



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**“PREVALENCIA DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA EN AÑO 2021.”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA:
DRA. VALERIA TORRES JUÁREZ**

**PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEONATOLOGÍA
DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO**



**ASESORA DE TESIS
DRA. MARÍA OLGA LETICIA ECHÁNIZ AVILÉS**

Ciudad de México

AÑO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

TÍTULO:

**“PREVALENCIA DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA EN AÑO 2021”**



Dra. Viridiana Gorbea Chávez
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología: Dr. Isidro Espinosa de los Reyes



Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco
Profesor Titular del Curso de Especialización de Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología: Dr. Isidro Espinosa de los Reyes



Dra. María Olga Leticia Echániz Avilés
Asesor (a) de Tesis.
Instituto Nacional de Perinatología: Dr. Isidro Espinosa de los Reyes.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	5
2. ABSTRACT.....	6
3. INTRODUCCIÓN.....	7
4. MÉTODOS.....	9
5. RESULTADOS.....	10
6. DISCUSIÓN.....	13
7. CONCLUSIONES.....	15
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16

**“PREVALENCIA DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA EN AÑO 2021.”**

Dra. María Olga Leticia Echániz Avilés ^a, Dra. Valeria Torres Juárez. ^b.

^a. Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido.

^b. Médico Residente de segundo año de Neonatología.

Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes.

Subdirección de Neonatología.

Instituto Nacional de Perinatología: Dr. Isidro Espinosa de los Reyes.

Ciudad de México.

Correspondencia.

Dra. María Olga Leticia Echániz Avilés. Neonatología, Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, Lomas Virreyes. Delegación Miguel Hidalgo. CP 11000. Ciudad de México.

olechaniz@hotmail.com.

RESUMEN.

Una nutrición adecuada es fundamental para prevenir el retraso del crecimiento extrauterino y para optimizar el crecimiento y el neurodesarrollo a largo plazo en los recién nacidos pretérmino. (RNP)

Los aportes energéticos y proteicos durante el período perinatal ejercen un efecto determinante en la Programación Nutricia, en la condición nutricia durante la hospitalización e impactan el neurodesarrollo y el metabolismo del adulto a largo plazo. En este sentido, las recomendaciones actuales de acuerdo con la Academia Americana de Pediatría son adecuar el aporte nutricional con el objetivo de alcanzar la velocidad de crecimiento (VC) e idealmente la composición corporal de un feto de la misma edad gestacional.

Sin embargo, el aporte nutricional óptimo tarda en establecerse y una vez establecidos rara vez se mantienen a lo largo de la estancia hospitalaria, dadas las condiciones clínicas y morbilidad que les caracteriza.

Objetivo. Con el objetivo de evaluar el manejo nutricional y la prevalencia de restricción del crecimiento extrauterino de un grupo de recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (RNPMBP) y de extremadamente bajo peso al nacer (RNPEBP), durante el período comprendido de Enero de 2021 a Diciembre de 2021 se llevó a cabo este estudio descriptivo calculando la prevalencia de RCEU analizando las estrategias nutricionales durante la estancia intrahospitalaria cuantificando velocidad de crecimiento, aporte energético y proteico semanal, aporte enteral y tipo del mismo, así como la morbilidad asociada de dicha población con la intención de caracterizar la condición nutricional de este vulnerable grupo de pacientes. Los pacientes recibieron la nutrición parenteral estandarizada al nacimiento, inicio de aminoácidos a 3.5 g/kg/d en el primer día de nutrición parenteral total (NPT), Smoflipids desde el primer día a 2 g/kg/d, inicio temprano de alimentación enteral trófica con la leche humana exclusiva y fortificadores.

Resultados Se obtuvo una prevalencia de RCEU del 90% en los menores de 1 kg y del 58.7% en los mayores de 1 kg empleando Intergrowth y con respecto a Fenton se observa RCEU en más de 50% en ambas poblaciones siendo 70% para los menores de 1 kg y de 74.6% en los mayores de 1 kg. Las morbilidades descritas en ambos grupos correlacionan con lo descrito en la literatura para estos grupos de edad, siendo relevantes la alta prevalencia de DBP, anemia y sepsis. Con respecto a COVID en los menores de 1 kg se reportan 5 casos (25%) y en los mayores de 1 kg en 19 pacientes (30.2%).

El aporte energético y proteico sugerido para los 2 grupos se alcanzó el día 3 de VEU con una velocidad de crecimiento y las velocidades de crecimiento fueron de más de 15 g/kg/d en 85% de los menores de 1 kg y 90.5% en los mayores de 1 kg.

La optimización y la individualización de la intervención nutricional promueven el crecimiento postnatal de los recién nacidos prematuros. A nivel internacional y en nuestro Instituto la RCEU continúa siendo un problema relevante en este grupo de recién nacidos y como se observa en esta serie la actualización del manejo nutricional de acuerdo con las más recientes recomendaciones aún no ha logrado disminuir los índices de restricción de crecimiento extrauterino.

Palabras clave: Restricción del crecimiento extrauterino, Velocidad de crecimiento.

Abreviaturas:

RCEU- Restricción en el crecimiento extrauterino
PAEG- Peso adecuado para la edad gestacional
PBEG- Peso bajo para la edad gestacional
NPT- Nutrición parenteral total
LH- Leche humana
FPP- Fórmula para prematuro
ECN- Enterocolitis necrosante
EPC- Enfermedad pulmonar crónica
HIV- Hemorragia intraventricular
PCA- Persistencia del conducto arterioso
PC- Perímetro cefálico
EG- Edad gestacional
RNP- Recién nacido pretérmino
UCIN- Unidad de cuidados intensivos neonatales

ABSTRACT.

Adequate nutrition is critical to prevent early postnatal growth retardation and to optimize long-term growth and development in preterm infants. The energy and protein intake during the perinatal period exert a determining effect on the nutritional programming and in the nutritional condition during hospitalization and impact the neurodevelopment and metabolism in the adult in the long term.

Current recommendations are to “provide nutrients to approximate the rate of growth and composition of weight gain for a normal fetus of the same post conceptional age”. However nutrient intakes take time to establish and once established are rarely maintained throughout hospital stay.

Purpose. The aim of the present study was to evaluate a set of nutritional strategies, directed to optimize and individualize the nutritional regimen according to the more recent recommendations and estimate the prevalence of EUGR in a group of preemies <1500g in our Institution from January to December 2021

We reviewed the growth velocity, nutritional management and morbidity of 83 preterm newborns that received standardized parenteral nutrition, early aminoacid administration with total parenteral nutrition, Smoflipids from the very first day, along early trophic feedings with human milk and fortifiers.

Results

We found 90% of EUGR among <1000g and 58.7% in >1000g using Intergrowth charts at discharge. Comparing using Fenton charts we found 70% and 74.6% respectively. As for neonatal morbidities are as usually found in this population having a high prevalence in BPD, anemia and sepsis. With respect to COVID, 5 cases (25%) were reported in < 1 kg, and 19 patients (30.2%) in > 1 kg.

Energy and protein intake was reached on 3rd day and growth velocity was 15g/kg/d in 85% of <1000 g and 90.5% of >1000 g

The optimization and the individualization of nutritional intervention promote postnatal growth of preterm infants. Internationally and in our Institute EUGR continues to be a relevant problem in premature infants as can be seen in this series. The updating of nutritional management according to the most recent recommendations has not yet managed to reduce the rates of this condition.

Key words: Extrauterine growth retardation, growth velocity.

INTRODUCCIÓN.

En la actualidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales se ha logrado una mejoría en la supervivencia en recién nacidos con peso y edad gestacionales cada vez más bajos.¹ Durante las últimas dos décadas el crecimiento de los recién nacidos prematuros (RNP) ha mejorado de forma sustancial y, sin embargo, el 50% de los recién nacidos con muy bajo peso al nacimiento (MBPN) se egresan con un peso por debajo del percentil 10,² esto debido a que durante las primeras semanas existe un mayor consumo metabólico secundario a la adaptación de la vida extrauterina, afectando la ganancia ponderal durante las primeras semanas de vida³.

La restricción de crecimiento extrauterino (RCEU) o postnatal es una de las principales dificultades a las cuales se enfrenta la neonatología en la actualidad, se trata de un problema universal y es un hallazgo común en las terapias neonatales, además de ser un factor pronóstico relevante, especialmente en cuanto a neurodesarrollo.⁴

La restricción de crecimiento extrauterino ocurre de forma predominante en recién nacidos muy prematuros o en aquellos con un peso menor a 1500 grs (PMBN). Se hace diagnóstico de RCEU en aquellos recién nacidos con un peso debajo de percentil 10 al egreso, independientemente del peso al nacer.⁵ La RCEU es secundaria al déficit de proteínas y energía en las primeras semanas de vida, especialmente en los RNP menores de 31 sdg o MBPN,⁶ además está influenciado por la gravedad de las morbilidades coexistentes que afectan el estado metabólico y nutricionales. Por lo que la prematuridad por sí misma es considerada una emergencia nutricional.⁷

Esta restricción de crecimiento postnatal se asocia a efectos nocivos a largo plazo y se ven afectados principalmente el crecimiento de talla, peso y perímetro cefálico. En los humanos el crecimiento cerebral más acelerado se efectúa durante el último trimestre y en los primeros 3 meses de vida, por lo que el perímetro cefálico tiene relación directa con el desarrollo del cerebro y las funciones cognitivas,⁸ debido al factor de crecimiento similar a insulina que se dirige a áreas específicas del cerebro que son responsables de la cognición⁹. El crecimiento de la cabeza es un predictor útil del desarrollo neurológico y se ha demostrado que el crecimiento de perímetro cefálico hasta los 2 años de vida es especialmente importante en desarrollo cognitivo,¹⁰ por lo tanto, un aumento lento en peso y perímetro cefálico tiene efectos negativos en el neurodesarrollo.¹¹ La restricción severa de crecimiento está asociada a un retraso en el desarrollo¹² secundario a una disminución en el tamaño del cerebro y, por lo tanto, con disminución del número de células cerebrales con alteraciones en el comportamiento, aprendizaje y memoria.¹³ Numerosos estudios han encontrado asociación entre RCEU con disfunciones conductuales, sensoriales y cognitivas con funcionamiento ejecutivo deficiente, poca creatividad y problemas de lenguaje.¹⁴ Existe también asociación entre el crecimiento deficiente postnatal con el desarrollo de enfermedades crónicas del adulto como hipertensión, diabetes, obesidad e hiperlipidemia.¹⁵

La restricción de crecimiento extrauterino es consecuencia de un déficit nutricional severo, por lo que debemos manejar la nutrición como una verdadera terapia médica en el recién nacido pretérmino e iniciar estrategias nutricionales en recién nacidos menores de 32 sdg o con peso < 1500 grs.¹⁶ Durante la etapa fetal los principales nutrientes son glucosa y aminoácidos y posterior al nacimiento la leche humana se convierte en el principal alimento¹⁷, sin embargo los RNP < 29 sdg o < 1500 grs requerirán NPT debido a inmadurez intestinal y el tiempo de administración dependerá del peso al nacer y las morbilidades asociadas, y

la evidencia indica que al aportar aminoácidos de forma temprana evita déficits nutricionales¹⁸. Con el fin de minimizar la desnutrición y la interrupción del crecimiento durante las primeras semanas de vida se ha propuesto un modelo de nutrición “agresivo” que evita el efecto catabólico de los primeros días y se logra iniciando aporte proteico de 2 gr/ kg desde el primer día de vida además de alimentación enteral mínima como estimulación intestinal¹⁹. Costa Orvat et al demostraron que ingestas más altas de proteínas tienen efecto positivo en crecimiento ponderal y de perímetro cefálico²⁰, se sugiere que el inicio de la nutrición parenteral debe de ser dentro de las primeras 8 hrs de vida y debe de satisfacer los requerimientos nutricionales. La ESPGHAN recomienda iniciar aporte de energía de 40-60 kcal y posteriormente aumentar a 90-120 kcal/kg, con inicio de aminoácidos de 2 a 3.5 g/kg, carbohidratos de 4 a 12 g/kg y lípidos de 3-4 g/kg, además de aporte de vitaminas, oligoelementos y electrolitos como cofactores de funciones biológicas y optimizadores de nutrición.²¹

La lactancia materna es recomendada de manera universal y es la primera opción de alimentación enteral en prematuros, debido al contenido de cisteína, taurina, lipasa, ácidos grasos, nucleótidos, inmunoglobulinas y factores de crecimiento²², sin embargo en RNP < 32 sdg se sugiere garantizar un aporte adecuado de proteínas para asegurar un crecimiento óptimo y prevenir el retardo en el crecimiento extrauterino,²³ es por eso que debemos implementar estrategias combinadas de nutrición para asegurar un crecimiento adecuado usando nutrición parenteral en conjunto y usando fortificadores de leche al lograr un volumen enteral adecuado.

Es bien conocida el riesgo de discapacidades neurocognitivas en los prematuros, especialmente en los menores de 26 sdg, y la restricción de crecimiento extrauterino es reconocido como un factor importante y potencialmente reversible²⁴, por lo que debemos mantener estrategias nutricionales óptimas y oportunas en este grupo de recién nacidos para evitar en medida de lo posible los efectos negativos del deficiente crecimiento posterior al nacimiento.

En la actualidad se ha logrado una mejoría en la sobrevida de los recién nacidos prematuros extremos o con peso al nacimiento extremadamente bajo, sin embargo, la gran mayoría de estos recién nacidos presentarán peso por debajo del percentil 10 para su edad a su egreso, independientemente de su peso al nacimiento, haciéndose diagnóstico de RCEU.

La restricción de crecimiento extrauterino se asocia a menor crecimiento de perímetro cefálico y por consecuencia a un menor crecimiento de masa encefálica, desarrollando de forma posterior alteraciones en neurodesarrollo que afectan habilidades cognitivas y sociales en el infante.

La incidencia reportada a nivel internacional oscila entre 34% hasta 94% en los menores de 600 g.^{25,26} En el Instituto Nacional de Perinatología en una revisión realizada en 2010 se observa prevalencia de restricción de crecimiento extrauterino de 77.3%²⁷.

METODOS

Con el objetivo de evaluar el manejo nutricional y la prevalencia de RCEU restricción del crecimiento extrauterino de un grupo de recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (RNPMBP) y de extremadamente bajo peso al nacer (RNPEBP), durante el período comprendido de Enero de 2021 a Diciembre de 2021 se llevó a cabo este estudio descriptivo calculando la prevalencia de RCEU analizando las estrategias nutricionales durante la estancia intrahospitalaria cuantificando velocidad de crecimiento, aporte energético y proteico semanal, aporte enteral y tipo del mismo, así como la morbilidad asociada de dicha población con la intención de caracterizar la condición nutricional de este vulnerable grupo de pacientes.

Se eligieron RNP <1500 g ingresados en las unidades de cuidados intensivos e intermedios neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología, sin anomalías congénitas mayores. De una población inicial de 150 prematuros se analizaron 83; dado que fueron trasladados o fallecieron durante su estancia inicial. Se registraron antecedentes perinatales, manejo nutricional, velocidad de crecimiento, aporte energético y proteico durante su estancia hospitalaria.

En el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" se cuenta con un manejo estandarizado de nutrición en estos recién nacidos que consta de la administración de nutrición parenteral estandarizada, conformada por dextrosa al 50%, que aporta una glucosa de 4g/kg/min cuando es calculada a 80 ml/kg/día, 150 mEq/kg de calcio en forma de gluconato de calcio al 10%, aminoácidos cristalinos pediátricos (Trophamine) 2.3 gr/kg/día, todo esto con una osmolaridad de 741 mOsm, la cual es iniciada dentro de las primeras horas de vida; NPT dentro de las primeras 24 horas de vida, con aportes proteicos de entre 3.5 – 4 gr/kg/día y SMOFLIPID (lípidos intravenosos con contenido de aceite de soya, triglicéridos de cadena media, aceite de oliva y aceite de pescado rico en ácidos omega 3), además del inicio de estimulación enteral trófica con leche humana y/o pasteurizada, que al alcanzar volúmenes de 100 ml/kg/día se fortifica.

Se eligieron como variables las morbilidades maternas más frecuentes (Diabetes gestacional, Hipertensión, Preeclampsia), características generales de los recién nacidos (Edad gestacional, Peso, Talla, Perímetro cefálico), Nutrición: días de ayuno, días con NPT, edad al inicio de la alimentación enteral, tipo de alimentación, días en alcanzar nutrición enteral completa, días en alcanzar el peso al nacimiento, velocidad de crecimiento), así como aporte energético y proteico por semana y la presencia de restricción del crecimiento extrauterino definida como peso por debajo del PC 10 en el momento del egreso, datos que fueron recabados del expediente clínico.

En cuanto a las morbilidades neonatales se consideraron: SDR que es la causa más frecuente de dificultad respiratoria en el RNP, es ocasionado por inmadurez estructural y funcional pulmonar asociada a déficit de surfactante.²⁸ Displasia broncopulmonar como el requerimiento de oxígeno suplementario a los 28 días de vida.²⁹ Enterocolitis necrosante: trastorno neonatal secundario a daño severo intestinal de origen multifactorial, se utilizó la clasificación de Bell.³⁰ Sepsis: crecimiento de un organismo patógeno en un hemocultivo y/o líquido cefalorraquídeo y al menos 2 o más datos de respuesta inflamatoria sistémica.³⁰ Anemia: concentración de hemoglobina o hematocrito menor a 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad gestacional.³² Hemorragia intraventricular: identificada por medio de ultrasonografía transfontanelar a nivel de la matriz germinal, ventrículos con y sin dilatación de los mismos y extensión al parénquima, en base a lo cual se clasifica en cuatro grados por medio de la clasificación de Papille.³³ persistencia del conducto arterioso: la falla del cierre del conducto arterioso a las 48 – 96 horas de vida extrauterina ocasionando

un cortocircuito de derecha a izquierda y sobrecarga de la circulación pulmonar, la cual es demostrable a través de ecocardiograma Doppler³⁴. COVID 19 es la enfermedad causada por coronavirus SARS COV 2 que se acompaña de fiebre, tos y fatiga. ³⁵

El peso fue medido diariamente en una báscula electrónica y la velocidad de crecimiento se calculó cada semana y al egreso. Se emplearon las curvas de Lubchenco, Intergrowth y Fenton.

ANÁLISIS.

Para el análisis de datos se emplearon medidas de tendencia central y dispersión, para comparar la diferencia de medias mediante t de Student. En el caso de la comparación de proporciones se empleó Xi cuadrada. Se utilizó una base de datos de SPSS versión 17 para este fin.

RESULTADOS

Se trata de una población de RNP con una importancia prevalencia de RCIU (hasta 46%) con antecedente de empleo de esteroides prenatales en más de la mitad de la población. La morbilidad materna prevalente fue preeclampsia, de hipertensión y diabetes materna. Sólo en 1 caso de esta serie se requirió reanimación avanzada al nacimiento y el resto obtuvo Apgar >7 a los 5 minutos. (Tabla 1)

Tabla 1. Características generales de la Población

Características Generales			
	< 1000 gr n = 20	1001 – 1500 n = 63	P
Edad materna	31 ± 4	28 ± 7	0.086
Patología Materna			
Preeclampsia	7(35%)	18(28.6%)	0.585
Hipertensión	2(10%)	6(9.5%)	0.950
Diabetes materna	2(10%)	5(7.9 %)	0.772
Esteroides prenatales	13(65%)	36(57.1%)	0.534
RCIU	7(35%)	29(46%)	0.554
Características generales de los recién nacidos			
Peso	856 ± 122	1270 ± 142	0.141
Talla	34 ± 1	39 ± 3	0.284
PC	24 ± 1	27 ± 3	0.371
EG	28 ± 1	31 ± 2	
Género			0.551
Masculino	12(40%)	33(47.6%)	
Femenino	8(60%)	30(52.4%)	
Apgar			0.090
< 3 a los 5 min.	1(5%)	0(0%)	
4 – 7 a los 5 min.	2(10%)	6(9.5%)	
> 7 a los 5 min.	16(80%)	57(90.5 %)	

En relación con la morbilidad presentada destacan condiciones de anemia, sepsis, SDR con prevalencias significativamente mayores en los menores de 1 kg y las condiciones de daño oxidativo como DBP y ROP (100% y 75%) respectivamente. (Tabla 2)

Tabla 2. Morbilidades asociadas en RN

	Morbilidad asociada RN		
	< 1000 gr n = 20	1001 – 1500 n = 63	P
Sepsis	19(95%)	50(79.4%)	0.104
Anemia	20(100%)	43(68.3%)	0.004
Displasia broncopulmonar	20(100%)	39(61.9%)	0.001
ECN	10(50%)	15(23.8%)	0.026
HIV	7(35%)	22(34.9%)	0.953
PCA	8(40%)	9(14.3%)	0.013
SDR	20(100%)	42(66.7%)	0.003
Hipoglucemia	4(20%)	3(4.8%)	0.033
Hiperglucemia	4(20%)	1(1.6%)	0.003
Hipocalcemia	0(0%)	1(1.6%)	0.571
Colestasis	7(35%)	11(17.5%)	0.097
ROP	15(75%)	18(28.6%)	0.000
COVID	5(25%)	19(30.2%)	0.000

Con respecto a las metas nutricias alcanzadas (Tabla 3) se observa que más del 80% de la población alcanzó >15 g/kg/d. En cuanto a aportes energético se inició con kcal kg a expensas de NPT de 54 kcal y 59 kcal en los RNPEBN Y MBPN respectivamente y con aumento progresivo posterior hasta 90-103 kcal kg día. Se dio aporte de proteínas desde el nacimiento, inicialmente con solución estandarizada con aporte de proteínas de 2.3 g kg al pasar volumen de 80 ml kg día y posteriormente con nutrición parenteral individualizada siendo los aportes para el día 1 de vida de 2.8 g kg para los RNPEBN y de 2.3 en los RNMBPN y realizando aumentos progresivos hasta un máximo de 3.4 ± 1 y 3.6 ± 0.9 respectivamente. Con respecto a el aporte de proteína para el séptimo día alcanzó 3.4 g/kg/d en promedio más lo que aporta la leche humana.

La duración de NPT en los menores de 1 kg fue de 31 ± 19 acortándose a 17 ± 11 en los mayores de 1 kg.

Los días de ayuno inicia fueron de alrededor de 8 en promedio en los menores de 1 kg y de 3 en los mayores de 1 kg. Los días para alcanzar la nutrición enteral total fueron de 27 ± 19 para los menores de 1 kg y de 18 ± 12 en los mayores de 1 kg, alcanzando más rápido la vía oral completa este grupo.

Los recién nacidos menores de 1 kg alcanzaron peso al nacer en promedio al día 11 ± 6 y los RN mayores de 1 kg a los 8 ± 3 días de vida.

Con respecto a la estancia hospitalaria se observó que fue menor en los recién nacidos con un peso mayor a 1 kg con una media de 61 ± 31 días contra 103 ± 30 días en los RN menores de 1 kg.

Tabla 3. Metas Nutricias Alcanzadas

	Meta Nutricia Alcanzada		
	< 1000 gr n = 20	1001 – 1500 n = 63	P
Velocidad de crecimiento ≥ 15	17(85%)	57(90.5%)	0.010
Aporte Energético			
Día 1	59 \pm 13	54 \pm 18	0.238
Día 3	78 \pm 19	82 \pm 15	0.277
Día 5	89 \pm 15	94 \pm 22	0.390
Día 7	90 \pm 19	103 \pm 23	0.030
Aporte proteico			
Día 1	2.8 \pm 0.7	2.3 \pm 1	0.051
Día 3	3.4 \pm 0.8	3.3 \pm 0.7	0.795
Día 5	3.9 \pm 0.4	3.6 \pm 0.7	0.106
Día 7	3.4 \pm 1	3.6 \pm 0.9	0.451
Días de ayuno total durante estancia intrahospitalaria	13 \pm 11	5 \pm 14	0.037
Días totales con NPT	31 \pm 19	17 \pm 11	0.000
Días para inicio de alimentación enteral	8 \pm 11	3 \pm 3	0.003
Días para alcanzar alimentación enteral total	27 \pm 19	18 \pm 12	0.022
Días para alcanzar peso al nacer	11 \pm 6	8 \pm 3	0.030
Estancia intrahospitalaria total	103 \pm 30	61 \pm 31	0.000
Peso al egreso	2783 \pm 671	2552 \pm 594	0.145
EGC al egreso	43 \pm 4	40 \pm 4	0.001

Con relación al tipo de alimentación predominó la alimentación mixta (50% LH/50%LEP) y se logró el 100% de leche humana sólo en 39.7% de los <1kg y en los mayores de 1 kg 25%.

De los <1 kg 65% tuvieron fortificador y en los mayores de 1 kg 38.1%. (Tabla 4)

Tabla 4. Tipo de Alimentación Predominante

	< 1000 gr n = 20	1001 – 1500 n = 63
Leche especial para prematuro 24 Kcal	0(0%)	1(1.6%)
Leche especial para prematuro 24 Kcal/leche humana 50%	15(75%)	36(57.1%)
Leche humana 100%	5(25%)	25(39.7%)
Leche hidrolizada	0(0%)	1(1.6%)
Fortificación	13(65%)	24(38.1%)

Con respecto a la prevalencia de RCEU (Tabla 5) se obtuvo que la mitad de la población la presentó al egreso si se analizaban mediante curvas de Lubchenco, empleando Intergrowth hasta el 90% de los menores de 1 kg y 58.7% de los mayores de 1 kg y con respecto a Fenton se observa RCEU en más de 50% en ambas poblaciones siendo 70% para los menores de 1 kg y de 74.6% en los mayores de 1 kg.

Tabla 5. Retardo en el Crecimiento Extrauterino.

Retardo en el Crecimiento Extrauterino			
	< 1000 gr n = 20	1001 – 1500 n = 63	P
Fenton	14(70%)	47(74.6%)	0.073
Intergrowth	18(90%)	37(58.7%)	0.036
Lubchenco	7(53.8%)	28(50%)	0.803

DISCUSION.

El retraso de crecimiento extrauterino puede causar efectos dañinos permanentes hasta la edad adulta, siendo el neurodesarrollo el área más afectada. Los RNP con PEBN y PMN tienen un riesgo incrementado de RCEU por lo que la vigilancia y las intervenciones nutricionales estrechas son esenciales para fomentar un crecimiento óptimo.

El manejo nutricional de los RNP este sujeto a múltiples factores y, aún, enfrenta muchos retos a lo largo de la hospitalización. Las estrategias nutricionales establecidas incluyen empleo de nutrición parenteral de inicio temprano, desde las primeras 24 hrs de vida y con un aporte de proteínas inicial de hasta 3.5 a 4 g/kg /día y que es conocida como nutrición parenteral “agresiva”. Además de estimulación enteral temprana con leche humana y uso de fortificadores.

En nuestro estudio se emplearon una combinación de estrategias nutricias para prevenir RCEU. Consideramos que el aporte mayor de aminoácidos temprano con soluciones estandarizadas ha sido determinante para el manejo nutricional de RCEU. Gianni Roggero et al demostraron que una ingesta elevada de proteínas tiene efecto benéfico en el aumento ponderal y aumento de perímetro cefálico ²⁰. ESPGHAN recomienda inicio de kcal de 40-60 kcal/kg y aporte de proteínas de 2-3.5 g/kg/día, que concuerdan con los aportes iniciales de nuestro estudio ²¹.

Con las medidas establecidas logramos un a velocidad de crecimiento ≥ 15 g/kg/día en el 85% de los RN PEBN y de 90% en los RN PMBN, no obstante, no se reflejó en una disminución en la prevalencia de RCEU. Ehrenkranz demostró que aquellos recién nacidos con velocidad de crecimiento menor tienen mayores morbilidades como ECN y DBP. Además de demostrar una duración promedio de NPT de 16.5 días en menores de 1 kg en comparación con los de nuestro estudio que fue de 31 ± 19 días¹³.

Las morbilidades asociadas en nuestro estudio como anemia, displasia broncopulmonar y sepsis se reportan en más del 90% de nuestra población, y difícilmente logran adecuado requerimiento nutricio por el catabolismo aumentando, y dan como resultado desnutrición y pobre crecimiento como se demuestra en un estudio de Patel et al ⁷.

En el presente estudio se comparó RCEU con tres estándares de crecimiento ya establecidas: Lubchenco, Fenton e Intergrowth-21, las tres con ventajas y desventajas.

Lubchenco y Battaglia más utilizada en varios países, pero con limitaciones como la población que era de condición socioeconómica baja por lo que la curva de estado nutricional no reflejaba una nutrición normal.³⁶ Fenton, que se actualizo en 2013 después de un metaanálisis de seis estudios, sin embargo, tiene algunas limitaciones postnatales como que no son compatibles con la adaptación postnatal. Hasta el momento, las tablas de crecimiento de Fenton han sido las referencias más utilizadas para monitorear crecimiento postnatal. El Proyecto Intergrowth-21 incluye datos de crecimiento, salud y nutrición desde el embarazo temprano hasta la infancia, evalúa la conexión entre la nutrición, el crecimiento y sus resultados a largo plazo, y las gráficas funcionan como un método estandarizado para seguir el crecimiento del feto y recién nacido, sin embargo, es de reciente aparición y por lo tanto uso limitado.

La prevalencia de RCEU en nuestro estudio se mantiene $\geq 50\%$ en las dos poblaciones que se estudiaron y en los tres estándares de crecimiento. Se reporta para Lubchenco 53% en < 1 kg y 50% en > 1 kg, Fenton 70% en < 1 kg y 74% en > 1 kg, y con respecto Intergrowth-21 se observa un aumento considerable en porcentaje de RCEU en RN < 1 kg con 90% y 58% en > 1 kg, y se traduce en una diferencia significativa de RCEU en ambos grupos de RN ($p 0.036$) y en comparación con los otros estándares de crecimiento usados. Tuzun Fanda et al realizó un estudio en 2017 comparando la incidencia RCEU según el uso de los estándares de Fenton e Intergrowth-21. Se observó menor incidencia de RCEU con estándares Integrowth-21. Las tablas de crecimiento de Fenton fueron consistentes con los datos de la OMS para las semanas de 24 a 36 sdg y posteriormente hay diferenciación y por esta razón no se acepta como buen método para evaluar el RCEU. ³⁷

Kallem Venkat et al realizaron un estudio de enero de 2015 a diciembre de 2017 en RN < 32 sdg y valoraron RCIU y RCEU con estándares de medición de Fenton e Intergrowth y observaron que hay mayor prevalencia de RCEU con gráficas de Fenton, compararon los percentiles 10 de peso, longitud y perímetro cefálico en las tablas de Fenton e Intergrowth y notaron que el límite de RCEU fue mayor en las gráficas de Fenton en comparación con Intergrowth y que la diferencia aumento a partir de las 34 sdg y más evidente en niñas.³⁸ En comparación con nuestro estudio en el que se observa mayor registro de RCEU con Intergrowth-21.

En nuestra serie 35 y 46% respectivamente iniciaron con RCIU que se reconoce se asocia con un alto índice de comorbilidades que impactan seriamente el crecimiento durante la estancia intrahospitalaria.

CONCLUSIONES.

El retardo en el crecimiento extrauterino sigue siendo un problema clínico y en esta serie se reporta en >50% de los recién nacidos menores a 1500 grs al nacimiento.

La optimización y la individualización de la intervención nutricional promueven el crecimiento postnatal de los recién nacidos prematuros. A nivel internacional y en nuestro Instituto la RCEU continúa siendo un problema relevante en este grupo de recién nacidos y como se observa en esta serie la actualización del manejo nutricional de acuerdo con las más recientes recomendaciones aún no ha logrado disminuir los índices de restricción de crecimiento extrauterino, no obstante, gracias a toda ésta estrategia nutricia se ha logrado que más del 80% de esta población vulnerable mantenga la velocidad de crecimiento ≥ 15 g/kg día durante su estancia hospitalaria y que de acuerdo con Ehrenkranz es determinante para el neurodesarrollo, y Tanis R. Fenton et al mencionan que la velocidad de crecimiento y el perímetro cefálico son indicadores más sensibles para el neurodesarrollo que la RCEU per sé ³⁹.

BIBLIOGRAFIA:

1. Tozzi, Maria Giulia. Moscuzza Francesca. Micheluchi Angela. Lorenzoni Francesca. Cosin Cinzia. Ciantelli Massilino. Ghirri Paolo. Extrauterine Growth Restriction (EUGR) in Preterm Infants: Growth Patterns, Nutrition, and Epigenetic Markers. A pilot Study. *Front.Pediatr.* 6:407. Doi:10.3389/fped2018.00408.
2. Belfort MB, Ehrenkranz RA, Neurodevelopmental outcomes and nutritional strategies in very low birth weight infants, *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2016.09.001>
3. García Muñoz Fermín, Figueras Aloy Josep, Saavedra Santana Pedro y García Alix Alfredo. Crecimiento posnatal hasta el alta hospitalaria en recién nacidos extremadamente prematuros españoles. *An Pediatr (Barc)*. 2017;87(6):301-310. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.10.011>
4. Ávila Álvarez Alejandro. Solar Boga Alfonso. Bermúdez-Hormigo Carmen y Fuentes Carballal Jesús. Restricción del crecimiento extrauterino en recién nacidos de menos de 1500 grs de peso al nacer. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89(6):325-332. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.02.004>.
5. Peila Chiara. Spada Elena. Giuliani Francesca. Maiocco Giulia. Raia Melissa. Cressi Francesco. Bertino Enrico. Coscia Alessandra. Extrauterine Growth Restriction: Definitions and Predictability of Outcomes in a Cohort of Very Low Birth Weight Infants or Preterm Neonates. *Nutrients* 2020, 12, 1224; doi:10.3390/nu12051224.
6. Loys Clarie Marie. Maucort Boulch Delphine. Guy Brigitte. Putet Guy. Picaud Jean Charles. Hays Stephane. Extremely low birthweight Infants: how neonatal intensive care unit can reduce postnatal malnutrition and prevent growth retardation. *Acta Paediatrica* 2013 102, pp 242-248.
7. Patel A. MD. Engstrom Janet L, RN, PhD, CNM. Meier Paula P. RN. DNSc. Jegier Briana J, PhD. Kimura Robert E, MD. Calculating Postnatal Growth Velocity in Very Low Birth Weight (VLBW) Premature Infants. *J Perinatol*. 2009 September ; 29(9): 618–622. doi:10.1038/jp.2009.55.
8. Senterre. T. Rigo. J. Parenteral nutrition in premature Infants: Practical aspects to optimize postnatal growth and development. *Archives de Pédiatrie* 2013;20:986-993
9. Ricards Marcus. Hardy R. Kuh Diana. Wadsworth Michael EJ. Birthweight, postnatal growth and cognitive function in a national UK birth cohort. *International Journal of Epidemiology* 2002; 31:342-348.
10. Leppanen M, MD. Lapinleimu H, MD, PhD. Lind A, PhD. Matomaki J, MSc. Lehtonen L, MD, PhD. Haataja L, MD, PhD. Rautava P, MD, PhD. Antenatal and Postnatal Growth and 5 year Cognitive Outcome in Very Preterm Infants. *PEDIATRICS* Volume 133, Number 1, January 2014. www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2013-1187
11. Kati Heinonen, PhD, Katri Raatikko, PhD, Anu-Katriina Pesonen, PhD, Eero Kajantie, MD, PhD, Sture Andersson, MD, PhD, Johan G. Eriksson, MD, PhD, Anja Niemela, MDe, Timo Vartiainen, MDe, Juha Peltola, MDe, Aulikki Lano, MD. Prenatal and Postnatal Growth and Cognitive Abilities at 56 months of Age: A longitudinal Study of Infants Born at Term. *PEDIATRICS* Volume 121, Number 5, May 2008. doi:10.1542/peds.2007-1172.
12. Stremish Iris G, MD. Ehrenkranz Richard A, MD. Allred Elizabeth N, MS. O'Shea T. Michael MD, MPH. Kuban Karl C.K, MD, SMEpi. Paneth Nigel, MD, MPH. Leviton MD, MS. Birth weight and fetal weight growth restriction: impact on neurodevelopment. *Early Hum Dev*. 2012 September; 88(9): 765-771. doi:10.1016/j.earlhumdev.2012.04.004.
13. Richard A. Ehrenkranz, Anna M. Dusick, Betty R. Vohr, Linda L. Wright, Lisa A. Wraga and W. Kenneth Poole. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences

- Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2006;117;1253. DOI: 10.1542/peds.2005-1368.
14. Francesc Figueras, Daniel Oros, Rogelio Cruz-Martinez, Nelly Padilla, Edgar Hernandez-Andrade, Francesc Botet, Carme Costas-Moragas and Eduard Gratacos. n Neurobehavior in Term, Small-for-Gestational Age Infants With Normal Placental Function. *Pediatrics* 2009;124;e934-e941; originally published online Oct 26, 2009; DOI: 10.1542/peds.2008-3346.
 15. Stefanescu B.M. Guillam.Krakauer Maria. Stefanescu A.R. Makham M, Kosinski J.L. Very low birth weight infant care: adherence to a new nutrition protocol improves growth outcomes and reduces infectious Risk. *Early Human Development* 94 (2016) 25–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.01.011>
 16. Thoene Melissa K. Anderson Berry Ann L. A review of best evidenced-based enteral and parenteral nutrition support practices for preterm infants born < 1500 grs. *Pediatr Med* 2018;1:6 | <http://dx.doi.org/10.21037/pm.2018.10.01>
 17. Saue J J Pieter. Can extreuterine growth approximate intrauterine growth? Should it? *Am J Clin Nutr* 2007;85(suppl):608S–13S.
 18. Colin Morgan. Early amino acid administration in very preterm Infants: Too Little, too late or too much, too son?. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 18(2013) 160-165. <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2013.02.002>.
 19. M De Curtis an J Rigo. Extraiterine growth restriction in very-low-birthweight Infants. *Act Paediatr* 93: 1563-1568.2004.
 20. Roggero P, Gianni` ML, Orsi A, Amato O, Piemontese P, et al. (2012) Implementation of Nutritional Strategies Decreases Postnatal Growth Restriction in Preterm Infants. *PLoS ONE* 7(12): e51166. doi:10.1371/journal.pone.0051166
 21. Morlam Mustapha. Wilson Kate Adele. Barr Sybil. Optimising nutrition of preterm and term Infants in the neonatal intensive care unit. SYMPOSIUM: *NEONATOLOGY| VOLUME 31,ISSUE1, P38-45, JANUARY01,2021.* DOI:<https://doi.org/10.1016/j.paed.2020.10.008>
 22. Victor Y,H, YU. Extruterine Growth Restriction in Preterm Infants: Importance of Optimizing Nutrition in Neonatal Intensive Care Units. *Croat Med J.* 2005;46(5):737-743
 23. Roze´ J-C, Darmaun D, Boquien C-Y, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open* 2012;2:e000834. doi:10.1136/ bmjopen-2012-000834
 24. Morgan C. Herwitker S. Badhawi I. Hart A. Tan M. Mayes K. Newland P. Turner Mark A. SCAMP: standardized, concentrated, additional macronutrients, parenteral nutrition in very prterm infants: a phase IV randomized, controlled exploratory study of macronutrient intake, growth and other aspects of neonatal care. *BMC Pediatrics* 2011, 11:53 <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/11/53>
 25. Nicolas E. Embleton, Naomi Pang and Richard J. Cooke. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants *Pediatrics* 2001;107;270
 26. Reese H. Clark, MD, Carol L. Wagner, MD, Russell J. Merritt, MD, PhD, Barry T. Bloom, MD, Josef Neu, MD, Thomas E. Young, MD, David A. Clark, MD. Nutrition in the Neonatal Intensive Care Unit: How Do We Reduce the Incidence of Extruterine Growth Restriction? *Journal of Perinatology* 2003; 23:337–344
 27. Reyes D. Echániz M. Restricción del crecimiento extruterino en el Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes y su impacto en el Neurodesarrollo. Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México. 2018
 28. Normas y Procedimientos en Neonatología 2015. Capítulo 14. Respiratorio. Síndrome de Dificultad Respiratoria, pag. 317-321.

29. Jobe Alan, Bancalari Eduardo. Bronchopulmonary Dysplasia. Am J Respir Crit Care Med Vol 163. pp 1723–1729, 2001
30. Anjali Kulkarni, Vigneswaran R. Necrotizing Enterocolitis. Indian J Pediatr 2001; 68 (9) : 847-853]
31. Wynn James, Wong Hector. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates. Clin Perinatol 37 (2010) 439–479
32. Normas y Procedimientos en Neonatología 2015. Hematología.
33. Whitelaw Andrew. Core Concepts: Intraventricular Hemorrhage. NeoReviews 2011;12;94-101
34. Primer Consenso Clínico SIBEN: Enfoque diagnóstico y terapéutico del ductos arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. An Pediatr (Barc). 2008;69(5):454-81
35. Preguntas y Respuestas sobre la enfermedad por Coronavirus (COVID-19). www.who.int
36. LUBCHENCO LO, HANSMAN C, DRESSLER M, BOYD E. CRECIMIENTO INTRAUTERINO ESTIMADO A PARTIR DE DATOS DE PESO AL NACER NACIDOS VIVOS A LAS 24 A 42 SEMANAS DE GESTACIÓN. Pediatría. 1963 Noviembre; 32:793-800. PMID: 14075621.
37. Funda Tuzun, Ebru Yucesoy, Bora Baysal, Abdullah Kumral, Nuray Duman & Hasan Ozkan (2018) Comparison of INTERGROWTH-21 and Fenton growth standards to assess size at birth and extrauterine growth in very preterm infants, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 31:17, 2252-2257, DOI: 10.1080/14767058.2017.1339270
38. Kallem Venkat Reddy, Deepak Sharma, Venkateshwarlu Vardhelli, Tanveer Bashir, Sai Kiran Deshbotla & Srinivas Murki (2019): Comparison of Fenton 2013 growth curves and Intergrowth-21 growth standards to assess the incidence of intrauterine growth restriction and extrauterine growth restriction in preterm neonates ≤ 32 weeks, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1670795>
39. Fenton Tanis R. Cormack B. Goldberg D. Nasser R. Alshaikh B. Eliasziw M. Hay W W. Hoyos A. Anderson D. Bloomfield F. Griffin I, Embleton N. Rochow N. Taylor S. Senterre T. Schanler R.J. Elmraged S. Groh-Warfo S. Adamkin D. Shah P.S. “Extrauterine growth restriction” an “postnatal growth failure” are misnomers for preterm infants. Journal of Perinatology. March 25, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0658-5>