



Original / *Pediatría*

# Estudio evolutivo longitudinal (desde el nacimiento hasta los 8 años) de las variables antropométricas en una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso

Teodoro Durá Travé<sup>1,2</sup>, Isabel San Martín García<sup>2</sup>, María Jesús Chueca Guindelain<sup>2</sup> y Sara Berrade Zubiri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría. Facultad de medicina. Universidad de Navarra. <sup>2</sup>Unidad de Endocrinología pediátrica. Complejo Hospitalario de Navarra. Servicio Navarro de Salud/Osasunbidea. Pamplona. España.

## Resumen

**Objetivo:** Estudio descriptivo antropométrico en una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) desde el nacimiento hasta los 8 años de edad, analizándose las características del crecimiento en estos pacientes.

**Material y Métodos:** Registro retrospectivo del peso y talla al nacimiento y a los 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6 y 8 años de edad de una cohorte de 170 RNMBP (<1.500g). Se dividieron en recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional (AEG, n=101) y recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional (PEG, n=69), según las tablas de Carrascosa et al. Las variables antropométricas se compararon con un grupo control.

**Resultados:** La edad gestacional era de 30,4±3,1 semanas. El peso y la talla al nacer eran de 1.182,1±228,4 g y de 38,2±3,2 cm, respectivamente. En ambos sexos y en todas las edades consideradas los pesos, tallas e IMC eran superiores (p<0,05) en el grupo control. A los 2 años de edad el 81,2% y el 71% de los AEG y PEG (p<0,05), respectivamente, tenían una talla normal. A los 8 años de edad la talla del 8,9% de AEG y del 17,4% de PEG no habían experimentado un crecimiento recuperador.

**Conclusiones:** Los RNMBP tienen un crecimiento recuperador que permite alcanzar a los 4 años de edad una talla normal al 87,1% y 78,3% de AEG y PEG, respectivamente. A los 8 años de edad el 8,9% de AEG no presentaban crecimiento recuperador, sin contemplarse la posibilidad de tratamiento con hormona de crecimiento.

(Nutr Hosp. 2014;30:1063-1070)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7719

Palabras clave: *Crecimiento intrauterino restringido. Recién nacidos de muy bajo peso. Recién nacido prematuro. Crecimiento recuperador.*

**Correspondencia:** Teodoro Durá Travé  
Complejo Hospitalario de Navarra.  
Servicio de Pediatría.  
Irunlarrea, 4.  
31008 Pamplona.  
E-mail: tduratra@cfnavarra.es

Recibido: 27-VI-2014.  
Aceptado: 23-VII-2014.

## LONGITUDINAL STUDY OF THE EVOLUTION (FROM BIRTH TO 8 YEARS OF AGE) OF ANTHROPOMETRIC VARIABLES IN A COHORT OF VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS

### Abstract

**Objective:** Descriptive anthropometric survey in a cohort of very low birth weight infants (VLBWI) newborns from birth to age 8 years, analyzing the growth characteristics in these patients.

**Material and Methods:** Retrospective registration of weight and height at birth and age 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6 and 8 years in a cohort of 170 VLBWI (< 1500 g). Patients were separated into appropriate for gestational age (AGA, n=101) and low birth weight or small for gestational age (SGA, n=69) according to the charts from Carrascosa et al. Anthropometric variables were compared with those from a control group.

**Results:** Gestational age was 30.4±3.1 weeks. Weight and height at birth were 1182.1± 228.4 g and 38.2± 3.2 cm, respectively. Weight, height and body mass index in both sexes and every considered age were higher (p<0.05) within the control group with respect to VLBWI (AGA and SGA). At age 2, 81.2% and 71% of AGA and SGA (p<0.05) respectively, presented with normal height. At age 8, the height of 8.95% of AGA and 17.4% of SGA infants did not exceed the 2 SD below the average of the control group.

**Conclusions:** VLBWI have a catch-up growth which allows the acquisition of normal height in 87.1% and 78.3% of patients in groups AGA and SGA, respectively, at age 4. Only 8.9% of patients in group AGA did not present catch-up growth at age 8, being the possibility of treatment with growing hormone (GH) not included.

(Nutr Hosp. 2014;30:1063-1070)

DOI:10.3305/nh.2014.30.5.7719

Key words: *Catch-up. Intrauterine growth retardation. Premature infant. Very low birth weight infant.*

## Introducción

Los recién nacidos a término con un crecimiento intrauterino restringido conforman un heterogéneo grupo de trastornos de carácter multifactorial que, aparte de su mayor morbilidad y mortalidad perinatal tienen mayor riesgo de patología cardiovascular y/o metabólica en la edad adulta<sup>1-3</sup>. En estos pacientes tiene lugar un crecimiento acelerado recuperador (*catch-up*) que generalmente se completa antes de los 2 años de edad<sup>4-9</sup>. De hecho, en aquellos casos cuyo crecimiento recuperador es insuficiente existen pocas posibilidades de alcanzar una talla normal en la edad adulta, siendo una de las indicaciones aprobadas de tratamiento con hormona de crecimiento recombinante<sup>10-13</sup>.

La mayor supervivencia de los recién nacidos de muy bajo (<1.500 g), derivada de los avances en los cuidados obstétricos y/o perinatales, conlleva un mayor riesgo de morbilidad neurosensorial y/o discapacidad<sup>14-16</sup>; pero el seguimiento de estos pacientes –aunque existen datos contrapuestos– ha permitido apuntar que su *catch-up* podría ser más tardío, condicionando el pronóstico de la talla adulta<sup>8, 17-22</sup>.

El objetivo del presente trabajo consiste en realizar un estudio descriptivo antropométrico longitudinal en una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso, desde el nacimiento hasta los 8 años de edad; analizándose las características del crecimiento recuperador en estos pacientes.

## Material y métodos

El programa institucionalizado de Atención a la Población Infantil en la Comunidad Foral de Navarra incluye exámenes periódicos de salud que permiten el registro en la historia clínica de los datos antropométricos (peso y talla) al nacimiento y a las edades de 3, 6, 9, 12, 15, 18 y 24 meses y a los 3, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 años.

Aprovechando esta infraestructura se han registrado de manera retrospectiva las variables antropométricas (peso y talla) y se ha calculado el índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>) correspondientes al nacimiento y a las edades de 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6 y 8 años de una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso (<1.500 g) ó RNMBP, de raza caucásica e hijos de padres caucásicos de origen español, nacidos en la Unidad neonatal del Complejo Hospitalario de Navarra entre enero de 2001 y diciembre de 2005.

Durante este periodo de tiempo se registraron 217 nacimientos de RNMBP, excluyéndose del estudio 47 casos por diferentes causas: 20 casos (9,2%) por mortalidad perinatal, 6 casos (2,8%) por malformaciones graves y/o cromosomopatías, 5 casos (2,3%) por secuelas neurosensoriales y/o motoras graves, 8 casos (3,7%) por razones étnicas y, por último, 8 casos (3,7%) por otros motivos (desplazamiento familiar, falta de continuidad en los controles pediátricos, etc.).

La totalidad de los RNMBP incluidos fueron divididos en recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional (grupo AEG) y recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional (grupo PEG) según el peso y/o longitud al nacimiento fueran superiores o iguales/inferiores a dos desviaciones estándar por debajo de la media de una población de referencia para la edad gestacional y sexo, respectivamente. Las tablas de crecimiento de recién nacidos utilizadas como patrón de referencia fueron las del Estudio Transversal Español de Crecimiento de Carrascosa et al.<sup>23</sup>.

Por otra parte, a partir de un estudio epidemiológico observacional de carácter longitudinal realizado sobre una población infantil (sujetos sanos recién nacidos a término, de raza caucásica e hijos de padres caucásicos de origen español), cuya cronología en los registros antropométricos era similar a los de los RNMBP, se obtuvo un grupo control (482 varones y 448 mujeres)<sup>24</sup>.

Se definió como crecimiento compensador postnatal adecuado cuando la talla de los RNMBP superaba las dos desviaciones estándar por debajo de la media correspondiente a las curvas del grupo control<sup>4-6</sup>.

Los resultados se expresan como porcentajes (%) y medias (M) con sus desviaciones estándar (DE). El análisis estadístico (estadística descriptiva, T de Student y comparación de porcentajes) fue realizado mediante el programa informático Statistical Packages for the Social Sciences versión 20.0 (Chicago, Illinois, USA). La significación estadística fue asumida cuando el valor de p era inferior a 0,05.

## Resultados

El número de RNMBP incluidos en el estudio fueron 170 (82 varones y 88 mujeres). El 32,4% procedían de gestaciones gemelares y el 9,4% de múltiples. De la totalidad de RNMBP, el 59,4% (n=101) eran recién nacidos pretérmino con peso adecuado para la edad gestacional (grupo AEG) y el 40,6% restante (n=69) recién nacidos pretérmino de bajo peso para la edad gestacional (grupo PEG). Dentro del grupo PEG, en el 56,5% de los casos existía una alteración conjunta del peso y de la talla al nacer, mientras que en menor proporción existía una alteración exclusiva bien de la talla (24,4%) o del peso (18,8%).

La edad gestacional media era de 30,4±3,1 semanas (varones: 30,4±2,9 y mujeres: 30,5±3,2; NS). Los valores medios de los pesos y tallas al nacer eran de 1.182,1±228,4 g (varones: 1.223,7±208,6 y mujeres: 1.143,3±240,3; p<0,05) y de 38,2±3,2 cm (varones: 38,6±2,8 y mujeres: 37,8±3,5; NS), respectivamente. En la tabla I se exponen y comparan los datos antropométricos al nacimiento de los RNMBP (grupos AEG y PEG) en ambos sexos. No existían diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de los pesos y tallas al nacer entre ambos grupos. La edad gestacional era significativamente mayor en el grupo PEG respecto al grupo AEG.

**Tabla I**  
*Datos antropométricos al nacimiento en los RNMBP en ambos sexos*

	Varones		Mujeres	
	Grupo AEG (n=52) M (DE)	Grupo PEG (n=30) M (DE)	Grupo AEG (n=49) M (DE)	Grupo PEG (n=39) M (DE)
Edad Gestacional	28,67 (1,99)*	33,26 (1,92)*	28,87 (2,12)*	32,64 (3,09)*
Peso (g)	1.204,34** (200,79)	1.257,36** (179,91)	1.145,81** (209,70)	1.140,07** (225,99)
Talla (cm)	38,28 (3,07)	39,03 (2,42)	38,20 (2,58)	37,39 (3,45)

(\*) p<0,05 entre AEG y PEG.

(\*\*) p<0,05 entre sexos del mismo grupo.

**Tabla II**  
*Valores medios de los pesos, tallas e IMC de los RNMBP (grupos PEG y AEG) y grupo control en los varones*

Peso (kg)			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0	1,25 (0,17)	1,20 (0,22)	3,33 (0,44)
0,5	6,06 (0,70)	6,10 (1,01)	7,91 (0,74)
1	8,17 (0,82)	8,45 (1,16)	10,26 (0,94)
1,5	9,03 (1,47)	9,81 (1,81)*	11,69 (1,17)
2	10,03 (1,05)	10,95 (1,53)*	13,02 (1,26)
3	12,53 (1,39)	13,28 (1,92)*	15,34 (1,49)
4	14,61 (2,16)	15,38 (2,30)*	17,75 (2,06)
6	18,71 (3,28)	20,15 (3,47)*	22,60 (3,13)
8	24,30 (4,94)	25,52 (5,28)	28,93 (4,41)
Talla (cm)			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0	39,03 (2,42)	38,28 (3,07)	50,45 (1,91)
0,5	61,43 (2,80)	60,83 (3,42)	67,86 (2,01)
1	71,56 (2,87)	71,25 (3,74)	76,77 (2,41)
1,5	77,56 (3,07)	79,37 (3,61)*	83,51 (2,65)
2	84,00 (3,30)	85,35 (3,72)*	88,83 (2,99)
3	92,36 (3,69)	93,94 (3,25)*	97,13 (3,18)
4	99,85 (4,15)	101,69 (4,36)*	104,59 (4,10)
6	112,87 (4,94)	115,07 (5,06)*	117,67 (4,84)
8	125,15 (5,77)	127,21 (5,10)*	129,91 (5,53)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0,5	16,05 (1,40)	16,21 (1,56)	17,15 (1,32)
1	15,89 (1,09)	16,19 (1,47)	17,41 (1,30)
1,5	15,38 (1,53)	15,73 (1,45)	16,75 (1,27)
2	14,69 (0,87)	15,06 (1,12)	16,48 (1,14)
3	14,66 (0,95)	14,99 (1,47)	16,24 (1,16)
4	14,59 (1,38)	14,80 (1,39)	16,16 (1,17)
6	14,50 (1,70)	15,10 (1,66)	16,19 (1,44)
8	15,20 (2,08)	15,67 (2,12)	17,09 (1,86)

(\*) p<0,05 respecto al grupo PEG.

**Tabla III**  
*Valores medios de los pesos, tallas e IMC de los RNMBP (grupos PEG y AEG) y grupo control en las mujeres*

Peso (kg)			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0	1,14 (0,25)	1,45 (0,22)*	3,19 (0,38)
0,5	5,04 (0,92)	5,58 (0,75)*	7,39 (0,74)
1	7,19 (1,25)	8,03 (1,03)*	9,61 (1,04)
1,5	8,63 (1,22)	9,62 (1,24)*	11,09 (1,26)
2	9,60 (1,90)	10,72 (1,51)*	12,38 (1,41)
3	11,72 (1,68)	13,02 (2,20)*	14,71 (1,64)
4	14,14 (2,47)	14,97 (2,88)*	16,97 (2,10)
6	18,61 (3,34)	19,69 (3,69)*	21,79 (2,88)
8	24,56 (5,55)	25,54 (5,67)	28,39 (4,48)
Talla (cm)			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0	37,39 (4,45)	38,20 (2,58)	49,64 (1,80)
0,5	58,94 (4,49)	59,90 (3,34)	66,46 (2,29)
1	69,18 (3,93)	70,92 (3,82)*	75,26 (2,73)
1,5	76,05 (3,71)	77,73 (3,91)*	82,12 (2,88)
2	81,87 (4,16)	83,53 (3,95)*	87,27 (3,07)
3	90,85 (3,77)	92,26 (5,33)*	95,52 (3,36)
4	97,53 (5,17)	99,94 (5,63)*	103,22 (3,99)
6	111,65 (5,64)	113,94 (6,41)*	116,53 (4,51)
8	124,15 (5,73)	125,58 (7,15)	128,78 (5,17)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
0,5	14,52 (1,83)	15,67 (1,13)*	16,75 (1,29)
1	15,06 (1,39)	16,07 (1,44)*	16,96 (1,57)
1,5	14,91 (1,73)	15,88 (1,08)*	16,38 (1,63)
2	14,28 (2,01)	15,32 (1,19)*	16,24 (1,41)
3	14,15 (1,39)	15,21 (1,43)*	16,09 (1,29)
4	14,48 (1,56)	14,95 (2,51)	15,86 (1,36)
6	14,85 (1,77)	15,06 (1,81)	15,99 (1,45)
8	15,81 (2,41)	16,01 (2,24)	17,06 (1,92)

(\*) p<0,05 respecto al grupo PEG.

En la tabla II se exponen y comparan los valores medios de los pesos y tallas registrados y de los IMC calculados de los varones en cada una de las edades consideradas, correspondientes a los RNMBP (grupos AEG y PEG) y grupo control. En todas las edades consideradas los valores medios de los pesos tallas e IMC eran significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) en el grupo control respecto a los de los RNMBP (grupos AEG y PEG). Los valores medios de los pesos registrados a las edades de 1,5, 2, 3, 4 y 6 años eran significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) en el grupo AEG respecto a los del grupo PEG. Los valores medios de las tallas registradas a las edades de 1,5, 2, 3, 4, 6 y 8 años eran significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) en el grupo AEG respecto a los del grupo PEG. Sin embargo, no existían diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de los IMC en todas las edades consideradas entre ambos grupos.

En la tabla III se exponen y comparan los valores medios de los pesos y tallas registradas y de los IMC calculados de las mujeres en cada una de las edades consideradas, correspondientes a los RNMBP (grupos AEG y PEG) y grupo control. En todas las edades consideradas los valores medios de los pesos, tallas e IMC eran significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) en el grupo control respecto a los de los RNMBP (grupos AEG y PEG). Los valores medios de los pesos registrados al nacer y a las edades de 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4 y 6 años eran significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) en el grupo AEG respecto a los del grupo PEG. Los valores medios de las tallas registradas a los 1, 1,5, 2, 3, 4 y 6 años de edad eran significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) en el grupo AEG respecto a los del grupo PEG. Y, por último, los valores medios del IMC a las edades de 0,5, 1, 1,5, 2, y 3 años eran significativa-

mente superiores ( $p < 0,05$ ) en el grupo AEG respecto a los del grupo PEG.

En la figura 1 se muestran las curvas evolutivas de los pesos de los RNMBP (grupos AEG y PEG) en ambos sexos, visualizándose los valores de la media (M) con sus dos desviaciones estándar (+2DE y -2DE) correspondientes al grupo control. En el grupo AEG –en ambos sexos– los valores medios de los pesos registrados superaban las dos desviaciones estándar por debajo de la media del grupo control al año de edad; mientras que en el grupo PEG las mujeres lo hacían a los 1,5 años y los varones a los 3 años de edad.

En la figura 2 se muestran las curvas evolutivas de las tallas de los RNMBP (grupos AEG y PEG) en ambos sexos, visualizándose los valores de la media (M) con sus dos desviaciones estándar (+2DE y -2DE) correspondientes al grupo control. En el grupo AEG los valores medios de las tallas registradas superaban las dos desviaciones estándar por debajo de la media del grupo control en las mujeres al año de edad y en los varones a los 1,5 años de edad; mientras que en el grupo PEG –en ambos sexos– lo hacían a los 2 años de edad.

En la figura 3 se muestran los porcentajes de RNMBP (grupos AEG y PEG) cuyos pesos (A) y tallas (B) no superaban las dos desviaciones estándar por debajo de la media del grupo control en las distintas edades consideradas. El 81,2% de los casos del grupo AEG habían alcanzado una talla dentro de la normalidad a los 2 años de edad; mientras que del grupo PEG lo había conseguido un 71% ( $p < 0,05$ ). Entre los 2 y 8 años de edad un 9,9% del grupo AEG y un 11,6% del grupo PEG alcanzaban una talla normal. De tal modo que a los 8 años de edad el 8,9% del grupo AEG y el 17,4% del grupo PEG tenían una talla que no superaba

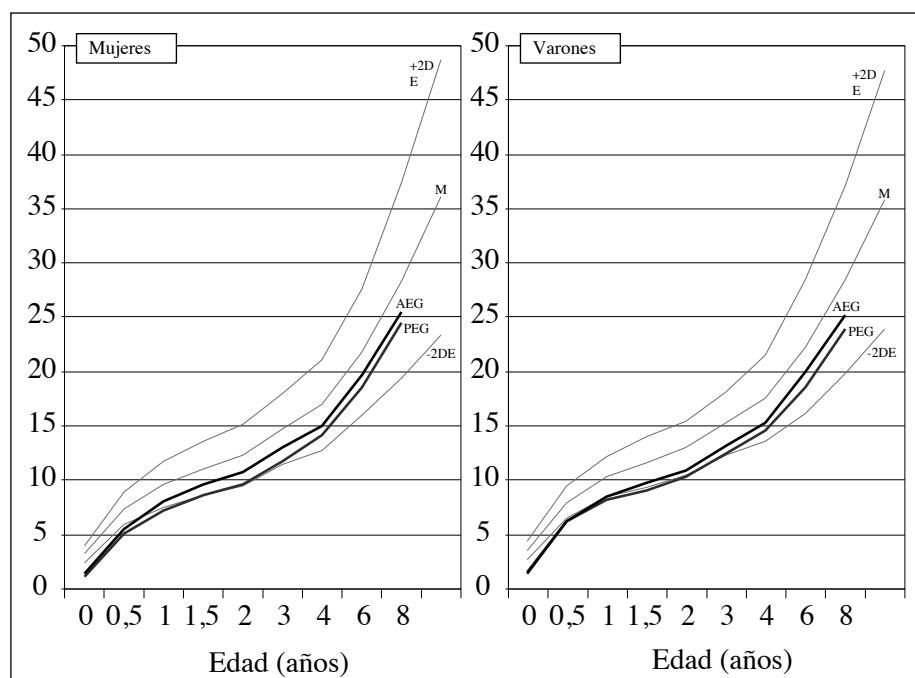


Fig. 1.—Curvas evolutivas de los pesos de los RNMBP (grupos AEG y PEG). Se muestran los valores de la media (M) con sus dos desviaciones estándar ( $\pm 2DE$ ) del grupo control.

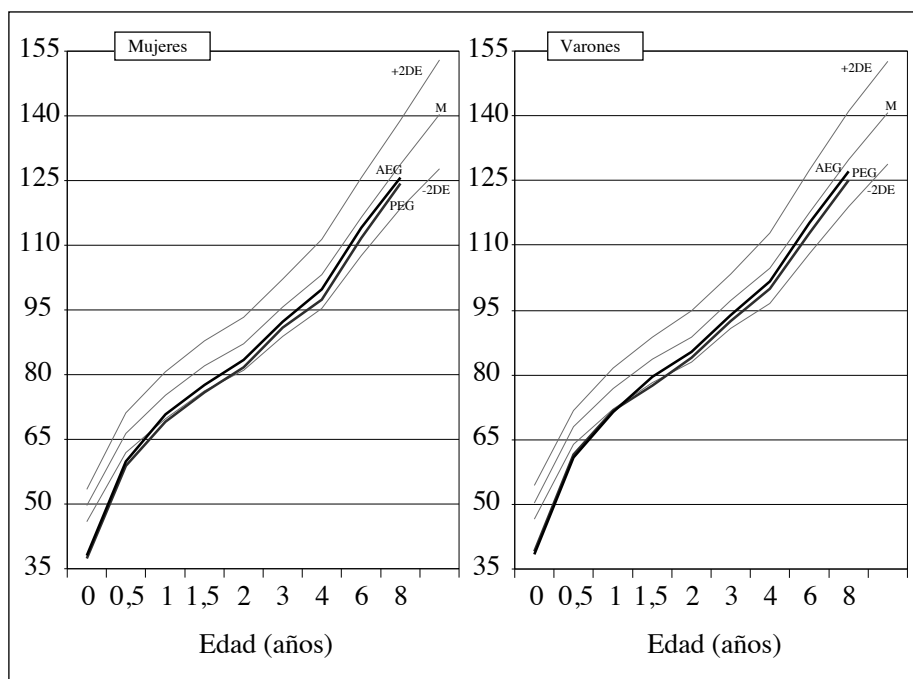


Fig. 2.—Curvas evolutivas de las tallas de los RNMBP (grupos AEG y PEG). Se muestran los valores de la media (M) con sus dos desviaciones estándar ( $\pm 2DE$ ) del grupo control.

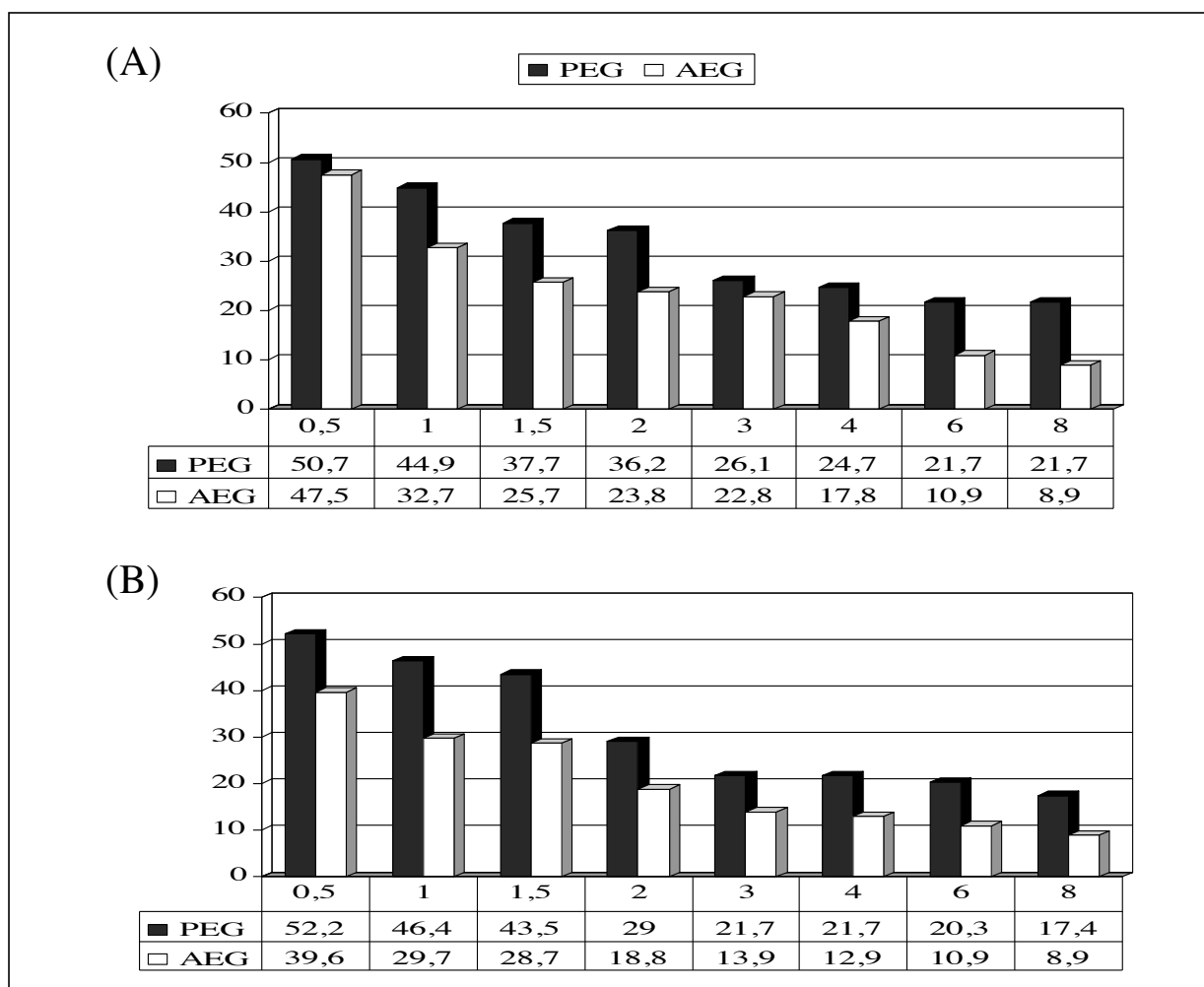


Fig. 3.—Porcentajes de RNMBP (grupos AEG y PEG) cuyos pesos (A) y tallas (B) no superaban  $-2DE$  de la media del grupo control.

las dos desviaciones estándar por debajo de la media del grupo control.

(Nota: De los 12 pacientes del grupo PEG (17,4%) sin crecimiento recuperador a los 8 años de edad, dos de ellos comenzaron tratamiento con hormona de crecimiento recombinante a la edad de 6 años y otros ocho a la edad de 8 años).

En la tabla IV se muestran y comparan las velocidades de crecimiento (cm/año) calculadas en cada una de las edades consideradas en ambos sexos, correspondientes a los RNMBP (grupos AEG y PEG) y grupo control. Durante los 2 primeros años de vida, y en ambos sexos, la velocidad de crecimiento en los RNMBP era significativamente superior ( $p < 0,05$ ) respecto a la del grupo control.

## Discusión

Los términos de crecimiento intrauterino restringido (CIR) y de recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) si bien no son conceptos estrictamente equivalentes<sup>25</sup>, ya que se refieren a etapas cronológicas distintas (crecimiento fetal y características antropométricas al nacer, respectivamente), ambos hacen alusión a la imposibilidad de alcanzar el potencial genético de crecimiento durante la etapa prenatal como respuesta adaptativa frente a un ambiente uterino adverso. No obstante, en la práctica diaria se suelen utilizar ambos vocablos de manera indistinta para agrupar a aquellos recién nacidos cuyo peso y/o longitud al nacer son iguales/inferiores a dos desviaciones estándar

por debajo de la media de una población de referencia, para su edad gestacional y sexo. En este caso, la mayoría de los pacientes incluidos en el denominado grupo PEG presentaban una alteración conjunta del peso y talla al nacer, mientras que la proporción de pacientes con alteración exclusiva del peso o de la talla era sensiblemente menor.

Esta definición requiere un diagnóstico preciso de la edad gestacional y el registro de los parámetros antropométricos tras el parto, cuyos valores deberán contrastarse con estándares de referencia específicos para cada edad gestacional y sexo. La elección de los patrones de referencia constituye un factor determinante en la valoración del crecimiento del recién nacido<sup>26</sup>. De hecho, la variabilidad que muestran los parámetros antropométricos neonatales en relación con factores raciales, genéticos, sociales, ambientales y estilos de vida maternos, hacen recomendable la utilización de curvas y tablas de crecimiento locales y/o nacionales. Las gráficas de Lubchenco y cols.<sup>27</sup>, publicadas en la década de los 60, han tenido una amplia difusión y contrastada utilidad clínica; pero actualmente las referencias nacionales más cualificadas, y que precisamente se han utilizado en el presente estudio, son las curvas y tablas de peso y longitud en recién nacidos entre 26 y 42 semanas de edad gestacional del Estudio transversal Español de Crecimiento 2008<sup>23</sup>.

El crecimiento y desarrollo fetal constituye un fenómeno complejo en el que tiene lugar un proceso continuado y armónico de proliferación y diferenciación celular. Se han descrito múltiples factores (maternos, fetales, placentarios y ambientales) que pueden incidir negativamente sobre el feto desencadenando una serie de cambios adaptativos funcionales y estructurales –hipotéticamente de carácter “ahorrativo”– que condicionarían una restricción en el crecimiento intrauterino, así como una serie de cambios en la secreción y/o sensibilidad hormonales que determinarían un mayor riesgo de presentar trastornos endocrinológicos y/o metabólicos en la edad adulta<sup>28, 29</sup>. Sin embargo, tras el parto en los recién nacidos a término con un crecimiento intrauterino restringido tiene lugar un crecimiento acelerado recuperador (*catch-up*), especialmente durante el primer año de vida, que posibilita –aproximadamente en el 90% de los casos– que a los 2 años de edad se superen las dos desviaciones estándar por debajo de la media de la talla de una población de referencia; es decir, se alcance una talla normal<sup>4-6, 8, 9</sup>. No obstante, cuando no se da este crecimiento compensador existen pocas posibilidades de presentar una talla normal en la edad adulta; siendo una de las indicaciones de tratamiento con hormona de crecimiento aprobadas tanto por la *US Food and Drug Administration* (FDA) como por la Agencia Europea de Medicamentos (*European Medicines Agency*), con el objetivo de acelerar el crecimiento recuperador inicial y/o mantener una velocidad de crecimiento normal<sup>10-13</sup>.

Los avances en los cuidados obstétricos y/o perinatales de las últimas décadas han permitido reducir

Tabla IV			
Velocidad de crecimiento (cm/año) registrada en ambos sexos en los diferentes grupos			
Varones			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
1	32,43 (2,72)*	33,48 (2,39)*	26,32 (0,00)
2	12,45 (1,54)*	13,41 (2,00)*	12,06 (0,00)
3	8,49 (1,88)	8,87 (2,16)	8,30 (0,00)
4	7,14 (1,80)	7,24 (1,80)	7,46 (0,00)
6	6,97 (1,58)	6,97 (2,75)	6,54 (0,00)
8	5,96 (1,41)	6,10 (2,25)	6,12 (0,00)
Mujeres			
Edad (años)	Grupo PEG M (DE)	Grupo AEG M (DE)	Grupo Control M (DE)
1	31,96 (3,90)*	32,41 (3,16)*	25,62 (0,00)
2	13,08 (1,40)*	12,69 (2,07)*	12,01 (0,00)
3	8,76 (2,38)	8,89 (2,29)	8,25 (0,00)
4	7,65 (2,15)	7,98 (1,61)	7,70 (0,00)
6	5,97 (2,85)	6,44 (2,95)	6,65 (0,00)
8	6,65 (4,94)	6,20 (1,73)	6,12 (0,00)

(\*)  $p < 0,05$  respecto al grupo control.

sensiblemente la mortalidad de los RNMBP; sin embargo, dada la potencial morbilidad neurosensorial de estos pacientes suelen estar incluidos en programas de seguimiento multidisciplinario que permitan la detección precoz de problemas en el desarrollo neurocognitivo<sup>14-16</sup>. La optimización de estos programas ha facilitado la homogeneidad en las recomendaciones dietéticas y nutricionales, así como la posibilidad de monitorizar su crecimiento durante los primeros años de vida; permitiendo analizar, como en el caso que nos ocupa, las características evolutivas de las variables antropométricas en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer<sup>30</sup>.

Los resultados obtenidos en este estudio corroboran, por una parte, que en los RNMBP tiene lugar un crecimiento compensador postnatal cuya aceleración, tal y como ocurre en los recién nacidos a término pequeños para su edad gestacional, es máxima durante el primer año de vida. De hecho, la velocidad de crecimiento registrada durante los primeros 12 meses de vida en los RNMBP era considerablemente superior a la del grupo control; y explicaría, en gran medida, la elevada proporción de estos pacientes que a los 2 años de edad, aunque con diferencias significativas entre los grupos AEG y PEG, ya alcanzaban una talla dentro de los estándares de normalidad. Por otra parte, se advierte una menor proporción y/o lentitud en el crecimiento recuperador de los RNMBP respecto al descrito en los recién nacidos a término pequeños para su edad gestacional, puesto que a los 2 años de edad aproximadamente un 20% y 30% de RNMBP pertenecientes a los grupos AEG y PEG, respectivamente, todavía no alcanzaban una talla que superarse las dos desviaciones estándar por debajo de la media del grupo control. No obstante, entre los 2 y 8 años de edad aproximadamente un 10% de RNMBP –en ambos grupos– lograban alcanzar una talla normal para su edad y sexo, alcanzándose a los 8 años de edad un crecimiento recuperador suficiente en el 91,1% y en el 82,6% de los RNMBP correspondientes a los grupos AEG y PEG, respectivamente.

Cabe considerar que si bien a la edad de 4 años uno de cada cinco pacientes del grupo PEG (21,7%) no habían conseguido un crecimiento recuperador suficiente; y, por tanto –según los criterios europeos establecidos– serían susceptibles de tratamiento con hormona de crecimiento<sup>6,8,9</sup>, convendría advertir que aproximadamente uno de cada 10 pacientes del grupo AEG (12,9%) tampoco habían logrado una recuperación de la talla a esa edad, con el consiguiente riesgo de mantener una talla baja en la edad adulta y, además, conviene recordar que en estos pacientes no estaría contemplada la posibilidad de iniciar tratamiento con hormona de crecimiento. Por tanto, cabe plantearse si los criterios aprobados para la utilización de hormona de crecimiento en los recién nacidos a término con bajo peso para su edad gestacional sin crecimiento recuperador serían aplicables en el caso de los RNMBP, ya que a pesar de nacer con un peso y/o talla adecuados para la edad gestacional la proporción de pacientes sin

crecimiento recuperador a los 4 años de edad es similar a la de los pacientes nacidos a término pequeños para la edad gestacional.

Este estudio presenta ciertas limitaciones metodológicas. Por ejemplo, se han investigado la existencia de factores fetales asociados a una restricción del crecimiento intrauterino y/o postnatal (anomalías cromosómicas, malformaciones graves, infecciones intrauterinas, etc.) que, en su caso, han sido causa de exclusión. Sin embargo, por el carácter retrospectivo del estudio, no se ha podido indagar activamente sobre de factores maternos sociodemográficos (edad, nivel educativo y/o socioeconómico, etc.), nutricionales o tóxicos (tabaco, alcohol, drogas psicoactivas, etc.) que podrían condicionar un crecimiento intrauterino restringido y, en ocasiones, determinar el crecimiento postnatal.

En conclusión, en los RNMBP tiene lugar un crecimiento acelerado recuperador, especialmente durante los primeros 12 meses de vida, que permite superar a los 4 años de edad las dos desviaciones estándar por debajo de la media de la talla de una población de referencia al 87,1% y 78,3% de los pacientes correspondiente a los grupos AEG y PEG, respectivamente. Cabe resaltar que en el 12,9% de casos del grupo AEG sin crecimiento recuperador e la edad de 4 años o en el 8,9% a la edad de 8 años no estaría contemplada la posibilidad de iniciar tratamiento con hormona de crecimiento recombinante, por lo que cabría reconsiderar si los criterios aprobados para la utilización de hormona de crecimiento en los recién nacidos a término pequeños para su edad gestacional serían aplicables a los RNMBP.

## Referencias

1. Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D, et al. Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetologia*. 2010; 53: 907-13.
2. Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG, Huxley R, Cook DG, Anazawa S, et al. Birth weight and risk of type 2 diabetes. A systematic review. *JAMA* 2008; 300: 2886-97.
3. Johansson S, Iliadou A, Bergval N, Tuvemo T, Noeman M, Chnattingius S. Risk of high blood pressure among young men increases with the degree of immaturity at birth. *Circulation* 2005; 112: 3430-6.
4. Lee PA, Chernausk SD, Hokken Koelega ACS, Czernichow P. International Small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age. *Pediatrics* 2003; 111: 1253-61.
5. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 804-10.
6. Boguszewski MC, Mericq V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, Gunczler P, Ortiz T, Llano M, Domené HM, Calzada-León R, Blanco A, Barrientos M, Procel P, Lanes R, Jaramillo O. Latin American consensus: children born small for gestational age. *BMC Pediatr* 2011; 11: 66.
7. Karlberg JP, Albertsson-Wikland K, Kwan EY, Lam BC, Low LC. The timing of early postnatal catch-up growth in normal,

- full-term infants born short for gestational age. *Horm Res* 1997; 48 Suppl 1: 17-24.
8. Hokken-Koelega AC, De Ridder MA, Lemmen RJ, Den Hartog H, De Muinck Keizer-Schrama SM, Drop SL. Children born small for gestational age: do they catch up? *Pediatr Res* 1995; 38: 267-71.
  9. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res* 1995; 38: 733-9.
  10. Gharib H, Cook DM, Saenger PH, Bengtsson BA, Feld S, Nippold TB, Rodbard HW, Seibel JA, Vance ML, Zimmerman D. American Association of Clinical Endocrinologists Growth Hormone Task Force 2003: American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and children—2003 update. *Endocr Pract* 2003; 9: 64-73.
  11. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) 2003 Norditropin. [http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/norditropin/347803en.pdf], Published June 26, 2003. Accessed May 12, 2014.
  12. Argente J, Gracia R, Ibáñez L, Oliver A, Borrajo E, Vela A, López-Siguero JP, Moreno ML, Rodríguez-Hierro F, Spanish SGA Working Group: Improvement in growth after two years of growth hormone therapy in very young children born small for gestational age and without spontaneous catch-up growth: results of a multicenter, controlled, randomized, open clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3095-3101.
  13. Carrascosa A, Vicens-Calvet E, Yeste D, Espadero RM, Ulied A. Children born small for gestational age (SGA) who fail to achieve catch up growth by 2-8 years of age are short from infancy to adulthood. Data from a cross-sectional study of 486 Spanish children. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2006; 4: 15-27.
  14. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, Verter J, Temprosa M, Wright LL, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA, Stark A, Carlo W, Tyson JE, Donovan EF, Shankaran S, Stevenson DK. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2001; 107: E1.
  15. Arce Casas A, Iriondo Sanz M, Krauel Vidal J, Jiménez González R, Campistol Plana J, Poo Argüelles P, Ibáñez M. Neurological follow-up of very low birth weight newborns at the age of two years (1998-1999). *An Pediatr (Barc)* 2003; 59: 454-61.
  16. Hernández González N, Salas Hernández S, García-Alix Pérez A, Roche Herrero C, Pérez Rodríguez J, Omeñaca Teres F, Quero Jiménez J. Morbidity at 2 years in infants with a birth weight of < 1,500 g. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62: 320-7.
  17. Saigal S, Stoskopf BL, Streiner DL, Burrows E. Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics* 2001; 108: 407-15.
  18. Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003; 112: e30-8.
  19. Finken MJ, Dekker FW, de Zegher F, Wit JM. Long-term height gain of prematurely born children with neonatal growth restraint: parallelism with the growth pattern of short children born small for gestational age. *Pediatrics* 2006; 118: 640-3.
  20. Hack M, Flannery D, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. outcomes in young adulthood for very low birth weight infants. *N Engl J Med* 2002; 346: 149-157.
  21. Niklasson A, Engstrom E, Hard AL, Albertsson-Wikland K, Hellstrom A. Growth in very preterm children: a longitudinal study. *Pediatr Res*. 2003; 54: 899-905
  22. Farooqi A, Hägglöf B, Sedin G, Gothefors L, Serenius F. Growth in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics* 2006; 118: e1452-65.
  23. Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, Ferrández A, López-Siguero JP, Sánchez E, Grupo Colaborador Español, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores detalla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68: 552-69.
  24. Durá Travé T, Garralda Torres I, Hualde Olascoaga J, Grupo Colaborador de Navarra. Longitudinal study of child growth in Navarre (1993-2007). *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70: 526-33.
  25. Wit JM, Finken MJ, Rijken M, De Zegher F. Preterm growth restraint: A paradigm that unifies intrauterine growth retardation and preterm extrauterine growth retardation and has Implications for the small-for-gestational-age indication in growth hormone therapy. *Pediatrics* 2006; 117: e793-795.
  26. Ayerza Casas A, Rodríguez Martínez G, Samper Villagrasa MP, Ventura Faci P. To born small for gestational age may depend on the growth curve used. *Nutr Hosp*. 2011; 26: 752-8.
  27. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966; 47: 403-8.
  28. Hales CN, Barker DJP. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 2001; 60: 5-20.
  29. Fall CHD. Endocrine programming and the fetal and early-life origins of adult disease. In: *Clinical Pediatrics Endocrinology*. Brook Ch, Clayton P, Brown, eds. Blackwell Publishing. Massachusetts, USA. 2005. Págs: 396-409.
  30. López ID, Muñoz Ade A, Muñoz JB, Rodríguez PC, Gómez EG, Ollero MJ, Rodríguez JM, Dehliá AC, Estrada RC, Toda LI. Follow-up of the small-for-gestational-age child: clinical guidelines. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76: 104.e1-7.