

Prevalencia de la restricción de crecimiento extrauterino y factores de riesgo asociados en recién nacidos con peso menor de 1500 gramos en una unidad de cuidado intensivo neonatal de Bogotá (Colombia)

Prevalence of Extrauterine Growth Restriction and Associated Risk Factors in Newborns Weighing Less than 1500 Grams in a Neonatal Intensive Care Unit in Bogotá – Colombia

Recibido: 16/01/2022 | Aceptado: 01/03/2022

ELIZABETH DÍAZ CUESTA^a

Fellow de Neonatología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. Pediatra, Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba. Trabaja en la Subred Integrada de Servicios de Salud Norte ESE, Unidad Neonatal, Hospital Simón Bolívar, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9886-6942>

LUZ ASTRID CELIS

Médica neonatóloga. Referente de Neonatología de la subred norte del Hospital Simón Bolívar-Clinica La Colina. Docente de la Universidad El Bosque y de la Universidad de La Sabana, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9327-4777>

RESUMEN

Introducción: Los recién nacidos con menos de 1500 gramos presentan una restricción de su crecimiento extrauterino (RCEU) al alta hospitalaria en un 40 % a un 90 % de los casos y ello se asocia con una mayor morbilidad. **Objetivo:** Describir la prevalencia de RCEU y los factores de riesgo asociados en recién nacidos con un peso menor de 1500 gramos al nacer. **Métodos:** Estudio de corte transversal con componente analítico que incluyó a los neonatos con peso menor de 1500 gramos nacidos en la institución entre diciembre de 2015 y junio de 2020. **Resultados:** se identificaron 128 pacientes con peso al nacer de $1216 \pm 207,8$ gramos y edad gestacional de $30 \pm 2,3$ semanas. Al alta hospitalaria, el 44,5 % tenían RCEU, y de ellos el 56,1 % nacieron con bajo peso para la edad gestacional; el 47,4 % se clasificaron como RCEU en categoría grave; el 22,7 % requirió surfactante pulmonar al nacer, y el 84,2 % presentó displasia broncopulmonar. **Conclusiones:** La prevalencia de RCEU al alta en la población de estudio es elevada y mayor en los neonatos con bajo peso al nacer, quienes tuvieron 10 veces más riesgo. El uso de surfactante fue un factor protector.

Palabras clave

restricción del crecimiento extrauterino; retardo del crecimiento posnatal; muy bajo peso al nacer.

ABSTRACT

Introduction: Newborns weighing less than 1500 grams present extrauterine growth restriction (EUGR) at hospital discharge in 40% to 90% and is associated with increased morbidity. **Objective:** To describe

^a Autora de correspondencia: elizabethdiaz.cuesta@gmail.com

Cómo citar: Díaz Cuesta D, Celis LA. Prevalencia de la restricción de crecimiento extrauterino y factores de riesgo asociados en recién nacidos con peso menor de 1500 gramos en una unidad de cuidado intensivo neonatal de Bogotá (Colombia). Univ. Med. 2022;63(2). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed63-2.prce>

the prevalence of EUGR and associated risk factors in newborns weighing less than 1500 grams. **Methods:** Cross-sectional study with analytical component, which included neonates weighing less than 1500 grams, born in the institution between December 2015 and June 2020. **Results:** 128 patients with birth weight of $1,216 \pm 207.8$ grams and gestational age of 30 ± 2.3 weeks were identified. At hospital discharge 44.5% had EUGR, of which 56.1% were born with low birth weight for gestational age; 27/57 were classified as EUGR in severe category; 22.7% required pulmonary surfactant at birth and 84.2% presented bronchopulmonary dysplasia. **Conclusions:** The prevalence of EUGR at discharge in our unit is high and higher in low birth weight neonates who were 10 times more at risk. The use of surfactant was a protective factor.

Keywords

extrauterine growth restriction; very low birth weight; postnatal growth.

Introducción

La restricción de crecimiento extrauterino (RCEU) se define como un peso menor del percentil 10 para la edad gestacional corregida a las 36 semanas o en el momento del alta hospitalaria (1,2). A pesar de los avances tecnológicos y los alcances de la neonatología en términos de nutrición, los menores de 1500 gramos presentan RCEU en un 40 %-90 % de los casos al alta hospitalaria y existe una relación inversa entre incidencia-edad gestacional (2,3). La mayoría de los niños que experimentan RCEU, al nacimiento tienen un peso normal para la edad gestacional, lo que indica que el crecimiento intrauterino era adecuado, pero se quedan atrás con respecto al crecimiento global durante su hospitalización (4). El retraso del crecimiento se asocia con resultados precarios en el desarrollo neurológico y en el crecimiento a 18-24 meses (5), con mayor riesgo de desarrollar enfermedades respiratorias después de ser dados de alta y con complicaciones como hipertensión, enfermedades coronarias, metabólicas y endocrinas (6). Todo esto afecta la calidad de vida del paciente, de la familia, a la vez que le representa costos al sistema de salud y frente a la productividad, en términos económicos. La RCEU sigue siendo un problema grave en los recién nacidos prematuros, y en

nuestro medio existen pocas publicaciones sobre el tema.

Nuestro hospital es un centro público de atención de tercer nivel con una alta tasa de nacimientos prematuros, con una población de alto riesgo y que incluye a personas socialmente más desprotegidas, como son los migrantes. Por ello, diseñamos este estudio con el objetivo de determinar la incidencia de RCEU en la unidad y los factores que influyen en la RCEU en los menores de 1500 gramos al nacer. Los resultados nos ayudarán a diseñar intervenciones que mejoren el crecimiento posnatal a corto y largo plazo.

Materiales y métodos

Este fue un estudio de corte transversal con un componente analítico en aquellos bebés con un peso al nacer menor de 1500 gramos, nacidos en el Hospital Público Simón Bolívar, en la unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) de la ciudad de Bogotá (Colombia), en un periodo de cinco años (diciembre de 2015-junio de 2020). Los datos se recopilaron de forma retrospectiva en una base de datos clínica para recién nacidos menores de 1500 gramos. Estos datos provienen de un solo centro hospitalario.

La unidad en la que se realizó el estudio dispone de un protocolo de manejo nutricional estandarizado para el recién nacido prematuro, que cumple en líneas generales con las recomendaciones actuales (7,8): aminoácidos en las primeras horas de vida con inicio de nutrición parenteral desde el día 0-1; aporte proteico inicial de 3-3,5 g/kg cada día y aporte calórico de 50-75 kcal/kg cada día, con un objetivo de 3,5-4 g/kg por día de proteínas y 110-120 kcal/kg al final de la primera semana; inicio de alimentación enteral trófica precoz; suspensión de la alimentación parenteral una vez el prematuro tolere los 100 ml/kg diarios por vía enteral, y fortificación de la leche materna. En el periodo de estudio no se disponía de leche materna de banco, por lo que en ausencia de leche materna propia, se usaron fórmulas para prematuros. No hubo

cambios relevantes en este protocolo durante el tiempo de estudio.

Las variables de somatometría (peso, longitud y perímetro craneal) se recogieron en valor absoluto y se convirtieron en *z*-scores o en percentiles con respecto a las tablas de Fenton 2013 (9) y se registraron al ingreso, al alta de la UCIN y al alta hospitalaria. Se consideró bajo peso para la edad gestacional al nacer aquel peso por debajo del percentil 10 (<P10). Para calcular la velocidad de ganancia ponderal entre 2 periodos se utilizó el método exponencial, con la siguiente fórmula: velocidad de ganancia ponderal = $(1000 \times [\text{peso final} / \text{peso inicial}]) / \text{n.º de días}$. Al alta hospitalaria, la RCEU se clasificó, según el *z*-scores, como leve cuando era mayor a 1 y como grave cuando era mayor a 2 (5,9).

Además, se refieren características sociodemográficas y clínicas del grupo de estudio. Se consideró poco control prenatal la presencia de 4 o menos de inicio posterior al primer trimestre y aceptable mayor a esta cifra (10). Como marcador de displasia broncopulmonar se recogió la dependencia de oxígeno a los 28 días. El registro de sepsis se basó en la estimación clínica de los médicos tratantes, dado que el aislamiento microbiológico fue mínimo, pero el registro por diagnóstico fue alto.

Un tamaño muestral de 128 pacientes permitió estimar la incidencia de desnutrición en función del peso (<P10) para su edad gestacional al alta hospitalaria, con un nivel de confianza del 95 % y una precisión del ± 7 %, para una proporción esperada del 75 %.

Plan de análisis

Con las variables cualitativas se emplearon frecuencias y porcentajes, y en cuanto a las variables cuantitativas, se determinaron medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis bivariado se estimó con *odds ratios* (OR) e intervalos de confianza. Por otro lado, se empleó la prueba de chi-cuadrado (χ^2) de Pearson y el test exacto de Fisher para evaluar la dependencia entre variables categóricas; mientras que la normalidad de las variables cuantitativas se

analizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Finalmente, se utilizó la *t* de Student y la prueba de rangos de Wilcoxon y Mann-Whitney para identificar diferencias entre las medias y medianas en las variables cuantitativas. Los datos se tabularon en Microsoft Excel, el análisis estadístico se hizo en SPSS (versión 26) y los gráficos se diseñaron en R-Studio.

Resultados

Durante el tiempo de revisión analizado nacieron 221 bebés con un peso inferior a los 1500 gramos, de los cuales se excluyeron 55 (24,88 %) que fallecieron durante la hospitalización, 5 que nacieron en otra institución, uno que presentó una malformación mayor y 44 neonatos cuya historia clínica no pudo ser localizada o estaba incompleta. Finalmente, fueron incluidos 128 pacientes. En cuanto a la prevalencia de restricción de crecimiento extrauterino al alta fue del 44,5 % ($n = 57$).

En la muestra predominó el sexo masculino (50,8 %), el 44,5 % de los neonatos tenía una edad gestacional entre 25 y 29 semanas y la media de peso de los recién nacidos fue $1216 \pm 207,8$ gramos (tabla 1).

Tabla 1

*Características demográficas, clínicas
y de somatometría de los pacientes
incluidos en el estudio*

Variable	n = 128	%	Media ± DE	Mín.-Máx.
Sexo				
Masculino	65	50,8		
Femenino	63	49,2		
Edad gestacional			30,01 ± 2,36	24-37
25-29	57	44,5		
30-32	51	39,8		
33-36	19	14,8		
≥37	1	0,8		
Tipo de afiliación				
Subsidiado	97	75,8		
Contributivo	31	24,2		
Control prenatal			2 ± 2,1	
Ninguno	23	17,9		
Bajo (<4)	76	59,4		
Aceptable	28	21,9		
Edad materna			26,5 ± 6,1	16-40
Paridad			2,1 ± 1,29	1-7
Tipo de gestación				
Único	108	84,4		
Múltiple	20	15,6		
Estado nutricional de la madre				
Normo peso	84	65,6		
Bajo peso	9	7,0		
Desnutrida	1	0,8		
Sobrepeso	25	19,5		
Obesa	9	7,0		
Bajo peso	9	7,0		
Desnutrida	1	0,8		
Sobrepeso	25	19,5		
Obesa	9	7,0		
Peso al nacer (gramos)			216,6 ± 207,8	580-1495
<600	1	0,8		
600-800	2	1,6		
801-1000	22	17,2		
1001-1200	25	19,5		
1201-1499	78	60,9		
Talla al nacer			38,7 ± 3,2	29-49
PC al nacer			27,24 ± 1,8	22,5-33
Tipo de parto				
Vaginal	32	25		
Cesárea	96	75		
Causa de la intervención				
Preclampsia	47	36,7		
Estado fetal no tranquilizador	38	29,7		
Otras	43	33,5		
Apgar bajo al minuto 5 (<7)	3	2,3		
Requerimiento de surfactante	84	65,6		
Necesidad de reanimación al nacer	82	64,1		

Tabla 1 (cont.)

*Características demográficas, clínicas
y de somatometría de los pacientes
incluidos en el estudio*

Variable	n = 128	%	Media ± DE	Mín.-Máx.
Ventilación invasiva	81	63,3	6,5 ± 12,7	1-69
≤ 24 h	75	58,6		
Ventilación prolongada (>7 días)	28	34,5		
Ventilación no invasiva	114	89,1	22,5 ± 18,05	1-78
Esteroides prenatales	45	35,2		
Esteroides posnatales	11	8,6		
Requerimiento de oxígeno (≥28 días)	117	91,4		
Clasificación del recién nacido según el peso al nacer				
Peso adecuado	88	68,8		
Bajo peso	40	31,3		
Porcentaje de pérdida de peso en la primera semana			8,2 ± 3,8	1-18
RCIU	39	30,5		
RCEU	57	44,5		
Peso al alta de la UCIN			1973 ± 603	603-4020
Talla al alta de la UCIN			44,8 ± 4,2	37-67
PC al alta de la UCIN			31,3 ± 2,7	24-42
Peso al alta hospitalaria			2788,3 ± 503,2	2405-4480
Talla al alta hospitalaria			47,9 ± 3,5	33-58
PC al alta hospitalaria			33 ± 2,4	28-48
Días de estadía en la UCIN			71,3 ± 32	1-103
Días de estadía hospitalaria			61,19 ± 23,3	20-140
Edad gestacional al alta			39 ± 2,8	34-47
Soporte nutricional				
Enteral exclusivo	3	2,3		
Tiempo de soporte parenteral			14,64 ± 10,8	1-73
Inicio de alimentación enteral temprana (<24h)	61	47,7		
Lactancia materna exclusiva	8	6,2		
Mixto	120	93,8		
Edad para completar alimentación enteral			14,64 ± 10,8	
Uso de fortificador	120	93,8		

La media de la edad de la madre en el momento del parto fue de 26,5 años, con 2,1 gestaciones, en normo peso (65,6 %). Prevalenció el parto abdominal (96 cesáreas vs. 32 vaginales), cuya indicación fue preclampsia, en el 36,7 % de los casos; estado fetal no tranquilizador, en el 29,7 %, y otras causas, en el 33,5 %, que incluyeron trabajo de parto pretérmino y desprendimiento prematuro de placenta. El

77,3 % de las gestaciones habían tenido un mal control prenatal (≤ 4), de las cuales 23 no tuvieron ninguno. El 75,8 % pertenecía al régimen de salud subsidiado, que corresponde a la población sin afiliación laboral y a cargo del Estado.

Dentro de la cohorte RCEU hubo mayor necesidad de reanimación (82 %), con requerimiento de, al menos, un ciclo de ventilación con presión positiva. De ellos, 3 pacientes presentaron Apgar bajo (< 7) al minuto 5, sin asfixia. El total de los pacientes tuvieron indicación de cuidado intensivo al ingreso, y el 63,3 %, necesidad de soporte ventilatorio invasivo, con un 58,6 % por menos de 24 horas y un 34,5 % de pacientes que requirieron ventilación prolongada (> 7 días). De estos último, 11 requirieron ciclo de esteroide posnatal para la extubación. La media de días de hospitalización en la UCIN fue de 34,9, y de estadía hospitalaria, 61,3, con una edad gestacional al alta promedio de $39 \pm 2,8$ semanas.

Las principales complicaciones documentadas en el grupo de estudio fueron: displasia broncopulmonar (91,4 %) y sepsis catalogada por criterios clínicos (60,2 %). El 39 % de los pacientes presentaron hemorragia cerebral, y de ellos, el 90 % fue leve (grados I y II). La enfermedad ósea de la prematuridad se asoció con el 21,9 % de los pacientes. Diez pacientes se complicaron en su evolución con enterocolitis necrosante, y de estos el 3,1 % tuvo intestino corto (tabla 2).

Tabla 2

Principales complicaciones

Variable	n = 128	%
Displasia broncopulmonar	117	91,4
Restricción del crecimiento extrauterino	57	44,5
Sepsis	77	60,2
Síndrome de dificultad respiratoria	52	40,6
Hemorragia cerebral	50	39
Leve (grados I y II)	45	90
Grado III	4	8
Grado IV	1	0,8
Osteopenia	28	21,9
Hipertensión arterial	16	12,5
Enterocolitis necrosante	10	7,8
Ductus significativo	10	7,8
Cierre farmacológico	9	90
Cierre quirúrgico	1	10
Hipertensión pulmonar	6	4,6
Retinopatía	5	3,9
Intestino corto	4	3,1
Hidrocefalia	4	3,1

Se observó repercusión hemodinámica, por la persistencia del ductus, sin respuesta a las medidas generales (incluye restricción hídrica) en 10 pacientes, de los cuales 9 ameritaron cierre farmacológico (7,8 %) con un ciclo de ibuprofeno intravenoso. Un paciente requirió manejo quirúrgico. De los 128 pacientes, cinco desarrollaron retinopatía (3,9 %), y de ellos uno necesitó manejo quirúrgico, con buena respuesta.

En la presente distribución, según el peso al nacer, se observó una representación máxima del 49,20 % ($n = 63$) para los pacientes de peso adecuado y una mínima, con un porcentaje de 6,30 % ($n = 8$) para los de bajo peso (tabla 3).

Tabla 3

Factores asociados con la restricción de crecimiento extrauterino

Variable	Restricción de crecimiento extrauterino al alta				OR	IC95		p
	Sí		No			Límite inferior	Límite superior	
	n	%	n	%				
Relacionadas con la madre								
Estado nutricional de la madre								
Desnutrición	1	0,80	0	0,00	-	-	-	0,78
Bajo peso	4	3,10	5	3,90				
Normo peso	36	28,10	48	37,50				
Sobrepeso	11	8,60	14	10,90				
Obesidad	5	3,90	4	3,10				
Desnutrición y bajo peso								
Sí	5	3,90	5	3,90	1,27	0,35	4,62	0,75
No	52	40,60	66	51,60				
Sobrepeso y obesidad								
Sí	16	12,50	18	14,10	1,15	0,52	2,52	0,73
No	41	32,00	53	41,40				
Régimen de afiliación a seguridad social								
Subsidiado	45	35,20	52	40,60	1,37	0,6	3,13	0,45
Contributivo	12	9,40	19	14,80				
Relacionadas con el embarazo								
Tipo de embarazo								
Múltiple	7	5,50	13	10,20	0,62	0,23	1,69	0,35
Único	50	39,10	58	45,30				
Paridad								
1	26	20,30	24	18,80	-	-	-	0,45
2	13	10,20	22	17,20				
3	8	6,30	15	11,70				
4	6	4,70	6	4,70				
5	4	3,10	2	1,60				
6	0	0,00	1	0,80				
7	0	0,00	1	0,80				
Controles prenatales								
Ninguno	10	7,80	14	10,90	-	-	-	0,9
Bajo (≤4)	44	34,4	56	43,8		0,90	0,39	2,10
Aceptable(>4)	13	10,2	15	11,7				0,819
Vía del parto								
Cesárea	44	34,40	52	40,60	1,24	0,55	2,78	0,61
Vaginal	13	10,20	19	14,80				

Tabla 3 (cont.)

Factores asociados con la restricción de crecimiento extrauterino

Variable	Restricción de crecimiento extrauterino al alta				OR	IC95		p
	Sí		No			Límite inferior	Límite superior	
	n	%	n	%				
Relacionadas con el recién nacido								
Sexo								
Masculino	31	24,20	34	26,60	1,3	0,65	2,61	0,46
Femenino	26	20,30	37	28,90				
Clasificación según el peso al nacer								
Bajo peso	32	25,00	8	6,30	10,08	4,09	24,86	<0,001**
Peso adecuado	25	19,50	63	49,20				
Uso de esteroides prenatales								
Sí	21	16,40	24	18,80	1,14	0,55	2,37	0,72
No	36	28,10	47	36,70				
Uso de esteroides postnatales								
Sí	7	5,50	4	3,10	2,35	0,65	8,45	0,18
No	50	39,10	67	52,30				
Requerimiento de unidad de cuidado intensivo neonatal								
Sí	30	23,40	9	7,00	7,65	3,2	18,29	<0,001**
No	27	21,10	62	48,40				
Requerimiento de oxígeno suplementario a los 28 días								
Sí	48	37,50	69	53,90	0,15	0,03	0,75	0,011*
No	9	7,00	2	1,60				
Hipertensión pulmonar								
Sí	2	1,60	4	3,10	0,61	0,11	3,45	0,69
No	55	43,00	67	52,30				

Tabla 3 (cont.)

Factores asociados con la restricción de crecimiento extrauterino

Variable	Restricción de crecimiento extrauterino al alta				OR	IC95		p
	Sí		No			Límite inferior	Límite superior	
	n	%	n	%				
Relacionadas con el recién nacido								
Hemorragia cerebral neonatal								
No	32	25,00	46	35,90	-	-	-	0,45
Grado I	19	14,80	20	15,60				
Grado II	4	3,10	2	1,60				
Grado III	1	0,80	3	2,30				
Grado IV	1	0,80	0	0,00				
Ductus arterioso persistente								
No	49	38,30	69	53,90	-	-	-	0,06
Cierre farmacológico	7	5,50	2	1,60				
Cierre quirúrgico	1	0,80	0	0,00				
Síndrome de intestino corto								
Sí	3	2,30	1	0,80	3,89	0,39	39,44	0,32
No	54	42,20	70	54,70				
Enterocolitis								
Sí	4	3,10	6	4,70	0,82	0,22	3,05	1
No	53	41,40	65	50,80				
Cirugía por enterocolitis								
Sí	4	3,10	2	1,60	2,6	0,46	14,76	0,41
No	53	41,40	69	53,90				
Soporte nutricional								
Enteral	0	0,00	3	2,30	-	-	-	0,23
Parenteral	3	2,30	2	1,60				
Mixta	54	42,20	66	51,60				
Tiempo de inicio de alimentación enteral								
Tardía	33	25,80	34	26,60	1,5	0,74	3,02	0,26
Temprana (antes de 24 horas)	24	18,80	37	28,90				
Fortificador								
Sí	54	42,20	66	51,60	1,36	0,31	5,97	0,73
No	3	2,30	5	3,90				
Surfactante								
Sí	29	22,70	55	43,00	0,3	0,14	0,65	0,001**
No	28	21,90	16	12,50				
Retinopatía del prematuro								
Sí	3	2,30	2	1,60	1,92	0,31	11,88	0,66
No	54	42,20	69	53,90				

*Estadísticamente significativo al 0,05.

**Estadísticamente significativo al 0,01.

Para la variable requerimiento de UCIN, se obtuvo como porcentaje máximo el 48,40 % (n = 62) y como porcentaje mínimo el 7 % (n = 9), donde en ambos grupos no se hubo RCEU al alta. En la variable surfactante se obtuvo un máximo del 43 % (n = 55), y como porcentaje mínimo, el 12,50 % (n = 16). En ningún grupo de pacientes se evidenció la restricción. Respecto al requerimiento de oxígeno suplementario, a los 28 días de vida se obtuvo un porcentaje máximo del 53,90 % (n = 69) frente al porcentaje mínimo de 1,60 % (n = 2), donde para ambos grupos no se presentó RCEU al alta.

En el tiempo de inicio de la alimentación enteral se evidenció un porcentaje máximo del 28,90 % (n = 37) para los neonatos que recibieron aporte antes de las 24 horas de vida sin restricción frente al porcentaje mínimo obtenido del 18,80 % (n = 24) para los pacientes tratados con tiempo inferior a 24 horas con presencia de restricción. Seguido de ello, se analizó un porcentaje máximo del 51,60 % (n = 66) para la variable fortificador con ausencia de restricción en comparación con el porcentaje mínimo del 2,30 % (n = 3) para los pacientes tratados con presencia de restricción.

Finalmente, para la variable retinopatía del prematuro, se evidenció un porcentaje máximo del 53,90 % ($n = 69$) y como porcentaje mínimo el 1,60 % ($n = 2$) para los pacientes tratados con ausencia de restricción en crecimiento extrauterino al alta.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de la RCEU al alta en los casos en los que los neonatos requirieron surfactantes ($OR = 0,30$; $IC95 \% = 0,14-0,65$; $p = 0,001$), con la clasificación de peso al nacer ($OR = 10,08$; $IC95 \% = 4,09-24,86$; $p < 0,001$), con el requerimiento de UCIN ($OR = 7,65$; $IC95 \% = 3,20-18,29$; $p < 0,001$) y con el requerimiento de oxígeno ($OR = 0,15$; $IC95 \% = 0,03-0,75$; $p = 0,011$).

Evolución del recién nacido con restricción del crecimiento extrauterino

Al evaluar la evolución del peso desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria se evidenció que hay un incremento promedio de 13,86 puntos porcentuales en la proporción de neonatos con peso menor a P10 (figura 1).

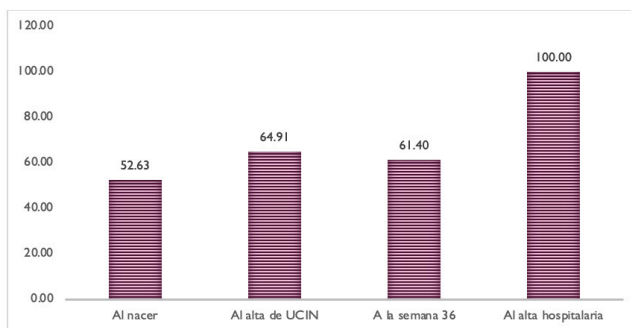


Figura 1

Proporción de neonatos RCEU con peso en P10 desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria

Del total de los pacientes con RCEU al alta, el 47,3 % se clasificó en categoría grave (disminución >2 en el z -score al alta). Entre tanto, al comparar la velocidad de ganancia de peso (g/kg por día) entre los estadios de hospitalización (nacimiento-alta de la UCIN y alta de la UCIN-alta hospitalaria) en pacientes que presentaban RCEU, se encontró que del nacimiento al alta de UCIN los neonatos con RCEU grave tuvieron una mediana de 28,5, comparada con la mediana de 27,65 de los de RCEU leve, esto es, una razón de medianas de 1,03. Entre tanto, del alta en la UCIN al alta hospitalaria, la mediana de los que presentaban RCEU grave fue de 17,6, en comparación con los de RCEU leve, 21,7 (figura 2). Al comparar mediante la prueba U de Mann-Whitney las medianas de ambos momentos, no hubo diferencias estadísticamente significativas (tabla 4).

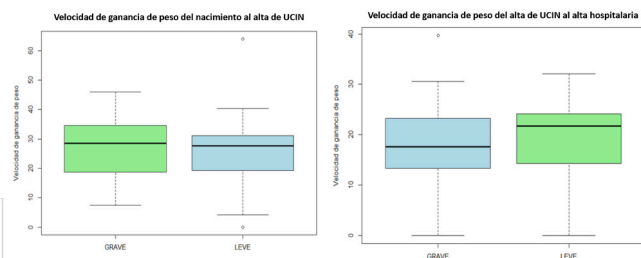


Figura 2

Comparación entre las distribuciones de velocidad de ganancia de peso (g/kg por día) por cada estadio de hospitalización

Tabla 4

Comparación de velocidad de ganancia de peso por estadio de hospitalización

Velocidad de ganancia de peso (g/kg por día)	Grado de RCEU				Razón de medianas	p*
	Grave**	Leve				
	Mediana	IQR	Mediana	IQR		
Del nacimiento al alta de UCIN	28,5	20,2	27,65	11,8	1,03	0,477
Del alta de UCIN al alta hospitalaria	17,6	10,4	21,7	9,8	0,81	0,397

*U de Mann-Whitney.

**Categoría de referencia para la razón de medianas.

Finalmente, al evaluar la recuperación del peso de nacimiento en la primera semana, se identificó que el 71,92 % (n = 41) de los neonatos con RCEU recuperaron el peso, mientras que el restante 28,07 % (n = 16) no lo recuperó.

Discusión

Los recién nacidos prematuros representan el mayor porcentaje de pacientes hospitalizados en la UCIN de nuestro hospital. De acuerdo con las tendencias nacionales e internacionales en la atención neonatal, la supervivencia es mayor a menor edad gestacional. Sin embargo, es elevada la incidencia de RCEU al alta hospitalaria. En Colombia existen pocas publicaciones sobre el tema. En la población de estudio, el 44,5 % de los recién nacidos prematuros con peso al nacer menor de 1500 gramos presentaban RCEU al alta, menor al reporte nacional en dos instituciones de Bogotá (4), del 73 %, entre el 2014 y el 2015; pero mayor a la encontrada en países desarrollados.

Clark et al., citados en Ruiz Castro et al. (4), analizaron a 24.371 recién nacidos prematuros con una edad gestacional de 23 a 34 semanas hospitalizados en 127 unidades de Estados Unidos. En el momento del alta, los lactantes fueron evaluados según su peso, longitud y perímetro cefálico, y así la incidencia del RCEU basada en estas medidas fue de 28. Radmacher et al. (11) analizaron retrospectivamente a 199 lactantes con un peso al nacer ≤ 1000 y edad gestacional ≤ 29 semanas, y la incidencia fue del

59,3 %. En el 2015, el grupo de colaboración del Comité de Expertos en Nutrición del Comité Profesional Neonatal Chino realizó un estudio multicéntrico en 572 bebés con muy bajo peso al nacer, en 15 hospitales de todo el país. La incidencia del RCEU al alta fue del 80,9 %; mientras que el 63,6 % tuvo un peso inferior al percentil P3 al nacer (12). Cai Yueju et al., citados en Zhao et al. (13) encontraron el 26,1. El Hospital de Xinjiang (China) publicó en abril del 2021 un estudio de los últimos 3 años, con 691 recién nacidos prematuros < 34 semanas con 36,9 % (13). Esta serie de reportes indican que mundialmente ha disminuido la incidencia del RCEU en recién nacidos menores de 1500 gramo, pero que sigue siendo alta y requiere atención en la práctica clínica.

La razón por la cual este grupo no recupera su canal de crecimiento posiblemente es multifactorial. Entre los factores maternos, el parto prematuro es causado en gran parte por hipertensión gestacional, especialmente la preclampsia-eclampsia, que puede provocar vasoconstricción materna, flujo sanguíneo placentario insuficiente, reserva nutricional fetal baja y restricción del crecimiento intrauterino (14). Dentro de la cohorte, encontramos mayor frecuencia de nacimientos por cesárea emergente, cuya principal causa fue la preclampsia. Además, requerir hospitalización en la UCIN fue un factor de riesgo para RCEU.

Se encontró el uso de surfactante como un factor protector para la ocurrencia de RCEU al alta, hecho que puede estar relacionado con la disminución del requerimiento y del tiempo de ventilación invasiva, adicional al ahorro energético que conlleva. Al contrario, para Sacchi et al. (15), el uso de tensioactivos durante la hospitalización se asoció con un índice de desarrollo motor menor a 85 (OR = 1,89; IC 95 % = 1,04-3,44), por lo que consideramos se deben ampliar estudios para definir esta relación.

Es de mencionar que nuestros recién nacidos con peso al nacer en $< P10$ presentaron 10 veces mayor riesgo de RCEU ($p < 0,001$). Esto apoya los resultados de Zhao et al. (13) y Tyrrell et al. (16). Además, Sacchi et al. (15), en una revisión sistemática y metanálisis que

incluyó a 52.822 niños con restricción del crecimiento intrauterino y pequeños para la edad gestacional, indicaron que ellos tuvieron resultados cognitivos significativamente más deficientes que los niños con peso adecuado para la edad gestacional. Estos hallazgos destacan la necesidad de desarrollar intervenciones que potencien las funciones cognitivas en estos grupos de alto riesgo.

Los pacientes con mayor porcentaje de pérdida de peso en la primera semana de vida demoraron más tiempo en recuperar el peso del nacimiento. El 71,92 % ($n = 41$) de nuestros neonatos con RCEU recuperaron el peso a los 7 días de vida. Agregado, se encontró menor ganancia de peso en el periodo del alta de la UCIN al alta hospitalaria, resultado que puede estar relacionado con el descenso en el aporte proteico en la fase de transición y de alimentación enteral plena, y su determinación requiere estudios adicionales. Miller et al. (17), en una revisión retrospectiva de 156 neonatos, encontraron que el crecimiento se vio afectado durante la fase de transición, relacionado con la disminución de la ingesta de proteínas ($p < 0,0001$). El nitrógeno ureico sérico también disminuyó y se correlacionó con la ingesta de estas ($r = -0,32$; $p < 0,001$). La insuficiencia del crecimiento durante la fase de transición hace que los bebés tengan 5 veces más probabilidades de ser dados de alta con pesos por debajo del PO10 para la edad gestacional corregida; por esto, la optimización de la provisión de proteínas durante el destete de la nutrición parenteral es una estrategia importante para prevenir el retraso del crecimiento posnatal (14).

La vía parenteral de alimentación es esencial para mantener el aporte nutricional antes de que se logre una transición exitosa a la vía enteral, y en un inicio la alimentación trófica tiene el objeto de madurar el tracto gastrointestinal. De ahí que iniciar con leche materna facilite esta maduración y disminuya el riesgo de enterocolitis y sepsis (7,17). La leche materna extraída de la propia madre es la leche de elección, y la suplementación de esta con un fortificador es necesaria para optimizar los aportes nutricionales. Las fórmulas

para prematuros son un sustituto aceptado de la leche materna cuando esta última opción no está disponible (7,18).

La incidencia de enfermedades gastrointestinales, como enterocolitis necrotizante, fue mayor en el grupo de RCEU que en el grupo sin RCEU. Todos los pacientes que presentaron enterocolitis iniciaron el estímulo trófico con fórmula láctea después de las 24 horas de vida, por inestabilidad y falta de disponibilidad de leche materna. Esto podría estar relacionado con vaciamiento gástrico lento, reflujo duodenal, tránsito intestinal prolongado, movimientos intestinales irregulares, inactividad de lactasa, digestión y absorción reducida.

Bogotá cuenta con un solo banco de leche humana; por tanto, la limitación de estos bancos aumenta la probabilidad de inicio enteral con fórmula, y ello favorece la intolerancia, mayores episodios de suspensión del aporte, ayuno y mayor probabilidad de enterocolitis necrotizante.

La literatura es consistente en demostrar que la administración de leche materna se asocia con menos enterocolitis necrotizante en la población de lactantes muy prematuros. De hecho, los dos métodos más eficaces para disminuir el riesgo de enterocolitis es nacer a una edad gestacional madura y aumentar la ingesta de leche materna (19,20).

La nutrición influye en el desarrollo del cerebro y tiene función neuroprotectora. La microbiota intestinal puede modular la función y la maduración del cerebro a través de la señalización inmunitaria. Existen más de diez revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorios publicados por la Biblioteca Cochrane que abordan el uso de la leche materna, sus beneficios y las estrategias de alimentación (20).

Los recién nacidos prematuros con un inicio temprano de sepsis neonatal, enfermedades respiratorias, infecciones asociadas al cuidado de la salud, aquellos que requieren ventilación invasiva y los que son sometidos a estímulos dolorosos y estresantes, se encuentran en un estado de alto consumo energético, mayor demanda de calorías y de proteínas (21,22). Los recién nacidos prematuros, con la complicación adicional de enfermedad respiratoria y conducto

arterioso persistente sintomático, también pueden enfrentar restricciones en la ingesta de líquidos, reducción de la ingesta de nutrientes y un balance de nitrógeno negativo severo poco después del nacimiento. Estos factores también aumentan la incidencia de RCEU, y en el estudio estos factores no presentaron diferencias significativas. En el 60,2 % de nuestros pacientes se registró sepsis en algún momento de la evolución, aun cuando fue más frecuente después de las 72 horas de vida; sin embargo, no consideramos evaluable esta variable, porque el diagnóstico dependió de la apreciación clínica del tratante y el aislamiento microbiológico en hemocultivos solo se notificó en un paciente.

Publicaciones recientes relacionan directamente la sepsis con RCEU. Flannery et al. (23), entre el 2006 y el 2011 reunieron una serie de 4875 recién nacidos menores a 32 semanas con un peso al nacer inferior a los 1500 gramos en 29 centros neonatales de Estados Unidos y Canadá, y concluyeron que la sepsis se asoció con una mayor disminución en la puntuación z del peso (diferencia de medias $-0,09$; IC95 % = $-0,14$ a $-0,03$). El retraso del crecimiento del peso posnatal (disminución de la puntuación z de peso >1) estuvo presente en 237 (34 %) neonatos. Las trayectorias de crecimiento longitudinal mostraron cambios iniciales similares en las puntuaciones z de peso entre neonatos con y sin sepsis, pero a las 3 semanas del inicio de la sepsis hubo una mayor disminución en las puntuaciones z de peso en relación con los valores al nacer en aquellos con sepsis que sin sepsis (puntuación z delta de $-0,89$ frente a $-0,77$; diferencia de medias: $-0,12$; IC95 %: $-0,18$ a $-0,05$). Esta diferencia significativa persistió hasta las 36 semanas o el alta (22).

En Japón, Chien et al., citados en Flannery et al. (23), realizaron un seguimiento neurológico a 224 lactantes de muy bajo peso al nacer, a la edad corregida de 24 meses, y lograron establecer que la sepsis se asoció con parálisis cerebral (OR = 4,53; IC95 % = 1,43-14,35). Dicho aspecto resalta la importancia del adecuado control prenatal y el juicioso manejo de este

grupo poblacional en la UCIN para disminuir las infecciones y su impacto.

Conclusiones

En la atención de recién nacidos, en especial de los prematuros de muy bajo peso al nacer, se deben considerar las consecuencias de la RCEU en el crecimiento lineal deficiente, así como en el desarrollo neurológico, respiratorio, cardiovascular y endocrinológico. Para reducir la incidencia del RCEU, el manejo clínico debe centrarse en un aporte nutricional temprano de nutrientes, con el fin de evitar atrofia y disfunción gastrointestinal; en combinación con un soporte nutricional parenteral óptimo, que les permita a los bebés alcanzar una tasa de crecimiento adecuada (al menos 18-20 g/kg al día), pero evitando la sobrealimentación.

En la unidad de estudio, a pesar de cumplir con las recomendaciones actuales y estandarización del manejo nutricional de los prematuros, la falta de disponibilidad de bancos de leche humana aumenta la exposición al inicio temprano con fórmula, favorece la intolerancia y la probabilidad de enterocolitis, con el incremento de los tiempos de ayuno y, por ende, de RCEU.

Dado que se trata de un estudio de un solo centro, la generalización de los resultados a otros centros es limitada. Sin embargo, la homogeneidad de la muestra puede fortalecer la validez de los datos.

En nuestro medio son pocas las publicaciones sobre el tema, por lo que se requieren estudios futuros a mayor escala para aclarar la discrepancia en los resultados entre los centros y planear mejores y uniformes estrategias de intervención que nos permitan disminuir la incidencia de la RCEU.

Conflictos de intereses

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

1. Avila-Alvarez A, Solar Boga A, Bermúdez-Hormigo C, Fuentes Carballal J. Extrauterine growth restriction among neonates with a birthweight less than 1500 grams. *An Pediatr*. 2018 Dec 1;89(6):325-32. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2018.02.004>
2. Yu VYH. Extrauterine growth restriction in preterm infants: Importance of optimizing nutrition in neonatal intensive care units. *Croat Med J*. 2005;46(5):737-43.
3. Yapicioglu Yildizdas H, Simsek H, Ece U, Ozlu F, Sertdemir Y, Narli N, et al. Effect of short-term morbidities, risk factors and rate of growth failure in very low birth weight preterms at discharge. *J Trop Pediatr*. 2019;66(1):95-102. <http://doi.org/10.1093/tropej/fmz038>
4. Ruiz Vargas G, Uribe Castro MC, Torres Penagos LT. Restricción del crecimiento extrauterino en recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos y menores de 36 semanas atendidos en la unidad de recién nacidos [tesis de especialización en internet]. 2016 [citado 2021 nov 25]. Disponible en: <https://repository.unimilitar.edu.co/handle/10654/7377>
5. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wraage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117(4):1253-61. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1368>
6. Warrington NM, Beaumont RN, Horikoshi M, Day FR, Helgeland Ø, Laurin C, et al. Maternal and fetal genetic effects on birth weight and their relevance to cardio-metabolic risk factors. *Nat Genet*. 2019 May 1;51(5):804-14. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0403-1>
7. Ray S. NICE guideline review: neonatal parenteral nutrition (NG154). *Arch Dis Child - Educ Pract*. 2021 Oct 1;106(5):292-5. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-320581>
8. Boullata JI, Carrera AL, Harvey L, Escuro AA, Hudson L, Mays A, et al. ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy [Formula: see text]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017 Jan 1;41(1):15-103. <https://doi.org/10.1177/0148607116673053>
9. Peila C, Spada E, Giuliani F, Maiocco G, Raia M, Cresi F, et al. Extrauterine Growth restriction: definitions and predictability of outcomes in a cohort of very low birth weight infants or preterm neonates. *Nutrients*. 2020 May 1;12(5):1224. <https://doi.org/10.3390/nu12051224>
10. Resolución 3280/2018, por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la ruta integral de atención para la promoción y mantenimiento de la salud y la ruta integral de atención en salud para la población materno perinatal y se establecen directrices para su operación [internet]. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3280-de-2018.pdf>
11. Radmacher PG, Looney SW, Rafail ST, Adamkin DH. Prediction of extrauterine growth retardation (EUGR) in VVLBW infants. *J Perinatol* [internet]. 2003 Aug [citado 2021 nov 25];23(5):392-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12847535/>
12. Bonnar K, Fraser D. Extrauterine growth restriction in low birth weight infants. *Neonatal Netw* [internet].

- 2019 Jan 1 [citado 2021 nov 25];38(1):27-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30679253/>
13. Zhao T, Feng HM, Caicike B, Zhu YP. Investigation into the current situation and analysis of the factors influencing extrauterine growth retardation in preterm infants. *Front Pediatr*. 2021 Apr 30;9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.643387>
 14. Ong KK, Kennedy K, Castañeda-Gutiérrez E, Forsyth S, Godfrey KM, Koletzko B, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr* [internet]. 2015 Oct 1 [citado 2021 Nov 25];104(10):974-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26179961/>
 15. Sacchi C, Marino C, Nosarti C, Vieno A, Visentin S, Simonelli A. Association of intrauterine growth restriction and small for gestational age status with childhood cognitive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* [internet]. 2020 Aug 1 [citado 2021 nov 25];174(8):772-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32453414/>
 16. Tyrrell J, Richmond RC, Palmer TM, Feenstra B, Rangarajan J, Metrustry S, et al. Genetic evidence for causal relationships between maternal obesity-related traits and birth weight. *JAMA*. 2016 Mar 15;315(11):1129-40.
 17. Miller M, Vaidya R, Rastogi D, Bhutata A, Rastogi S. From parenteral to enteral nutrition: a nutrition-based approach for evaluating postnatal growth failure in preterm infants. *J Parenter Enteral Nutr* [internet]. 2014 [citado 2021 nov 25];38(4):489-97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23674574/>
 18. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Cai W, Campoy C, Carnielli V, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. *Clin Nutr* [internet]. 2018 Dec 1 [citado 2021 nov 25];37(6 Pt B):2303-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30471662/>
 19. Miliku K, Moraes TJ, Becker AB, Mandhane PJ, Sears MR, Turvey SE, et al. Breastfeeding in the first days of life is associated with lower blood pressure at 3 years of age. *J Am Heart Assoc* [internet]. 2021 Aug 3 [citado 2021 nov 25];10(15). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34284597/>
 20. Taylor SN. Solely human milk diets for preterm infants. *Semin Perinatol* [internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Nov 25];43(7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31301819/>
 21. Tan JBC, Boskovic DS, Angeles DM. The energy costs of prematurity and the neonatal intensive care unit (NICU) experience. *Antioxidants* (Basel, Switzerland) [internet]. 2018 Mar 1 [citado 2021 nov 25];7(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29498645/>
 22. Sharma R, Hudak ML. A clinical perspective of necrotizing enterocolitis: past, present, and future. *Clin Perinatol* [internet]. 2013 Mar [citado 2021 nov 25];40(1):27-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23415262/>
 23. Flannery DD, Jensen EA, Tomlinson LA, Yu Y, Ying GS, Binenbaum G. Poor postnatal weight growth is a late finding after sepsis in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021 May 1;106(3):F298-305. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320221>