pacientes. He leído la información proporcionada y se me ha explicado verbalmente en que consiste el estudio. Consiento voluntariamente que mi hijo (a) participe en esta investigación y entiendo que tengo derecho a retirarlo (a) de la investigación en cualquier momento sin que esto repercuta en los cuidados médicos correspondientes.

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre del representante: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## Hoja de vida del investigador

1.- DATOS PERSONALES

APELLIDOS Y NOMBRES: Johanna Denisse Huacón Mazón

CEDULA DE CIUDADANIA:09195815

Su Foto Aquí

CIUDAD: Quito PROVINCIA: Pichincha

---

DIRECCIÓN: de las Magnolias y Miguel Ángel ( Cumbaya)

---

TELÉFONO FIJO: 042460705

---

CELULAR: 09928678

---

CORREO ELECTRÓNICO: joy\_8-86 hotmail.com

N° CARNE CONADIS:

**Obligatorio.**

N° CUENTA BANCARIA: 30409413

Ahorros\_\_x\_\_ Corriente\_\_\_\_\_

ENTIDAD FINANCIERA: Bco Guayaquil

## 2.- Instrucción

Responda únicamente lo que corresponda a su último nivel de instrucción.

Nivel de Instrucción	Nombre de la Institución	Especialización	Título	Registro SENESCYT
Primaria	Escuela santa María Mozzarella			
Secundaria	Colegio La Inmaculada	Químico – Biólogo	Químico – Biólogo	
Técnico / Tecnológico				
Profesional (Tercer Nivel)	Universidad Estatal de Guayaquil	Medicina	Medico	
Post-Grado	Universidad Católica de Guayaquil	Pediatría	pediatra	
Otros	Universidad San Francisco de Quito	Neonatología	Neonatología ( en formación )	

## SIGLAS

(RNPT): Recién nacido pretérmino

NPT: Nutrición parenteral total

Kcal: kilocalorías

VLBW: neonatos con muy bajo peso al nacer

Kg: Kilogramos

Ca: Calcio

P: Fósforo

IMC: Índice de masa corporal

PTH: Parathormona

OMS: Organización mundial de la salud

RN: Recién nacido

UCIN: Unidad de cuidado intensivo neonatal

LM: Leche materna

ALP: Fosfatasa alcalina

AAP: asociación Americana Pediatría