



# Complicaciones por desnutrición y restricción del crecimiento intrauterino en niños prematuros

Mayra Patricia Arteaga-Mancera,<sup>a</sup> Mario Enrique Rendón-Macías,<sup>b</sup> José Iglesias-Leboreiro,<sup>c</sup> Isabel Bernárdez-Zapata,<sup>d</sup> Francisco Ortiz-Maldonado<sup>a</sup>

## Complications due to malnutrition and intrauterine growth restriction in preterm newborns

**Objective:** To analyze neonatal complications in preterm infants with or without previous diagnosis of intrauterine growth restriction (IUGR) and malnutrition at birth.

**Methods:** We integrated four preterm cohorts: IUGR and malnourished at birth ( $n = 24$ ), IUGR without malnutrition ( $n = 22$ ), without IUGR and malnourished ( $n = 43$ ), and with proper weight without IUGR ( $n = 224$ ). Nutritional status was determined by weighted index adjusted for weeks of gestation and fetal ultrasound IUGR. Apgar, type of resuscitation, neonatal morbidities, and hospital days of stay were analyzed at birth.

**Results:** Malnutrition was observed more frequently in infants with pre-eclamptic or eclamptic mothers, or in multiple pregnancies. There were no differences in birth conditions between groups. There were more complications in cohorts of infants with IUGR, but even more if they had malnutrition as well. Infants with IUGR adjusted for gestational age had more days of hospital stay, without differences regarding their nutritional status.

**Conclusions:** In preterm infants, important growth impairments at birth (malnutrition) after being diagnosed with IUGR increase the likelihood of neonatal complications.

### Keywords

Fetal growth restriction  
Premature infant  
Fetal nutrition disorders

### Palabras clave

Restricción del crecimiento intrauterino  
Prematuro  
Trastornos nutricionales en el feto

Se define la *restricción del crecimiento intrauterino* (RCIU) como una velocidad de crecimiento fetal por debajo de lo esperado para el potencial genético.<sup>1</sup> Su definición operacional ha cambiado con los años: ha ido de considerar a un neonato nacido con un peso situado por debajo del percentil 10 para su edad gestacional, a fetos detectados con crecimiento bajo (por biometría fetal: peso estimado fetal o perímetro abdominal < percentil 10 para curvas fetales ajustadas a condiciones paternas) con alteración ultrasonográfica Doppler (por flujos arteriales umbilicales y fetales).<sup>1,2</sup> Aunque existen diversas causas, la mayoría consiste en factores que condicionan insuficiencia placentaria.<sup>3</sup> Es común en embarazos múltiples y puede explicar la presencia de muertes fetales tempranas.<sup>4</sup>

Cuanto menor es la edad gestacional, la frecuencia de aparición es mayor.<sup>4</sup> Estudios de hace más de una década, en unidades de cuidados intensivos neonatales, mostraron que más del 50 % de los recién nacidos menores de 26 semanas de gestación presentaban RCIU, aunque esta condición puede aparecer en cualquier momento de la gestación.<sup>1</sup>

El diagnóstico de RCIU durante la gestación es difícil si no se dispone de experiencia y tecnología; por tanto, se estima que alrededor del 50 % de los fetos con esta condición no suelen ser diagnosticados *in utero* y son detectados al nacimiento ya como desnutridos.<sup>1,5</sup> Con una atención especializada, estudios actuales han logrado la detección de fetos con RCIU con retraso mínimo del crecimiento; sin embargo, en muchas ocasiones estos mismos fetos manifestaron al momento del nacimiento un deterioro importante con desnutrición marcada.<sup>2</sup> De ello surgió la propuesta de una posible interrupción del embarazo al momento del diagnóstico.<sup>6</sup>

Por otro lado, es ampliamente conocido que los neonatos de pretérmino, por su condición de inmadurez, tienen mayores riesgos de presentar al nacimiento complicaciones como hipotermia, síndrome de dificultad respiratoria, apneas, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, enterocolitis necrosante, entre otras. Todas ellas, solas o en conjunto, conllevan un mayor riesgo de muerte y secuelas a largo plazo, además de costos importantes.<sup>7,8</sup> Por ello, se ha recomendado siempre la continuación del embarazo, en la medida de lo posible, hasta llegar a la condición de neonato de término.

En los últimos años, mejores técnicas y aparatos de ultrasonido fetal, así como la mayor experiencia de los ginecólogos han permitido detectar más fetos con RCIU.<sup>3</sup> Además se ha podido demostrar que algunos fetos no recuperan su tasa de crecimiento esperada e, incluso, en ocasiones esta se afecta más.<sup>4</sup> Por tanto, la conducta obstétrica al diagnóstico aún es controversial;<sup>9</sup> por un lado, algunos autores consideran y

## Resumen

**Objetivo:** analizar las complicaciones en recién nacidos pretérmino con o sin diagnóstico previo de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y con o sin desnutrición al nacimiento.

**Método:** se integraron cuatro cohortes retrospectivas de pretérminos: RCIU y desnutrición al nacer ( $n = 24$ ), RCIU sin desnutrición ( $n = 22$ ), sin RCIU y desnutrición ( $n = 43$ ), y con peso adecuado sin RCIU ( $n = 224$ ). El estado nutricional se determinó por índice ponderal ajustado por las semanas de gestación y RCIU por ultrasonido fetal. Se analizó el Apgar al nacimiento, el tipo de reanimación, las morbilidades neonatales y los días de hospitalización.

**Resultados:** la desnutrición neonatal se observó más en madres con preeclampsia o con embarazos múltiples. No hubo diferencias en las condiciones al nacimiento entre los grupos. Hubo más complicaciones en las cohortes de neonatos con RCIU, pero aún más si además tuvieron desnutrición. Los neonatos con RCIU ajustado por la edad gestacional estuvieron más días hospitalizados, sin haber diferencias con respecto a su estado de nutrición.

**Conclusiones:** en neonatos de pretérmino, el mayor deterioro del crecimiento al nacer (desnutrición) después de ser diagnosticado con RCIU incrementa la probabilidad de presentar complicaciones neonatales.

recomiendan continuar la gestación para mejorar la maduración fetal.<sup>10</sup> Con esta conducta expectante, en teoría se evitarían las complicaciones neonatales asociadas a la prematuridad. Sin embargo, por otro lado, otros autores recomiendan la interrupción de la gestación para evitar el mayor deterioro del estado nutricional del feto ante una insuficiencia placentaria no resuelta.<sup>3</sup> Con esta estrategia, el desgaste y la restricción del producto se reducirían y posiblemente las complicaciones neonatales serían menores.

Hasta donde sabemos, no hay estudios previos en los que se analicen las consecuencias neonatales de productos con diagnóstico prenatal de RCIU en los que se interrumpió el embarazo antes de llegar a una etapa de término, y en los que la decisión a tiempo condicionó la presencia o ausencia de desnutrición al nacimiento.

El objetivo de este estudio es analizar las complicaciones observadas en recién nacidos prematuros con diagnóstico prenatal de RCIU con y sin desnutrición neonatal.

## Métodos

Se revisó la evolución neonatal de cuatro cohortes de recién nacidos atendidos en el Hospital Español de México del 1 de enero al 31 de diciembre de 2011.

Las cohortes se integraron al momento de nacer los pacientes. Para que estos fueran incorporados a una de las cohortes, se requirió lo siguiente: que fueran prematuros (de menos de 37 semanas de gestación), de uno u otro sexo, sin malformaciones congénitas mayores y que tuvieran un reporte previo por ultrasonido materno de su condición de crecimiento. En este último, de acuerdo con la valoración ginecoobstétrica en un reporte no mayor de dos meses previos al nacimiento, se determinó si el producto tenía un crecimiento adecuado o una restricción. Antes del nacimiento, se obtuvieron los antecedentes maternos ginecoobstétricos.

Al nacimiento, se confirmó la edad gestacional (por fecha de última menstruación materna) y desarrollo del neonato con la escala de Capurro; se determinó su peso con una báscula eléctrica Tanita de alta precisión (Scaletronix), su talla por tallímetro neonatal y la medición de perímetro cefálico con una cinta métrica flexible. Con la somatometría se obtuvo el índice ponderal al dividir el peso al nacer entre la medición de la talla al cubo.<sup>11</sup> Con el índice se ajustó el valor Z de cada niño con respecto a las tablas para edad y sexo. Se consideró un neonato con un peso para la talla adecuado para su edad gestacional si este índice se encontraba entre la percentila 10 y 90; cuando se ubicó por debajo de la percentila 10, se definió un peso bajo para su talla (o desnutrición).

Además se estableció el Apgar al minuto y a los cinco minutos del nacimiento, así como la necesidad de reanimación avanzada o soporte básico. Durante la estancia hospitalaria se registró la presencia de complicaciones respiratorias: síndrome de dificultad respiratoria (SDR), membrana hialina, neumonía, neumotórax, hipertensión arterial pulmonar; neurológicas: encefalopatía hipóxica isquémica (EHI), hemorragia intracranial, crisis convulsivas y presencia de leucomalacia; digestivas: alteración en la alimentación, hiperbilirrubinemia, enterocolitis necrosante e hipoglucemia. Asimismo, se determinó la presencia de sepsis neonatal.

Finalmente, se establecieron los días de estancia hospitalaria desde el ingreso a la cuna o a la unidad de cuidados intensivos neonatales hasta el egreso, fuera por defunción, traslado a otra unidad o alta.

## Análisis estadístico

Se obtuvieron medidas de promedio con frecuencias simples y porcentajes para los diferentes antecedentes y complicaciones de los pacientes según grupos: sin restricción del crecimiento intrauterino con peso adecuado para su talla (sin RCIU-PAT), sin RCIU con

bajo peso para su talla (sin RCIU-BPT), con RCIU-PAT y con RCIU-BPT. Las diferencias estadísticas fueron analizadas con prueba de  $\chi^2$  de Pearson y  $\chi^2$  lineal por lineal; esta última para determinar si existía una tendencia en la diferencia entre los grupos. Para las variables cuantitativas se obtuvieron medias o medianas con sus desviaciones estándar o límites, según su distribución. La contrastación se realizó con prueba paramétrica de análisis de varianza de una vía en los casos de distribución normal o prueba de Kruskal-Wallis en distribuciones sesgadas (Apgar y para los días de estancia hospitalaria). Para determinar el riesgo de alguna complicación se ajustó un modelo de regresión logística binaria, ajustada a la edad gestacional (por ser el factor más importante asociado a varias complicaciones). Se dan los estimados en razones de momio (RM) con sus intervalos de confianza (IC).

Todos estos análisis se hicieron con el programa estadístico SPSS v 20. Como significación estadística, se fijó una probabilidad de error tipo I menor al 5 %.

## Resultados

Durante el año de estudio, se atendió a 313 neonatos que cumplieron con los criterios de selección. Como se muestra en la figura 1, el 14.7 % de ellos fueron diagnosticados con RCIU y el 21.4 % tuvo un peso bajo para su talla al nacer.

### Antecedentes maternos

En el cuadro I se observan los antecedentes gineco-obstétricos según los grupos. Los niños con RCIU fueron principalmente neonatos de embarazos múl-

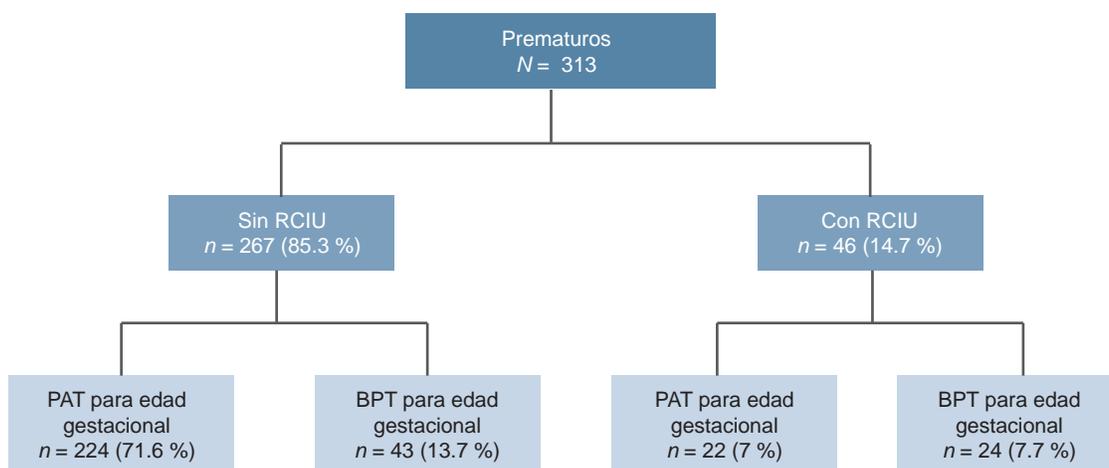
tiples y embarazos con preeclampsia, pero la multiparidad se presentó más en el grupo de prematuros con peso adecuado sin RCIU. En el resto de los antecedentes su distribución no fue diferente estadísticamente entre los grupos. Aunque llama la atención que en poco más de 20 % en todos los grupos, se encontró el antecedente de tabaquismo activo de la madre.

### Antecedentes del neonato

En todos los grupos hubo un poco más de mujeres que hombres. En cuanto a las semanas de gestación, hubo más productos prematuros de 32 a 43 semanas en los neonatos con RCIU y en los de bajo peso para la talla. El grupo con mayor frecuencia de estos prematuros fue el de RCIU con BPT. Como se esperaba, el peso fue menor en los de BPT y en aquellos con RCIU. Al nacimiento hubo pocos casos de asfixia grave y entre 8 y 17 % de los neonatos ameritaron una reanimación avanzada, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

### Complicaciones neonatales

En el cuadro II se indican las frecuencias relativas de la presencia de complicaciones en cada grupo. La complicación más observada fue el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria, que estuvo presente en todos los neonatos con RCIU con BPT, pero en la mayoría de los neonatos con RCIU y PAT, así como en aquellos sin RCIU pero BPT. Para los neonatos del grupo sin estas alteraciones, su frecuencia fue menor al 50 %. Las complicaciones respiratorias más importantes fueron poco vistas y sin diferencias entre los grupos. Solo la hipertensión arterial pulmonar fue más



**Figura 1** Clasificación de los pacientes según RCIU y desnutrición al nacer (peso bajo para la talla). RCIU = restricción del crecimiento intrauterino, PAT = peso adecuado para la talla (nutrido), BPT = bajo peso para la talla (desnutrición intrauterina)

**Cuadro I** Comparación entre grupos en antecedentes maternos y condiciones al nacimiento según presencia o no de RCIU y condición del peso para la talla

	Condición del neonato				p
	Sin RCIU y PAT (n = 224) %	Sin RCIU ni BPT (n = 43) %	Con RCIU y PAT (n = 22) %	Con RCIU y BPT (n = 24) %	
<b>Antecedentes maternos</b>					
Embarazo múltiple	28.6	44.2	50	50	0.02
<b>Gestación</b>					
Primera	36.2	51.2	54.5	54.2	
Segunda	33	34.9	22.7	41.7	0.02
Múltiple	30.8	14	22.7	4.2	
Preeclampsia	7.6	11.6	27.3	16.7	0.02
Placenta previa	4.5	4.7	8.2	4.2	0.06
Oligohidramnios	6.7	9.3	22.7	8.3	0.07
Tabaquismo	21	25.6	22.7	29.2	0.76
Diabetes mellitus	4	7	13.6	4.2	0.24
Hipotiroidismo	7.1	11.6	9.1	12.5	0.66
Abortos previos	24.1	20.9	13.6	16.7	0.60
<b>Datos del neonato</b>					
Sexo femenino	53.6	55.8	54.5	50	0.95*
<b>Edad gestacional</b>					
32 a 34 semanas	12.9	34.9	31.8	41.7	
35 a 36 semanas	87.1	65.1	68.2	58.3	< 0.001*
Reanimación avanzada	8	14	9.1	16.7	0.39***
Peso al nacimiento (media ± DE)	2493 ± 390	2060 ± 323	1984 ± 339	1734 ± 252	< 0.001***
Índice ponderal (media ± DE)	2.4 ± 0.2	1.9 ± 0.14	2.3 ± 0.2	1.8 ± 0.19	< 0.001**
Apgar minuto (mediana, rango)	9 (5-9)	9 (8-9)	9 (8-9)	9 (7-9)	0.41***
Apgar 5 minutos (mediana, rango)	9 (7-9)	9 (8-10)	9 (9-10)	9 (9-10)	0.75***

PAT = peso adecuado para la talla, BPT = bajo peso para la talla, RCIU = restricción del crecimiento intrauterino

\* $\chi^2$  de tendencia lineal por lineal, \*\*Prueba de ANOVA, \*\*\*Prueba de Kruskal-Wallis

Post Hoc: los neonatos con peso adecuado para la edad de gestación sin RCIU son diferentes a los demás ( $p < 0.01$ )

común en los neonatos sin RCIU ni BPT. El mayor riesgo encontrado fue para presentar SDR, el cual fue mayor para los que tenían RCIU y sobre todo si se relacionó con BPT (cuadro III).

En la evolución neurológica también se presentaron más eventos de EHI y de hemorragia intracraneal en los neonatos con RCIU, más aún si hubo BPT. De esta forma, el riesgo de presentar esta complicación fue sustancialmente más alto en los neonatos con RCIU y BPT (cuadro IV), ajustado a la edad gestacional.

En el área digestiva se presentaron resultados similares, con más frecuencia de niños con hiperbilirrubinemia, alteraciones en la deglución e hipoglucemias en aquellos con RCIU y BPT, seguidos de aquellos con solo RCIU y después aquellos con solo BPT (cuadro II). Pero, la complicación más asociada con la

RCIU fue la hipoglucemia (cuadro V), sin un efecto de interacción con la condición nutricia.

Es de notar que la frecuencia de enterocolitis necrosante fue baja en toda esta población y sin diferencias entre los grupos.

### Días de hospitalización

La estancia hospitalaria estuvo muy relacionada con la edad gestacional. En general los neonatos de 35 a 36 semanas tuvieron una media de estancia de 10 días contra una de 20 días para los de 32 a 43 semanas de gestación. Pero al comparar los tiempos a partir de la estratificación de los neonatos en estos grupos de edad gestacional (figura 2), se encontró que en los neonatos más prematuros (32 a 34 semanas), aquellos con RCIU

**Cuadro II** Complicaciones neonatales según presencia o no de RCIU y estado de nutrición al nacimiento

Complicaciones	Condición del neonato				p*
	RCIU ni PAT (n = 224) %	RCIU ni BPT (n = 43) %	RCIU y PAT (n = 22) %	RCIU y BPT (n = 23) %	
<b>Respiratorias</b>					
Síndrome de dificultad respiratoria	49.6	72.1	86.4	100	<0.001**
Enfermedad de membrana hialina	2.2	0	0	0	0.56
Neumonía intrauterina	1.8	0	0	0	0.72
Neumotórax	4.3	0	5.3	0	0.45
Hipertensión pulmonar	16.9	4.3	5.9	4.2	0.059**
<b>Neurológicas</b>					
Creatininfosfocinasa (CPK > 200 U/L)	8.7	32.2	30.8	29.4	< 0.001
Encefalopatía hipóxica isquémica	11.8	26.8	33.3	35	< 0.001**
Hemorragia intracraneal	0.4	2.3	9.1	12.5	< 0.001**
Leucomalacia	0.004	0	0	0	1.00
Crisis convulsivas	0.4	2.3	4.5	4.2	0.03**
<b>Digestivas y metabólicas</b>					
Hiperbilirrubinemia	28.1	39.5	50	79.2	< 0.001**
Alteración en la deglución	41.8	74.4	77.3	100	< 0.001**
Hipoglucemia	33.9	39.5	63.6	65.2	< 0.001**
Enterocolitis necrosante	5.4	4.7	9.1	4.2	0.87
Sepsis	8.7	16.1	15.4	11.8	0.29

\* $\chi^2$  de Pearson, \*\* $\chi^2$  por asociación lineal por lineal

estuvieron más tiempo hospitalizados (mediana de 20 días) que aquellos sin RCIU (mediana de 12 días), aunque la diferencia no alcanzó la significación estadística ( $p = 0.37$ ). En los prematuros de 35 a 36 semanas de gestación, la presencia de RCIU sí incrementó clínica y estadísticamente en forma significativa su estancia (mediana de tres días frente a mediana de 14 días,  $p < 0.001$ ). Esta diferencia no fue tan notable al comparar el efecto del peso en la talla, en el que tanto para aquellos con RCIU como para los que no la pade-

cían, la presencia de BPT no incrementó en promedio los días de hospitalización.

## Discusión

La posibilidad de utilizar la tecnología durante la vigilancia obstétrica del embarazo ha permitido detectar problemas en el crecimiento fetal y, con ello, dilemas en su manejo.<sup>1,9</sup> Este trabajo muestra de qué manera las condiciones de crecimiento al nacimiento pueden influir en las complicaciones neonatales. Nuestros datos dan evidencia de un mayor riesgo de complicaciones graves que se agregan a un neonato no solo nacido prematuramente sino alterado en su composición corporal, lo cual pudiera influir en su capacidad para adaptarse mejor al entorno extrauterino.

Como se comentó previamente, con la vigilancia prenatal, a través de ultrasonido fetal y placentario,<sup>12</sup> no solo es posible establecer si un feto está en condiciones adecuadas para continuar su crecimiento, sino también observar cambios vasculares asociados a una reducción de los aportes nutricionales, en especial la exposición a eventos hipóxicos isquémicos, sean transitorios o perennes.<sup>15</sup> Cuando son crónicos, estos

**Cuadro III** Riesgo de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) según peso al nacimiento y antecedente de restricción en el crecimiento intrauterino

Grupo	RM	IC 95 %	p*
Sin RCIU con PAT	1	Referencia	
Sin RCIU con BPT	2.1	0.98-4.4	0.055
Con RCIU con PAT	5.6	1.6-19.7	0.008
Con RCIU con BPT	Infinito	—	—

Variable dependiente: SDR; variables independientes: grupos y edad gestacional (32-34 frente a 35-36)

\*Estadístico de Ward

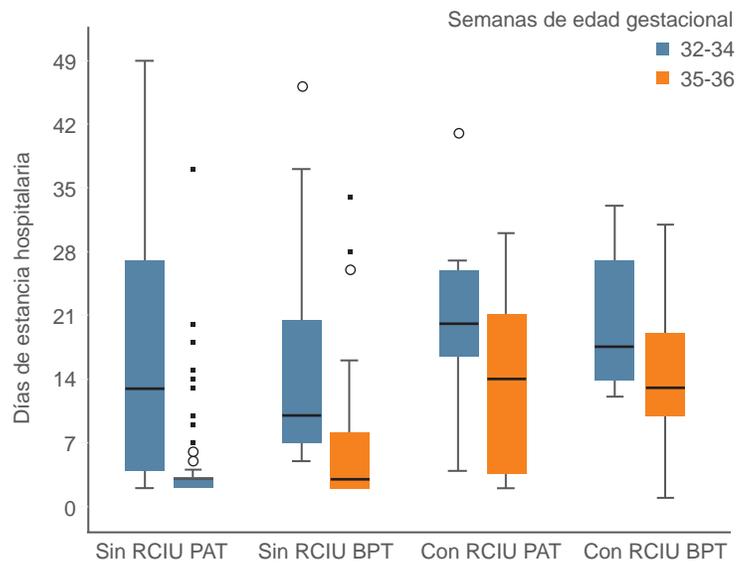
RM = razón de momios, IC = intervalo de confianza

eventos se traducen en un crecimiento inadecuado del feto. Es el momento en el cual el ginecólogo detecta que la posibilidad de recuperación ponderal y de talla pudiera ser limitada y, por tanto, se enfrenta a la disyuntiva del momento más adecuado para extraerlo. Nuestra postura desde el punto de vista neonatal es que lo más probable es que ocurra un deterioro progresivo en la nutrición de este feto y, por tanto, un mayor riesgo de complicaciones en la etapa neonatal. Por lo anterior, analizamos las condiciones neonatales en cuatro grupos de riesgo. El primer grupo lo conformaron aquellos con el diagnóstico prenatal de RCIU, pero que al nacer conservaron su peso para la talla normal. Este grupo representó indirectamente a un prematuro con una decisión de extraerlo en un momento de detección. El segundo grupo correspondió a aquellos con RCIU, pero que al nacimiento mostraron un peso por debajo de lo esperado para la talla. También se les llama “neonato asimétricos”. Este grupo implicaría al neonato obtenido más tardíamente, caso en el que el tiempo genera la agudización de su nutrición. Ambos grupos fueron contrastados con prematuros sin diagnóstico previo de RCIU con un crecimiento adecuado para su edad gestacional (obtenido por enfermedad materna) y otro grupo de las mismas condiciones, pero con peso bajo. Estos últimos grupos representan eventos más agudos durante la gestación.

Nuestros datos muestran de qué manera los antecedentes maternos de los dos primeros grupos están estrechamente relacionados con enfermedades o condiciones aparecidas tempranamente en el embarazo (por ejemplo, multiparidad) o en el transcurso de este (preeclampsia), a diferencia de los últimos dos, en los que fueron factores obstétricos (datos no presentados).<sup>1,5,10</sup>

Al momento del nacimiento, por la condición de prematuridad y criterios del hospital, todos los neonatos nacieron por cesárea, pero, como se mostró en el cuadro I, la necesidad de reanimación más avanzada fue más requerida en aquellos niños con RCIU, sobre todo con alteración importante en el peso para la talla. Esta diferencia, aunque no fue estadísticamente significativa, pudo traducir diferentes niveles de reservas feta-

Figura 2 Días de estancia hospitalaria según grupo y edad gestacional



Para el grupo de 35 y 36 semanas de gestación, Kruskal-Wallis  $p < 0.001$ ; para el grupo de 32 a 34,  $p = 0.37$ .

RCIU = restricción del crecimiento intrauterino, PAT= peso adecuado para la talla, BPT = bajo peso para la talla

les al nacimiento. En este mismo sentido, la diferencia pudo haber sido más evidente si los neonatos hubieran sido sometidos a estrés por un parto vaginal.<sup>13</sup>

Una fortaleza de esta revisión consistió en considerar solo a los neonatos prematuros. Estudios previos han analizado las diferencias en el pronóstico entre neonatos de bajo peso y prematuros, pero en el primer grupo en ocasiones se presentan neonatos de término.<sup>1,4</sup> Por ello, las complicaciones esperadas son diferentes y, en ocasiones, los riesgos suelen desaparecer. Al considerarse solo prematuros, las complicaciones esperadas en nuestros neonatos eran mayores; por tanto, se pudo ver que para el desarrollo de SDR, este se presentó en poco menos de la mitad de los prematuros con peso adecuado. Al compararse con el grupo más afectado (RCIU y BPT), en este último

Cuadro IV Riesgo de hemorragia intracraneal (HIC) según peso al nacimiento y antecedente de restricción en el crecimiento intrauterino

Grupo	RM	IC 95 %	p*
Sin RCIU con PAT	1	Referencia	
Sin RCIU con BPT	6.4	0.4-06	0.19
Con RCIU con PAT	26.6	2.3-311	0.009
Con RCIU con BPT	42.5	4-444	0.002

Variable dependiente: HIC; variables independientes: grupos y edad gestacional (32-34 frente a 35-36)

\*Estadístico de Ward

**Cuadro V** Riesgo de hipoglucemia según peso al nacimiento y antecedente de restricción en el crecimiento intrauterino

Grupo	RM	IC 95 %	<i>p</i> *
Sin RCIU con PAT	1	Referencia	
Sin RCIU con BPT	1.05	0.5-2.1	0.88
Con RCIU con PAT	3	1.2-7.6	0.02
Con RCIU con BPT	3	1.2-4.2	0.01

Variable dependiente: hipoglucemia; variables independientes: grupos y edad gestacional (32-34 frente a 35-36)

todos cursaron con esta complicación, lo cual no solo se traduce en una deficiencia de producción de surfactante propia de la prematuridad, sino quizá en una capacidad pobre de síntesis posterior al nacimiento por carencia nutricional. De forma semejante, la prematuridad es un factor de riesgo para el desarrollo de encefalopatía hipóxica isquémica y hemorragia intraventricular. Sin embargo, esta complicación fue muy baja en los prematuros sin alteración del crecimiento, a diferencia de aquellos con RCIU y BPT. Este último grupo se ha considerado vulnerable. Estudios de ultrasonido cerebral fetal muestran cómo el flujo de las arterias en pacientes con RCIU es alterado con eventos de hipoxia e isquemia.<sup>4</sup> Al nacer, cualquier condición de adaptación pudiera exacerbar el daño o afectar un tejido con desregulación.

Otras alteraciones han sido previamente notificadas en neonatos con bajo peso, como el mayor riesgo de hiperbilirrubinemia e hipoglucemia. Sin embargo, ninguno ha considerado el análisis con relación a los antecedentes de RCIU y peso para talla al nacimiento. Nuestros datos apoyan fuertemente el efecto aditivo de la desnutrición agudizada sobre un riesgo previo por prematuridad. En todos nuestros pacientes prematuros hubo una tasa esperada de hiperbilirrubinemia, pero en los restringidos esta fue más frecuente. Lo mismo aconteció para la hipoglucemia. Se conoce que durante el último trimestre del embarazo el feto inicia el almacenamiento de glucógeno para disponer de glucosa en los primeros días de vida. Esta reserva le permite evitar eventos de hipoglucemia mientras se instaura una alimentación enteral completa. Nuestros datos apoyan esa mayor deficiencia en los prematuros con RCIU y desnutrición al nacer.

Otra observación encontrada fue la mayor alteración en la deglución que tenían los neonatos restringidos con peso bajo para su talla. Esto pudo ser debido a la asociación con daño cerebral o a la disminución de sus reservas energéticas.

Contrario a lo esperado, no encontramos diferencias en la incidencia de enterocolitis necrosante, posiblemente debido al manejo de los pacientes, sobre

todo el ayuno en los neonatos con datos de encefalopatía hipóxica isquémica.

Por otro lado, aunado al mayor riesgo de complicaciones en los neonatos con desgaste agudizado está el costo considerable para su atención. Esto se observa por un incremento en el tiempo de estancia en el hospital y, sobre todo, por una terapia intensiva neonatal. Este incremento es independiente de la edad gestacional. Es esperado que prematuros más inmaduros requieran de mayor tiempo de hospitalización mientras alcanzan las habilidades para su vida domiciliar, pero parece que esta adaptación se hace de manera más lenta en aquellos con antecedente de RCIU. Pensamos que una explicación a esta cuestión la ofrece la mayor presencia de complicaciones.

Este estudio tiene varias limitaciones. La primera es que no disponemos de los criterios de evaluación realizados por los ginecoobstetras para el diagnóstico de RCIU. Ellos pudieron establecer esta condición solo por biometría fetal.<sup>1,14</sup> Si usaron esta, queda duda de cuál fue el criterio establecido y en qué curvas de referencia se apoyaron. Por otro lado, no sabemos si se evaluaron (y de qué manera) los flujos fetales, los cuales traducen mejor las condiciones de nutrición e hipoxia de los fetos e indirectamente el riesgo de mayor deterioro. Podemos tener un sesgo de selección al no considerar los productos abortados o tratados en otras instituciones y solo analizar aquellos con mayor probabilidad de viabilidad. Por otro lado, la mayoría de nuestros pacientes fueron productos prematuros mayores de 34 semanas en los que las complicaciones son menores a los más prematuros. En un intento por controlar este factor, se calcularon los riesgos ajustados a la edad gestacional. Esto permitió establecer el efecto independiente de la condición nutricional, pero nuestros estimados (razón de momios) mostraron una amplia variación.

Otra limitante fue la clasificación del estado nutricional al nacimiento, pues optamos por utilizar el peso para la talla como un indicador de agudización.<sup>11</sup> Este índice ha sido cuestionado y diversos estudios utilizan solo el peso para la edad gestacional. En el primer caso

se asume un comportamiento constante en la proporción peso-talla durante el crecimiento fetal, condición que no ha sido demostrada. El segundo caso, mejor validado, sobrediagnosticó como alterados a neonatos sanos pequeños.

Por el momento, nuestros hallazgos muestran evidencia sobre las posibles consecuencias de esperar un tiempo para mejorar la maduración en un neonato con diagnóstico de RCIU. A nuestro entender, las condiciones que llevaron a un feto a detener su crecimiento y ser detectado por un estudio no invasivo posiblemente no cambien en cuestión de días. Por esto, si bien el feto puede no desnutrirse, posiblemente tampoco crezca y con ello sus condiciones al nacimiento y adaptación a la vida extrauterina serán más precarias. Por tanto, sugerimos apresurar su extracción.

## Conclusiones

La alteración del peso para la talla al nacimiento en un prematuro con antecedente de restricción de su crecimiento incrementa el riesgo de complicaciones neonatales, como: mayor posibilidad de encefalopatía hipóxica isquémica, hemorragia intraventricular, síndrome de dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar, alteraciones de la deglución, hipoxia isquémica neonatal e hipoglucemia temprana.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

<sup>a</sup>Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle

<sup>b</sup>Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

<sup>c</sup>Servicio de Pediatría y Neonatología, Hospital Español de México/División de Postgrado. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle

<sup>d</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Español

Distrito Federal, México

Comunicación con: Mario Enrique Rendón-Macias

Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 22497

Correo electrónico: mario.rendon@imss.gob.mx

## Referencias

- Hay WW, Thureen PJ, Anderson MS. Intrauterine growth restriction. *NeoReviews*. 2001;2:129e-38.
- Gómez Roig MD, García-Algar O. Crecimiento intrauterino restringido: ¿problema de definición o de contenido? *An Pediatría*. 2011;75(3):157-60.
- Regnault TRH, Limesand SW, Hay WW. Factors influencing fetal growth. *NeoReviews* 2001; 6:119e-128.
- Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(2):481-7.
- Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(4):288-300.
- Von Beckerath AK, Kollmann M, Rotky-Fast C, Karpf E, Lang U, Klaritsch P. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(2):130.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2012.11.014. Epub 2012 Nov 15.
- Lehtonen L, Rautava L, Korvenranta E, Korvenranta H, Peltola M, Häkkinen U. PERFECT preterm infant study. *Ann Med*. 2011;43(Suppl 1):S47-S53.
- Chang HH, Larson J, Blencowe H, et al. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet*. 2013;381(9862):223-34.
- Baschat AA. Fetal growth restriction -from observation to intervention. *J Perinat Med*. 2010;38(3):239-46.
- Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(1 Pt 1):198-206.
- Walther FJ, Ramaekers LH. The ponderal index as a measure of the nutritional status at birth and its relation to some aspects of neonatal morbidity. *J Perinat Med*. 1982;10(1):42-7.
- Baschat AA. Venous Doppler evaluation of the growth-restricted fetus. *Clin Perinatol*. 2011;38(1):103-12.
- Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA, Barrett JF, Hannah ME. Cesarean delivery for twins: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188(1):220-7.
- Shand AW, Hornbuckle J, Nathan E, Dickinson JE, French NP. Small for gestational age preterm infants and relationship of abnormal umbilical artery Doppler blood flow to perinatal mortality and neurodevelopmental outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49:52-8.