BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

Universidad de
Las Palmas de Gran Canaria

Análisis de la nutrición y del crecimiento en los recién nacidos de muy bajo peso

Manuel Cidrás Pidre

Tesis de Doctorado

Facultad: Ciencias Médicas y de la Salud

Directores: Dra. Gloria González Azpeitia
Dr. Francisco Domínguez Ortega

1998

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS CLÍNICAS II

PROGRAMA DE **Avances en Pediatría**

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

Análisis de la nutrición y del crecimiento en los recién nacidos de muy bajo peso

Tesis Doctoral presentada por D. **Manuel Cidrás Pidre.**

Dirigida por los Dres. Dña. **Gloria González Azpeitia** y

D. **Francisco Domínguez Ortega**.

Las Palmas de Gran Canaria, a 17 de Febrero de 1998

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

"… and one thing is certain, they will die if they are not adequately fed."

Pierre Budin. *Le Nourrison*. 1900.

[*The Nursling* traducción de WJ Maloney. 1907]

AGRADECIMIENTOS

Deseo agradecer, en primer lugar, a Gloria González Azpeitia y a Paco Domínguez su tiempo, su interés y sus conocimientos para que ésta Tesis llegara a buen puerto.

A mi hermano, José, por el animo que me dio en los inicios para que la obra tomara forma y por su ayuda en la recopilación bibliográfica.

Al Profesor Pedro Saavedra, por su inapreciable ayuda en los cálculos estadísticos y desarrollos matemáticos.

A Maribel, enfermera de consultas externas, por su esmero en la labor de seguimiento.

También deseo hacer una mención especial al personal de enfermería de la Unidad de Neonatología por su meticulosidad en las anotaciones de los datos en la historia clínica.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

A Carmen

A mis padres

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

Índice

I. INTRODUCCIÓN 1
I.1 ESTADO DEL ARTE 4
I.1.1 Terminología 4
I.1.2 Crecimiento 8
I.1.2.1 Crecimiento fetal 9
I.1.2.1.1 Curvas de crecimiento 12
I.1.2.1.2 Crecimiento de los RNBP durante el tiempo equivalente fetal 17
I.1.2.1.3 Crecimiento máximo de los recién nacidos de bajo peso 29
I.1.2.2 Crecimiento postnatal 30
I.1.2.2.1 Referencia internacional del crecimiento postnatal 30
I.1.2.2.2 Curvas de crecimiento postnatal 32
I.1.2.2.3 Crecimiento postérmino de los RNBP 37
I.1.2.2.4 Curvas conjuntas de crecimiento fetal y postnatal 40
I.1.3 Nutrición 41
I.1.3.1 Nutrición del recién nacido de muy bajo peso 41
I.1.3.1.1 Agua 44
I.1.3.1.1.1 El agua como fuente de patología en los RNMBP 45
I.1.3.1.2 Energía 46
I.1.3.1.2.1 Glucosa 47
I.1.3.1.2.2 Lípidos 47
I.1.3.1.3 Proteínas 50
I.1.3.1.4 Recomendaciones nutricionales en los RNMBP 52
I.1.4 Displasia broncopulmonar, crecimiento y nutrición 53
I.1.5 Métodos para valoración del crecimiento 54
I.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS 57
I.2.1 Hipótesis de trabajo 57
I.2.2 Objetivos 58
II. MATERIAL Y MÉTODO 59
II.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO 59
II.1.1 Recogida de datos 60
II.1.2 Criterios de Clasificación 64
II.2 PROPUESTAS DE MODELOS PARA ANÁLISIS LONGITUDINAL 65
II.2.1 Evolución del peso en el tiempo 65

II.2.1.1 Periodo inicial hasta las dos semanas de vida 65
II.2.1.2 Periodo desde la primera semana de vida hasta el alta hospitalaria.....66
II.2.1.3 Periodo posterior al alta hospitalaria.....66
II.2.2 Evolución del peso según el tiempo de vida y la nutrición.....66
II.3 VARIABLES PARA VALORACIÓN TRANSVERSAL DEL CRECIMIENTO.....68
II.4 GRÁFICAS, CÁLCULOS MATEMÁTICOS Y ESTADÍSTICA.....69
II.4.1 Gráficas.....69
II.4.2 Estadística.....69
II.5 NUEVOS MODELOS DE GRÁFICAS 70
II.5.1 Gráfica de edad cronológica.....70
II.5.2 Gráfica de edad corregida.....72
III. RESULTADOS 73
III.1 CARACTERÍSTICAS AL NACIMIENTO.....73
III.2 PATOLOGIA 77
III.3 CRECIMIENTO DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA.....80
III.3.1 Comparación visual con curvas de referencia.....82
III.3.2 Análisis estadístico longitudinal 89
III.3.3 Análisis estadístico transversal.....91
III.4 NUTRICIÓN DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA.....96
III.5 RELACIÓN CRECIMIENTO-NUTRICIÓN.....100
III.5.1 Análisis de la relación crecimiento-nutrición mediante datos longitudinales.....102
III.6 CRECIMIENTO POSTERIOR AL ALTA HOSPITALARIA.....104
III.6.1 Análisis estadístico longitudinal 111
III.6.2 Análisis transversal.....111
III.6.3 Crecimiento según paridad.....120
III.7 CORRELACIONES ANTROPOMÉTRICAS CON EL IN 120
III.8 EFECTOS DE LA EDAD CORREGIDA SOBRE EL IN 120
IV. DISCUSIÓN 123
IV.1 MÉTODO 124
IV.1.1 Población de estudio 124
IV.1.2 Gráficas de crecimiento de referencia.....125
IV.1.3 Variable para cuantificación del crecimiento.....127
IV.2 RESULTADOS.....128
IV.2.1 Características de la población.....128
IV.2.2 Crecimiento durante la estancia hospitalaria.....129

IV.2.3 Crecimiento y nutrición.....132
IV.2.4 Crecimiento post-alta hasta el segundo año de vida 135
V. CONCLUSIONES 137
VI. BIBLIOGRAFÍA 139
VII. APÉNDICE 157

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

Relación de tablas.-

Tabla I-1. Datos comparativos de crecimiento fetal. Peso 14

Tabla I-2. Datos comparativos de crecimiento fetal. Talla y PC. 14

Tabla I-3. Criterios de inclusión y aportes energéticos de la población de recién nacidos utilizados para confeccionar las curvas de crecimiento postnatal 18

Tabla I-4. Datos del crecimiento de la población de recién nacidos utilizados para confeccionar las curvas de crecimiento postnatal 19

Tabla I-5. Aportes de líquidos y de energía en población del estudio de Brosius 23

Tabla I-6. Crecimiento postnatal máximo en RNBP con condiciones óptimas de nutrición. 29

Tabla I-7. Índices de correlación del z-score del peso en los primeros 18 meses de vida 32

Tabla I-8. Índices de correlación del z-score del peso en los primeros 15 meses de vida 32

Tabla I-9. Crecimiento de los RNMBP mediante porcentaje con peso inferior al límite normal. 38

Tabla I-10. Valoración del crecimiento de los RNMBP mediante percentiles. 39

Tabla I-11. Valoración del crecimiento de los RNMBP mediante el índice z-score. 39

Tabla I-12. Posibles consecuencias de la desnutrición en el recién nacido pretérmino de muy bajo peso 42

Tabla I-13. Recomendaciones nutricionales según el Comité de Nutrición de la Sociedad Pediátrica Canadiense 53

Tabla I-14. Grados de malnutrición según porcentaje de mediana. 55

Tabla II-1. Protocolo de Nutrición Parenteral 62

Tabla II-2. Composición de las soluciones de aminoácidos y de lípidos intravenosos 63

Tabla III-1. Características de toda la población al nacimiento. 73

Tabla III-2. Datos de nacimiento en niños separados por sexo 75

Tabla III-3. Datos de nacimiento en niños clasificados por crecimiento fetal. 76

Tabla III-4. Datos al nacimiento de dos grupos separados por peso de nacimiento. 76

Tabla III-5. Datos de nacimiento de cuatro grupos de niños separados por peso de nacimiento en intervalos de 250 g 76

Tabla III-6.Datos de nacimiento de dos grupos de niños separados por edad gestacional 77

Tabla III-7. Patología en varones y mujeres. 78

Tabla III-8. Patología en niños AEG y PEG 78

Tabla III-9. Patología de dos grupos separados por peso de nacimiento. 79

Tabla III-10. Número de casos separados por peso y por sexo 79

Tabla III-11. Patología en cuatro grupos de niños separados por peso de nacimiento en intervalos de 250 g 79

Tabla III-12. Patología de dos grupos de niños separados por edad gestacional 79

Tabla III-13. Datos del crecimiento del total de la población. 87

Tabla III-14. Datos del crecimiento de toda la población. 89

Tabla III-15. Valores de los estimadores de la fórmula de crecimiento 90

Tabla III-16. Estimadores del modelo de crecimiento en diferentes grupos de pacientes. 91

Tabla III-17. Estado nutricional al alta en relación a la presencia de patología. 92

Tabla III-18. Aporte nutricional en las primeras 10 semanas de vida. 97

Tabla III-19. Comparación del aporte nutricional en niños nacidos a las 30 o menos semanas de gestación con o sin DBP. 98
Tabla III-20. Coeficientes de correlación entre nutrición y referencia de crecimiento inicial 100
Tabla III-21. Comparación del aporte nutricional según fase de ascenso o descenso de crecimiento. 101
Tabla III-22. Coeficiente de determinación y estimadores para cada nutriente analizado 102
Tabla III-23. Estimadores para el modelo matemático de influencia de la alimentación global en el peso 103
Tabla III-24. Estimadores para el modelo matemático de influencia de los líquidos en el peso 103
Tabla III-25. Estimadores para el modelo matemático final de influencia de la energía y las proteínas en el peso 103
Tabla III-26. Características de los niños controlados. 104
Tabla III-27. Relación de estado nutricional al nacer y al 2º año de vida 105
Tabla III-28. Crecimiento desde el alta hasta el segundo año de vida 106
Tabla III-29. Valores de los parámetros de la ecuación de crecimiento posterior al alta hospitalaria. 111
Tabla III-30. Proporción de niños con medidas antropométricas inferiores al P_{10} en controles posteriores al alta. 112
Tabla III-31. Datos de evolución de INp, INt e INc hasta el segundo año de vida. 112
Tabla III-32. Correlaciones de INp desde nacimiento hasta 2º año de vida 114
Tabla III-33. Correlaciones de INt desde nacimiento hasta 2º año de vida 115
Tabla III-34. Correlaciones de INt desde nacimiento hasta 2º año de vida 116
Tabla III-35. Comparación de variables según estado nutricional al 2º año de vida. 119
Tabla III-36. Comparación de niños nacidos de embarazo múltiple con embarazo de feto único. 120
Tabla III-37. Coeficientes de correlación entre índices de normalidad y antropometría materna. 121
Tabla VII-1. Estimadores del modelo de alisamiento de las curvas de crecimiento fetal de Delgado 166
Tabla VII-2. Valores de mediana para crecimiento fetal. 166

Relación de figuras.-

Figura I-1. Curvas de crecimiento fetal. 11
Figura I-2. Pesos comparativos de crecimiento fetal. 15
Figura I-3. Curvas de Dancis. 20
Figura I-4. Evolución del peso de los RNMBP según Jaworski. 21
Figura I-5. Evolución del peso de los RNMBP según Brosius 22
Figura I-6. Evolución del peso de los RNMBP según Shaffer 24
Figura I-7. Evolución del peso de los RNMBP según Rizzardini 25
Figura I-8. Evolución del peso de los RNMBP según Cooke 26
Figura I-9. Evolución del peso de los RNMBP según Wright 26
Figura I-10. Evolución del peso de los RNMBP según Itabashi 27
Figura I-11. Evolución del peso de los RNMBP según Adamkin 28
Figura I-12. Evolución del peso de los RNMBP según Blond 28
Figura I-13. Modelos matemáticos del crecimiento según Karlberg 33
Figura I-14. Comparación de curvas de crecimiento 34
Figura I-15. Comparación de curvas de crecimiento postnatal. 35
Figura II-1. Curva de crecimiento postnatal de los RNMBP. 71
Figura II-2. Comparación con gráfica de Dancis. 71
Figura III-1. Representación sobre gráfica de Lubchenco 74
Figura III-2. Comparación entre ambos sexos de la distribución por peso y madurez. 75
Figura III-3. Gráfica de edad gestacional y estancia según patología. 80
Figura III-4. Parámetros antropométricos al nacimiento y alta sobre curvas de Lubchenco. 81
Figura III-5. Evolución del peso individual. 82
Figura III-6. Gráfica de peso comparado con curvas de Dancis. 83
Figura III-7. Crecimiento en grupos separados por edad gestacional. 84
Figura III-8. Crecimiento en grupos separados por edad gestacional 85
Figura III-9. Evolución del peso sobre gráficas de nueva creación. 86
Figura III-10. Evolución del peso en grupos separados por edad gestacional, representados sobre nuevas gráficas. 86
Figura III-11. Peso en porcentaje de peso de nacimiento 88
Figura III-12. Curvas de crecimiento según modelos longitudinales. 90
Figura III-13. Proporción de niños con bajo peso en las primeras 10 semanas de vida. 92
Figura III-14. Valores de INp en las primeras 10 semanas de vida. 93
Figura III-15. Evolución del INp según diversas clasificaciones. 94
Figura III-16. Evolución del INp según madurez y patología respiratoria 95
Figura III-17. Evolución de la nutrición enteral y parenteral. 96
Figura III-18. Curvas de peso y nutrición. 99
Figura III-19. Evolución según estado nutricional al nacimiento hasta el 2º año de vida. 105
Figura III-20. Evolución del peso individual. 107

Figura III-21. Crecimiento de varones 108
Figura III-22. Crecimiento de mujeres 109
Figura III-23. Crecimiento con referencia a percentiles 10 y 90, según Lubchenco y Hernández 110
Figura III-24. Evolución del INp hasta los 12-24 m. 113
Figura III-25. Evolución de INp, INt e INc hasta los 12-24 m. 113
Figura III-26. Evolución del INp según diversos grupos. 117
Figura III-27. Evolución de INt e INc según estado nutricional al 2º año de vida. 118
Figura III-28. Aporte de energía y oxígeno según catch-up. 118
Figura III-29. Diferencias de la edad corregida con edad cronológica. 122
Figura IV-1. Comparación del crecimiento inmediato en los RNMBP. 130
Figura VII-1. Curvas de crecimiento fetal. 158
Figura VII-2. Esquema del porcentajede mediana. 159
Figura VII-3. Curvas de z-score y porcentaje de mediana. 160
Figura VII-4. Gráficas z-score-peso y porcentaje de mediana-peso. 161
Figura VII-5. Efecto del desplazamiento horizontal de una curva sigmoidea. 162
Figura VII-6. Fragmento de gráfica de Tanner. 163
Figura VII-7. Variación de ancho con desplazamiento de curva de crecimiento. 164
Figura VII-8. Trazado de percentiles como porcentaje de mediana. 165
Figura VII-9. Suavización de crecimiento postnatal. 167
Figura VII-10. Suavización de curvas de crecimiento fetal. 168
Figura VII-11. Gráfica de crecimiento en varones. 169
Figura VII-12. Gráfica de crecimiento en mujeres. 170

Abreviaturas

AEG	Adecuado a la Edad Gestacional
CIR	Crecimiento Intrauterino Retardado
DBP	Displasia Broncopulmonar
DAP	Ductus Arterioso Persistente
DS	Desviación standar
EG	Edad Gestacional
HIC	Hemorragia Intracraneal
IN	Índice de Normalidad
INc	Índice de Normalidad de perímetro cefálico
INp	Índice de Normalidad de peso
INt	Índice de Normalidad de talla
IP	Índice Ponderal
NEC	Enterocolitis Necrotizante
PC	Perímetro Cefálico
PEG	Pequeño para la Edad Gestacional
RNBP	Recién Nacido de Bajo Peso
RNMBP	Recién Nacido de Muy Bajo Peso

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

I. Introducción

El crecimiento en el ser humano se puede definir como un acontecimiento dinámico de evolución creciente, no uniforme, con un margen de normalidad establecido por unas curvas de referencia obtenidas estadísticamente de una población suficientemente amplia.

Desde el momento de la concepción hasta la madurez ocurre un complejo proceso de crecimiento y desarrollo determinado por la carga genética, pero, al parecer, muy influenciado por la nutrición y el ambiente que le rodea. Ante situaciones adversas para el crecimiento, el organismo tiene cierta capacidad de amortiguamiento y puede corregir ligeras desviaciones de su evolución esperada. Pero, en la práctica médica habitual nos encontramos con situaciones patológicas causadas, posiblemente, por noxas externas que son perjudiciales por su intensidad o por actuar en un momento crítico del crecimiento. Durante el periodo gestacional (embrionario y fetal) el crecimiento transcurre en un ambiente posiblemente ideal, el útero materno, pero no completamente aislado de factores exógenos, sobre todo relacionados con nutrición y enfermedades maternas. Después del nacimiento las influencias externas se pueden poner más de manifiesto, siendo también la nutrición un factor determinante del crecimiento.

Los recién nacidos prematuros se deben adaptar a la vida extrauterina, antes de haber alcanzado la madurez necesaria, por lo que requieren especiales cuidados, especialmente en lo referente a nutrición porque su sistema digestivo y enzimático puede no tolerar la misma nutrición que un recién nacido a término. El crecimiento en estos prematuros se ha visto que no sigue el patrón de crecimiento fetal ni el crecimiento postnatal de los recién nacidos a término. La creación de curvas propias para esta

población puede no ser adecuado porque suelen ser relativamente pocos los casos con los que se realizan los estudios (Needlman 1996).

La supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso ha pasado de ser una rareza médica, como el que un caso merezca ser publicado en una revista de prestigio (Scott 1950), a ser un problema que requiere atención por los organismos sanitarios oficiales (Fanaroff 1995). La revisión de los estudios publicados sobre estadísticas de mortalidad de los RNMBP en los países occidentales muestra una tendencia creciente de la supervivencia más marcada en el grupo de niños con pesos al nacimiento menor de 1.000 g (Roth 1995). Pero considerar solamente la supervivencia de estos pacientes no parece ser un indicador favorable porque las secuelas, sobre todo neurológicas, suponen una carga social y económica que hace plantear la necesidad de no tratar por debajo de ciertos límites (Bohin 1996, Milligan 1984, Britton 1981, Escobar 1991). Aunque, según algunos estudios, la franja de secuelas graves que hay entre los vivos normales y los fallecidos parece ser constante a lo largo de los años, consiguiéndose, pues, una mayor supervivencia de niños normales (Fanaroff 1995, Stewart 1981). De todas maneras, a pesar de los límites vitales considerados para tratar a los recién nacidos se considera, en general, que es incomodo para muchos neonatólogos mantener el concepto de *no tratar* (Bohin 1996).

La incidencia de RNMBP es relativamente baja para la importancia sanitaria que tiene. Las cifras sobre nacidos con peso menor o igual a 1.500 g referidas en diversas publicaciones son de 0,84% en un hospital canadiense (Usher 1987), 0,9% en Inglaterra (Jones 1979) y 0,7% en un hospital londinense (Stewart 1981). Sin embargo, en Estados Unidos la incidencia parece ser mayor, con 1,27% (Russell 1952) y 1,2% (Roth 1995) en dos revisiones separadas por más de 40 años. En España las cifras son similares, aunque con diferencias según año de estudio o regiones. Ballabriga (Ballabriga 1992) en su artículo sobre el estado de la Pediatría en España refiere un 0,8% en el año 1982 y un ascenso a un 1,42% en el año 1989. En cambio, la Sociedad de Neonatología considera una situación más estacionaria con cifras de 0,73%, 0,80%, 0,84% y 0,84% en los años 1990, 1991, 1992 y 1993, respectivamente (Comisión de Informática 1995), similar al 0,77% de la Comunidad Valencia (Grupo de Estudios Neonatales-CV 1995).

La incidencia de niños en este grupo de peso parece mantenerse estable, pero el porcentaje de supervivencia ha ido en ascenso progresivo. La referencia más antigua se refiere a la década 1941-1950 con un 24% de supervivencia (Russell 1952). En la revisión que hacen Stewart y cols. (Stewart 1981) sobre mortalidad en países desarrollados desde el

año 1946, encuentra que hasta el año 1965 la supervivencia está entre 40% y 15% con la excepción de un estudio de Denver con supervivencia de un 65% pero con el resultado de sólo un 10% de niños normales. En la década 1966 a 1975 la supervivencia está alrededor de un 50%, y en los años 1976 y 1977 la cifra asciende a un 65%. Más recientemente, Roth (Roth 1995) hace un estudio sobre 9 centros de Florida entre los años 1980 y 1993, observando un aumento de la supervivencia de un 76.5% a un 84.1%. En el estudio de Fanaroff y cols. (Fanaroff 1995) sobre un área geográfica más amplia también se observa un aumento de la supervivencia a un 81% en los años 1991 y 1992 comparado con un 74% de los años 1987 y 1988. Las referencias españolas se sitúan más o menos en las mismas cifras que las referidas en la literatura inglesa con una supervivencia del 71% en el estudio más reciente de la Comunidad Valenciana (Grupo de Estudios Neonatales-CV 1995).

Cuando se hace una estratificación por peso se pone en evidencia el peor pronóstico de los niños situados en el extremo inferior. En el estudio epidemiológico realizado por Raju (Raju 1986) en Estados Unidos, encuentra que los RNMBP con peso comprendido entre 1.000 y 1.500 g suponen alrededor de un 0,6% de los nacimientos, pero su contribución a la proporción de mortalidad neonatal es del 10%. Los de peso entre 500 y 1.000 constituyen solo un 0,4% del total de nacimientos pero supone un 60% de la mortalidad neonatal y un 40% de la mortalidad infantil durante el primer año de vida. La revisión realizada en España por la Sociedad Neonatología (Comisión de Informática 1995) muestra que la mortalidad desciende de forma progresiva tanto en los menores de 1.000 g como en los que pesaron entre 1.000 y 1.500 g al nacimiento. Las cifras para los menores de 1.000 g son de 89%, 54%, 46% y 40% en los años 1990, 1991, 1992 y 1993 respectivamente; para el grupo de 1.000 a 1.500 g son de 21%, 18%, 13% y 12% para los mismos años que el grupo anterior.

Siendo, pues, los RNMBP un grupo de pacientes con una mejoría progresiva en la supervivencia pero con graves secuelas a muy largo plazo, los estudios realizados sobre cualquier aspecto de su evolución puede quedar desfasado en relativamente corto espacio de tiempo. Los cambios en las técnicas y en los protocolos de tratamiento puede hacer que no sean comparables los resultados actuales con los de, por ejemplo, hace dos décadas.

En este trabajo se pretende analizar su crecimiento inmediato y la influencia de la nutrición sobre este crecimiento.

I.1 ESTADO DEL ARTE

El crecimiento de los RNMBP parece netamente diferente al que tendrían si hubieran permanecido intraútero, tal como demuestran los trabajos realizados sobre crecimiento postnatal (Dancis 1948, Jaworski 1974, Maisels 1981, Brosius 1984, Gill 1986, Shaffer 1987b, Rizzardini 1988, Fenton 1990, Cooke 1993, Wrigth 1993, Adamkin 1994, Smith 1994, Itabashi 1994, Blond 1994).

El periodo de crecimiento más específico referido a los RNMBP suele abarcar el tiempo de vida extrauterina equivalente al tiempo de vida fetal que tendría hasta alcanzar la fecha de parto a término, a partir de la cual se espera que ocurra un crecimiento recuperador que sitúe al niño en el canal de su crecimiento genéticamente programado.

La nutrición de los RNMBP durante el periodo equivalente fetal también presenta unas características específicas diferentes tanto del feto como del recién nacido a término, que son necesarias conocer para comprender el crecimiento de estos niños.

Los índices antropométricos permiten una valoración del crecimiento más precisa que la simple inspección visual en las curvas de crecimiento. El inconveniente que presentan es la necesidad de cálculos numéricos y la discrepancia en su utilización, sobre todo en el periodo neonatal (Fitzhardinge 1989, Morley 1990, Brooke 1989, Boehm 1988, Giacoia 1997).

En este capítulo se hace, en primer lugar, una explicación de algunos de los términos utilizados específicamente en los niños pretérminos y/o con retraso de crecimiento, para continuar con una revisión del crecimiento normal del feto, de los niños nacidos a término y de los niños nacidos antes de término o con bajo peso. Seguidamente, se revisan los estudios y protocolos de nutrición de los RNMBP y, por último, se hace referencia a algunos índices antropométricos que pueden ser aplicados a los recién nacidos.

I.1.1 Terminología

Cada especialidad o subespecialidad de cualquier ciencia dispone de ciertos términos propios más o menos precisos pero que deben quedar definidos para evitar confusiones. En Neonatología se han creado algunos términos que permiten transmitir ideas relacionados con el estado nutricional o la edad de los niños, sobre todos los de bajo peso o prematuros. En este apartado no se van a explicar el significado de todos y cada uno de los

términos usados porque sería exhaustivo y poco práctico, sino solamente los que se han considerado relevantes.

La clasificación de los recién nacidos por peso y edad gestacional es relativamente moderna (American Academy of Pediatrics 1967, European Associaton of Perinatal Medicine 1970) y ha supuesto un avance en la predicción de los problemas clínicos neonatales frente a la consideración anterior de los niños recién nacidos como prematuros si tenían menos de 2.500 g al nacimiento y a término los de peso superior (Russell 1952). Actualmente los recién nacidos de menos de 2.500 g se denominan de **bajo peso al nacimiento**, cuyo bajo peso puede ser causado por prematuridad o por sufrimiento fetal crónico, tal como definió Gruenwald (Crouse 1994) al **retraso de crecimiento intrauterino**. El grupo de niños nacidos con peso inferior a 1.500 g se denominan **Recién Nacidos de Muy Bajo Peso** (RNMBP). El impacto que tienen estos niños en las modernas unidades neonatales es tal que en la tercera edición de la obra *Neonatology. Pathophysiology and Management*, editada por Avery GB en 1987 (Usher 1987), se presenta un nuevo capítulo específico para los niños con peso de nacimiento inferior a 1.500 g y/o 31 semanas de gestación. Aunque el autor no explica el motivo por el cual se escogió el peso de 1.500 g, esta cifra es también usada por otros autores para delimitar el grupo de recién nacidos más inmaduro. Por lo tanto es aceptada como definición de recién nacido de muy bajo peso al que nace con peso igual o inferior a 1.500 g. En algunos trabajos publicados se emplea otro límite de peso, por lo general más bajo, aunque todos son cifras redondeadas y de aparente elección subjetiva, por ejemplo 1.000 g (Saigal 1984, Bethenod 1979, Kraybill 1984, Pape 1978), 800 g (Lipper 1990, Britton 1981), 750 g (Hirata 1983), 1.300 g (Chance 1977, Horbar 1993) e incluso 1.600 g (Duffy 1981). Escobar y cols. (Escobar 1991) en su meta-análisis sobre los RNMBP supervivientes refieren que han encontrado los siguientes limites superiores de peso: 750, 800, 999, 1.000, 1.250, 1.360 y 1.500 g.

Prácticamente todos los estudios epidemiológicos realizados en el periodo neonatal están basados en una clasificación por peso de nacimiento, con solo algunos casos esporádicos de estudios realizados con una clasificación por edad gestacional. Los distintos estratos se suelen marcar a los 500, 1.000, 1.500 y 2.500 g. Los grupos más definidos son los RNBP (menores de 2.500 g) y los RNMBP (menores de 1.500 g). Sobre el tema de clasificación algunos autores consideran que la edad se corresponde mejor con los hallazgos clínicos que el peso. En este sentido, Arnold y cols. (Arnold 1991) hacen un

estudio de la heterogeneidad de los RNMBP mediante la distinción de dos grupos, uno según peso de 500 a 1.500 g y otro según edad gestacional de 23 a 30 semanas, para comprobar el solapamiento entre ellos. De los niños nacidos en su hospital encuentra que un 10% de pretérminos tenían peso superior a 1.500 g, y por el contrario, un 24,4% de los RNMBP tenían una edad gestacional superior a 30 semanas. Según Arnold (Arnold 1991), biológicamente debería prevalecer la clasificación por edad, porque crecimiento, por definición es tamaño para edad. Gandy (Gandy 1992) propone una clasificación más amplia con cinco grupos separados por edad gestacional: muy prematuro (<29), prematuro (29 a 32), transicional (33 a 36), maduro (37 a 41) y postmaduro (>41). Scanlon (Scanlon 1994) propone incluso una subdivisión mayor en los pretérminos, destinada a la valoración inmediata en la sala de partos para decidir las medidas de reanimación necesarias, con cuatro grupos: <26, 26-30, 30-34 y 34-37 semanas de gestación.

La edad de un recién nacido puede tener diferentes valores según se considere el punto de partida el nacimiento o la fecha probable de parto. El momento de nacimiento es un hecho muy preciso y fácil de cuantificar, a partir del cual se cuenta la edad del niño que, para diferenciarla de otras medidas, se denomina **edad cronológica**. El niño nacido antes de la fecha probable de parto, contada por la regla de Naegele desde la fecha de última menstruación, le falta por cumplir un tiempo de maduración que se suele restar de la edad cronológica para poder compararlo con otro niño nacido a término. Esta transformación se llama **edad corregida**, cuyo intervalo de aplicación se ha establecido en 18 meses para el perímetro cefálico, 24 meses para el peso y 40 meses para la talla (Friedman 1992), según estudios estadísticos en los cuales no se encontraron diferencias significativas entre los valores antropométricos comparando edad cronológica y edad corregida.

El **equivalente de tiempo fetal** o intervalo de tiempo entre el momento de nacimiento de un niño pretérmino y el momento que alcanza la fecha probable de parto, considerada edad gestacional de término, también necesita de una medición especial aparte de la edad cronológica. En el feto la vida se cuantifica en semanas de gestación, y lo mismo se aplica al recién nacido pretérmino. Pero no se puede hablar de gestación porque está fuera del útero, por lo que se aplica el término de **edad postconcepcional**, contada lo mismo que la edad gestacional desde la fecha de última menstruación. Algunos autores, por este motivo, prefieren utilizar el término de **edad postmenstrual** (Boehm 1993), porque la concepción es un hecho menos preciso en el tiempo que, además, suele ocurrir dos semanas después de la última menstruación.

Aunque los tiempos se cuentan desde la fecha de la última menstruación, no siempre se encuentra bien definida por las posibilidades de confusión con una hemorragia de implantación y, además, depende de la capacidad de memoria que tenga la futura madre. Para solventar el posible *error de cuentas* existen posibilidades obstétricas de cuantificar la gestación, mediante ecografía fetal (Campbell 1985), cuya eficacia es mayor cuanto menor sea la edad de gestación. Al nacimiento, la valoración clínica del niño también permite hacer una aproximación a la edad gestacional cuando se aplican correctamente alguno de los tests diseñados para este fin (Dubowitz 1970, Ballard 1979, Ballard 1991, Capurro 1978, Parkin 1976). Sin embargo, Wariyar y cols. (Wariyar 1997) comparando varios métodos de valoración de edad gestacional, encuentran que ninguno de los métodos usados postnatalmente estima la edad gestacional mejor que la medida ecográfica antenatal del diámetro biparietal, sobre todo en los menores de 30 semanas de gestación.

El crecimiento de un niño no es un fenómeno uniforme, sino que presenta fases de distinta velocidad, conocidas a veces como *estirones*. En caso de retraso de crecimiento puede haber una fase de crecimiento más acelerado para alcanzar la línea teórica de crecimiento esperado. Esto se denomina *catch-up*, que es un término inglés pero muy implantando internacionalmente como definición de crecimiento recuperador. Tanner (Tanner 1981) en un artículo del año 1981 hace una revisión del concepto de catch-up orientado sobre todo a intentar explicar como el organismo reconoce que está pequeño y cuando ha restaurado al tamaño normal para su edad. Tanner considera catch-up a la recuperación del percentil o canal de crecimiento que tenía el niño antes de sufrir una enfermedad, pero esta no es la opinión unánime porque en algunos artículos se define catch-up cuando un niño alcanza el límite inferior de referencia. Este caso suele aplicarse en recién nacidos con retraso de crecimiento, quizás porque no se dispone de una línea de crecimiento anterior.

Desde un punto de vista puramente descriptivo, existen nueve tipos de recién nacidos según la clasificación por peso y edad gestacional. La distribución normal tanto de peso como de edad gestacional tiene en cuenta que hay una población mayoritaria en torno a la media y dos poblaciones en los extremos. El peso se rige por leyes estadísticas y se establecen límites normales generalmente en percentiles 10 y 90. En cambio, la edad gestacional, por motivos médicos, tiene unos límites de normalidad asimétricos. La edad de término se sitúa como media en 40 semanas, con intervalo de 37 a 42 semanas.

En los estudios de recién nacidos con bajo peso los grupos que más interesa definir son el **Pequeño para la Edad Gestacional** (PEG), que es el niño recién nacido cuyo peso de nacimiento se encuentra por debajo de límite inferior de la normalidad para la edad gestacional y el **Adecuado para la Edad Gestacional** (AEG), que se refiere al niño con peso por encima del límite inferior de la normalidad. El grupo de niños macrosomas o Grandes para la Edad Gestacional (GEG) con peso por encima del límite alto de normalidad, suelen tener más importancia en la edad gestacional de término.

Los recién nacidos que han estado sometidos a circunstancias fetales que restringieron su crecimiento se les denomina niños con **crecimiento intrauterino retrasado** (CIR). Los términos CIR y PEG, aunque relacionados, no son sinónimos (Kliegman 1992a). CIR es una desviación del patrón de crecimiento fetal individual, resultado de múltiples efectos adversos sobre el feto, que inhiben su potencial de crecimiento normal. PEG es un término basado en estudios poblacionales, referido a niños que pesan menos de un valor predeterminado estadísticamente (habitualmente P_{10} o -2 DS).

I.1.2 Crecimiento

El término crecimiento, como se usa habitualmente en Pediatría, significa cambios proporcionales en el tamaño corporal (Pinyerd 1992). El crecimiento normal desde el nacimiento hasta la adolescencia depende de una adecuada nutrición (tanto en cantidad como en calidad), de una constitución genética y una función endocrina normales, de ausencia de enfermedad crónica, y de un entorno emocional apropiado.

Es de esperar que si las condiciones son óptimas el crecimiento siga una línea más o menos establecida al nacimiento pero que es a partir de los 2 años cuando se perfila el crecimiento adulto (Russell 1992), tal como se ha demostrado en algunos estudios longitudinales (Binkin 1988). Esto se puede definir como *tracking* (Segal 1993), que es el término inglés utilizado para definir el mantenimiento de un mismo percentil a lo largo del crecimiento, aunque el concepto de canalización (Russel 1992) puede que exprese mejor la situación real de crecimiento con unos pequeñas variaciones. Otros autores han utilizado términos como *time-tally* (Tanner 1981), *programming* (Lucas 1993b) para explicar el mismo concepto. El término *homeostasis*, definido como estabilidad de un sistema orgánico, no se ha implantado como crecimiento adecuado quizás porque el crecimiento no es un proceso estático, aunque Manser (Manser 1984) utiliza el término de *homeorresis*

para explicar el progreso de un niño para alcanzar los parámetros de crecimiento que hubiera tenido en caso de no haber ocurrido el retraso de crecimiento, también llamado *catch-up*.

El crecimiento no es un proceso regular sino que tiene periodos con mayor o menor velocidad, expresado gráficamente en las curvas de crecimiento. Las curvas de crecimiento representan la evolución temporal (diaria, semanal, mensual o anual) de peso, talla, perímetro cefálico y en general todas las medidas antropométricas dentro de unos límites normales. Estos límites normales se definen estadísticamente mediante parejas de percentiles extremos P_{10}-P_{90}, P_5-P_{95} ó P_3-P_{97}, considerando normal un 80%, 90% ó 94% de la población respectivamente. No se recomienda utilizar como referencia los valores de media y desviación standar porque los datos de crecimiento, sobre todo el peso, presentan sesgo, es decir, los datos no siguen una distribución ajustada a la curva normal (Waterlow 1977). Prácticamente todas las curvas de crecimiento se construyen de forma transversal, recogiendo datos en edades estratificadas que al representarlos sobre una gráfica cartesiana y unirlos mediante líneas se hace una estimación del crecimiento (Fomon 1991). En la práctica el resultado, por errores propios del método de tomas de muestras, es una curva con saltos incompatible con el crecimiento de un ser vivo. Esto se corrige mediante un proceso de suavización que coincida mejor con los procesos biológicos de crecimiento.

Otro problema que presentan las curvas de crecimiento es la posibilidad de error al hacer valoraciones de crecimiento, que es un proceso de análisis longitudinal, sobre gráficos derivados de estudios transversales. Por ejemplo, la evolución del peso no es lineal sino que presenta diferentes velocidades según la edad del niño. Si el momento de mayor o menor velocidad no coincide con la velocidad promedio que representa la curva, puede parecer que hay un crecimiento anormal porque los sucesivos puntos trazados en la gráfica tienen una pendiente diferente de las curvas de percentiles cercanas. En caso de duda o para estudios más precisos se pueden utilizar las gráficas de velocidad de crecimiento con respecto a la edad. (Tanner 1966a, 1966b)

I.1.2.1 Crecimiento fetal

El ser humano desde la fecundación hasta el nacimiento a término experimenta un complejo proceso de maduración que se puede dividir en tres estadios (Schwart 1997): 1) Hiperplasia celular, caracterizado por mitosis activa durante las primeras 6 semanas de

gestación, 2) Hiperplasia e hipertrofia celular, con enlentecimiento del ritmo de mitosis pero aumento progresivo del tamaño celular durante las semanas 16 a 32 de gestación, 3) Hipertrofia celular, caracterizada por la acumulación de grasa, músculo y tejido conectivo a partir de las 32 semanas de gestación. Durante esta ultima fase, el depósito fetal de grasa y proteínas puede estar alrededor de 9,8 g/d y 6,0 g/d, respectivamente, lo que supone un incremento cuatro veces superior comparado con el primer trimestre.

Los principales reguladores del crecimiento fetal son los factores genéticos y el estado nutricional materno. Sin embargo, en contraste con su prominente influencia en la estatura final y tamaño corporal, los efectos de la carga genética en el tamaño al nacimiento parecen ser pequeños, demostrado por el bajo coeficiente de correlación de la talla al nacimiento y en la edad adulta, que es de 0,12 a 0,3 (Lubchenco 1966). En cambio, a los 2 años de edad la correlación es de 0,8.

El sistema endocrino en su conjunto regula el crecimiento tanto fetal como postnatal, pero no todas las hormonas influyen con la misma intensidad en las diferentes etapas. La insulina es, probablemente, el principal regulador endocrino del crecimiento fetal. La insulina está presente en el tejido pancreático fetal a las 8 semanas de gestación y es medible en plasma a las 12 semanas. A las 20 semanas, las células de los islotes pancreáticos son responsables de los cambios en las concentraciones fetales de glucosa sanguínea. A semejanza de muchas otras hormonas, la insulina actúa sobre los receptores específicos en la superficie celular. En embarazos asociados con retraso de crecimiento, el número de receptores placentarios de insulina puede estar reducido. La insulina está asociada al aumento de la lipogénesis y al consumo de oxígeno y glucosa pero no al aumento de la captación de aminoácidos. Otros componentes hormonales implicados son los insulin-like-factors (IGF) además de tiroxina, cortisol, lactógeno placentario y hGH. La hGH es probable que no tenga un papel relevante en el crecimiento fetal porque el crecimiento fetal de los niños con aplasia pituitaria o con síndromes de insensibilidad a la hGH tienen peso de nacimiento normal. Los efectos de la hGH generalmente son vistos después de los 6 meses de edad postnatal.

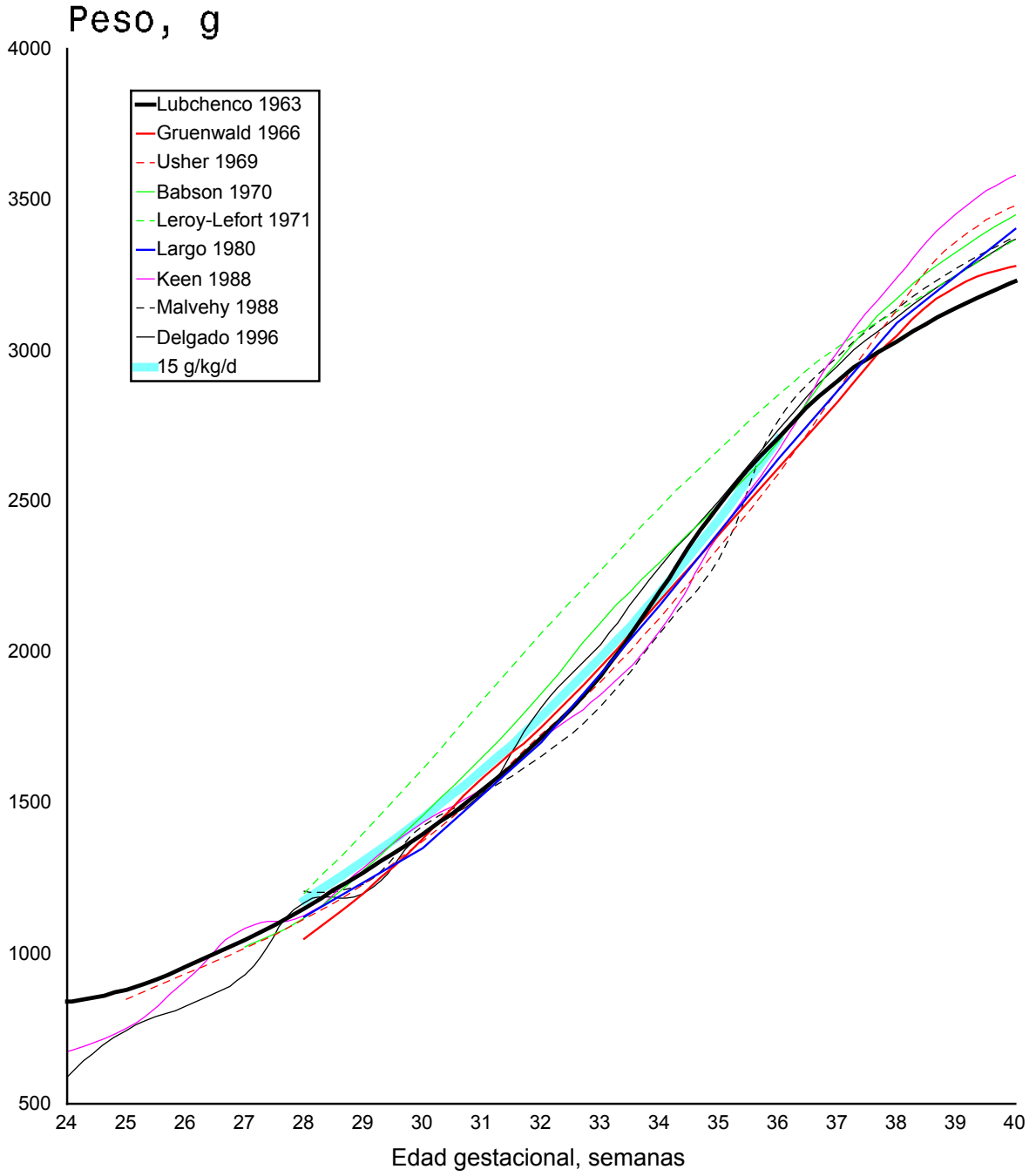


Figura I-1. Curvas de crecimiento fetal.
Datos de la media o del percentil 50 de diversos autores. La línea azul representa el crecimiento fetal teórico de 15 g/kg/d.

El sexo fetal también es determinante de su crecimiento, con diferencias notables desde las 30 semanas de gestación (Wong 1972, Largo 1980, Alonso-Ortíz 1981, Keen 1988), pero apreciables desde las 24 semanas (Lubchenco 1963, Marsal 1996). De forma general, los varones son un 5% más pesados y un 1,2% más largos que las mujeres (Schwartz 1997). A pesar de éstas diferencias, las curvas de referencia habituales están creadas sin diferenciación por sexo (Lubchenco 1966, Usher 1969, Leroy 1971, Delgado 1996a, 1996b).

I.1.2.1.1 Curvas de crecimiento

Las curvas de crecimiento fetal se han trazado con datos transversales mediante interpolaciones de los percentiles para configurar una curva ascendente. Este método es el único posible para obtener curvas de crecimiento fetal porque hay que disponer del niño fuera del útero para hacer las mediciones antropométricas. Actualmente con los estudios ecográficos se pueden hacer mediciones longitudinales y cálculos aproximados del peso fetal, pero siempre se compara su exactitud con las medidas del niño recién nacido (Marsal 1996, Ott 1993).

La gráfica de crecimiento intrauterino de Lubchenco y cols. (Lubchenco 1966) es la más conocida y usada como referencia en muchos textos de Pediatría y Neonatología (Pursley 1991, Gandy 1992, Sparks 1992a, Pittard 1993, Cruz 1993, Villa Elizaga 1993, Scanlon 1994, Carrascosa 1995), así como en los estudios neonatales realizados en diversos países (Boehm 1993, Balaguer Santamaría 1995, García Mérida 1996, Díaz-Gómez 1997,). La población de estudio fueron 7.827 niños recién nacidos en el Hospital General de Colorado desde julio de 1948 hasta enero de 1961. Las medidas de peso, longitud y perímetro cefálico se realizaron en el primer día de vida. Otros datos recogidos fueron edad gestacional, sexo y raza. La edad gestacional fue calculada por el sistema habitual de fecha de última regla, pero redondeando a la semana más próxima. Es algo desconcertante que los resultados de peso por un lado y talla y perímetro cefálico por otro de una misma población se publiquen con tres años de diferencia; quizás los autores deseaban ampliar la búsqueda bibliográfica porque refieren que no encontraron publicaciones anteriores con curvas de percentiles de talla y perímetro cefálico para niños pretérminos. Para el análisis del peso se descartaron 2.192 por varios motivos: desconocimiento de la edad gestacional, retraso en la medida del peso, raza no caucásica, menores de 24 o mayores de 42 semanas de gestación, malformaciones graves y peso desproporcionado. Aunque la gráfica final

incluye ambos sexos, en su primer trabajo incluyen tablas de datos y gráficas diferentes para varones y mujeres. La muestra para trazar la gráfica de talla y perímetro cefálico, 4.720 niños, fue menor que para el peso por falta de datos y por descartar los nacidos a las 24 y 25 semanas. Otro parámetro añadido al estudio fue el Indice Ponderal (100×peso en gramos/longitud^3 en centímetros). Las gráficas se construyeron con datos de percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 mediante suavización aritmética de las curvas.

Las novedades con respecto a trabajos anteriores fueron el incluir solamente niños nacidos vivos y el trazado con percentiles en vez de media y desviación standar. Cuando compararon sus datos con los de otros autores como Gruenwald de USA (Gruenwald 1966) y McKeown y Record de Inglaterra (McKeown 1953) encontraron un peso medio a las 40 semanas de edad gestacional sensiblemente inferior, que atribuyeron al efecto de la elevada altitud sobre el nivel del mar que pudo tener en un 30.8% de la población estudiada.

Desde la aparición de la gráfica de Lubchenco representando curvas de peso, talla y perímetro cefálico, se han confeccionado otras de ámbito local, nacional o internacional (Gruenwald 1966, Usher 1969, Babson 1970b, Ghosh 1971, Leroy 1971, Wong 1972, Largo 1980, Alonso-Ortiz 1981, Navarrete 1981, Nishida 1985, Fok 1987, Keen 1988, Malvehy 1988, Wilcox 1993, Martínez-Frias 1990, Delgado 1996a, 1996b) que muestran diferencias, mas ó menos significativas, atribuidas a características étnicas o situación geográfica, pero que Sparks (Sparks 1992b) recomienda interpretar con cautela porque es muy difícil separar los factores ambientales de las diferencias verdaderamente genéticas. En la Figura I-1 y en la Tabla I-1 se muestran los datos centrales de peso (media o percentil 50) de algunas curvas de crecimiento fetal comparando el porcentaje de diferencia con los datos de Lubchenco y cols. (Lubchenco 1963) a las 30 y a las 40 semanas de edad gestacional. En la Tabla I-2 se compara la talla y el perímetro cefálico. En la Figura I-2 se han seleccionado solo las datos referidos a países occidentales para hacer una comparación gráfica del rango normal, establecido entre los percentiles 10 y 90 de peso y talla. Según Sparks (Sparks 1992a), aunque los autores de los diversos estudios enfatizan en los efectos de la altitud o del estado socioeconómico, los resultados, en general, difieren en menos del 10%. Se han descrito otros factores, además del sexo, que pueden afectar al crecimiento fetal, como el embarazo múltiple (McKeown 1952) y la antropometría de los padres (Schwartz 1997).

Tabla I-1. Datos comparativos de crecimiento fetal. Peso

Referencia	Localidad	Población	30 semanas		40 semanas	
			Peso, g	%*	Peso, g	%*
Lubchenco 1963	Denver. USA	Caucásica	1.395		3.230	
Usher 1969	Montreal. Canada	Caucásica	1.373	-1,6	3.480	+7,7
Babson 1970b	Chicago. USA	Blanca	1.458	+4,5	3.448	+6,7
Wong 1972	Halifax. Canada	Caucásica	1.407	+0,9	3.447	+6,7
Gruenwald 1966	Baltimore. USA	NE	1.380	-1,1	3.280	+1,5
Ghosh 1971	Nueva Delhi. India	Hindú	1.326	-4,9	2.895	-10,4
Leroy 1971	Saint-Maurice. Francia	NE	1.610	+15,4	3.370	+4,3
Largo 1980	Zurich. Suiza	NE	1.350	-3,2	3.405	+5,4
Keen 1988	Sheffield. UK	NE	1.433	+2,7	3.732	+15,5
Fessard 1996	Haute-Normandie.Francia	NE	1.520	+9,0		
Fok 1987	Hong Kong. China	China	1.405	+0,7	3.192	-1,2
Nishida 1985	Japón	Japonesa	1.492	+6,9	3.235	+0,2
Malvehy 1988	Barcelona. España	Sur peninsular	1.422	+1,9	3.377	+4,6
Wilcox 1993	Nottingham. UK	Multirracial	1.528	+9,5	3.522	+9,0
Delgado 1966a	Vizcaya. España	NE	1.400	+0,4	3.372	+4,4
Ott 1993†	St. Louis. USA	NE	1.577	+13,0	3.638	+12,6
Marsal 1996	Dinamarca y Suecia	NE	1.603	+14,9	3.583	+10,9

Peso en diferentes gráficas de crecimiento a las 30 y 40 semanas de edad gestacional.
* Porcentaje de diferencia con respecto a los datos de Lubchenco.
NE: no especificada
†Peso teórico fetal según medidas ecográficas.

Tabla I-2. Datos comparativos de crecimiento fetal. Talla y PC.

Autor	Talla, cm				PC			
	30 semanas	%*	40 semanas	%*	30 semanas	%*	40 semanas	%*
Lubchenco 1966	40,3		49,2		28,6		34,0	
Usher 1969	39,9	-1,0	51,2	+4,1	27,6	-3,5	35,1	+3,2
Leroy 1971	40,9	+1,5	50,0	+1,6				
Wong 1972	39,7	-1,5	51,0	+3,7	27,3	-4,5	34,9	+2,6
Largo 1980	39,4	-2,2	51,2	+4,1	27,5	-3,8	34,1	+0,3
Keen 1988	41,4	+2,7	53,2	+8,1	28,4	-0,7	35,2	+3,5
Fessard 1996	42,5	+5,5			29,5	+3,1		
Delgado 1996b	40,0	-0,7	50,0	+1,6	28,0	-2,1	35,0	+2,9

Talla y perímetro cefálico (PC) en diversas gráficas de crecimiento y en algunos estudios de recién nacidos a término, restringidos a poblaciones de Europa y Norteamérica.

- Porcentaje de diferencia con respecto a los datos de Lubchenco.

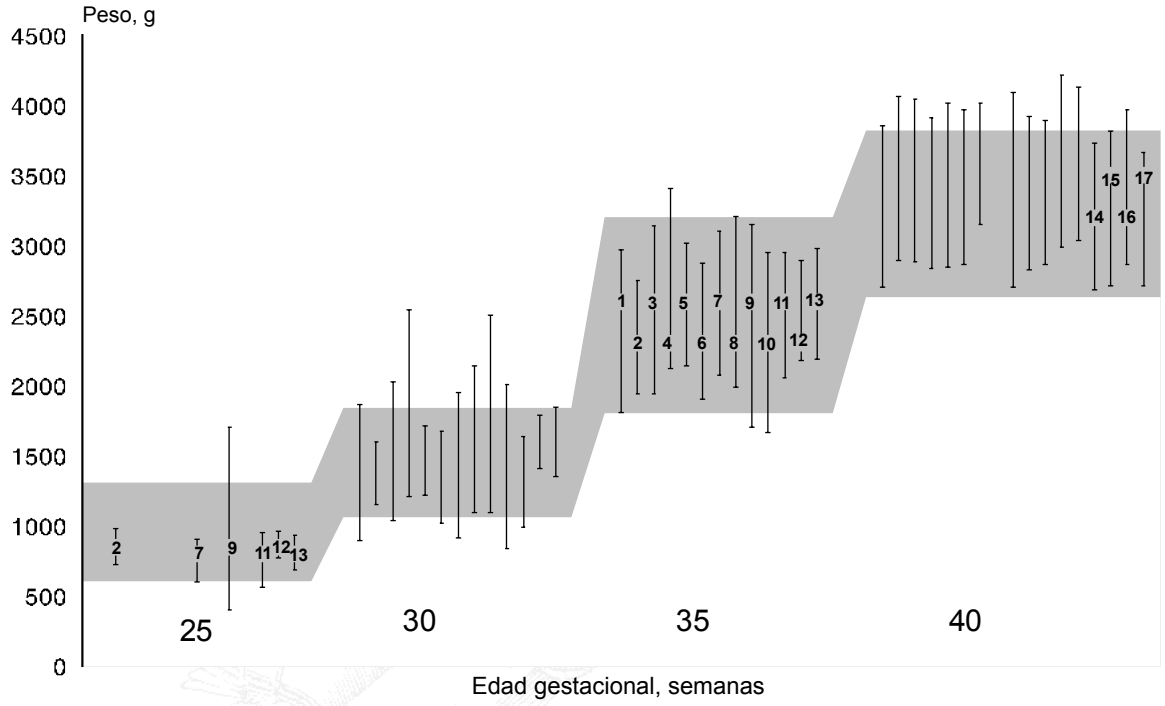


Figura I-2. Pesos comparativos de crecimiento fetal.
Pesos comparativos de diversas curvas de crecimiento fetal con datos de Lubchenco. La comparación se hace con percentiles 10 y 90 de Lubchenco (franja gris) con los mismos percentiles de diversos autores (barras). Los números representan la referencia bibliográfica.
1:Gruenwald 1966. 2:Usher 1969. 3:Babson 1970b. 4:Leroy 1971. 5:Wong 1972. 6:Largo 1980. 7:Keen 1988. 8:Fessard 1996. 9:Navarrete 1981. 10:Malvehy 1988. 11:Delgado 1996a. 12:Ott 1993. 13:Marsal 1996. 14:Hamill 1979. 15:Alvear 1978. 16:Hernández 1988. 17:Fernández 1997.

Antes de la publicación de Lubchenco y cols. ya se habían presentado curvas de crecimiento intrauterino pero sólo referidas al peso y generalmente incluyendo datos tanto de niños nacidos vivos como muertos. El problema inherente en aquella época era la determinación de la edad gestacional, basada únicamente en la fecha de última regla, porque el trabajo de Dubowitz y cols. (Dubowitz 1970) sobre valoración clínica de la edad gestacional se publicó en el año 1970. Para minimizar el error, Gruenwald (Gruenwald 1966) en su trabajo construyó un histograma para cada edad gestacional según el número de niños para cada fracción de 250 g y encontró que había dos picos en vez de uno como era de esperar en una población con distribución normal, por lo que eliminó el

pico de pesos más altos que atribuía al error habitual de 4 semanas cuando se confunde hemorragia de implantación con menstruación.

En 1969 Usher y McLean (Usher 1969) presentaron su nueva gráfica de crecimiento intrauterino a nivel del mar, mostrando curvas de peso, longitud, perímetro cefálico, perímetro torácico y diferencia entre perímetros cefálico y torácico, desde las 25 hasta las 44 semanas de gestación. Estos datos también se muestran en tablas, además de perímetro abdominal, perímetro del muslo y espesor de pliegue cutáneo. El estudio fue realizado en 300 niños nacidos vivos, sin hacer separación por sexos y el cálculo de la edad gestacional fue por fecha de última regla ajustado a la semana más próxima. Las curvas representaban la media ± 2 desviaciones standar, lo que supone considerar normal a un 94% de la población. En las gráficas es llamativo el descenso del peso, y también de las otras medidas, a partir de la 41 semana de gestación.

Una técnica más acorde con técnicas actuales es la planteada por Gardosi y cols. (Gardosi 1992) usando las variables maternas que pueden influir en el crecimiento intrauterino tal como peso, talla, paridad y origen étnico para elaborar un programa informático que imprime gráficas personalizadas con curvas de peso para percentiles 10, 50 y 90 diferenciando sexo masculino y femenino.

Mediante cálculos estimados del peso fetal mediante ecografía Marsal y cols. (Marsal 1996) confeccionaron unas curvas de crecimiento fetal con datos longitudinales de embarazos finalizados a término y con una evolución normal en todos los casos. El peso fetal fue calculado según la fórmula siguiente, desarrollada por el mismo grupo de trabajo: Peso fetal = $DBP^{0,972} \times DA^{1,743} \times LF^{0,367} \times 10^{-2,646}$, siendo DBP el diámetro biparietal, DA el diámetro abdominal y LF la longitud del fémur. La comparación con los pesos reales de niños nacidos a diferentes edades gestacionales muestra un menor peso en los niños nacidos prematuramente que el peso teórico fetal. Esta diferencia pudiera ser debida a la propia diferencia del método, pero el estudio comparativo de los pesos teóricos de niños nacidos prematuramente con los que nacieron a término (Weiner 1985, Ott 1993) mostraron que la diferencia de peso es real, confirmando la hipótesis, planteada hace tiempo por autores como Lubchenco y cols. (Lubchenco 1963), de que los niños pretérminos pueden haber tenido riesgo de desnutrición fetal en los días anteriores al nacimiento.

I.1.2.1.2 Crecimiento de los RNBP durante el tiempo equivalente fetal

De una manera global, el crecimiento de los RNBP durante el tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta alcanzar la edad de término no sigue el patrón del crecimiento fetal, y menos aún el patrón de crecimiento postnatal de los recién nacidos a término. La necesidad de unos valores de referencia para estos niños ha llevado a diversos autores a trazar curvas de peso según la edad cronológica.

El primer trabajo de mayor repercusión sobre el crecimiento de los RNBP ha sido el de Dancis y cols aparecido en la revista Journal of Pediatrics de 1948 (Dancis 1948). Este trabajo es de tal importancia que, transcurrido medio siglo, sigue estando vigente y utilizado como referencia en los estudios posteriores sobre crecimiento de los RNBP (Jaworski 1974, Brosius 1984, Shaffer 1987b, Rizzardini 1988, Fenton 1990, Cooke 1993, Wright 1993, Itabashi 1994, Adamkin 1994, Smith 1994, Blond 1994).

Es de resaltar que, salvo en el trabajo de Cooke y cols. (Cooke 1993), en el resto los datos gráficos están representados sólo en valores medios; en consecuencia, la información que se puede extraer de las curvas queda en cierto modo incompleta al no considerarse las desviaciones existentes. Los datos sobre aporte nutricional no están tan regularizados como los de peso por lo que en la tabla 1-3 se hace un resumen del aporte energético referido en algunos de los trabajos.

A continuación se describirán de manera cronológica las características mas relevantes de los trabajos publicados sobre crecimiento postnatal inmediato de los RNBP. En las Tabla I-3 y Tabla I-4 se muestra un resumen de los trabajos cuyos resultados pudieran ser comparados.

Tabla I-3. Criterios de inclusión y aportes energéticos de la población de recién nacidos utilizados para confeccionar las curvas de crecimiento postnatal

Referencia	Criterios de inclusión	Alimentación.
Dancis y cols. 1948	Sin complicaciones adversas. Nutrición enteral.	1º día : 0 kcal/kg 10º día: 120 kcal/kg
Jaworski 1974	Todos.	1º día: glucosado 5% oral 7º día: 125 kcal/kg
Brosius y cols 1984	Peso adecuado a la edad gestacional. Ausencia de anomalía o infección congénitas.	1ª semana 53±14 (799 g) 55±11 kcal/kg/d (1.023 g) 2ª semana 101±16 (799 g) 110±15 kcal/kg/d (1.023 g)
Gill y cols 1986	Feto único	1ª semana 65±17 kcal/kg/d 2ª semana 100±24 kcal/kg/d 3ª semana 111±25 kcal/kg/d 4ª semana 116±26 kcal/kg/d
Shaffer y cols 1987	Todos.	ND
Rizzardini y cols 1988	Peso adecuado a la edad gestacional. Sin anomalías ni enfermedades graves salvo las propias del pretérmino (EMH, PDA, DBP).	Leche materna de banco.
Fenton y cols 1990	Todos	<750 g 202 kJ (48.2 Kcal) Déficit 751-1.000 g 210 kJ (50.2 Kcal) energérico 1.001-1.250 g 218 kJ (52.1 Kcal) 1ª semana 1.251-1.500 g 210 kJ (50.2 Kcal)
Cooke y cols 1993	Ausencia de enfermedad sistémica No dependencia de oxígeno o de respirador a los 7 días. Aporte enteral de 80 y 110 kcal/kg/d a los 14 y 21días.	Media de 6 días: AEG 46±19 kcal/kg/d PEG 48±21 kcal/kg/d
Wright y cols 1993	Feto único. Peso adecuado a la edad gestacional. Ausencia de enterocolitis necrotizante.	1ª semana: 80 kcal/kg/d
Itabashi y cols 1994	Feto único Peso adecuado a la edad gestacional. Seguimiento hasta los 2,5 años sin secuelas neurológicas.	ND
Adamkin y cols 1994	Peso adecuado a la edad gestacional.	Inicio nutrición enteral 17 d (750 g) 11d (1.000 g) 100% Kcal enterales 30 d (750 g) 21 d (1.000 g)
Smith y cols 1994	Feto único. Peso adecuado a la edad gestacional. Sin anomalías congénitas ni metabolopatías.	ND
Blond y cols 1994	Edad gestacional inferior a 37 semanas. Peso adecuado a la edad gestacional.	Inicio de la alimentación enteral en los primeros 7 días de vida.

ND: No aportan detalles

BIBLIOTECA MIGUEL DE CERVANTES

Tabla I-4. Datos del crecimiento de la población de recién nacidos utilizados para confeccionar las curvas de crecimiento postnatal

Autor País	Rango de peso al nacimiento, g	Media	n	Peso mínimo, % peso nacimiento	Día de peso mínimo	Recupera peso de nacimiento, d	Media de ganancia de peso, g/kg/d
Dancis y cols.*		750		75†	13†	32†	11,1†‡
USA		1.000		92	8	17	16,2
		1.250		93	6	15	14,3
		1.500		94	6	14	13,6
Jaworski	907-1.191	1.102	20	88,5	8	17	15,7‡
USA	1.247-1.474	1.356	45	95,0	4	9	16,3
Brosius y cols	620-900	799	14	88,2	8	22	16,8‡
USA	930-1.100	1.023	12	91,4	5	15	17,0
Gill y cols		752	20	79	6	24	15,1
Australia		881	31	85	6	18	14,8
		969	44	86	6	19	15,2
		1.077	42	86	6	17	15,5
		1.177	47	88	6	15	15,8
Shaffer y cols	501-600	542	4	87,7	5	15†	18,4
USA	601-700	647	10	87,5	5	18	14,1
	701-800	746	20	85,4	5	22	14,6
	801-900	851	20	86,0	6	21	13,0
	901-1.000	952	18	89,4	4	17	16,1
	1.001-1.100	1.050	26	87,7	5	21	15,6
	1.101-1.200	1.150	28	87,0	7	18	17,0
	1.201-1.300	1.233	27	88,8	3	16	15,9
	1.301-1.400	1.348	19	88,5	6	16	17,4
	1.401-1.500	1.445	30	88,0	6	18	14,2
Rizzardini y cols	680-1.000	950	30	84,3	9	25	13,5‡
Chile	1.001-1.200	1.121	49	86,8	7	21	13,5
	1.201-1.500	1.359	47	87,7	7	20	10,1
Fenton y cols	<750		28	87	7	21	13,5 / 15,6§
Canada	751-1.000		49	86	6	22	15,1 / 19,0
	1.001-1.250		61	88	8	19	13,0 / 19,1
	1.251-1.500		82	92	6	15	11,4 / 15,5
Cooke y cols	701-1.000	883	17	88	6	12	14
USA	1.001-1.250	1.142	18	92	6	13	17
	1.251-1.500	1.353	19	92	5	12	16
Wright y cols	540-746	674	19	92,7	5†	13	14,5
USA	751-1.000	886	47	89,8	5	15	15,6
	1.010-1.250	1.135	59	90,5	5	16	15,7
	1.260-1.500	1.396	80	91,8	5	12	14,9
Itabashi y cols	500-749	684	30	81,7	10†	36	12,9†‡
Japón	750-999	895	79	79,6	8	32	12,9
	1.000-1.249	1.118	108	81,4	6	26	12,9
	1.250-1.499	1.376	165	83,9	5	20	13,0
Adamkin y cols	530-890	762	42	82,9	5	18	13,5
USA	905-1.190	1.038	57	85,4	5	19	13,4
Smith y cols	<1.000	812	31	85,2	7	15	
USA	1.001-1.500	1.263	31	88,7	6	15	
Blond y cols	1.250±125	1.235	10	87,9	7†	19	14,0†‡
Francia	1.500±125	1.514	29	92,8	6	13	14,9

*Número total de casos 100, no especificando por grupos de peso. No hay datos numéricos de la evolución del peso, solo se muestra la conocida gráfica con las curvas de crecimiento.
† Datos obtenidos visualmente de las curvas de crecimiento.
‡ Datos calculados desde el día de recuperación de peso de nacimiento.
§ Datos separados por niños adecuados/pequeños para el edad gestacional

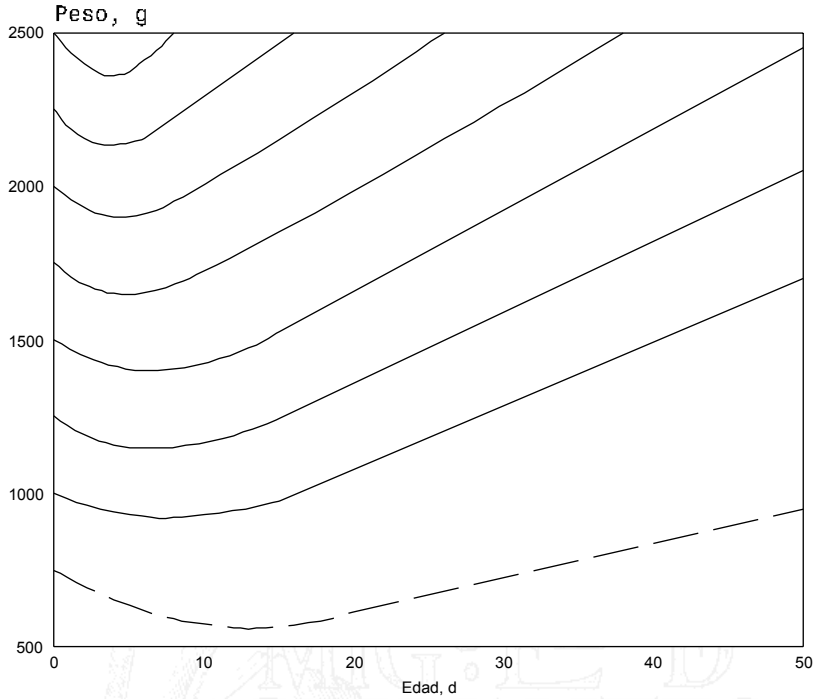


Figura I-3. Curvas de Dancis.
Curvas de peso diseñadas por Dancis (Dancis 1948) para el seguimiento de los niños recién nacidos de bajo peso en los primeros 50 días de vida. La línea de puntos representa las observaciones de muy pocos niños para el peso de nacimiento de 750 g.

Dancis, O'Connell y Holt (Dancis 1948) (Tabla I-3 y Tabla I-4): La pretensión de los autores es conseguir una gráfica que muestre las curvas de peso de los recién nacidos prematuros de varios tamaños como una referencia de su evolución. Para construirla recogen datos de los niños atendidos en su unidad de prematuros. El diseño del trabajo es el siguiente: las curvas de peso de 100 niños prematuros con rango de 1.000 a 2.500 g al nacimiento que no habían mostrado ninguna complicación desfavorable en el periodo neonatal, fueron sobreimpuestas y conforme a los patrones de crecimiento mostrados fueron dibujadas por inspección unas curvas normales. En la Figura I-3 se representa dicha gráfica realizada con datos aproximados obtenidos de forma visual. Los autores comentan que no hubo intención de alcanzar una exactitud estadística para construir esas curvas, y que no representan el comportamiento habitual en su unidad. Ellas representan lo que hará el niño prematuro que se desarrolla sin complicaciones cuando se alimenta y se maneja de cierta forma arbitraria. Los autores reconocen que la principal variable determinante de la curva de peso es el régimen de alimentación. La rutina en los niños usados para construir la gráfica consistió en un incremento progresivo de la toma comenzando en el segundo día de vida hasta alcanzar un total de 120 kcal por kilogramo, alcanzado al décimo día de vida, sin

incrementos posteriores. En el grupo de peso más pequeño, por debajo de 1.000 g al nacimiento, no fue posible reglamentar la alimentación y era necesario a menudo proceder a un incremento más lento de lo referido; la línea de puntos mostrada para los niños que pesan 750 g al nacimiento representa, según refieren, las observaciones de muy pocos niños de este peso que habían sobrevivido (Figura I-3).

Keitel, Bachman y Smith (Keitel 1965): No realizan gráfica ni muestran datos de crecimiento, sino que plantean una forma más racional del uso del incremento de peso intrauterino como referencia para evaluar la ganancia ponderal extrauterina de los niños prematuros. Con el denominado *in-utero grid method*, todos los prematuros, independientemente del peso de nacimiento, son usados para evaluar el ritmo de ganancia ponderal, basado en el tiempo que tarda un niño en alcanzar los 2.500 g de peso.

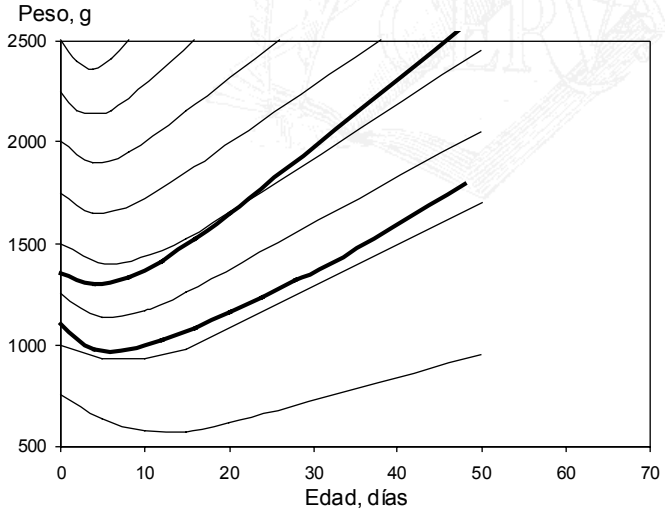


Figura I-4. Evolución del peso de los RNMBP según Jaworski.
Evolución del peso según Jaworski (Jaworski 1974) (líneas gruesas) superpuesta a curvas de Dancis (Dancis 1948) (líneas finas).

Jaworski AA (Jaworski 1974) (Tabla I-3 y Tabla I-4) considera que la gráfica de Dancis no representa a los neonatos de su época por los avances técnicos realizados en la unidades de cuidados intensivos. Por otra parte, hace un crítica al trabajo de Dancis por escoger sólo niños sanos y por no mostrar datos que permitan una comparación estadística. El estudio se realiza mediante la revisión de las historias de un total de 235 niños separados en cuatro grupos con peso medio de nacimiento de 2.214, 1.828, 1.356 y 1.102 g. Tras el nacimiento se hace un seguimiento del peso cada dos días hasta alcanzar los 2.500 g o hasta el momento del fallecimiento. Sobre papel cuadriculado se muestran las curvas de los cuatro grupos del estudio las cuales, comparadas con las curvas de Dancis para pesos

similares (Figura I-4), presentan menos pérdida de peso y recuperación más precoz del peso de nacimiento.

Maisels y Marks (Maisels 1981), sin datos y de una forma breve mediante en una carta al editor, presentan una gráfica de unas curvas de crecimiento de peso, talla y perímetro cefálico superpuestas a la gráfica de crecimiento normal con la intención de ser usadas como referencia de crecimiento de los RNBP. La curva parte de la edad de 30 semanas y es evidente la diferencia con la población normal durante todo el periodo analizado, que llega al año de edad cronológica.

BIBLIOTECA VIRTUAL

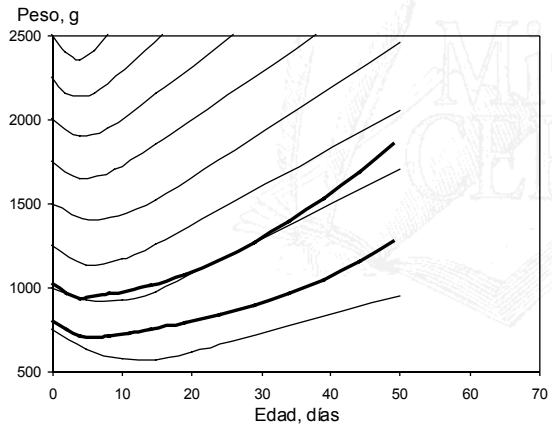


Figura I-5. Evolución del peso de los RNMBP según Brosius
Evolución del peso según Brosius (Brosius 1984) (líneas gruesas) superpuesta a curvas de Dancis (Dancis 1948) (líneas finas).

Brosius, Ritter y Kenny (Brosius 1984) (Tabla I-3 y Tabla I-4) construyen una nueva curva de crecimiento postnatal con el peso de recién nacidos menores de 1.100 g con alimentación predominantemente enteral, reunidos en dos grupos, A y B, con medias de peso al nacimiento de 799 g y 1.023 g, respectivamente. Para la construcción de las curvas de crecimiento utilizaron una ecuación de tercer grado ($y=a_1+a_2 \cdot x+a_3 \cdot x^2+a_4 \cdot x^3$) mediante ajuste de mínimos cuadrados. La curva se trazó en dos porciones, una desde el nacimiento hasta el día de peso mínimo y otra desde el día de peso mínimo hasta los 50 días. En el trabajo se muestra gráficamente las diferencias entre sus curvas y las de Dancis (Figura I-5). Es de destacar que la diferencia es más apreciable entre la curva del grupo A y la de Dancis de 750 g que entre la del grupo B y la de Dancis de 1.000 g, además el mínimo del peso es alcanzado antes por la curva del grupo A, cuyos valores son siempre superiores. Este es el único trabajo de los revisados que hace un seguimiento diario de la nutrición, mostrando una tabla con datos de aportes de líquidos y energía en días seleccionados (Tabla I-5), pero sin hacer comparaciones estadísticas ni relaciones con la curva de peso.

Tabla I-5. Aportes de líquidos y de energía en población del estudio de Brosius

	Grupo A (799 g)		Grupo B (1.023 g)	
Día de vida	Líquidos, ml/kg/d	Energía, kcal/kg/d	Líquidos, ml/kg/d	Energía, kcal/kg/d
1	61 ± 13	22 ± 5	53 ± 27	19 ± 10
3	145 ± 31	42 ± 13	101 ± 17	40 ± 11
5	172 ± 40	69 ± 19	128 ± 23	67 ± 22
7	163 ± 30	75 ± 28	142 ± 18	89 ± 23
9	151 ± 35	91 ± 33	155 ± 19	107 ± 16
12	151 ± 21	103 ± 17	157 ± 19	117 ± 21
15	152 ± 13	115 ± 10	157 ± 18	113 ± 22
20	154 ± 14	118 ± 16	154 ± 20	116 ± 18
25	153 ± 20	119 ± 17	161 ± 20	123 ± 10
30	148 ± 10	116 ± 13	158 ± 20	122 ± 11
35	152 ± 8	121 ± 15	167 ± 25	127 ± 10
40	151 ± 10	121 ± 8	171 ± 31	127 ± 14
45	147 ± 23	117 ± 23	183 ± 36	133 ± 17
50	158 ± 27	120 ± 26	185 ± 41	133 ± 21

Gill, Yu, Bajuk y Astbuy (Gill 1986) (Tabla I-3 y Tabla I-4) presentan un trabajo con un planteamiento distinto al resto, al realizar la separación en grupos por edad gestacional en vez de por pesos. El estudio se realiza con recién nacidos de 23 a 29 semanas de gestación, cuyas medias de pesos se encuentran entre 655 g y 1.177 g respectivamente. La curva de peso de cada uno de los grupos se comportan de forma similar, con un descenso a la semana de vida y ascenso posterior progresivo. En este trabajo no se hace comparación con las curvas de Dancis debido a que la agrupación por edad gestacional no lo permite. No obstante, es de resaltar que hace un aportación muy interesante al comparar sus curvas de crecimiento postnatal con las curvas de crecimiento intrauterino de la población de Melbourne. En la gráfica comparativa se observa un comportamiento común de los cinco grupos en que los autores dividen la población, con un descenso de peso hasta un valor próximo al percentil 10 y un ascenso posterior paralelo y muy próximo a dicho percentil. También destaca que el grupo de menor edad gestacional presenta una mayor separación del percentil 10 a partir de la tercera semana de vida. En un 94% de los niños se hizo un control del peso a los 2 años de edad corregida, observando que la media se encontraba entre el P_3 y el P_{10} para los datos de la población australiana, siendo mayor el retraso de los niños nacidos con bajo peso para su edad gestacional.

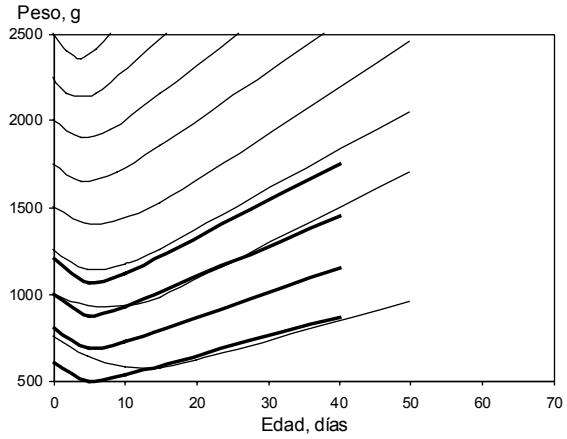


Figura I-6. Evolución del peso de los RNMBP según Shaffer

Evolución del peso según Shaffer (Shaffer 1987b) (líneas gruesas) superpuesta a curvas de Dancis (Dancis 1948) (líneas finas).

Shaffer, Quimiro, Anderson y Hall (Shaffer 1987b) (Tabla I-3 y Tabla I-4) hacen su estudio en una amplia población de recién nacidos pretérminos, entre 501 g y 2.500 g, agrupados en intervalos de 100 g. Este estudio se hace sin selección previa de la población, es decir, sin tener en cuenta sus problemas perinatales, su curso clínico o su estado nutricional. Esta ausencia de selección puede ser la causa de que la pérdida de peso postnatal sea mayor que la esperada según las curvas de Dancis (Figura I-6). En la conclusión del trabajo, los autores indican que sería preferible utilizar curvas de crecimiento según edad postconcepcional como las elaboradas por Babson (Babson 1970a). No obstante, en el mismo apartado de discusión, se menciona la utilidad de las curvas de crecimiento postnatal para identificar la variación de peso, respecto al habitual, de los niños con peso de nacimiento comparable. En la Figura I-6 solo se muestran las curvas para los pesos de 1500 g o menos.

Rizzardini, Ferreiro, Nilo, Palominos y Pantoja (Rizzardini 1988) (Tabla I-3 y Tabla I-4) plantean su estudio porque las curvas publicadas anteriormente se realizaron con pocos casos, sobre todo con niños de peso inferior a 1.000 g. La población de estudio comprende 126 niños recién nacidos de 680 a 1.500 g con peso adecuado a la edad gestacional según curvas de Lubchenco y que sobrevivieron hasta el alta hospitalaria. La rutina de alimentación oral se inició después de 24 o 72 horas, administrándose mientras tanto por vía intravenosa una solución de glucosa al 5% comenzando con 70 a 80 ml/kg/d. Los aportes orales se aumentaron progresivamente hasta alcanzar los 150 a 180 ml/kg/d, lo que se consiguió al final de la segunda semana de vida. La evolución del peso se hizo en tres grupos separados por el peso de nacimiento: grupo A (<1.000 g), B (1.001-1.200 g) y grupo C (1.201-1.500 g). Tanto el peso como la talla y el perímetro cefálico fueron medidos en intervalos semanales. El resultado, comparado con la gráfica de Dancis (Figura I-7), no presenta grandes diferencias en los primeros días de vida, pero a partir de los 20 días el

aumento de peso es menor. La talla y el perímetro cefálico aumentaron desde la primera semana de vida, aunque a menor velocidad que la del feto.

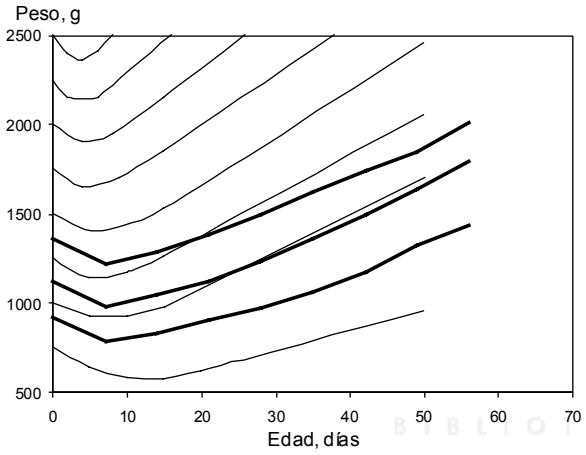


Figura I-7. Evolución del peso de los RNMBP según Rizzardini
Evolución del peso según Rizzardini (Rizzardini 1988) (líneas gruesas) superpuesta a curvas de Dancis (Dancis 1948) (líneas finas).

Fenton, McMillan y Sauve (Fenton 1990) (Tabla I-3 y Tabla I-4) hacen una una separación de la población de estudio entre adecuados y pequeños para la edad gestacional de acuerdo a las curvas de Lubchenco (1966), con una subdivisión en cuatro grupos (<750 g, 751-1.000 g, 1.001-1.250 g y 1.251-1.500 g) para comparar con las curvas de Dancis. Los resultados también son representados sobre la gráfica de Babson y Benda (Babson 1976) de crecimiento intrauterino. Otro dato aportado por los autores en cada grupo es el promedio del déficit calórico teórico en la primera semana y en los primeros 50 días de vida. Los resultados muestran que existe un crecimiento más acelerado en los RNMBP pequeños que en los adecuados para la edad gestacional.

Cooke, Ford, Werkman, Conner y Watson (Cooke 1993) (Tabla I-3 y Tabla I-4) se plantean la creación de curvas de crecimiento específicas para RNMBP. La población de estudio, de un 90% de raza negra, abarca recién nacidos normales de 700 g a 1.500 g, clasificados en tres grupos (701-1.000 g, 1.001-1.250 g y 1.251-1.500 g) . Los autores definen como normal al RNMBP sin evidencia de enfermedad sistémica ni dependencia del oxígeno o del respirador a los 7 días de vida, y que alcanzaron un aporte enteral mínimo de 80 y 110 kcal/kg/día a los 14 y 21 días respectivamente. Los resultados del trabajo se muestran mediante una gráfica con tres curvas de crecimiento postnatal y cuatro curvas de crecimiento de Dancis (Figura I-8). Esto permite realizar una comparación visual entre las dos categorías de curvas. De la observación de dichas curvas, como en anteriores trabajos, se evidencia que la curva de Dancis para el grupo de 750 g diverge considerablemente de la presentada por los autores para el grupo inferior. En el artículo se presentan también gráficas de correlación, al nacimiento y durante el periodo postnatal, entre peso y longitud.

De estas gráficas los autores concluyen que existe una correlación directa entre peso y longitud que puede ser utilizada como medida de crecimiento intrauterino en estos niños.

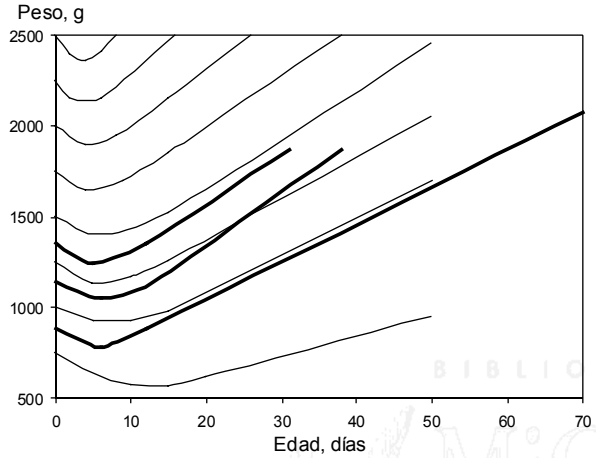


Figura I-8. Evolución del peso de los RNMBP según Cooke
Evolución del peso según Cooke (Cooke 1993) (líneas gruesas) superpuesta a curvas de Dancis (Dancis 1948) (líneas finas).

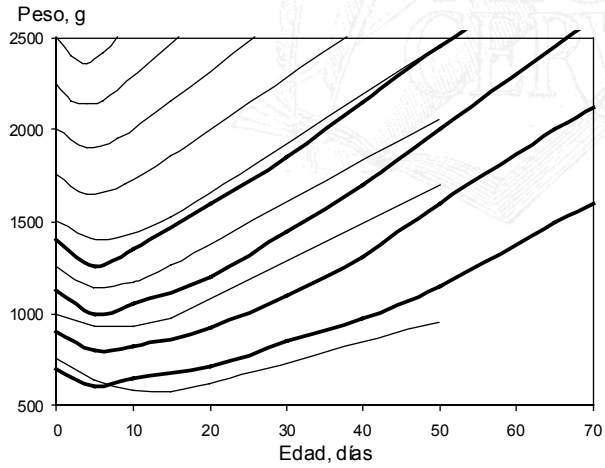


Figura I-9. Evolución del peso de los RNMBP según Wright
Evolución del peso según Wright (Wright 1993) (líneas gruesas) superpuesta a curvas de Dancis (Dancis 1948) (líneas finas).

Wright, Dawson, Fallis, Vogt y Lorch (Wright 1993) (Tabla I-3 y Tabla I-4) hacen una gráfica de crecimiento con una población de estudio que comprende recién nacidos menores de 1.500 g, subdivididos en cuatro rangos (501-750 g, 751-1.000 g, 1.001-1.250 g y 1.251-1.500 g). En todos los casos se calculan diariamente los aportes enterales y parenterales de líquidos, calorías, proteínas y grasas, con la finalidad de calcular los aportes medios semanales, pero sin hacer correlaciones con el crecimiento. Como es habitual, los resultados se expresan de forma gráfica comparando las curvas propias con las de Dancis (Figura I-9). Los autores en las conclusiones consideran que las nuevas curvas por ellos trazadas representan, de una forma mas precisa que las de Dancis, la evolución del crecimiento de los RNMBP durante su hospitalización, especialmente en los niños menores de 1.000 g. Tal vez esta conclusión que los autores presentan se deba más al amplio periodo de estudio (hasta los 105 días de vida) que a la diferencia con las curvas originales de

Dancis (50 días de vida). La mayor diferencia en la evolución del peso con respecto a la gráfica de Dancis está en la curva inferior, que en este trabajo corresponde a RNMBP de 501-750 g al nacimiento y en la de Dancis a 750 g.

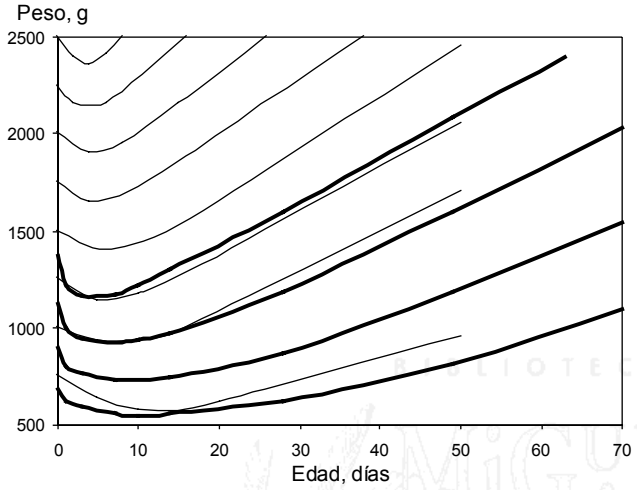


Figura I-10. Evolución del peso de los RNMBP según Itabashi
Evolución del peso según Itabashi (Itabashi 1994) (líneas gruesas) superpuesta a curvas de Dancis (Dancis 1948) (líneas finas).

Itabashi, Takeuchi, Hayashi, Okuyama, Kuriya y Otani (Itabashi 1994) (Tabla I-3 y Tabla I-4) muestran los resultados de un estudio colaborativo de 54 unidades de cuidados intensivos neonatales japonesas. Se plantean el crear unas curvas de crecimiento postnatal para una población compuesta exclusivamente por niños japoneses, con la hipótesis preliminar de que las curvas de crecimiento publicadas en países occidentales no son representativas de otras razas y de diferentes estrategias en el manejo de los recién nacidos. El estudio se centra en niños de 500 a 1.500 g de peso adecuado al nacimiento según datos de población japonesa. El resultado lo muestran en tres gráficas de peso, talla y perímetro cefálico, con cuatro curvas cada una representando cuatro grupos de peso separados en intervalos de 250 g (Figura I-10). Los autores comparan la curva de peso sólo con los datos de Wright y cols. y Cooke y cols., encontrando un mayor descenso, una más tardía recuperación del peso de nacimiento y en general un peso inferior en los cuatro grupos de peso.

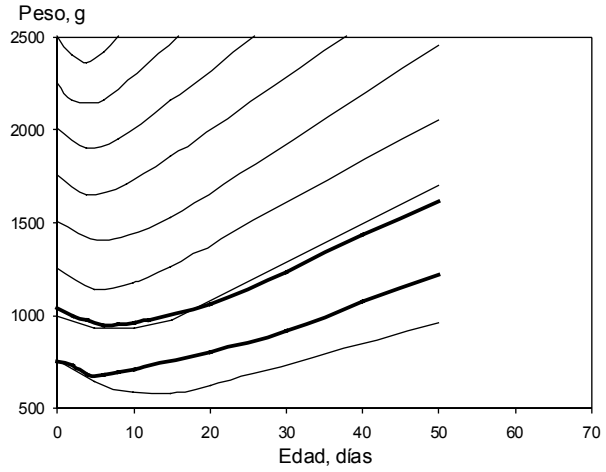


Figura I-11. Evolución del peso de los RNMBP según Adamkin
Evolución del peso según Adamkin (Adamkin 1994) (líneas gruesas) superpuesta a curvas de Dancis (Dancis 1948) (líneas finas).

Adamkin , Klingbeil y Radmacher (Adamkin 1994) (Tabla I-3 y Tabla I-4) comparan la curva de peso de dos poblaciones de niños nacidos con peso alrededor de 750 g y 1.000 g con la gráfica de Dancis (Figura I-11), concluyendo que el grupo de niños de 750 g pierde menos peso y lo recupera más precozmente.

Smith, Kirchhoff, Chan y Squire (Smith 1994) (Tabla I-3 y Tabla I-4) analizan la evolución del peso de una población de RNMBP separados solamente en dos grupos con línea de corte en los 1.000 g. Además analizan la influencia de diversas variables sobre el día de recuperación de peso de nacimiento, encontrando significación estadística con hemorragia intraventricular, uso de diuréticos y esteroides.

Blond, Gold, Al Kadiry, Rondeau, Marchand y Guérois (Blond 1994) (Tabla I-3 y Tabla I-4 , Figura I-12) llegan a la conclusión, ya mencionada en el título, de la vigencia de las curvas de Dancis, aunque no incluyen en el resultado final los grupos de pesos de 750 g y 1.000 g.

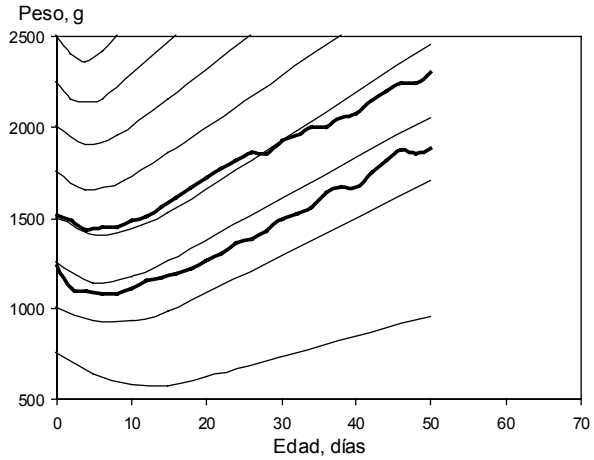


Figura I-12. Evolución del peso de los RNMBP según Blond
Evolución del peso según Blond (Blond 1994) (líneas gruesas) superpuesta a curvas de Dancis (Dancis 1948) (líneas finas).

I.1.2.1.3 Crecimiento máximo de los recién nacidos de bajo peso

En contraposición a los trabajos comentados en el apartado anterior, planteados como estudios clínicos generalmente de interés epidemiológico, se han publicado otros ensayos clínicos sobre crecimiento de los RNMBP realizados en un periodo corto de tiempo y controlando la nutrición recibida por los niños (Babson 1969, Okamoto 1982, Huston 1983, Lucas 1984, Kashyap 1986, Whyte 1986, Carey 1987, Greer 1988, Polberger 1989, Kashyap 1990, Lucas 1990, Boehm 1993, Picaud 1994). El objetivo de estos estudios es demostrar la influencia entre la nutrición y el crecimiento.

La revisión de cada uno de los artículos (Tabla I-6) muestra que en óptimas condiciones se puede superar el crecimiento fetal teórico, establecido en 15 g/kg/d para el peso (Sparks 1992a), en 1,1 cm/s para la talla y en 0,8 cm/s para el perímetro cefálico (Manser 1984). Es importante señalar que los estudios fueron iniciados después de la segunda semana de vida y solo desde el momento en que los niños estaban recibiendo nutrición enteral exclusiva y en unas condiciones clínicas favorables. En el resto no hacen comparación con curvas de referencia, pero sólo en el trabajo de Greer y McCormik (Greer 1988), a pesar del ritmo de crecimiento superior al fetal teórico, se observa que los niños no alcanzaron el percentil 50 al finalizar el estudio.

Tabla I-6. Crecimiento postnatal máximo en RNBP con condiciones óptimas de nutrición.

	n	Peso g/kg/d	Talla cm/s	PC cm/s	Día inicio	EG	Días estudio
Okamoto 1982	7	16.1 ± 2.1	1.41 ± 0.61	1.01 ± 0.17			
Lucas 1990	61	16,6±3,9	-	1,07±0,39	-	31,2±3,9	-
Greer 1988	10	17.3 ± 2.0	1.13 ± 0.23	1.05 ± 0.16	14,3±4,4	29,6±1,6	52,9±11,9
Picaud 1994	8	17,9 ± 3,2	1,0 ± 0,4	1,3 ± 0,5	27±9	29,8±1,4	5
Huston 1983	10	18.0 ± 1.0	1.19 ± 0.28	1.12 ± 0.21			
Boehm 1993	14	18,6±3,4	-	-	2 s	29,1±1,6	-
Lucas 1984	10	19,2 ±1,6	-	-	-	30,8±3,0	-
Carey 1987	6	19.6 ± 1.7	-	1.10 ± 0.27			
Babson 1969	7	19.6 ± 2.42	-	-			
Polberger 1989	7	20.4 ± 2.8	1.28 ± 0.12	1.19 ± 0.15	14,4±5,1	29,6±1,6	27,7±6,2
Kashyap 1990	13	20.5 ± 2.3	1.27 ± 0.48	1.20 ± 0.18	21,4±8,6	30,5±2,1	-
Whyte 1986	15	21.2 ± 3.2	1.30 ± 0.92	1.11 ± 0.48			
Kashyap 1986	9	22.0 ± 3.1	1.24 ± 0.30	1.17 ± 0.24	20,9±7,9	31,1±2,9	17,2±16,1

Los estudios se han ordenado de menos a mas según ganancia ponderal. Los datos están mostrados en media ± desviación standar.

I.1.2.2 Crecimiento postnatal

Los fetos, en las últimas semanas de gestación, tienen una menor velocidad de crecimiento que produce un aplanamiento en la curvas de las diversas medidas antropométricas de peso, talla y perímetro cefálico. En las gráficas de crecimiento postnatal se observa que el crecimiento vuelve a ser ascendente, por lo que si se unen las dos gráficas (fetal y postnatal) se presenta una inflexión en la curva en el momento del nacimiento (Gairdner 1971). El motivo de este transitorio retraso de crecimiento parece ser causado por las limitaciones físicas o nutricionales que impone el continente (útero) al contenido (feto) (Falkner 1994). Un estudio sobre el catch-up precoz de los recién nacidos pretérminos (Altigani 1989), los cuales alcanzan rápidamente el percentil 90 de peso después del nacimiento, parece confirmar ésta teoría.

En términos generales, la talla es el mejor indicador como dato único del crecimiento (Pinyerd 1992). Sin embargo, el peso es el parámetro más usado como cuantificación del estado nutricional en el primer año de vida (Waterlow 1977), además de ser el que clasifica a los niños recién nacidos (Battaglia 1967).

I.1.2.2.1 Referencia internacional del crecimiento postnatal

Con la premisa de que la antropometría es la más útil herramienta para valorar el estado nutricional de los niños, la OMS publica en 1986 los resultados de una reunión del Grupo de Trabajo sobre el Propósito, Uso e Interpretación de los Indicadores Antropométricos del Estado Nutricional celebrado en Ginebra en Octubre de 1983 (WHO 1986). El estudio se centra en niños de 0 a 5 años y está destinado principalmente a analizar el significado biológico de desnutrición y retraso de crecimiento, traducción de los términos ingleses *wasting* y *stunting* , planteando la necesidad de referencias tanto locales como internacionales.

A simple vista la valoración del estado nutricional mediante la antropometría puede parecer sencilla con limitaciones prácticas del tipo de disponibilidad del equipo y de la muestra a analizar. Sin embargo, la experiencia muestra que, además de los problemas de recogida de datos, hay importantes puntualizaciones en la presentación, análisis e interpretación de los mismos. Waterlow y cols., en una publicación anterior (Waterlow 1977), hacen recomendaciones sobre los criterios de recogida y análisis de datos, que se resumen en cuatro puntos: 1) la población definida por la US National Center

for Health Statistics (NCHS) es usada como referencia internacional, 2) los datos básicos son edad, sexo, peso y altura, 3) por razones estadísticas, los datos de la población de estudio deben relacionarse con la población de referencia mediante *z-score* mejor que con el porcentaje de la mediana, y 4) los datos deben ser presentados en grupos de edad.

El *z-score* representa la distancia del valor observado a la media de la curva de referencia expresado en unidades de desviación standar (Waterlow 1977), cuya fórmula es: (valor antropométrico - valor de la media) / desviación standar. Por lo tanto, se pueden comparar grupos de niños de diferentes, ya que en el z-score está implícita la edad.

El mismo grupo de trabajo de la OMS (WHO 1986) en una comunicación posterior analiza el dilema sobre la necesidad de utilizar o no una gráfica de referencia internacional. Para ello es importante distinguir entre *referencia* y *standar*. Una *referencia* es una herramienta para agrupar y analizar datos de una población lo suficientemente amplia para contener información estadística, y razonablemente sana y bien nutrida para evitar grandes distorsiones. Un *standar*, en cambio, proclama el concepto de norma o destino final, es decir, un juicio de valor y plantea la cuestión, aún no resuelta, de si todas las poblaciones de niños de todo el mundo tienen el mismo potencial genético para crecer. Es aceptado que hay diferencias étnicas, tal como hay diferencias genéticas entre individuos, pero, según la OMS, no son suficientes para invalidar los datos de la NCHS (Hamill 1979) como referencia y como standar.

Las curvas de crecimiento se puede considerar planteadas para que un niño normal siga una línea de crecimiento, determinada desde el nacimiento, más o menos paralela a las líneas de referencia. Según esta premisa la correlación del peso a lo largo de la vida se debería mantener estable, lo que matemáticamente se expresaría por un índice de correlación del z-score muy próximo a 1. En la realidad se observa que la correlación del peso se va haciendo menor en los primeros meses de vida. Los estudios de Cole (Cole 1994) y Wright y cols. (Wright 1994a) sobre ganancia ponderal muestran un descenso progresivo en el índice de correlación del z-score del peso en las primeras semanas de vida (Tabla I-7 y Tabla I-8), aunque después de los 9 meses el índice de correlación parece estable.

Tabla I-7. Índices de correlación del z-score del peso en los primeros 18 meses de vida

	meses				
	3	6	9	12	18
6 semanas de edad	0,87	0,72	0,60	0,60	0,57

Según Wrigth y cols. (Wrigth 1994)

Tabla I-8. Índices de correlación del z-score del peso en los primeros 15 meses de vida

	meses													
	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	78	104
4 semanas de edad	0,91	0,82	0,75	0,66	0,61	0,59	0,57	0,54	0,50	0,49	0,47	0,47	0,46	0,48

Según Cole (Cole 1994)

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

I.1.2.2.2 Curvas de crecimiento postnatal

De una forma teórica, Karlberg y cols. (Karlberg 1994, Hernández 1995) establecen tres fases de crecimiento estatural durante toda la infancia (Figura I-13). En primer lugar se observa un rápido crecimiento desde la edad fetal, con una rápida desaceleración hacia los 3 años de edad. Después sigue un periodo con desaceleración progresiva hasta la última fase, que corresponde a la pubertad, con una fase de crecimiento sigmoideo hasta alcanzar la madurez. Estas tres fases están representadas por tres curvas diferentes que se solapan y superponen, dando lugar a la habitual gráfica de crecimiento.

Según Karlberg y cols. (Karlberg 1994) cada porción de la gráfica tiene un factor regulador diferente. La primera porción, denominada lactancia, es producto fundamentalmente de la nutrición con un sistema regulado por insulina, hormonas tiroideas y los factores insulin-like. La segunda porción, denominada infancia, corresponde básicamente al efecto de la hGH que comienza a tener efectos a los 6 meses de edad. Por último, los cambios de crecimiento en la pubertad están determinados por las hormonas sexuales.

Aunque la OMS considera los valores de la NCHS norteamericana (Hamill 1979) como referencia internacional, prácticamente cada país dispone de sus propias gráficas con curvas de crecimiento de 0 a 18 años. Actualmente en España la referencia considerada es la gráfica de Hernández y cols. (Hernández 1988), la cual está representada en la cartilla

sanitaria infantil. Las curvas de crecimiento de Tanner y cols. (Tanner 1966a, 1966b) también han tenido una fuerte implantación nacional. En la Figura I-14 y Figura I-15 se hace una comparación gráfica de estas tres curvas, además de la recientemente publicada por Fernández y cols. (Fernández 1997) sobre la población aragonesa.

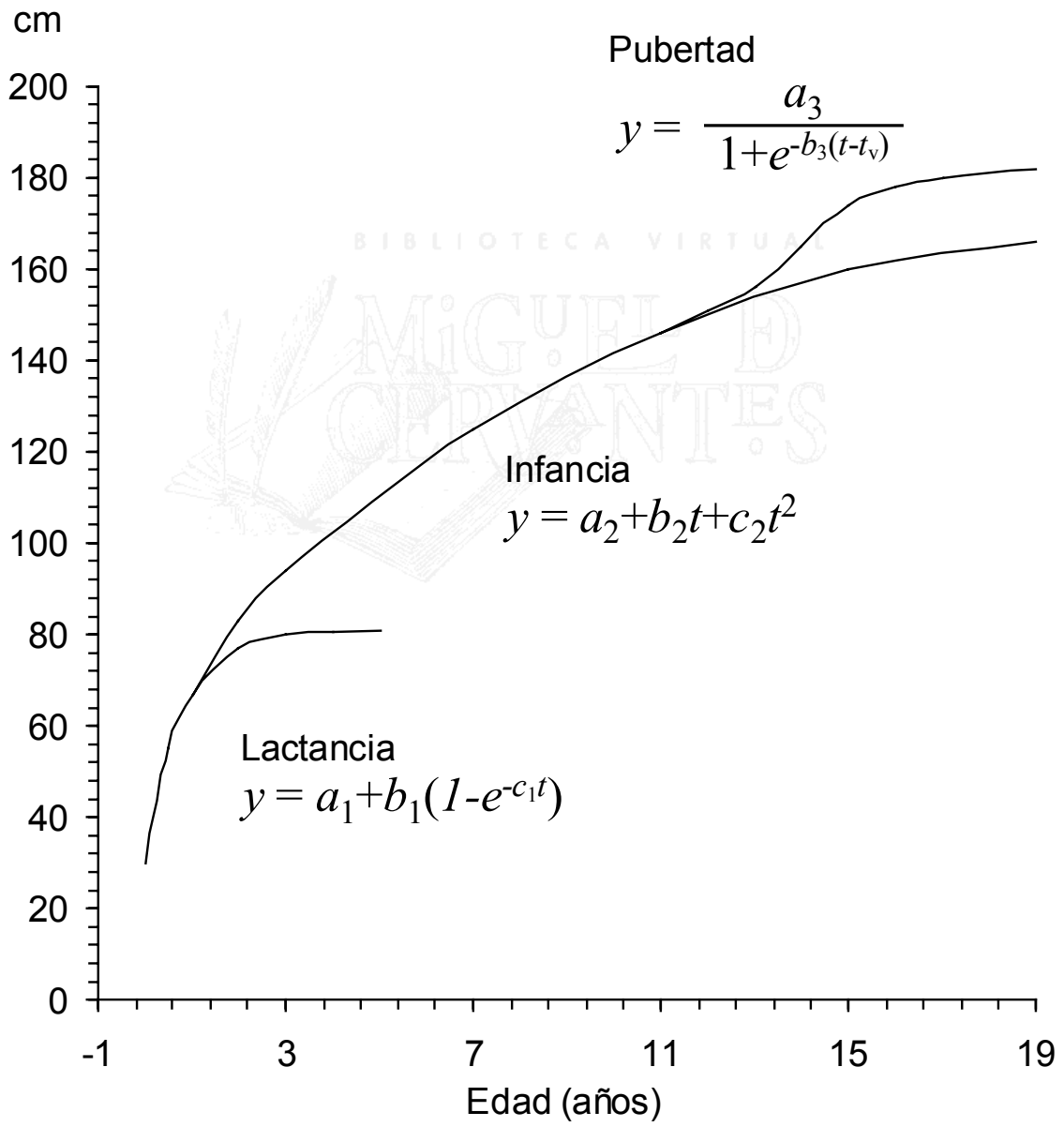


Figura I-13. Modelos matemáticos del crecimiento según Karlberg
Karlberg 1994

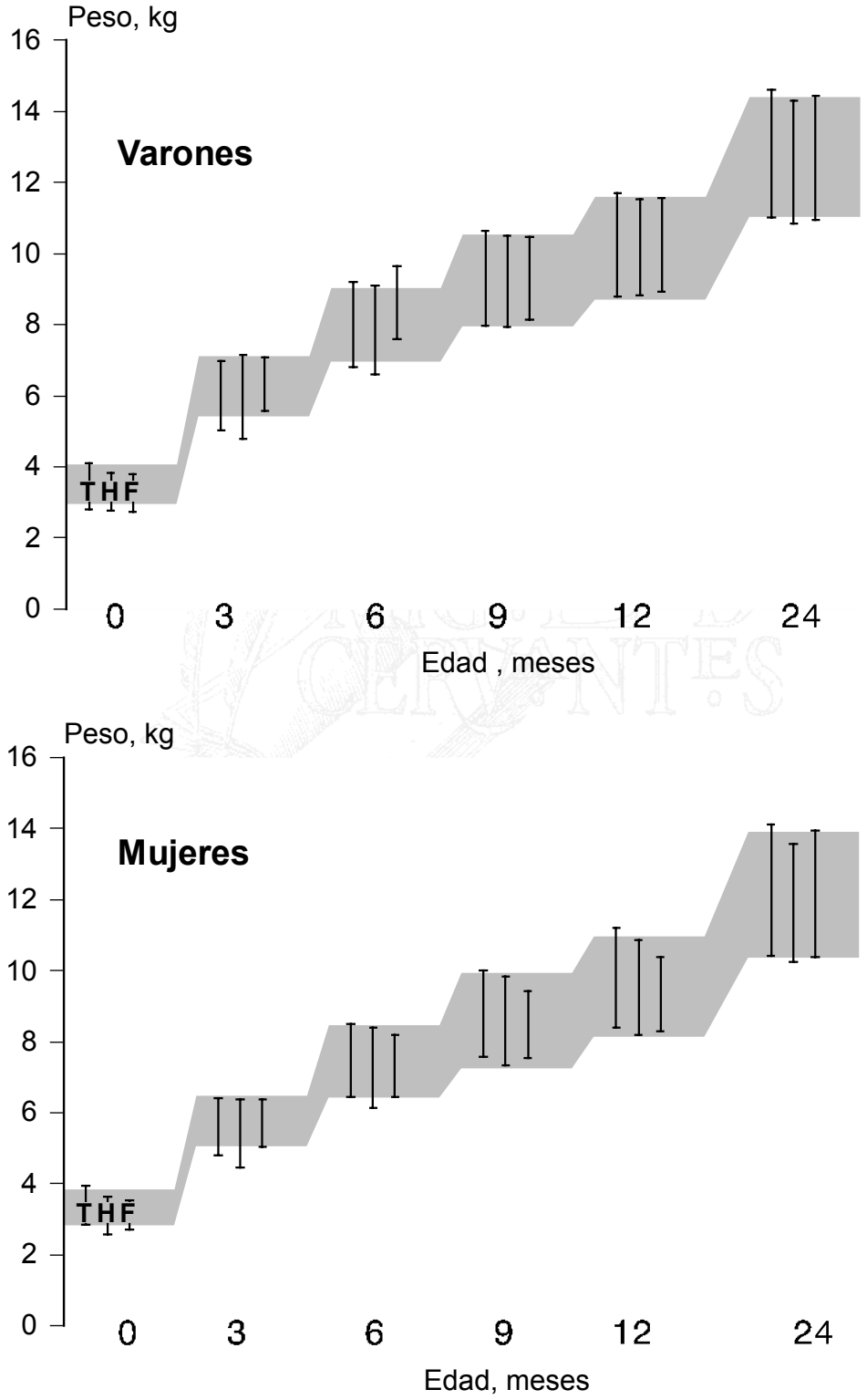


Figura I-14. Comparación de curvas de crecimiento
Se comparan los percentiles 10 y 90 de las curvas de Tanner (T), Hamill (H) y Fernández (F) sobre la curva de Hernández (franja gris).

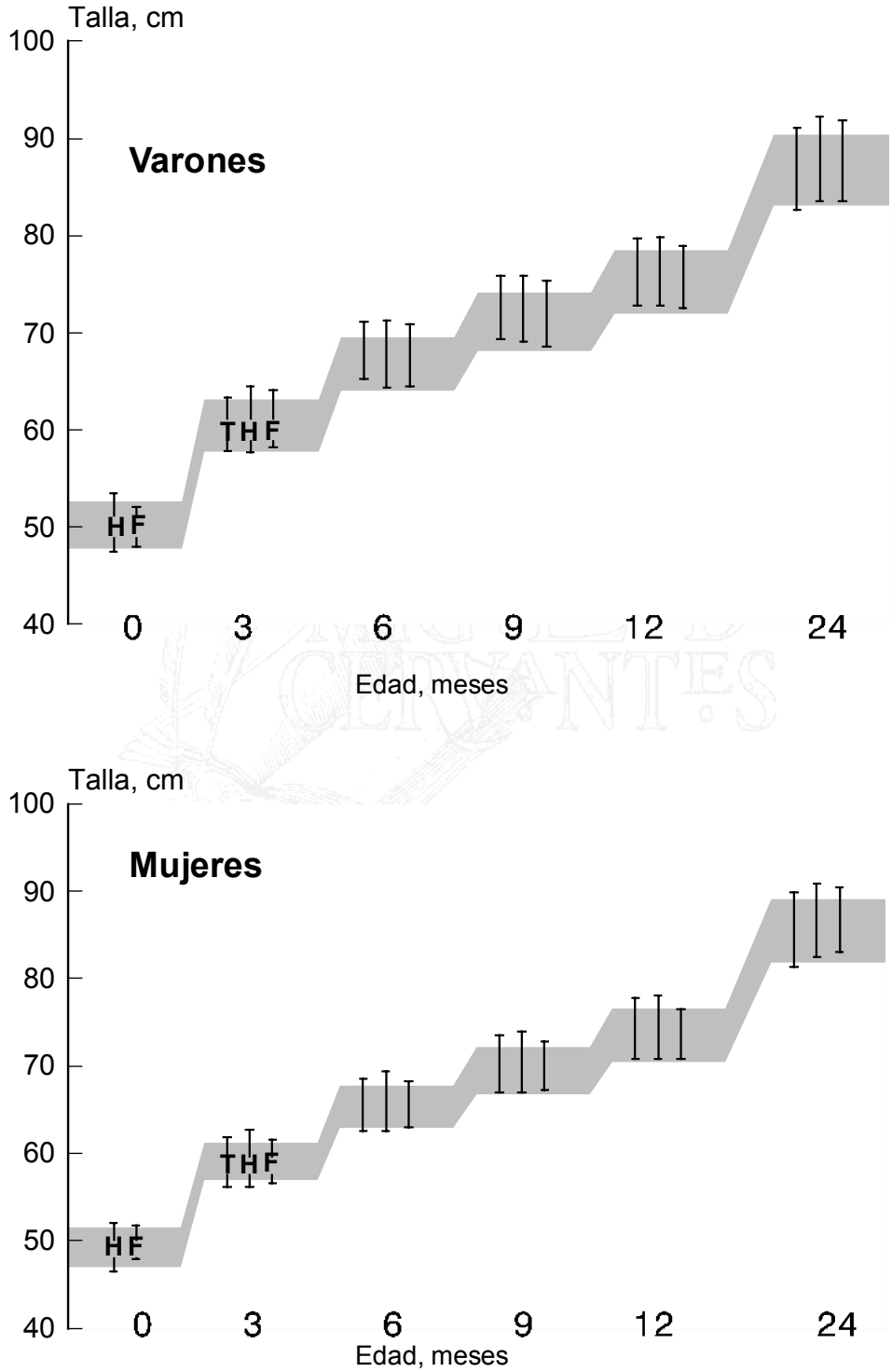


Figura I-15. Comparación de curvas de crecimiento postnatal.
Se comparan los percentiles 10 y 90 de las curvas de Tanner (T), Hamill (H) y Fernández (F) sobre la curva de Hernández (franja gris).

En general, las curvas de crecimiento sufren procesos de revisión para verificar su validez porque puede haber cambios poblacionales, tendencia secular (Albertsson 1994, Chike 1996, Freeman 1995) o nuevos modelos matemáticos (Cole 1992). Las curvas de crecimiento obtenidas directamente de los datos transversales reales de una población de estudio tienen una forma irregular a saltos que no corresponde con la realidad biológica de un crecimiento progresivo. Para intentar corregir este defecto metodológico se plantea la suavización mediante técnicas estadísticas como es el de mínimos cuadrados, aunque Tanner y cols. (Tanner 1966a, 1966b) en sus curvas emplearon solo plantillas e impresión visual. Otro problema de las curvas de crecimiento sobre datos reales son los efectos de sesgo y curtosis, que Cole y Green (Cole 1992) proponen resolver con el denominado "método LMS y probabilidad penalizada" cuya fórmula matemática para calcular un percentil dado es la siguiente:

$$C_{100\alpha}(t) = M(t)[1+L(t)\cdot S(t)\cdot z_{\alpha}]^{1/L(t)}$$

donde z_{α} es la desviación normal equivalente para el área de corte α, $C_{100\alpha}$ es el percentil correspondiente a z_{α}, t es la edad en años, L es la medida de sesgo basada en la transformación de Box-Cox para normalizar los datos, M es la mediana y S su coeficiente de variación. Con este método se confeccionaron las curvas de referencia para el Reino Unido de peso y talla de niños de 2 a 18 años (Freeman 1995) y las del índice de masa corporal entre las 33 semanas de gestación y los 23 años de edad (Cole 1995b).

I.1.2.2.3 Crecimiento postérmino de los RNBP

Blackman (Blackman 1991), en una revisión sobre el crecimiento y desarrollo a largo plazo de los RNMBP, argumenta que el crecimiento físico, incluido el crecimiento del perímetro cefálico, es un excelente marcador del bienestar de los niños nacidos con bajo peso. Pero, aunque hay un estudio que refiere la recuperación del peso normal a los 8 años de vida (Ross 1990), lo habitual es que los RNMBP presenten riesgo de retraso de crecimiento incluso en la adolescencia (Hack 1994, Powls 1996, Giacoia 1997). Los estudios que hacen un seguimiento desde los primeros meses de vida encuentran que hay un incremento rápido en la proporción de niños que logran el catch-up de los 3 a los 6 meses de vida y que posteriormente la proporción varía muy poco, aunque siempre con tendencia a aumentar el número de niños con peso en límites normales.

El grupo de recién nacidos con mayor riesgo de retraso de crecimiento parecen ser los de menor peso, por lo que muchos trabajos se han centrado en el seguimiento de los RNMBP (Pape 1978, Bethenod 1979, Shennan 1980, Hack 1982, Kimble 1982, Saigal 1982, Hack 1984, Kraybill 1984, D'Souza 1985, Ross 1985, Meisels 1986, Georgieff 1989, Kitchen 1989, Casey 1990, Davidson 1990, Figueras 1990, Lipper 1990, Ernst 1990, Ross 1990, Saigal 1990, Elliman 1992, Romagnoli 1993, Hack 1994, Vrlenich 1995, Hack 1996, Powls 1996, Giacoia 1997, Strauss 1997, Giacoia 1997). En las Tabla I-9, Tabla I-10 y Tabla I-11 se hace un resumen de algunos estudios de seguimiento de los RNMBP. Estos estudios se han separado en tres tablas para agruparlos por el método utilizado para determinar el posible retraso de crecimiento.

En el estudio más reciente (Giacoia 1997) (Tabla I-9 y Tabla I-10) los autores utilizaron tres métodos diferentes para determinar si existía retraso de crecimiento en un grupo de recién nacidos pretérminos que padecieron DBP comparado con dos grupos control, uno de niños pretérmino de similar peso y edad gestacional y otro de niños a término. Los métodos utilizados fueron el grado de desnutrición según criterios de Gomez y Waterlow (Needlman 1996), el percentil medio de la población y el porcentaje de peso y talla esperados. El porcentaje de talla y peso esperado se calculó dividiendo el dato actual por el valor del percentil 50. La talla esperada fue de 96,5% para los niños con DBP y de 97,2% para el control de pretérminos. El peso esperado fue de 99,1% para los niños con DBP y de 107% para el grupo control de pretérminos. La conclusión de los autores es que

el retraso que padecen los niños con DBP puede estar mas relacionada con la prematuridad y los acontecimientos perinatales que con la enfermedad pulmonar.

Tabla I-9. Crecimiento de los RNMBP mediante porcentaje con peso inferior al límite normal.

Referencia	Año de nacimiento	Edad	Límite	Criterios de selección	Peso	Talla	PC¡Error! Marcador no definido.
Bethenod 1979	1967-76	3-5 a	-2DS	≤1.000 g	21%	18%	
Hack 1982	1977-78	8 m	-2DS	PEG	50%		
				AEG	28%		
Kimble 1982	1975-77	3 a	P_3	Varones	19%	23%	22%
				Mujeres	12%	17%	23%
Saigal 1982	1973-78	5 a	P_3		28%	19%	0%
Hack 1984	1977-78	33 m	-2DS	PEG	46%		26%
				AEG	17%		9%
Kraybill 1984	1980	12-16 m	P_5	≤1.000 g	44%	32%	13%
Meisels 1986	1980-82	12-18 m	P_{10}	DBP	67%	53%	29%
				no DBP	35%	25%	25%
Georgieff 1989	1982	12 m	P_5		63%		22%
	1986	12 m	P_5		28%		11%
Kitchen 1989	1980-82	5 a	P_{10}	500-1.000 g	57%	32%	18%
				1.000-1.500 g	25%	21%	11%
Figueras 1990	1980-88	12-99 m	P_{10}	<1.000 g	45,5%	32,8%	
				1.000-1.500 g	45,5%	29,5%	
Lipper 1990	1980-85	17 m-7 a	P_{10}	<800g	61%	57%	
Ernst 1990	1978-79	12 m	P_5		30%	21%	14%
Saigal 1990	1980-82	5,5 a	P_3	≤1.000 g	21%	12%	9%
Romagnoli 1993	1982-84	3 a	P_{10}	≤30s	16,7%	0%	16,6%
Hack 1994	1982-86	7 a	-2DS	<750 g	22%	25%	35%
			-2DS	≥750 g	11%	5%	14%
Hack 1996	1977-79	8 a	P_3		8%	8%	
Powls 1996	1980-83	12 a	P_{10}			22,5%	
Giacoia 1997	1978-86	12 a	Retraso leve*	DBP	6%	1%	
				no DBP	3%	2%	
Strauss 1997	1985	36 m	P_{10}	≤30 s CIR	30%		
			P_3	≤30 s CIR	7%		

* Retraso leve: 75-90% de la mediana para peso (Gómez) y 90-95% de la mediana para talla (Waterlow)
Los datos de peso, talla y PC son el porcentaje de niños con retraso de crecimiento, de acuerdo a los límites planteados.

El estudio con mejor evolución somatométrica es el descrito por Romagnoli y cols. (Romagnoli 1993) (Tabla I-9) sobre un grupo de niños nacidos con menos de 31 semanas de gestación y que lograron todos una talla superior al percentil 10. En este caso hay que tener en cuenta que el seguimiento final se consiguió en un 36% (66/182), pudiendo alterar los resultados la falta de seguimiento de un grupo homogéneo, tal como refieren Vrlenich y cols. (Vrlenich 1995) (Tabla I-11), al demostrar en su trabajo que los casos perdidos tuvieron un bajo nivel socioeconómico, siendo éste además un factor predictivo negativo. Otra consideración es el posible poco impacto de los factores socioeconómicos en el

crecimiento de los RNMBP durante los primeros dos años de vida, debido a que muchos niños están incluidos en programas de intervención precoz.

La época histórica en que nacieron los niños también parece tener importancia en la evolución posterior, posiblemente por los cambios habidos en el tratamiento de los RNMBP. Con el propósito de confirmar esta hipótesis, Georgieff y cols. (Georgieff 1989) (Tabla I-10 y Tabla I-11) compararon el crecimiento de un grupo de RNMBP nacidos en el año 1982, que representa el año previo a cambios significativos en el manejo cardiorrespiratorio de su Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, con un grupo similar nacido en el año 1986, encontrando un mejor crecimiento en este último grupo.

Tabla I-10. Valoración del crecimiento de los RNMBP mediante percentiles.

Referencia	Año de nacimiento	edad	Criterios de selección	Peso	Talla	PC
Pape 1978*	1974	2a	≤1.000 g	P_3	P_3-P_{50}	P_3-P_{50}
Shennan 1980	1976-77	2a		P_{22}	P_{39}	P_{40}
D'Souza 1985*	-	1a		P_{10}-P_{25}		
Ross 1985†	1978-79	3a		$P_{30,8}$	$P_{39,2}$	P_{38}
Georgieff 1989†	1982	12 m		$P_{13 \pm 23}$	$P_{18 \pm 24}$	$P_{25 \pm 25}$
	1986			$P_{19 \pm 15}$	$P_{30 \pm 18}$	$P_{43 \pm 28}$
Casey 1990*	1984-85	12m	≤1.250 M	<P_{10}	P_{10}-P_{50}	P_{10}-P_{50}
			≤1.250 F	P_{10}-P_{50}	P_{10}-P_{50}	P_{10}-P_{50}
Davidson 1990*	1983-85	21 m	1.250 DBP M	<P_{10}	<P_{10}	<P_{10}
			1.250 DBP F	<P_{10}	<P_{10}	P_{10}-P_{50}
			no DBP M	<P_{10}	<P_{10}	<P_{10}
			no DBP F	P_{10}-P_{50}	P_{10}-P_{50}	P_{10}-P_{50}
Ross 1990†	1978-79	7a		$P_{47,4}$	$P_{46,9}$	$P_{48,5}$
Giacoia 1997†	1978-86	12 años	DBP	$P_{34,7 \pm 9,6}$	$P_{31,3 \pm 7,6}$	
			no DBP	$P_{51,8 \pm 9,6}$	$P_{30,0 \pm 7,2}$	

* Percentiles obtenidos mediante valoración visual de la media sobre curvas de crecimiento.
† Percentiles calculados mediante programa informático.
M: Sexo masculino, F: Sexo femenino

Tabla I-11. Valoración del crecimiento de los RNMBP mediante el índice z-score.

Referencia	Año de nacimiento	Edad	Criterio de selección	Peso*	Talla*	PC*
Georgieff 1989	1982	12 m		-1,54±0,24	-1,33±0,06	-1,15±0,19
	1986			-1,22 ±0,12	-1,10 ±0,04	-0,60 ±0,21
Elliman 1992	1979-80	7a	≤1.000 g	-1,2 ±0,81	-0,18 ±1,13	-0,68 ±1,7
			1.000-1.500 g	-0,55±0,97	-0,29 ±0,97	-0,4 ±1,07
Vrlenich 1995	1978	8 10a	DBP	-0,50±1,19	-0,38±1,34	-1,41±1,32
			no DBP	-0,06±1,30	-0,12±1,50	-0,63±1,62
Powls 1996	1980-83	12a			-0,48	
Strauss 1997	1985	36 m	≤1.250 g PEG	-0,93± 0,15	-0,26 ± 0,16	
			AEG	-0,40±0,13	0,21 ± 0,12	

* z-score calculados mediante programa informático.

Davidson y cols. (Davidson 1990) valoran la diferencia en el crecimiento de los recién nacidos con peso igual o inferior a 1.250 g, haciendo además la distinción por sexos y por DBP (Tabla I-10), con la conclusión de que el sexo femenino influyó más en el crecimiento que la ausencia de DBP. Powls y cols. (Powls 1996) encuentran en niños RNMBP un retraso en talla pero no en el estadio puberal a los 12 años de edad (Tabla I-9 y Tabla I-11). Estos autores también calcularon, mediante la edad ósea, la predicción de talla adulta con un 17% de casos por debajo del P_3 y un 33% por debajo del P_{10}.

I.1.2.2.4 Curvas conjuntas de crecimiento fetal y postnatal

Mediante la unión de datos de crecimiento fetal y postnatal hasta el primer o segundo año de vida se puede hacer más fácil el seguimiento visual de la evolución de los niños nacidos prematuramente. Los dos modelos más conocidos, Babson y Benda (Babson 1976) y Gairdner y Pearson (Gairdner 1971), se confeccionaron con datos propios y de otros autores publicados anteriormente.

Babson y Benda (Babson 1976) presentaron una gráfica que permitía el seguimiento de peso, talla y perímetro cefálico desde el nacimiento hasta el año de vida según el concepto de edad corregida. Su construcción se basó en datos de Usher y Mclean (Usher 1969) para el crecimiento intrauterino y de Wingerd y cols (Wingerd 1971) para niños de un mes a un año. Para demostrar la utilidad de la gráfica los autores representaron el seguimiento de varios casos por separado, dos de los cuales era recién nacidos pretérminos de 28 y 27 semanas de edad gestacional. El niño de 28 semanas tenía un peso al nacimiento entre 1 y 2 SD pero se situó entre la media y 1 SD a los 4 meses de edad corregida, en cambio el de 27 semanas nació con peso cercano a la media, descendió entre 1 y 2 SD a la semana de vida para seguir cerca de las 2 SD hasta el último control mostrado a los 9 meses de edad, es decir, que el retraso de peso se mantuvo en un nivel constante desde la primera semana de vida.

Gairdner y Pearson (Gairdner 1971) construyeron una gráfica con la misma intención que Babson y Benda de representar el crecimiento normal desde las 28 semanas de gestación hasta los 2 años de edad. Sus datos fueron extraídos de publicaciones de Babson (Babson 1970b) y Tanner y cols. (Tanner 1966a, 1966b). Una nueva gráfica, revisada con los datos de Keen y Pearse (Keen 1988) y Kitchen y cols. (Kitchen 1981) para niños pretérminos, fue presentada como carta al editor en 1985 (Gairdner 1985).

I.1.3 Nutrición

La nutrición del recién nacido a término parece, en principio, sencilla porque depende de un sólo alimento: la leche materna o un sustituto artificial. Pero, en realidad la leche es una mezcla de elementos, denominados nutrientes, necesarios para todas las funciones vitales. Los nutrientes son los componentes de los alimentos que poseen tanto una función plástica para desarrollo y mantenimiento de células y tejidos como una función energética que es llevada a cabo mediante su oxidación metabólica. Generalmente se consideran macronutrientes a las proteínas, los hidratos de carbono y los lípidos. El agua, aunque no entra en ningún proceso metabólico, es un componente estructural fundamental porque representa el 60% del peso corporal en un adulto, llegando al 90% en los fetos de 20 semanas de gestación.

El patrón, también conocido por el término inglés *gold-standar*, de la nutrición en el recién nacido a término es la leche materna a pesar de las conocidas diferencias en cuanto a composición y de la dificultad de estimar la ingesta (Pereira 1992). En cambio, para los recién nacidos pretérminos la recomendación es una nutrición artificial completa (Lucas 1984) o con leche materna suplementada (Greer 1988, Kashyap 1990, Priolisi 1992), dado que la leche materna sola no es suficiente aunque la tolerancia digestiva sea perfecta. En este contexto solo se hace referencia al niño que recibe leche de su propia madre porque la leche prematura, referida a la de una madre que ha tenido un recién nacido pretérmino, contiene aproximadamente doble cantidad de proteínas e iones que la leche madura (Ernst 1992).

I.1.3.1 Nutrición del recién nacido de muy bajo peso

La meta del soporte nutricional en el niño de alto riesgo es la de proveer suficientes nutrientes para asegurar la continuación del crecimiento (Price 1993). El recién nacido pretérmino presenta un reto especial porque las necesidades nutritivas deben ser las suficientes para completar las pérdidas tisulares y permitir una rápida acreción tisular en una etapa llena de complicaciones como son la insuficiencia respiratoria, la inmadurez gastrointestinal y enzimática. En el pretérmino faltan las fuentes de energía almacenadas en forma de grasa y glucógeno durante el último trimestre de la gestación, lo que le hace muy vulnerable a la falta de nutrientes exógenos. En teoría, la reserva energética de un recién

nacido a término son suficientes para mantenimiento metabólico durante 30 días, en cambio la de un RNMBP son para 4-5 días (Heird 1993) y de 2 días para un niño de 750 g (Fanaroff 1992) porque sus reservas energéticas son de unas 131 Kcal/kg.

La desnutrición se ha relacionado con diversas situaciones patológicas que pueden afectar a diversos sistemas orgánicos, como son la función pulmonar (Frank 1992) (Tabla I-12), función neurológica (Prensky 1992) o hipotiroidismo transitorio en prematuros (Polk 1992). Además, en estudios experimentales con animales, la malnutrición proteico-calórica durante el periodo de desarrollo fetal puede alterar el número de fibras musculares (Sarnat 1992).

La nutrición parenteral ha tenido una gran expansión en el tratamiento de los RNMBP por los avances tecnológicos en las preparaciones usadas y en los sistemas de perfusión. Pero, el mayor impulso parece ser debido a la demostración de que el retraso de la nutrición enteral reduce el riesgo de enterocolitis necrotizante (Adamkin 1986).

Tabla I-12. Posibles consecuencias de la desnutrición en el recién nacido pretérmino de muy bajo peso

1. Escasas reservas energéticas	Inicio precoz de estado catabólico
2. Efectos en el SDR	Inhibición/retraso de la producción de surfactante ↓ Función de la musculatura respiratoria
3. Efectos en la protección frente a hiperoxia/barotrauma	Integridad epitelial (vitamina A) ↓ Defensa contra radicales O2 libres y peroxidación de lípidos (↓ síntesis de enzimas antioxidantes, vitamina E, ácidos grasos poliinsaturados) ↓ Biosíntesis/replicación celular pulmonar para reparar el daño
4. Efectos en reparación pulmonar y desarrollo de DBP	↓ Biosíntesis pulmonar ↓ Reemplazo de células dañadas ↓ Reemplazo de componentes extracelulares dañados (colágeno, elastina)
5. Efectos en crecimiento pulmonar	↓ Biosíntesis/replicación celular pulmonar ↓ Maduración estructural pulmonar (alveolarización)
6. Efectos en susceptibilidad a infección	↓ Defensa celular, humoral contra patógenos ↓ Integridad del epitelio celular ↓ Mecanismos de limpieza

(Frank 1992)

Aunque el plan de nutrición mas apropiado para el RNMBP no está definitivamente establecido, el lograr un crecimiento postnatal próximo al crecimiento intrauterino de un feto normal de la misma edad postconcepcional parece ser el planteamiento más lógico en la actualidad (American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition 1985).

La alimentación actual en los RNMBP difiere ostensiblemente de la manera que se hacía a principios de siglo. De los autores que han dejado testimonio escrito, sin duda la

obra *Nursling* de Pierre Budin (Budin 1907), publicada en 1907, es la más conocida. En ella se recogen las conferencias que dicho profesor de obstetricia y director de la Clínica Tarnier impartió en París a principios de siglo. El tema de su segunda conferencia fue la alimentación en los niños prematuros, relatando los efectos tanto de la desnutrición como del exceso de aportes. La técnica de alimentación era exclusivamente enteral y generalmente por succión, aunque en algunos casos se introducía una sonda gástrica. Al contrario que sus predecesores, su tendencia era aumentar el aporte a los prematuros, con el razonamiento de que más alimento haría más felices a los niños, salvo en caso de diarrea. Reconocía que podía haber una situación de conflicto porque si se da muy poco, había peligro de inanición, crisis de cianosis y muerte, si se daba mucho, podía haber problemas digestivos, los cuales también podrían ser fatales. El protocolo de alimentación era exclusivamente a base de leche materna, iniciado al segundo día de vida. Posteriormente los aportes diarios se calculaban en un 20% del peso. Las necesidades calóricas se cifraban en unas 100 calorías por kilogramo de peso y día. La evolución habitual del peso era una pérdida a lo largo de los 10 primeros días, seguido de un periodo de estancamiento y un aumento posterior progresivo.

Morse en 1905 (Morse 1905) publicó unas normas sobre el cuidado y la alimentación de los niños prematuros, recomendando algunas mezclas de grasa, azúcar y prótidos cuando no se podía obtener leche materna. La técnica de alimentación era por succión, que podía incluso forzarse mediante ligera presión en los casos de succión débil, porque no consideraba aconsejable usar un tubo gástrico.

Desde principios de siglo hasta la actualidad no se puede negar que el avance en la neonatología ha sido importante, pero ya Costarino y Baumgart (Costarino 1986) describen la alimentación de los prematuros como una controversia pendular con periodos de restricción seguidos por otros de aporte más liberal, según el avance en el conocimiento de la fisiología neonatal. Como se ha visto en las recomendaciones de Budin, el criterio habitual era restringir la alimentación en los primeros días de vida sobre todo si se presentaban problemas respiratorios, aunque en esa época la hipotermia y las infecciones pudieran ser los factores determinantes de la supervivencia en muchos casos.

Los efectos negativos de la alimentación oral en los niños prematuros con dificultad respiratoria, a pesar de la desnutrición inicial, condujo en los años 1940 y 1950 a la recomendación de mantenerlos a dieta absoluta durante los dos o tres primeros días de vida

(Hansen 1953), incrementándose la supervivencia. Los riesgos de la restricción nutricional se documentaron a partir de los años 60 por la mayor probabilidad de presentar hipoglucemia y osmolaridad sérica elevada (Beard 1963, Auld 1966) relacionadas con mayor morbilidad neurológica. El desarrollo de la nutrición parenteral en los años 70 (Heird 1992b), liberando al niño del esfuerzo de la alimentación oral, evolucionó hacia un método más liberal de aporte nutricional con el objetivo de proveer calorías suficientes para simular el crecimiento intrauterino. Desde los años 80, como dicen Costarino y Baumgart (Costarino 1986), el péndulo está oscilando hacia atrás porque la excesiva y rápida administración de líquidos se ha relacionado con displasia broncopulmonar, persistencia del conducto arterioso, enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular.

Actualmente las necesidades nutritivas de los RNMBP son analizadas y publicada por comités de expertos para ser utilizadas como referencia internacional. La Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátricas (ESPGAN) ha designado específicamente un Comité para la Nutrición del Niño Pretérmino cuyo primer estudio se publica en 1987 y está dedicado exclusivamente a la nutrición enteral (Committee on Nutrition of the Preterm Infant ESPGAN 1987). La Academia Americana de Pediatría mediante su Comité de Nutrición publicó por primera vez en 1977 (American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition 1977) las recomendaciones para la nutrición de los niños de bajo peso al nacimiento, con una actualización publicada en 1985 (American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition 1985) dando indicaciones sobre la nutrición enteral y parenteral. La Sociedad Pediátrica Canadiense también dispone de un Comité de Nutrición que ha elaborado el más reciente protocolo de referencia internacional sobre necesidades nutritivas de los niños prematuros (Nutrition Committee Canadian Paediatric Society 1995).

En general, la recomendación es iniciar un aporte mínimo con aumentos progresivos hasta alcanzar el máximo a la segunda semana de vida. Este planteamiento de nutrición ascendente se basa en la necesidad de pérdida fisiológica de peso que tienen los RNMBP y habitualmente todos los recién nacidos y en los efectos secundarios descritos por la administración excesiva de agua (Brown 1978, Bell 1980, Tammela 1995), proteínas (Heird 1987), glucosa (Lilien 1979) y lípidos (Hammerman 1988).

I.1.3.1.1 **Agua**

Los fetos tienen una gran proporción de agua corporal que disminuye al avanzar la edad gestacional, por lo tanto los RNMBP tienen una proporción de agua corporal mayor que los recién nacido a término. La proporción de agua intra y extracelular también es diferente, siendo mayor el componente extracelular en menores edades gestacionales. Por lo tanto, en la adaptación extrauterina la pérdida de agua es predominantemente del compartimento extracelular (Shaffer 1989).

El descenso en un 10% a 15% del peso de nacimiento en los RNMBP es un proceso establecido como necesario en la adaptación a la vida extrauterina (Cunningham 1994, Nutrition Committee Canadian Paediatric Society 1995) y los aportes de líquidos se ajustan para permitir una pérdida diaria de un 1% a 3% del peso de nacimiento durante la primera semana de vida (Lorenz 1982, Shaffer 1986, Cunningham 1994, Nutrition Committee Canadian Paediatric Society 1995). A pesar de este protocolo establecido, los ensayos clínicos no aclaran si la pérdida de peso está exclusivamente causada por el agua o hay un proceso de desnutrición. Van der Wagen y cols. (van der Wagen 1985) estudian los cambios en el peso posnatal y en la distribución del agua en siete recién nacidos PEG con el resultado de la persistencia de la proporción del agua, concluyendo que la pérdida de peso fue debida a catabolismo. Por el contrario, Bauer y cols., que publicaron dos estudios con el mismo planteamiento, el primero (Bauer 1991) sobre niños pretérminos AEG y el segundo (Bauer 1993) sobre pretérminos AEG y PEG, encuentran en ambos un descenso en la proporción del agua corporal, concluyendo que se produce una deshidratación pura. La menor pérdida de agua del estudio de Van der Wagen lo atribuye Bauer a que los niños se encontraban en ventilación mecánica y, por lo tanto, con menor gasto energético.

Posteriormente, Micheli y cols. (Micheli 1994) y Pfister (Pfister 1993) coinciden con van der Wagen en el hallazgo de una estabilidad en la proporción del agua corporal. Ambos estudios se refieren a niños pretérminos entre los 4 y los 18 días de vida que tuvieron un descenso de peso hasta los 5 días y ascenso posterior progresivo, pero manteniendo estable la proporción de agua corporal total, que los autores atribuyen a una excelente regulación del agua que poseen estos niños y una pérdida de peso no fisiológica por balance de energía negativo. Aunque publicado dos años antes, estos autores no hacen referencia al trabajo de Bauer.

I.1.3.1.1.1 El agua como fuente de patología en los RNMBP

Las restricciones de líquidos a principios de siglo se debieron al peligro de aspiración, intolerancia y riesgo de enterocolitis. La mayor supervivencia en los que se mantenían a dieta favoreció esta medida. La relación del agua y la patología respiratoria ya fue establecida inicialmente al observar una mayor incidencia de DBP en los RNMBP que recibían más aportes de líquidos (Brown 1978), cobrando mayor interés al advertir la coincidencia de un aumento de la diuresis con la mejoría de la enfermedad de membrana hialina (Langman 1981, Spitzer 1981). Aunque es de señalar que en este punto no todos los trabajos son coincidentes, ya que algunos autores no encuentran diferencia en los aportes de líquidos entre los niños con o sin DBP (Spahr 1980, Bell 1980). La persistencia del conducto arterioso o su reapertura posterior tienen influencia negativa sobre la función respiratoria por producir un hiperaflujo sanguíneo pulmonar, existiendo diversos estudios que demuestran una relación directa entre el exceso de aporte de líquidos y su apertura (Bell 1980, Stevenson 1977).

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

I.1.3.1.2 Energía

Las necesidades de energía mínimas para recién nacidos se han establecido en 50 kcal/kg/d (American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition 1985, Nutrition Committee Canadian Paediatric Society 1995) y para el crecimiento el mínimo es de 70 kcal/kg/d, aunque la ESPGAN ha sugerido que un límite inferior de 110 kcal/kg (Committee on Nutrition of the Premature Infant ESPGAN 1982). Los estudios clínicos sobre nutrición y crecimiento de RNMBP (Brosius 1984, Fenton 1990) muestran que las cifras anteriormente recomendadas no se logran en los primeros días de vida.

Las fuentes de energía en el feto no son las misma que en el recién nacido. Los lípidos constituyen prácticamente la mitad de la energía que consume el recién nacido, en cambio en el feto su consumo es reducido (Feldman 1992). La glucosa es la principal fuente de energía del feto y suele administrarse inicialmente por vía parenteral a los RNMBP. Otros hidratos de carbono a tener en consideración son el lactato que puede ser utilizado por el feto como fuente de energía y en la síntesis de glucógeno, y la lactosa contenida en la leche como principal carbohidrato cuya hidrólisis produce cantidades equimolares de glucosa y galactosa. Los aminoácidos, que cruzan también la placenta, suponen para el feto una importante fuente de energía (Kalhan 1992).

I.1.3.1.2.1 Glucosa

Las estimaciones sobre las necesidades mínimas de glucosa en el recién nacido son de 3,7 mg/kg/min para las necesidades cerebrales y de unos 9 mg/kg/min para todo el organismo (Kalhan 1994). Los protocolos de nutrición parenteral (American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition 1985) recomiendan comenzar con aportes mínimos, de 4 a 6 mg/kg/min, en el primer día de vida aumentando en días posteriores según niveles de glucemia. El deseo de mantener un aporte adecuado tropieza con el hecho práctico de la alta incidencia de hiperglucemia que se observa en los RNMBP cuyas complicaciones (diuresis osmótica y la hemorragia intracraneal) limitan su administración.

La hiperglucemia en el recién nacido, pero sobre todo en los RNMBP, ha sido relacionada con diversos factores: infusión de glucosa, falta de respuesta a insulina, sepsis (James 1979), dolor (Kalhan 1994) y stress (Lillien 1979). La hiperglucemia presente con la administración de nutrición parenteral puede ser causada o favorecida por los lípidos intravenosos (Murdock 1995) posiblemente porque reducen la utilización periférica de glucosa (Kalhan 1994). En cambio los aminoácidos intravenosos disminuyen los niveles séricos de glucosa (Rivera 1993). Según Heird y Gomez (Heird 1993) las causas principales de hiperglucemia en RNMBP con nutrición parenteral son el aporte excesivo para la capacidad metabólica y cambios en el estado metabólico como sucede con una infección.

La capacidad calórica de la glucosa suele establecerse en 4 kcal/g, aunque no hay acuerdo unánime. Algunos autores utilizan la cifra de 3,8 (Anderson 1979) y otros 3,4 (Price 1993).

I.1.3.1.2.2 Lípidos

Los lípidos merecen consideración especial porque sus grandes ventajas, desde le punto de vista del aporte energético, se enfrentan a las graves complicaciones con que se ha asociado su administración intravenosa en los primeros días de vida. Como se ha mencionado anteriormente, el consumo energético fetal depende casi exclusivamente de la

glucosa y, en teoría, las vías metabólicas de los lípidos están inmaduras, sobre todo en los recién nacidos pretérminos.

Los RNMBP nacen con muy poca reserva grasa porque ésta se deposita en el feto fundamentalmente en los últimos meses del embarazo, por lo que pueden padecer fácilmente déficit de ácidos grasos esenciales, como han demostrado algunos trabajos (Paulsrud 1972, Friedman 1976). En condiciones normales las concentraciones fetales de ácidos grasos libres y de cuerpos cetónicos son bajas, indicando el mínimo uso de los lípidos como fuente de energía (Feldman 1992). En el periodo postnatal inmediato los niveles de ácidos grasos libres aumentan rápidamente, indicando actividad lipolítica en el tejido adiposo, al parecer debida a la liberación de catecolaminas por activación de la lipoprotein lipasa. Aunque los recién nacidos pretérminos tienen disminuida la actividad de la lipoprotein lipasa, el aumento de los cuerpos cetónicos durante la administración parenteral de lípidos indica la presencia de lipolisis. La baja actividad enzimática afecta a todas las vías lipolíticas, por lo que la baja actividad de la lipoproteinlipasa puede ser un mecanismo compensador para evitar acúmulo de metabolitos intermedios.

Los lípidos intravenosos no solo aportan un alto poder calorífico, 11 kcal/g con baja carga osmolar, sino también aporta ácidos grasos esenciales. Pero, como efecto secundario, se ha comprobado un aumento de los niveles séricos de triglicéridos en los niños de bajo peso que es inversamente proporcional a la edad gestacional (Shennan 1977). Para remediarlo se ha usado la heparina porque estimula la actividad lipolítica y reduce la trigliceridemia, pero también tiene un efecto secundario, la elevación a niveles potencialmente perjudiciales de los ácidos grasos libres (Zaidan 1982), posiblemente por la capacidad disminuida en los prematuros de oxidar los ácidos grasos atribuida a deficiencia de carnitina. Aunque el tratamiento con carnitina para reducir sus niveles no ha mostrado resultados concluyentes (Orzali 1983, Heird 1992a, Innis 1993).

Stahl, Spear y Hamosh (Stahl 1986) hacen una revisión sobre la administración de lípidos intravenosos en los recién nacidos prematuros y describen sus posibles efectos beneficiosos: 1) prevención de deficiencia de ácidos grasos esenciales, 2) promoción de balance nitrogenado positivo, 3) logro de utilización energética “óptima”, y 4) alcanzar un crecimiento comparable al crecimiento intrauterino. También describen efectos adversos que han llevado a limitar su uso en ciertas situaciones propias del recién nacido pretérmino, sobre todo el de muy bajo peso: 1) hiperglucemia, cuyo mecanismo fisiopatológico aún no

está aclarado, 2) desplazamiento de la bilirrubina, aunque, de acuerdo a datos de estudios recientes, parece que la infusión de 1 g/kg tienen un riesgo mínimo sobre la unión de la bilirrubina cuando se infunde durante más de 15 horas, 3) depósito de lípidos en capilares pulmonares, pero que parecen ser debidos a artefactos durante la fijación del tejido para observación microscópica, por lo que no se considera como un efecto secundario de la administración de lípidos intravenosos, 4) descenso de la oxigenación, atribuible a aumento de la presión arterial pulmonar, aunque Hageman y cols. (Hageman 1983) proponen la teoría de la falta de bloqueo de la vasoconstricción hipóxica con el consiguiente aumento del shunt intrapulmonar, 5) los efectos sobre la función inmunológica no están aclarados, existiendo una controversia entre los estudios in vitro e in vivo sobre los efectos de los lípidos en los macrófagos, 6) los pocos estudios realizados sobre los posibles efectos de la infusión de lípidos en la coagulación y la función plaquetaria han producido resultados encontrados.

Las publicaciones posteriores a la revisión de Stahl y cols. (Stahl 1986) siguen presentando resultados controvertidos. Así vemos como Hammerman y cols. (Hammerman 1988) encuentran una mayor frecuencia de DBP en el grupo de pretérminos de menos de 1.750 g tratados con Intralipid desde el tercer día, en comparación con los que recibieron Intralipid a partir del quinto día, por lo que los autores recomiendan retrasar hasta la semana de vida la introducción de lípidos intravenosos en los recién nacidos pretérminos. Sin embargo, Gilbertson y cols. (Gilbertson 1991), en un estudio con dos grupos de recién nacidos de muy bajo peso administrando en unos Intralipid 20% desde el primer día y en otros desde el 8º día, no encuentran mayor incidencia de patología respiratoria, ictericia, sepsis, NEC, retinopatía ni hiperglucemia.

Sosenko y cols. (Sosenko 1993) hacen un estudio en recién nacidos menores de 1.000 g sobre el posible efecto protector de los ácidos grasos polinsaturados en la toxicidad por oxígeno, tal como habían demostrado previamente en animales de experimentación (Sosenko 1991). La población de estudio abarca 133 niños separados en dos grupos por peso mayor o menor de 800 g y cada uno de ellos se asigna aleatoriamente a recibir Intralipid antes de las 12 horas de vida o a recibirlo después de los 7 días. La conclusión de los autores es que la administración de Intralipid iniciada antes de las 12 horas de vida falla en proteger a los RNMBP de la enfermedad pulmonar crónica. Lucas (Lucas 1994) hace una crítica al anterior trabajo de Sosenko porque algunos pacientes en el grupo de estudio

fallecieron antes de recibir Intralipid, lo que supone asignarlos a un grupo determinado por la intención de tratar, no por el tratamiento recibido.

En un estudio reciente (Murdock 1995) comparando tres preparaciones de nutrición parenteral (glucosa, glucosa+aminoácidos, glucosa+aminoáciods+lípidos), iniciados desde el primer día de vida, muestran que los RNBP pueden tolerar los aportes de aminoácidos y lípidos inmediatamente después del nacimiento y que se evitan alteraciones metabólicas producidas por la restricción nutricional. Sin embargo, Prasertsom y cols. (Prasertsom 1996) aunque no encuentran una mayor incidencia de patología respiratoria con la administración de lípidos intravenosos, observan un aumento de la resistencia vascular pulmonar con la infusión de dosis farmacológicas de Intralipid. En este trabajo no refieren la posible existencia de otras causas de hipertensión pulmonar, como es el DAP.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

I.1.3.1.3 **Proteínas**

Las proteínas son el armazón fundamental del organismo humano, cuyos componentes básicos, los aminoácidos, tienen una estructura muy similar a los azúcares, de los que se diferencia por la presencia de nitrógeno. Por lo tanto, al eliminar el grupo amino entran directamente en la vías metabólicas de los hidratos de carbono. Los aportes proteicos fetales están constituidos casi exclusivamente por aminoácidos, que cruzan la placenta de forma activa (Hay 1992). En cambio, el recién nacido recibe por vía digestiva proteínas lácteas, principalmente caseina y seroalbúmina.

Los RNMBP que no reciben alimentación en los primeros días de vida catabolizan sus proteínas a un ritmo de alrededor de 1 g/kg/d (Auld 1966). Esto puede ser parcialmente corregido con aportes de glucosa, pero la nutrición parenteral sin aminoácidos produce un balance nitrogenado negativo.

Un recién nacido pretérmino alimentado con leche materna recibe menos proteínas que un niño con alimentación artificial. La mayor suplementación proteica de las fórmulas artificiales es consecuencia de la observación de una correlación lineal positiva entre crecimiento y aporte de proteínas dentro del rango de 2 a 4 g/kg/d (Kashyap 1986). Los aportes superiores a 4 g/kg/d no mejoran el crecimiento y producen alteraciones en el aminograma que pueden tener efectos nocivos (Micheli 1987).**¡Error! Marcador no definido.**

No hay evidencia de que el aporte inmediato de aminoácidos reduzca la mortalidad, pero los RNMBP que recibieron aminoácidos tuvieron menos pérdida de peso y mayor ganancia ponderal (Anderson 1979). De los estudios de Zlotkin y cols. (Zlotkin 1981) y Duffy y cols. (Duffy 1981) se deduce que es necesario un mínimo de aminoácidos de 1 g/kg/d para mantenimiento y compensar las pérdida endógenas, y alrededor de 3 g/kg/d para crecimiento. Actualmente no hay evidencia de que los niños sean incapaces de tolerar aportes superiores al de mantenimiento en el periodo neonatal inmediato (Heird 1992b). En esta línea, Rivera (Rivera 1993) no encuentra alteraciones significativas en los niveles de amonio, urea, CO2 e iones al introducir en la nutrición parenteral aminoácidos intravenosos a dosis de 1,5 g/kg/d desde el primer día de vida.

Entre los efectos adversos de la administración de aminoácidos intravenosos se describe la hiperfenilalaninemia. Sobre este aspecto, Lucas y cols. (Lucas 1993a) analizan las repercusiones de una solución de Vamin 9 sobre los niveles de fenilalanina sérica y las consecuencias en el desarrollo psicomotor a los 18 meses de edad de niños nacidos prematuramente. Sus conclusiones son de que no se observa resultados adversos después de padecer hiperfenilalaninemia por nutrición parenteral, y que la hiperfenialaninemia se puede reducir si los aportes energéticos son mayores que 34 kcal por cada gramo de proteína administrado.

El método más clásico y más ampliamente usado para estudiar el metabolismo proteico es el balance nitrogenado, que consiste en cuantificar la diferencia entre el N aportado al organismo y el que excreta. La nutrición enteral tiene unas pérdidas nitrogenadas obligatorias por heces que no existen en caso de nutrición parenteral exclusiva. Por lo tanto, las necesidades proteícas por vía parenteral deberían ser menores. Sin embargo, Zolktin y cols. (Zolktin 1981) encontraron que las necesidades mínimas para un balance nitrogenado positivo fueron mayores (3 g/kg/d) con la nutrición parenteral que con nutrición enteral (2,8 g/kg/d), que atribuyeron a una mayor pérdida urinaria de N en caso de nutrición parenteral.

El estado clínico del niño indudablemente afecta a los requerimientos de proteínas y aminoácidos tanto como las necesidades de otros nutrientes. Aunque los datos sobre niños son limitados, es probable que se apliquen los mismos principios que a los adultos, es decir, cualquier tipo de stress aumentará los requerimientos (Knutrud 1969) al incrementarse la excreción de N que parece estar mediada por catecolaminas y glucocorticoides. Boehm y

Räihä (Boehm 1993) compararon la respuesta metabólica de los recién nacido de bajo peso que padecían sepsis bacteriana con niños sanos o sólo con SDR durante la primera semana de vida, encontrando que la excreción de N urinario en los niños con septicemia fue el doble que en los otros grupos.

Para determinar si se alcanzan las necesidades proteicas, Micheli y Schutz (Micheli 1993) distinguen cuatro métodos: (1) ganancia de peso, aunque no tiene especificidad ni aporta información de cambios en la composición corporal es una expresión fundamental del crecimiento y permanece como referencia de la valoración del crecimiento; (2) indicadores específicos: urea, albúmina sérica, proteínas totales, prealbúmina y proteína transportadora de retinol, que presentan limitaciones por dificultades en su interpretación; (3) perfil de aminoácidos plasmáticos comparado con niños alimentados a pecho; (4) planteamiento fisiológico, método que parece ser el más sensible, basado en un aporte proteico adecuado que produzca un ritmo de crecimiento y ganancia proteica similar al intrauterino.

Los protocolos más recientes de nutrición en los RNMBP (Nutrition Committee Canadian Paediatric Society 1995) recomiendan la introducción de aminoácidos intravenosos desde el primer día de vida para prevenir el balance nitrogenado negativo, aunque para lograr un balance nitrogenado similar al intrauterino sean necesarios aportes proteícos de 2,7 a 3,5 g/kg/d además de un aporte calórico mínimo de 80 kcal/kg/d (American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition 1985, Zloktin 1981, Sinclair 1987).

I.1.3.1.4 Recomendaciones nutricionales en los RNMBP

Los libros de texto sobre Neonatología incluyen habitualmente un protocolo de nutrición para los recién nacidos en el que hacen mención especial de los requerimientos de los RNMBP, que suelen estar basados en las recomendaciones de comités de expertos en nutrición. La más reciente guía de nutrición en niños prematuros es la publicada por el Comité de nutrición de la Sociedad Pediátrica Canadiense (Nutrition Committee Canadian Paediatric Society 1995) (Tabla I-13), cuyas indicaciones están en línea con las directrices

de la Academia Americana de Pediatría y de la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátricas.

Tabla I-13. Recomendaciones nutricionales según el Comité de Nutrición de la Sociedad Pediátrica Canadiense.

	Period after birth; P-RNI per day			
Nutrient	Transition (birth to 7 days)	Stable-growing (stabilization to discharge from NICU*)	Postdischarge (1 year following discharge from NICU)	Volume of preterm-mother's milk needed to meet P-RNI during stable-growing period, mL/kg per day
Water, mL/kg	Variable	120-200	120-160	120-200
Macronutrients				
Energy† kJ/kg (kcal/kg)	292-334 (70-80)	438-563 (105-135)	417-501 (100-120)	145-185
Protein† g/kg	1.0-3.0	3.5-4.0 (birth weight < 1000 g) 3.0-3.6 (birth weight >1000 g)	2.2	180-210
Fat, g/kg	0.5-3.6	4.5-6.8	4.4-7.3	
Fat,† % of energy	10-50	40-55	40-55	
Linoleic acid, % of energy	4-5	4-5	4-5	
Linolenic acid, % of energy	1	1	1	
Carbohydrate, g/kg	5.0-20.0 (3.5-16.5 mg/kg per min)	7.5-1 5.5	7.5-1 5.5	120-200

*NICU = neonatal intensive care unit. †Amount required if the infant is fed parenterally differs; see discussion in text.

Extracto de protocolo de nutrición obtenido de página de Internet de la Sociedad Pediátrica Canadiense.

I.1.4 Displasia broncopulmonar, crecimiento y nutrición

Los niños que padecen DBP pueden tener falta de un catch-up significativo posiblemente por las mayores necesidades energéticas debido a que el gasto energético aumenta con la dificultad respiratoria (Wahlig 1994).

Este concepto clásico, de que la DBP producía un retraso de crecimiento a largo plazo (Meisels 1986, Davidson 1990), parece estar en revisión según trabajos publicados recientemente, en los que no se encuentra diferencia a la edad escolar en el crecimiento de niños que padecieron DBP comparando con el crecimiento de niños pretérminos sin DBP (Vrlenich 1995, Giacoia 1997). El estudio de Vrlenich y cols. (Vrlenich 1995) encuentra inicialmente un peor crecimiento de los niños pretérminos con DBP, pero cuando se

tuvieron en cuenta factores de confusión como pueden ser el status socioeconómico o la morbilidad neonatal, desapareció dicha diferencia.

El criterio de diagnóstico de la patología pulmonar es un factor que puede influir en los resultados finales sobre el crecimiento. Shennan y cols. (Shennan 1988) analizan los resultados según dos criterios: necesidad de oxígeno a los 28 días de vida con cualquier anomalía radiológica pulmonar y necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad postmesntrual. Sólo los grupos comparados por este último criterio tuvieron diferencias significativas en el crecimiento.

La desnutrición es un problema importante en los RNMBP que desarrollan DBP (Davidson 1990, Wilson 1991) debido a diversos factores: necesidad de restricción de líquidos por presencia de ductus arterioso o la propia DBP, intolerancia a los aportes habituales de glucosa, restricción de lípidos intravenosos, riesgo de aspiración, retraso en la nutrición enteral por riesgo de enterocolitis necrotizante y, por último, dificultades técnicas en el reemplazo de catéteres intravenosos. Según diversos autores, esta desnutrición parece ser un factor determinante en la etiología de la DBP (Frank 1982, Frank 1992, Wilson 1991, Boehm 1996, DeRegnier 1996), pero Palta y cols. (Palta 1991) también incluyen la desnutrición fetal, porque observaron que para una misma edad gestacional los niños con menor peso tuvieron mayor riesgo de dependencia de oxígeno.

Basándose en la posible prevención de la DBP con alimentación precoz, se han realizado estudios que introducen de lípidos intravenosos el primer día de vida (Gilberston 1991, Sosenko 1993, Murdock 1995), siendo los resultados dispares. Aunque es de señalar que de estos tres estudios referidos, el único que no aprecia mejoría en la evolución de los RNMBP (Sosenko 1993) fue criticado por Lucas (Lucas 1994) porque algunos niños fallecidos en el primer día de vida fueron incluidos en el grupo que recibieron lípidos precoces y, por lo tanto, pertenecían a un grupo no por recibir el tratamiento sino simplemente por la intención de hacerlo.

I.1.5 **Métodos para valoración del crecimiento**

Las curvas de percentiles son adecuadas para la monitorización del crecimiento en situaciones habituales, pero tienen limitaciones para seguir el crecimiento de un niño con un patrón de crecimiento anormal, es decir, que crece por encima o por debajo de los

percentiles de referencia (Dibley 1988b). Con valores de porcentaje de mediana se hizo la clasificación de la malnutrición (Tabla I-14), orientado sobre todo a niños con grave retraso de crecimiento, sobre todo en países subdesarrollados (Needlman 1996)

Tabla I-14. Grados de malnutrición según porcentaje de mediana.

Grado de malnutrición	Peso para edad*	Talla para edad†
0 (normal)	>90	>95
1 (leve)	75-90	90-95
2 (moderado)	60-74	85-89
3 (grave)	<60	<70

*Según Gomez † Según Waterlow (Needlman 1996). Los grados de malnutrición son cuatro, numerados desde 0 en caso de nutrición normal, hasta 3, el más grave.

BIBLIOTECA VIRTUAL

Sin embargo, el porcentaje de mediana, al tener como referencia sólo la línea central, no tiene en cuenta la cambiante anchura relativa de los percentiles. Además, para cada variable antropométrica los límites de normalidad son diferentes, como se observa en la Tabla I-14. Para solventar estos problemas se propuso un nuevo método que mide la desviación de las medidas antropométricas de la media de referencia en términos de desviaciones standar o puntuaciones z, más conocido por el término inglés de *z-score* (Waterlow 1977), que se ha establecido como referencia en la construcción e interpretación de las curvas de crecimiento (Dibley 1988a, Cole 1997, Cole 1995a). Los valores de *z* pueden ser negativos o positivos según se encuentren por encima o por debajo de la media, que toma el valor de 0. Si el crecimiento de un niño se mantiene en una misma línea de percentil, significa que su z-score no cambia. La diferencia en el z-score entre dos edades ha sido denominado por Wright y cols. (Wright 1994b) como índice de crecimiento (*thrive index*). El valor del z-score independiente de la edad permite hacer valoraciones a muy distintas edades, por ejemplo Elliman y cols. comparan el z-score de los RNMBP a los 7 años de edad con el z-score medio de los padres (Elliman 1992).

Otra forma de representar la diferencia con el crecimiento normal puede ser restar la edad actual de la edad que corresponde al percentil 50 del peso o de la talla actuales del niño (Fitzhardinge 1975).

Dos datos antropométricos combinados, definidos como índices, también permiten una interpretación del estado nutricional, independientemente de la edad (WHO). El más clásico es el índice de masa corporal o índice de Quetelet (Peso/Talla^2), pero en Neonatología se ha implantando el índice ponderal (Peso×100/Talla^3) utilizado por

Lubchenco (Lubchenco 1966) en su gráfica de crecimiento. Fung y cols. (Fung 1990) hicieron un estudio comparativo de varios índices de masa corporal basados en peso y talla sobre una población de niños chinos de 3 a 18 años de edad, concluyendo que el índice de Benn (Peso/Talla^p, cuyo exponente "p" depende de la edad aunque su valor es próximo a 2) es más preciso para valorar el estado nutricional que los índices más clásicos (Peso/Talla, Peso/Talla^2, Peso/Talla^3).

El comportamiento anómalo en los neonatos de los índices usados en niños mayores y adultos ha llevado a algunos autores a crear índices propios para los recién nacidos. Fitzhardinge e Inwood (Fitzhardinge 1989) publican los resultados del crecimiento de un grupo de RNBP mediante un índice de peso o talla calculados al dividir la edad equivalente para el peso o la talla entre la edad actual, pero que en trabajos posteriores no vuelven a utilizar ni hay referencia de que otros autores lo hayan usado. Morley y cols. (Morley 1990) utilizan un método independiente de la edad gestacional descrito por Brooke y cols. (Brooke1989) denominado proporción del peso de nacimiento (*birthweight ratio*) y que se calcula dividiendo el peso de nacimiento por el peso medio para la edad gestacional. Boehm y cols. (Boehm 1988), para evaluar el grado de retraso de crecimiento de los RNMBP, calculan la diferencia entre el peso de nacimiento y el peso indicado por el percentil 10 de la gráfica de Lubchenco, expresado en g/kg.

I.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

I.2.1 Hipótesis de trabajo

La pérdida inicial de peso de los recién nacidos a término que reciben lactancia materna parece ser una adaptación fisiológica, para la cual disponen de reservas energéticas suficientes. Pero, los recién nacidos pretérminos, sobre todo los de muy bajo peso, no tienen suficientes reservas y la habitual pérdida de peso quizás no deba considerarse fisiológica.

Si un niño, a cualquier edad, no recibe el aporte energético adecuado puede dejar de crecer, pero si recibe por debajo de las necesidades basales por un tiempo prolongado puede ocurrir un retraso del crecimiento e, incluso, unos daños estructurales permanentes. Las necesidades basales de los recién nacidos pretérminos se han establecido en unas 50 Kcal/kg/día (American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition 1985) que, según los protocolos nutricionales vigentes, no son alcanzadas en los primeros días de vida. Por lo tanto, estos niños deben consumir sus reservas y, posiblemente, la pérdida de peso inicial habitual en la primera semana de vida sea consecuencia mas de una desnutrición que de la deshidratación (Van der Wagen 1983, Micheli 1994).

La posible recuperación antropométrica adecuada, más conocida por el término ingles *catch-up,* no se observa a la edad postmenstrual de término (Hack 1984) y puede no presentarse en la edad preescolar (Shennan 1980, Kimble 1982, Ross 1983, Ross 1985, Ernst 1990, Casey 1990, Romagnoli 1993, Kelleher 1993), permaneciendo en general el retraso de crecimiento a edades muy avanzadas (Powls 1996).

La neta diferencia en el crecimiento de los RNMBP con respecto al crecimiento fetal ha promovido la creación de unas curvas de referencia propias para este tipo de pacientes (Dancis 1948) en el periodo postnatal inmediato. Sin embargo, para la evolución posterior se sigue manteniendo como referencia la de los niños nacidos a término. El mantener unas curvas diferentes en los días primeros de vida puede crear una sensación de normalidad cuando quizás se está produciendo una desnutrición que se descubre cuando

estos niños alcanzan la edad de término y se compara su estado con los recién nacidos a término (Karniski 1987).

I.2.2 Objetivos

i) Observar en nuestro medio el crecimiento de los RNMBP, desde el nacimiento hasta el segundo año de vida, y comparar su evolución con las curvas de referencia.

ii) Analizar, durante los primeros días de vida, las posibles relaciones entre nutrición y crecimiento.

iii) Desarrollar un índice de crecimiento que permita una valoración cuantitativa y asequible a cualquier edad y para las medidas antropométricas de peso, talla y perímetro cefálico.

iv) Comparar las posibles variables que influyen en la evolución del crecimiento al segundo año de vida.

II. Material y método

BIBLIOTECA VIRTUAL

II.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población escogida fueron los recién nacidos de peso inferior o igual 1.500 g ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria desde enero de 1994 hasta diciembre de 1995. La recogida de datos fue realizada a lo largo del año 1996. El único criterio de selección fue el que estuvieran vivos en el momento de recoger los datos. No hubo ningún caso superviviente con malformaciones mayores que pudiera plantear su exclusión. El usar el criterio de supervivencia en el momento de recogida de datos se hizo con la intención de tener un grupo homogéneo para ulteriores estudios de crecimiento.

De forma sistemática los recién nacidos con peso igual o inferior a 1.500 g son ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales donde son monitorizados y atendidos por personal de enfermería específico. La Unidad dispone de Neonatólogo de presencia física las 24 horas del día. Excepto los casos que requieran cirugía cardíaca, la Unidad atiende a todos los recién nacidos patológicos.

Durante el periodo de tiempo referido, años 1994 y 1995, nacieron en nuestro Hospital 14187 niños vivos, de los cuales 182 tuvieron un peso igual o inferior a 1500 g, indicando una incidencia de RNMBP del 1,28%.

El número de RNMBP ingresados nuestra Unidad fue de 195, en el que se incluyen 13 niños remitidos de otros hospitales, de los cuales 44 habían fallecido antes de la recogida de datos, indicando una supervivencia del 77,5% al segundo año de vida. Solo un paciente

murió después del alta de la Unidad de Neonatología. El peso al nacimiento de los exitus fue de 846 ± 223 (500 a 1.405) g. El de los supervivientes fue de 1.190 ± 218 (585 a 1.500) g. Los exitus nacieron a una edad gestacional de 27,5 ± 3,0 (23 a 35) semanas y los supervivientes a las 30,3 ± 2,7 (24 a 37) semanas. Tanto en el peso como en la edad gestacional la diferencia fue estadísticamente significativa ($p<0,001$).

De los 151 niños supervivientes que fueron incluidos inicialmente en el estudio, fueron excluidos 6 por datos incompletos por lo tanto restan 145 niños para el análisis final.

II.1.1 Recogida de datos

Los datos del nacimiento y de la evolución durante el ingreso hospitalario fueron recogidos retrospectivamente de las historias clínicas de cada uno de los niños. Los valores antropométricos de los dos primeros años de vida también se han considerado como datos retrospectivos aunque fueran registrados después de iniciado el estudio.

De la historia clínica materna se recogieron los datos de estado civil de la madre y nivel de estudios de ambos progenitores como método de valoración del estado socioeconómico. Es de resaltar en este punto que los ingresos procedían de todos los estratos sociales debido a la insularidad y a ser el único hospital con Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

El estado civil de la madre se clasificó en dos grupos:

- Soltera o Separada.
- Casada.

El nivel de estudios estaba clasificado en la historia obstétrica en 5 grados:

0. Analfabeto.
1. Leer y escribir.
2. EGB.
3. COU.
4. Universitario.

Todos los niños fueron atendidos en incubadoras desde el momento del ingreso. Hubo un seguimiento horario de la temperatura tanto del niño como de la incubadora. La regulación de la temperatura fue manual o automática según disponibilidad y criterio de la enfermera responsable.

La edad gestacional fue determinada por fecha de última regla y valores ecográficos de diámetro biparietal, circunferencia abdominal y longitud del fémur (Campbell 1985). En caso de no disponer estos datos o de presentar discrepancia notable, se hizo valoración clínica mediante test de Ballard (Ballard 1979). Los valores son cuantificados en semanas cumplidas.

Las medidas antropométricas fueron realizadas según protocolo establecido en la Unidad. El peso durante la hospitalización fue medido con una báscula electrónica Seca Modelo 727 (Vogel & Halke GmbH & Co, Hamburgo) en fracciones de 5 g, colocando al niño desnudo y sujetando con la mano catéteres y tubuladura de ventilación mecánica en los casos pertinentes. La talla fue medida por dos personas con cinta métrica flexible no extensible. Para el perímetro cefálico se utilizó la misma cinta midiendo el perímetro máximo desde la frente hasta la parte más prominente del occipucio. Las medidas fueron tomadas por el personal cualificado. El peso, después del día de ingreso, fue tomado a la misma hora del día y dos horas después de la toma en caso de los niños con nutrición enteral intermitente.

La medición del peso en el seguimiento por Consultas Externas se hizo con báscula Seca Modelo 727 (Vogel & Halke GmbH & Co, Hamburgo) en niños hasta 10 kg de peso y con báscula Seca Modelo 734 (Vogel & Halke GmbH & Co, Hamburgo) para niños de más peso. La talla se obtuvo con el niño acostado sobre regla rígida. Para el perímetro cefálico se utilizó una cinta métrica inextensible de la misma forma que durante la hospitalización.

Los aportes nutricionales, tanto enterales como parenterales (Tabla II-1), fueron administrados de acuerdo al protocolo de la unidad y según criterios clínicos valorados por el médico responsable del niño.

Tabla II-1. Protocolo de Nutrición Parenteral

NUTRICION PARENTERAL PERIFERICA EN RN PREMATUROS.-

dosis/kg/d	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º	
Fluidos, ml	65	80	100	110	120	130	140	150	160	170	*a*
Glucosa, g	6,5	8	10	10,5	11	11,5	12	12,5	13	13,5	*b*
Proteínas, g	0	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3	3	*c*
Grasas, g	0	0	0	0,5	1	1,5	2	2	2	2	*d*
ClNa, mEq	0-2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	*e*
PO4K, mEq	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	*f*
acetato K, mEq	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	*g*
Sulf Mg 15%, ml	0	0	0	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	
oligoelement, ml	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2	*h*
Oligo-Zn, ml	0	0	0	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	*h*
Vitam. (MVI)	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2	

ORIENTACION EN LA ADMINISTRACION DE FLUIDOS EN PREMATUROS SEGÚN PESO

Días de vida	750-100 g	1000-1250 g	1250-1500 g	1500-2000 g
1º	85	75	70	65
2º-3º	105	95	80	75
4º-7º	130	120	105	95

a.- Fluidos.- Aumentar hasta 200 ml/kg/d en prematuros y 150-200 ml/kg/d en RN a término. b.- Glucosa.- Se puede aumentar hasta 15 g/kg/d o más en prematuros y 20 g/kg/d en término según glucemia. Mantener glucemia entre 40-150 mg/dl. c.- Proteínas.- Se puede aumentar hasta 3,5 g/kg/d en prematuros y 2,5-3 en términos. d.- Grasas.- Se pueden aumentar hasta 2 g/kg/d en prematuros y 4 g/kg/d en términos. Control de tolerancia por nivel de triglicéridos <200 mg/dl. e.- Na.- Regular según ionograma. El primer día se puede dar como bicarbonato. Cuanto más pretérmino suele precisar más Na. f y g.- K.- Se puede dar en forma de fosfato monoK 1M (1 mEq de K y 1 mEq de PO4) y en forma de acetato K 1 M. h.- Oligoelementos.- Disminuir en caso de ictericia obstructiva. Aumentar en pacientes postoperados intestinales a 6-8 ml/kg/d. Oligo-ZnS.- Completa en Zinc los anteriores. I.- MVI.- Polivitamínico que aporta las necesidades diarias de Vit. E, ac. Fólico, Vit. K y Vit. B12.

La nutrición parenteral fue preparada por el Servicio de Farmacia con los siguientes productos:

- Glucosa: Dextrosa al 5%, 10%, 20%, 30% y 50%. Energía: 4 Kcal/g.
- Aminoácidos: Aminopaed 10% (Pharmacia Iberia, Madrid) (Tabla II-2). Nitrógeno: 152 mg/g.
- Lípidos: Lipofundina MCT/LCT 20% (Braun Medical, Barcelona) (Tabla II-2). Energía: 9,55 Kcal/g.
- Diversos preparados comerciales de iones, vitaminas y oligoelementos.

Tabla II-2. Composición de las soluciones de aminoácidos y de lípidos intravenosos

Aminopaed 10%	g/100 ml			Lipofundina 20%	g/100 ml
Esenciales		**No esenciales**		Aceite de soja	10,00
L-Isoleucina	5,10	L-Arginina	9,10	MCT	10,00
L-Leucina	7,60	L-Histidina	4,60	Glicerol	2,50
L-Valina	6,10	L-Alanina	15,90	Lecitina de huevo	1,20
L-Lisina	19,81	L-Ácidoaspártico	6,60	Oleato sódico	0,03
L-Metionina	2,00	Glicina	0,52		
L-Fenilalanina	3,10	L-Prolina	6,10		
L-Treonina	5,10	L-Serina	2,00		
L-Triptófano	4,00	L-Tirosina	1,06		
		L-Cisteina	0,52		
		L-Ac.Glutámico	0,45		
		Taurina	0,30		

Para la nutrición enteral y de acuerdo a la tolerancia y a al estado clínico del niño se utilizaron los siguientes productos:

- Leche materna, considerando la composición de la leche de madres de niños pretérminos de acuerdo al estudio de revisión realizado por Steichen y cols. (Steichen 1987): proteínas 2,17 g/dl, lípidos 4,40 g/dl y energía 72 Kcal/dl.
- Fórmulas de diversas casas comerciales (Eoprotin, Nutri 2000, Neocate, Pregestimil, Damira, Alprem, Bleviprem, Preaptamil).

Los datos nutricionales de las fórmulas artificiales fueron obtenidos de la información de las casas comerciales.

En los casos de alimentación por sonda nasogástrica se tuvo en consideración el volumen enteral retenido. Los volúmenes por regurgitación o vómito no se pudieron contabilizar, pero generalmente fueron inapreciables.

Se han tenido en cuenta las enfermedades con posible repercusión en el crecimiento o la nutrición: displasia broncopulmonar (DBP), hemorragia intracraneal (HIC), ductus arterioso persistente (DAP), enterocolitis necrotizante (NEC) (Usher 1987, Wright 1993, Itabashi 1994). El diagnóstico de DBP fue definido como dependencia de oxígeno más de 28 días de vida con imágenes radiológicas compatibles. La HIC fue diagnosticada por Radiólogo Pediátrico y clasificada según Papile (Papile 1978). El DAP fue diagnosticado por Cardiólogo Pediátrico mediante ecocardiografía. La NEC fue diagnosticada por clínica y radiología compatible, confirmada y valorada por Cirujano Pediátrico en los casos más graves.

Las curvas de referencia utilizadas para valorar el crecimiento fueron las siguientes:

- Dancis (Dancis 1948) para el seguimiento del peso en los primeros días de vida según edad cronológica. Las curvas de referencia fueron trazadas de forma visual de forma aproximada porque en la publicación original no constan valores numéricos.
- Lubchenco (Lubchenco 1966) para clasificación categórica de los recién nacidos como AEG o PEG.
- Delgado (Delgado 1996a, 1996b) para el seguimiento de peso, talla y perímetro cefálico según edad postmenstrual.
- Hernández (Hernández 1988) para el seguimiento de peso, talla y perímetro cefálico desde la edad de término.

La elección de dos referencias para el periodo de crecimiento fetal (Lubchenco y Delgado) no son excluyentes porque la de Lubchenco se utiliza como referencia de límites de normalidad entre percentiles 10 y 90, lo que permite comparar con otros autores, mientras que la de Delgado se emplea como referencia de centralización mediante el percentil 50.

II.1.2 Criterios de Clasificación

Según estado nutricional al nacimiento se han clasificado en Adecuados para la Edad Gestacional (AEG) y Pequeños para la Edad Gestacional (PEG) de acuerdo al peso de nacimiento superior o inferior al percentil 10 de la gráfica de Lubchenco.

Según peso de nacimiento se han dividido por intervalos de 250 g, resultando cuatro grupos de pesos que se han denominado A, B, C y D de acuerdo a los siguientes pesos de nacimiento:

- A: De 500 a 750 g.
- B: De 751 a 1.000 g.
- C: De 1.001 a 1.250 g.
- D: De 1.251 a 1.500 g.

Según peso de nacimiento en dos grupos con límite en 1000 g:

- 500 a 1.000 g.
- 1001 a 1.500 g.

Según madurez gestacional se han dividido dos grupos a las 30 semanas de gestación:

- Nacidos con 30 semanas de gestación o menos
- Nacidos con más de 30 semanas de gestación.

II.2 PROPUESTAS DE MODELOS PARA ANÁLISIS LONGITUDINAL

En vez de buscar un modelo matemático único para todo el periodo de crecimiento analizado, se ha optado por el planteamiento de Karlberg y cols. (Karlberg 1994) de crear modelos para periodos de tiempo con influencias netamente diferentes. En la evolución del peso de los RNMBP, la mayoría de los autores (Tabla I-4) coincide en señalar como relevante el periodo de tiempo en que los niños recuperan el peso de nacimiento, que suele ocurrir en las dos primeras semanas de vida. En el crecimiento posterior hasta el alta hospitalaria, que suele ocurrir a la edad de término, no hay referido ningún intervalo específico. Desde el momento de alta hospitalaria los modelos de referencia son los mismos que para los niños nacidos a término.

II.2.1 Evolución del peso en el tiempo

II.2.1.1 Periodo inicial hasta las dos semanas de vida

Es razonable suponer que el crecimiento de un niños en los primeros 14 días de vida se ajusta a una función polinómica de tercer grado (cúbica) (Seber 1989), debido a que en la primera semana hay una pérdida de peso y a partir de ese momento se inicia un crecimiento gradual. Bajo estos supuestos, el modelo de crecimiento para los datos longitudinales que se ha considerado es el modelo de regresión múltiple de función polinómica:

$$Peso_i(t) = niño_i + \beta_0 + \beta_1 \cdot t + \beta_2 \cdot t^2 + \beta_3 \cdot t^3 + e_i(t)$$

i representa cada individuo (i =1,2,...,145).

t representa el tiempo, en este caso son días de vida (t = 0,1,...,14).

$niño_i$ es el efecto individual, por lo tanto un efecto aleatorio que suponemos distribuido $N(0,\sigma_{niño}^2)$.

$e_i(t)$ representa los errores aleatorios que supondremos independientes e idénticamente distribuidos en i y t y con distribución $N(0,\sigma_e^2)$.

β_0, β_1, β_2, β_3 son parámetros fijos que modifican cada una de las variables.

Los estimadores son calculados a partir de los datos de la población de estudio mediante el análisis de la covarianza aplicando el *Procedimiento General de Modelos Lineales* con el programa estadístico SAS (SAS 1989). Se da el estimador, el error standar y la correspondiente significación estadística.

II.2.1.2 Periodo desde la primera semana de vida hasta el alta hospitalaria

BIBLIOTECA VIRTUAL

El peso de los RNMBP, después de la primera semana de vida, experimenta un ascenso progresivo que puede ajustarse al modelo de regresión curvilínea de crecimiento compuesto:

$$Peso_i(t) = niño_i + \beta_0 \times \beta_1^{\,t} + e_i(t)$$

Con el mismo significado para las variables que en el modelo anterior.

II.2.1.3 Periodo posterior al alta hospitalaria

La curva de peso durante la lactancia tiene una forma muy similar a la de la talla, por lo tanto, siguiendo el modelo planteado por Karlberg y cols. (Karlberg 1994) de un crecimiento mediante una función cuadrática, se aplica el siguiente modelo:

$$Peso_i(t) = niño_i + \beta_0 + \beta_1 \cdot t + \beta_2 \cdot t^2 + e_i(t)$$

Con el mismo significado para las variables que en el primer modelo.

II.2.2 Evolución del peso según el tiempo de vida y la nutrición

Aunque basada en protocolos, la alimentación de los RNMBP del presente estudio se ha variado de acuerdo a situaciones clínicas y criterios médicos individuales. Este hecho

nos obliga a buscar un modelo que explique la influencia real de la alimentación en el crecimiento del tipo:

$$Peso_i = niño_i + \beta_0 + \beta_1 \cdot t + \beta_2 \cdot t^2 + \beta_3 \cdot t^3 + \gamma \cdot Nutriente(t) + e_i$$

A partir del cual puede estimarse la asociación de la ingesta de un componente nutritivo (*Nutriente*) en el día *t* con el peso correspondiente ajustado por el día. En los análisis previos con el modelo anterior el hallazgo, inicialmente sorprendente, de que la estimación del parámetro γ fue negativa y con significación estadística, puede explicarse por el hecho de que los niños con menor peso relativo recibieron un mayor aporte nutritivo para favorecer su crecimiento. Ello nos conduce a preguntarnos acerca de la influencia de la ingesta alimenticia un día antes y dos días antes de cada día evaluado, ajustada por la ingesta en ese día. A esta pregunta responde el modelo:

$$Peso_i(t) = niño_i + \beta_0 + \beta_1 \cdot t + \beta_2 \cdot t^2 + \beta_3 \cdot t^3 + \gamma_0 \cdot Nutriente(t) + \gamma_1 \cdot Nutriente(t\text{-}1) + \gamma_2 \cdot Nutriente(t\text{-}2) + e_i(t)$$

- $Peso_i$, t, $niño_i$ y e_i tienen la misma significación que en la ecuación anterior.
- β_0, β_1, β_2, β_3, γ_0, γ_1 y γ_2 son parámetros fijos que modifican cada una de las variables.
- *Nutriente* representa cada uno de los tres componentes nutricionales analizados: energía expresado en Kcal/kg/d, líquidos expresados en ml/kg/d y proteínas expresadas en g/kg/d.
- La variable de tiempo, *t*, se transforma en otras dos variables más, *t*-1 y *t*-2, para representar el día anterior y dos antes.

La ecuación incluye dos tipos de variables con significado diferente, casi se podría decir que opuesto, que son las correspondientes al *Nutriente* que llevan entre paréntesis *t,* *t*-1 y *t*-2. Las que incluye *t* se refieren a los aportes en el día actual, y las que incluyen *t*-1 y *t*-2 se refieren a los aportes que recibió el niño uno y dos días antes. La nutrición para el día actual no puede afectar al crecimiento porque el niño aún no la ha recibido, pero el crecimiento previo que ha tenido el niño puede influir en el cálculo de los aportes previstos. Por lo tanto, las variables con *t* son dependientes de la evolución previa del peso. En cambio, la nutrición recibida antes, representada por las variables con *t*-1 y *t*-2, es la que ha influido en el crecimiento. La variable para *t*-1 pierde significación cuando se considera *t*-2, por lo que en el modelo final se considera solamente ésta, cuya ecuación es la siguiente:

$$Peso_i(t) = niño_i + \beta_0 + \beta_1 \cdot t + \beta_2 \cdot t^2 + \beta_3 \cdot t^3 + \gamma_2 \cdot Cal(t\text{-}2) + \lambda_2 \cdot Liq(t\text{-}2) + \varphi_2 \cdot Prot(t\text{-}2) + e_i(t)$$

- $Peso_i$, t, $niño_i$ y e_i tienen la misma significación que en ecuaciones anteriores.

- β_0, β_1, β_2, β_3, γ_2, λ_2 y φ_2 son parámetros que modifican cada una de las variables.

- *Cal* representa la energía en Kcal/kg/d. *Liq* representa los líquidos administrados en ml/kg/d. *Prot* representa las proteínas en g/kg/d.

II.3 VARIABLES PARA VALORACIÓN TRANSVERSAL DEL CRECIMIENTO

Las tres medidas antropométricas consideradas (peso, talla y perímetro cefálico) se han analizado, en primer lugar, mediante una **variable categórica** que toma dos valores posibles según su situación por encima o por debajo del percentil 10 para su edad correspondiente, de la misma forma que la clasificación de recién nacidos AEG y PEG al nacimiento. Las gráficas de referencia han sido la de Lubchenco para el crecimiento fetal y la de Hernández para el crecimiento posterior.

La valoración cuantitativa del crecimiento se ha llevado a cabo mediante una nueva **variable continua** derivada del porcentaje de mediana, cuyo desarrollo se detalla en el Apéndice, y que se ha denominado Índice de Normalidad (IN). En este caso la referencia para el crecimiento fetal son los datos de Delgado (Delgado 1996a, 1996b) y los de Hernández (Hernández 1988) para niños hasta los 18 años de edad.

Los límites normales se han establecido en 85% a 115% de mediana para el peso, en 95% a 105% de mediana para la talla y de 97% a 103% para el perímetro cefálico. Las ecuaciones de los índices de normalidad para peso (INp), talla (INt) y perímetro cefálico (INc) son:

$$INp = \frac{\text{Peso}_x - 0{,}85 \times Peso_{50}}{1{,}15 \times Peso_{50} - 0{,}85 \times Peso_{50}}$$

$$INt = \frac{\text{Talla}_x - 0{,}95 \times Talla_{50}}{1{,}05 \times Talla_{50} - 0{,}95 \times Talla_{50}}$$

$$INc = \frac{\text{PC}_x - 0{,}97 \times PC_{50}}{1{,}03 \times PC_{50} - 0{,}97 \times PC_{50}}$$

en las que Peso_x, Talla_x y PC_x son los valores de peso, talla y perímetro cefálico disponibles para el cálculo. $Peso_{50}$, $Talla_{50}$ y PC_{50} son los valores de mediana (o P_{50}) de peso, talla y perímetro cefálico.

II.4 GRÁFICAS, CÁLCULOS MATEMÁTICOS Y ESTADÍSTICA

II.4.1 Gráficas

Las gráficas con las curvas de crecimiento han sido elaboradas mediante el programa PowerPoint© Microsoft versión 7 con las curvas suavizadas de forma automática. Para los cálculos se utilizó la base de datos dBase III© Borland y la hoja de cálculo electrónica Excel© Microsoft versión 7.

II.4.2 Estadística

Los parámetros estadísticos utilizados para mostrar datos fueron media, desviación standar y rango expresados como media ± DS (rango). Las comparaciones estadísticas entre grupos de la población global se han realizado mediante *t* de Student y mediante el coeficiente de correlación simple y parcial. Para muestras pequeñas o de distribución no normal, las comparaciones de variables cuantitativas independientes fueron realizadas con la prueba de Mann-Whitney y para las variables relacionadas la prueba de Wilcoxon. La comparación múltiple se ha realizado mediante el análisis de la varianza. Las variables

cualitativas se analizaron mediante el chi-cuadrado. Los cálculos fueron realizados con el programa estadístico SPSS© SPSS Inc. versión 6.1.3. Se entiende que un contraste es significativo cuando el valor del estadístico p es menor de 0,05.

II.5 NUEVOS MODELOS DE GRÁFICAS

Las gráficas no son imprescindibles para el análisis de los resultados pero resultan enormemente útiles para la valoración visual del crecimiento.

Se han diseñado dos gráficas para el seguimiento de los RNMBP, una según edad cronológica y otra según edad corregida.

II.5.1 Gráfica de edad cronológica

Para la gráfica de edad cronológica (Figura II-1) se han trazado curvas teóricas de incremento de peso de 15 g/kg/d, con puntos de partida establecidos en valores de peso con un 10% menos que el inmediato superior comenzando por 2.500 g. Esto quiere decir que el valor más alto es de 2.500, el inmediato inferior de 2.250, obtenido al restarle un 10% a 2.500 (2.500-250) , el siguiente valor es de 2.025, obtenido al restarle un 10% a 2.250, y así sucesivamente. La intención es tener una referencia basada en porcentaje y no en valor absoluto, que permite disponer de una referencia para la cual una pérdida de un 10% del peso de nacimiento a los 7 días de vida sitúa la curva de peso en la curva teórica dos tramos mas abajo. Esta gráfica se compara con la de Dancis (Figura II-2) para comprobar el paralelismo a partir de la curva ascendente de peso.

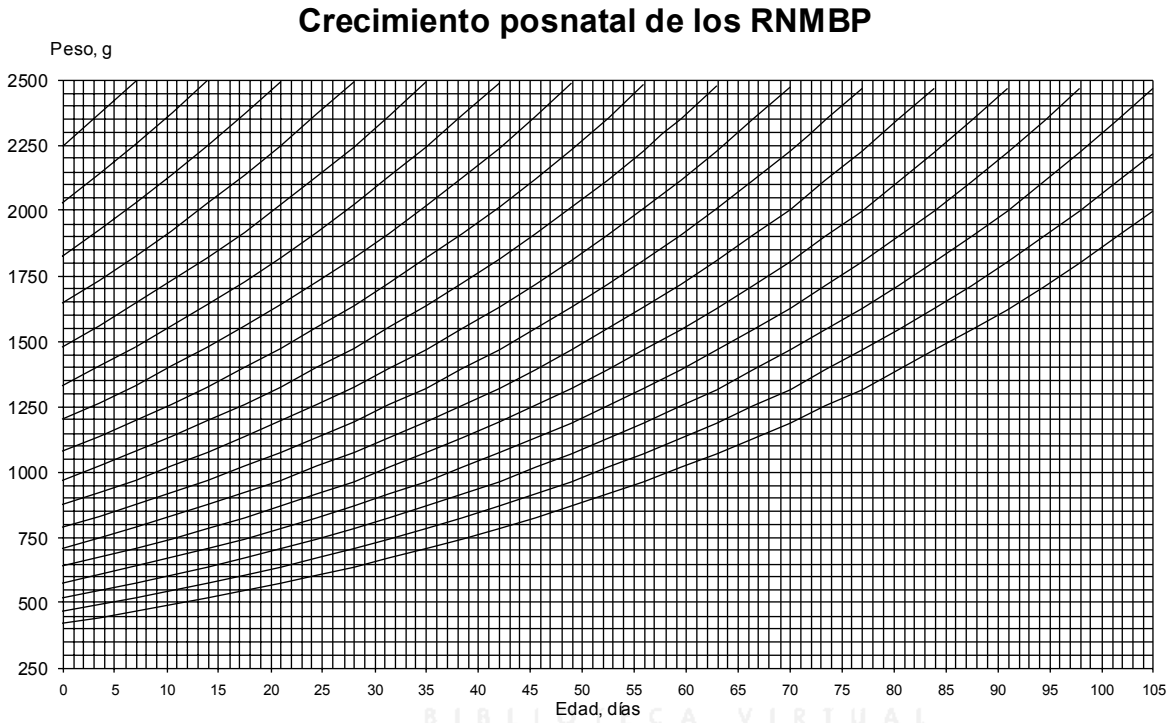


Figura II-1. Curva de crecimiento postnatal de los RNMBP.
Cada línea curva se ha trazado según la ecuación: Peso(día)=Peso(inicial)·$1{,}015^{día}$ desde un valor 10% menos que el inmediato superior, comenzando por 2500 g. La ecuación representa lo mismo que un incremento de 15 g/kg/d.

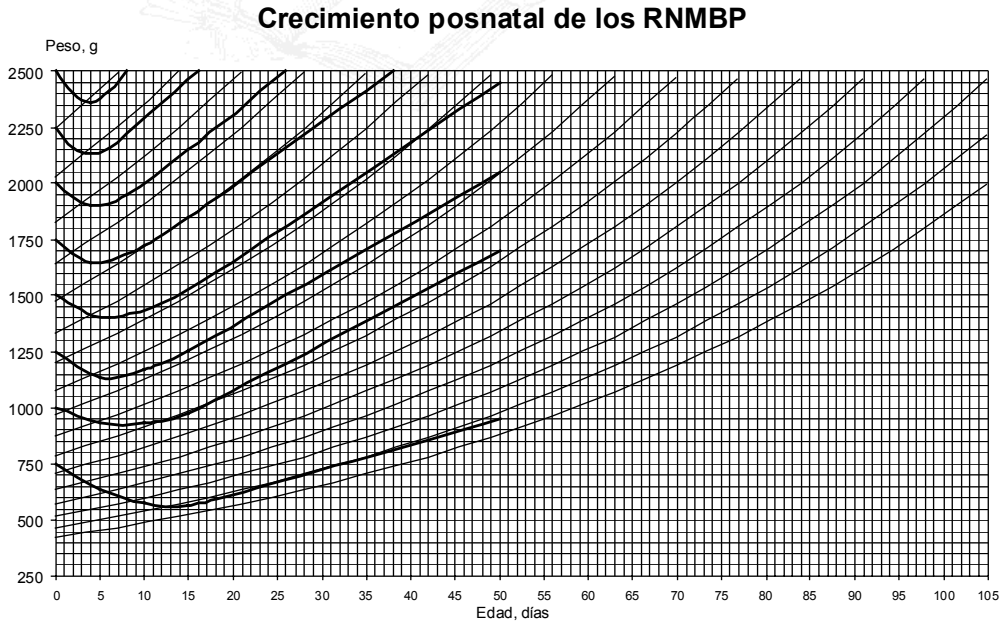


Figura II-2. Comparación con gráfica de Dancis.
Las curvas de peso de la gráfica de Dancis (líneas gruesas) muestran casi un perfecto paralelismo con las curvas de crecimiento teórico de 15 g/kg/d (líneas finas) en la fase de crecimiento progresivo.

II.5.2 Gráfica de edad corregida

Las gráficas de edad corregida fueron creadas para disponer de un seguimiento visual durante toda la infancia con las referencias establecidas en porcentaje de mediana, como se detalla en el Apéndice (Figura VII-11 yFigura VII-12). Para mostrar nuestros resultados de la población de RNMBP seguidos hasta los dos años se ha seleccionado y ampliado la parte inicial de la gráfica.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

III. Resultados

III.1 CARACTERÍSTICAS AL NACIMIENTO

Los 145 RNMBP del presente estudio tuvieron un peso al nacimiento de 1.190 ± 218 g y una edad gestacional de 30,3 ± 2,7 semanas, con un amplio rango tanto de peso (585 a 1.500 g) como de edad gestacional (24 a 37 semanas) (Tabla III-1). Hubo un ligero menor número de varones que de mujeres (65/80) y algo más de la tercera parte (36%) fueron PEG (52/145).

Tabla III-1. Características de toda la población al nacimiento.

n	145
EG, s	30,3 ± 2,7 (24-37)
Sexo, Varones/Mujeres	65/80
Peso, g	1.190 ± 218
Talla, cm	38,2 ± 2,8 (31,0-45,0)
PC, cm	26,8 ± 2,2 (21,5 -32,0)
PEG, n (%)	52 (36%)
IP	2,1 ± 0,3

La representación gráfica del peso, talla y perímetro cefálico sobre las curvas de crecimiento intrauterino (Figura III-1) confirma la dispersión de valores y pone en evidencia el hecho de que, si se toma el peso como único criterio de clasificación, el punto de corte a los 1.500 g hace que el porcentaje de niños PEG se incremente con la edad gestacional. Por lo que todos los niños nacidos entre las 24 y las 26 semanas estuvieron dentro de los percentiles normales y todos los nacidos entre las 34 y las 37 semanas fueron

PEG. En lo referente a los límites altos, en el peso no hubo ningún niño GEG, en la talla solo un caso superaba el percentil 90 y en el perímetro cefálico lo superaron dos.

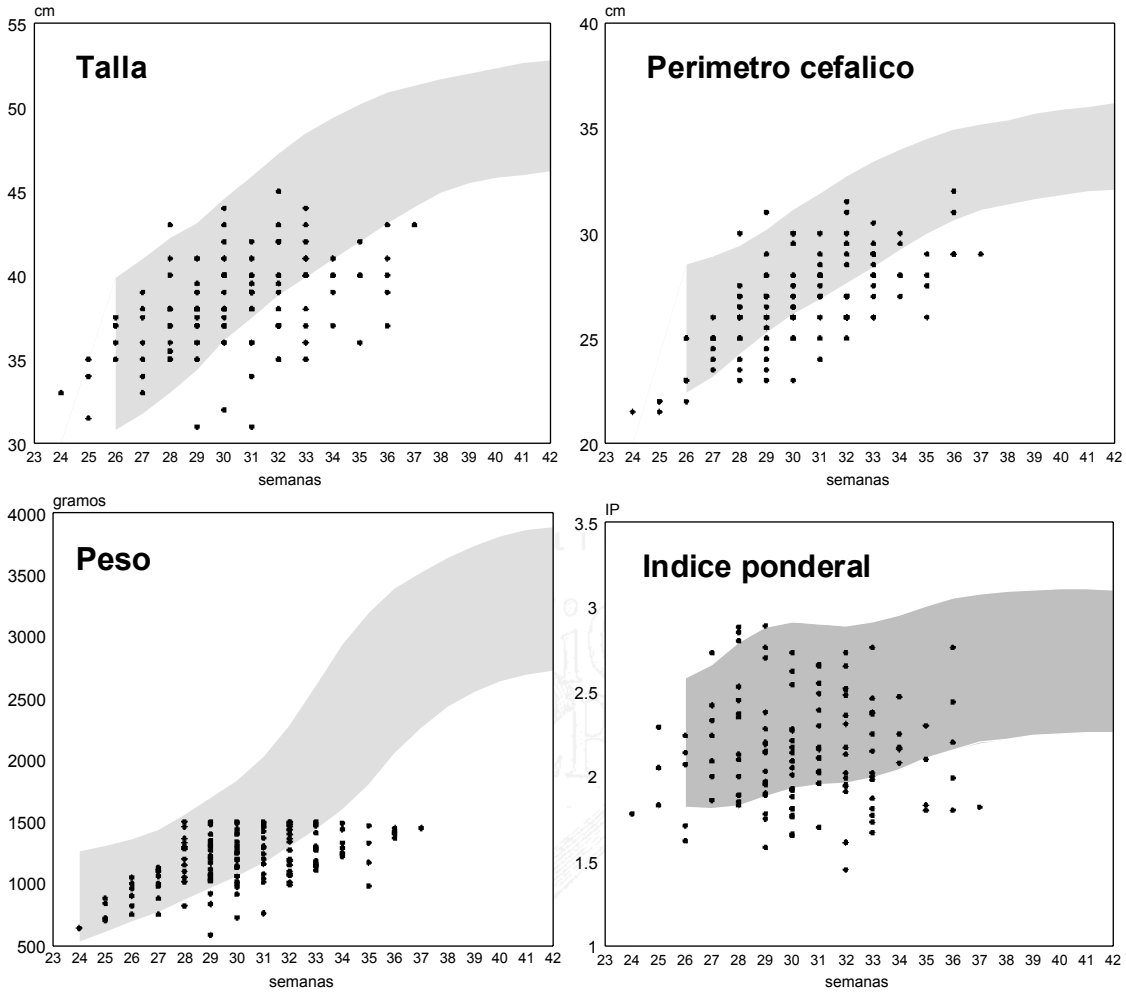


Figura III-1. Representación sobre gráfica de Lubchenco.
Representación gráfica del peso, talla y perímetro cefálico de la población de estudio sobre la gráfica de Lubchenco. Los datos de las tres gráficas son para ambos sexos.

A continuación se intenta comprobar si existe falta de homogeneidad en la población estudiada haciendo separaciones por sexo, crecimiento fetal, peso y madurez.

En la clasificación por sexo se vio que las mujeres tenían significativamente una mayor edad gestacional (Tabla III-2). En cambio, en el peso no hubo esa diferencia. Esta discrepancia entre edad gestacional y peso se observa más detalladamente en la Figura III-2, con una asimetría en la estratificación por edad gestacional, predominando los

varones de 24 a 30 semanas y las mujeres de 31 a 37 semanas. En la misma figura se muestra la gráfica de estratificación por peso, que parece más equilibrada.

Tabla III-2. Datos de nacimiento en niños separados por sexo.

	Varones	Mujeres	
n (%)	65 (45%)	80 (55%)	
EG, s	29.6 ± 2.52 (24-36)	30.9 ± 2.74 (25-37)	**
Peso, g	1.172 ± 201 (640-1.500)	1.205 ± 232(585-1.500)	
Talla, cm	38.3 ± 2.81 (31-45)	38.2 ± 2.78 (31-44)	
PC, cm	26.7 ± 2.34 (21.5-31.0)	26.8 ± 2.1 (21.5-32.0)	
Estancia, d	69 ± 31(20-177)	60 ± 24 (24-134)	*
PEG, n (%)	18 (28%)	34 (43%)	
IP	2.10 ±.31 (1.45-2.85)	2.17 ± 0.33 (1.61-2.89)	

* p<0,05. ** p<0,01.

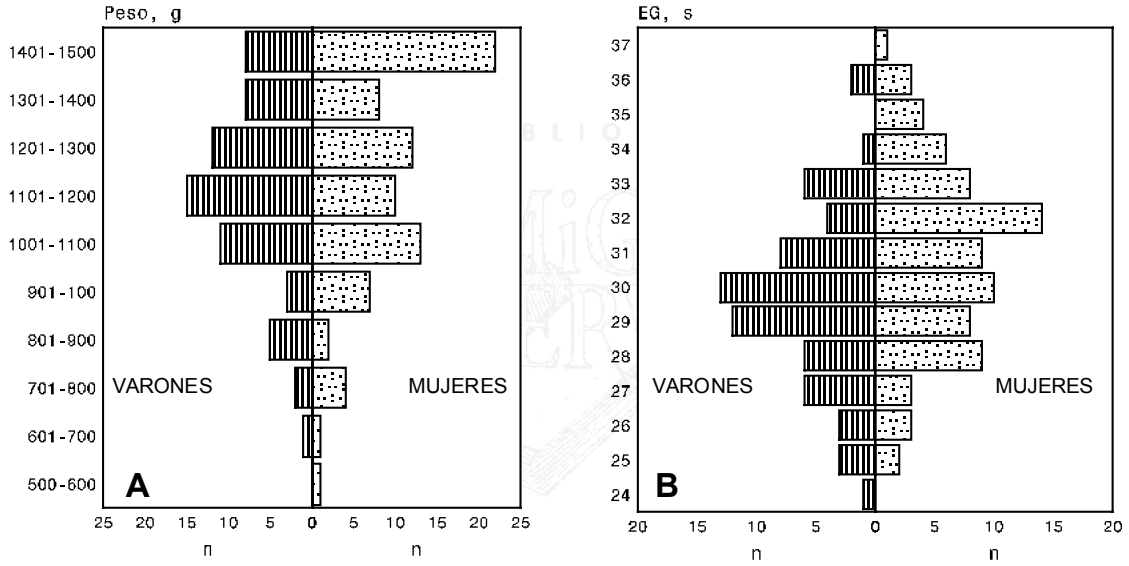


Figura III-2. Comparación entre ambos sexos de la distribución por peso y madurez.
Gráfico A: distribución de los pesos en ambos sexos. Gráfico B: distribución de las semanas de gestación en ambos sexos. En ambos: a la izquierda varones, a la derecha mujeres.

El grupo de niños definidos como PEG se diferencia de los definidos como AEG en la edad gestacional al nacimiento y en el peso (Tabla III-3). En cambio, no se han visto diferencias en la talla y en el perímetro cefálico.

Tabla III-3. Datos de nacimiento en niños clasificados por crecimiento fetal.

	AEG	PEG	
n (%)	93 (64%)	52 (36%)	
EG, s	29,1 ± 2,1 (24-33)	32,5 ± 2,3 (27-37)	***
Sexo, Varones/Mujeres	47/46	18/34	
Peso, g	1218 ± 219 (640-1500)	1141 ± 210 (585-1490)	*
Talla, cm	38,4 ± 2,7 (31,5-45,0)	37,9 ± 2,9 (31,0-43,0)	
PC, cm	26,6 ± 2,3 (21,5-31,0)	27,1 ± 2,0 (23,0-32,0)	
Estancia, d	67 ± 28 (31-177)	59 ± 26 (20-148)	
IP	2,16 ± 0,33	2,10 ± 0,31	

* p<0,05. *** p<0,001.

Tabla III-4. Datos al nacimiento de dos grupos separados por peso de nacimiento.

	≤ 1.000 g	1.001-1.500 g	
n (%)	26 (18%)	119 (82%)	
EG	27,7 ± 2,6 (24-35)	30,9 ± 2,4 (26-37)	***
Sexo, Varones/Mujeres	11/15	54/65	
Peso, g	848 ± 123 (585-1.000)	1.265 ± 153 (1.010-1.500)	***
Talla, cm	34,8 ± 2,1 (31,0-37,5)	38,9 ± 2,4 (34,0-45,0)	***
PC, cm	23,9 ± 1,6 (21,5-26,0)	27,4 ± 1,8 (23,0-32,0)	***
Estancia, d	96 ± 32 (56-177)	57 ± 21 (20-120)	***
PEG, n %	12 (46%)	40 (34%)	
IP	2,06 ± 0,29	2,15 ± 0,33	

*** p<0,001.

Tabla III-5. Datos de nacimiento de cuatro grupos de niños separados por peso de nacimiento en intervalos de 250 g

	A	B	C	D	
n	8	18	56	63	
EG	26,4 ± 2,1 (24-30)	28,3 ± 2,7 (25-35)	30,3 ± 2,1 (26-35)	31,5 ± 2,4 (28-37)	***
Sexo, Varones/Mujeres	2 / 6	9 / 9	29 / 27	25 / 38	
Peso, g	698 ± 57 (585-750)	914 ± 76 (760-1.000)	1.125 ± 71 (1.010-1.250)	1.389 ± 81 (1.255-1.500)	***
Talla, cm	32,3 ± 1,2 (31,0-34,0)	35,5 ± 1,7 (31,0-37,5)	37,8 ± 2,0 (34,0-43,0)	40,0 ± 2,17 (36,0-45,0)	***
PC, cm	22,4 ± 0,86 (21,5-23,5)	24,4 ± 1,4 (22,0-26,0)	26,4 ± 1,5 (23,0-31,5)	28,3 ± 1,55 (25,0-32,0)	***
Estancia, d	116 ± 30 (84-177)	87± 28 (56-162)	65 ± 20 (35-120)	50 ± 18 (20-116)	***
PEG, n (%)	3 (37%)	9 (50%)	24 (43%)	16 (25%)	
IP	2,02 ± 0,23	2,07 ± 0,31	2,10 ± 0,31	2,20 ± 0,34	

*** p<0,001 comparando los cuatro grupos. Grupos por peso de nacimiento, A:500-750 g. B:751-1000 g. C:1001-1250 g. D:1251-1500 g.

La descripción de las características al nacimiento según peso y edad gestacional se muestran en las Tabla III-4, Tabla III-5 y Tabla III-6. Ni el sexo ni la proporción de PEG mostraron diferencias significativas.

En ningún de los sistemas usados para clasificar a los niños hubo diferencias significativas en el índice ponderal (Tabla III-2 a Tabla III-6).

Al separar los niños en dos grupos por peso (Tabla III-4) y por edad gestacional (Tabla III-6) se observa, como era de esperar, una diferencia significativa en los parámetros antropométricos. La proporción entre varones y mujeres, así como el porcentaje de PEG, difieren según el criterio de clasificación, siendo más numerosos las mujeres y los PEG en los niños de más maduros (Tabla III-6), sin hallar diferencias significativas entre los dos grupos de peso (Tabla III-4).

Tabla III-6.Datos de nacimiento de dos grupos de niños separados por edad gestacional

	≤30 s	>30 s	
n (%)	79 (54%)	66 (46%)	
EG	28,3 ± 1,6 (24-30)	32,7 ± 1,6 (31-37)	***
Sexo, Varones/Mujeres	44/35	21/45	**
Peso, g	1.111 ± 225 (585-1.500)	1.285 ± 167 (760-1.500)	***
Talla, cm	37,4 ± 2,6 (31,0-44,0)	39,2 ± 2,68 (31,0-45,0)	***
PC, cm	25,7 ± 2,1 (21,5-31,0)	28,0 ± 1,7 (24,0-32,0)	***
Estancia, d	76 ± 28 (31-177)	51 ± 19 (20-116)	***
PEG, n (%)	11 (14%)	41 (62%)	***
IP	2,13 ± 0,33	2,15 ± 0,32	

** p<0,01. *** p<0,001.

III.2 PATOLOGIA

De las patologías analizadas, las más frecuentes fueron el ductus arterioso persistente (DAP) con 26 casos (13,3% de los RNMBP) y la displasia broncopulmonar (DBP) con 25 (12,8% de los RNMBP), predominando en varones con menor peso y más inmaduros (Tabla III-7, Tabla III-8, Tabla III-9, Tabla III-11 y Tabla III-12). La incidencia de enterocolitis necrotizante (NEC) fue de 8 casos (4,1% de los RNMBP), sin predominio en los más inmaduros, de los cuales 2 precisaron intervención quirúrgica. Los niños con hemorragia intraventricular fueron 20 (10,3% de los RNMBP), 4 de grado I, 5 de grado II, 7 de grado III y 4 de grado IV.

No hubo ningún caso que presentara las 4 patologías. La asociación de DBP, DAP y HIV se presentó en 5 niños, cuya edad gestacional media fue de 27,6 semanas y el peso de 962 g. La mayor frecuencia de dos patologías asociadas se dio con DBP+DAP en 13 casos y DAP+HIC en 10.

La mayoría de los niños estudiados (65,5%) no presentó ninguna de las cuatro patologías analizadas. La edad gestacional y el peso de estos niños fue significativamente superior a la de los niños con alguna patología (31,1±2,5 s y 1.240±201 g; 28,9±2,6 s y 1.094±219 g, respectivamente; p<0,001).

La diferencia más notable en las patologías ocurrió entre los dos grupos separados por edad gestacional de 30 semanas (Tabla III-12), excepto para la NEC, que parece estar uniformemente distribuida. La separación por sexo y por peso (Tabla III-10) muestra una mayor incidencia de DAP en varones, sin relación con la madurez, y de DBP en varones más maduros.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

Tabla III-7. Patología en varones y mujeres.

	Varones	Mujeres	
No patología	35/65	60/80	**
DBP	19	6	***
DAP	19	7	**
NEC	2	6	
HIC	11	9	

** p<0,01.*** p<0,001.

Tabla III-8. Patología en niños AEG y PEG

	AEG	PEG	
No patología	55/93	40/52	*
DBP	20	5	
DAP	22	4	*
NEC	4	4	
HIC	17	3	*

* p<0,05.

Tabla III-9. Patología de dos grupos separados por peso de nacimiento.

	≤ 1000 g	1001-1500 g	
No patología	10/26	85/119	**
DBP	13	12	***
DAP	9	17	*
NEC	2	6	
HIC	5	15	

* p<0,05. ** p<0,01. *** p<0,001. ns: no significativo.

Tabla III-10. Número de casos separados por peso y por sexo

	≤1.000 g		>1.000 g	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
DBP	7	6	12	0***
DAP	7	2**	12	5*
NEC	1	1	1	5
HIC	3	2	8	7

p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001 en la comparación entre sexos para un mismo grupo de peso.

BIBLIOTECA VIRTUAL

Tabla III-11. Patología en cuatro grupos de niños separados por peso de nacimiento en intervalos de 250 g

	A	B	C	D	
No patología	3/8	7/18	35/56	50/63	**
DBP	4	9	8	4	***
DAP	4	5	10	7	
NEC	1	1	3	3	
HIC	2	3	9	6	

** p<0,01. *** p<0,001. A:500-750 g. B:751-1000 g. C:1001-1250 g. D:1251-1500 g.

Tabla III-12. Patología de dos grupos de niños separados por edad gestacional

	≤30 semanas	>30 semanas	
n	55/79	40/66	***
DBP	23	2	***
DAP	22	4	***
NEC	6	2	
HIC	17	3	**

**p<0,01. ***p<0,001.

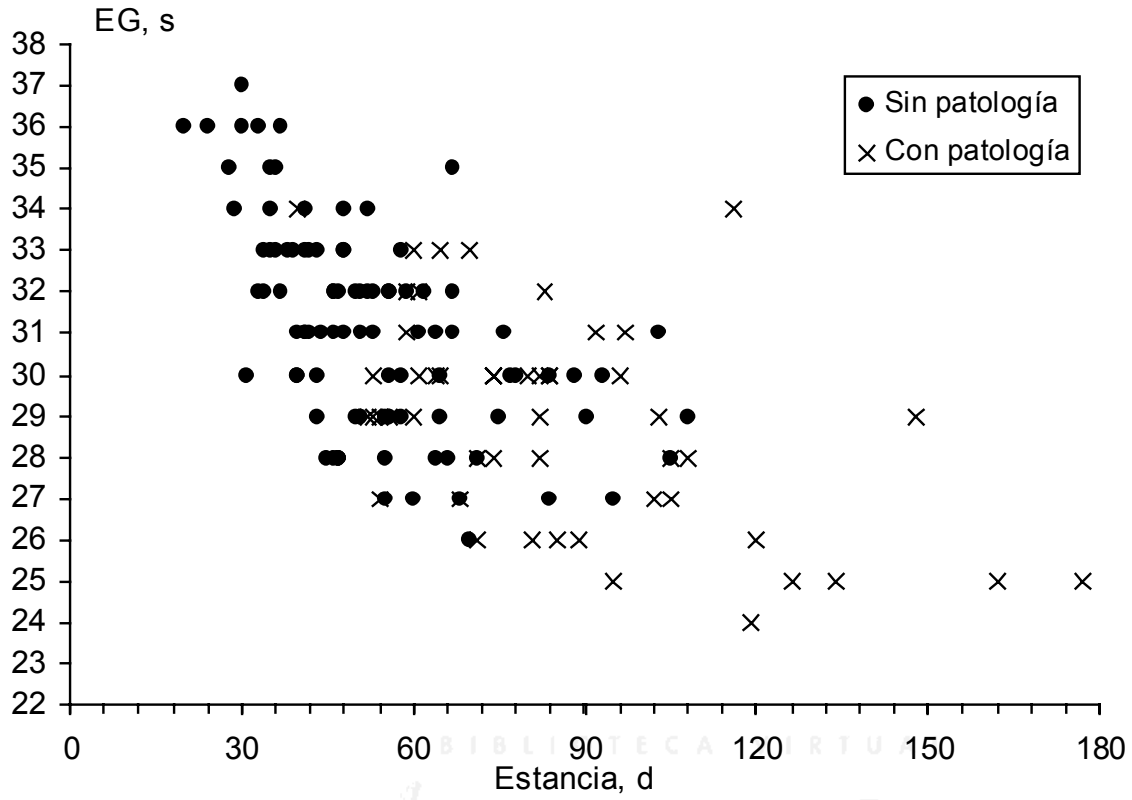


Figura III-3. Gráfica de edad gestacional y estancia según patología.
La presencia de patología (DPB, DAP, HIC o NEC) prolonga la estancia hospitalaria y estuvo presente en una gran mayoría de niños inmaduros.

La presencia de patología produjo un alargamiento de la estancia hospitalaria (Figura III-3), sobre todo en los niños más inmaduros. Los niños nacidos con 30 o menos semanas de gestación y que presentaron patología estuvieron 89 ± 31 días ingresados, frente a los 63 ± 19 días de los que no la presentaron ($p<0,001$). En los nacidos con más de 30 semanas los valores fueron de 73 ± 22 días y 46 ± 14 días ($p<0,001$), respectivamente.

III.3 CRECIMIENTO DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA

Los 145 niños incluidos en el presente estudio fueron dados de alta hospitalaria a una media de 64 ± 27 (20-177) días de vida, equivalente a una edad postconcepcional de 39,6 ± 3,1 semanas. El peso al alta fue de 2.227 ± 283 g, muy por debajo del percentil 10 para la edad gestacional de 40 semanas, por lo que se puede considerar que es un grupo de

niños con retraso de crecimiento, sobre todo teniendo en cuenta que al nacimiento el peso medio se encontraba dentro de los percentiles normales (Figura III-4). Del 36% de niños que se encontraban en el momento de nacimiento por debajo del P_{10} (Tabla III-3), solo uno logra entrar en percentiles normales, permaneciendo un 98% con bajo peso para la edad postmenstrual. Sin embargo, de los niños clasificados como AEG al nacimiento, el 70% llega al alta con peso inferior al P_{10}.

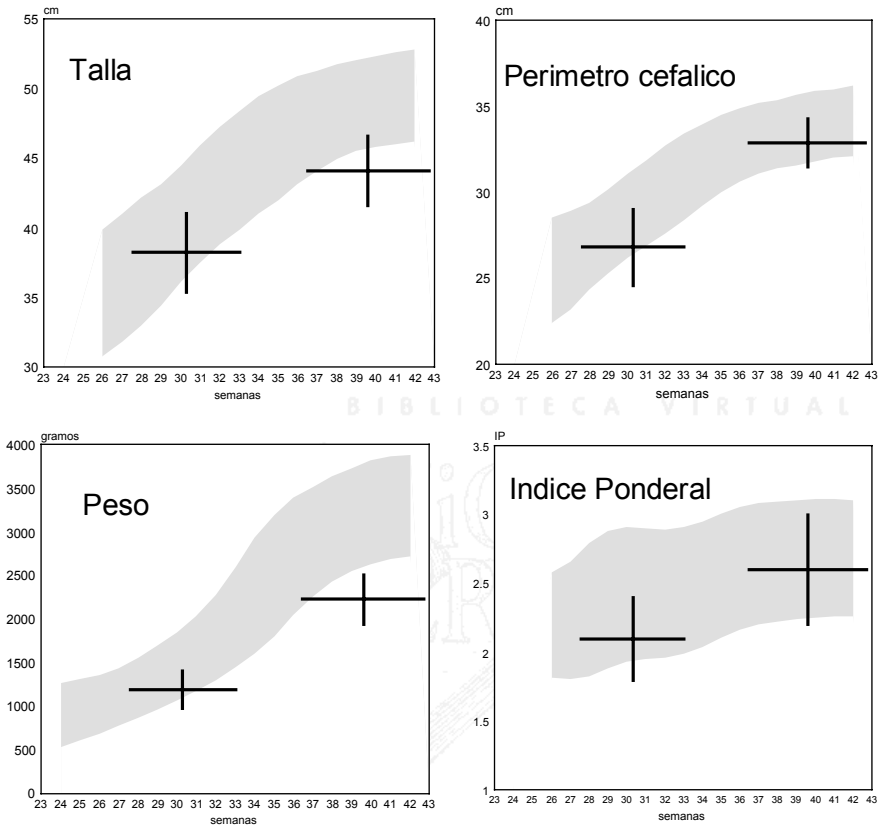


Figura III-4. Parámetros antropométricos al nacimiento y alta sobre curvas de Lubchenco.
El punto de intersección de las cruces representan las medias de la edad en eje de abscisas y de valores antropométricos en eje de ordenadas. Las barras corresponden a desviaciones standard en ambos ejes. La franja gris marca los límites entre P_{10} y P_{90} según Lubchenco para ambos sexos. Los datos corresponde a la misma población, comparando el nacimiento a una edad gestacional media de 30,3 s y el alta a una edad postmenstrual media de 39,6 s.

La talla en el momento del alta (44,1 ± 2,5 cm), en comparación con la de nacimiento (38,2 ± 2,8 cm), presenta una evolución similar al peso. Sin embargo, el perímetro cefálico con valores al alta de 32,9 ± 1,4 cm y al nacimiento de 26,8 ± 2,2 cm, permanece en ambos casos por encima del P_{10}.

Ante el evidente retraso de crecimiento que presentan los RNMBP en el momento del alta, se impone un análisis pormenorizado de la evolución del peso durante el tiempo

que permanecen estos niños hospitalizados para comprobar si es un proceso progresivo o si hay alguna edad crítica.

La Figura III-5 muestra la evolución del peso de cada uno de los niños que han entrado en el estudio a partir de cuyos datos se hacen los posteriores estudios estadísticos. La impresión general es una pérdida de peso en la primera semana de vida y posteriormente un crecimiento progresivo mas o menos regular.

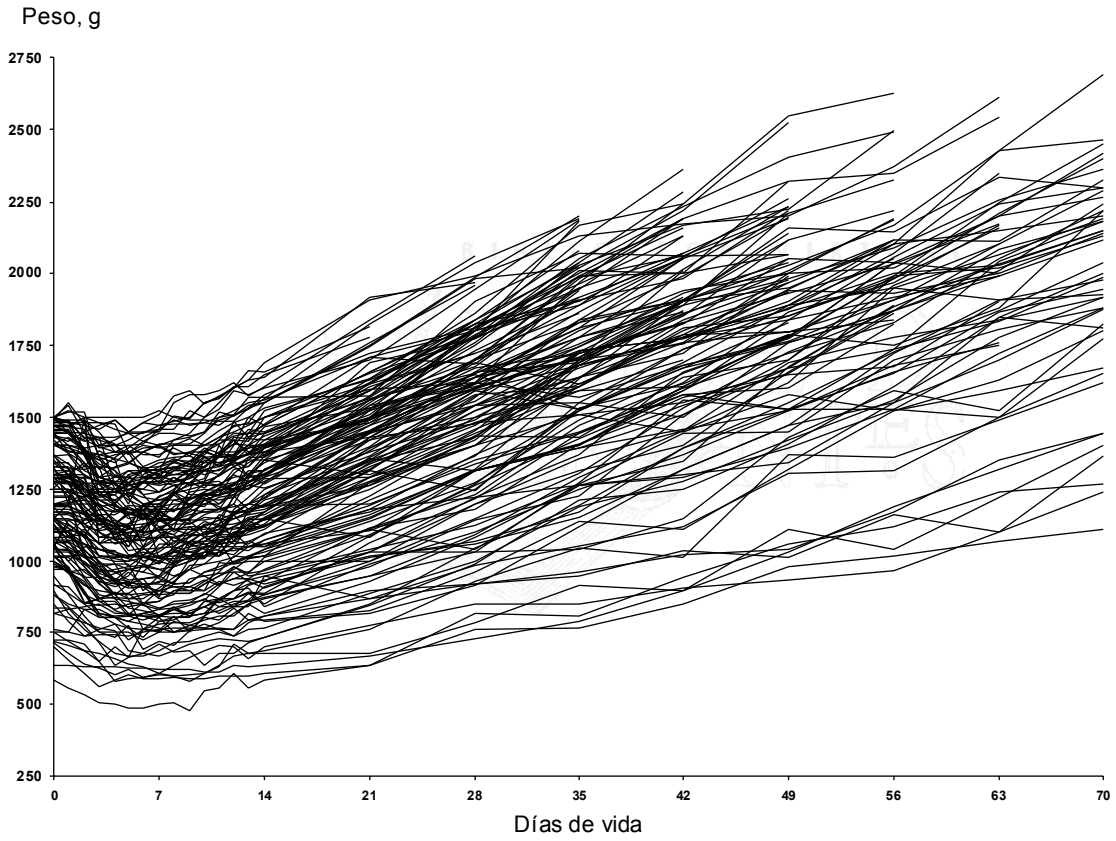


Figura III-5. Evolución del peso individual.
Se han representado superpuestas las líneas de evolución del peso de cada uno de los pacientes del estudio.

III.3.1 Comparación visual con curvas de referencia

La evolución de los cuatro grupos de pacientes clasificados por peso mantiene un marcado paralelismo con las curvas de referencia de Dancis (Figura III-6). En cambio, con

respecto a las curvas de crecimiento fetal de Lubchenco (Figura III-7 y Figura III-8) hay un evidente descenso inicial y un cierto paralelismo posterior determinado por el peso mínimo alcanzado. Este paralelismo también se observa en las gráficas de nueva creación (Figura III-9 y Figura III-10), basadas en el crecimiento fetal teórico de 15 g/kg/d.

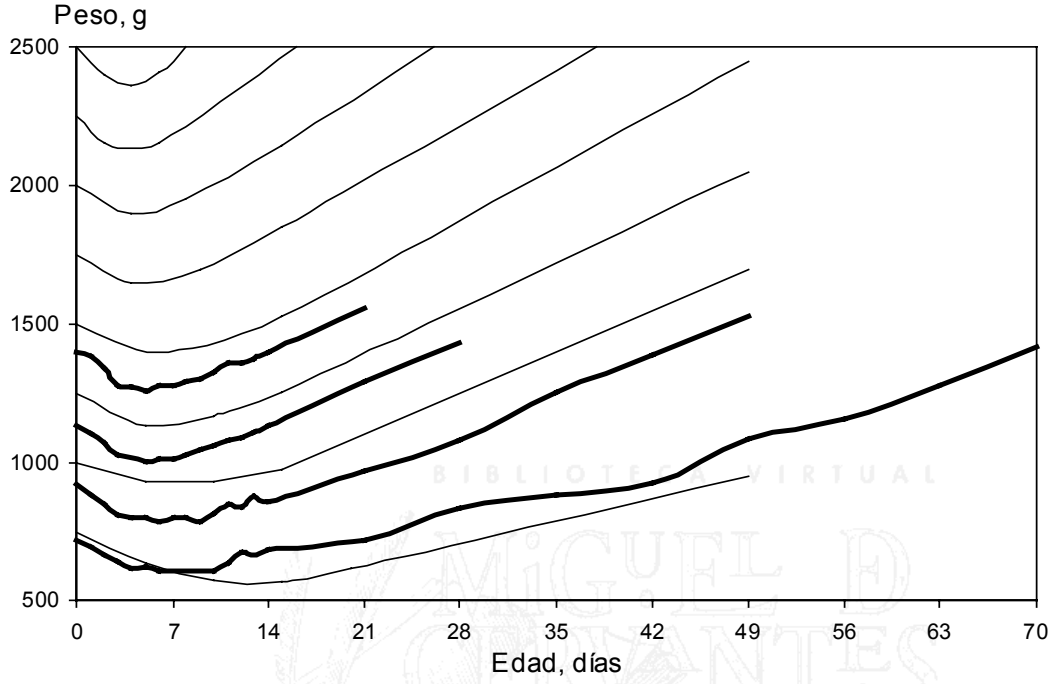


Figura III-6. Gráfica de peso comparado con curvas de Dancis.
Evolución de la media del peso de los cuatro grupos según peso de nacimiento de 500-750 g, 751-1000 g, 1001-1250 g y 1251-1500 g (líneas gruesas) sobre curvas de Dancis (líneas finas). Los datos se han calculado mientras se mantuvo la población completa en cada grupo.

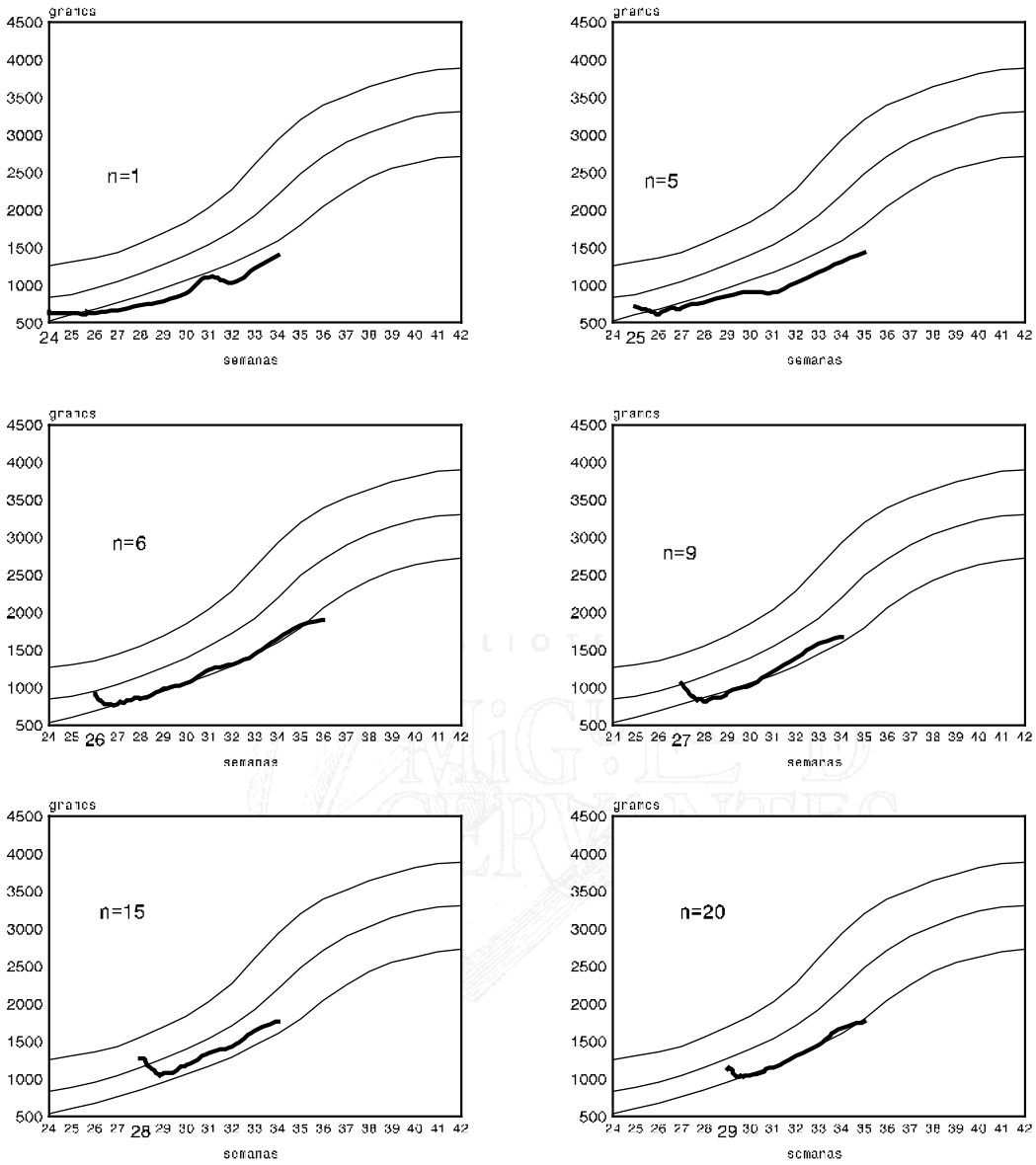


Figura III-7. Crecimiento en grupos separados por edad gestacional.
Crecimiento, con referencia a las curvas de Lubchenco, de los niños con edades gestacionales de 24 a 29 semanas. Las distintas gráficas representa el crecimiento de los niños de cada gestacional. Los datos se han calculado mientras se mantuvo la población completa en cada grupo.

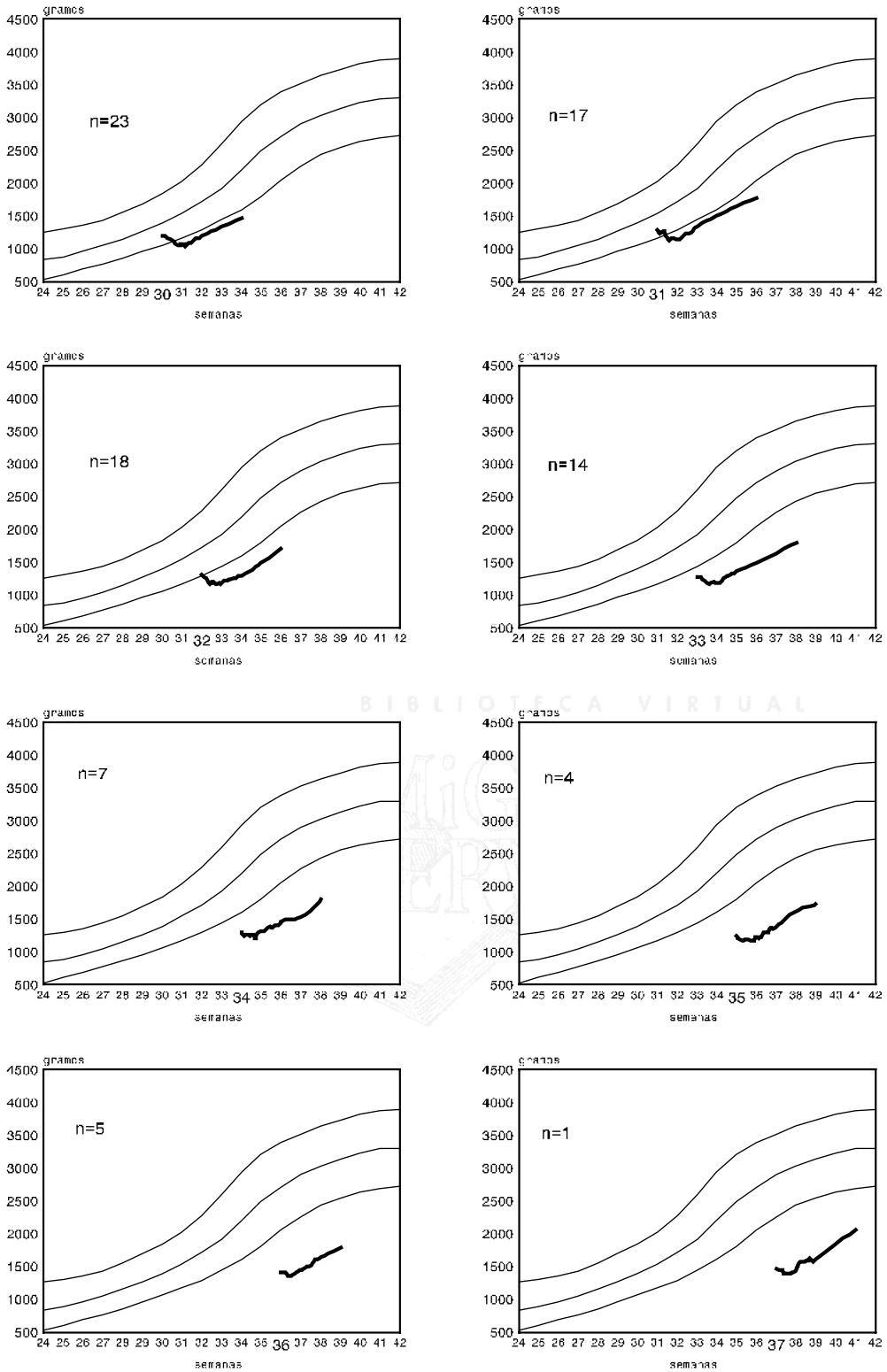


Figura III-8. Crecimiento en grupos separados por edad gestacional

Crecimiento, con referencia a las curvas de Lubchenco, de los niños con edades gestacionales de 30 a 37 semanas. Las distintas gráficas representa el crecimiento de los niños de cada gestacional. Los datos se han calculado mientras se mantuvo la población completa en cada grupo.

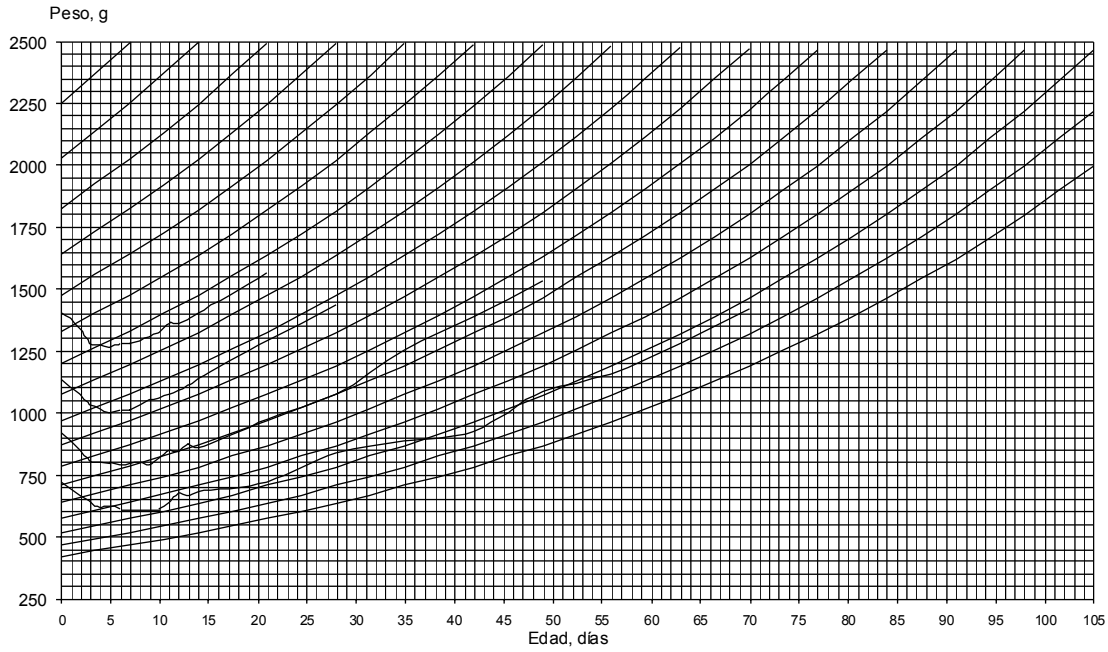


Figura III-9. Evolución del peso sobre gráficas de nueva creación.
Se han trazado las curvas de peso de los cuatro grupos de niños clasificados por peso de nacimiento (500-750 g, 751-1000 g, 1001-1250 g y 1251-1500 g) (líneas gruesas) sobre las líneas de crecimiento teórico (líneas finas) basadas en ritmo de crecimiento fetal de 15 g/kg/d.

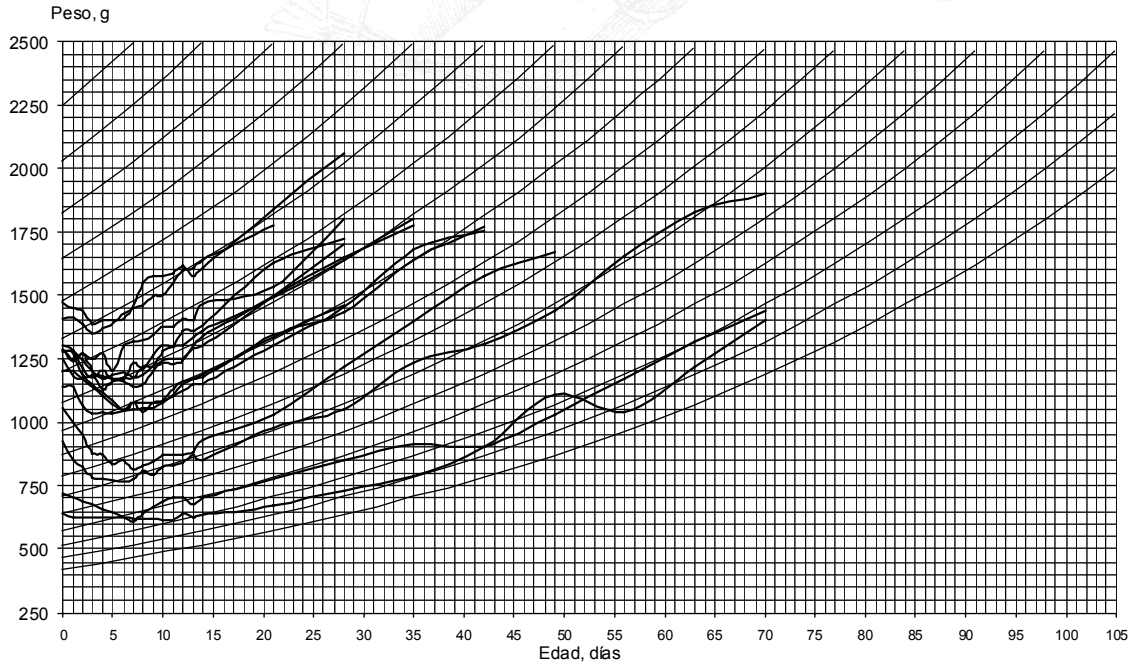


Figura III-10. Evolución del peso en grupos separados por edad gestacional, representados sobre nuevas gráficas.
Se han trazado las mismas curvas de peso para cada edad gestacional que en la Figura III-7 y Figura III-8 (líneas gruesas) sobre las líneas de crecimiento teórico (líneas finas) basadas en ritmo de crecimiento fetal de 15 g/kg/d.

La media de la máxima pérdida de peso de toda la población es de un 12,9%, que ocurre a una media de entre 5,6 días de vida, con una recuperación del peso de nacimiento a una media de 14,4 días (Tabla III-13 y Figura III-11).

Tabla III-13. Datos del crecimiento del total de la población.

	n	media ± DS	mínimo	máximo
Día de peso mínimo		5,6 ± 2,1	1	12
Día de recuperación de peso natal		14,4 ± 5,7	1	29
Crecimiento medio desde peso mínimo, g/kg/d		14,9 ± 4,4	5,3	29,7
Peso mínimo, %		87,1 ± 6,3*	72,1	100
% peso natal en el día				
1	145	98,7 ± 2,8	90	109
2	145	95,5 ± 5,3	82	125
3	145	92,1 ± 5,8	77	111
4	145	90,5 ± 6,2	72	107
5	145	89,9 ± 6,3*	74	108
6	145	89,9 ± 6,8*	74	105
7	145	90,3 ± 7,2	74	105
8	145	91,5 ± 7,5	75	109
9	145	92,5 ± 7,9	75	110
10	145	94,1 ± 8,1	76	116
11	145	95,5 ± 8,1	75	116
12	145	97,4 ± 8,8	76	122
13	145	98,8 ± 8,9	76	125
14	145	100,5 ± 9,2	81	128
21	145	112,6 ± 12,2	79	152
28	143	125,4 ± 13,8	90	173
35	135	138,9 ± 16,6	99	187
42	122	149,6 ± 19,3	102	221
49	101	161,8 ± 22,0	110	238
56	78	172,0 ± 25,9	120	264
63	61	183,7 ± 31,1	120	295
70	48	198,0 ± 32,0	143	320

*La pequeña discordancia de los valores de peso mínimo y se deben a que en un caso fueron obtenidos en cada niño por separado (87,1%) y en el otro mediante estudio transversal (89,9%) día por día.

Cuando se valora el crecimiento de nuestra población de estudio sobre una gráfica que representa el crecimiento intrauterino teórico de 15 g/kg/d, se observa que la línea de crecimiento medio de toda la población (Figura III-11) se superpone a la del crecimiento intrauterino teórico a partir de la primera semana hasta las 6 semanas de edad cronológica, cuyas diferencias a partir de los 49 días de vida pueden ser debidas a la exclusión por alta hospitalaria de los casos con mejor crecimiento.

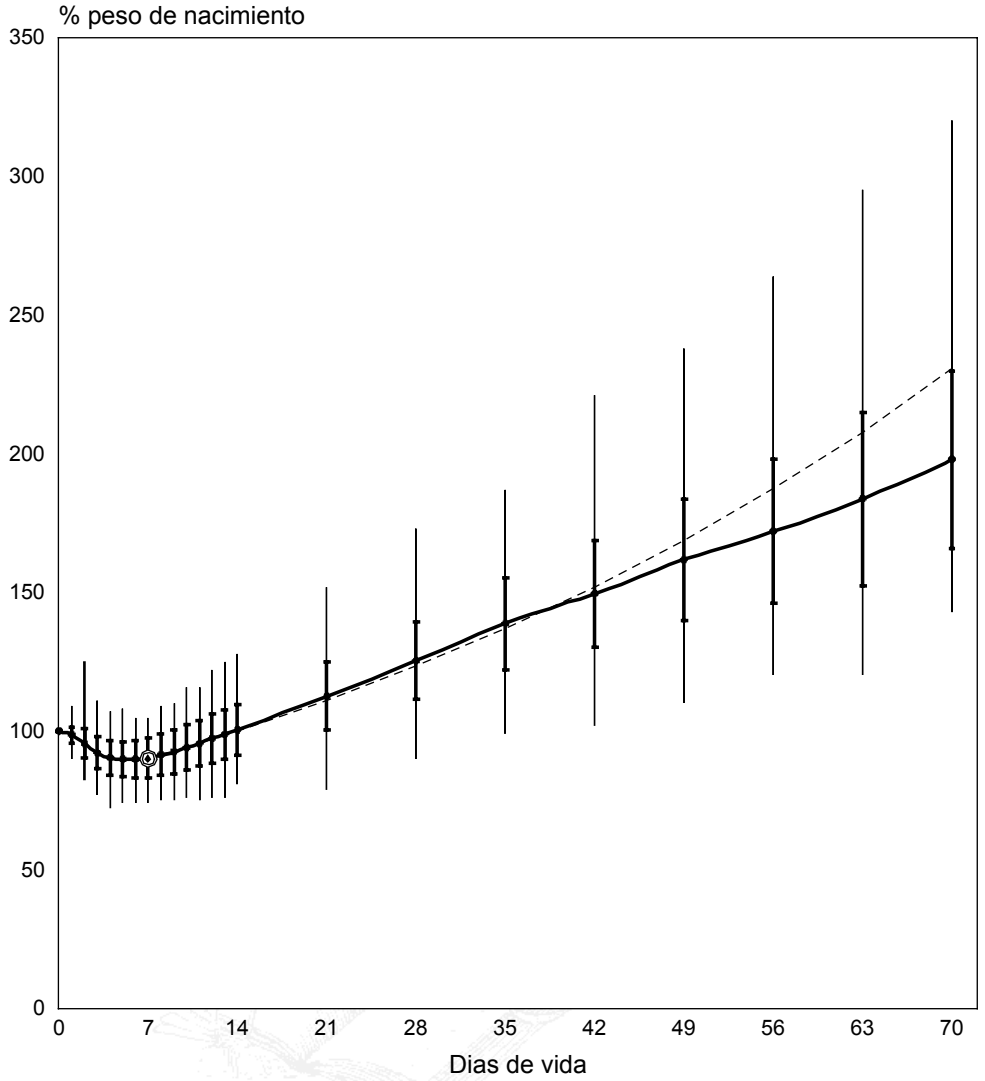


Figura III-11. Peso en porcentaje de peso de nacimiento.
Media, desviación standar y rango del peso diario hasta los 14 días de vida y semanal hasta los 70. La línea discontinua representa el crecimiento teórico de 15, trazada desde el punto de inflexión de la curva media de crecimiento de la población, situado en 90% a los 6 días. La causa de la divergencia a partir de los 42 días pudiera ser por reducción de la población.

Los datos de crecimiento según los diversos criterios de clasificación (Tabla III-14) muestra diferencias significativas en algunos parámetros. El día de peso mínimo fue menor en las mujeres, en los PEG, en los que pesaron más de 1.000 g al nacimiento y sobre todo en los de más de semanas de gestación, pero sin diferencias entre los niños que padecieron alguna patología. El día de recuperación del peso de nacimiento fue más precoz en los PEG, en los de más de 1.000 g y en los de más de 30 semanas de gestación. La ausencia de DAP y de HIC en los menores de 30 semanas de gestación, también fue un factor de recuperación precoz del peso natal. Se vio casi una uniformidad en el ritmo de crecimiento, con crecimiento más lento sólo en los niños menores de 30 semanas de gestación con DBP

o DAP. El porcentaje de peso mínimo alcanzado tuvo la misma significación que el día de recuperación del peso natal, alcanzando valores más bajos los niños PEG, de más de 1.000 g al nacimiento y de más de 30 semanas de gestación.

Tabla III-14. Datos del crecimiento de toda la población.

	n	Día de peso mínimo	Día de recuperación de peso natal	Crecimiento medio desde peso mínimo, g/kg/d	Peso mínimo, %
Varones	65	6,1 ± 2,4	15,0 ± 6,4	14,5 ± 5,2	86,8 ± 7,0
Mujeres	80	5,3 ± 1,8*	13,9 ± 5,0	15,2 ± 3,7	87,4 ± 5,7
AEG	93	5,9 ± 2,1	15,9 ± 5,6	14,5 ± 4,9	85,7 ± 6,0
PEG	52	5,2 ± 2,0*	11,8 ± 5,0***	15,9 ± 4,4	89,6 ± 6,1***
≤ 1.000 g	26	6,5 ± 2,2	17,8 ± 5,9	15,0 ± 4,5	83,9 ± 6,5
>1.000 g	119	5,5 ± 2,1*	13,7 ± 5,4**	15,0 ± 4,9	87,8 ± 6,1**
500-750 g	8	6,9 ± 2,7	17,4 ± 5,7	15,3 ± 4,0	84,3 ± 5,9
751-1000 g	18	6,3 ± 1,9	18,0 ± 6,2†	14,9 ± 4,7	83,8 ± 6,9†
1001-1250 g	56	5,8 ± 2,1	13,8 ± 5,4	16,0 ± 4,8	86,8 ± 6,5
1251-1500 g	63	5,1 ± 2,0	13,5 ± 5,5†	13,9 ± 3,9	88,7 ± 5,6†
≤ 30 s	79	6,3 ± 2,1	16,9 ± 5,5	15,0 ± 5,3	84,7 ± 6,1
> 30 s	66	4,8 ± 1,7***	11,4 ± 1,7***	15,1 ± 4,1	90,0 ± 5,3***
NEC no	137	5,6 ± 2,1	14,4 ± 5,8	15,0 ± 4,5	87,0 ± 6,4
NEC si	8	5,8 ± 1,7	14,6 ± 4,7	12,6 ± 3,0	88,2 ± 5,6
≤ 30 s					
DBP no	23	6,3 ± 1,8	16,1 ± 4,7	15,9 ± 4,6	84,4 ± 5,7
DBP si	56	6,6 ± 2,7	18,7 ± 6,9	12,9 ± 6,3*	85,4 ± 7,1
DAP no	57	6,1 ± 2,0	16,0 ± 5,0	15,8 ± 4,6	84,9 ± 6,1
DAP si	22	6,9 ± 2,4	19,1 ± 6,3*	12,1 ± 3,7**	84,2 ± 6,3
HIC no	62	6,3 ± 2,2	16,1 ± 5,3	15,2 ± 4,7	85,1 ± 6,1
HIC si	17	6,6 ± 1,6	19,6 ± 5,6*	13,0 ± 4,2	83,3 ± 6,3

* p<0,05,** p<0,01, *** p<0,001. Prueba t de Student para datos relacionados, prueba U de Mann-Whitney para grupos con pocos casos y sin distribución normal. Se comparan valores entre grupos contiguos.
† p<0,05 entre ambos grupos mediante test de Scheffé.

III.3.2 Análisis estadístico longitudinal

Mediante el análisis de la covarianza de los datos longitudinales de peso en los primeros 14 días de vida según el modelo: $Peso_i(t) = niño_i+\beta_0+\beta_1 \cdot t+\beta_2 \cdot t^2+\beta_3 \cdot t^3+e_i(t)$ se obtiene una estimación de los parámetros β_0, β_2, β_2 y β_3 mostrados en la Tabla III-15, para el cual el coeficiente de determinación obtenido de R^2=0,958350 explica el 95,8% de la variabilidad de los datos. Por tanto, la curva y = 1.204 - 49,45·t + 5,55·t^2 -0,15·t^3 cuyo

trazado se muestra en la Figura III-12, representa la curva media de crecimiento poblacional en los primeros catorce días de vida. El día de peso mínimo, obtenido analíticamente derivando de la fórmula anterior, es de 5,8.

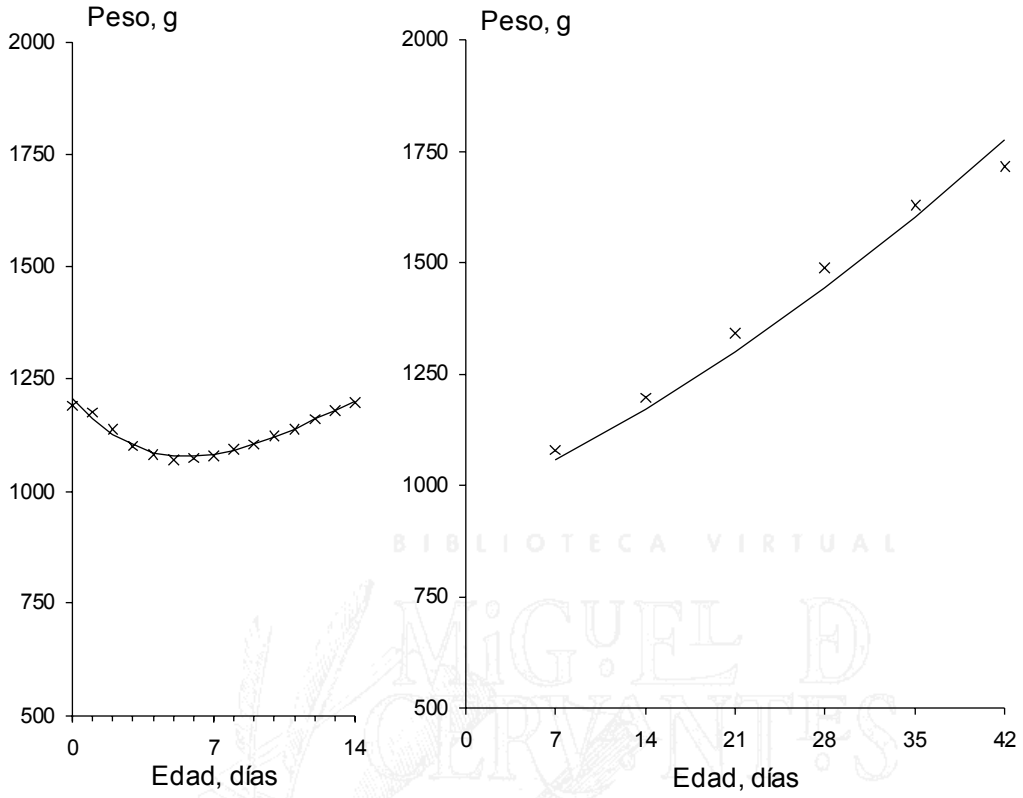


Figura III-12. Curvas de crecimiento según modelos longitudinales.
En los primeros 14 días (izquierda) se aplica modelo de curva cuadrática. A partir de la semana de vida (derecha) se aplica modelo de curva de crecimiento compuesto. La línea continua representa la curva teórica, las cruces muestra la media de la población para cada día analizado.

Tabla III-15. Valores de los estimadores de la fórmula de crecimiento

Variable	Estimador	Error stándar	p
Constante	1.204,45383	3,39397681	0,0001
t	-49,44802	2,17512344	0,0001
t^2	5,54684	0,36870491	0,0001
t^3	-0,14565	0,01728732	0,0001

t: tiempo en días.

El peso, en intervalos semanales, desde los 7 días de vida se logró completar al menos en 80% de los casos a los 42 días. Aplicando el análisis de la varianza según el modelo: $Peso(t)= \beta_0 \times \beta_1^t$, transformándola previamente en logaritmo:

$\ln Peso(t) = \ln\beta_0 + t \cdot \ln\beta_1$, se obtiene un valor de $\ln\beta_0$=6,8580 (Error Standar =0,00438) y $\ln\beta_1$=0,0149 (Error Standar = 0,00016). En ambos casos con alta significación estadística ($p<0,001$). Calculando los logaritmos, el resultado es β_0=951,48 (943,346 a 959,686 CI 95%) y β_1=1,0150 (1,0147 a 1,0154 CI 95%). Por lo tanto, el peso se puede definir mediante la curva $y=951\times 1,015^t$ (Figura III-12), con una R^2 = 0,967. Esto marca una perfecta coincidencia con el crecimiento fetal teórico de 1,5% diario (15 g/kg/d).

Tabla III-16. Estimadores del modelo de crecimiento en diferentes grupos de pacientes.

	Estimador	Error standar
Masculino	1,0145	0,000510
Femenino	1,0155	0,000425
AEG	1,0151	0,000361
PEG	1,0150	0,000639
DBP no	1,0154	0,000343
DBP si	**1,0135**	0,000848
DAP no	1,0157	0,000357
DAP si	**1,0125**	0,000651
HIC no	1,0152	0,000357
HIC si	1,0141	0,000755
NEC no	1,0153	0,000340
NEC si	**1,0110**	0,001086
≤ 30 s	1,0154	0,000901
> 30 s	1,0144	0,000823
≤ 1000 g	1,0160	0,001238
>1000 g	1,0148	0,000491

El valor del estimador se ha obtenido mediante modelo de regresión curvilínea de crecimiento compuesto. Si a dicho valor se resta 1 y se divide por 1000 se obtiene el valor de incremento de peso en g/kg/d.

Cuando se hizo el mismo análisis para los distintos grupos de pacientes (Tabla III-16), se observa que los grupos con crecimiento inferior al 1,4% fueron los que presentaron alguna patología (NEC, DAP y DBP)

III.3.3 Análisis estadístico transversal

En el análisis longitudinal del apartado anterior se hace una comparación de la evolución de la curva de peso. En cambio, con el análisis transversal se hace una comparación puntual, en edades determinadas, con los límites de referencia.

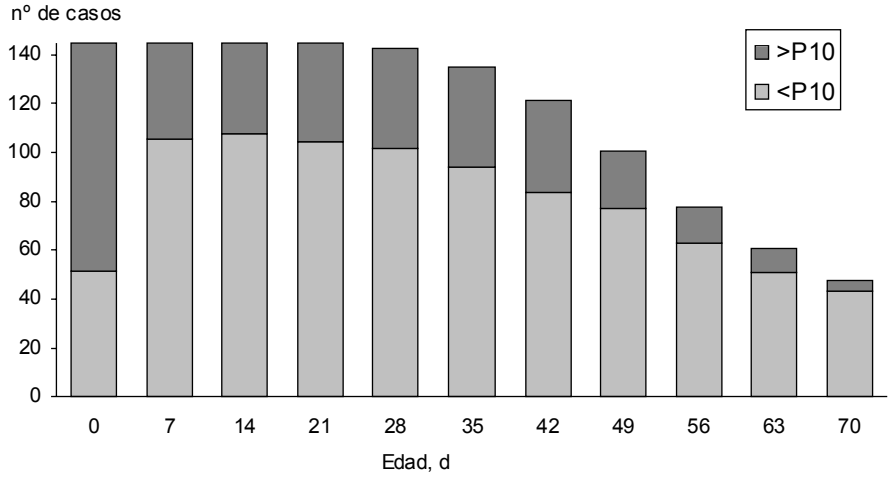


Figura III-13. Proporción de niños con bajo peso en las primeras 10 semanas de vida.
La proporción de niños con peso por debajo del percentil 10 aumenta en la primera semana de vida, sin modificaciones apreciables posteriormente. La edad representa edad cronológica desde nacimiento y los valores de P_{10} corresponde a los datos de Lubchenco.

El **análisis categórico**, mediante la clasificación de peso superior o inferior al P_{10}, muestra a la 1ª semana de vida un aumento de la proporción de niños con bajo (Figura III-13), pasando del 36% al nacimiento a 73% a la 1ª semana. A partir de entonces la secuencia semanal fue la siguiente: 2 ª semana un 74%, 3ª un 72%, 4ª un 71%, 5ª un 70%, 6ª un 69%, 7ª un 76%, 8ª un 81%, 9ª un 84% y 10ª un 89%. Las proporciones más elevadas en las últimas semanas de vida se deben a que permanecieron ingresados los niños con peor evolución y que más tardaron en lograr el peso adecuado para el alta. En el momento del alta hospitalaria el porcentaje de niños de bajo peso para su edad postmenstrual fue del 80%.

La influencia de la patología en el estado nutricional al alta se analizó sólo en los niños de 30 o menos semanas de gestación, por ser el grupo con mayor incidencia (Figura III-3). La presencia de patología influyó en el aumento del número de niños con peso por debajo de P_{10} (Tabla III-17) de manera significativa ($p<0,001$).

Tabla III-17. Estado nutricional al alta en relación a la presencia de patología.

	Alta hospitalaria*	
	$\leq P_{10}$	$>P_{10}$
Con alguna patología	33	6
Sin patología	19	21

*p<0,001 según chi-cuadrado.

Para el **análisis cuantitativo**, como se describe en el capítulo de Material y Método, se ha creado el Índice de Normalidad (IN) que representa el porcentaje de distancia al límite inferior con relación al intervalo normal entre límites superior e inferior establecidos por 115% y 85% de la mediana, respectivamente. Con éste nuevo índice se confirma el empeoramiento brusco del peso en la primera semana de vida, con una persistencia posterior (Figura III-14).

Al nacimiento el valor de INp de -4±75 indica que la media de peso de toda la población se encuentra por debajo del 85% de la mediana, lo mismo que la talla por debajo del 95% y el perímetro cefálico por debajo del 97%, con INt de -14±79 e INc de -12±65, respectivamente. A la semana de vida la pérdida de peso hace que el INp descienda a una media de -62±52, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p<0,001$). La recuperación del peso de nacimiento a los 14 días de vida, como se vio en la Tabla III-13 y en la Figura III-11, solo indica que se mantiene el crecimiento determinado por el peso mínimo alcanzado en la primera semana de vida. A partir de los 42 días de vida la línea que marca la media de INp se aleja más aún de la línea 0 (Figura III-14), de una forma similar a la curva del porcentaje de peso de nacimiento con respecto al crecimiento fetal teórico (Figura III-11).

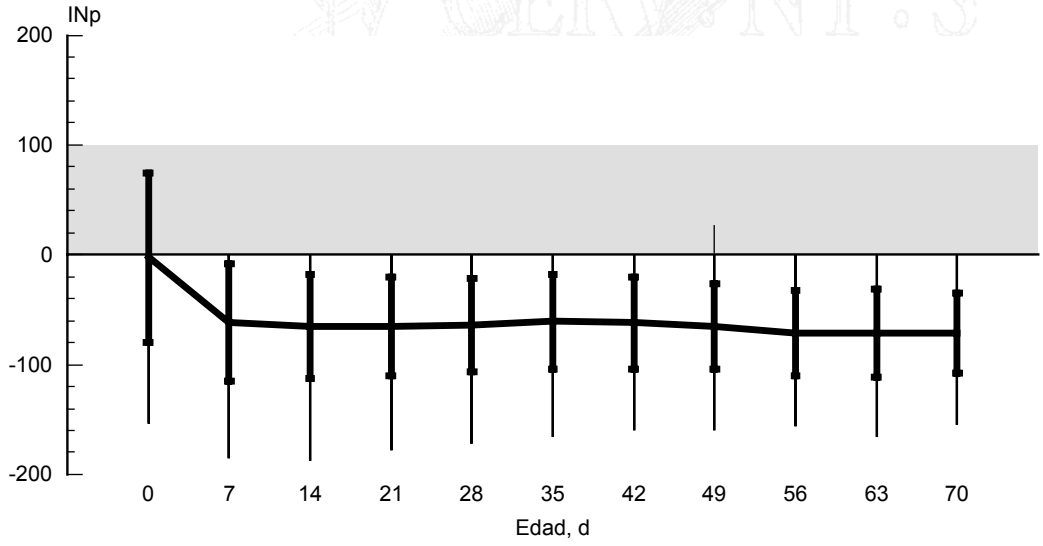


Figura III-14. Valores de INp en las primeras 10 semanas de vida.
Valores del Índice de Normalidad del peso (INp) a lo largo de las 10 primeras semanas de vida. La línea representa la media. Las barras centrales muestran la DS y las extremas el rango.

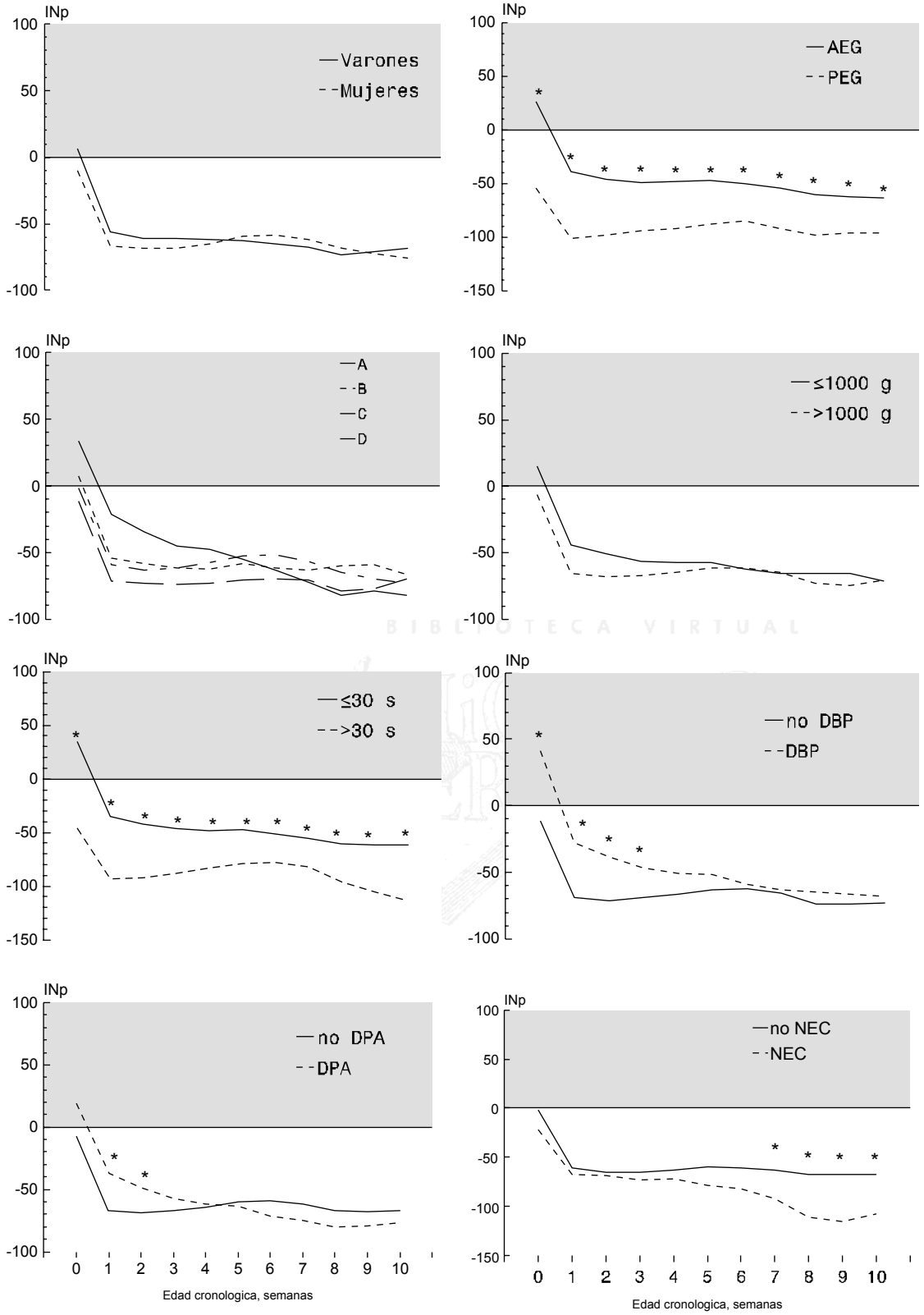


Figura III-15. Evolución del INp según diversas clasificaciones.
* p<0,05 entre ambos grupos. Evolución del INp en las primeras 10 semanas de vida en diversos subgrupos de niños. La diferencia entre los PEG y AEG es constante. Los NEC tienen un retraso de crecimiento marcado a partir de las 5 semanas de vida.

La comparación del INp entre los distintos grupos clasificados por sexo, estado nutricional al nacimiento, madurez, peso o patología (Figura III-15) muestra algunas diferencias aisladas pero en general la evolución es similar en todos los subgrupos. El descenso general del INp en la primera semana de vida no se recupera durante el tiempo de estancia hospitalaria, incluso con empeoramiento posterior en algunas situaciones. Lo más destacable es la persistencia del retraso de crecimiento en los PEG durante las primeras 10 semanas de vida y el retraso de crecimiento en los niños con NEC.

En los niños nacidos a las 30 o menos semanas de gestación hubo una mayor incidencia de DBP, por lo que se hizo un análisis comparativo de la patología respiratoria solo en este grupo de edad. La clasificación por diagnóstico de DBP (necesidad de oxígeno a los 28 días de vida con anomalías radiológicas) o por necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual, no muestra diferencias significativas en el crecimiento (Figura III-16).

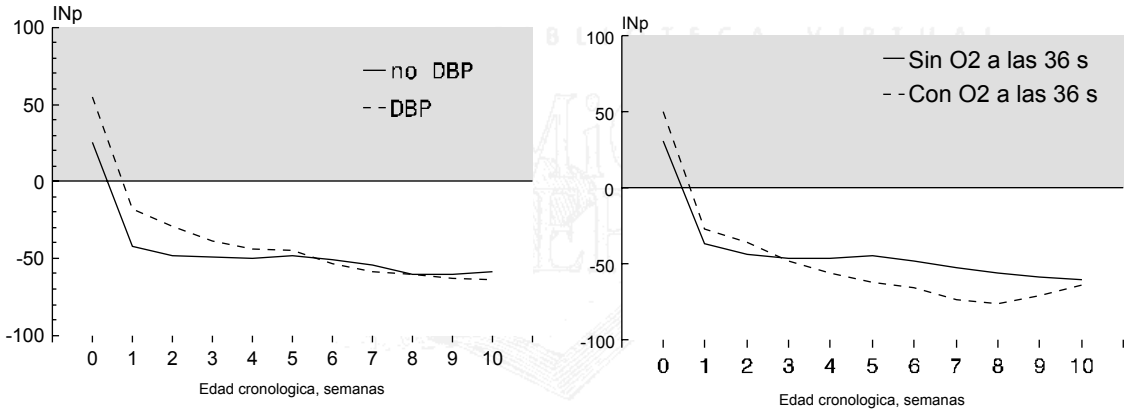


Figura III-16. Evolución del INp según madurez y patología respiratoria
Gráfica en niños nacidos a las 30 o menos semanas de gestación clasificados según presencia de DBP (izquierda) o necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual. En ambos criterios de selección no se encontró significación estadística entre los dos grupos.

III.4 NUTRICIÓN DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA

El inicio de la nutrición fue casi de forma unánime por vía parenteral, pues solo 2 niños recibieron nutrición enteral exclusiva el primer día de vida, aunque al segundo día estaban recibiendo suplemento intravenoso. A los 35 días de vida la mitad de la población (52%) recibe nutrición enteral exclusiva, pero aún el 14% se encuentra con nutrición parenteral total (Figura III-17). En la primera semana de vida un 72% de los niños recibieron nutrición enteral, ascendiendo a un 89% una semana más tarde, pero no se alcanzó el total ni a las 10 semanas de vida, con dos casos (1,4%) en los que se inició posteriormente.

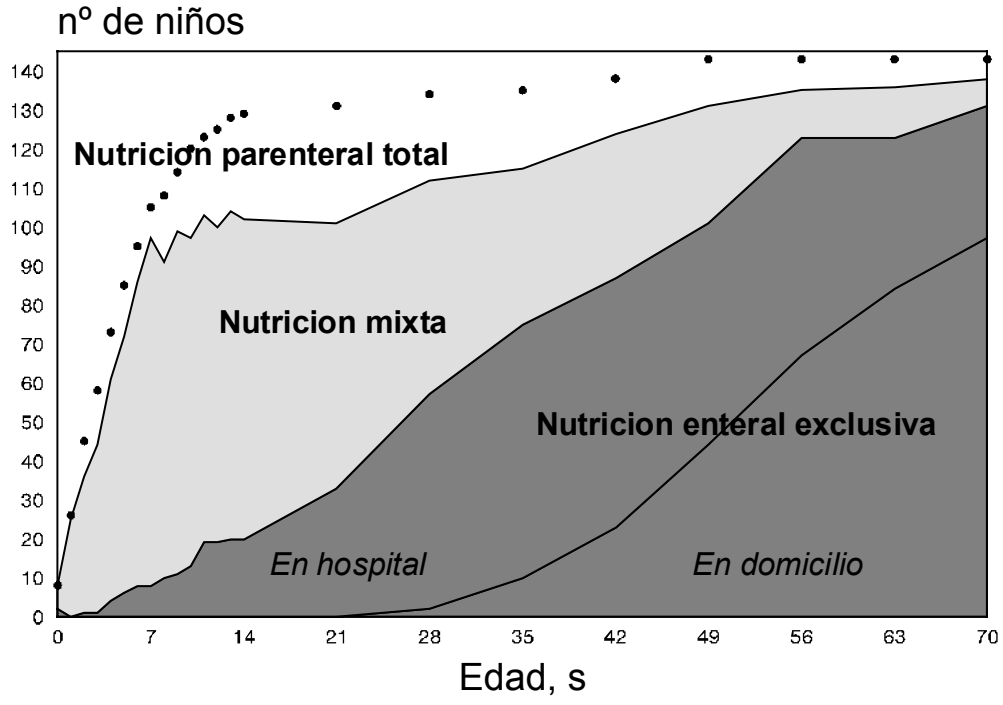


Figura III-17. Evolución de la nutrición enteral y parenteral.
Los puntos representan el número de niños que habían iniciado la nutrición enteral en el día marcado.

La introducción de la alimentación enteral se retrasó a los 10,3 ± 13,9 días, aunque el valor de la mediana de 5 días indica que la mayoría de los niños estaban con fórmula o leche materna en la primera semana de vida. Como era de esperar, se vio una correlación negativa estadísticamente significativa de la edad de introducción de alimentación enteral

con la edad gestacional (r = -0,4721 p<0,001) y con el peso de nacimiento (r = -0,4389 p<0,001).

Solo 8 niños recibieron lactancia materna de forma predominante por un periodo de tiempo más o menos prolongado pero no de forma continua, por lo que no se pudo conseguir un grupo homogéneo y suficientemente numeroso para un análisis estadístico.

Tabla III-18. Aporte nutricional en las primeras 10 semanas de vida.

	Energía, Kcal/kg/d	Líquidos, ml/kg/d	Proteínas, g/kg/d
Día			
0	25 ± 5	64 ± 10	0,02 ± 0,10
1	29 ± 7***	72 ± 14***	0,11 ± 0,26***
2	38 ± 12***	88 ± 21***	0,35 ± 0,38***
3	47 ± 14***	103 ± 22***	0,76 ± 0,46***
4	58 ± 13***	115 ± 24***	1,23 ± 0,52***
5	70 ± 16***	126 ± 25***	1,67 ± 0,52***
6	80 ± 17***	135 ± 24***	2,05 ± 0,56***
7	88 ± 18***	142 ± 23***	2,35 ± 0,64***
8	93 ± 18***	147 ± 25***	2,58 ± 0,62***
9	97 ± 21***	148 ± 24	2,76 ± 0,66***
10	101 ± 20**	151 ± 22*	2,89 ± 0,66***
11	102 ± 22	151 ± 25	2,96 ± 0,71
12	103 ± 22	151 ± 25	3,02 ± 0,72
13	105 ± 20	153 ± 23	3,03 ± 0,64
14	107 ± 21	156 ± 24	3,08 ± 0,59
21	108 ± 22	155 ± 25	3,07 ± 0,70
28	113 ± 20	160 ± 26	3,08 ± 0,65
35	112 ± 22	160 ± 27	3,07 ± 0,71
42	112 ± 19	160 ± 27	3,07 ± 0,63
49	115 ± 21	164 ± 27	3,18 ± 0,58
56	115 ± 21	168 ± 28	3,21 ± 0,58
63	113 ± 21	167 ± 29	3,10 ± 0,64
70	112 ± 22	168 ± 29	3,06 ± 0,59

* p<0,05. ** p<0,01. *** p<0,001. Grados de significación estadística entre un día y su inmediato anterior para cada uno de los tres macronutrientes.

El aporte de energía, proteínas y líquidos, sumando aporte enteral y parenteral, fue mínimo en el primer día de vida (Tabla III-18 y Figura III-18) con un ascenso gradual posterior hasta finalizar la segunda semana de vida. Se ha hecho una comparación del aporte de un día con el día anterior para ver si el incremento fue significativo, encontrando que hasta los 10 días de vida hubo diferencia estadísticamente significativa. Esto indica que a partir de los 10 días se puede considerar uniforme el aporte de calorías, proteínas y líquidos.

Los aportes medios de macronutrientes en la primera semana de vida fue de energía a 49,8 ± 9,5 kcal/kg/d, líquidos a 100,8 ± 15,7 ml/kg/d y proteínas a 0,89 ± 0,32 g/kg/d. Las

comparaciones estadísticas entre los diversos grupos por estado nutricional al nacimiento, madurez y peso, no mostraron diferencias estadísticamente significativas. La proporción entre calorías no nitrogenadas y gramos de proteínas fue media diaria de 65,9±50 en la primera semana de vida y de 36,5±12,9 en la segunda.

Tabla III-19. Comparación del aporte nutricional en niños nacidos a las 30 o menos semanas de gestación con o sin DBP.

	Energía, Kcal/kg/d			Líquidos, ml/kg/d			Proteínas, g/kg/d	
	DBP	No DBP		DBP	No DBP		DBP	No DBP
Día								
0	25 ± 5	25 ± 4		62 ± 13	62 ± 11		0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.0
1	30 ± 10	28 ± 7		74 ± 19	68 ± 13		0.2 ± 0.4	0.1 ± 0.2
2	37 ± 14	35 ± 12		90 ± 22	86 ± 24		0.4 ± 0.5	0.3 ± 0.3
3	45 ± 16	45 ± 13		105 ± 27	101 ± 24		0.9 ± 0.6	0.6 ± 0.4
4	58 ± 14	57 ± 13		120 ± 23	114 ± 25		1.3 ± 0.6	1.1 ± 0.5
5	70 ± 17	68 ± 15		130 ± 26	125 ± 25		1.7 ± 0.7	1.7 ± 0.5
6	74 ± 18	79 ± 16		134 ± 28	136 ± 24		2.0 ± 0.7	2.1 ± 0.5
7	82 ± 16	90 ± 19		138 ± 28	145 ± 23		2.2 ± 0.7	2.4 ± 0.6
8	88 ± 20	93 ± 19		145 ± 35	147 ± 23		2.5 ± 0.8	2.6 ± 0.5
9	86 ± 17	98 ± 21	*	137 ± 24	150 ± 23	*	2.6 ± 0.7	2.8 ± 0.6
10	90 ± 14	103 ± 20	**	142 ± 23	154 ± 20	*	2.7 ± 0.6	3.0 ± 0.6
11	95 ± 19	103 ± 21		141 ± 27	152 ± 24		2.9 ± 0.6	3.0 ± 0.7
12	95 ± 17	101 ± 22		136 ± 26	148 ± 23	*	3.1 ± 0.8	3.0 ± 0.6
13	99 ± 17	101 ± 20		142 ± 19	148 ± 24		3.1 ± 0.7	3.0 ± 0.7
14	97 ± 20	105 ± 18		137 ± 25	153 ± 21	*	3.1 ± 0.6	3.1 ± 0.6
21	102 ± 20	102 ± 19		140 ± 24	149 ± 22		3.0 ± 0.9	3.0 ± 0.7
28	103 ± 21	110 ± 19		136 ± 21	155 ± 24	**	3.0 ± 0.8	3.0 ± 0.6
35	104 ± 14	110 ± 22		138 ± 16	156 ± 24	**	2.9 ± 0.6	3.0 ± 0.7
42	102 ± 17	112 ± 19	*	139 ± 22	159 ± 26	**	2.8 ± 0.8	3.1 ± 0.5
49	107 ± 22	118 ± 20		144 ± 21	165 ± 26	**	3.1 ± 0.6	3.2 ± 0.6
56	104 ± 16	119 ± 24	*	147 ± 20	175 ± 30	***	3.0 ± 0.5	3.3 ± 0.7
63	106 ± 22	111 ± 22		150 ± 22	171 ± 28	*	3.0 ± 0.8	3.0 ± 0.6
70	106 ± 22	115 ± 24		157 ± 26	176 ± 31	*	2.9 ± 0.6	3.1 ± 0.7

*p<0,05. **p<0,01. ***p<0,001. Grados de significación estadística comparando niños con DBP y niños sin DBP en cada día.

La comparación de los aportes nutricionales día a día según la presencia de alguna de las patologías analizadas (DBP, DAP, NEC, HIC) no mostraron diferencias significativas. Solo cuando se analizaron los niños nacidos a las 30 semanas o menos de gestación separados según diagnóstico de DBP, se encontró diferencia en los aportes de calorías y líquidos, pero de forma inconstante (Tabla III-19). Los niños con DBP recibieron menos aportes hídricos a partir de los 28 días de vida, cuando se ha establecido el diagnóstico, aunque desde los 9 días de vida comienzan las diferencias, posiblemente por la restricción aplicada como pauta de tratamiento en caso de insuficiencia respiratoria.

La presencia o no de patología respiratoria según la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual tiene unos resultados de nutrición superponibles a los de clasificación por DBP, con diferencia significativa de aportes hídricos a partir de los 28 días de vida. En ambos casos no hubo diferencias en la nutrición recibida en la primera

semana de vida. Sin embargo, los niños con DBP recibieron menos aportes energéticos (103,6±7,7 Kcal/kg/d) de media a partir de los 14 días, que los niños sin DBP (111,1±10,6 Kcal/kg/d), con diferencia significativa (p<0,01). Lo mismo sucedió con los niños que requerían oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual con respecto a los que no lo requerían (101,9±8,6 y 110,4±10,2 respectivamente, con p<0,01).

La presencia de DAP no mostró diferencias en el aporte medio diario de líquidos en los primeros 4 días de vida. En cambio, la media diaria en los primeros 7 días fue menor en los niños con DAP (94,3±19,1) que en los que no lo presentaron (102,2±14,6 p<0,05). Esta diferencia es menor y pierde significación estadística cuando se analizan sólo los recién nacidos con 30 semanas o menos de gestación (96,1±18,4 y 101,3±15,8, respectivamente).

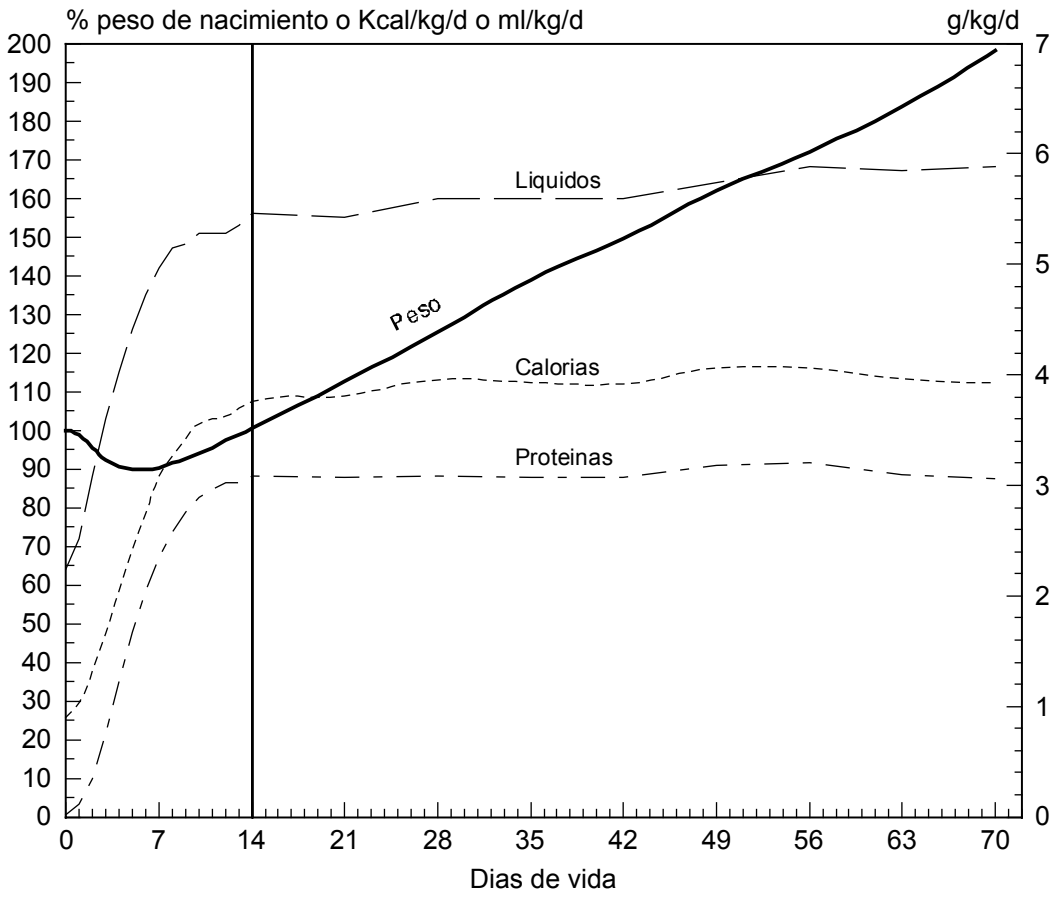


Figura III-18. Curvas de peso y nutrición.
Las curvas de los tres nutrientes analizados (calorías, proteínas y líquidos) presentan un perfecto paralelismo que impide estudiar el efecto de cada uno por separado. La curva de peso comienza a ascender antes de que los nutrientes alcancen el máximo.

III.5 RELACIÓN CRECIMIENTO-NUTRICIÓN

En la representación gráfica del crecimiento y la nutrición (Figura III-18) se observa que el punto de inflexión de la curva de peso ocurre a los 5-6 días de vida, en un momento que no se ha alcanzado el máximo aporte nutricional, que ocurre hacia los 14 días. Según esta consideración, la media de la nutrición recibida durante el 6º día de vida es la mínima necesaria para iniciar el crecimiento al día siguiente, cuyo valor es: Energía: 80 ± 17 Kcal/kg/d, líquidos: 135± 24 ml/kg/d, proteínas: 2,05 ± 0,56 g/kg/d. El análisis separado de cada componente no es factible por la fuerte correlación que existe entre los tres, tal como se muestra en la Tabla III-20 y en la Figura III-18.

Si se hace un análisis individual de cada niño en el día que alcanzaba su peso mínimo, el resultado muestra pequeñas diferencias (Energía de 74 ± 20 Kcal/kg, Líquidos de 132 ± 31 ml/kg y Proteínas 1,83 ± 0,79 g/kg) pero sin significación estadística.

Tabla III-20. Coeficientes de correlación entre nutrición y referencia de crecimiento inicial

- - Correlation Coefficients - -

	DIAPMIN	DIAPN	CALKM7	LIQKM7	PRKM7
DIAPMIN	1.0000	.4854	**-.3341**	-.2030	-.2595
	(145)	(145)	**(145)**	(145)	(145)
	P= .	P= .000	**P= .000**	P= .014	P= .002
DIAPN	.4854	1.0000	-.2814	**-.0418**	-.2902
	(145)	(145)	(145)	**(145)**	(145)
	P= .000	P= .	P= .001	**P= .617**	P= .000
CALKM7	-.2733	-.2731	1.0000	.6500	.6983
	(145)	(145)	(145)	(145)	(145)
	P= .001	P= .001	P= .	P= .000	P= .000
LIQKM7	-.2030	-.0418	.6500	1.0000	.3109
	(145)	(145)	(145)	(145)	(145)
	P= .014	P= .617	P= .000	P= .	P= .000
PRKM7	-.2595	-.2902	.6983	.3109	1.0000
	(145)	(145)	(145)	(145)	(145)
	P= .002	P= .000	P= .000	P= .000	P= .

(Coefficient / (Cases) / 2-tailed Significance)
" . " is printed if a coefficient cannot be computed

Tabla de datos de resultados de SPSS.
DIAPMIN: Día de peso mínimo. DIAPN: Día de recuperación de peso de nacimiento. CALKM7, LIQM7 y PRKM7: Media de calorías, líquidos y proteínas en los primeros 7 días de vida.

Los aportes medios en la primera semana de vida tuvieron influencia en los días de peso mínimo y de recuperación del peso de nacimiento (Tabla III-20). La influencia más

notable parece ser la de las calorías y las proteínas. El aporte de líquidos no parece influir en el día de recuperación del peso de nacimiento.

Tabla III-21. Comparación del aporte nutricional según fase de ascenso o descenso de crecimiento.

Día		3			4			5			6			7			8		
n		5	125		20	98		47	71		74	47		96	24		121	11	
ΔP		+	-		+	-		+	-		+	-		+	-		+	-	
día de vida previo																			
0	Cal	28	25		26	25		27	25		26	25		26	24	*	26	24	
	Liq	72	64		66	63		65	63		65	62		65	60	*	65	60	
	Prt	0,07	0,01	***	0,08	0,01	*	0,04	0,01		0,03	0,00	*	0,03	0,00		0,002	0,00	
1	Cal	35	29		31	29		30	28		31	27	*	31	28		30	29	
	Liq	83	73		75	73		73	70		76	68	***	75	66	**	74	68	
	Prt	0,34	0,11	**	0,12	0,12		0,09	0,10		0,52	0,27	*	0,39	0,24	*	0,37	0,23	
2	Cal	46	37		43	36		42	34	**	41	33	***	40	34	**	38	34	
	Liq	96	88		93	88		91	85		93	84	*	91	82	*	90	90	
	Prt	0,93	0,31	**	0,62	0,29	***	0,48	0,28	**	0,42	0,27	*	0,39	0,24	*	0,37	0,23	
3	Cal				51	46		50	44		50	42	**	50	38	***	49	38	**
	Liq				100	103		103	101		105	97	**	106	92	**	105	90	*
	Prt				1,00	0,72	*	0,86	0,69	*	0,83	0,67	*	0,81	0,62		0,79	0,65	
4	Cal							63	55	**	62	52	***	62	49	***	60	48	*
	Liq							119	111		119	106	**	119	100	**	118	98	*
	Prt							1,41	1,09	**	1,36	1,07	**	1,31	1,03	*	1,27	1,04	
5	Cal										73	63	**	72	61	**	71	62	*
	Liq										130	118	**	130	114	**	129	111	*
	Prt										1,80	1,52	**	1,75	1,47	*	1,71	1,48	
6	Cal													82	65	***	81	61	***
	Liq													139	115	***	139	105	***
	Prt													2,16	1,67	***	2,13	1,57	**
7	Cal																89	80	
	Liq																145	117	***
	Prt																2,40	2,00	*

Día: día de vida. n: número de casos. ΔP: incremento de peso positivo (+) o negativo (-). Cal:Energía en Kcal/kg/d. Prt:Proteínas en g/kg/d. Liq:Líquidos en ml/kg/d. Valores expresados en medias.
Se compara la nutrición previa diaria de los niños que estaban en fase de descenso de peso con la de los niños en fase de ascenso. Por ejemplo, al tercer día había 5 niños en aumento de peso y 125 en descenso, el resto (15) se encontraban en el día de peso mínimo. Estos 15, sumados a los 5 previos, componen los 20 niños con peso ascendente al cuarto día.
*p<0,05. **p<0,01. ***p<0,001. Estadística comparativa: prueba U de Mann-Whitney.
No se muestran los datos de antes de los 3 días y después de los 8 porque el número de casos en alguno de los grupos fue menor de 5.

Un análisis pormenorizado de la nutrición con relación al crecimiento se refleja en la Tabla III-21. En ella cada día de vida se hace una comparación del aporte de calorías, líquidos y proteínas a los niños que se encuentran en ese día en la fase de aumento de peso con el aporte que reciben los niños que están en fase de pérdida. El aporte considerado es el de cada uno de los días anteriores de vida, representado por día 0 y sucesivos. Es decir, se intenta medir la diferencia del aporte que habían tenido los días anteriores los niños que estaban ganando peso con relación a los que seguían en fase de pérdida. En la tabla se observa que todos los valores, excepto dos, son mayores en las columnas de signo positivo, aunque no todos con significación estadística. Esto indica una fuerte influencia de la

nutrición en la curva de peso postnatal. Posiblemente lo más llamativo sea que los líquidos no tienen significación hasta el 6º día, en cambio el aporte de proteínas tiene una significación permanente desde el tercer día.

III.5.1 Análisis de la relación crecimiento-nutrición mediante datos longitudinales

El análisis de la covarianza para datos longitudinales de crecimiento y nutrición se ha realizado solo en los 14 primeros días de vida porque no se ha visto variación significativa en los aportes de energía, líquidos y proteínas a partir de los 10 días de vida (Tabla III-18). Con el modelo $Peso_i(t) = niño_i + \beta_0 + \beta_1 \cdot t + \beta_2 \cdot t^2 + \beta_3 \cdot t^3 + \gamma_0 \cdot Nutriente(t) + \gamma_1 \cdot Nutriente(t\text{-}1) + \gamma_2 \cdot Nutriente(t\text{-}2) + e_i(t)$, los resultados obtenidos para los estimadores de cada uno de los nutrientes (Tabla III-22) establece un valor negativo para los correspondientes al día actual (γ_0), indicando que a los niños con menor ganancia de peso se les aporta más nutrición durante ese día. El valor positivo de los estimadores correspondientes a dos días antes (γ_2) significa una relación positiva entre la nutrición recibida y el incremento de peso actual. Los estimadores correspondientes al día anterior (γ_1) también son positivos, pero no tienen significación estadística.

Tabla III-22. Coeficiente de determinación y estimadores para cada nutriente analizado

Nutriente	R^2	(*t*)	p	(*t*-1)	p	(*t*-2)	p
Energía (*Cal*)	0,9676	-0,52	0,0001	0,16	**0,1035**	0,74	0,0001
Líquidos (*Liq*)	0,9669	-0,48	0,0001	0,05	**0,5077**	0,39	0,0001
Proteínas (*Prot*)	0,9676	-16,37	0,0001	1,35	**0,6746**	23,25	0,0001

El valor del estadístico p en el estimador γ_1 de los cada uno de los tres nutrientes es superior a 0,05 y por lo tanto sin significación estadística.

Este resultado tiene una explicación que podría expresarse en los siguientes términos: si en una determinada edad dos niños recibieron el mismo aporte del nutriente en cuestión, creció más aquel que dos días antes había recibido un mayor aporte. En un análisis exploratorio previo, γ_1 fue estadísticamente significativo cuando en el modelo no introducimos el término $\gamma_2 \cdot Nutriente(t\text{-}2)$. Ello sin duda es debido a la asociación múltiple de las variables *Nutriente*(*t*), *Nutriente*(*t*-1) y *Nutriente*(*t*-2).

Tabla III-23. Estimadores para el modelo matemático de influencia de la alimentación global en el peso

Variable	Estimador	Error stándar	p
Constante	1232,74	9,75	0,0001
t	-67,19	4,63	0,0001
t^2	6,91	0,64	0,0001
t^3	-0,19	0,03	0,0001
Cal(*t*-2)	0,39	0,14	0,0040
Liq(*t*-2)	0,12	0,08	**0,7672**
Prot(*t*-2)	6,83	3,51	0,0519

t: tiempo en días. Cal: energía en Kcal/kg/d. Liq: líquidos en ml/kg/d, Prot: proteínas en g/kg/d.

Tabla III-24. Estimadores para el modelo matemático de influencia de los líquidos en el peso

Variable	Estimador	Error stándar	p
Constante	1229,56	9,54	0,0001
t	-70,60	4,63	0,0001
t^2	7,89	0,62	0,0001
t^3	-0,23	0,03	0,0001
Liq(*t*-2)	0,27	0,06	0,0001

t: tiempo en días. Liq: líquidos en ml/kg/d.

Tabla III-25. Estimadores para el modelo matemático final de influencia de la energía y las proteínas en el peso

Variable	Estimador	Error stándar	p
Constante	1233,04	9,69	0,0001
t	-66,84	4,48	0,0001
t^2	6,88	0,63	0,0001
t^3	-0,19	0,03	0,0001
Cal(*t*-2)	0,41	0,12	0,0004
Prot(*t*-2)	6,74	3,50	0,0542

t: tiempo en días. Cal: energía en Kcal/kg/d. Prot: proteínas en g/kg/d.

En el análisis final del crecimiento en los primeros 14 días de vida se han incluido solo las variables de alimentación que han tenido significación estadística, cuyo modelo es el siguiente:

$$Peso_i(t) = niño_i + \beta_0 + \beta_1 \cdot t + \beta_2 \cdot t^2 + \beta_3 \cdot t^3 + \gamma_2 \cdot Cal(t\text{-}2) + \lambda_2 \cdot Liq(t\text{-}2) + \varphi_2 \cdot Prot(t\text{-}2) + e_i(t).$$

En el análisis de la covarianza el coeficiente de determinación es muy alto (R^2=0,9679), pero la influencia de cada uno de los tres componentes alimenticios en este modelo conjunto varía con respecto al análisis individualizado. Al examinar los

estimadores y su significación estadística mostrados en la Tabla III-23, pierde significación el aporte de fluidos dos días antes.

El análisis separado del aporte de líquidos muestran significación estadística (Tabla III-24), pero que está explicado por los aportes de energía y de proteínas. La ecuación final que correlaciona los efectos del tiempo y de la nutrición (Tabla III-25) es la siguiente:

$$Peso(t) = 1233{,}04 - 66{,}84 \cdot t + 6{,}88 \cdot t^2 - 0{,}19 \cdot t^3 + 0{,}41 \cdot Cal(t\text{-}2) + 6{,}74 \cdot Prot(t\text{-}2)$$

III.6 CRECIMIENTO POSTERIOR AL ALTA HOSPITALARIA

Tabla III-26. Características de los niños controlados.

	Total	Seguidos hasta 2º año	
n	145	63	
EG, s	30,3 ± 2,7	30,3 ± 2,6	
Sexo M/F	65/80	32/31	
Peso, g	1190 ± 218	1156 ± 227	
Talla, cm	38,2 ± 2,8	37,7 ± 3,0	
PC, cm	26,8 ± 2,2	26,7 ± 1,9	
PEG, n (%)	52 (36%)	27 (43%)	
Índice ponderal	2,1 ± 0,3	2,2 ± 0,3	
Día de peso mínimo	5,6 ± 2,1	5.5 ± 2.0	
Día PN	14,4 ± 5,7	14.4 ± 5.8	
Crecimiento medio desde peso mínimo, g/kg/d	14,9 ± 4,4	14.9 ± 4.7	
Peso mínimo, %	87,1 ± 6,3	87.2 ± 5.9	
Sin patología, n	95	34	*
Estado civil de la madre, S/C	26/135†	3/60†	***
Nivel de estudios	2,3 ± 1,0	2,4 ± 1,0	

EG: edad gestacional. M: masculino. PC: perímetro cefálico. F: femenino. S: soltera/separada. C: casada.
* p<0,05.*** p<0,001.† Falta de algunos datos por parto en otro hospital.

El seguimiento hasta el segundo año de vida no se pudo realizar en todos los casos (alta definitiva, no acudir a controles, no cumplir aún la edad, traslado), por lo que se hizo una comparación de los datos al nacimiento del grupo seguido con el grupo de niños perdidos (Tabla III-26) sin encontrar diferencias significativas en las variables antropométricas antropométricas ni en las de crecimiento. La presencia de patología incrementó el número de niños controlados. En cuanto a valoración socioeconómica,

tampoco hubo diferencias en el nivel de estudios, pero fue llamativo el porcentaje relativamente alto de hijos de madres solteras o separadas que se perdieron en el control.

El porcentaje de niños con diagnóstico de retraso de crecimiento al segundo año de vida (46%) fue muy similar al porcentaje de niños con diagnóstico de PEG al nacimiento (43%). Pero, mediante la prueba de McNemar (Tabla III-27) no se encuentra relación entre ambas poblaciones. Gráficamente (Figura III-19) también se demuestra esta falta de correlación.

Tabla III-27. Relación de estado nutricional al nacer y al 2º año de vida

	2º año de vida	
	$<P_{10}$	$\geq P_{10}$
Nacimiento		
PEG	11	16
AEG	18	18

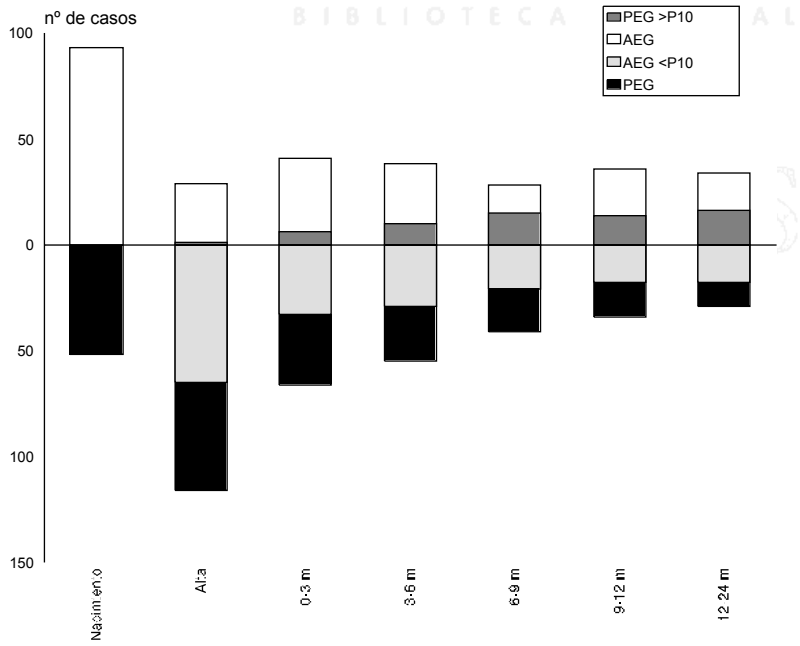


Figura III-19. Evolución según estado nutricional al nacimiento hasta el 2º año de vida.
AEG <P10: niños con peso adecuado al nacimiento con peso inferior al P10 en los controles posteriores. PEG >P10: niños con bajo peso al nacimiento y con peso superior al P10 en los controles posteriores.

La representación gráfica de las líneas de crecimiento de cada uno de los niños muestra, en conjunto, una dispersión progresiva con tendencia a la permanencia paralela a las curvas de referencia (Figura III-20).

La evolución de las medias de peso, talla y perímetro cefálico para cada sexo se muestran en las Figura III-21 y Figura III-22, así como en la Tabla III-28. La impresión general es la de un empeoramiento del crecimiento en el momento del alta hospitalaria, que coincide con la edad de término, y una lenta recuperación posterior, para situarse ligeramente por encima del límite inferior normal, establecido en 85%, 95% y 97% de la mediana para peso, talla y perímetro cefálico, respectivamente. La misma representación sobre las gráficas de referencia con percentiles 10 y 90 (Figura III-23) muestra mínimas diferencias, más notables en la época de crecimiento fetal.

Tabla III-28. Crecimiento desde el alta hasta el segundo año de vida

Edad corregida, meses		Sexo	n	Media±DS		
Intervalo	Media±DS			Peso, g	Talla, cm	PC, cm
0 a 3	1,5±1,0	Varones	57	3.867±1031	51,3±4,0	37,3±2,4
	1,6±0,9	Mujeres	50	3.812±905	51,0±3,6	36,9±1,9
3 a 6	4,3±1,1	Varones	43	5.749±1227	60,3±3,9	41,1±2,1
	4,6±1,1	Mujeres	50	5.847±986	59,7±3,0	41,0±1,5
6 a 9	7,6±1,0	Varones	35	7.317±1237	66,6±3,6	43,9±1,9
	7,4±1,1	Mujeres	44	6.968±1072	65,1±2,8	43,0±1,6
9 a 12	10,6±1,0	Varones	31	8.263±1258	70,53±3,9	45,0±2,4
	10,6±1,0	Mujeres	39	8.094±1308	69,8±3,0	44,5±1,7
12 a 24	16,5±2,6	Varones	32	9.817±1329	77,7±4,6	46,6±2,6
	16,7±2,5	Mujeres	31	9.608±1160	76,6±3,7	46,1±1,4

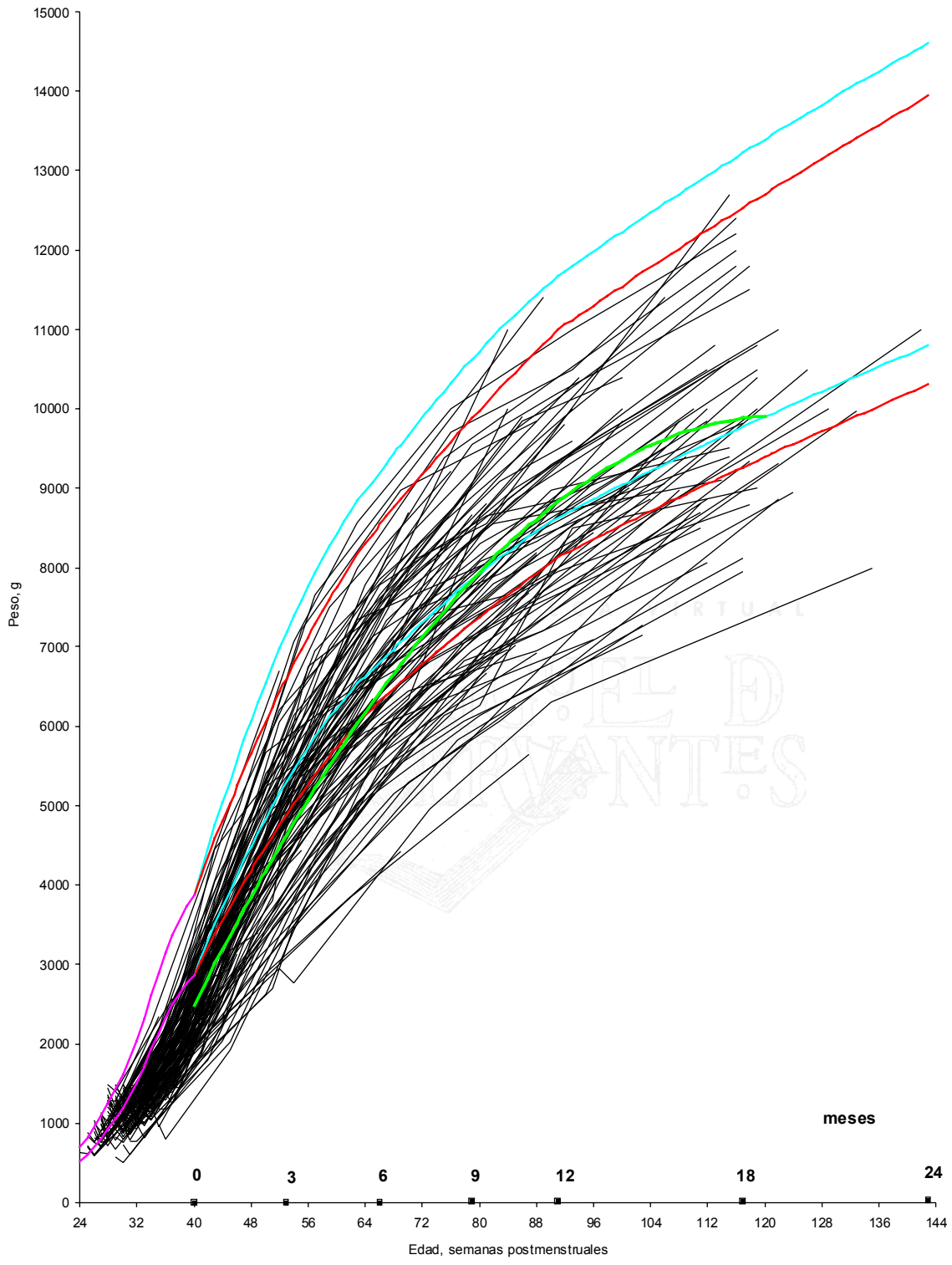


Figura III-20. Evolución del peso individual.
Líneas de evolución del peso de cada uno de los niños seguidos hasta los 12-24 meses. Las líneas azules corresponden a los percentiles 10 y 90 de los varones y las rojas a las mujeres. La línea verde es la estimación mediante modelo de regresión cuadrática.

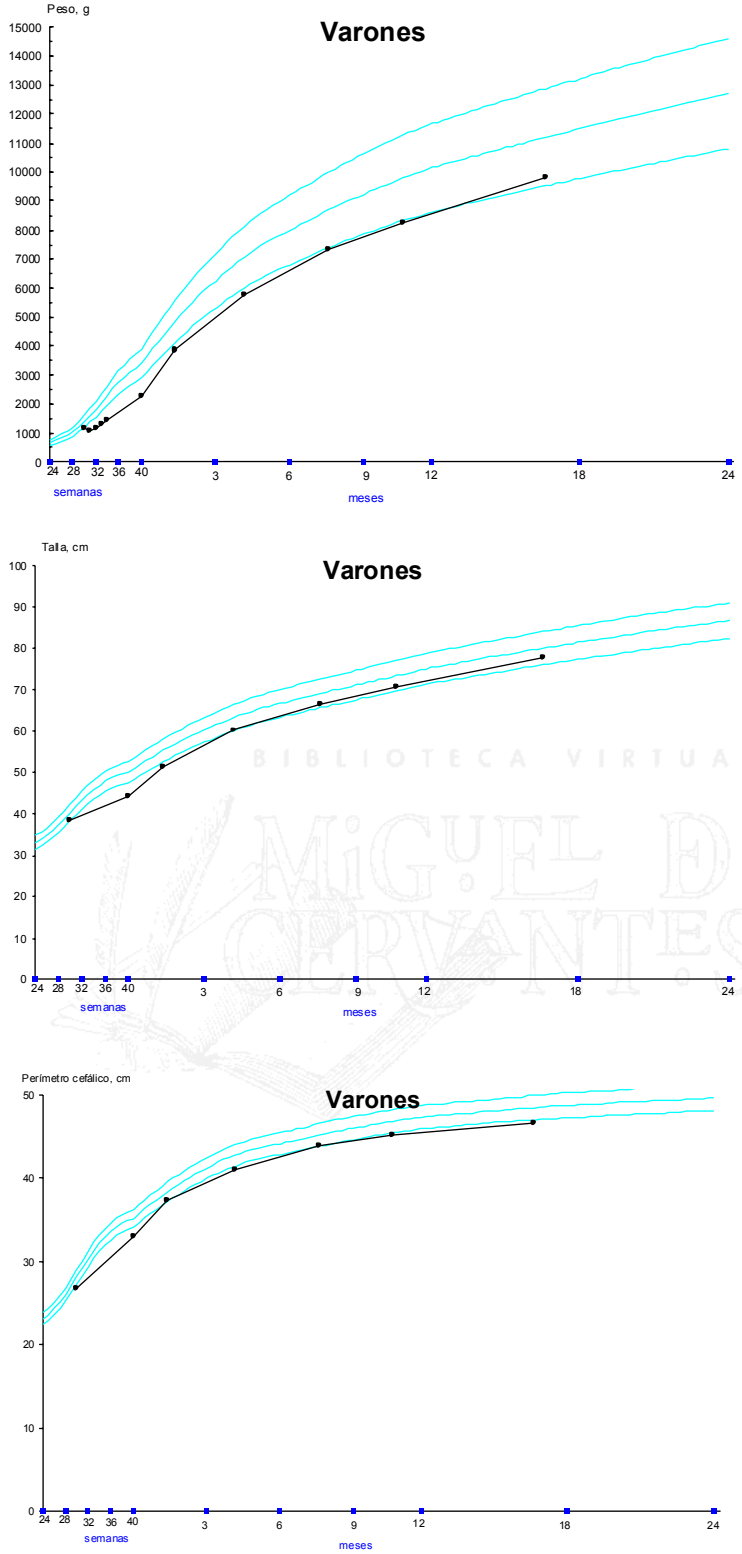
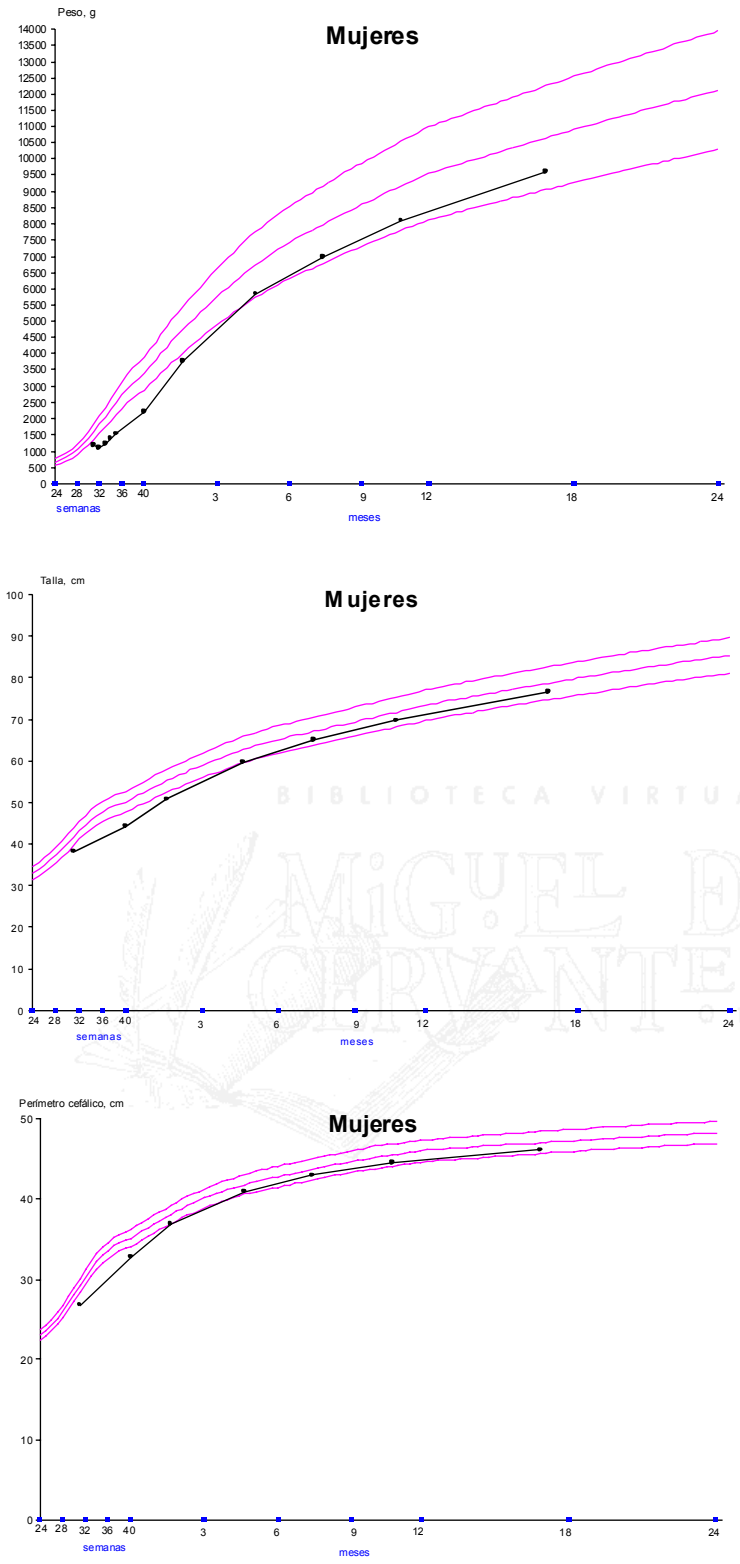


Figura III-21. Crecimiento de varones

La evolución de peso, talla y perímetro cefálico (puntos y línea gruesa) se representa sobre curvas de referencia de nueva creación basadas en porcentaje de mediana. Los puntos representan los valores medios tanto de edad como de la medida antropométrica considerada. El eje de abscisas está trazado a intervalos de semanas.



BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

Figura III-22. Crecimiento de mujeres

La evolución de peso, talla y perímetro cefálico (puntos y línea gruesa) se representa sobre curvas de referencia de nueva creación basadas en porcentaje de mediana. Los puntos representan los valores medios tanto de edad como de la medida antropométrica considerada. El eje de abscisas está trazado a intervalos de semanas.

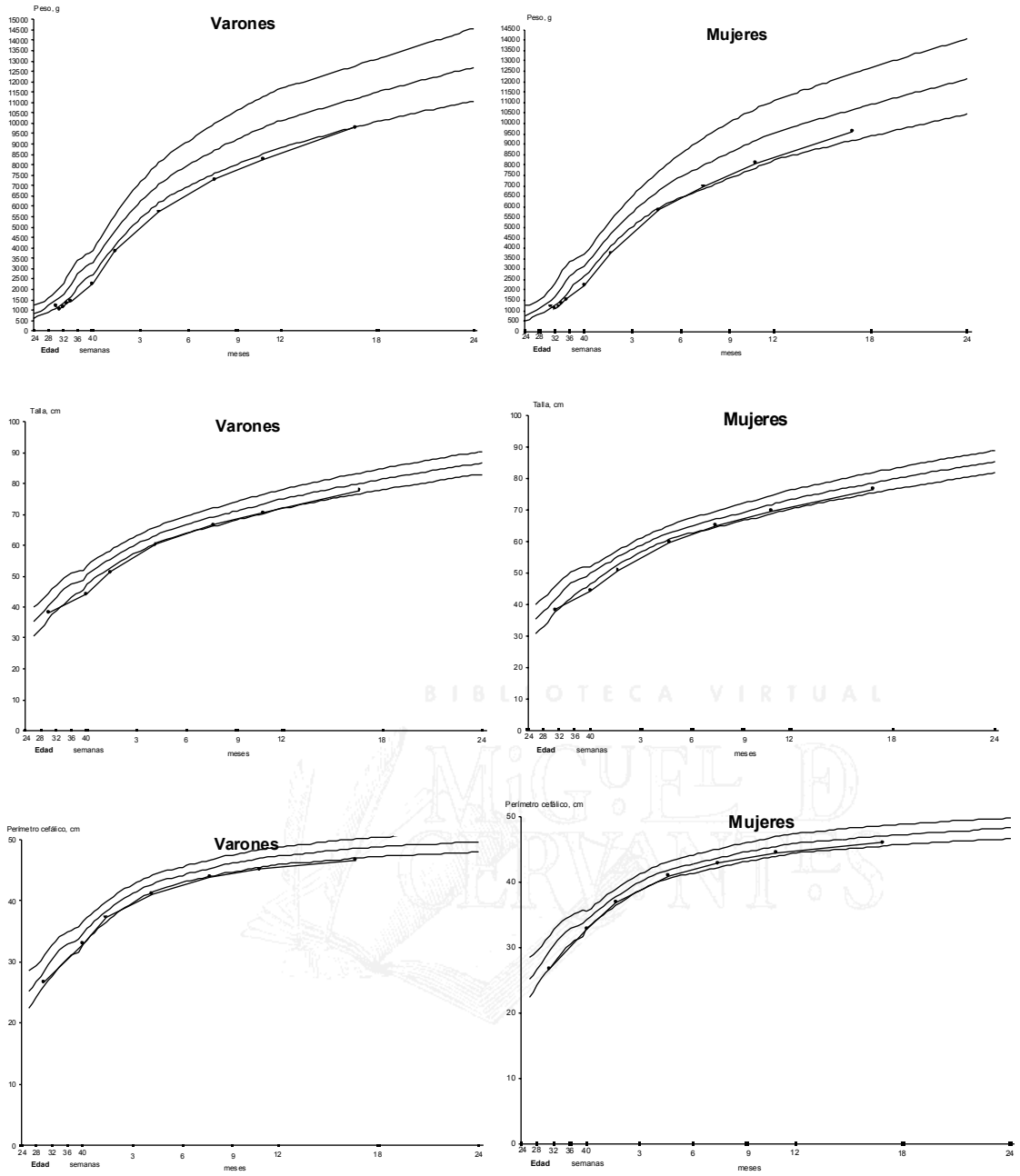


Figura III-23. Crecimiento con referencia a percentiles 10 y 90, según Lubchenco y Hernández

La evolución de peso, talla y perímetro cefálico (puntos y línea gruesa) se representa sobre curvas de referencia de Lubchenco (1966) y Hernández (1988). Los puntos representan los valores medios tanto de edad como de la medida antropométrica considerada. El eje de abscisas está trazado a intervalos de semanas.

III.6.1 Análisis estadístico longitudinal

De una forma global, en la Figura III-20 se puede ver la evolución individual del peso de los niños incluidos en el presente estudio. La impresión es un crecimiento progresivo pero equidistante de los márgenes de referencia. La edad, en el eje de abscisas, se expresa en semanas postmenstruales para facilitar los cálculos, por la diferencia que hay al considerar meses de 30 días. Para el análisis estadístico se ha escogido el intervalo de tiempo desde las 40 semanas, considerada el momento promedio de alta, hasta las 120 semanas, que equivale a unos 18 meses y es el tiempo máximo de control en la mayoría de los casos. Se ha aplicado el método de regresión de estimación curvilínea ensayando varios modelos, consiguiendo un mejor ajuste con una ecuación cuadrática: $Peso_i(t)=\beta_0+\beta_1 \cdot t+\beta_2 \cdot t^2+e_i(t)$. Con los valores estimados de β_0, β_1 y β_2 (Tabla III-29) se traza una curva representativa de toda la población (Figura III-20), cuya fórmula es:

$$Peso(t) = -6471{,}618 + 267{,}370 \cdot t - 1{,}091 \cdot t^2$$

Tabla III-29. Valores de los parámetros de la ecuación de crecimiento posterior al alta hospitalaria.

	Estimadores	Error stándar	p
Constante	-6471,618	481,490	0,0000
t	267,370	13,8405	0,0000
t^2	-1,091	0,0919	0,0000

III.6.2 Análisis transversal

El análisis categórico, establecido según el peso por encima o por debajo de P_{10}, permite comprobar una recuperación progresiva de peso, talla y perímetro cefálico. Esta recuperación es más evidente y estadísticamente significativa para el peso entre el momento del alta, equivalente a la edad de término, y el primer control realizado en los 3 primeros meses de edad corregida (Tabla III-30).

Tabla III-30. Proporción de niños con medidas antropométricas inferiores al P_{10} en controles posteriores al alta.

Edad corregida, meses	Peso	Talla	PC
0	80%	69%	33%
0 a 3	62%*	71%	28%
3 a 6	59%	57%	39%
6 a 9	52%	37%	37%
9 a 12	49%	32%	38%
12 a 14	46%	32%	41%

*p<0,001 comparado con edad 0.

La representación del peso mediante el INp (Figura III-24) presenta una evolución comparable a los datos de análisis transversal (Figura III-19 y Tabla III-30) y de análisis longitudinal (Figura III-20), con un descenso al alta, una rápida recuperación en los tres primeros meses de vida y una aparente lenta recuperación posterior, pero que quizás no sea real porque se pierde la correlación del INp de nacimiento con el INp al segundo año de vida (Tabla III-32), tal como se vio en análisis mediante variable categórica (Figura III-19).

Es de notar que desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria existe una disminución del rango y de la desviación standar, lo que indica una mejoría de los niños situados en el extremo inferior, pero también un empeoramiento marcado de los que tenían un peso adecuado al nacimiento. La impresión posterior es una aparente recuperación paralela (Tabla III-31 y Figura III-24).

Tabla III-31. Datos de evolución de INp, INt e INc hasta el segundo año de vida.

	INp	INt	INc
Nacimiento	-2±77 (-153 a 187)	-12±79 (-215 a 197)	-52±111 (-300 a 313)
Alta	-60±35 (-138 a 49)	-68±56 (-216 a 76)	-54±62 (-329 a 116)
Edad corregida, meses			
0 a 3	-18±46 (-121 a 87)	-27±50 (-192 a 86)	4±76 (-304 a 176)
3 a 6	-1±47 (-140 a 119)	4±42 (-98 a 100)	6±63 (-167 a 124)
6 a 9	4±44 (-105 a 105)	19±41 (-122 a 104)	16±62 (-173 a 142)
9 a 12	6±44 (-93 a 124)	20±41 (-108 a 101)	6±69 (-207 a 121)
12 a 24	13±37 (-67 a 88)	24±44 (-128 a 112)	5±74 (-380 a 147)

Los valores mostrados como media±DS (rango).

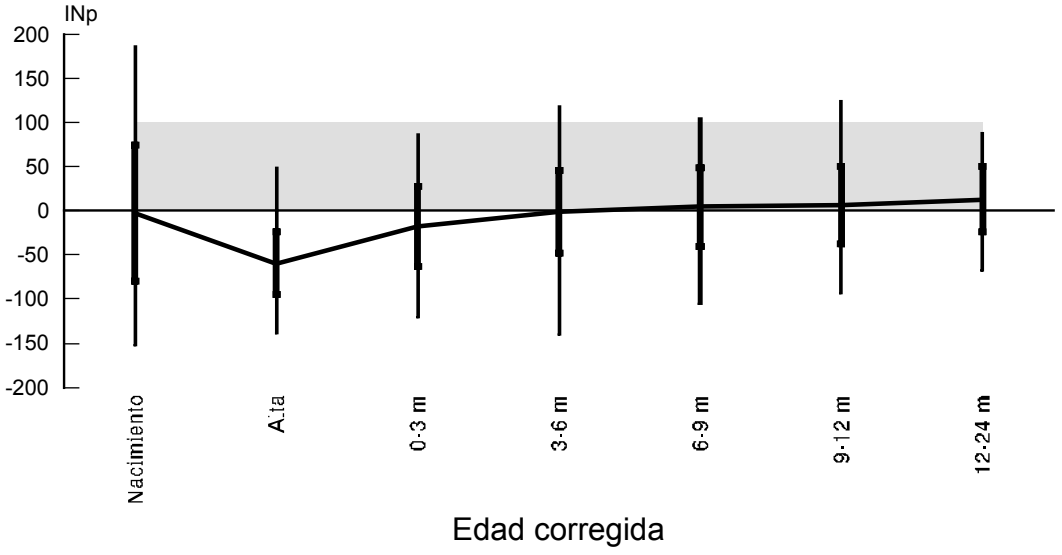


Figura III-24. Evolución del INp hasta los 12-24 m.

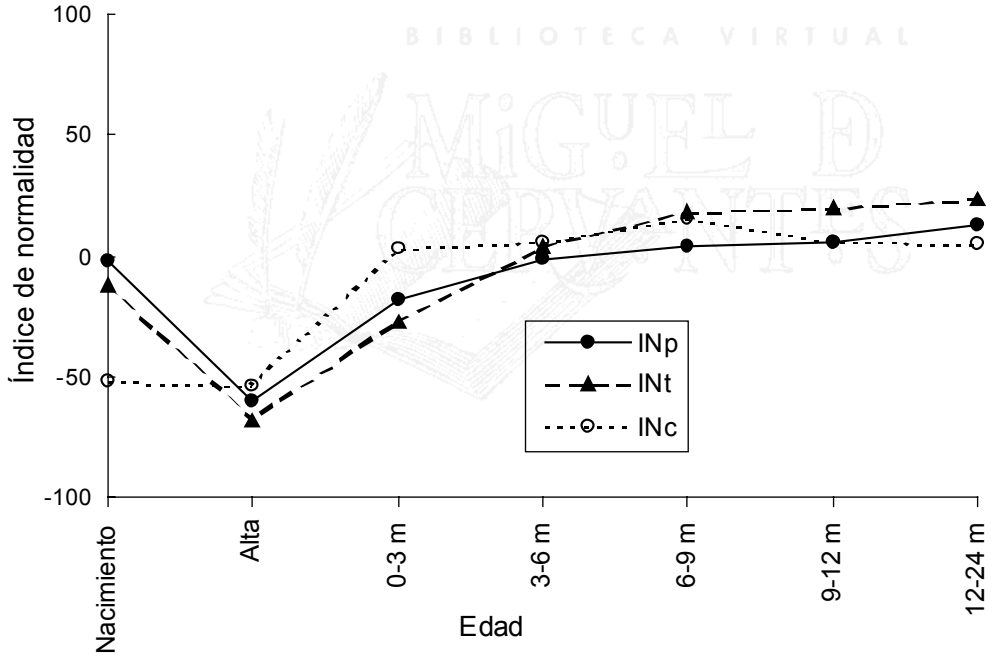


Figura III-25. Evolución de INp, INt e INc hasta los 12-24 m.
La impresión es un paralelismo notable, excepto por el INp al nacimiento.

El peso y la talla tienen una evolución muy similar (Figura III-25), con descenso marcado al alta y recuperación en los primeros 6 meses de vida, con estabilización posterior, que se confirma con los coeficientes de correlación en los controles posteriores al alta (Tabla III-32 y Tabla III-33). El perímetro cefálico se mantiene estable entre el

nacimiento y el alta, según el INc, y experimenta una mejoría en los 3 primeros meses de vida, para continuar estable en límites normales hasta el segundo año de vida (Tabla III-31 y Figura III-25), confirmado por los coeficientes de correlación en los controles realizados hasta el segundo año de vida (Tabla III-34). Un paciente, con mala evolución neurológica, presentó una microcefalia progresiva, que dio lugar al valor de INc de -380 en el segundo año de vida, siendo el valor del siguiente niño en orden decreciente de -140.

La correlación del INp entre los diversos momentos de control presenta variaciones, pero que indican una peor correlación con el paso de tiempo, perdiendo significación estadística en los extremos (Tabla III-32), es decir, entre INp al nacimiento e INp al segundo año de vida. La mejor correlación se encuentra entre los diversos controles realizados a partir de los 3 meses de edad corregida.

Tabla III-32. Correlaciones de INp desde nacimiento hasta 2º año de vida

- - Correlation Coefficients - -

	INPN	INPA	INP1	INP2	INP3	INP4	INP5
INPN	1.0000	.6655	.3672	.2058	.2124	.2514	.1361
	(145)	(145)	(106)	(93)	(79)	(70)	(63)
	P= .	P= .000	P= .000	P= .048	**P= .060**	P= .036	**P= .287**
INPA	.6655	1.0000	.7721	.5420	.5656	.5602	.3870
	(145)	(145)	(106)	(93)	(79)	(70)	(63)
	P= .000	P= .	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000	P= .002
INP1	.3672	.7721	1.0000	.6952	.6513	.6616	.4405
	(106)	(106)	(106)	(85)	(73)	(65)	(59)
	P= .000	P= .000	P= .	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000
INP2	.2058	.5420	.6952	1.0000	.9359	.8863	.7157
	(93)	(93)	(85)	(93)	(68)	(62)	(55)
	P= .048	P= .000	P= .000	P= .	P= .000	P= .000	P= .000
INP3	.2124	.5656	.6513	.9359	1.0000	.8956	.8317
	(79)	(79)	(73)	(68)	(79)	(56)	(51)
	P= .060	P= .000	P= .000	P= .000	P= .	P= .000	P= .000
INP4	.2514	.5602	.6616	.8863	.8956	1.0000	.8584
	(70)	(70)	(65)	(62)	(56)	(70)	(50)
	P= .036	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000	P= .	P= .000
INP5	.1361	.3870	.4405	.7157	.8317	.8584	1.0000
	(63)	(63)	(59)	(55)	(51)	(50)	(63)
	P= .287	P= .002	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000	P= .

(Coefficient / (Cases) / 2-tailed Significance)
" . " is printed if a coefficient cannot be computed

Tabla de datos de resultado de SPSS.
INPN, INPA, INP1, INP2, INP3, INP4, INP5 corresponden al Índice de Normalidad (IN) al nacimiento, alta, 0-3, 3-6, 6-9, 9-12 y 12-24 meses de edad corregida, respectivamente.

La talla, valorada según INt, presenta una correlación significativa entre todos los momentos del estudio (Tabla III-33), aunque la peor correlación es, como en el peso, entre el nacimiento y el último control realizado.

Tabla III-33. Correlaciones de INt desde nacimiento hasta 2º año de vida

- - Correlation Coefficients - -

	INTN	INTA	INT1	INT2	INT3	INT4	INT5
INTN	1.0000	.3634	.4405	.4084	.2930	.3177	.2600
	(131)	(125)	(95)	(79)	(68)	(63)	(59)
	P= .	P= .000	P= .000	P= .000	P= .015	P= .011	**P= .047**
INTA	.3634	1.0000	.5801	.4382	.5010	.4109	.3280
	(125)	(136)	(97)	(81)	(71)	(64)	(58)
	P= .000	P= .	P= .000	P= .000	P= .000	P= .001	P= .012
INT1	.4405	.5801	1.0000	.7288	.5666	.6165	.5262
	(95)	(97)	(105)	(81)	(72)	(63)	(59)
	P= .000	P= .000	P= .	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000
INT2	.4084	.4382	.7288	1.0000	.7558	.7517	.5608
	(79)	(81)	(81)	(89)	(65)	(58)	(52)
	P= .000	P= .000	P= .000	P= .	P= .000	P= .000	P= .000
INT3	.2930	.5010	.5666	.7558	1.0000	.8538	.7170
	(68)	(71)	(72)	(65)	(78)	(54)	(50)
	P= .015	P= .000	P= .000	P= .000	P= .	P= .000	P= .000
INT4	.3177	.4109	.6165	.7517	.8538	1.0000	.8586
	(63)	(64)	(63)	(58)	(54)	(68)	(48)
	P= .011	P= .001	P= .000	P= .000	P= .000	P= .	P= .000
INT5	.2600	.3280	.5262	.5608	.7170	.8586	1.0000
	(59)	(58)	(59)	(52)	(50)	(48)	(63)
	P= .047	P= .012	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000	P= .

(Coefficient / (Cases) / 2-tailed Significance)
" . " is printed if a coefficient cannot be computed

Tabla de datos de resultado de SPSS.
INTN, INTA, INT1, INT2, INT3, INT4, INT5 corresponden al Índice de Normalidad (IN) al nacimiento, alta, 0-3, 3-6, 6-9, 9-12 y 12-24 meses de edad corregida, respectivamente.

El perímetro cefálico del nacimiento, según el INc, deja de tener correlación en el último control realizado al segundo año de vida (Tabla III-34).

Tabla III-34. Correlaciones de INt desde nacimiento hasta 2º año de vida

- - Correlation Coefficients - -

	INCN	INCA	INC1	INC2	INC3	INC4	INC5
INCN	1.0000	.4275	.4242	.3199	.3505	.3134	.1911
	(132)	(127)	(94)	(79)	(66)	(60)	(57)
	P= .	P= .000	P= .000	P= .004	P= .004	P= .015	**P= .154**
INCA	.4275	1.0000	.7516	.5764	.5537	.6538	.7559
	(127)	(138)	(98)	(83)	(71)	(63)	(58)
	P= .000	P= .	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000
INC1	.4242	.7516	1.0000	.7778	.7026	.7685	.7624
	(94)	(98)	(103)	(80)	(68)	(60)	(57)
	P= .000	P= .000	P= .	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000
INC2	.3199	.5764	.7778	1.0000	.8722	.9086	.8157
	(79)	(83)	(80)	(88)	(63)	(56)	(51)
	P= .004	P= .000	P= .000	P= .	P= .000	P= .000	P= .000
INC3	.3505	.5537	.7026	.8722	1.0000	.9228	.8313
	(66)	(71)	(68)	(63)	(75)	(52)	(47)
	P= .004	P= .000	P= .000	P= .000	P= .	P= .000	P= .000
INC4	.3134	.6538	.7685	.9086	.9228	1.0000	.9013
	(60)	(63)	(60)	(56)	(52)	(66)	(46)
	P= .015	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000	P= .	P= .000
INC5	.1911	.7559	.7624	.8157	.8313	.9013	1.0000
	(57)	(58)	(57)	(51)	(47)	(46)	(61)
	P= .154	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000	P= .000	P= .

(Coefficient / (Cases) / 2-tailed Significance)
" . " is printed if a coefficient cannot be computed

Tabla de datos de resultado de SPSS.
INCN, INCA, INC1, INC2, INC3, INC4, INC5 corresponden al Índice de Normalidad (IN) al nacimiento, alta, 0-3, 3-6, 6-9, 9-12 y 12-24 meses de edad corregida, respectivamente.

La situación del crecimiento al segundo año de vida, según el INp, no parece correlacionarse con la madurez, con el crecimiento fetal ni con la presencia de patología (Figura III-26). La diferencia entre los niños con catch-up se pone en evidencia desde el primer control realizado en los 6 primeros meses, según la edad corregida (Figura III-26 y Figura III-27), tanto para el peso como la talla y el perímetro cefálico. Los RNMBP con 30 semanas o menos de gestación tienen menor INp al segundo año que al nacimiento, pero sin significación estadística (37±59 y 21±40). En cambio los de más de 30 semanas tuvieron una recuperación significativa (-56±60 y 6±33, p<0,001). Los dos grupos clasificados por crecimiento fetal también mostraron evolución similar, sin mejoría significativa de los AEG (22±57 y 12±36) y diferencia significativa de los PEG (-48±77 y 14±38, p<0,005)

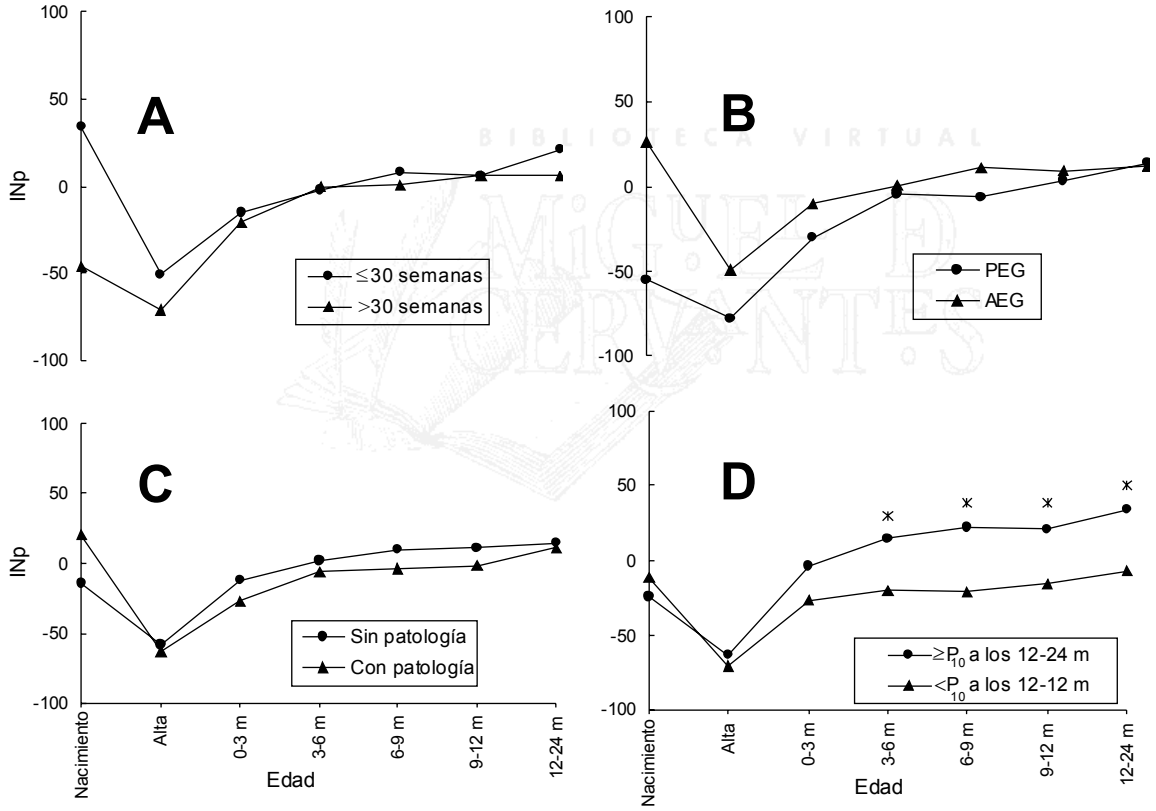


Figura III-26. Evolución del INp según diversos grupos.
*p<0,05. La edad representa edad corregida. La neta diferencia del INp al nacimiento se pierde al segundo año de vida en los grupos clasificados por madurez (gráfica A) y por crecimiento fetal (gráfica B). La presencia de patología (gráfica C) no muestra diferencias a ninguna edad. Los grupos clasificados por catch-up al segundo año de vida (gráfica D) tuvieron una evolución diametralmente opuesta a los clasificados por madurez y crecimiento fetal, con diferencias significativas sólo a partir de los 3 meses de edad corregida.

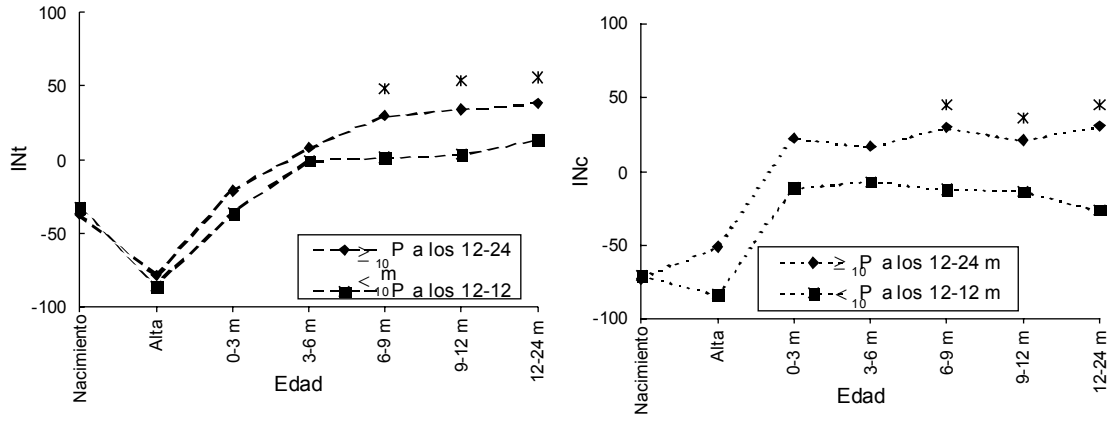


Figura III-27. Evolución de INt e INc según estado nutricional al 2º año de vida.
*p<0,05. La edad representa edad corregida. La talla y el perímetro cefálico de los RNMBP con o sin catch-up al segundo año de vida, valorados por INt e INc, han tenido un distanciamiento significativo sólo a partir de los 6 meses de edad corregida.

En la Tabla III-35 se muestran las variables que pudieran afectar al estado del crecimiento en el segundo año de vida. La situación al nacimiento ni las patologías analizadas mostraron relación con el peso adecuado al segundo año de vida. En cambio, se ha visto diferencias en los aportes calóricos medios en la primera semana de vida y en los datos que valoran el crecimiento postnatal inmediato (edad postmenstrual al alta, días de estancia y ritmo de crecimiento). La nutrición después de los 14 días de vida no muestra diferencias significativas, ni tampoco las necesidades de oxígenoterapia (Figura III-28)

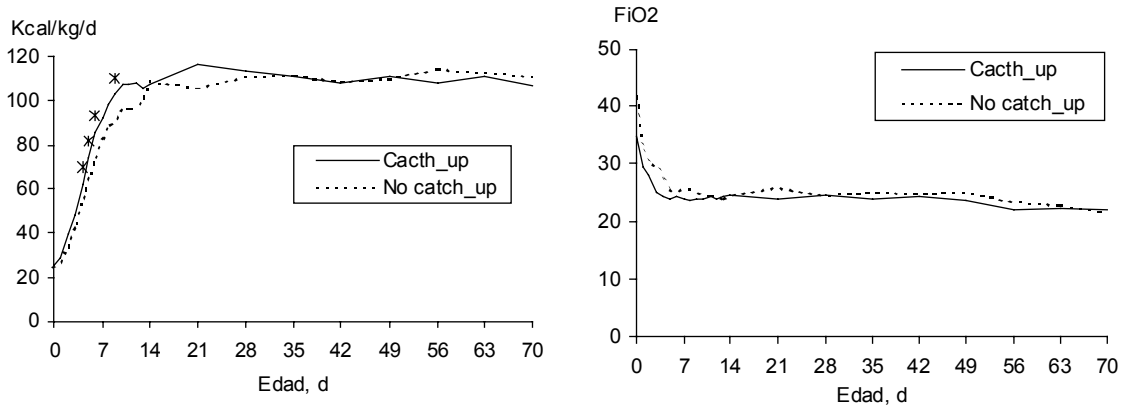


Figura III-28. Aporte de energía y oxígeno según catch-up.

Tabla III-35. Comparación de variables según estado nutricional al 2º año de vida.

	Catch-up	No catch-up	
n	34	29	
Edad gestacional, s	30.21 2.68	30.41 2.48	
Peso de nacimiento, g	1.189 ±200	1.118 ±254	
Sexo, Varones/Mujeres	16/18	16/13	
Día de peso mínimo	5,3 ±2,0	5,8 ±2,1	
Peso mínimo, % de peso de nacimiento	88,5 ±6,1	85,7 ±5,5	
Día de recuperación de peso de nacimiento	13,1 ±6,1	16,0 ±5,3	
Edad postmenstrual al alta, s	40,9 ±4,1	39,0 ±2,2	*
Días de estancia	58,4 ±20,6	75,2 ±35,4	*
Ritmo de crecimiento, g/kg/d	16,4 ±4,8	13,1 ±4,0	*
Día de inicio de nutrición enteral	9,0 ±12,0	8,2 ±11,0	
Aporte medio de energía en la 1ª semana de vida, Kcal/kg/d	52,0 ±11,1	46,0 ±9,0	*
Aporte medio de energía después de la 2ª semana de vida, Kcal/kg/d	112,6 ±12,6	113,0 ±15,4	
Aporte medio de líquidos en la 1ª semana de vida, ml/kg/d	100,1 ±15,6	97.9 ±17,6	
Aporte medio de líquidos después de la 2ª semana de vida, ml/kg/d	161,1 ±15,1	161,8 ±19,2	
Aporte medio de proteínas en la 1ª semana de vida, g/kg/d	0,90 ±0,37	0,85 ±0,23	
Aporte medio de proteínas después de la 2ª semana de vida, g/kg/d	3,08 ±0,36	3,19 ±0,37	
DBP, n	6	7	
HIC, n	4	4	
Reingreso por bronquitis, n	15	20	
NEC, n	3	5	
Sepsis, n	18	18	
Ventilación mecánica, d	3,0 ±7,0	8,4 ±16,9	
Talla materna, cm	161,5 ±6,9	160,0 ±6,9	

* p<0,05.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

III.6.3 Crecimiento según paridad

Veinticinco niños de los 145 nacieron de parto múltiple. Solo hubo dos partos de trillizos y en ambos casos solo sobrevivió uno. No se apreciaron diferencias apreciables en el estado al nacimiento ni en el crecimiento posterior (Tabla III-36)

Tabla III-36. Comparación de niños nacidos de embarazo múltiple con embarazo de feto único.

	Feto único	Parto múltiple*
Edad gestacional, semanas	30,3 ± 2,8	30,6 ± 2,2
Peso de nacimiento, g	1.176 ± 222	1.255 ± 187
INp al nacimiento	-4± 78	-1 ± 57
INp al alta	-60 ± 36	-59 ± 27
INp al 2º año	11 ± 38	23 ± 32

- No significación estadística mediante U de Mann-Whitey

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

III.7 CORRELACIONES ANTROPOMÉTRICAS CON EL IN

La medida atemporal del índice de normalidad permite una comparación del crecimiento con la antropometría materna (Tabla III-37). La mejor correlación hallada ha sido entre INt al nacimiento y la talla materna ($r=0,2103$, $p<0,05$), muy semejante la existente entre talla de nacimiento y talla materna controlado por edad gestacional ($r=0,2537$, $p<0,01$). También se encontró una mejor correlación entre el índice de talla al nacimiento y el índice de peso al segundo año de vida, que entre ambos índices de peso.

III.8 EFECTOS DE LA EDAD CORREGIDA SOBRE EL IN

La diferencia entre los valores de índice de normalidad según se corrija o no la edad van disminuyendo progresivamente (Figura III-29), pero alrededor de los 18 meses de edad, los valores de INc se encuentran muy próximos, aunque la comparación estadística sigue mostrando diferencias significativas. Por lo tanto, a los 18 meses de vida aún es necesario realizar corrección para la edad en las tres variables antropométricas.

Tabla III-37. Coeficientes de correlación entre índices de normalidad y antropometría materna.

- - Correlation Coefficients - -

	INP0	INT0	INP5	INT5	PESOMAT	TALLAMAT
INP0	1.0000	.8022	**.1361**	.0001	-.1300	.1467
	(145)	(131)	**(63)**	(63)	(125)	(128)
	P= .	P= .000	**P= .287**	P=1.000	P= .148	P= .098
INT0	.8022	1.0000	**.3274**	.2600	-.0697	**.2103**
	(131)	(131)	**(59)**	(59)	(113)	**(115)**
	P= .000	P= .	**P= .011**	P= .047	P= .463	**P= .024**
INP5	.1361	.3274	1.0000	.7205	.2608	.2089
	(63)	(59)	(63)	(63)	(56)	(57)
	P= .287	P= .011	P= .	P= .000	P= .052	P= .119
INT5	.0001	.2600	.7205	1.0000	.3046	.2547
	(63)	(59)	(63)	(63)	(56)	(57)
	P=1.000	P= .047	P= .000	P= .	P= .022	P= .056
PESOMAT	-.1300	-.0697	.2608	.3046	1.0000	.3697
	(125)	(113)	(56)	(56)	(125)	(124)
	P= .148	P= .463	P= .052	P= .022	P= .	P= .000
TALLAMAT	.1467	.2103	.2089	.2547	.3697	1.0000
	(128)	(115)	(57)	(57)	(124)	(128)
	P= .098	P= .024	P= .119	P= .056	P= .000	P= .

(Coefficient / (Cases) / 2-tailed Significance)

" . " is printed if a coefficient cannot be computed

Tabla de datos de resultado de SPSS.
INP0 e INT0 son INp e INt al nacimiento. INP5 e INT5 son INp e INt al quinto control después del alta, que corresponde a los 12-24 meses de edad corregida. Entre paréntesis se muestran el número de casos.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

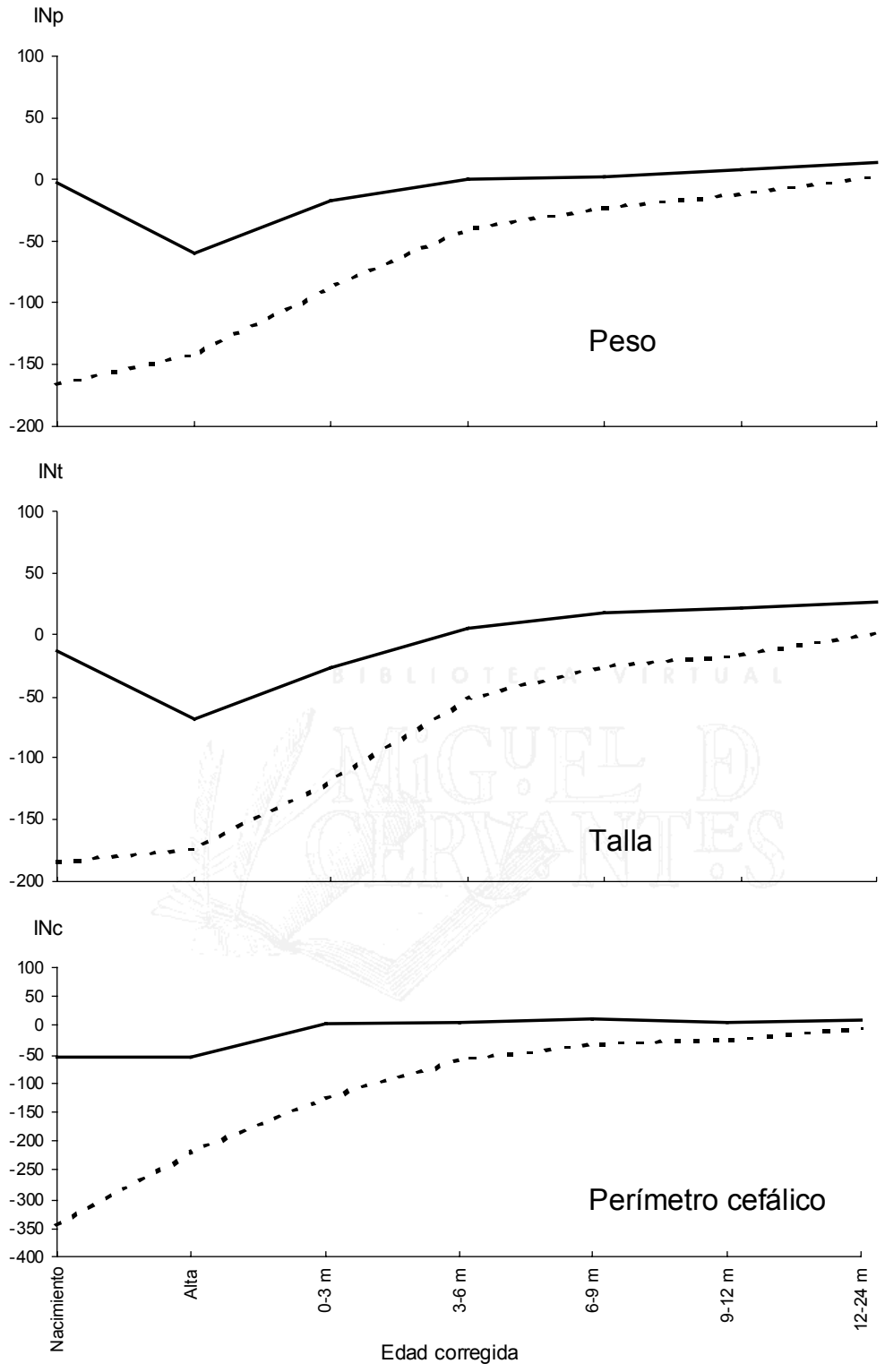


Figura III-29. Diferencias de la edad corregida con edad cronológica.
La aproximación de los índices de normalidad para edad corregida (línea continua) y para edad cronológica (línea discontinua) significa una atenuación de los efectos del nacimiento prematuro, pero que aún son evidentes al segundo año de vida. Por lo tanto, se precisa corregir la edad más allá de los dos años.

IV. Discusión

En este capítulo se procede, en primer lugar, a considerar la población de estudio y los métodos utilizados para su investigación, para continuar con la discusión de los resultados del crecimiento y de la nutrición recibida durante su estancia hospitalaria y de su crecimiento posterior.

Los resultados globales de nuestro estudio en una población de RNMBP no difiere sobremanera de los publicados por otros autores, pero la utilización de los modelos matemáticos de análisis estadístico y un nuevo método de valoración del crecimiento permiten una mejor comprensión de la relación entre nutrición y crecimiento.

Se han publicado diversos ensayos clínicos, realizados en RNMBP con situación clínica estable y transcurridos varios días de vida, que relacionan nutrición y crecimiento (Lucas 1984, Polberger 1989, Kashyap 1990, Boehm 1993, Picaud 1994). Pero, en la bibliografía revisada, no hemos encontrado ninguno elaborado en una población general de RNMBP que analice diariamente los efectos de los aportes de calorías, líquidos y proteínas desde el primer día de vida.

Los hallazgos más notables han sido la preponderancia de la influencia de los aportes de proteínas en el crecimiento durante las dos primeras semanas de vida y los efectos persistentes de la pérdida de peso ocurrida en la primera semana.

IV.1 MÉTODO

IV.1.1 Población de estudio¡Error! Marcador no definido.

Nuestra población de estudio se puede considerar representativa de las actuales Unidades de Cuidados Neonatales dado que el índice de supervivencia (77,5%), la incidencia de patología (DAP 13,3%, DBP 12,8%, HIC 10,3% y NEC 4,1% de los RNMBP) y el tratamiento efectuado se encuentran dentro de los rangos y los protocolos descritos tanto en textos de Neonatología como en estudios recientes (Comisión de Mortalidad e Informática 1997, Price 1993, Pursley 1991, Scanlon 1994, Fanaroff 1992).

La datación de la edad gestacional en nuestra población se basó fundamentalmente en los estudios ecográficos antenatales, realizados habitualmente en el primer trimestre del embarazo según datos de referencia de Campbell y cols. (Campbell 1985), y que han demostrado una fiabilidad superior a los tests postnatales (Wariyar 1997).

Aunque nuestro sistema de recogida de datos a partir de la historia clínica puede conducir a errores, sobre todo en los valores antropométricos, al no haber tenido un proceso de validación, la amplitud de la muestra y los resultados, equiparables a muy diversos estudios, permiten una confianza en los resultados obtenidos. Además, las mediciones realizadas se comparaban con gráficas de referencia para hacer una clasificación y seguimiento del niño, que en caso de disparidad notoria se procedía a una nueva medición. Hemos descartado hacer una comprobación muestral de la exactitud en las medidas antropométricas debido al mayor esmero que pone el personal de enfermería al efectuar las mediciones cuando sabe que se está procediendo a un estudio (efecto Hawthorne). La talla posiblemente sea la medida antropométrica más susceptible de error (Gibson 1993), pero un dato que puede corroborar su fiabilidad es el coeficiente de correlación entre talla de los RNMBP y la talla materna cuando se controla para edad gestacional ($r=0,2537$) (véase III-7), similar a la correlación entre INt al nacimiento y talla materna ($r=0,2103$, $p<0,05$) (Tabla III-37), y dentro de la correlación referida de 0,12 a 0,3 en los recién nacidos a término (Lubchenco 1966).

Nuestro grupo de estudio se redujo más de la mitad al segundo año de vida por varios motivos: alta definitiva, no cumplir la edad y casos perdidos, pero en comparación con el grupo inicial no se encuentra diferencia significativa, salvo en el estado civil de la

madre, con una gran proporción de niños perdidos cuyas madres eran solteras o separadas. Una diferencia similar en el nivel socioeconómico familiar también fue encontrado por Vrlenich y cols. (Vrlenich 1995) en el seguimiento de RNMBP. Los niveles bajos se han asociado con mayor fracaso en los controles, lo que puede actuar como factor de confusión en los resultados del crecimiento a largo plazo.

La población total se ha subdividido en grupos de acuerdo a criterios de crecimiento fetal (AEG y PEG), peso (≤1.000 g y >1.000 g; 500-750 g, 751-1.000 g, 1.001-1.250 g y 1.251-1500 g) y edad gestacional (≤ 30 y >30 semanas). La clasificación por crecimiento fetal y por peso está referida en los textos de Neonatología y Pediatría, en numerosos artículos nacionales e internacionales y en publicaciones de la Sociedad Española de Neonatología (Comisión de Informática de la SEN 1995). También se ha incluido un nuevo criterio de clasificación por edad gestacional con separación a las 30 semanas. Nuestra opinión, como la de otros autores (Usher 1987, Arnold 1991), es que la subdivisión a la edad de 30 semanas es un punto de separación de los niños muy inmaduros. Esta separación ha permitido agrupar las patologías propias de estos niños pretérminos (DBP, DAP, HIC y NEC) y poder hacer comparaciones estadísticas más precisas. Además, la clasificación por peso en vez de por edad gestacional provoca la aglomeración de dos grupos de pacientes bien diferenciados: por un lado los que presentan inmadurez y por otro los que tienen un grave retraso de crecimiento. Arnold y cols. (Arnold 1991) hacen una crítica al sistema de clasificación por peso, sobre todo teniendo en cuenta que en la actualidad se disponen de los métodos suficientes para datar una gestación a un nivel de exactitud aceptable.

IV.1.2 Gráficas de crecimiento de referencia

Las gráficas de referencia utilizadas en nuestro estudio fueron las de Lubchenco y cols. (Lubchenco 1963, Lubchenco 1966) y Delgado y cols. (Delgado 1996a, 1996b) para el crecimiento fetal, la de Dancis y cols. (Dancis 1948) y una de creación propia (Figura II-1) para el crecimiento postnatal inmediato de los RNMBP y las de Hernández y cols. (Hernández 1988) para el crecimiento postnatal postérmino.

La gráfica de Delgado se ha utilizado de forma experimental por ser de muy reciente publicación (Delgado 1996a, 1996b). Además, la falta de alisamiento de sus curvas no permite usarlas adecuadamente, aunque sus valores de mediana se corresponde mejor

que los de Lubchenco con una muestra de nuestra población total de recién nacidos (Figura VII-1).

La separación por peso hace que un niño se clasifique dentro o fuera de la normalidad dependiendo de la gráfica utilizada. Por lo que la diferente proporción entre niños AEG y PEG para cada una de las gráficas referidas introduce un factor de confusión que puede hacer que las comparaciones no sean adecuadas. Por ejemplo, el valor de 1.000 g se ha utilizado para comparación internacional de mortalidad y morbilidad, pero un niño nacido a las 30 semanas con 1.000 g de peso se considera AEG en seis gráficas (Gruenwald 1966, Babson 1970b, Largo 1980, Keen 1988, Malvehy 1988, Delgado 1996a) y PEG en otras seis (Lubchenco 1963, Usher 1969, Leroy 1971, Wong 1972, Navarrete 1981, Fessard 1996) (Figura I-2). Por este motivo, en nuestro trabajo, se ha mantenido como referencia la gráfica de Lubchenco que, además, sigue siendo referencia nacional e internacional para la clasificación y crecimiento de los recién nacidos (Cruz 1993, Ballabriga 1995). Sin embargo, la comparación con otras referencias nacionales e internacionales (Tabla I-1, Tabla I-2, Figura I-1 y Figura I-2), muestra que en edades gestacionales bajas el mayor peso es, precisamente, en la gráfica de Lubchenco, mientras que en edades posteriores las discrepancias son mínimas y no uniformes.

La referencia vigente para el crecimiento postnatal inmediato de los RNBP es la gráfica de Dancis (Dancis 1948), aunque en las ediciones más recientes de algunos textos aparecen gráficas de nueva creación, como la de Shaffer (Fanaroff 1992) o Wright (Kliegman 1996). El patrón de crecimiento de los RNMBP parece no haber cambiado desde que Dancis publicó su gráfica hace medio siglo, ya que las gráficas posteriores no muestran cambios significativos, como se observa en las Figura I-4 a Figura I-12 representadas en la introducción.

La Academia Americana de Pediatría (American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition 1985) y Karniski y cols. (Karniski 1987) postulan que no es necesario crear curvas propias para los RNMBP, ya que su referencia ideal de crecimiento es el crecimiento fetal. Por este motivo creímos conveniente crear una gráfica que compaginara el seguimiento diario del peso postnatal con el crecimiento fetal teórico de 15 g/kg/d (Sparks 1992a) (Figura II-1). Si comparamos la gráfica de nueva creación con las curvas de Dancis, encontramos un perfecto paralelismo en la fase de incremento de peso (Figura II-2). Para poder destacar la pérdida inicial de peso, la separación entre las curvas se han

establecido de tal forma que una pérdida del 10% a la semana de vida corresponda a un descenso de dos líneas más abajo que la línea de su peso al nacimiento.

La gráfica de crecimiento postnatal de Hernández (Hernández 1988) es la referencia nacional de crecimiento en la infancia. De todas formas, se ha realizado una comparación con dos referencias internacionales (Tanner 1966a, 1966b, Hamill 1979) y con una reciente publicación nacional (Fernández 1997) (Figura I-14 y Figura I-15), mostrando escasas diferencias en el peso hasta los dos años de vida, pero una talla consistentemente inferior.

IV.1.3 Variable para cuantificación del crecimiento.

Hemos creado un nuevo índice, denominado índice de normalidad (IN), para usarlo como variable cuantitativa de análisis transversal. Para calcularlo sólo se precisa el valor de la mediana y, por supuesto, el de la medida antropométrica a considerar. Se ha descartado utilizar tanto el z-score, por mostrar un comportamiento anómalo en los valores extremos inferiores, como el porcentaje de mediana, por tener un rango de normalidad diferente para cada medida antropométrica.

La idoneidad de crear un nuevo índice se explica en el Apéndice, pero en su concepto no difiere del clásico porcentaje de mediana al que se le ha intentado añadir la principal virtud del z-score, que consiste en su valor atemporal y adimensional. La principal objeción que se puede hacer al IN es la elección de los límites de normalidad, que no coinciden plenamente con los clásicos de Gómez y Waterlow (Tabla I-14), pero que se han establecido lo más cercanamente posible a los percentiles 10 y 90, tenidos como límites normales en diversas gráficas de crecimiento (Hamill 1979), sobre todo en periodo neonatal (Lubchenco 1963, Navarrete 1981, Malvehy 1988, Delgado 1996a) .

En lo que se ha distinguido el nuevo índice de los clásicos z-score y porcentaje de mediana es en establecer la línea de referencia en el límite inferior de normalidad, en vez de centralizarla en media o mediana. Este cambio no altera los resultados estadísticos, pero mantiene el concepto habitual de dicotomía entre adecuado y pequeño para la edad, muy utilizado en poblaciones de riesgo de desnutrición, y en los que la línea del percentil 50 tiene menos importancia que la línea del percentil 10 de forma similar a la utilizada por Boehm y cols. (Boehm 1989).

IV.2 RESULTADOS

IV.2.1 Características de la población

Nuestros resultados de las diferentes comparaciones de grupos por estado nutricional al nacimiento (Tabla III-3), peso (Tabla III-4 y Tabla III-5) y madurez (Tabla III-6) apoyan la idea de que la separación por madurez con el límite de 30 semanas de gestación, en vez del peso con límite en 1.500 g, es más útil para los estudios epidemiológicos. La hipótesis, ya descartada, de que el retraso de crecimiento fetal actuaba de factor protector de la inmadurez pulmonar, se debía a confundir bajo peso con prematuridad. Otro sesgo, no referido anteriormente y como observación del presente trabajo, es la mayor proporción de niñas en las edades gestacionales mayores cuando se hace una selección por peso. Esto es consecuencia de que entre ambos sexos hay una diferencia de aproximadamente una semana de gestación para un mismo peso, según datos de Lubchenco y cols. (Lubchenco 1963), Alonso-Ortiz y cols. (Alonso-Ortiz 1981) y Keen y Pearse (Keen 1988).

El índice ponderal no ha demostrado validez en nuestro estudio por la gran dispersión mostrada (Figura III-1) y por falta de correlación con la edad gestacional. La clasificación de recién nacidos entre simétricos o asimétricos según el IP ha sido criticada por Crouse y Cassady (Crouse 1994) porque "aunque el IP define el crecimiento simétrico y asimétrico en recién nacidos con retraso de crecimiento, falta una evidencia fisiopatológica firme que explique estos hallazgos".

La presencia de las patologías recogidas en nuestro estudio (DBP, DAP, HIC y NEC) se ha presentado con más frecuencia en los niños más inmaduros (Tabla III-12), excepto la NEC posiblemente por su predominante etiología infecciosa (Kliegman 1992b). La presencia de mayor número de DBP en varones de >1.000 g (Tabla III-10) pudo ser debida a su menor edad gestacional (Tabla III-2 y Figura III-2).

IV.2.2 Crecimiento durante la estancia hospitalaria

La comparación visual de la evolución del peso de nuestra población de estudio con la gráfica de Dancis parece confirmar la idea de una forma de crecimiento común en todos los RNBP. Los datos habituales de referencia del crecimiento inmediato en los RNMBP (día de peso mínimo, porcentaje de peso mínimo y día de recuperación del peso de nacimiento) en nuestra población no se diferencian de los referidos en diversos estudios (Dancis 1948, Jaworski 1974, Brosius 1984, Gill 1986, Shaffer 1987b, Rizzardini 1988, Fenton 1990, Cooke 1993, Wright 1993, Itabashi 1994, Adamkin 1994, Smith 1994, Blond 1994), cuyos datos están resumidos en la Figura IV-1. Los trabajos de Rizzardini y cols. (Rizzardini 1988) e Itabashi y cols. (Itabashi 1994) son los que tienen peor crecimiento, comparado con el nuestro y con el resto de los referidos, tanto al observar las curvas de crecimiento (Figura I-7 y Figura I-10) como por el día de peso mínimo y el ritmo de crecimiento. En caso de Rizzardini puede ser por haber utilizado leche materna de banco para alimentar a los RNBP, la cual se ha demostrado que no nutre adecuadamente a estos niños (Ernst 1992). Los resultados de Itabashi se obtuvieron de un estudio colaborativo de 54 unidades de cuidados intensivos neonatales japonesas, sin información de la alimentación recibida por los niños que permita conocer si se siguió también el sistema de leche materna de banco.

El aparente crecimiento normal de los RNMBP de nuestro estudio, se muestra como una evidente desnutrición a la edad de término cuando se compara con las gráficas de crecimiento fetal de Lubchenco (Figura III-4). Esta desnutrición afecta de manera similar al peso y a la talla, pero no parece influir en el crecimiento cefálico. Este comportamiento de los RNMBP también ha sido descrito anteriormente (Hack 1984), y parece ser el habitual en estos pacientes.

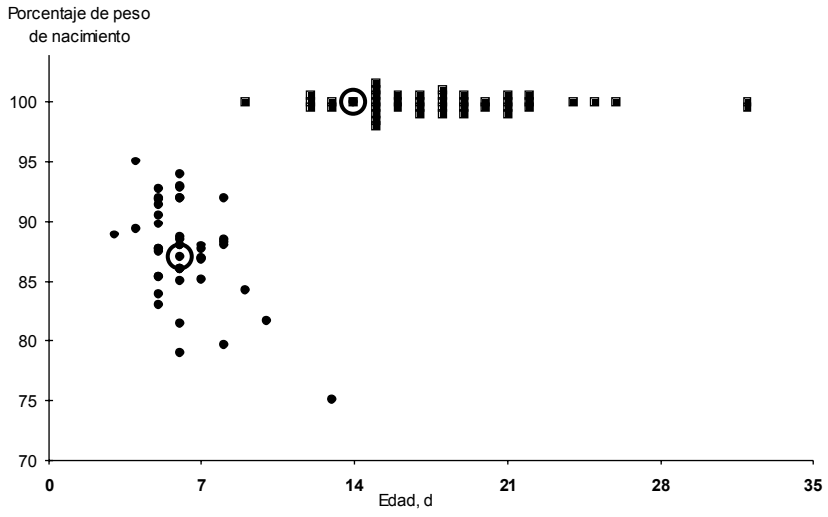


Figura IV-1. Comparación del crecimiento inmediato en los RNMBP.
Se representan los datos de porcentaje de peso mínimo en el día que se alcanza (puntos) y el día de recuperación del peso de nacimiento (cuadrados) de diversos estudios referidos en Tabla I-4. Los círculos representas los datos de nuestro estudio.

BIBLIOTECA VIRTUAL

La evolución de las curvas de peso, por intervalos de peso de 250 g y por edad gestacional, sobre la gráfica de nueva creación (Figura III-9 y Figura III-10), coincide con la evolución representada sobre la gráfica de Lubchenco (Figura III-7 y Figura III-8) y permite intuir el momento crucial en que se produce el retraso de crecimiento. La pérdida de peso inicial, en la primera semana de vida, establece el punto de partida de la línea de crecimiento ascendente sin apreciar una velocidad superior a la que se ha establecido como crecimiento fetal de 15 g/kg/d, implícito en cada línea de nuestra gráfica. Algunos autores (Gill 1986, Fenton 1990) también describen este hallazgo de un crecimiento paralelo al crecimiento fetal establecido en el peso mínimo alcanzado.

El hallazgo de un crecimiento tan persistentemente igual nos sugiere dos posibilidades, o bien que todos los protocolos de nutrición son prácticamente idénticos, o bien que los niños crecen independientemente de la nutrición y del tratamiento recibidos. Probablemente la realidad sea una combinación de ambas posibilidades. En el periodo inicial de pérdida de peso la pauta habitual es ajustar los aportes para permitir una pérdida de peso de un 10% a 15% en la primera semana de vida (Lorenz 1995, Shaffer 1986, Shaffer 1987a, Cunningham 1994, Nutrition Committee Canadian Paediatric Society 1995). Posteriormente se aumenta los aportes para intentar el máximo ritmo de crecimiento posible, pero que parece limitado al ritmo de crecimiento fetal (15 g/kg/d). Hay ensayos clínicos que demuestran un crecimiento superior, de 16 a 22 g/kg/d (Tabla I-6), en niños

clínicamente estables y con nutrición enteral exclusiva (Tabla I-6), pero que no se ha confirmado de forma global en ninguno de los estudios descriptivos (Tabla I-4).

Conviene señalar que los estudios que han intentado establecer curvas de referencia para el crecimiento de los RNMBP, se han limitado a comparar sus resultados con la gráfica de Dancis, sin mostrar resultados de los niños en el momento del alta o al alcanzar la edad postmenstrual de término, recalcando, quizás así, la sensación de normalidad.

El porcentaje de niños con retraso de crecimiento en nuestro estudio, definido como peso inferior al P_{10} para la edad postmenstrual según referencia de (Lubchenco 1963), es siempre superior al 10% (Figura III-13). En la primera semana de vida el porcentaje asciende de forma evidente (Figura III-13), manteniéndose más o menos estable hasta la 7ª semana de vida, en que se observa un empeoramiento progresivo, atribuible a la reducción gradual de niños hospitalizados. El máximo observado (89%) a los 70 días de vida sólo representa a 48 niños que permanecieron ingresados. Pero de todas formas, el porcentaje de retraso de crecimiento es elevado (80%) en la población global en el momento del alta hospitalaria, que corresponde a la edad postmenstrual de término. En la literatura revisada existen pocos datos referidos a la edad de término de los RNMBP, pero los porcentajes oscilan entre 46% y 91% (Hack 1994).

Los resultados del crecimiento durante las primeras 10 semanas de vida, aplicando el índice de normalidad (IN) que hemos desarrollado (Figura III-14), no difieren de los obtenidos mediante la comparación visual con la gráfica de Lubchenco ni mediante la evolución del porcentaje del peso de nacimiento (Figura III-11), ni incluso mediante el porcentaje de bajo peso, a pesar de utilizar dos referencias diferentes (Lubchenco y Delgado). No hemos encontrado referencias de estudios con aplicación de un índice de crecimiento similar (z-score o porcentaje de mediana) en el seguimiento semanal de los RNMBP.

El IN nos ha permitido comparar el crecimiento en los diversos grupos de RNMBP (Figura III-15), encontrando que en ambos sexos el crecimiento es similar y que la separación entre AEG y PEG al nacimiento aún es significativa a las 10 semanas de vida. Se confirma el peor crecimiento del grupo de niños de más bajo peso, que se observa también en la gráfica de crecimiento postnatal de nueva creación (Figura III-9), aunque sin significación estadística. La separación por madurez a las 30 semanas de gestación muestra un crecimiento muy similar al encontrado por la separación entre AEG y PEG. Los niños con DBP o DAP tienen menos retraso de crecimiento al nacimiento en comparación con

los que no las presentan (Figura III-15), pero al mes de vida esta diferencia desaparece, quizás por los efectos perjudiciales de dichas patologías sobre el crecimiento.

El análisis longitudinal del crecimiento mediante modelos matemáticos confirma una evolución uniforme del peso en nuestra población de estudio hasta las 6 semanas de edad cronológica (Figura III-12). Esta limitación de tiempo se hizo para mantener una muestra homogénea y numerosa, evitando excluir niños que, por su buena evolución, fueron dados de alta a su domicilio. El resultado más relevante es el de un incremento medio de peso de 1,5% diario entre los 7 y los 42 días de vida, según el modelo de crecimiento compuesto, idéntico al crecimiento fetal teórico de 15 g/kg/d y prácticamente coincidente con los 14,9±4,4 g/kg/d (Tabla III-13) de los datos obtenidos individualmente. Brosius y cols. (Brosius 1984) en su trabajo también utilizan un modelo matemático en dos intervalos, pero simplemente como método de suavización de sus curvas de crecimiento, sin hacer correlaciones con la nutrición.

La separación entre recién nacidos AEG y PEG no mostró diferencias en la velocidad de crecimiento en las 10 primeras semanas de vida. Picaud y cols. (Picaud 1994), tampoco evidenciaron diferencias en su ensayo clínico, a pesar de una velocidad de crecimiento superior, de 17,9 y 20,1 g/kg/d.

El modelo matemático de crecimiento compuesto también lo hemos aplicado, como en IN, a los diferentes grupos de RNMBP de nuestro estudio. Este método de análisis longitudinal permite diferenciar la evolución del crecimiento, independientemente de la situación relativa a los límites normales de referencia transversal. Así, no se observan diferencias en la velocidad entre AEG y PEG, entre los de ≤30 y >30 semanas de gestación ni entre ≤1.000 g y >1.000 g (Tabla III-16). En cambio, la presencia de patología influye notablemente en la velocidad de crecimiento después de la primera semana de vida, coincidente con el resultado de otros autores referido a la DBP (DeRegnier 1996).

IV.2.3 Crecimiento y nutrición

Como se ha podido ver en nuestros resultados, los aportes nutricionales administrados a nuestra población de estudio ha ido en progresión ascendente hasta el décimo día de vida. En cambio, el peso desciende hasta los 5-6 días y después comienza a ascender de forma continua. Esto podría deberse a que el niño detuvo su proceso de catabolismo tisular al suplir, durante el día previo, las necesidades nutricionales basales.

Por lo tanto, los aportes del cuarto día de vida (Energía 58 kcal/kg/d, Proteínas 1,23 g/kg/d) se pueden considerar como las necesidades basales medias de los RNMBP, coincidentes con datos de ensayos clínicos (Reichman 1982, Adamkin 1986, Putet 1993). Las necesidades energéticas basales teóricas de los recién nacidos se han establecido en unas 50 kcal/kg/d (American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition 1985) o 50-60 kcal/kg/d (Nutrition Committee Canadian Paediatric Society 1995) y las proteicas en 1,5 g/kg/d ((Nutrition Committee Canadian Paediatric Society 1995), aunque los estudios en RNBP que no reciben aportes exógenos de N durante los primeros días de vida han demostrado una pérdida de 1 a 1,5 g/kg/d (Anderson 1979, Heird 1992b).

El ritmo de crecimiento en nuestra población,a partir de la primera semana de vida es muy constante e idéntico al crecimiento fetal de 15 g/kg/d. Según esta premisa los aportes desde el día anterior al del inicio de incremento de peso serían los mínimos indispensables para crecer. En nuestros resultados estos valores mínimos difieren ligeramente dependiendo de si el análisis se hizo transversal a los 6 días de vida (Energía: 80 kcal/kg/d, Proteínas: 2,05 g/kg/d) o longitudinal en el día de peso mínimo (Energía de 74 kcal/kg, Proteínas 1,83 g/kg). Estas cifras están claramente distantes de las recomendadas para crecimiento en los RNMBP de los aportes energéticos a 120 a 130 kcal/kg/d y de proteínas a 2,5 a 4 g/kg/d (Academy of Pediatrics Committee on Nutrition 1985, Committee on Nutrition of the Premature Infant ESPGAN 1987, Nutrition Committee Canadian Paediatric Society 1995), aunque esta discordancia puede ser debida al mejor aprovechamiento de los recursos que suelen tener los niños desnutridos (Micheli 1993). Sin embargo, en el análisis teórico que hacen Micheli y Schutz (Micheli 1987) de la relación nutrición-crecimiento, encuentran que para una velocidad de 15 g/kg/d el gasto energético basal es de 57 kcal/kg/d y el coste de incremento tisular es de 18 kcal/kg/d, es decir, un total de 75 kcal/kg/d, cuyas cifras coinciden con nuestros resultados. En una revisión posterior del tema (Micheli 1993), se establece la necesidad de energía no proteica de 70 kcal/kg/d y unas proteínas de 2,5 g/kg/d para lograr un aceptable deposito de proteínas tisulares.

Conviene señalar la íntima relación existente entre energía y proteínas para lograr un crecimiento adecuado (Zlotkin 1981), siendo óptimo cuando se administran en una proporción establecida en 150 a 200 kcal no nitrogenadas por cada gramo de nitrógeno (Clark 1989) o en 34 Kcal no nitrogenadas por cada gramo de proteínas (Lucas 1993a). En

nuestro población de estudio la proporción siempre ha sido superior, posiblemente por una tendencia a favorecer más los aportes calóricos que los proteicos.

La aplicación de un modelo matemático al crecimiento de nuestra población de estudio nos ha permitido establecer una relación más precisa entre nutrición y crecimiento. Ha sido sorprendente hallar que los alimentos administrados dos días antes han mostrado una influencia significativa en el peso, mientras que los administrados solo un día antes pierden la significación que tenían al analizar cada día por separado. Además, en el modelo que incluye los tres nutrientes, los líquidos administrados pierden significación estadística, posiblemente por su mero papel de vehículo en los aportes energéticos y proteicos. En la literatura revisada no hemos encontrado referencia a un análisis diario de nutrición y crecimiento, siendo la técnica habitual calcular el promedio de aportes de 2 a 7 días (Reichman 1981, Putet 1984, Fenton 1990, Micheli 1994, Picaud 1994). Brosius (Brosius 1984) muestra los aportes de energía y líquidos en los primeros 50 días de vida (Tabla I-5), pero de forma meramente descriptiva, sin relacionarlos con el crecimiento.

Nuestro estudio avala la conclusión de diversos ensayos clínicos (van der Wagen 1985, Pfister 1993 y Micheli 1994) en los cuales la pérdida de peso se debe, sobre todo, a una desnutrición, en contra de otros (Bauer 1991, Bauer 1993) cuya conclusión es una pérdida de peso secundaria a una deshidratación pura. Otros autores (Anderson 1979, Kandil 1991) también encuentran una relación directa de los aportes energéticos y proteicos con el crecimiento en los primeros días de vida. La asociación entre los aportes de líquidos y la pérdida de peso en los RNBP puede ser debida a que el agua es el vehículo de los aportes energéticos y proteicos. La ausencia de relación entre líquidos administrados y cambios en el peso de los recién nacidos pretérminos con y sin enfermedad de membrana hialina, también ha sido demostrada por Tang y cols (Tang 1997) en un ensayo clínico recientemente publicado, sugiriendo que las restricciones hídricas son innecesarias.

La sugerente teoría de que una mejor alimentación podría mejorar la función respiratoria de los RNMBP, disminuyendo la incidencia de DBP (Frank 1982, Frank 1988, Sosenko 1991, Wilson 1991, Frank 1992, DeRegnier 1996, Van Aerde 1997), no se ha podido corroborar con nuestros datos. En nuestra población no se observó una diferencia en el crecimiento de los niños con o sin DBP, incluso analizando sólo el grupo más inmaduro de 30 o menos semanas de gestación (Figura III-15 y Figura III-16). Los aportes nutricionales tampoco muestran diferencias significativas (Tabla III-19), salvo en la restricción hídrica, establecida como pauta de tratamiento. De todas formas, pensamos que

esto no descarta la hipótesis de la influencia de la nutrición en la DBP, porque la severa desnutrición a que estuvieron sometidos la globalidad de los niños no permitió establecer un grupo con aportes por encima de las necesidades basales, y por lo tanto el factor determinante pudo ser las propias reservas nutricionales.

En resumen, el crecimiento está fundamentalmente influenciado por la nutrición en los RNMBP, en los cuales se puede observar un mejor crecimiento con mayores y más precoces aportes (Cidrás 1997, Wilson 1997). Diversos estudios apoyan una nutrición más precoz en estos niños, después de comprobar que los aportes de proteínas (Rivera 1993, Murdock 1995) y lípidos (Gilberston 1991, Brownlee 1993, Murdock 1995) desde el primer día de vida no presentan efectos adversos. Posiblemente los resultados no son espectaculares porque los cambios se están haciendo con tal timidez que en un reciente artículo (Wilson 1997) se ha denominado nutrición *agresiva* a la administración de 0,5 g/kg de proteínas y 30 kcal/kg en el primer día, comenzando los lípidos intravenosos a 0,5 g/kg en el segundo día de vida.

IV.2.4 Crecimiento post-alta hasta el segundo año de vida

El definir como recuperación del peso normal o "catch-up" a la superación del límite inferior de normalidad puede no representar la realidad porque estadísticamente la mayoría de la población realmente normal debe estar próxima a la media, con un 50% por encima y otro 50% por debajo de la mediana. Por lo tanto, en una valoración cualitativa se debería definir el "catch-up" de una población cuando la mitad se encuentra por encima y la otra mitad por debajo del percentil 50. Sin embargo, los estudios sobre el crecimiento de los RNMBP aceptan como catch-up el logro del percentil 10, por lo que hemos mantenido este criterio para comparación.

El importante retraso de crecimiento en el momento del alta hospitalaria, demostrado por un 80% de niños con peso inferior a P_{10} y un INp medio de -60, se reduce progresivamente hasta el segundo año de vida. Pero, la recuperación es discreta a partir de los 3 meses de edad corregida y al final el porcentaje de niños con retraso de crecimiento sigue siendo relativamente alto, no solo en peso (46%) sino también en talla (32%) y perímetro cefálico (41%) (Tabla III-30). Los valores de INp de13, INt de 24 e INc de 5 se

encuentra también lejos de la normalidad (Tabla III-31), que correspondería a un valor de 50. Los estudios que han seguido los mismos criterios que el nuestro de límite establecido en P_{10} y seguimiento hasta el segundo año de vida (Meisels 1986, Figueras 1990, Strauss 1997) (Tabla I-9), muestran valores de 30% a 67% de peso inferior al P_{10}, pero incluso un estudio con seguimiento hasta los 12 años de edad (Powls 1996) muestra un 22,5% de niños con talla inferior al P_{10}.

Observando, en nuestro estudio, la evolución del peso de los niños AEG y de los PEG, la conclusión es una excelente recuperación de los PEG (Figura III-26) a diferencia de los AEG, que después de un descenso marcado en el INp al alta, tienen una lenta recuperación posterior, sin alcanzar en su mayoría al segundo año de vida el mismo índice que tenían al nacimiento. Esto coincide con el hallazgo de otros autores (Hack 1982, Hack 1984) de un mejor pronóstico de crecimiento en los PEG que nacieron con peso igual o inferior a 1.500 g. Los niños con el diagnóstico de DBP, en nuestro estudio, no han tenido un peor crecimiento, a diferencia de otros estudios (Meisels 1986, Davidson 1990, Vrlenich 1995, Giacoia 1997), posiblemente por el corto periodo de tiempo de control.

No encontramos diferencias apreciables en las enfermedades ni en la patología respiratoria posterior que pudieran explicar el catch-up al segundo año de vida (Tabla III-35). Pero, de forma indirecta se puede entrever la influencia de las patologías porque aumentaron el tiempo de estancia (Figura III-3), que es una variable que se correlaciona de forma negativa con el catch-up (Tabla III-35).

La significación estadística encontrada en los aportes de energía durante la primera semana de vida a los RNMBP que presentaron catch-up, comparados con los que no lo presentaron (Tabla III-35), puede ser un indicio de las repercusiones a relativamente largo plazo de la desnutrición inicial.

El bajo peso de nacimiento o la prematuridad parecen no alterar la correlación entre talla del recién nacido y talla materna, dado que nuestro índice de correlación de 0,25 se encuentra entre los valores referidos para recién nacidos a término de 0,12 a 0,3 (Lubchenco 1966).

Las curvas de la Figura III-29 no convergen ni en los últimos controles, indicando la necesidad de corregir la edad en las tres variables antropométricas (peso, talla y perímetro cefálico) al segundo año de vida. El criterio establecido de que, para el perímetro cefálico, la corrección de la edad sólo es necesaria hasta los 18 meses, quizás necesite revalorarse.

V. Conclusiones

1.- El nuevo índice, basado en porcentaje de mediana, es eficaz y asequible para valorar el crecimiento desde el nacimiento a las 24 semanas de gestación hasta la madurez.

2.- El estado pondo-estatural de nuestra población en el momento del alta hospitalaria, que se produce a las 40 semanas de edad postmenstrual, es significativamente peor que al nacimiento.

3.- En nuestra serie de recién nacidos de muy bajo peso la velocidad de crecimiento, a partir del peso mínimo alcanzado, es igual a la del crecimiento fetal teórico.

4.- En el periodo inicial de las primeras 10 semanas de vida los recién nacidos pequeños para la edad gestacional y los adecuados para la edad gestacional tuvieron la misma la velocidad de crecimiento.

5.- La presencia de ductus arterioso persistente, displasia broncopulmonar, hemorragia intracraneal o enterocolitis necrotizante se correlacionó de forma significativa con una menor velocidad de crecimiento y con una prolongación de la estancia hospitalaria.

6.- Los aportes energéticos y proteicos tuvieron relación significativa con la evolución del peso en los primeros 14 días de vida. En cambio, no se observó relación con los líquidos administrados.

7.- En nuestra población de estudio observamos que la pérdida de peso se detuvo cuando se alcanzó, de media, un aporte energético de 58 kcal/kg/d y proteico de 1,23 g/kg/d. Mientras que el ascenso del peso comenzó a partir de unos aportes medios de 80 kcal/kg/d y de 2,05 g/kg/d, respectivamente.

8.- El peso se correlacionó positivamente con los aportes energéticos y proteicos administrados dos días antes, perdiendo su significación los administrados un día antes.

9.- La comparación global del estado pondo-estatural al nacimiento y al segundo año de vida no muestra diferencias significativas.

10.- Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional recuperaron, al segundo año de vida, el retraso de crecimiento que padecían al nacer. Mientras que los recién nacidos adecuados a la edad gestacional no mostraron cambios significativos entre el nacimiento y el segundo año de vida.

11.- La superación del límite inferior de normalidad (catch-up) al segundo año de vida se correlacionó significativamente con los días de estancia hospitalaria y con los aportes energéticos en la primera semana de vida.

VI. Bibliografía

Adamkin DH. "Nutrition in very low birth weight infants". *Clinics in Perinatology* 1986;13:419-43.

Adamkin DH, Klingbeil R, Radmacher P. "Forty years after Dancis: the very-very low birth weight infant grids". *J Perinatol* 1994;14:187-9.

Albertsson-Wikland K, Karlberg J. "Natural growth in children born small of gestational age with and without catch-up growth". *Acta Paediatr Suppl* 1994;399:64-70.

Alonso-Ortiz T, Alonso-Ortiz J, Arizcun-Pineda J, Carrasco de la Peña J, Casado de Frías E. "Antropometría neonatal 1980. I. Curvas actualizadas de crecimiento intrauterino". *Acta Gin* 1981;39:241-51.

Altigani M, Murphy JF, Newcombe RG, Gray OP. "Catch up growth in preterm infants". *Acta Paediatr Scand Suppl* 1989;357:3-19.

American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. "Nomenclature of duration of gestation, birthweight and intrauterine growth". *Pediatrics* 1967;39:935-9.

American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. "Nutritional needs of low-birth-weight infants". *Pediatrics* 1977;60:519-30.

American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. "Nutritional needs of low-birth-weight infants". *Pediatrics* 1985;75:976-86.

Anderson TL, Muttart CR, Bieber MA, Nicholson JF, Heird WC. "A controlled trial of glucose versus glucose and amino acids in premature infants". *J Pediatr* 1979;94:947-51.

Arnold CC, Kramer MS, Hobbs CA, McLean FH, Usher RH. "Very low birth weight: A problematic cohort for epidemiologic studies of very small or immature neonates". *Am J Epidemiol* 1991;134:604-13.

Auld PAM, Bhangananda P, Mehta S. "The influence of an early caloric intake with I-V glucose on catabolism of premature infants". *Pediatrics* 1966;37:592-696

Babson SG, Bramhall JL. "Diet and growth in the premature infant. The effect of different dietary intakes of ash-electrolyte and protein on weight gain and linear growth". *J Pediatr* 1969;74:890-900.

Babson SG. "Growth of low-birth-weight infants". *J Pediatr* 1970a;77:11-8.

Babson SG, Behrman RE, Lessel R. "Fetal growth. Live-born birth weights for gestational age of white middle class infants". *Pediatrics* 1970b;45:937-44.

Babson SG, Benda GI. "Growth graphs for the clinical assessment of infants of varying gestational age". *J Pediatr* 1976;89:814-20.

Balaguer Santamaría JA, Garbayo Solana J, Bofarull Bosch JM, Fernández Ballart JD, Escribano Subias J, Soler Pérez L. "Hipoglucemias en recién nacidos a término macrosomáticos no proporcionados. Valor del índice ponderal para predecir el riesgo de hipoglucemia neonatal". *An Esp Pediatr* 1995;43:124-7.

Ballabriga A. "Child health and paediatric care in Spain: where are we going?". *Arch Dis Child* 1992;67:751-6.

Ballabriga A, Carrascosa A. "Retraso de crecimiento intrauterino". En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracia Bouthelier R, Rodríguez Hierro F, eds. *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*. Madrid: Editores Medicos SA. 1995:245-54.

Ballard JL, Novak KK, Driver MA. "A simplified score of fetal maturation of newly born infants". *J Pediatr* 1979;95:769-74.

Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. "New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants". *J Pediatr* 1991;119:417-23.

Battaglia F, Lubchenco L. "A practical classification of newborn infants by weight and gestational age". *J Pediatr* 1967;71:159-63.

Bauer K, Bovermann G, Roithmaier A, Götz M, Pröls A, Versmold HT. "Body composition, nutrition, and fluid balance during the first two weeks of life in preterm neonates weighing less than 1500 grams". *J Pediatr* 1991;118:615-20.

Bauer K, Cowett RM, Howard GM, vanEpp J, Oh W. "Effect of intrauterine growth retardation on postnatal weight change in preterm infants". *J Pediatr* 1993;123:301-6.

Beard AG, Panos TC, Burroughs JC, Marasigna BV, Oztalay AG. "Perinatal stress and the premature neonate. I. Effect of fluid and calorie deprivation". *J Pediatr* 1963;63:361-85.

Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS, Oh W. "Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants". *N Engl J Med* 1980;302:598-604.

Bethenod M, Bourgelois J, Sann L, Cottancin G, Rigal D, Fau M, Vachet MF, Saunier B. "Evolution des enfants nés avec un trés petit poids de naissance. 139 cas de poids inférieur à 1001 g nés entre 1967 et 1976". *Pediatrie* 1979;34:573-93.

Binkin NJ, Yip R, Fleshood L, Trowbridge FL. "Birth weight and childhood growth". *Pediatrics* 1988;82:828-34.

Blackman JA. "Neonatal intensive care: Is it worth it?". *Pediatr Clin Nort Am* 1991;38:1497-1511.

Blond MH, Gold F, Al Kadiry L, Rondeau C, Marchand S, Guérois M. "Croissance pondérale postnatale du prématuré: on peut continuer à utiliser les courves de référence de Dancis (1948)". *Arch Pédiatr* 1994;1:1079-84.

Boehm G, Senger H, Braun W, Beyreiss K, Räihä NCR. "Metabolic differences between AGA- and SGA-infants of very low birthweight. 1. Relationship to intrauterine growth retardation". *Acta Paediatr Scand* 1988;77:19-23.

Boehm G, Senger H, Müller D, Beyreiss K, Räihä NCR. "Metabolic differences between AGA- and SGA-infants of very low birthweight. 3. Influence of postnatal age". *Acta Paediatr Scand* 1989;105:79-85.

Boehm G, Räihä NCR. "Postmenstrual age correlates to indices of protein metabolism in very low birth weight infants". *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:306-10.

Boehm G, Bierbach U, Moro G, Minoli I. "Limited fat digestion in infants with bronchopulmonary dysplasia". *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:161-6.

Bohin S, Draper ES, Field DJ. "Impact of extremely immnature infants on neonatal services". *Arch Dis Child* 1996;74:F110-F113.

Britton SB, Chir B, Fitzhardinge M, Ashby S. "Is intensive care justified for infants weighing less than 801 gm at birth?". *J Pediatr* 1981;99:937-43.

Brooke OG, Anderson HR, Bland JM, Peacock JL, Stewart CM. "Effects on birth weight of smoking, alcohol, caffeine, socioeconomic factors, and psychosocial stress". *Br Med J* 1989;298:795-801.

Brosius KK, Ritter DA, Kenny JD. "Postnatal growth curve of the infant with extremely low birth weight who was fed enterally". *Pediatrics* 1984;74:778-82.

Brown ER, Stark A, Sosenko I. "Bronchopulmonary dysplasia: Possible relationship to pulmonary edema". *J Pediatr* 1978;92:982-4.

Brownlee KG, Kelly EJ, Ng PC, Kendall-Smith SC, Dear PRF. "Early or late parenteral nutrition for the sick preterm infant?". *Arch Dis Child* 1993;69:281-3.

Budin P. "*The Nursling*". Authorized translation by William J. Maloney, 1907. [http://www.csmc.edu/neonatology/classics/nursling/nursling.html]*.

Campbell S, Warsof SL, Little D, Cooper DJ. "Routine ultrasound screening for the prediction of gestational age". *Obstet Gynecol* 1985;65:613-9.

Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. "A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant". *J Pediatr* 1978;93:120-2.

Carey DE, Roww JC, Goetz CA, Horak E, Clark RM, Goldberg B. "Growth and phosphorus metabolism in premature infants fed human milk, fortified human milk, or special formula". *Am J Dis Child* 1987;141:511-5.

Carrascosa A, Ballabriga A. "Crecimiento intrauterino". En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracia Bouthelier R, Rodríguez Hierro F. *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*. Madrid: Editores Medicos SA 1995:229-44.

Casey PH, Kraemer HC, Bernbaum J, Tyson JE, Sells JC, Yogman MW, Bauer CR. "Growth patterns of low birth weight preterm infants: a longitudinal analysis of a large, varied sample". *J Pediatr* 1990;117:298-307.

Cidrás Pidre M, González Azpeitia G, Dominguez Ortega F. "Efectos de la introducción inmediata de lípidos intravenosos sobre el crecimiento de los RNMBP". XVI Congreso Nacional de Medicina Perinatal. Cádiz 1997.

Clark D, Henderson M, Smith M, Dear PRF. "Plasma amino acid concentrations in parenterally fed preterm infants". *Arch Dis Child* 1989;64:939-42.

Cole TJ, Green PJ. "Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood". *Stat Med* 1992;11:1305-19.

Cole TJ. "Growth charts for both cross-sectional and longitudinal data". *Stat Med* 1994;13:2477-92.

Cole TJ. "Conditional reference charts to assess weight gain in British infants". *Arch Dis Child* 1995a;73:8-16.

Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. "Body mass index reference curves for the UK, 1990". *Arch Dis Child* 1995b;73:25-9.

Cole TJ. "Growth monitoring with the British 1990 growth reference". *Arch Dis Child* 1997;76:47-9.

Comisión de Informática de la SEN de la AEP. "Estudio de mortalidad peri-neonatal" 1995

Comisión de Mortalidad e Informática. "Sociedad Española de Neonatología. Memoria 1996-1997" 1997:73-9.

Committee on Nutrition of the Premature Infant, European Society of Paediatric Gastroenterology. "Nutrition and feeding of preterm infants". *Acta Paediatr Scand* 1987;75:976-86.

Committee on Nutrition of the Preterm Infant. "Nutrition and feeding of preterm infants". *Acta Paediatr Scand* 1982;69:446-51.

Cooke RJ, Ford A, Werkman S, Conner C, Watson D. "Postnatal growth in infants born between 700 and 1,500 g". *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:130-5.

Costarino AT, Baumgart S. "Modern fluid and electrolyte management of the critically ill premature infant". *Pediatr Clin North Am* 1986;33:153-91.

Crouse DT, Cassady G. "The small-for-gestational-age infant". En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 4ª ed. Philadelphia: J.B. Lipponcott Company 1994;:369-98.

Cruz M, Jimenez R, Botet F. "Características y cuidados del recién nacido normal". En: Cruz Hernandez M, ed. *Tratado de Pediatría*. Barcelona:Espaxs 1993;:84-98.

Cunningham MD. "Management of the extremely low birth weight infant during the first week of life". En: Gomella TL, ed. *Neonatology. Management, Procedures, On call Problems, Diseases and Drugs*. 2º ed. Connecticut: Prentice-Hall International, Inc. 1994:113-21.

Chance GW, Radde IC, Willis DM, Park E, Ackerman I.. "Postnatal growth in infants of <1.3 kg birth weight: effects of metabolic acidosis, of caloric intake, and of calcium, sodium and phosphate supplementation". *J Pediatr* 1977;91:787-93.

Chike-Obi U, David RJ, Coutinho R, Wu SY. "Birth weight has increased over a generation". *Am J Epidemiol* 1996;144:563-9.

D'Souza SW, Vale J, Sims DG, Chiswick ML. "Feeding, growth, and biochemical studies in very low birthweight infants". *Arch Dis Child* 1985;60:215-8.

Dancis J, O'Connell JR, Holt LE. "A grid for recording the weight of premature infants". *J Pediatr* 1948;33:570-2.

Davidson S, Schrayer A, Wielunsky E, Krikler R, Lilos P, Reisner SH. "Energy intake, growth, and development in ventilated very-low-birth-weight infants with and without bronchopulmonary dysplasia". *Am J Dis Child* 1990;144:553-9.

Delgado Beltrán P, Melchor Marcos JC, Rodríguez-Alarcón Gómez J, Linares Uribe A. "Curvas de desarrollo fetal de los recién nacidos en el Hospital de Cruces (Vizcaya). I. Peso". *An Esp Pediatr*Fernández-Llebrez del Rey L, Barbazán Cortés MJ, Ocerin Bengoa I, Aranguren Dúo G 1996a;44:50-4.

Delgado Beltrán P, Melchor Marcos JC, Rodríguez-Alarcón Gómez J, Linares Uribe A. "Curvas de desarrollo fetal de los recién nacidos en el Hospital de Cruces (Vizcaya). II. Longitud, perímetro cefálico e índice ponderal". *An Esp Pediatr*Fernández-LLebrez del Rey L, Barbazán Cortés MJ, Ocerin Bengoa I, Aranguren Dúo G 1996b;44:55-59.

DeRegnier RO, Guilbert TW, Mills MM, Georgieff MK. "Growth failure and altered body composition are established by one month of age in infants with bronchopulmonary dysplasia". *J Nutr* 1996;126:168-175.

Díaz-Gómez NM, Doménech-Martínez E, Barroso Guerrero F, Cortabarria Bayona C, Rico Sevillano J. "Influencia de la GH y de la nutrición sobre el crecimiento en el periodo neonatal". *An Esp Pediatr* 1997;46:41-6.

Dibley MJ, Goldsby JB, Staehling NW, Trowbridge FL. "Development of normalized curves for the international growth reference: Historical and technical considerations". *Am J Clin Nutr* 1988a;46:736-748.

Dibley MJ, Staehling NW, Nieburg PI, Trowbridge FL. "Interpretation of z score anthropometric indicators derived from the international growth reference". *Am J Clin Nutr* 1988b;46:749-62.

DigglePJ, Lian KY, Zeger SL. "Analysis of longitudinal data". Oxford: Oxford Science Publications 1994.

Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C. "Clinical assessment of gestational age in the newborn infant". *J Pediatr* 1970;77:1-10.

Duffy B, Gunn T, Collinge J, Pencharz P. "The effect of varying protein quality and energy intake on the nitrogen metabolism of parenterally fed very low birthweight (<1600 g) infants". *Pediatr Res* 1981;15:1040-4.

Elliman A, Bryan E, Elliman A, Walker J, Harvey D. "The growth of low-birth-weight children". *Acta Paediatr* 1992;81:311-4.

Ernst JA, Bull MJ, Rickard KA, Brady MS, Lemons JA. "Growth outcome and feeding practices of the very low birth weight infant (less than 1500 grams) within the first year of life". *J Pediatr* 1990;117:S156-66.

Ernst JA, Gross SJ. "Types and methods of feeding for infants". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:257-76.

Escobar GJ, Littenberg B, Petitti DB. "Outcome among surviving very low birthweight infants: a meta-analysis". *Arch Dis Child* 1991;66:204-11.

European Association of Perinatal Medicine. "Working party to discuss nomenclature based on gestational age and birthweight". *Arch Dis Child* 1970;45:730-3.

Falkner F, Holzgreve W, Schloo RH. "Prenatal influences on postnatal growth: overview and pointers for needed research". *Eur J Clin Nutr suppl 1* 1994;48:S15-24.

Fanaroff AA, Martin RJ. "Nutrition and metabolism in the high-risk neonate". Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine. 5ª ed. St Louis: Mosby Year Book. 1992;:478-526.

Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Shankaran S, Donova EF, Ehrenkranz RA, Younes N, et al. "Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Developmental Neonatal Research Network, May 1991 through December 1992". *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1423-31.

Feldman M, Van Aerde JE, Clandinin MT. "Lipid accretion in the fetus and newborn". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:299-314.

Fenton TR, McMillan DD, Sauve RS. "Nutrition and growth analysis of very low birth weight infants". *Pediatrics* 1990;86:378-83.

Fernández Longás A, Rueda Caballero C, Ruiz-Echarri M, Labena Gallizo C. "Estudio longitudinal aragonés del crecimiento (I): Valores de talla, peso, panículo adiposo y perímetro cefálico, desde el nacimiento hasta los 12 años de edad. Comparación de la talla con la de otros stándares europeos". *Pediatr Integral* 1997;2:309-18.

Fessard C, Jan M, Marret S, Pellerin MA. "Croissance foetal du prématuré de Haute-Normandie". *Arch Pediatr* 1996;3:1215-224.

Figueras Aloy J, Botet Mussons F, Jimenez Gonzalez R. "Evolución de la supervivencia y secuelas del recién nacido de muy bajo peso". *An Esp Pediatr* 1990;33:542-8.

Fitzhardinge PM. "Early growth and development in low birth weight infants following treatmente in an intensive care nursery". *Pediatrics* 1975;56:162-72.

Fitzhardinge PM, Inwood S. "Long-term growth in small-for-date children". *Acta Paediatr Scand Suppl* 1989; 349:27-33.

Fok TF, Lam TK, Lee N, Chow CB, Au Yeung HCL, Davies DP. "A prospective study on the intrauterine growth of Hong Kong Chinese babies". *Biol Neonate* 1987;51:312-23.

Fomon SJ. "Reference data for assessing growth of infants". *J Pediatr* 1991;119:415-6.

Frank L, Groseclose E. "Oxygen toxicity in newborn rats: the adverse effects of undernutrion". *J Appl Physiol* 1982;53:1248-55.

Frank L, Sosenko IRS. "Undernutrition as a major contribuing factor in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia". *J Pediatr* 1988;113:615-23

Frank L. "Pathophysiology of lung injury and repair: Special features of the immature lung". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:914-26.

Freeman JV, Cole TJ, Chinn S, Jones PRM, White EM, Preece MA. "Cross sectional stature and weight reference curves for the UK, 1990". *Arch Dis Child* 1995;73:17-24.

Friedman Z, Danon A, Stahlman MT, Oates JA. "Rapid onset of essential fatty acid deficiency in the newborn". *Pediatrics* 1976;58:640-9.

Friedman SA, Bernbaum JC. "Growth outcome of critically ill neonates". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:285-90.

Fung KP, Lee J, Lau SP, Chow OKW, Wong TW, Davis DP. "Properties and clinical implications of body mass indices". *Arch Dis Child* 1990;65:516-9.

Gairdner D, Pearson J. "A growth chart for premature and other infants". *Arch Dis Child* 1971;46:783-7.

Gairdner D, Pearson J. "Revised Gairdner-Pearson growth charts". *Arch Dis Child* 1985;60:1202.

Gandy GM. "Examination of the neonate including gestational age assessment". En: Roberton NRC ed. *Textbook of Neonatology* 1992;:215-34.

García Mérida M, Miguelez Lago C, Rius Días F, Galán Montenegro P, Galiano Duro E, Martínez Valverde. "Estudio de los recién nacidos diagnosticados prenatalmente de uropatías". *An Esp Pediatr* 1996;44:581-4.

Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. "Customised antenatal growth charts". *Lancet* 1992;339:283-7.

Georgieff MK, Mills MM, Lindeke L, Iverson s, Johnson DE, Thompson TR. "Changes in nutritional management and outcome of very-low-birth-weight infants". *Am J Dis Child* 1989;143:82-5.

Ghosh S, Bhargava SK, Madhavan S, Taskar AD, Bhargava V, Nigam SK. "Intra-uterine growth of north indian babies". *Pediatrics* 1971;47:826-30.

Giacoia GP, Venkataraman PS, West-Wilson KI, Faulkner MJ. "Follow-up of school-age children with bronchopulmonary dysplasia". *J Pediatr* 1997;130:400-8.

Gibson AT, Pearse RG, Wales JKH. "Knemometry and the assessment of growth in premature infants". *Arch Dis Child* 1993;69:498-504.

Gilbertson N, Kovar LZ, Vox DJ. "Introduction of intravenous lipid administration on the first day of life in the very low birth weight neonate". *J Pediatr* 1991;119:615-23.

Gill A, Yu VYH, Bajuk B, Astbury J. "Postnatal growth in infants born before 30 weeks gestation". *Arch Dis Child* 1986;61:549-53.

Greer FR, McCormick A. "Improved bone mineralization and growth in premature infants fed fortified own mother's milk". *J Pediatr* 1988;112:961-9.

Gruenwald P. "Growth of the human fetus. 1. Normal growth and its variation". *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:1112-9.

Grupo de Estudios Neonatales de la Comunidad Valenciana (GEN-CV). "Estudio multicéntrico sobre mortalidad neonatal en la Comunidad Valenciana en el año 1993". *An Esp Ped* 1995;43:419-22.

Hack M, Merkatz I, Gordon D, Jones PK, Fanaroff AA. "The prognostic significance of postnatal growth in very low-birth weight infants". *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:693-9.

Hack M, Merkatz IR, McGrath SK, Jones PK, Fanaroff AA. "Catch-up growth in very-low-birth-weight infants". *Am J Dis Child* 1984;138:370-5.

Hack M, Taylor G, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, Mercuri-Minich N. "School-age outcomes in children with birth weights under 750 g". *N Eng J Med* 1994;331:753-9.

Hack M, Friedman H, Fanaroff AA. "Outcomes of extremely low birth weight infants". *Pediatrics* 1996;98:931-7.

Hageman JR, McCulloch K, Gora P, Olsen EK, Pachman L, Hunt CE. "Intralipid alterations in pulmonary prostglandin metabolism and gas exchange". *Crit Care Med* 1983;11:794-8.

Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Toche AF, Moore WM. "Physical growth. National Center for Health Statistics percentiles". *Am J Clin Nutri* 1979;32:607-29.

Hammerman C, Aramburo MJ. "Decreased lipid intake reduces morbidity in sick premature neonates". *J Pediatr* 1988;113:1083-8.

Hansen JD, Smith CA. "Effects of withholding fluid in the immediate postnatal period". *Pediatrics* 1953;12:99-113.

Hay WW. "Fetal requirements and placental transfer of nitrogenous compounds". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:431-43.

Heird WC. "Parenteral feeding". En: Sinclair JC, Bracken MB, eds. *Effective Care of the Newborn Infant*. Oxford: Oxford University Press 1992a:141-60.

Heird WC, Dell RB, Helms RA, et al. "Amino acid mixture designed to maintain normal plasma amino acid patterns in infants and children requiring parenteral nutrition". *Pediatrics* 1987;80:401-8

Heird WC, Gomez MR. "Parenteral nutrition". En: Tsang R, Lucas A, Uauy R eds. *Nutritional needs of preterm infant: scientific basis and practical guidelines*. Pawling: Williams&Wilkins 1993:225-42.

Heird WC, Kashyap S. "Protein and amino acid requirements". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992b:450-62.

Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, Sobradillo B, Zurimendi A. "Curvas y tablas de crecimiento. Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo. Fundación F. Orbegozo". Madrid: Garsi Editorial 1988.

Hernández M, Sánchez E, Sobradillo B. "Curvas y tablas de crecimiento". En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracia Bouthelier R, Rodríguez Hierro F, eds.

Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Madrid: Editores Medicos SA 1995:1119-1178.

Hirata T, Epcar J, Walsh A, Mednick J, Harris M, McGinnis M, Sehring S, Papedo G. "Survival and outcome of infants form 501 to 750 g: A six years experience". *J Pediatr* 1983;102:741-8.

Horbar JD, Wright EC, Onstad L, members of NICH and HDNRN. "Decreasing mortality associated with the introduction of surfactant therapy: an observational study of neonates weighing 601 to 100 grams at birth". *Pediatrics* 1993;92:191-6.

Huston RK, Reynolds JW, Jensen C, Buist NRM. "Nutrient and mineral retention and vitamin D absorption in low-birth-weight infants: effect of medium-chain triglycerides". *Pediatrics* 1983;72:44-8.

Innis SM. "Fat". En: Tsang R, Lucas A, Uauy R eds. *Nutritional needs of preterm infant: scientific basis and practical guidelines*. Pawling: Williams&Wilkins 1993:65-86.

Itabashi K, Takeuchi T, Haysashi T, Okuyama K, Kuriya N, Otani Y. "Postnatal reference growth curves for very low birth weight infants". *Early Hum Dev* 1994;37:151-60.

James T III, , Blessa M, Boggs TR Jr. "Recurrent hyperglycemia associated with sepsis in a neonate". *Am J Dis Child* 1979;133:645-50.

Jaworski AA. "New premature weight chart fo hospital use". *Clin Pediatr* 1974;13:513-6.

Jones RAK, Cummins M, Davies PA. "Infants of very low birthweight: a 15 year analysis". *Lancet* 1979;1:1332-1335.

Kalhan SC. "Metabolism of glucose and methods of investigation in the fetus and newborn". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:357-73.

Kalhan SC. "Metabolism of glucose in very-low-birth-weight infants". En: Fanaroff AA, Klaus MH, eds. *Year Book of Neonatal and Perinatal Medicine*. St Louis: Mosby-Year Book Inc. 1994:xix-xxx.

Kandil H, Darwish O, Hammad S, Zagloul N, Halliday D, Millward J. "Nitrogen balance and protein turnover during the growth failure in newly born low-birth-weight infants". *Am J Clin Nutr* 1991;53:1411-17.

Karlberg J, Jalil F, Lam B, Low L, Yeung CY. "Linear growth retardation in relation to the three phases of growth". *Eur J Clin Nutr suppl 1* 1994;48:S25-S44.

Karniski W, Blair C, Vitucci JS. "The illusion of catch-up growth in premature infants. Use of the growth index and age correction". *Am J Dis Child* 1987;141:520-6.

Kashyap S, Forsyth M, Zucker C, Ramakrishnan R, Dell RB, Heird WC. "Effects of varying protein and energy intakes on growth and metabolic response in low birth weight infants". *J Pediatr* 1986;108:955-963.

Kashyap S, Schulze KF, Forsyth M, Dell RB, Ramakrishnan R, Heird WC. "Growth, nutrient retention, and metabolic response of low-birth-weight infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk". *Am J Clin Nutr* 1990;52:254-62.

Keen DV, Pearse RG. "Weight, length, and head circumference curves for boys and girls of between 20 and 42 weeks' gestation". *Arch Dis Child* 1988;63:1170-2.

Keitel HG, Bachman B, Smith I. "Premature infant feeding: II. The in-utero grid method for evaluating weight gain in premature infants". *Pediatr Clin North Am* 1965;12:337-45.

Kimble KJ, Ariagno RL, Stevenson DK, Sunshine P. "Growth to 3 years among very low-birth-weight sequelal-free survivors of modern neonatal intensive care". *J Pediatr* 1982;100:622-4.

Kitchen WH, Bajuk B, Lissenden JV, Yu VYH. "Intrauterine growth charts from 24 to 29 weeks' gestation". *Aust Paediatr J* 1981;17:269-72.

Kitchen WH, Ford GW, Doyle LW. "Growth and very low birth weight". *Arch Dis Child* 1989;64:379-82.

Kliegman RNMBP. "Intrauterine growth retardation: determinants of aberrant fetal growth". En: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. *Neonatal-Perinatal Medicine*. 5ª ed. St Louis: Mosby Year Book. 1992a:149-85.

Kliegman RM, Walsh MC. "Pathophysiology and epidemiology of necrotizing enterocolitis". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia*: W.B. Saunders Company 1992b:1078-84.

KliegmanRM. "The fetus and the neonatal infant". En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15º ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1996:431-513.

Knutrud O. "Pathophysiological reactions to surgical trauma. With special reference to the neonatal period". *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1969;37:35-8.

Kraybill EN, Kennedy CA, Teplin SW, Campbell SK. "Infants with birth weights less than 1,001 g. Survival, growth, and development". *Am J Dis Child* 1984;138:837-842.

Langman CB, Engle WD, Baumgart S, Fox WW, Polin RA. "The diuretic phase of respiratory distress syndrome and its relationship to oxygenation". *J Pediatr* 1981;98:462-6.

Largo RH, Wälli R, Duc G, Fanconi A, Prader A. "Evaluation of perinatal growth. Presentation of combined intra- and extrauterine growth standars for weight, length and head circumference". *Helv Paediatr Acta* 1980;35:419-36.

Leroy B, Lefort F. "A propos du poids et de la taille des nouveau-nés à la naissance". *Rev Franc Gynec* 1971;66:391-6.

Lilien LD, Rosenfield RL, Baccaro MM, Pildes RS. "Hyperglicemia in stressed small premature neonates". *J Pediatr* 1979;94:454-9.

Lipper EG, Ross GS, Auld PAM, Glassman MB. "Survival and outcome of infants weighing <800 grams at birth". *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:146-50.

Lorenz JM, Kleinman LI, Kotagal VR, Reller MD. "Water balance in very low birth weight infants: relationship to water and sodium intake and effect on outcome". *J Pediatr* 1982;101:423-32.

Lorenz JM, Kleinman LI, Ahmed G, Markarian K. "Phases of fluid and electrolyte homeostasis in the extremely low birth weight infant". *Pediatrics* 1995;3:484-9.

Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. "Intrauterine growth as estimated from liverborn birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation". *Pediatrics* 1963;32:793-800.

Lubchenco L, Hansman C, Boyd E. "Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages form 26 to 42 weeks". *Pediatrics* 1966;37:403-8.

Lucas A, Gore SM, Cole TJ et al. "Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth". *Arch Dis Child* 1984;59:722-30.

Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore SM, Lucas PJ, Crowle P, Pearse R, Boon AJ, Powell R. "Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months". *Lancet* 1990;335:1477-81.

Lucas A, Baker BA, Morley RM. "Hyperphenylalaninaemia and outcome in intravenously fed preterm neonates". *Arch Dis Child* 1993a;68:579-83.

Lucas A. "Influence of neonatal nutrition on long-term outcome". En: Salle BL, Swyer PR, eds. *Nestlé Nutrition Workshop Series. Nutrition of the low birthweight infant*. Nueva York: Raven Press 1993b:183-96.

Lucas A. "Early use of lipid infusions in very low birth weight infants [letter]". *J Pediatr* 1994;125:329-30.

Maisels MJ, Marks KH. "Growth chart for sick premature infants". *J Pediatr* 1981;98:663-4.

Malvehy J, Fontan F, Iglesias J, Pérez Porcuna XM, Espigol D, Aragón C, Diognene E, Vidal X. "Relación entre el peso de nacimiento y la edad de gestación en una población de recién nacidos del Hospital Maternal "Valle de Hebrón"". *An Esp Pediatr* 1988;28:497-502.

Manser JI. "Growth in the high-risk infant". *Clin Perinatol* 1984;11:19-40.

Marsal K, Persson PH, Larsen T, Lilja H, Selbing A, Sultan B. "Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights". *Acta Paediatr* 1996;85:843-8.

Martínez-Frías ML, Prieto Valiente L, Bermejo Sánchez E, Gaya Moreno F. "Estudio del peso al nacimiento sobre una población de niños sin defectos congénitos. I. Curvas de percentiles del peso por edad gestacional". *An Esp Pediatr* 1990;33:12-5.

McKeown T, Record RG. "Observations on fetal growth in multiple pregnancy in man". *J Endocrinol* 1952;8:386-91.

McKeown T, Record RG. "The influence of placental size on foetal growth in man with special reference to multiple pregnancy". *J Endocrinol* 1953;9:418-22.

Meisels SJ, Plunkett JW, Roloff DW, Pasick PL, Stiefel GS. "Growth and development of preterm infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia". *Pediatrics* 1986;77:345-52.

Micheli JL, Shutz Y. "Protein metabolism and postnatal growth in very low birthweigth infants". *Biol Neonate suppl 1* 1987;52:25-40.

Micheli JL, Schutz Y. "Protein". En: Tsang R, Lucas A, Uauy R eds. *Nutritional needs of preterm infant: scientific basis and practical guidelines*. Pawling: Williams&Wilkins 1993:29-45.

Micheli JL, Pfister R, Junod S, Laubscher B, Tolsa JF, Cchutz Y, Calame A. "Water, energy and early postnatal growth in preterm infants". *Acta Paediatr Suppl* 1994;405:35-42.

Milligan JE, Shennan AT, Hoskins EM. "Perinatal intensive care: where and how to draw the line". *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:499-503.

Morley R, Brooke OG, Cole TJ, Powell R, Lucas A. "Birthweigth ratio and outcome in preterm infants". *Arch Dis Child* 1990;63:30-4.

Morse JL. "The Care and Feeding of Premature Infants". *American Journal of Obstetrics and Diseases of Women and Children* 1905;4:589-599. [http://www.csmc.edu/neonatology/classics/morse.html]*.

Murdock N, Crighton A, Nelson LM, Forsyth JS. "Low birthweight infants and total parenteral nutrition immediately after birth. II. Randomised study of biochemical tolerance of intravenous glucose, amino acids, and lipid". *Arch Dis Child* 1995;73:F8-F12.

Navarrete L, Esteva G, Limón MA, Montero A, Cuadros JL, Salvatierra V. "Curvas patrón del desarrollo fetal según la edad gestacional en la población de Andalucía Oriental". *Toko-Gin Práct* 1981;40:43-50.

Needlman RD. "Assessment of growth". En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Nelson textbook of pediatrics*. 15ª ed. Philadlephia: W.B. Saunders Company 1996:30-72.

Nishida H, Sakamoto S, Sakenoue GJ. "New fetal growth curves for Japanese". *Acta Paediatr Scand Suppl* 1985;319:62-67.

Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society. "Nutrient needs and feeding of premature infants. Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society". *Can Med Assoc J* 1995a;152:1765-85.

Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society. "Nutrient needs and feeding of premature infants". Canadian Medical Association Journal 1995b [http://www.cps.ca/english/statements/N/n95-01.htm]*.

Okamoto E, Muttart CR, Zucker CL, Heird WC. "Use of medium-chain triglycerides in feeding the low-birth-weigth infant". *Am J Dis Child* 1982;136:428-31.

Orzali A, Donzelli F, Enzi G, Rubaltelli FF. "Effect of carnitine on lipid metabolism in the newborn. I. Carnitine supplementation during total parenteral nutrition in the first 48 hours of life". *Biol Neonate* 1983;43:186-90.

Ott WJ. "Intrauterine growth retardation and preterm delivery". *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1710-7.

Palta M, Gabbert D, Weinstein MR, Peters ME. "Multivariate assessment of traditional risk factors for chronic lung disease in very low birth weight neonates". *J Pediatr* 1991;119:285-92.

Pape KE, Buncic RJ, Ashby S, Fitzhardinge PM. "The status at two years of low-birthweight infants born in 1974 with birth weights of less than 1,001 grams". *J Pediatr* 1978;92:253-60.

Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. "Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1,500 gm". *J Pediatr* 1978;92:529-534.

Parkin JM, Hey EN, Clowes JS. "Rapid assessment of gestational age at birth". *Arch Dis Child* 1976;51:259-63.

Paulsrud JR, Pensler L, Whitten CF, Stewart S, Holman RT. "Essential fatty acid deficiency in infants induced by fat-free intravenous feeding". *Am J Clin Nutr* 1972;25:897-904.

Pereira GR, Georgieff MK. "Nutritional assessment". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:277-285.

Pfister R. "Body composition and early postnatal growth in low birthweight infants". Thesis. Lausanne, Switzerland: University of Lausanne 1993.

Picaud JC, Putet G, Rigo J, Salle BL, Senterre J. "Metabolic and energy balance in small- and appropiate-for-gestational-age, very low-birth-weigth infants". *Acta Paediatr Suppl* 1994;405:54-9.

Pinyerd BJ. "Assessment of infant growth". *J Pediatr Health Care* 1992;6:302-8.

Pittard WB. "Classification of the low-birth-weight infant". En: Klaus MH, Fanaroff AA, eds. *Care of the high-risk neonate*. 4ª edición. Philadelphia: WB Saunders Company 1993:86-113.

Polberger SKT, Axelsson A, Räihä NCE. "Growth of very low birth weight infants on varying amounts of human milk protein". *Pediatr Res* 1989;25:414-9.

Polk DH, Fisher DA. "Fetal and neonatal thyroid physiology". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:1842-50.

Powls A, Botting N, Cooke RWI, Pilling D, Marlow N. "Growth impairment in very low birthweight children at 12 years: correlation with perinatal and outcome variables". *Arch Dis Child* 1996;75:F152-F157.

Prasertsom W, Phillipos EZ, Van Aerde JE, Robertson M. "Pulmonary vascular resistance during lipid infusion in neonates". *Arch Dis Child* 1996;74:F95-F98.

Prensky AL. "Nutritional and hormonal regulation of brain development". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:1624-42.

Price PT, Kalhan SC. "Nutrition for the high-risk infant". En: Klaus MH, Fanaroff AA, eds. *Care of the high-risk neonate*. 4ª edición. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1993:130-175.

Priolisi A, Didato M, Gioeli R, Fazzolari-Nesci A, Raiha NC. "Milk protein quality in low birth weight infants: effects of protein-fortified human milk and formulas with three different whey-to-casein ratios on growth and plasma amino acids profiles". *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:450-5.

Pursley DM, Cloherty JP. "Identifying the high-risk newborn and evaluating gestational age, prematurity, postmaturity, large-for-gestational-age, and small-for-gestational-age infants". En: Cloherty JP, Stark AR, eds. *Manual of Neonatal Care*. 3º ed. Boston: Little, Brown and Company 1991:85-103.

Putet G. "Energy". En: Tsang R, Lucas A, Uauy R eds. *Nutritional needs of preterm infant: scientific basis and practical guidelines*. Pawling: Williams&Wilkins 1993:15-28.

Raju TNK. "An epidemiologic study of very low and very very low birth weight infants". *Clin Perinatol* 1986;13:233-50.

Reichman BL, Chessex PH, Putet G, Verellen GJE, Smith JM, Heim T, Swyer PR. "Partition of energy metabolism and energy cost of growth in the very low-birth-weight infant". *Pediatrics* 1982;69:446-51.

Rivera A Jr, Bell EF, Bier DM. "Effect of intravenous amino acids on protein metabolism of preterm infant during the first three days of life". *Pediatr Res* 1993;33:106-11.

Rizzardini M, Ferreiro M, Nilo P, Palominos MA, Pantoja S. "Crecimiento postnatal del recién nacido de muy bajo peso: I. Crecimiento inmediato". *Rev Chil Pediatr* 1988;59:166-9.

Romagnoli C, Luciano R, Rizzo C, Alecci MC, Cafforio C, Pasquini R, Tortorolo G. "Accrescimento del neonato di basso peso: valutazione a 3 anni". *Minerva Pediatr* 1993;45:75-81.

Ross G, Krauss AN, Auld PAM. "Growth achievement in low birth weight premature infants: relationship to neurobehavioral outcome at one year". *J Pediatr*1983;103:105-8.

Ross G, Lipper EG, Auld PAM. "Physical growth and developmental outcome in very low birth weight premature infants at 3 years of age". *J Pediatr* 1985;107:284-6.

Ross G, Lipper EG, Auld PAM. "Growth achievement of very low birth weight premature children at school age". *J Pediatr* 1990;117:307-9.

Roth J, Resnick MB, Ariet M, Carter RL, Eitzman DV, Curran JS, Cupoli JM, Mahan CS, Bucciarelli R. "Changes in survival patterns of very low-birth-weight infants from 1980 to 1993". *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1311-7.

Russell GR, Betts WA. "Natal and neonatal factors in premature infant mortality". *J Pediatr* 1952;40:722-32.

Russell WE. "Endocrine and other factors affectin growth". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:204-13.

Saigal S, Rosenbaum P, Stoskopf B, Milner R. "Follow-up of infants 501 to 1500 g birth weight delivered to residents of a geographically defined region with perinatal intensive care facilities". *J Pediatr* 1982;100:606-13.

Saigal S, Rosenbaum P, Stoskopf B, Sinclair JC. "Outcome in infants 501 to 1000 gm birth weight delivered to residents of the McMaster Health Region". *J Pediatr* 1984;105:969-76.

Saigal S, Szatmari P, Rosenbaum P, Campbell D, King S. "Intellectual and functional status at school entry of children who weighed 1000 grams or less at birth: a regional perspective of births in the 1980s". *J Pediatr* 1990;116:409-16.

Sarnat HB. "Ontogenesis of striated muscle". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992:1560-1577.

SAS/STAT User's Guide version 6. SAS Incorporation 1989.

Scanlon JW. "The very-low-birth-weigth infant". En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 4ª ed. Philadelphia: J.B. Lipponcott Company 1994;399-416.

Scott RB, Bourne IB. "Report on a premature infant weighing 822 grams". *J Pediatr* 1950;36:512-4.

Schwartz ID, Grunt JA. "Growth, short stature, and the use of growth hormone: considerations for the practicing pediatrician - An update". *Curr Probl Pediatr* 1997;27:14-40.

Seber GA, Wild CJ. *Nonlinear regresson*. New York: John Wiley 1989.

Segal MR, Tager RB. "Trees and tracking". *Stat Med* 1993;12:2153-68.

Shaffer SG, Bradt SK, Hall RT. "Postnatal changes in total water and extracellular volume in the preterm infant with respiratory distress syndrome". *J Pediatr* 1986;109:509-14.

Shaffer SG, Bradt SK, Meade VM, Hall RT. "Extracellular fluid volume changes in very low birth weight infants during first 2 posnatal months". *J Pediatr* 1987a;111:124-8.

Shaffer SG, Quimiro CL, Anderson JV, Hall RT. "Postnatal weight changes in low birth weight infants". *Pediatrics* 1987b;79:702-5.

Shaffer SG, Meade VM. "Sodium balance and extracellular volumen regulation in very low birth weight infants". *J Pediatr* 1989;11:285-9.

Shennan AT, Bryan MH, Angel A. "The effect of gestational age on Intralipid tolerance in newborn infants". *J Pediatr* 1977;91:134-7.

Shennan AT, Milligan JE. "The growth and development of infants weighing 1,000 to 2,000 grams at birth and delivered in a perinatal unit". *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:273-5.

Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. "Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period". *Pediatrics* 1988;82:527-32.

Sinclair JC, Scopes JW, Silverman WA. "Metabolic reference standars for the neonate". *Pediatrics* 1987;39:724-32.

Smith SL, Kirchhoff KT, Chan GM, Squire SJ. "Patterns of postnatal weight changes in infants with very low and extremely low birth weights". *Heart Lung* 1994;23:439-45.

Sosenko IRS, Innis SM, Frank L. "Intralipid increases lung polyunsatured fatty acids and protects newborn rats from oxygen toxicity". *Pediatr Res* 1991;30:413-7.

Sosenko IRS, Rodriguez-Pierce M, Bancalari E. "Effect of early initiation of intravenous lipid administration on the incidence and severity of chronic lung disease in premature infants". *J Pediatr* 1993;123:975-82.

Spahr RC, Klein AM, Brown DR, Holtzman IR, MacDonald HM. "Fluid administration and bronchopulmonary dysplasia. The lack of an association". *Am J Dis Child* 1980;134:958-60.

Sparks JW, Cetin I. "Intrauterine growth and nutrition". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992a;179-98.

Sparks JW. "Infant growth in the first year of life". En: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1992b;199-204.

Spitzer AR, Fox WW, Delavoria-Papadopoulos M. "Maximum diuresis: a factor in predicting recovery for respiratory distress syndrome and the development of brochopulmonary dysplasia". *J Pediatr* 1981;98:476-9.

Stahl GE, Spear ML, Hamosh M. "Intravenous administration of lipid emulsions to premature infants". *Clinics in Perinatology* 1986;13:133-62.

Steichen JJ, Krug-Wispé SK, Tsang RC. "Breastfeeding the low birth weight preterm infant". *Clin Perinatol* 1987;14:131-71.

Stevenson JG. "Fluid administration in the association of patent ductus arteriosus complicating respiratory distress syndrome". *J Pediatr* 1977;90:257-61.

Stewart AL, Reynolds EOR, Lipscomb AP. "Outcome for infants of very low birth-weight: survey of world literature". *Lancet* 1981;9:1038-40.

Strauss RS, Dietz WH. "Effects of intrauterine growth retardation in premature infants on early childhood growth". *J Pediatr* 1997;130:95-102.

Tammela OKT. "Appropriate fluid regimens to prevent bronchopulmonary dysplasia". *Eur J Pediatr suppl 3* 1995;154:S15-S18.

Tang W, Ridout D, Modi N. "Influence of respiratory distress syndrome on body composition after preterm birth". *Arch Dis Child* 1997;77:F28-31.

Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. "Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity: British children, 1965. Part I". *Arch Dis Child* 1966a;41:454-71.

Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. "Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity: British children, 1965. Part II". *Arch Dis Child* 1966b;41:613-35.

Tanner JM. "Catch-up growth in man". *Br Med Bull* 1981;37:233-8.

Usher R, McLean F. "Intrauterine growth fo live-born caucasian infants at sea level: Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation". *J Pediatr* 1969;74:901-10.

Usher R. "Extremely prematurity". En: Avery GB, ed. *Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn*. 3ª ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company. 1987:282-316.

Van Aerde J. "Bronchopulmonary dysplasia: Is it worth the energy?". *I Symposium internacional de Neonatología*. Valencia. 21 y 22 de Noviembre de 1997.

Van der Wagen A, Okken A, Zweens J, Zijlstra WG. "Composition of postnatal weight loss and subsequent weight gain in small for dates newborn infants". *Acta Paediatr Scand* 1985;74:57-61.

Villa Elizaga, I. "Recién nacido de bajo peso. Postmadurez". En: Cruz Hernandez, M ed. *Tratado de Pediatría*. Barcelona:Expaxs 1993:107-16.

Vrlenich LA, Bozynski ME, Shyr Y, Schork MA, Roloff DW, McCormick MC. "The effect of bronchopulmonary dysplasia on growth at school age". *Pediatrics* 1995;95:855-9.

Wahlig TM, Gatto CW, Boros SJ, Mammel MC, Mills MM, Georgieff MK. "Metabolic response of preterm infants to variable degrees of respiratory illness". *J Pediatr* 1994;124:283-8.

Wariyar U, Tin W, Hey E. "Gestational assessment assessed". *Arch Dis Child* 1997;77:F216-20.

Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Lane JM, Nichaman MZ, Tanner JM. "The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years". *Bull WHO* 1977;55:489-498.

Weiner CP, Sabbagha RE, Vaisrub N, Depp R. "A hypothetical model suggesting suboptimal intrauterine growth in infants delivered preterm". *Obstet Gynecol* 1985;65:323-6.

WHO Working group. "Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status". *Bull WHO* 1986;64:929-41.

Whyte RK, Campbell D, Stanhope RN, Bayley HS, Sinclair JC. "Engery balance in low birth weight infants fed formula of high or low medium-chain triglyceride content". *J Pediatr* 1986;106:964-71.

Wilcox MA, Johnson IR, Maynard, Smith SJ, Chilvers CED. "The individualised birthweight ratio: a more logical outcome measure of pregnancy than birthweight alone". *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:342-7.

Wilson DC, McClure G, Halliday HL, Reid MMcC, Dodge JA. "Nutritrion and bronchopulmonary dysplasia". *Arch Dis Child* 1991;66:38-9.

Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA. "Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants". *Arch Dis Child* 1997;77:F4-11.

Wingerd J, Schoen EJ, Solomon IL. "Growth standards in the first two years of life based on measurements of white and black children in a prepaid health care program". *Pediatrics* 1971;47:818-25.

Wong KS, Scott KE. "Fetal growth at sea level". *Biol Neonate* 1972;20:175-88.

Wright K, Dawson JP, Fallis D, Vogt E, Lorch V. "New postnatal growth grids for very low birth weight infants". *Pediatrics* 1993;91:922-6.

Wright CM, Matthews JNS, Waterston A, Aynsley-Green A. "What is a normal rate of weight gain in infancy?". *Acta Paediatr* 1994a;83:351-6.

Wright CM, Waterston A, Aynsley-Green A. "Effect of deprivation on weight gain in infancy". *Acta Paediatr* 1994b;83:357-9.

Zaidan H, Dhanireddy R, Hamosh M, Bengtsson-Olivecrona G, Hamosh P. "Effect of continuous heparin administration on Intralipid clearing in very low birth weight infants". *J Pediatr* 1982;101:599-602.

Zlotkin SH, Bryan MH, Anderson GH. "Intravenous nitrogen and energy intakes required to duplicate in utero nitrogen accretion in prematurely born human infants". *J Pediatr* 1981;99:115-120.

* dirección de página en Internet.

VII. Apéndice

NUEVO ÍNDICE BASADO EN PORCENTAJE DE MEDIANA

El primer paso ha sido confeccionar una curva de referencia única desde las 24 semanas de gestación hasta los 18 años de edad. Hemos tenido que unir dos gráficas, una de crecimiento fetal y otra de crecimiento postnatal. Para el crecimiento postnatal se utiliza la gráfica de Hernández por ser la referencia nacional. Para el crecimiento fetal se hizo una comparación del peso de nacimiento en una muestra de nuestra población de recién nacidos (Figura VII-1) sobre las gráficas de P_{50} de Lubchenco y cols. (Lubchenco 1963) y de Delgado y cols. (Delgado 1996a), observando que nuestros datos se ajustan mejor a la gráfica de Delgado.

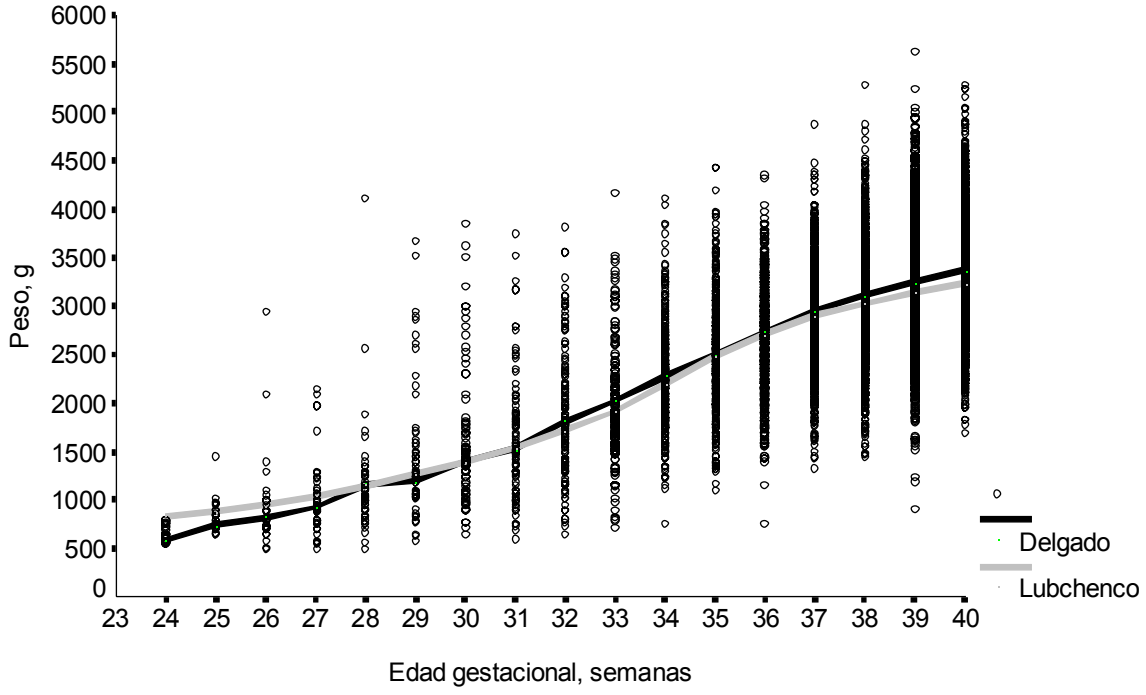


Figura VII-1. Curvas de crecimiento fetal.
Curvas de peso al nacimiento de Lubchenco y Delgado. Los puntos representan una muestra de nuestra población de recién nacidos.

Las dos variables cuantitativas consideradas han sido el porcentaje de mediana y el z-score, por lo que se ha hecho una comparación de ambas para elegir una.

La mediana o percentil 50 es un término estadístico utilizado como valor representativo de una población. En las curvas de crecimiento con percentiles es la línea central que marca la referencia ideal. Las líneas que marcan los límites de referencia, habitualmente en percentiles 10-90 o percentiles 3-97, no son perfectamente equidistantes a la mediana por los sesgos que presentan los datos poblacionales. Con estas gráficas la valoración sólo se puede hacer de forma subjetiva mediante la apreciación visual de la proximidad o la lejanía a las líneas de referencia. Para disponer de datos cuantitativos se puede calcular el porcentaje de un valor dado con respecto a la línea central o mediana, que se hace dividiendo dicho valor por el valor de la mediana y multiplicando por 100 (Figura VII-2). El z-score representa unidades de desviación standar y se calcula restando la media al valor antropométrico y dividiendo por la desviación standar.

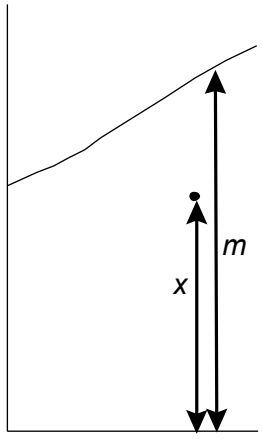


Figura VII-2. Esquema del porcentajede mediana.
El porcentaje de mediana de cualquier medida antropométrica (punto) sobre una línea de crecimiento (línea fina) se calcula dividiendo el valor (x) por la mediana (m) y multiplicando por 100.

El porcentaje de mediana es un índice clásico en la valoración del crecimiento, pero que fue desbancado por el z-score por tener éste una mayor validez estadística y una escala única para cualquier medida antropométrica (Waterlow 1977). En algunos trabajos recientes sobre recién nacidos pretérminos aún se utiliza el porcentaje de mediana (Brooke 1989, Morley 1990, Wilcox 1993, Giacoia 1997), por lo que hemos hecho un análisis comparativo de ambos índices mediante el trazado líneas de crecimiento extremo para unos mismos valores de z-score y de porcentaje de mediana.

Las líneas de z-score en los valores inferiores extremos dan la impresión visual (Figura VII-3) de un comportamiento anómalo, con inflexiones que no parecen compatibles con un crecimiento biológico adecuado. Por ejemplo la línea de z-score de -3 es horizontal entre los 4 y los 7 años, indicando una estabilidad teórica por mantenimiento de una misma cifra de z-score, pero que la simple valoración visual sobre la gráfica de crecimiento demuestra una desnutrición progresiva por estancamiento ponderal. En cambio, las líneas de porcentaje de mediana (Figura VII-3) tienen un comportamiento más regular, marcando siempre un crecimiento progresivo para una misma cifra, incluso en los extremos inferiores.

Una representación diferente de las gráficas puede ayudar a comprender esta anomalía. Para cada edad el incremento o decremento de peso se correlaciona linealmente con los valores de z-score, dando lugar, si se representa sobre una gráfica cartesiana mediante el modelo $y = a+b \cdot x$, a una línea recta. En la Figura VII-4 se muestran estas líneas rectas de relación peso-z-score según los datos de Hernández y cols. (Hernández 1988). Entre el porcentaje de mediana y el peso existe también una correlación lineal, mostrada en la misma Figura VII-4, para los mismos datos de Hernández y cols. (Hernández 1988).

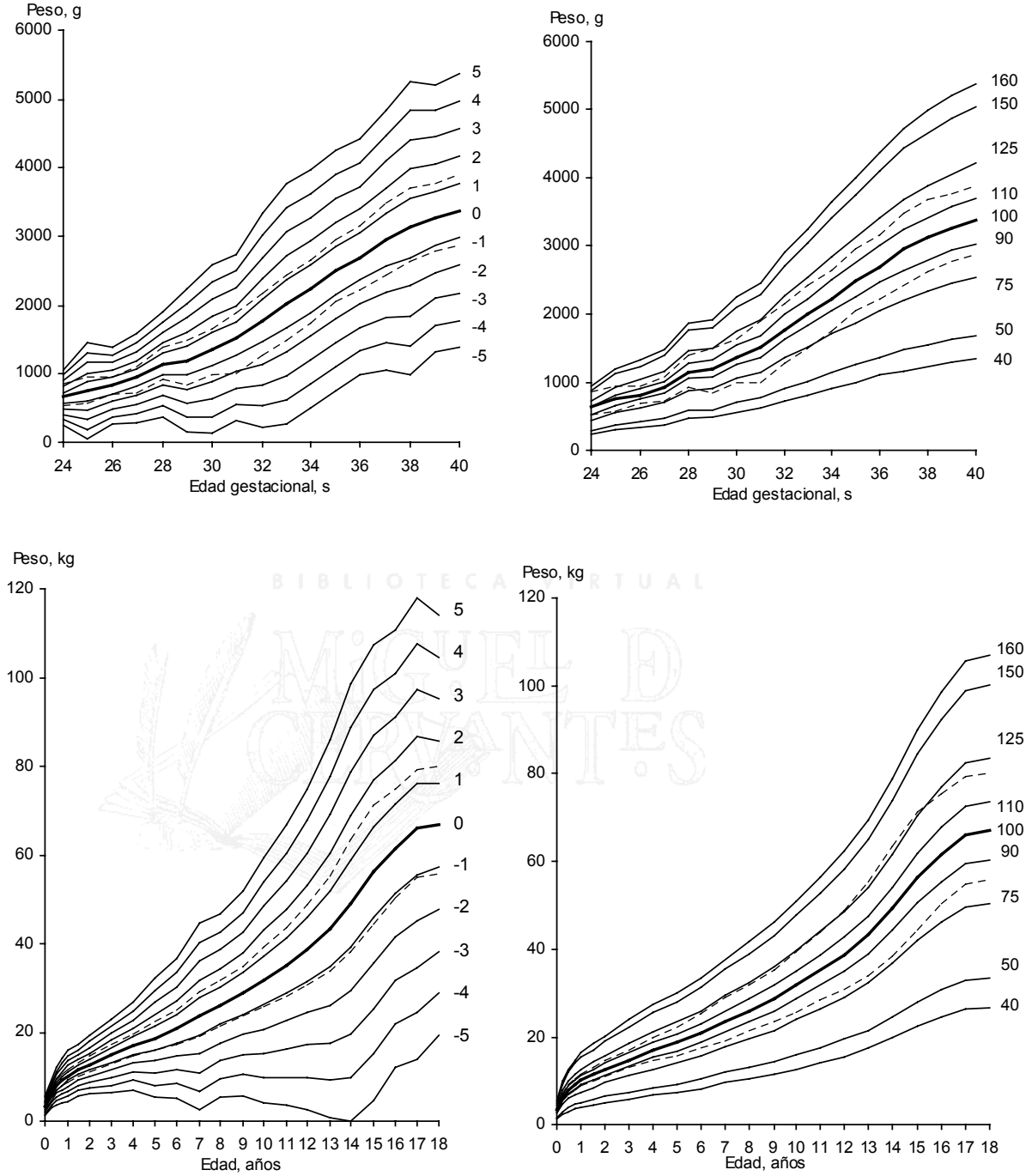


Figura VII-3. Curvas de z-score y porcentaje de mediana.
Curvas de crecimiento trazadas a partir de la media o mediana (línea gruesa) para crecimiento fetal (gráficas superiores) y postnatal (gráficas inferiores). Las líneas sucesivas son trazadas según z-score (gráficas de la izquierda) o porcentaje de la mediana (gráficas de la derecha). En ambos casos se han superpuesto los valores de percentiles 10 y 90 (líneas discontínuas).

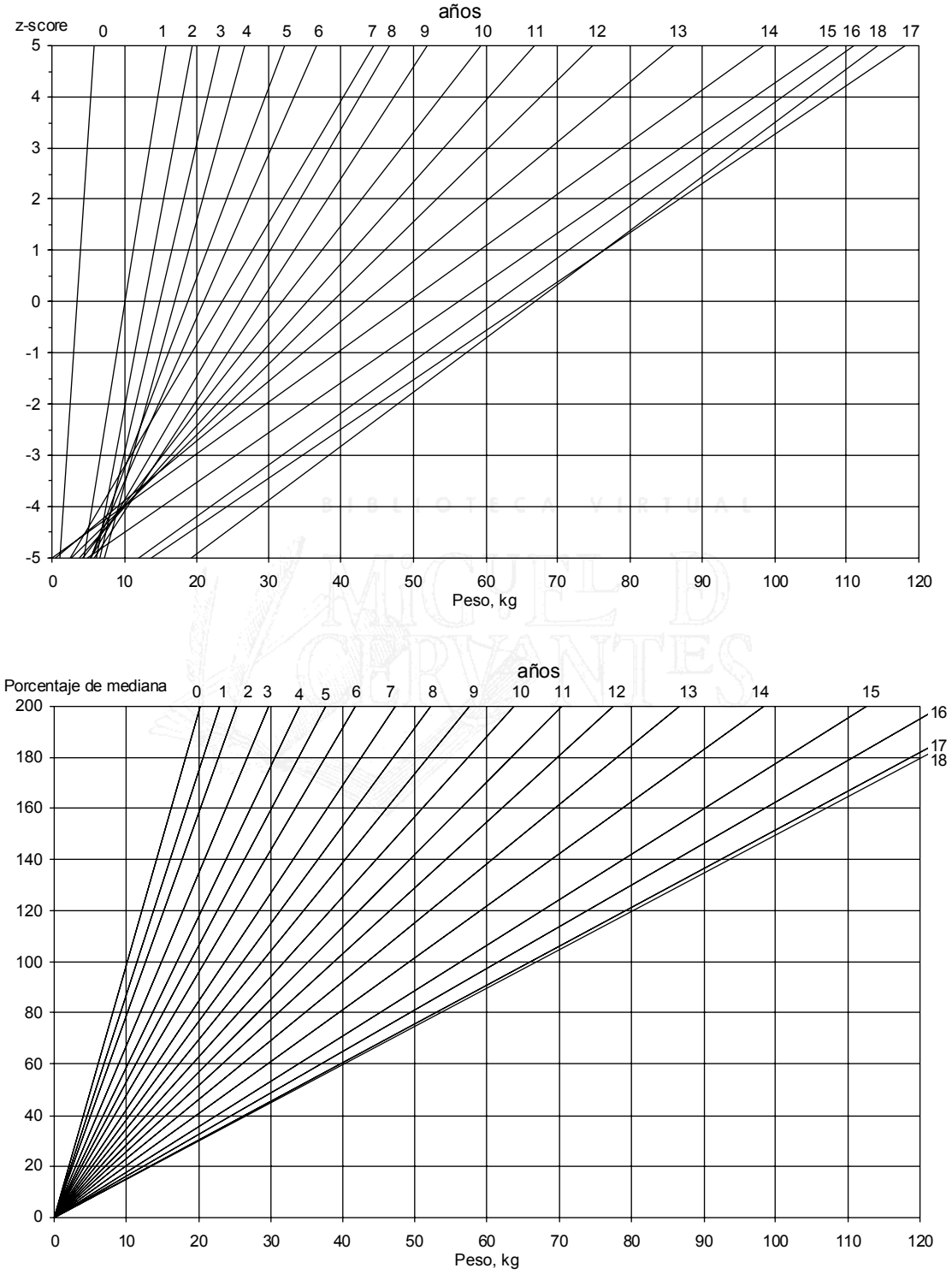


Figura VII-4. Gráficas z-score-peso y porcentaje de mediana-peso.
Líneas de z-score (gráfica superior) y de porcentaje de mediana (gráfica inferior) trazadas para cada año. El método se ha basado una conversión del z-score y del porcentaje de mediana a una ecuación lineal de modelo $y = a+bx$. Para el z-score: [$z = (x-\mu)/\sigma$], se considera "a" = $-\mu/\sigma$ y "b" = $1/\sigma$. Para el porcentaje de mediana [$\%mediana = (x/P_{50})\cdot 100$] los valores son "a" = 0 y "b" = $100/P_{50}$.

La impresión de orden que hay en la gráfica de porcentaje de mediana se debe a que el origen de todas las líneas es común, en el punto *0, 0* y a que la inclinación es progresiva. En cambio, la falta de un punto de origen común y la diferente inclinación de las líneas de z-score produce cruces de forma irregular. Estos cruces significan que para un mismo peso en dos edades diferentes el valor de z-score es idéntico, y por debajo de este punto los valores se invierten. Por ejemplo, las líneas de los años 4 a 7 se cruzan muy cerca del valor de z-score de -3, dando lugar a la línea horizontal de la Figura VII-3. Otro ejemplo, las líneas de 17 y 18 años se cruzan a los 76 kg para un z-score de 1, con el efecto de un descenso del peso para un mismo z-score en los límites altos.

La diferente inclinación de las líneas está determinada por el parámetro "b" de la fórmula $y = a+b \cdot x$ que, para la gráfica de z-score, es el inverso de la desviación standar, cuyos valores cambiantes son el motivo de los diferentes cambios de inclinación. El punto de origen en abscisas, es decir, el valor de "a" cuando x=0, también tiene valores cambiantes, por ser el resultado negativo de dividir la media por la desviación standar. Matemáticamente el valor de "a" debería ser muy bajo, aproximándose a $-\infty$.

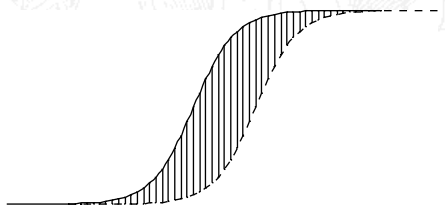


Figura VII-5. Efecto del desplazamiento horizontal de una curva sigmoidea.
El desplazamiento horizontal de una curva sinusoidal produce diferencias verticales diferentes según la inclinación.

El origen del diferente ancho de SD puede no ser debido al propio crecimiento biológico, sino al método transversal de recogida de datos. Tanner y cols. (Tanner 1966a, 1966b) describieron los efectos de las variaciones individuales del crecimiento sobre la curva de la población global, siendo evidentes en las gráficas que diseñó tanto con datos transversales como longitudinales (Figura VII-6). El efecto es debido al desplazamiento horizontal de una curva sigmoidea, cuya diferencia vertical es mayor o menor según la inclinación de la curva (Figura VII-5). Por ejemplo una curva sigmoidea de crecimiento desplazada 6 meses (Figura VII-7), muestra una diferencia transversal relativa cambiante. Por lo tanto, si dos niños con 6 meses de diferencia se consideran con la misma edad, la media es representativa de los dos pero la desviación standar es oscilante.

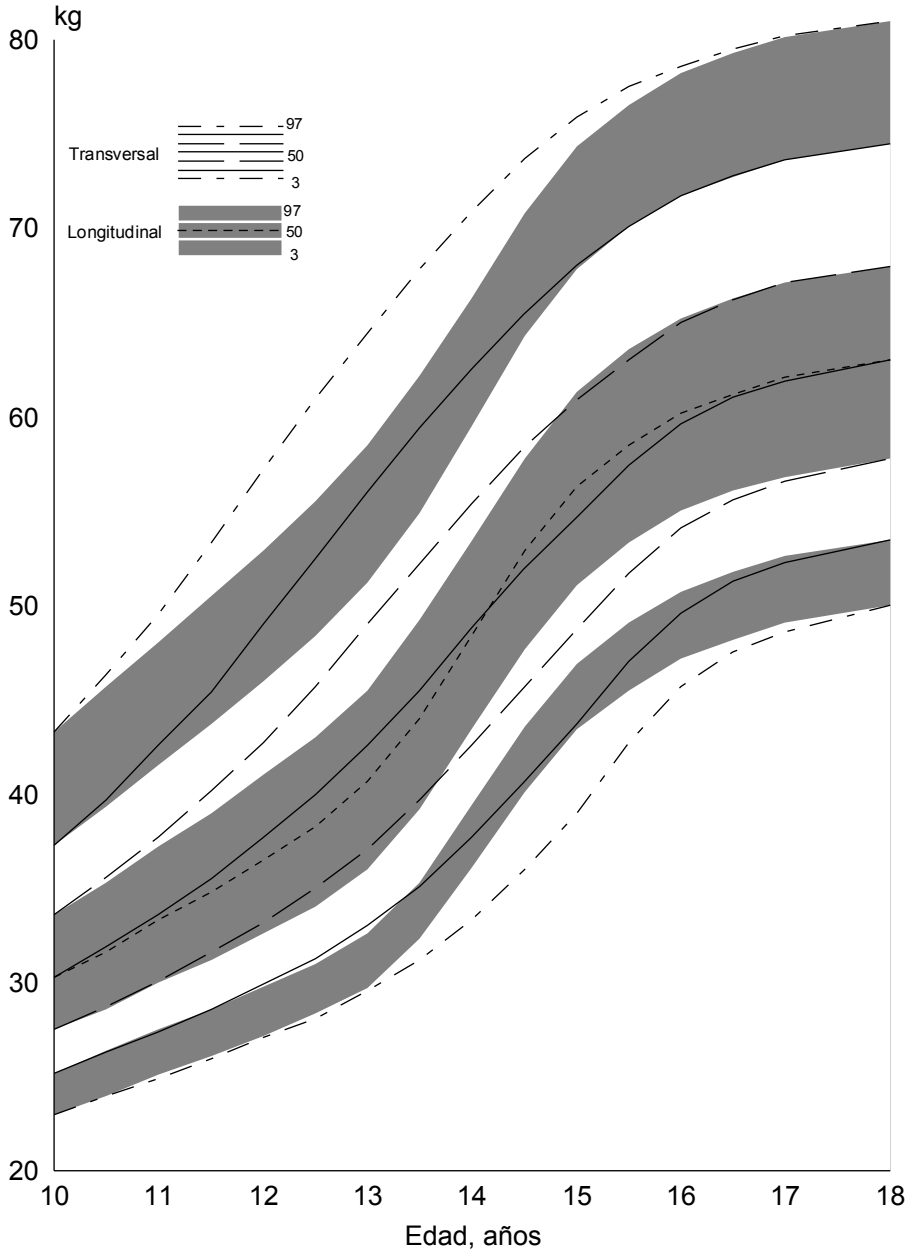


Figura VII-6. Fragmento de gráfica de Tanner.
Se muestra la porción entre 10 y 18 años del crecimiento del peso en varones. La diferencia más notable entre valores transversales y longitudinales ocurre en la región más inclinada de las diferentes curvas.

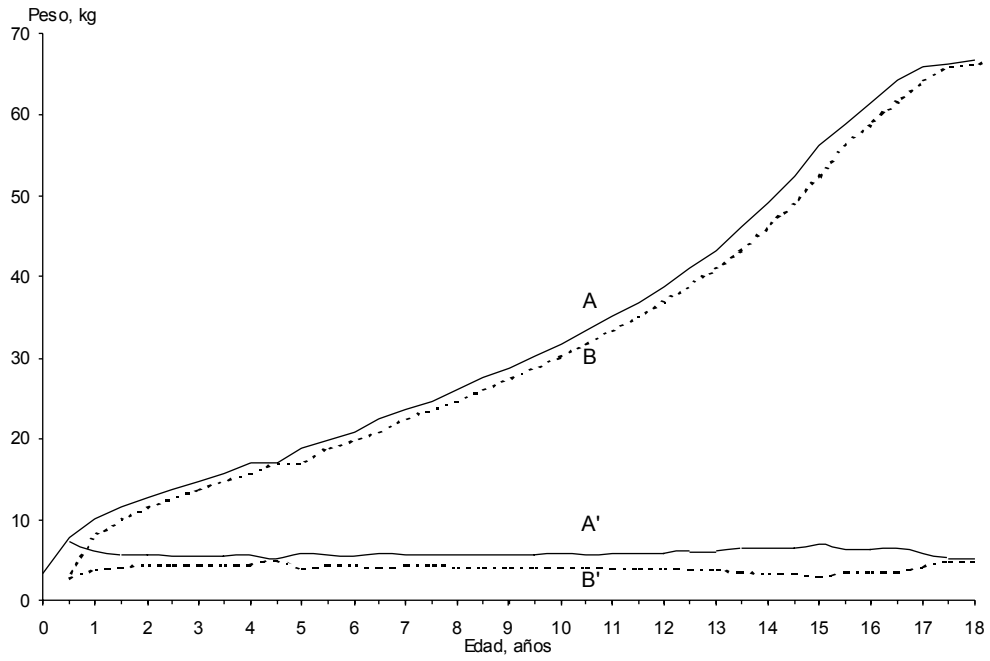


Figura VII-7. Variación de ancho con desplazamiento de curva de crecimiento.
Efecto del desplazamiento horizontal sobre las medidas verticales. La línea A son datos de Hernández para varones y línea B son los mismos datos pero sumando 6 meses a la edad original. Las otras dos líneas, A' y B' son los trazados horizontalizados de A y B sobre una imaginaria línea horizontal que marcaría la media de ambas. Las dos líneas puestas horizontalmente tienen una distancia relativa diferente, siendo notable la diferencia de los 13 a los 17 años.

Para nuestro estudio, la decisión final fue utilizar el porcentaje de mediana, pero transformado en un nuevo índice que pueda comparar las tres medidas antropométricas de peso, talla y perímetro cefálico a cualquier edad. Los rangos de normalidad se establecen los límites siguientes:

- Peso: entre 85% y 115% de mediana
- Talla: entre 95% y 105% de mediana
- Perímetro cefálico: entre 97% y 103% de mediana.

Estos límites se han basado en los valores de P_{10} y P_{90} según la Figura VII-8. Para el peso, que tiene una distribución bastante irregular, se ha optado por una aproximación a los valores de P_{10} de los primeros años de vida.

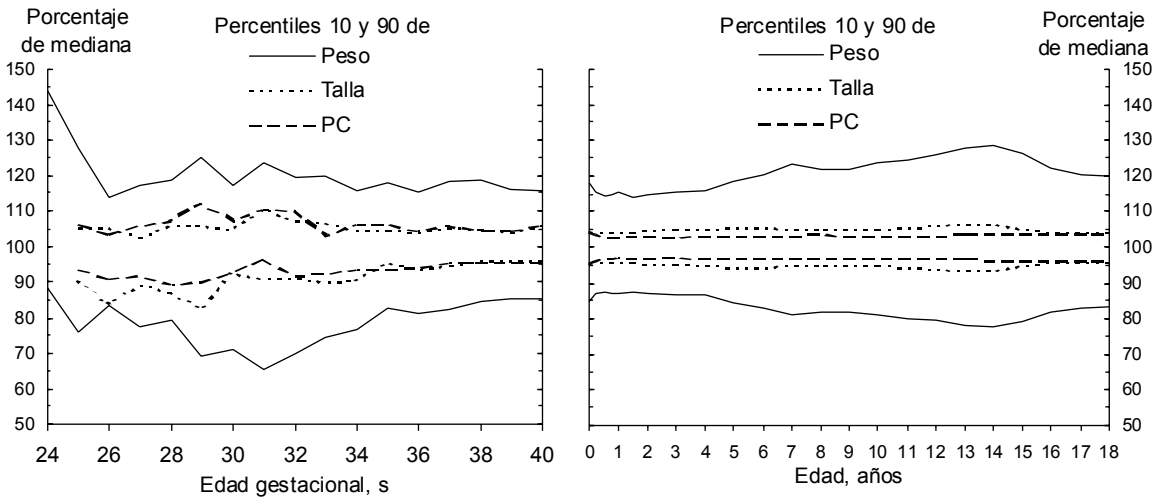


Figura VII-8. Trazado de percentiles como porcentaje de mediana.
Se han calculado el valor de porcentaje de mediana de los percentiles 10 y 90 de peso, talla y perímetro cefálico de Delgado (izquierda) para crecimiento fetal y de Hernández (derecha) para crecimiento postnatal.

Disponiendo del modelo de índice, se procedió a continuación a obtener los valores numéricos con los que confeccionar una tabla de datos de referencia para cada intervalo de edad, establecido en semanas postmenstruales hasta el segundo año de vida.

Los datos de Hernández y cols. del crecimiento postnatal (Hernández 1988) vienen dados en intervalos de 3 meses hasta el año y posteriormente de 6 meses, por lo que se hizo análisis de regresión cuadrática en tres puntos para disponer de datos a intervalos semanales que coincidan con una curva suavizada (Figura VII-9).

La tabla de datos publicada por Delgado y cols. (Delgado 1996a, 1996b) para el crecimiento fetal se muestra en intervalos semanales, pero con los resultados de mediana obtenidos directamente de la población de estudio, lo que produce una línea irregular cuando se interpolan los valores. El suavizamiento de las curvas de mediana de peso, talla y perímetro cefálico se ha ajustado mediante el modelo sigmoideo siguiente:

$$f(t) = \frac{a}{1 + e^{-b \cdot (t-d)}} + c$$

t: tiempo, en este caso equivalente a edad gestacional.

Los parámetros del modelo (*a*, *b*, *c*, *d*) fueron estimados por el método de mínimos cuadrados y para resolver el sistema de ecuaciones no lineal obtenido se utilizó el método Gauss-Newton. Los cálculos se efectuaron utilizando el procedimiento NLIN del paquete estadístico SAS versión 6.06 (SAS 1989). La Tabla VII-1 da, para cada curva de crecimiento, los estimadores de cada uno de los parámetros del modelo sigmoideo

considerado junto al error estándar asintótico. La representación se muestra en la Figura VII-10.

Tabla VII-1. Estimadores del modelo de alisamiento de las curvas de crecimiento fetal de Delgado.

Parámetros	Peso	Talla	Perímetro cefálico
a	3605,55 (227,79)	21,67 (2,64)	14,74 (1,99)
b	0,26 (0,02)	0,2789 (0,044)	0,30 (0,06)
c	361,00 (87,92)	29,75 (1,98)	21,15 (1,49)
d	33,52 (0,27)	30,16 (0,58)	30,32 (0,62)

Estimadores (error standar asintótico)

Tabla VII-2. Valores de mediana para crecimiento fetal.

Edad gestacional, s	Peso*, g	Talla*, cm	Perímetro cefálico*, cm
24	648,81	33,05	23,06
25	724,58	33,90	23,62
26	817,55	34,92	24,30
27	930,12	36,10	25,11
28	1.064,25	37,42	26,04
29	1.221,04	38,85	27,07
30	1.400,27	40,34	28,16
31	1.599,99	41,85	29,27
32	1.816,33	43,31	30,34
33	2.043,58	44,66	31,34
34	2.274,74	45,89	32,23
35	2.502,29	46,96	33,00
36	2.719,18	47,87	33,64
37	2.919,66	48,62	34,15
38	3.099,75	49,23	34,57
39	3.257,45	49,72	34,89
40	3.392,48	50,11	35,14

*Valores modificados de Delgado (Delgago 1996a,1996b) mediante mínimos cuadrados.

Las gráficas de la Figura VII-11 y Figura VII-12 fueron creadas para disponer de un seguimiento visual durante toda la infancia con las referencias establecidas en porcentaje de mediana. La construcción de una gráfica única se ha conseguido utilizando tres intervalos de edad (semanas, meses y años) y tres intervalos para el peso (200 g, 500 g y 2 kg).

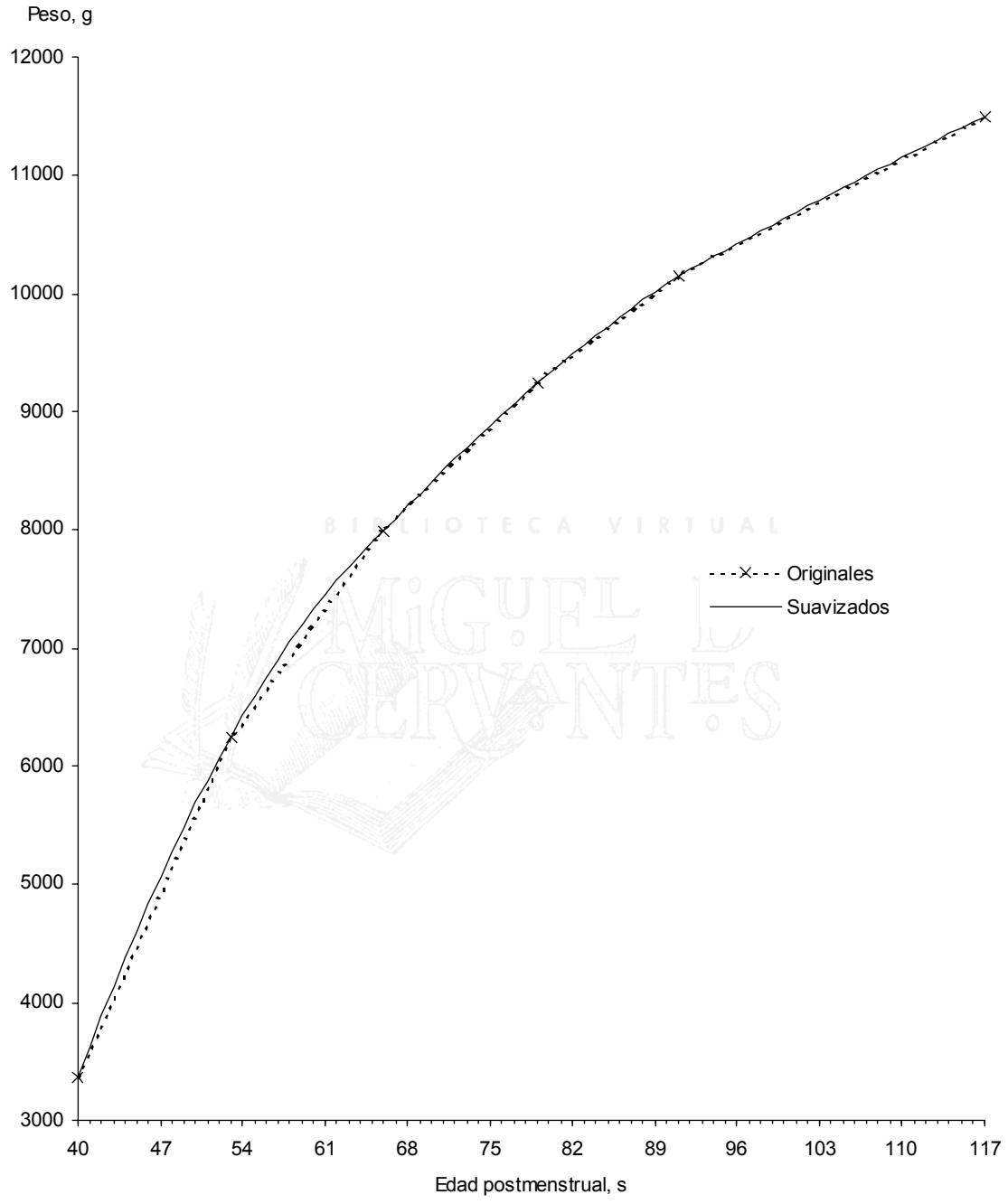


Figura VII-9. Suavización de crecimiento postnatal.
Datos originales de peso para varones según Hernández (Hernández 1988) y suavización por mínimos cuadrados. En la talla y el perímetro cefálico se procedió de la misma manera para ambos sexos. s: semanas.

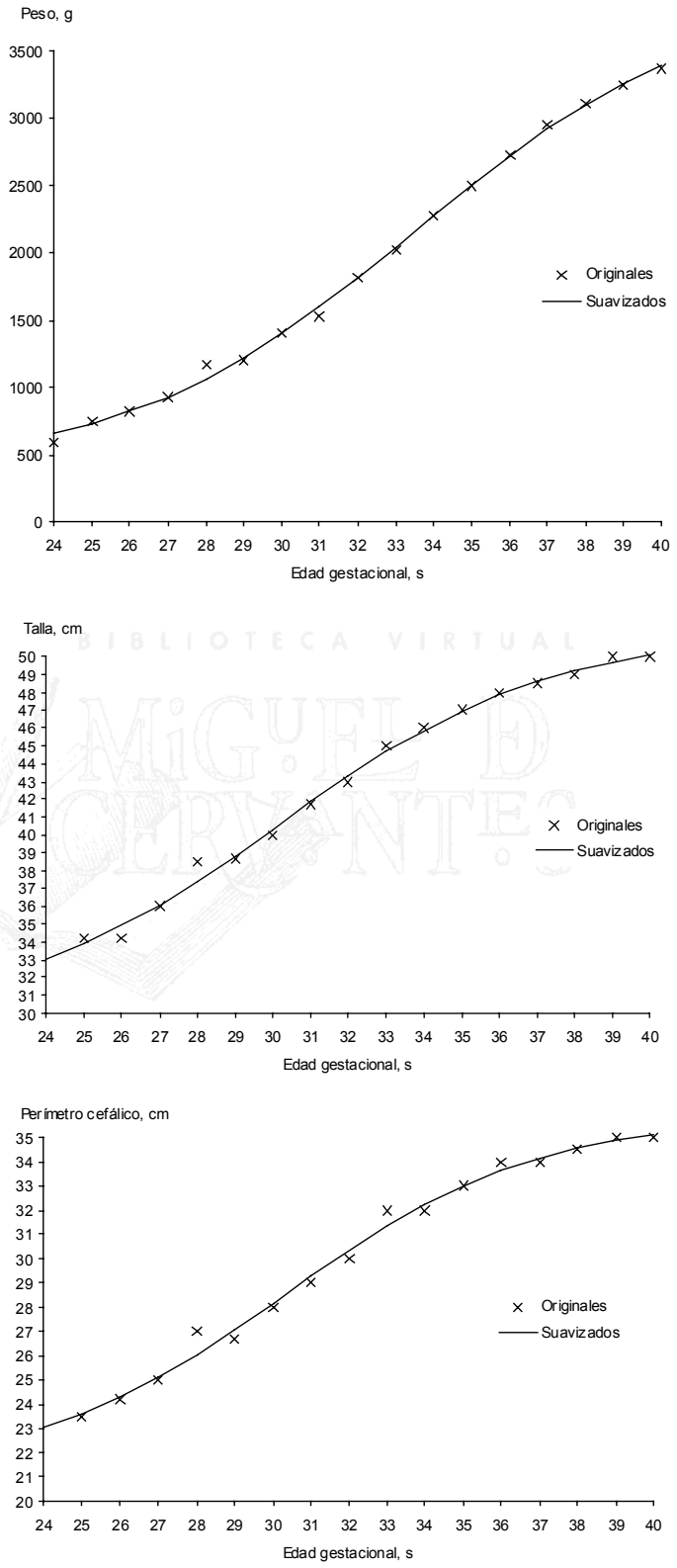


Figura VII-10. Suavización de curvas de crecimiento fetal.
Datos originales de Delgado para peso, talla y perímetro cefálico (Delgado 1996a,1996b) y suavización mediante mínimos cuadrados. s: semanas.

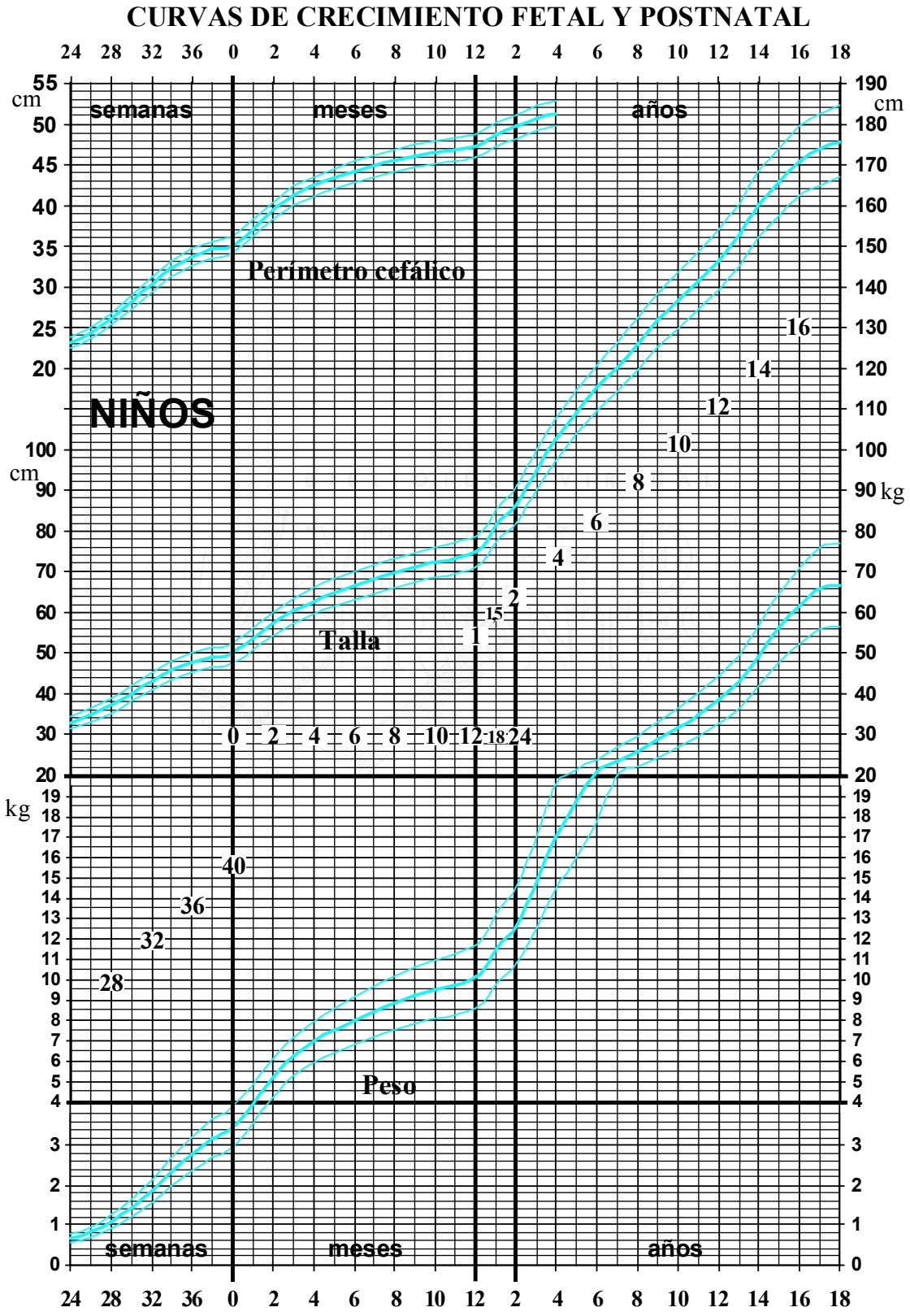


Figura VII-11. Gráfica de crecimiento en varones.

La mediana de peso, talla y perímetro cefálico fueron obtenidos de Delgado (Delgado 1996a,1996b) y de Hernández (Hermández 1988). Los límites normales se han establecido en 85% y 115% de mediana para el peso, en 95% y 105% para la talla y en 97% y 103% para el perímetro cefálico.

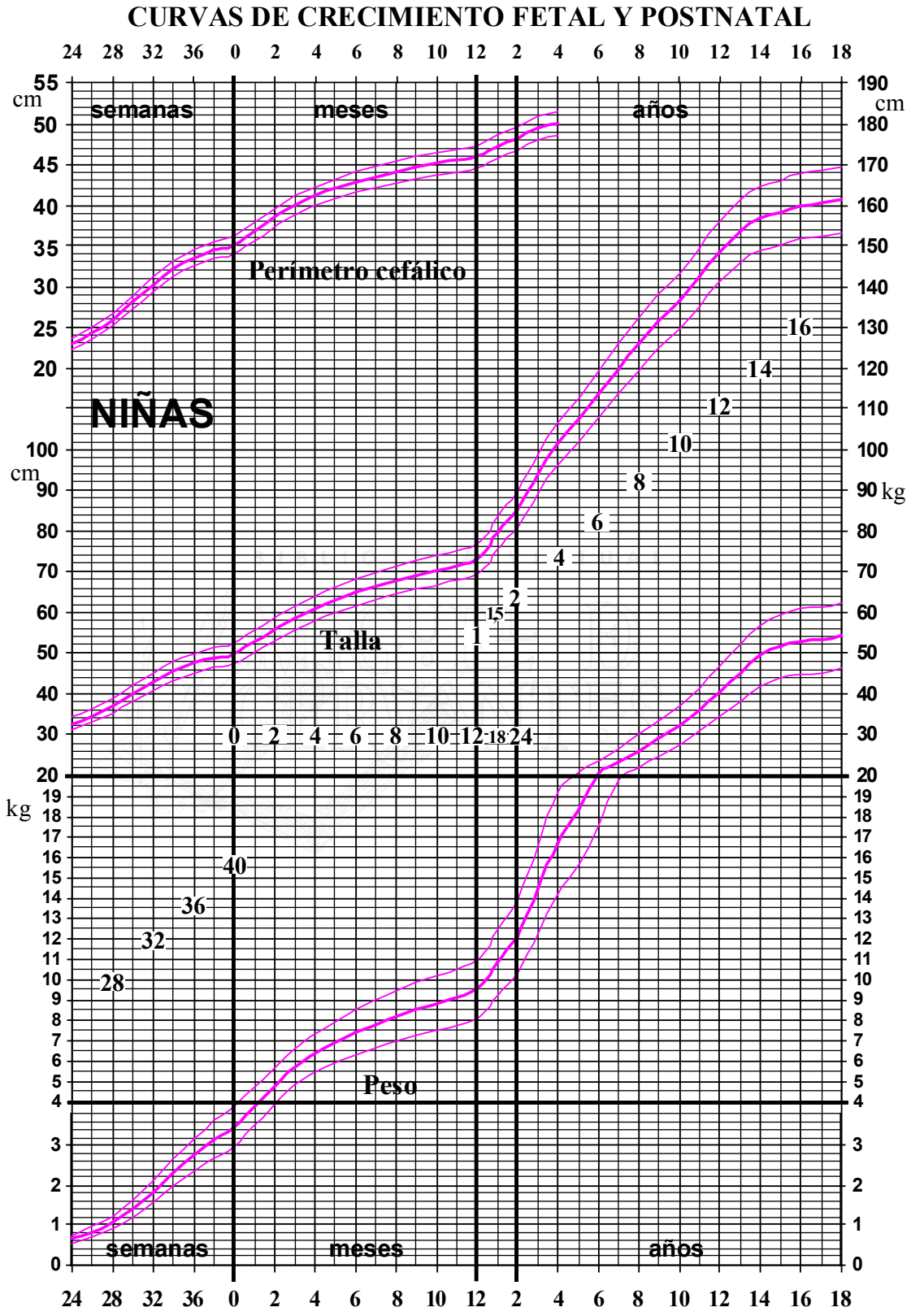


Figura VII-12. Gráfica de crecimiento en mujeres.
La mediana de peso, talla y perímetro cefálico fueron obtenidos de Delgado (Delgado 1996a, 1996b) y de Hernández (Hermández 1988). Los límites normales se han establecido en 85% y 115% de mediana para el peso, en 95% y 105% para la talla y en 97% y 103% para el perímetro cefálico

Análisis de la nutrición y del crecimiento en los recién nacidos de muy bajo peso.

Doctorando: **Manuel Cidrás Pidre**

La posible recuperación antropométrica de los recién nacidos de muy bajo peso no se observa a la edad postmenstrual de término y puede no presentarse en la edad preescolar permaneciendo en general el retraso de crecimiento a edades muy avanzadas.

El objetivo de nuestro estudio es observar el crecimiento de estos niños desde el nacimiento hasta el segundo año de vida y analizar las posibles relaciones de la nutrición con el crecimiento inmediato. Como material de estudio fueron 145 niños con peso de nacimiento igual o inferior a 1.500 g nacidos en los 1994 y 1995. Para el análisis del crecimiento se desarrollaron modelos matemáticos de evolución del peso y de la nutrición en los primeros catorce días de vida, en los que la nutrición ha ido en progresión ascendente. También se diseño un nuevo índice de crecimiento basado en el porcentaje de mediana.

Las conclusiones fundamentales son que a las 40 semanas de edad postmenstrual es evidente un retraso de crecimiento superior al de nacimiento; que la velocidad de crecimiento, a partir del peso mínimo, es igual a la del crecimiento fetal teórico; que los aportes energéticos y proteicos tuvieron relación significativa con la evolución del peso, en cambio, no se observó relación con los líquidos administrados; que los recién nacidos pequeños para la edad gestacional recuperaron, al segundo año de vida, el retraso de crecimiento que padecían al nacer; y que la pérdida de peso se detuvo cuando se alcanzó un aporte energético de 58 kcal/kg/d y proteico de 1,23 g/kg/d.

Analysis of nutrition and growth in the very low-birthweight infant

The possible anthropometric recovery of very low-birthweight infant is not noted at full-term age and could not appear during childhood.

The aim of our study is to follow the growth of very low-birthweight infants from birth until second year of life to analyse the possible relationship between nutrition and early growth.

The population for study were 145 infants with birthweight less than 1500 g born in the years 1994 and 1995. The analysis of growth was done by means of mathematical models for monitoring of weight and nutrition in the first fourteen days of life, when the nutrition increases. A new growth index based on percentage of median was created to transversal assessment of growth.

The main conclusions are that at full-term age is noticeable the growth retard; the growth rate from the minimum weight is the same than theoretical fetal growth; the energy and protein supplies had significant relationship with changes in weight, nevertheless there was not relationship with the fluid intakes; the small for date infants achieved catch-up at second year of life; the weight loss stops when the energy intake is 58 Kcal/kg/d and the protein intake of 1.23 g/kg/d