

11237
201
30



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**División de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Pediatría
Centro Médico La Raza**

**DETERMINACION DE NIVELES SERICOS DE
25-HIDROXICOLECALCIFEROL EN EL RECIEN
NACIDO CON Y SIN HIPOCALCEMIA**

**T E S I S
E S P E C I A L I D A D
P E D I A T R I A M E D I C A
D R . J U A N C A R L O S C A R P I O H E R N A N D E Z**

**Asesor : Dr. Jorge Larracilla Alegre
Dra. María del Rosario Ordaz Jiménez
Dra. Gpe. Alejandra Santillan Muñoz**



MEXICO, D. F.



1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

OBJETIVOS	hoja 1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	hoja 2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	hoja 9
RAZONAMIENTO DEL TRABAJO	hoja 10
HIPOTESIS	hoja 11
PROGRAMA DE TRABAJO	hoja 12
MATERIAL Y METODO	hoja 15
ASPECTOS ETICOS	hoja 17
RESULTADOS	hoja 18
CUADROS Y GRAFICAS.....	hoja 22
DISCUSION	hoja 55
CONCLUSIONES	hoja 57
BIBLIOGRAFIA	hoja 58

**DETERMINACION DE NIVELES SERICOS DE 25-HIDROXICOLECALCIFEROL
EN EL RECIEN NACIDO CON Y SIN HIPOCALCEMIA**

OBJETIVO I.

Conocer los valores normales de 25-hidroxicolecalciferol sérico en recién nacido eutrófico sano (término).

OBJETIVO II.

Determinar si existe diferencia entre los valores de 25-hidroxicolecalciferol sérico entre los niños recién nacidos de término y de pretérmino.

OBJETIVO III

Conocer si existe disminución de los valores normales de 25-hidroxicolecalciferol en el recién nacido de término y pretérmino que cursen con hipocalcemia.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La hipocalcemia es una alteración frecuente en el recién nacido de término, especialmente en el de pretérmino menor de 36 semanas de gestación; las causas de hipocalcemia en el recién nacido son múltiples tales como hijo de madre diabética, hipoxia neonatal, empleo de sustancias alcalinizantes, exanguinotransfusión, fototerapia, hijos de madres multíparas, ingestión escasa de calcio en la madre, por concentraciones altas de fosfatos ingeridas en la leche de vaca, hiperparatiroidismo materno, etc.- En el lactante la causa más frecuente de hipocalcemia es el Raquitismo carencial en el cual la deficiencia de calcio es debida a su aporte o síntesis insuficiente de vitamina D. El diagnóstico en estos casos se establece en base al cuadro clínico, exámenes de laboratorio (calcio, fósforo y fosfatasa alcalina sérica) y al estudio radiológico⁽¹⁾. Recientes estudios entre los que se cuenta el de Raghuramulu⁽²⁾ señalan que la determinación de 25-hidroxicolecalciferol sérico es un índice apropiado para establecer el diagnóstico de raquitismo encontrándose valores bajos de esta vitamina.

La vitamina D es un esteroide que se origina del colesterol y es análogo a otros esteroides por compartir el anillo ciclopentanoperhidrofenantreno y su mecanismo de acción es muy similar. La vitamina D se ha considerado una hormona debido a que se produce internamente, sufre diversas modificaciones por acción enzimática y actúa en el órgano blanco para control metabólico y se regula básicamente por un mecanismo de retro-alimentación.

Forma parte importante de la homeostasis del calcio y fósforo existiendo interrelación importante entre la 1,25 dihidrocolecalciferol, calcitonina, hormona paratiroidea y la 24,25 dihidroxicolecalciferol para la regulación del calcio y fósforo. El hombre obtiene la vitamina D mediante 2 mecanismos primordialmente: (Figura 1).

1) Endógeno. En el cual la vitamina D se sintetiza a partir del colesterol el cual es depositado en el tejido celular subcutáneo como 7-dehidrocolesterol y bajo la acción de los rayos ultravioleta (cuya longitud de onda oscila entre 250 a 310 nm), se transforma en colecalciferol (vitamina D₃) (3).

2) Exógeno. En el cual la vitamina D se obtiene de los alimentos o de productos farmacéuticos a partir del ergosterol --- quien también por acción de los rayos ultravioleta se transforma en ergocalciferol y en taquiesterol éste último hidrogenado para formar el dihidrotaquiesterol compuesto químicamente más estable. Comercialmente los alimentos son enriquecidos con ergocalciferol conocida ésta última sustancia como vitamina D₃ quien también es obtenida del aceite de hígado de pescado. La vitamina D₂ tiene practicamente los mismos efectos de la vitamina D₃, pero ésta última es 1.3 veces más potente que la vitamina D₂ (4).

Metabolismo. Una vez dentro del organismo la vitamina D₂ y -- sintetizada la vitamina D₃ pasan al torrente circulatorio unidas a una protefna (alfa globulina); al llegar al hígado por-

acción de una enzima (mono-oxidasa microsomal) conocida químicamente como 25-hidroxilasa se transforma en 25-hidroxicolecalciferol (calcidiol o calcifediol) y posteriormente a nivel renal-25-OHD-1-alfa-hidroxilasa que se encuentra en la corteza renal donde se transforma en 1,25-dihidroxicolecalciferol que es la forma activa de la vitamina D. (cuadro 1).

En la mucosa intestinal existen proteínas receptoras citoplásmicas y nucleares para la 1,25-dihidroxicolecalciferol, incrementando de esta manera la permeabilidad celular al calcio; una vez que el calcio atraviesa la membrana luminal es atrapado por la mitocondria y liberado de la proteína fijadora de calcio para ser transportado a la membrana serosa.

La vitamina D incrementa la absorción a nivel intestinal del calcio y fósforo; la producción de la vitamina D se estimula por los niveles bajos de calcio sérico y por aumento de niveles séricos de Paratohormona, ya que ésta facilita la conversión de 25-hidroxicolecalciferol a 1,25 dihidroxicolecalciferol; se afirma que la vitamina D es importante para la producción de la tiroides, y que la ausencia de la vitamina D conduce a la hiperplasia de las glándulas paratiroides y frena la síntesis de la paratohormona en presencia de concentraciones séricas adecuadas de calcio iónico por defecto en el transporte intraglandular del calcio (5-12).

La parathormona incrementa el nivel sérico del calcio al favorecer la resorción de éste ión a nivel óseo y renal, así mismo promueve la absorción del calcio a nivel intestinal por medio de la vitamina D, parathormona también interviene en la resorción del fósforo a nivel óseo e intestinal, pero estos efectos son sobrepasados por el intenso efecto fosfatúrico, resultando una hipofosfatemia.

La calcitonina disminuye el calcio y fósforo sérico debido a -- que inhibe la resorción ósea; aumenta la eliminación renal de -- ambos. La mineralización del esqueleto fetal humano ocurre durante el último trimestre de la gestación; en el curso de las -- últimas 10 semanas de vida extrauterina el incremento de calcio en el feto varía de 120 a 150 mg/kg de peso fetal por día, en -- ninguna otra época de la vida es tan grande la retención de cal-- cio. El transporte de calcio a través de la placenta es un proce-- so activo por virtud de un mecanismo de bomba que actúa contra-- gradiente de concentración (cuadro 2).

En cambio la 25OHD₃ atraviesa la placenta en forma pasiva, ya -- que el nivel de la proteína enlazadora de calciferol es menor -- en la sangre fetal que en la materna, prevalece mayor concentra-- ción de 25OHD₃ colecalciferol libre en la sangre fetal. La pro-- ducción del calcitriol en la placenta sugiere que éste órgano -- sea también efector de la acción del calciferol.

Las concentraciones materna y neonatales de 25OHD₃ en la sangre

se mantienen estrechamente correlacionadas durante los primeros días de vida, lo que sugiere que el Status del calciferol de la madre determina críticamente las reservas de su recién nacido.

Cuando se administra suplementos de vitamina D puede no observarse aumento de los niveles de 250h hasta que los recién nacidos alcanzan una edad gestacional de 32-36 semanas, lo que indica que no es sino hasta esta etapa del desarrollo que los recién nacidos con peso bajo alcanzan capacidad adecuada para absorber el calciferol e hidroxilarlo en el hígado; así como también las concentraciones plasmáticas de la proteína enlazadora del calciferol 250H calcio y fosfatos inorgánicos que aumentan gradualmente hasta una edad gestacional de 40 a 42 semanas.

Inmediatamente después del nacimiento el calcio total y iónico caen y alcanzan su punto mínimo de 24 a 48 hrs. más tarde, para después mantener valores normales al final de la primera semana.

Se considera hipocalcemia en el recién nacido de término cifras de calcio total menor de 8 mg/dl y en el de pretérmino calcio total abajo de 7 mg/dl y calcio ionizado para ambos por abajo de 3 a 3.5 mg/dl. Los datos electrocardiográficos de hipocalcemia es el intervalo Qtc (medio del inicio de la onda Q al inicio de la onda t), el Qtc es menor de 0.190 seg. en el recién nacido de término y menos de 0.200 seg. en recién nacido de pre término; Intervalos más largos que los anteriores se correlacionan con hipocalcemia. El Qtc mayor de 0.04 seg. indican también hipocalcemia.

METABOLISMO DE LA VITAMINA D₃

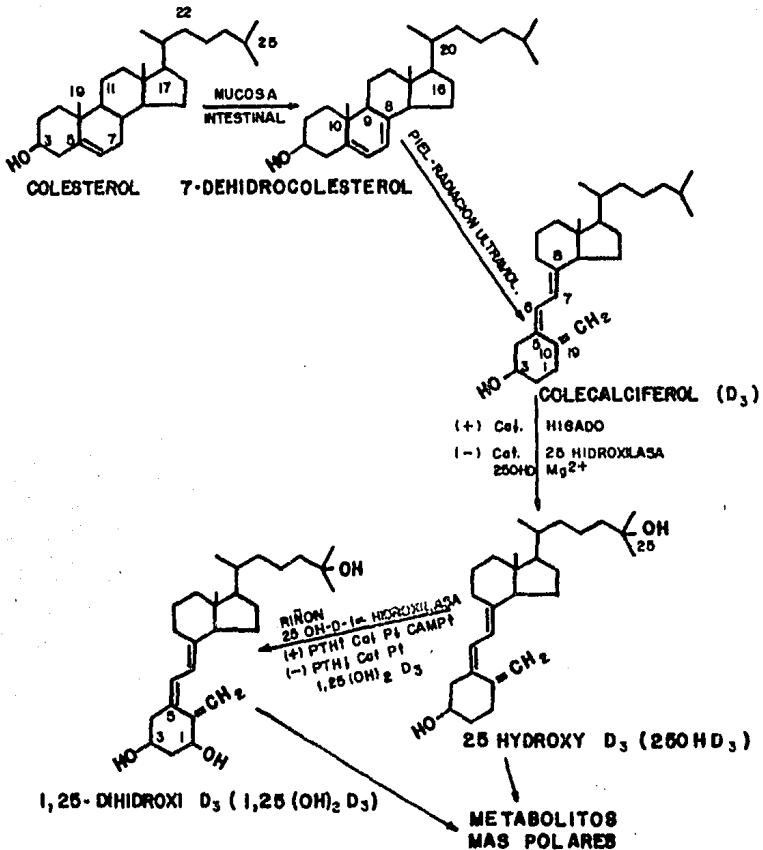


FIG. 1. CONVERSION METABOLICA DE EL PRECURSOR DE VITAMINA D₃ (7-DEHIDRO COLESTEROL) A METABOLITOS ACTIVOS EN EL HIGADO (25OHD₃) Y RIÑON (1,25 (OH)₂ D₃).

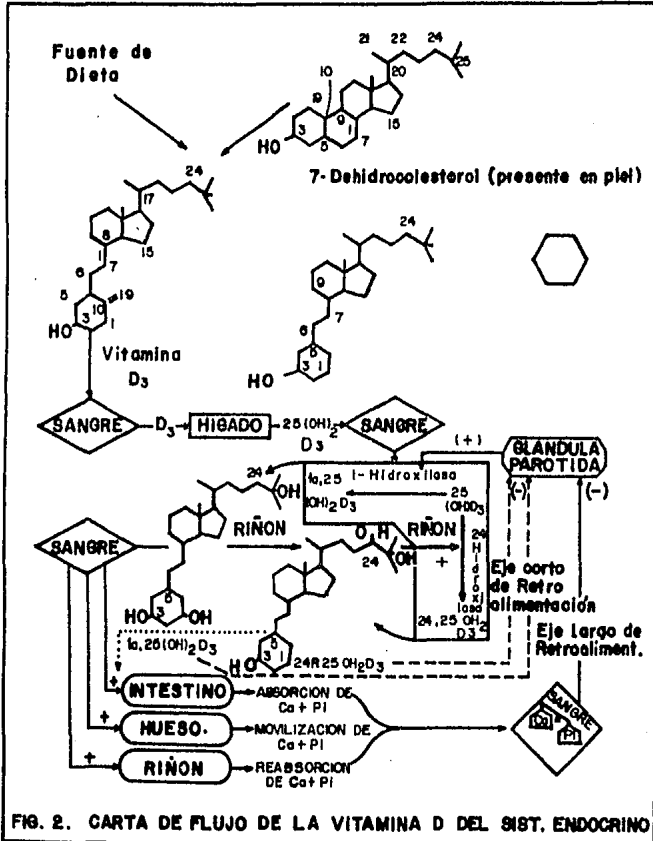


FIG. 2. CARTA DE FLUJO DE LA VITAMINA D DEL SIST. ENDOCRINO

- 9 -
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México existen múltiples factores que propician el raquitismo: a saber polución atmosférica, hacinamiento, alimentación in suficiente en vitamina D, patología infecciosa de repetición, etc. los que seguramente repercuten en los niveles de 25 hidroxicolecalciferol sérico de la madre. Se sabe por otro lado que los niveles de 25OHD₃ séricos de la madre determinan la concentración de esta vitamina en el recién nacido, esto permite considerar que si esta se encuentra bajo en la madre, los niveles del recién nacido también lo estarán; se ha demostrado que el recién nacido prematuro tiene menor cantidad de 25OHD₃, lo que se explica ya que el paso de esta horma al feto se efectúa después de la 32-36 semana de gestación.

Sin embargo hasta la fecha, en la literatura a nuestro alcance no existen trabajos en los que se trata de correlacionar los valores de 25OHD₃ con la hipocalcemia neonatal a pesar de que se sabe que ésta hormona actúa en el metabolismo del calcio. Por lo tanto se justificó llevar a cabo un estudio que permitiera conocer los valores normales de 25OHD₃ en el recién nacido de término y pretérmino, así como si éstos valores se encuentran disminuidos en el recién nacido que curse con hipocalcemia.

RAZONAMIENTO DEL TRABAJO.

La hipocalcemia es una entidad nosológica frecuente en el recién nacido de término y sobre todo es el de pretérmino, de etiología multifactorial.

Debido a las funciones que desempeña la vitamina D para mantener los niveles séricos normales de calcio, es de esperarse que cuando hay niveles séricos bajos de vitamina D se presenta la hipocalcemia.

HIPOTESIS

H1.- Hay diferencia estadísticamente significativa de los valores de calcio sérico en los recién nacidos que cursen con hipocalcemia al compararlos con los que no la presenten.

H1.- Hay diferencia en los valores séricos de 25OHD₃ entre los recién nacidos de peso normal (término) y los de pretérmino.

PROGRAMA DE TRABAJO

Fecha de inicio 20 de octubre de 1986.

Fecha de terminación 20 de marzo de 1987.

ACTIVIDADES.

	OCT.	NOV.	DIC.	ENE.	FEB.	MAR.
Elaboración y Revisión del protocolo.	+++					
Revisión de expedientes, pacientes y tomas de muestras para laboratorio.	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++
Análisis Estadístico					+++++	
Impresión y entrega.						+++

CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- Recién nacidos de término de ambos sexos menores de 28 días de VEU con hipocalcemia documentada ésta última con determinación de calcio sérico, cuadro clínico y trazo electrocardiográfico.
- 2.- Recién nacidos de pretérmino de ambos sexos menores de 28 días de VEU con portadores de hipocalcemia documentándose éstos parámetros de acuerdo a las gráficas de crecimiento y peso de la Dra. Lubchenco y Dr. Jurado García y con mismos parámetros clínicos y paraclínicos señalados en el inciso - previo.
- 3.- Recién nacidos de término y pretérmino de ambos sexos menores de 28 días de vida extrauterina sin evidencia de hipocalcemia que servirán como control.
- 4.- Aspectos éticos: se incluirán previa autorización del familiar.

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

- 1.- Recién nacidos de ambos sexos de término o pretérmino mayores de 28 días de VEU a menores de 28 días de VEU en los -- que se haya administrado calcio y/o vitamina D.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.- Fallecimiento de alguno de los recién nacidos incluidos previamente, o en quienes inicialmente se había sospechado el diagnóstico pero en el que no haya sido corroborado por laboratorio o trazo electrocardiográfico.

- 15 -
MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en este estudio 41 pacientes recién nacidos (menores de 28 días de edad), que ingresaron al servicio de Urgencias de Pediatría, Pediatría Médica, y Neonatología del Hospital General del IMSS, en el período comprendido de octubre de 1986 a enero de 1987. Una vez ya incluidos en el estudio se les practicó somatometría, y se recabó antecedentes y cuadro clínico en una forma especial. Se extrajeron de 3-4 ml. de sangre dependiendo de condiciones clínicas y peso. Se tomaron las muestras de tubos de ensayo forrados de papel carbón para evitar el paso de luz, - se espero 20 minutos para que coagulara la sangre, una vez coagulada se removió el coágulo con removedor de madera, para evitar hemólisis; posteriormente se centrifugó durante 5-10 minutos a 3000 revoluciones, se separó el suero del coágulo y se pasó dicho suero a otro tubo de ensayo forrado con papel carbón para de terminación de vitamina D en el laboratorio del Hospital General del Centro Médico " La Raza " para determinación de calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, albúmina, globulina reacción A/G con técnicas usuales de laboratorio. La vitamina D en suero se determinó bajo la técnica de radioinmunoensayo, con coeficientes de variación intraensayo e interensayo de 15% y 10% respectivamente con rango de trabajo de 9.5 a 34.8 ng/ml con promedio de 22.1ng/ml. Los pacientes fueron clasificados como de pretérmino-aquellos que tenían menos de 38 semanas de gestación y de término aquellos de 38 o más semanas de gestación. Se consideraron para valorar peso y edad de gestación las gráficas de crecimiento-

y peso de la Dra. Lubchenco, Dr. Jurado García y valoración de Ballard. No se tomo calcio iónico ni electrocardiograma por ra zones Técnico-Administrativa.

ASPECTOS ETICOS.

Se explica ampliamente a los padres en que consiste la investigación científica y se pide autorización para toma de muestra - sanguínea.

- 18 -
RESULTADOS

Se estudiaron 41 recién nacidos menores de 28 días de edad, 25 fueron menores de 38 semanas de gestación (pretérmino) 60.97% y 16 fueron de término y eutróficos 39.02%. 20 del sexo masculino (48.78%) y 21 (51.21%) del sexo femenino. Dos pacientes - tuvieron peso menor a 1500g., el resto presentó un peso mayor de 1500g. El peso, edad gestacional, sexo y factores predisponentes de hipocalcemia se refieren en el cuadro 1,2,3,4 y 5.

El grupo control estuvo constituido por 35 pacientes en los cuales no se demostró por clínica o laboratorio datos de hipocalcemia. El grupo problema estuvo constituido por 6 pacientes -- (14.6%), 5 de los cuales presentaron manifestaciones clínicas de hipocalcemia, y uno cursó sin sintomatología de hipocalcemia, pero ésta se demostró por laboratorio. Se observó con mayor frecuencia temblores y espasmo carpopedal (cuadro 6).

Los resultados de laboratorio se reportan de la siguiente manera:

Grupo Problema 1=recién nacidos de pretermino con hipocalcemia.
(G.P.1)

Grupo Control 1=recién nacidos de pretérmino sin hipocalcemia.
(G.C.1)

Grupo Problema 2=recién nacidos de término con hipocalcemia. -
(G.P.2)

Grupo Control 2=recién nacidos de término sin hipocalcemia. -
(G.C.2)

La vitamina D en el G.P. 1, solo se determinó en dos pacientes (cuadro 7-gráfica 1).

En el G.C.1, los niveles de vitamina D fueron de 19.4 ± 8.6 (cuadro 7-gráfica 1).

Los valores de vitamina D para el G.P.2, fueron de 13.41 ± 8.63 (cuadro 7-gráfica 2).

Para el G.C.2, se encontraron valores de 18.76 ± 6.58 (cuadro 7-gráfica 2).

La diferencia entre los dos grupos tuvo una $t=1.33$, la cual no fué estadísticamente significativa.

El calcio total en el G.P.1, se determinó en dos pacientes presentando $\bar{X}=5.5$ (cuadro 8-gráfica 3).

El calcio total en el G.C.1, presentó valores de 10.20 ± 1.15 (cuadro 8-gráfica 3).

El calcio en el G.P. 2, presentó valores de 7.05 ± 1.9 (cuadro 8-gráfica 4).

En el G.C. 2, el calcio se reportó con valores de 9.68 ± 1.0 (cuadro 8-gráfica 4)

El Fósforo en el G.P.1 solo se reportó en dos pacientes con valores de $\bar{X}=6.35$ (cuadro 9-gráfica 5)

Los valores de fósforo en el G.C.1, fueron de 4.01 ± 2.17 (cuadro 9-gráfica 5).

En el G.P.2, se reportan valores de fósforo de 4.33 ± 1.93 (cuadro 9-gráfica 6)

Los valores de fósforo en el G.C.2, presentó valores de 4.55 ± 0.71 (cuadro 9-gráfica 6).

El magnesio en el G.P. 1, se reportó con valores de $\bar{X}=2$ (cuadro 10-gráfica 7).

Los valores de magnesio en el G.C. 1, fueron de 2.66 ± 0.60 (cuadro 10-gráfica 7).

El magnesio en el G.P. 2, fue de $\bar{X}=1.60$ (cuadro 10-gráfica 8)

Los valores de magnesio reportados en el G.C. 2, fueron de 2.04 ± 0.4 (cuadro 10-gráfica 8)

La fosfatasa Alcalina en el G.P. 1, fue de $\bar{X}=223.5$ (cuadro 11-gráfica 9).

En el G.C. 1, se reportó una Fosfatasa Alcalina de $241.83 \pm$ (cuadro 11-gráfica 9).

En el G.P. 2, la Fosfatasa Alcalina fue de $\bar{X}=189$ (cuadro 11-gráfica 10).

En el G.C. 2, se reportaron valores de Fosfatasa Alcalina de 192.70 ± 166.42 (cuadro 11-gráfica 10).

La Albúmina en el G.P. 1, fue de $\bar{X}=2.7$ (cuadro 12-gráfica 11).

La Albúmina en el G.C. 1, fue de 3.09 ± 0.33 (cuadro 12-gráfica 11).

Los valores de Albúmina en el G.P. 2, fue de 3.08 ± 0.11 (cuadro 12-gráfica 12).

Los valores de Albúmina en el G.C. 2, fue de 3.11 ± 0.15 (cuadro 12-gráfica 12).

La Globulina en el G.P. 1, solo se determinó en dos pacientes con valores de $\bar{X}=1.20$ (cuadro 13-gráfica 13).

Los valores de Globulina en el G.C. 1, fue de 2.95 ± 0.64 (cuadro 13-gráfica 13).

En el G.P. 2, se reportó la globulina de 2.30 ± 0.27 (cuadro 13-gráfica 14).

En el G.C. 2, se reportó una globulina de 2.63 ± 0.52 (cuadro 13-gráfica 14).

La Hemoglobina en el G.P. 1, fue de $\bar{X}=10.85$ (cuadro 14-gráfica 15).

La Hemoglobina en el G.C. 1, fue de 16.71 ± 5.81 (cuadro 14-gráfica 15).

Los valores de Hemoglobina en el G.P. 2, fue de 13.80 ± 2.52 -- (cuadro 14-gráfica 16).

El Hematocrito en el G.P. 1, fue de $\bar{X}=34.95$ (cuadro 15-gráfica 17).

El Hematocrito en el G.C. 1, fue de 50.23 ± 15.51 (cuadro 15-gráfica 17).

Los valores de Hematocrito en el G.P. 2, fueron de 41.33 ± 6.41 (cuadro 15-gráfica 18).

Los valores de Hematocrito en el G.C. 2 fueron de 44.58 ± 7.54 (cuadro 15 gráfica 18).

CUADRO 1

CARACTERISTICAS PERINATALES DE LOS PACIENTES PROBLEMA Y DE CONTROL.

CARACTERISTICAS	PACIENTES	%
PESO		
1000-1500g.	2	4.87%
1501-2000g.	9	21.95%
2001-2500g.	15	36.58%
2501-3000g.	3	7.31%
3001-3500g.	11	26.82%
3501-4000g.	1	2.43%
EDAD GESTACIONAL		
menor de 38s	25	60.97%
mayor de 38s	16	39.02%
EDAD POST-NATAL		
menor de 72hrs.	30	73.17%
mayor de 72hrs.	11	26.82%
SEXO		
masculino	20	48.78%
femenino	21	51.21%

FACTORES PREDISPONENTES DE HIPOCALCEMIA

CARACTERISTICAS	PACIENTES	%
PARTO DISTOCICO	21	51.21%
HIPOXIA NEONATAL	15	36.58%
CESAREA	15	36.58%
S. I. R. I.	9	21.95%
MADRES TOXEMICAS	8	19.51%
FOTOTERAPIA	4	9.75%

- 24 -
CUADRO 3

CARACTERISTICAS DE GRUPO CONTROL DE R.N. DE PRETERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

No. CASO	E.G.	E.P.N.	PESO (NAC)	PESO (A)	SEXO
1	35S	25 días	1550g	1700g	F
2	37S	3 días	1875g	1875g	F
3	35S	3 días	1750g	1750g	F
4	35S	8 días	1975g	1885g	M
5	36S	5 días	2350g	2350g	F
6	35S	3 días	1600g	1600g	F
7	36S	8 hrs.	2400g	2400g	M
8	36S	3 días	2325g	2325g	M
9	37S	4 días	2350g	2350g	F
10	36S	27 hrs.	2400g	2400g	M
11	36S	9 días	2450g	2450g	M
12	36S	15 hrs.	2225g	2225g	M
13	36S	21 días	1725g	1850g	M
14	32S	17 días	1620g	1800g	M
15	33S	16 días	2100g	1800g	F
16	36S	2 días	2100g	2100g	F
17	36S	1 día	2300g	2300g	F
18	36S	1 día	2280g	2280g	M
19	37S	3 días	2400g	2400g	F
20	36S	11 días	2340g	2350g	F
21	36S	1 día	2250g	2250g	F
22	36S	4 días	2400g	2400g	M
23	31S	6 días	1350g	1350g	M

E.G. =EDAD GESTACIONAL

E.P.N. =EDAD POST-NATAL

PESO (NAC) =PESO AL NACIMIENTO

PESO (A) =PESO ACTUAL

CARACTERISTICAS DE GRUPO CONTROL DE R.N. DE TERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

No. CASO	E.G.	E.P.N.	PESO(NAC)	PESO(A)	SEXO
1	38S	1 dfa	2350 g.	2350 g.	F
2	40S	6 hrs.	3470 g.	3470 g.	M
3	39S	15 hrs.	3260 g.	3260 g.	F
4	40S	16 hrs.	3700 g.	3700 g.	F
5	39S	24 hrs.	3200 g.	3200 g.	M
6	40S	32 hrs.	2940 g.	2940 g.	F
7	40S	4 hrs.	2960 g.	2960 g.	F
8	40S	8 hrs.	3400 g.	3400 g.	M
9	40S	20 hrs.	3400 g.	3400 g.	F
10	39S	14 hrs.	3080 g.	3080 g.	F
11	40S	3 hrs.	2860 g.	2860 g.	M
12	41S	30 hrs.	3500 g.	3500 g.	F

E.G.= EDAD GESTACIONAL

E.P.N.= EDAD POST-NATAL

PESO (NAC)= PESO AL NACIMIENTO

PESO (A)= PESO ACTUAL

CARACTERISTICAS DE GRUPO DE RECIEN NACIDOS CON HIPOCALCEMIA.

No. DE CASO	E.G.	E.P.N.	PESO(NAC)	PESO(A)	SEXO
1	40S	2 dfas	3100 g.	3100 g.	M
2	39S	30 horas	3260 g.	3260 g.	M
3	40S	12 horas	3300 g.	3300 g.	F
4	40S	4 dfas	3400 g.	3400 g.	M
5	30S	2 dfas	1010 g.	1060 g.	M
6	31S	2 dfas	1590 g.	1500 g.	M

E.G.=EDAD GESTACIONAL

E.P.N.=EDAD POST-NATAL

PESO (NAC)=PESO AL NACIMIENTO

PESO (A)=PESO ACTUAL

SIGNOS CLINICOS EN LOS PACIENTES HIPOCALCEMICOS.

SIGNOS	No. DE CASOS	%
TEMBLORES	4	66.67
ESPASMO CARPOPEDAL	3	50%
CRISIS CONVULSIVA	2	33.33
HIPERTONIA	2	33.33

CUADRO 7

VALORES SERICOS DE 25-OHD3. GRUPO PROBLEMA Y CONTROL

No. CASO	PROBLEMA 1	CONTROL 1	No. CASO	PROBLEMA 2	CONTROL 2
1	9.9ng/ml	29.4ng/ml	1	21.4ng/ml	8.8ng/ml
2	9.8ng/ml	12.8ng/ml	2	5.04ng/ml	17.2ng/ml
3		27.7ng/ml	3	20.30ng/ml	28.4ng/ml
4		12.1ng/ml	4	6.90ng/ml	14.7ng/ml
5		8.2ng/ml	5		18.9ng/ml
6		29.9ng/ml	6		25.2ng/ml
7		19.2ng/ml	7		10.08ng/ml
8		29.8ng/ml	8		21.4ng/ml
9		16.6ng/ml	9		20.6ng/ml
10		22.5ng/ml	10		29.4ng/ml
11		13.4ng/ml	11		15.8ng/ml
12		14.7ng/ml	12		14.7ng/ml
13		4.2ng/ml			
14		24.3ng/ml			
15		16.8ng/ml			
16		14.4ng/ml			
17		17.6ng/ml			
18		28.3ng/ml			
19		14.7ng/ml			
20		7.3hg/ml			
21		24.3ng/ml			
22		39.2ng/ml			
23		20.0ng/ml			
	$\bar{X}=9.85$	$S=8.6$ $e.s.=1.80$ $\bar{X}=19.4$		$S=8.63$ $e.s.=4.31$ $\bar{X}=13.41$	$S=6.58$ $e.s.=1.9$ $\bar{X}=18.76$

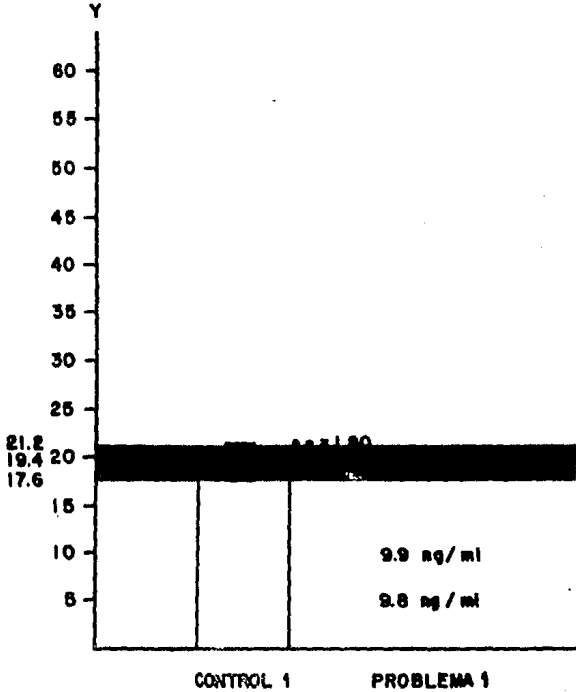
PROBLEMA 1=RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON HIPOCALCEMIA.

CONTROL 1=RECIEN NACIDOS PREMATUROS SIN HIPOCALCEMIA.

PROBLEMA 2=RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOCALCEMIA.

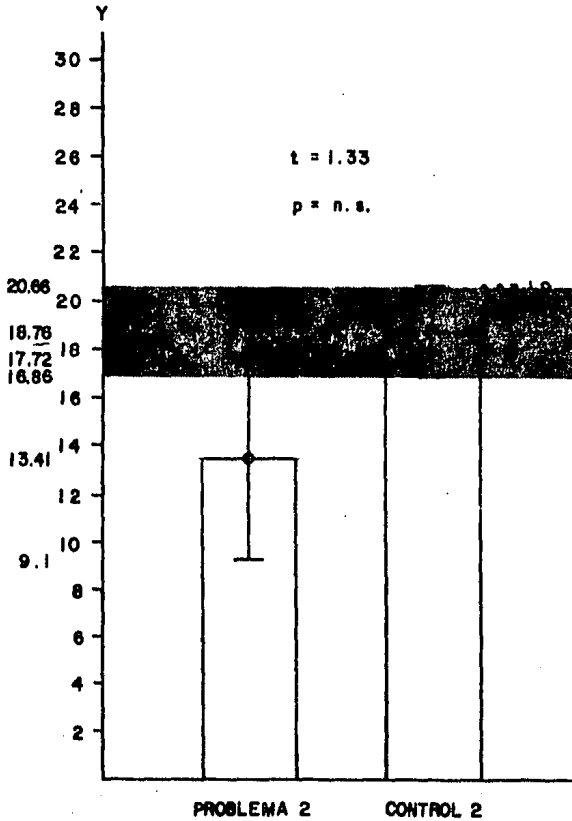
CONTROL 2=RECIEN NACIDOS DE TERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

GRAFICA 1 DE VITAMINA D (25 OHD₃)



VALOR NORMAL = 17.6 - 21.2 ng / ml

GRAFICA 2 DE VITAMINA D (25 OHD₃)



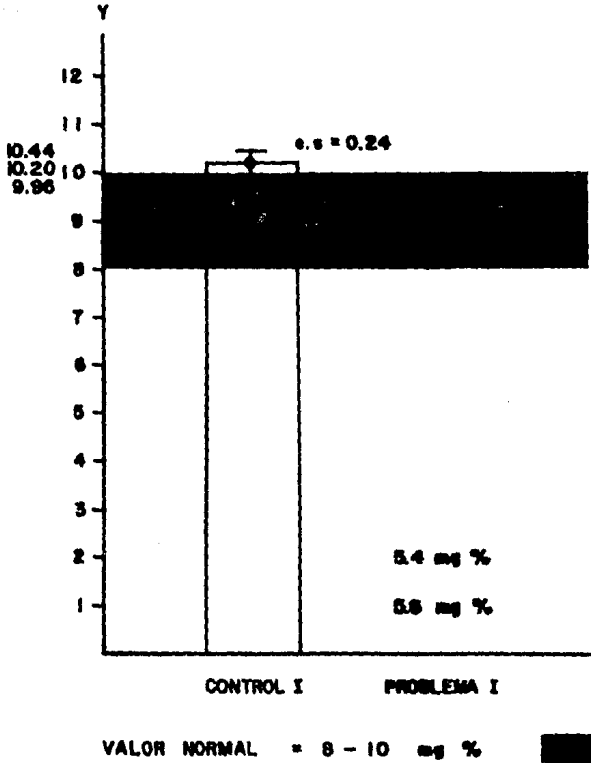
VALOR NORMAL = 16.86 - 20.66 ng/ ml

VALORES SERICOS DE CALCIO DE GRUPO PROBLEMA Y CONTROL.

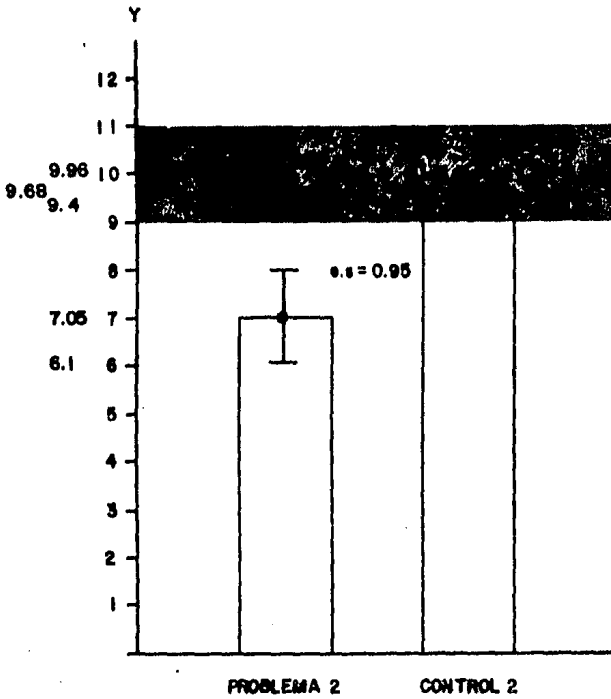
No. CASO	PROBLEMA 1	CONTROL 1	No. CASO	PROBLEMA 2	CONTROL 2
1	5.4mg %	10.1mg %	1	7.7mg %	12.4mg %
2	5.6mg %	11.2mg %	2	8.3mg %	10.1mg %
3		11.8mg %	3	8.0mg %	9.5mg %
4		12.3mg %	4	4.2mg %	9.3mg %
5		9.7mg %	5		9.2mg %
6		8.9mg %	6		8.6mg %
7		10.2mg %	7		9.6mg %
8		8.4mg %	8		10.1mg %
9		10.2mg %	9		8.6mg %
10		11.2mg %	10		10.1mg %
11		8.1mg %	11		9.6mg %
12		10.3mg %	12		9.1mg %
13		11.5mg %			
14		9.0mg %			
15		9.8mg %			
16		10.2mg %			
17		12.4mg %			
18		9.1mg %			
19		10.3mg %			
20		9.6mg %			
21		9.9mg %			
22		9.5mg %			
23		11.0mg %			
	<hr/> $\bar{X}=5.5$	<hr/> $S=1.15$ $e.s.=0.24$ $\bar{X}=10.20$		<hr/> $S=1.9$ $e.s.=0.95$ $\bar{X}=7.05$	<hr/> $S=1.0$ $e.s.=0.28$ $\bar{X}=9.68$

PROBLEMA 1 = RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON HIPOCALCEMIA.
 CONTROL 1 = RECIEN NACIDOS PREMATUROS SIN HIPOCALCEMIA.
 PROBLEMA 2 = RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOCALCEMIA.
 CONTROL 2 = RECIEN NACIDOS DE TERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

GRAFICA 3 DE CALCIO



GRAFICA 4 DE CALCIO



VALOR NORMAL = 9-11 mg %

CUADRO 9

NIVELES SERICOS DE FOSFORO DE GRUPO PROBLEMA Y CONTROL

No. CASO	PROBLEMA 1	CONTROL 1	No. CASO	PROBLEMA 2	CONTROL 2
1	5.8mg %	6.1mg %	1	5.2mg %	4.0mg %
2	6.9mg %	2.6mg %	2	4.2mg %	4.7mg %
3		3.4mg %	3	1.7mg %	5.4mg %
4		3.2mg %	4	6.2mg %	4.3mg %
5		6.2mg %	5		4.7mg %
6		5.6mg %	6		5.0mg %
7		5.0mg %	7		3.5mg %
8		6.9mg %	8		3.4mg %
9		3.8mg %	9		5.6mg %
10		2.1mg %	10		4.4mg %
11		5.0mg %	11		5.0mg %
12		1.1mg %	12		
13		4.0mg %			
14		NHR			
15		4.8mg %			
16		1.0mg %			
17		-			
18		5.3mg %			
19		5.1mg %			
20		4.2mg %			
21		5.3mg %			
22		3.3mg %			
23		5.3mg %			
	$\bar{X}=6.35$	$S=2.17$ $e.s.=0.47$ $\bar{X}=4.01$		$S=1.93$ $e.s.=0.96$ $\bar{X}=4.33$	$S=0.71$ $e.s.=0.21$ $\bar{X}=4.55$

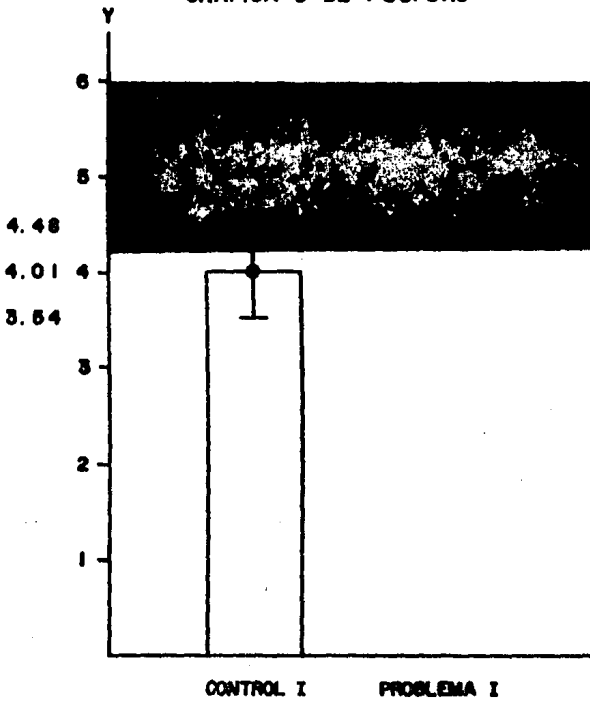
PROBLEMA 1= RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON HIPOCALCEMIA.

CONTROL 1= RECIEN NACIDOS PREMATUROS SIN HIPOCALCEMIA.

PROBLEMA 2= RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOCALCEMIA.

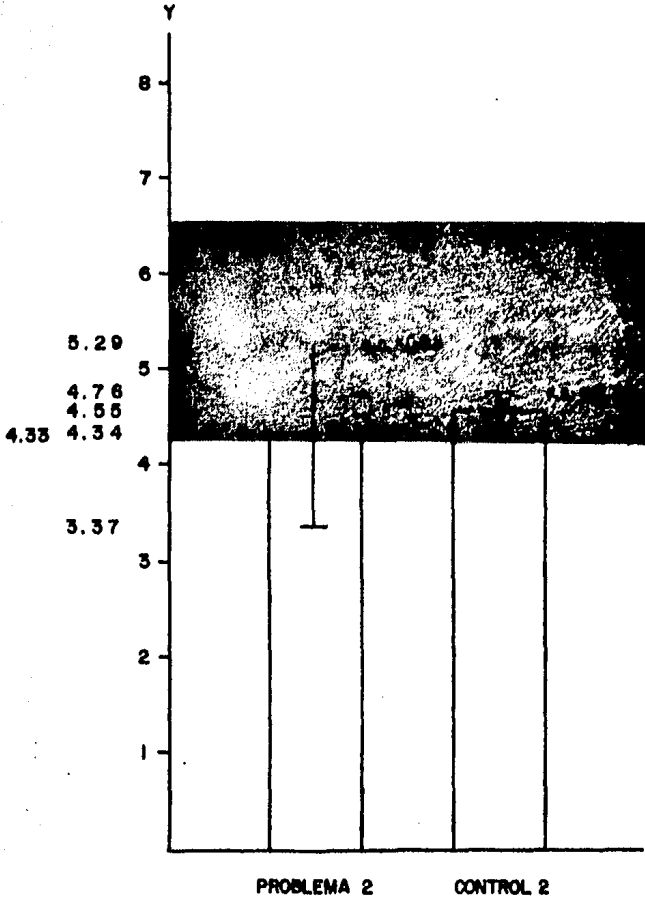
CONTROL 2= RECIEN NACIDOS DE TERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

GRAFICA 5 DE FOSFORO



VALOR NORMAL = 4.2 - 6.0 mg %

GRAFICA 6 DE FOSFORO



VALOR NORMAL = 4.2 - 6.5 mg %

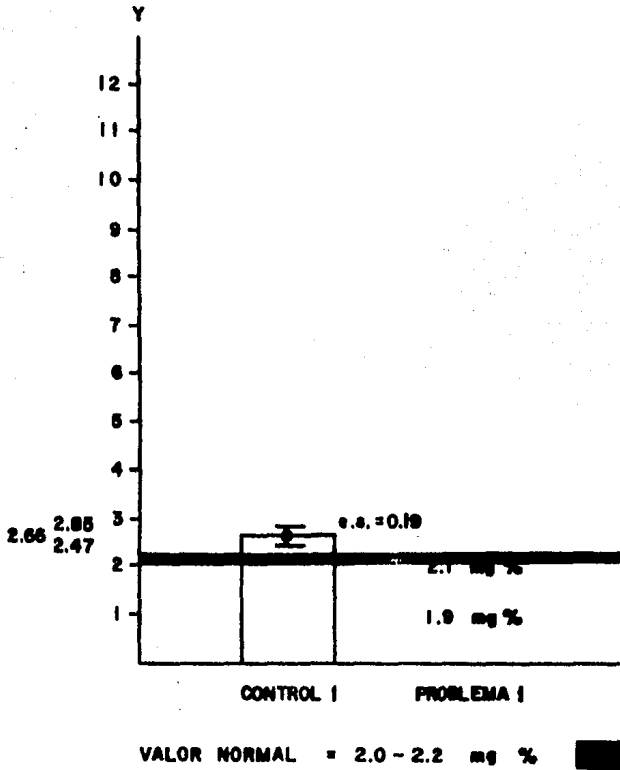
CUADRO 10

VALORES SERICOS DE MAGNESIO, GRUPO PROBLEMA Y CONTROL

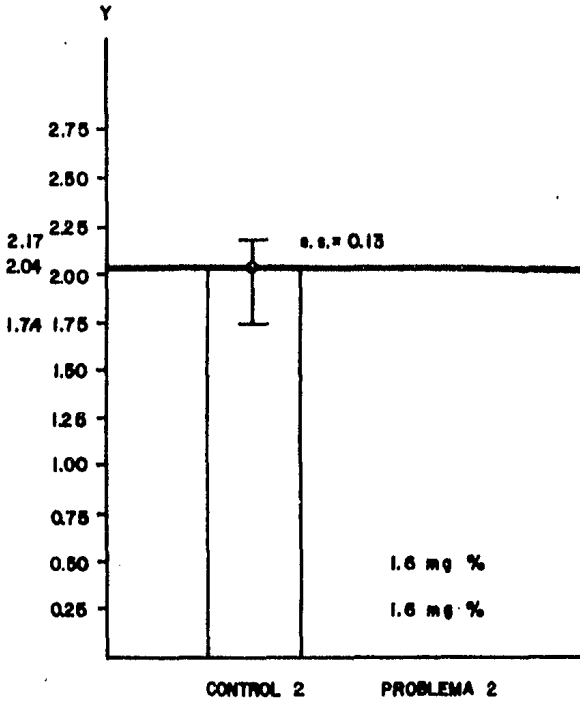
No. CASO	PROBLEMA 1	CONTROL 1	No. CASO	PROBLEMA 2	CONTROL 2
1	2.1mg%	NHR	1	NHR	NHR
2	1.9mg%	NHR	2	1.6mg%	1.8mg%
3		NHR	3	1.6mg%	2.4mg%
4		NHR	4	NHR	1.3mg%
5		NHR	5		2.4mg%
6		NHR	6		2.1mg%
7		NHR	7		NHR
8		NHR	8		2.6mg%
9		NHR	9		1.9mg%
10		NHR	10		2.1mg%
11		NHR	11		1.8mg%
12		NHR	12		---
13		2.2mg%			
14		2.3mg%			
15		2.8mg%			
16		--			
17		3.8mg%			
18		2.6mg%			
19		2.0mg%			
20		2.6mg%			
21		1.9mg%			
22		3.4mg%			
23		3.0mg%			
	$\bar{X}=2$	$S=0.60$		$\bar{X}=1.60$	$S=0.4$
		$e.s.=0.19$			$e.s.=0.13$
		$\bar{X}=2.66$			$\bar{X}=2.04$

PROBLEMA 1=RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON HIPOCALCEMIA.
 CONTROL 1=RECIEN NACIDOS PREMATUROS SIN HIPOCALCEMIA.
 PROBLEMA 2=RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOCALCEMIA.
 CONTROL 2=RECIEN NACIDOS DE TERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

GRAFICA 7 DE MAGNESIO



GRAFICA 8 DE MAGNESIO



VALOR NORMAL = 2.1 - 2.2 mg %

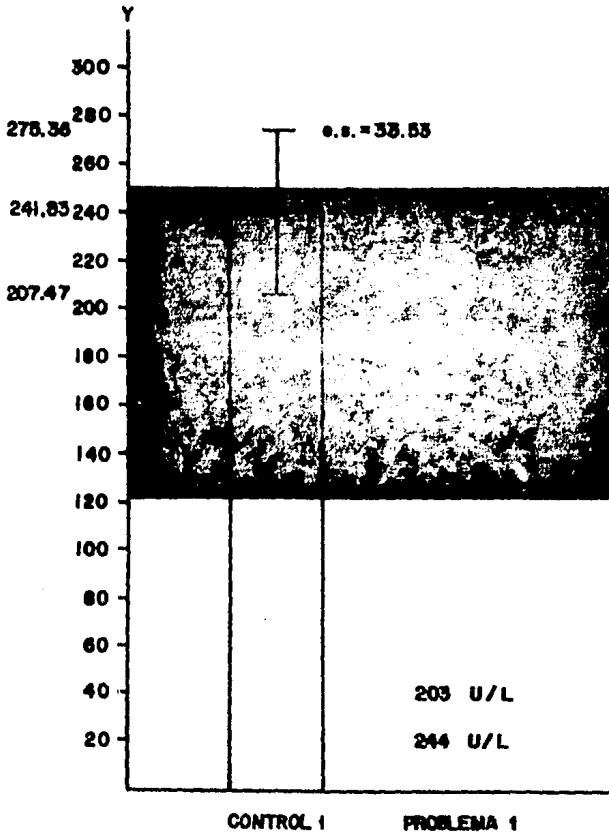
- 40 -
CUADRO 11

VALORES SERICOS DE FOSFATASA ALCALINA DE GRUPO PROBLEMA Y CONTROL

No. CASO	GRUPO 1	CONTROL 1	No. CASO	GRUPO 2	CONTROL 2
1	203U/1	NHR	1	233U/1	643U/1
2	244U/1	440U/1	2	NHR	NHR
3		495U/1	3	134U/1	139U/1
4		NHR	4	NHR	148U/1
5		NHR	5		145U/1
6		NHR	6		73U/1
7		NHR	7		85U/1
8		NHR	8		136U/1
9		NHR	9		111U/1
10		NHR	10		252U/1
11		NHR	11		195U/1
12		NHR	12		-
13		153U/1			
14		-			
15		154U/1			
16		170U/1			
17		154U/1			
18		194U/1			
19		261U/1			
20		168U/1			
21		301U/1			
22		163U/1			
23		249U/1			
	$\bar{X}=223.5$	$S=116$ $e. s. = 33.53$ $\bar{X}=241.83$		$\bar{X}=189.0$	$S=166.42$ $e. s. = 53.68$ $\bar{X}=192.70$

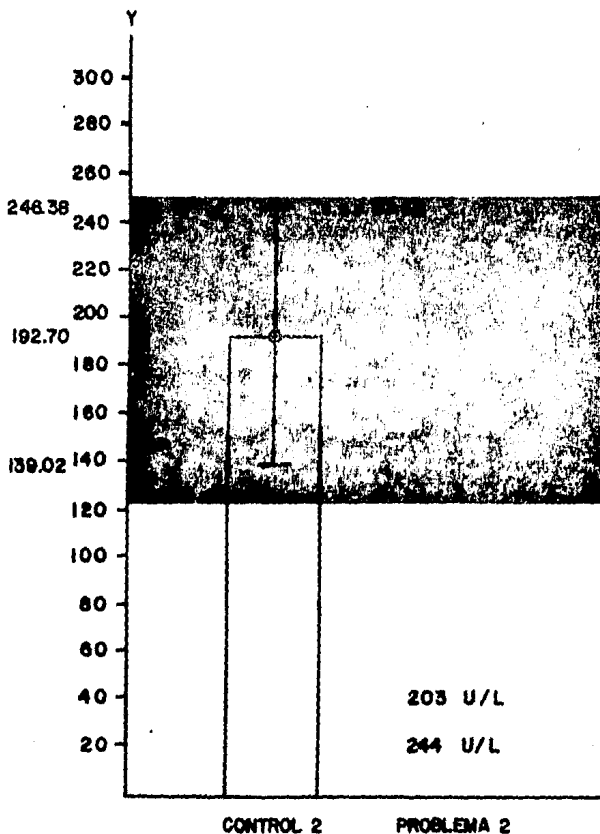
PROBLEMA 1=RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON HIPOCALCEMIA.
CONTROL 1=RECIEN NACIDOS PREMATUROS SIN HIPOCALCEMIA.
PROBLEMA 2=RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOCALCEMIA.
CONTROL 2=RECIEN NACIDOS DE TERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

GRAFICA 9 DE FOSFATASA ALCALINA



VALOR NORMAL = 122 - 250 U/L

GRAFICA 10 DE FOSFATASA ALCALINA



VALOR NORMAL = 122 - 250 U/L

CUADRO 12

NIVELES SERICOS DE ALBUMINA DE GRUPO PROBLEMA Y CONTROL

No. CASO	PROBLEMA 1	CONTROL 1	No. CASO	PROBLEMA 2	CONTROL 2
1	3.0g %	3.5g %	1	3.1g %	3.1g %
2	2.4g %	2.9g %	2	3.0g %	3.2g %
3		3.0g %	3	3.3g %	3.1g %
4		3.0g %	4	2.9g %	3.1g %
5		3.6g %	5		3.0g %
6		3.8g %	6		3.0g %
7		3.7g %	7		3.4g %
8		3.3g %	8		2.8g %
9		3.0g %	9		3.1g %
10		2.9g %	10		3.3g %
11		2.9g %	11		3.1g %
12		3.0g %	12		-
13		2.9g %			
14		-			
15		2.8g %			
16		2.6g %			
17		2.8g %			
18		3.5g %			
19		3.3g %			
20		3.3g %			
21		3.4g %			
22		2.6g %			
23		2.6g %			
	$\bar{X}=2.7$	S=0.33 e. s.=0.07 $\bar{X}=3.09$		S=0.11 e. s.=0.05 $\bar{X}=3.08$	S=0.15 e. s.=0.04 $\bar{X}=3.11$

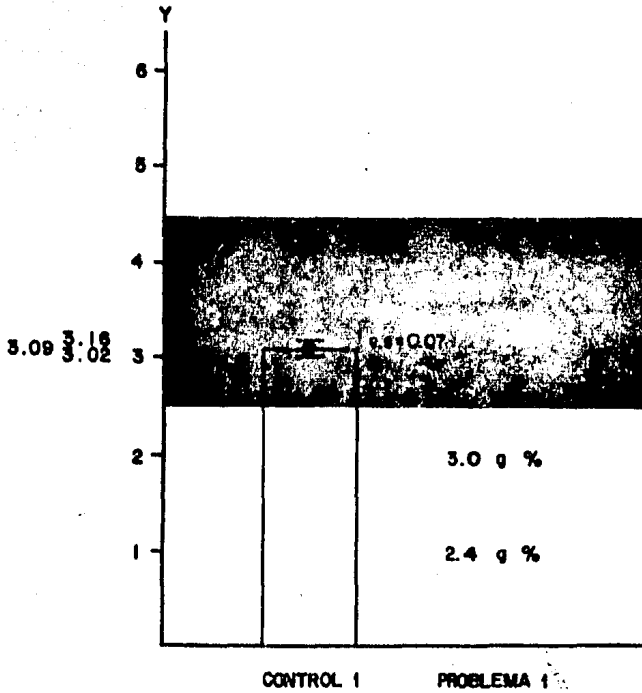
PROBLEMA 1= RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON HIPOCALCEMIA.

CONTROL 1= RECIEN NACIDOS PREMATUROS SIN HIPOCALCEMIA.

PROBLEMA 2= RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOCALCEMIA.

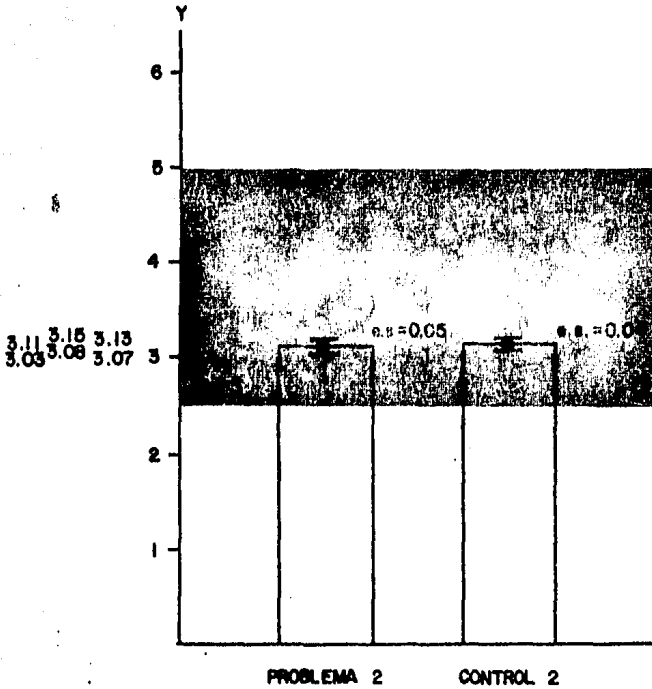
CONTROL 2= RECIEN NACIDOS DE TERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

GRAFICA 11 DE ALBUMINA



VALOR NORMAL = 2.5 - 4.5 g %

GRAFICA 12 DE ALBUMINA



VALOR NORMAL = 2.5 - 5 g %

VALORES SERICOS DE GLOBULINA DE GRUPO PROBLEMA Y CONTROL

No. CASO	PROBLEMA 1	CONTROL 1	No. CASO	PROBLEMA 2	CONTROL 2
1	1.3g %	1.8g %	1	2.7g %	2.8g %
2	1.1g %	2.2g %	2	2.1g %	3.3g %
3		2.8g %	3	2.2g %	2.8g %
4		3.5g %	4	2.2g %	1.8g %
5		2.5g %	5		1.8g %
6		2.1g %	6		2.6g %
7		2.5g %	7		2.4g %
8		2.3g %	8		3.2g %
9		3.1g %	9		2.2g %
10		3.4g %	10		3.2g %
11		2.9g %	11		2.8g %
12		3.3g %	12		-
13		3.3g %			
14		-			
15		2.3g %			
16		3.5g %			
17		4.2g %			
18		3.1g %			
19		3.0g %			
20		4.4g %			
21		3.2g %			
22		3.0g %			
23		2.7g %			
	$\bar{X}=1.20$	$S=0.64$ $e.s.=0.14$ $\chi=2.95$		$S=0.27$ $e.s.=0.13$ $\bar{X}=2.30$	$S=0.52$ $e.s.=0.15$ $\bar{X}=2.63$

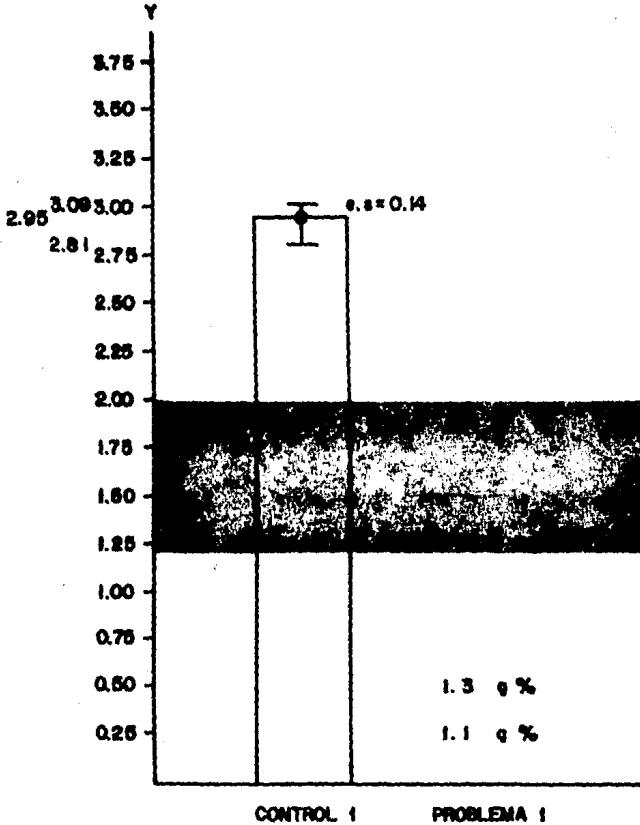
PROBLEMA 1= RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON HIPOCALCEMIA.

CONTROL 1= RECIEN NACIDOS PREMATUROS SIN HIPOCALCEMIA.

PROBLEMA 2= RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOCALCEMIA.

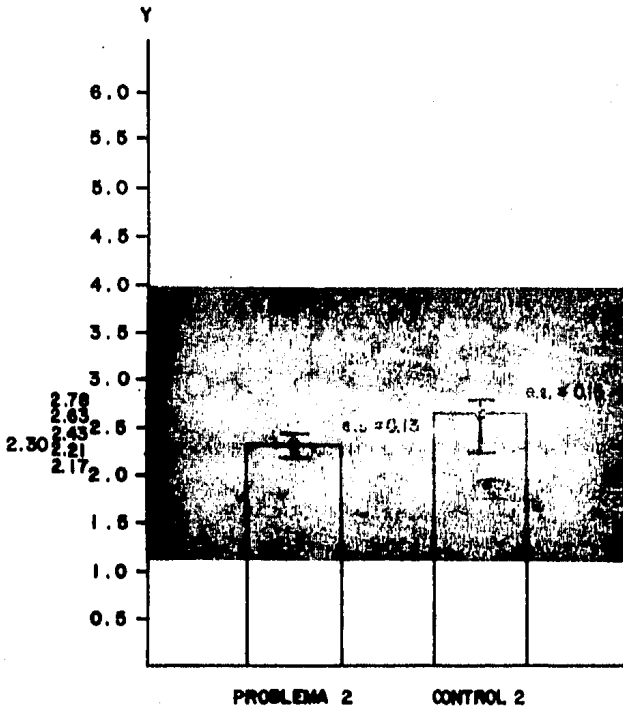
PROBLEMA 2= RECIEN NACIDOS DE TERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

GRAFICA 13 DE GLOBULINA



VALOR NORMAL = 1.2 - 2 g %

GRAFICA 14 DE GLOBULINA



VALOR NORMAL = 1.2 - 4.0 g. %

- 49 -
CUADRO 14

VALORES DE HEMOGLOBINA DE GRUPO PROBLEMA Y CONTROL

No. CASO	PROBLEMA 1	CONTROL 1	No. CASO	PROBLEMA 2	CONTROL 2
1	11.9g	17.2g	1	16.7g	-
2	9.8g	11.3g	2	12.1g	15.7g
3		24.5g	3	12.6g	13.6g
4		23.5g	4	-	14.1g
5		17.1g	5		11.6g
6		19.4g	6		14.4g
7		10.7g	7		15.7g
8		7.7g	8		16.7g
9		11.2g	9		13.5g
10		11.2g	10		14.1g
11		13.1g	11		13.6g
12		13.3g	12		9.8g
13		17.5g			
14		15.3g			
15		12.1g			
16		22.9g			
17		27.2g			
18		12.8g			
19		27.0g			
20		24.3g			
21		-			
22		14.8g			
23		13.6g			
	$\bar{X}=10.85$	$S=5.81$ e. s. = 1.24 $\bar{X}=16.74$		$S=2.52$ e. s. = 1.48 $\bar{X}=13.80$	$S=1.9$ e. s. = 0.58 $\bar{X}=13.89$

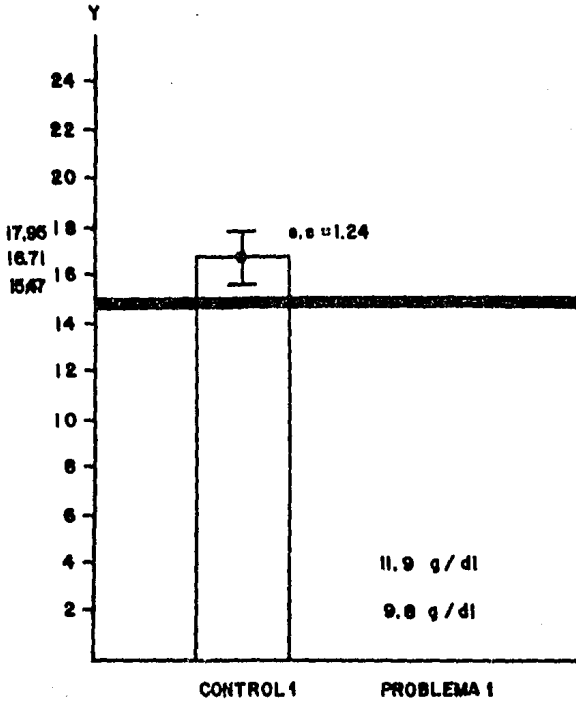
PROBLEMA 1= RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON HIPOCALCEMIA.

CONTROL 1= RECIEN NACIDOS PREMATUROS SIN HIPOCALCEMIA.

PROBLEMA 2= RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON HIPOCALCEMIA.

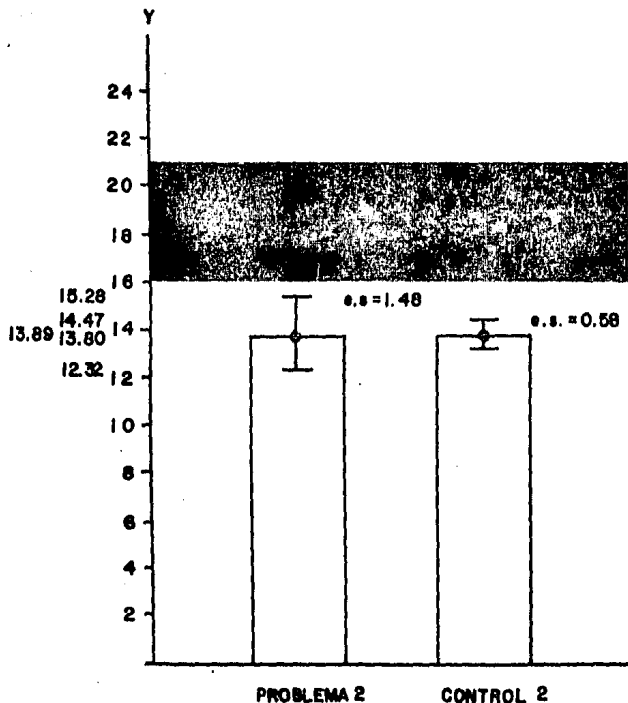
PROBLEMA 2= RECIEN NACIDOS DE TERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

GRAFICA 15 DE HEMOGLOBINA



VALOR NORMAL = 14.5 - 15 g/dl

GRAFICA 16 DE HEMOGLOBINA



VALOR NORMAL = 16 - 21 g / dl

VALORES DE HEMATOCRITO DE GRUPO PROBLEMA Y CONTROL

No. CASO	PROBLEMA 1	CONTROL 1	No. CASO	PROBLEMA 2	CONTROL 2
1	37.9ml/dl	52.1ml/dl	1	48.0ml/dl	40.0ml/dl
2	32.0ml/dl	36.0ml/dl	2	36.0ml/dl	46.0ml/dl
3		68.8ml/dl	3	40.0ml/dl	45.0ml/dl
4		66.7ml/dl	4		47.0ml/dl
5		51.6ml/dl	5		37.0ml/dl
6		51.4ml/dl	6		48.0ml/dl
7		33.0ml/dl	7		53.0ml/dl
8		24.0ml/dl	8		56.0ml/dl
9		37.0ml/dl	9		47.0ml/dl
10		34.0ml/dl	10		47.0ml/dl
11		41.0ml/dl	11		42.0ml/dl
12		45.0ml/dl	12		27.0ml/dl
13		54.0ml/dl	13		
14		47.0ml/dl			
15		40.0ml/dl			
16		67.6ml/dl			
17		78.2ml/dl			
18		39.4ml/dl			
19		77.4ml/dl			
20		73.8ml/dl			
21		-			
22		45.0ml/dl			
23		42.0ml/dl			

$\bar{X}=34.95$

$S=15.51$

e.s.=3.31

$\bar{X}=50.23$

$S=6.41$

$S=7.54$

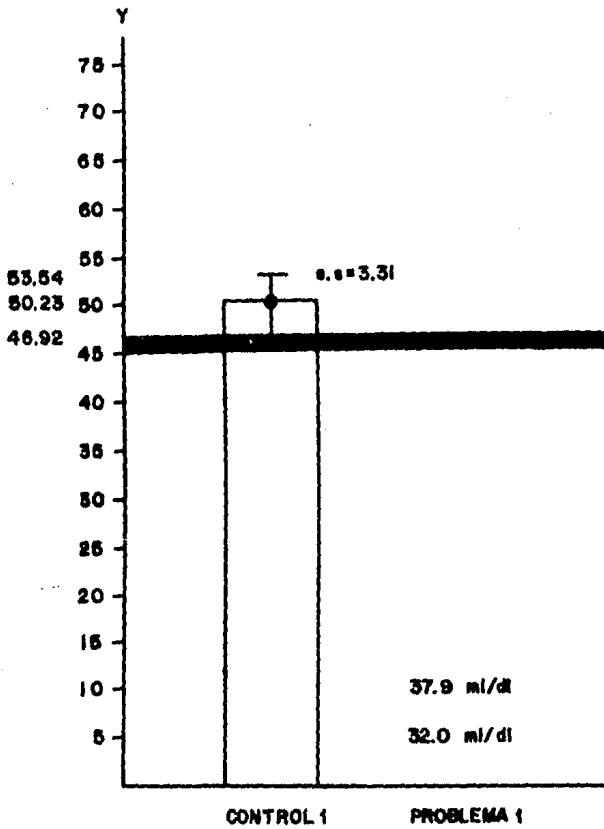
e.s.=3.53 e.s.=2.17

$\bar{X}=41.33$

$\bar{X}=44.58$

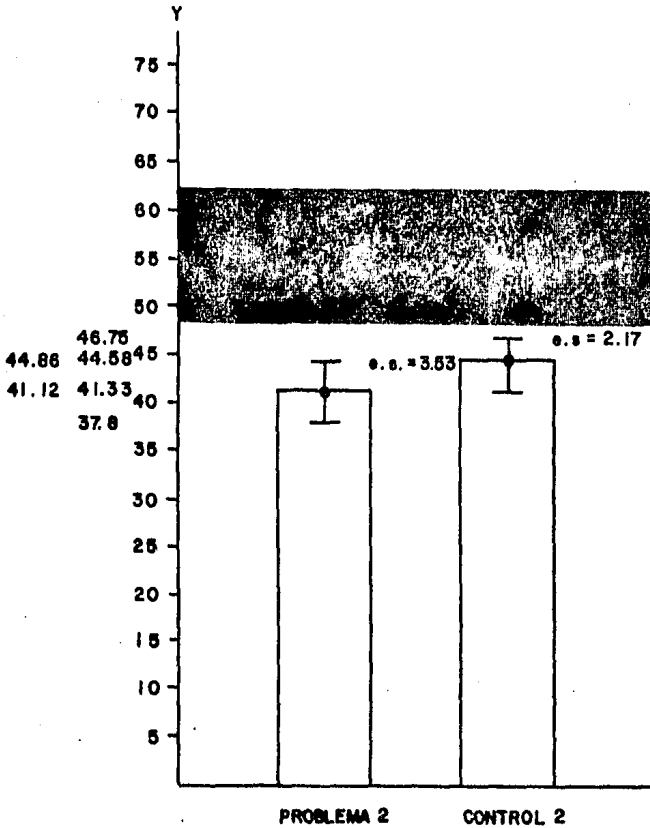
PROBLEMA 1= RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON HIPOCALCEMIA.
 CONTROL 1= RECIEN NACIDOS PREMATUROS SIN HIPOCALCEMIA.
 PROBLEMA 2= RECIEN NACIDOS DE INTERMINO CON HIPOCALCEMIA.
 CONTROL 2= RECIEN NACIDOS DE INTERMINO SIN HIPOCALCEMIA.

GRAFICA 17 DE HEMATOCRITO



VALOR NORMAL = 45 - 47 ml/dl

GRAFICA 18 DE HEMATOCRITO



VALOR NORMAL = 48 - 82 ml/dl

DISCUSION

El grupo de recién nacido de pretérmino sin hipocalcemia mostró valores de vitamina D semejantes a los que se reportan en la literatura.

El grupo de recién nacidos de pretérmino con hipocalcemia estuvo constituido por dos pacientes, con lo cual fue de insuficiente tamaño dicha muestra para tener significación estadística, sin embargo los valores ($\bar{X}=9.85$) de vitamina D mostraron ser inferiores al grupo control ($\bar{X}=19.4$), por lo que se justifica ampliar las muestras con lo que seguramente se obtendrá significancia estadística.

El grupo de recién nacidos de término con hipocalcemia también mostró valores de vitamina D sérica inferiores a los reportados en el grupo control de la misma edad lo que sugiere que la vitamina D pudiera ser un factor condicionante de hipocalcemia en el recién nacido, sin embargo la dispersión de los datos no es concluyente ya que la t fué de 1.33, lo que demuestra que no hay diferencia significativa es estos dos grupos, pero posiblemente si se aumenta la población estudiada se encontrará una diferencia estadística significativa.

El calcio también mostró valores inferiores a su grupo control, pero debido a que fueron dos casos reportados, se considera que no hay significación estadística. Es posible que al ampliar el número de casos exista diferencia significativa.

El grupo problema de recién nacidos de término también mostró valores de calcio inferiores a los del grupo control.

El resto de exámenes no mostraron diferencia significativa en tre el grupo problema y el grupo control

CONCLUSIONES.

- 1.- Los niveles de vitamina D en los dos grupos de recién nacidos con hipocalcemia tanto en los de término y pretérmino fueron inferiores a comparación de los grupos controles, pero sin diferencia estadística en nuestro estudio.
- 2.- Los niveles medios inferiores de vitamina D en los dos grupos con hipocalcemia en nuestro estudio sugieren una posible participación en el desarrollo de hipocalcemia, pero no fueron concluyentes en nuestro estudio debido al corto grupo de pacientes con hipocalcemia, por lo que se justifica ampliar la muestra de pacientes con hipocalcemia utilizando la misma técnica de laboratorio.
- 3.- Los valores normales de 25OHD₃ en el recién nacido de pretérmino varía entre 17.60 y 21.20 con $\bar{x}=19.4$.
- 4.- Los valores normales de 25OHD₃ en el recién nacido a término eutrófico varía entre 16.86 y 20.66 con $\bar{x}= 18.76 \pm 6.58$.

- 58 -
BIBLIOGRAFIA

- 1.- Frenk S, Jasso L. Tetania y raquitismo en el período neonatal (primera parte). Bol Méd Hosp Infant Méx 1985;42:575-80.
- 2.- Raghuramulu N, Reddy V. Serum 25-hydroxy-vitamin D levels in malnourished children with rickets. Arch Dis Child 1980; 55:285-90.
- 3.- Yamamoto JK, Borch RF. Photoconversion of 7-dehydrocholesterol to vitamin D3 in synthetic phospholipid. Biochemistry 1985;24:3338-44.
- 4.- Markestad T, Aksnes L, Ulstein M, Aarskog D. 25-hydroxyvitamin D of D2 and D3 origin in maternal and umbilical cord serum after vitamin D2 supplementation in human pregnancy. Am J Clin Nutr 1984;40:1057-63.
- 5.- Newton H MV, Sheltawy M, Hay A WM, Morgan B, Path MRC. The relations between vitamin D2 y D3 in the diet and plasma -- 25OHD2 and 25OHD3 in elderly women in Great Britain. Am J Clin Nutr 1985;41:760-64.
- 6.- Gamblin GT, Liberman UA, Eil CH, Downs RW, DeGrange DA, -- Marx SJ. Vitamin D-dependent rickets type II. Defective induction of 25-hydroxyvitamin D3-24-hydroxylase by 1,25-dihydroxy vitamin D3 in cultured skin fibroblasts. J Clin Invest 1985;75:954-60.
- 7.- Hillman LS, Hollis B, Salmons S, Martin L, Slatopolsky E. - Absorption, dosage, and effect on mineral homeostasis of -- 25-hydroxycholecalciferol in premature infants: comparison with 400 and 800 IU vitamin D2 supplementation. J. Pediatr - 1985;106:981-89.
- 8.- Bell NH, Shaw S, Turner RT. Evidence that 1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits the hepatic production of 25-hydroxyvitamin D in man. J Clin Invest 1984;74: 1540-44.
- 9.- Hummer L, Tjellesen L, Rickers H, Christiansen C. Measurement of 25-hydroxyvitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D2 in clinical settings. Scand J Clin Lab Invest 1984;44:595-601.
- 10.- Hollis BW, Pittard WB III. Evaluation of the total fetal-maternal vitamin D relationships at term: evidence for racial differences. J Clin Endocrinol Metab 1984;59:652-57.
- 11.- Norman AW. Vitamin D metabolism and calcium absorption. Am J Med 1979;67:989-97.
- 12.- Root AW, Harrison HE. Recent advances in calcium metabolism I. mechanisms of calcium homeostasis. J Pediatr 1976;88;1--18.

- 13.- Root AW, Harrison HE. Recent advances in calcium metabolism. II. disorders of calcium homeostasis. J Pediatr 1976;88:177-99.
- 14.- Frenk S, Jasso L. Tetania y raquitismo en el período neonatal (segunda parte). Bol Méd Hosp infant Méx 1985;42:639-45.
- 15.- Tsang RC. The quandary of vitamin D in the newborn infant. - Lancet 1983;1:1370-72.
- 16.- Chan GM, Tsang RC, Wen Chen-I, De Luca HF, Steichen JJ. The effect of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ supplementation in premature infants. J Pediatr 1978;93:91-96.
- 17.- Hillman LS, Haddad JG. Perinatal vitamin D metabolism, J Pediatr 1975;86: 928-35.
- 18.- Glorieux PH, Salle BL, Delvin EE, David L. Vitamin D metabolism in preterm infants: serum calcitriol values during the first five days of life. J Pediatr 1981;99:640-43.
- 19.- Larracilla AJ, Villalpando S, León JG, Luengas BJ. Concentraciones plasmáticas de 25-hidroxicolecalciferol en niños lactantes. Bol Méd Hosp Infant Méx 1984;41:374-76.