

**CARTA CIENTÍFICA****La paradoja de la EMOP, sabemos tratarla, pero no diagnosticarla****The paradox of MBD, we know how to treat it but we don't know how to diagnose it**

Sra. Editora,

La enfermedad metabólica ósea del prematuro (EMOP) es una entidad reconocida en neonatología, que se caracteriza por una insuficiente mineralización ósea. Afecta principalmente a los recién nacidos pretérmino (RNPT) en las primeras semanas de vida posnatal, y puede derivar en una densidad ósea inferior a la esperada para su edad gestacional (EG) y talla<sup>1,2</sup>, además de otras complicaciones a corto y largo plazo.

La EMOP es de origen multifactorial, y aún no se han establecido criterios diagnósticos precisos debido a la falta de consenso en los biomarcadores característicos. Esta falta de consenso en el diagnóstico dificulta cuantificar su incidencia, que se refleja variable en la literatura entre un 20 y 35% de los recién nacidos con extremado bajo peso<sup>1-4</sup>.

Las complicaciones asociadas a la EMOP, como la dependencia prolongada del respirador, el riesgo de fracturas, el desarrollo óseo anómalo, las alteraciones oculares y el fallo renal, no solo repercuten gravemente en el paciente, sino también en sus familias, al prolongar las hospitalizaciones y aumentar el estrés emocional; y en el sistema sanitario, ya que implican un aumento en el gasto sanitario y en el uso de recursos<sup>4,5</sup>.

Hasta el momento, la hipofosfatemia y la hiperfosfatasia han sido los marcadores más utilizados para el diagnóstico de la EMOP<sup>1</sup>, aunque no existe consenso sobre los umbrales considerados patológicos. Por ejemplo, en el protocolo de la Sociedad Española de Neonatología (SENeo) 2023, la hipofosfatemia (<4 mg/dl) y la hiperfosfatasia (>500 UI/l) son los marcadores propuestos para el riesgo de osteopenia, pero estos valores difieren entre los distintos centros y protocolos, subrayando la necesidad de unificar criterios y abordar esta patología de manera más homogénea.

Por esta razón, realizamos un estudio prospectivo y transversal, mediante encuestas *online* a neonatólogos españoles durante el año 2023. El objetivo principal fue analizar el consenso en la interpretación de los biomarcadores, el

diagnóstico y el tratamiento de la EMOP en las unidades neonatales españolas.

La encuesta constaba de 12 preguntas: 8 relacionadas con el diagnóstico (valores normales de fósforo y fosfatases alcalinas [FA], criterios de cribado, momento de realización, población a la que se debe realizar y metodología), y 4 sobre el manejo (inicio y finalización del tratamiento, controles y seguimiento)<sup>1-4</sup>. Se consideró consenso con un acuerdo ≥ 75% (**tabla 1**).

Se recibieron 81 respuestas (n=81). No se alcanzó consenso sobre la población a la que se debe realizar el cribado, los estudios que se deben realizar ni sobre los valores considerados patológicos de los parámetros diagnósticos, en particular el fósforo y las FA. En cuanto al fósforo considerado más frecuentemente en la bibliografía como patológico (<5,5 mg/dl)<sup>1,3</sup>, solo es considerado patológico por el 8,6% de los encuestados. Las FA se consideraron elevadas (>500 UI/l) en el 60,5% de los casos (**fig. 1**). El 58% de los neonatólogos realizaban el primer cribado a las 4 semanas de vida (**tabla 1**).

En cuanto a la población a la que se realizaba el cribado, la mayoría (67%) indicaba el cribado para RNPT < 1.500 g o con EG < 32 semanas, sin tener en cuenta otros factores de riesgo. Este cribado se realizaba mediante análisis de sangre y orina en el 58% de los casos. En cuanto a la solicitud de PTH y vitamina D, estas solo se solicitaban de primera instancia en la mitad de las unidades (**tabla 1**).

Respecto al tratamiento, el 80% de los encuestados aumentaba la fortificación y añadía suplementación oral si era necesario. El primer control postratamiento se realizaba a las 2 semanas en el 80% de los casos. A pesar de que la EMOP presenta hallazgos radiológicos específicos, el 81,5% de los encuestados no realizaba estudios de imagen. Finalmente, el 78% de los neonatólogos retiraba la suplementación cuando se normalizaban los valores de las FA (**tabla 1**).

Las principales limitaciones del estudio estuvieron relacionadas con el diseño de la encuesta, que fue anónima y no incluyó información sobre el centro de trabajo, nivel asistencial ni experiencia del encuestado. Sin embargo, consideramos que los resultados obtenidos reflejan la variabilidad diagnóstica y terapéutica que rodea a esta enfermedad.

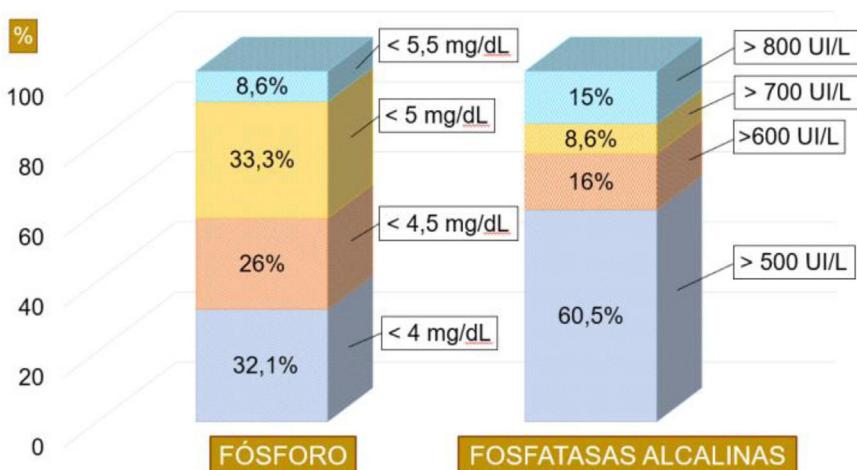
En conclusión, actualmente la EMOP es una enfermedad de incidencia incierta, con biomarcadores sin umbrales claramente definidos como se refleja en los datos recogidos

**Tabla 1** Listado de las 12 preguntas incluidas en la encuesta distribuidas según área de estudio

Preguntas		Respuesta más votada	
Diagnósticas	Valor patológico fósforo	< 5 mg/dl	33%
	Valor patológico FA	> 500 UI/l	60,5%
	Cuándo realizar cribado	4 semanas de vida	58%
	Influencia del tipo de lactancia en el momento de iniciar el cribado	No	94%
	Población cribada	RNPT < 1.500 g o con EG < 32 semanas, sin tener en cuenta otros factores de riesgo	67%
Terapéuticas	Método de cribado	Analítica sanguínea y orina	58%
	Inclusión PTH y vitamina D en el cribado	Sí	50%
	Diagnóstico radiológico	No	81,5%
	Tratamiento	Aumentar fortificación al máximo y si se requiere, añadir suplementos de calcio y/o de fósforo	80%
	Primer control postratamiento	A las 2 semanas del cribado	80%
Seguimiento	Cuando retirar el tratamiento	Normalización de las FA	78%
	Seguimiento	Sí	98,8%

Se incluye la respuesta más votada y el porcentaje de acuerdo de esta. Se ha considerado acuerdo cuando el porcentaje es  $\geq 75\%$  y está marcado en color verde.

FA: fosfatasas alcalinas; PTH: parathormona; RNPT: recién nacidos pretérmino.

**Figura 1** Valores de fósforo y FA tomados como patológicos.

en nuestra encuesta. Existe una amplia variabilidad en el manejo diagnóstico y terapéutico de esta enfermedad en las diferentes unidades de neonatología en España. La falta de protocolos establecidos dificulta el manejo adecuado de estos pacientes, aumentando el riesgo de complicaciones<sup>1-5</sup>. Por ello, esperamos que este trabajo inspire esfuerzos conjuntos para revisar y unificar los distintos protocolos ofreciendo una propuesta más clara y concisa de criterios diagnósticos y manejo para esta entidad tan frecuente en las unidades de neonatología.

## Bibliografía

- Marín S. Enfermedad metabólica ósea del prematuro. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2022;13:80-7.
- Lee B, de Berrito T. Metabolic Bone Disease of Prematurity. Neo-Reviews. 2022;23:e311-8.

- Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic bone disease of prematurity. J Clin Transl Endocrinol. 2014;1:85-91.
- Chinoy A, Mughal MZ, Padidela R. Metabolic bone disease of prematurity: causes, recognition, prevention, treatment and long-term consequences. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2019;104:6.
- Galvis-Blanco S, Duarte-Bueno L, Villareal-Gómez A, Niño-Tovar M, Africano-León M, Ortega-Sierra O. Enfermedad ósea metabólica del prematuro: revisión de tema. MÉDIUS. 2022;35:131-42.

Clara Chover Martínez\*, María Portolés Morales, Pilar Sáenz González y Álvaro Solaz García

Servicio de Neonatología, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clarachover@gmail.com (C. Chover Martínez).