

## Factores de riesgo de malnutrición a los dos años de edad corregida en prematuros menores de 32 semanas al nacer

### Risk factors for malnutrition at two years of corrected age in preterm infants under 32 weeks

Patricia Vernal Silva<sup>a</sup>, Patricia Mena Nannig<sup>b</sup>, Alexis Diaz Gonzalez<sup>c</sup>,  
Maria Teresa Henriquez Höfter<sup>d</sup>, Enrica Pittaluga Pierdiluca<sup>b</sup>,  
Ivonne D'Apremont Ormeño<sup>b</sup>, Monica Morgues Nudman<sup>a</sup>,  
Jane Standen<sup>e</sup>, Karla Johannessen Vasquez<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Neonatología, Hospital San José. Santiago, Chile.

<sup>b</sup>Servicio de Neonatología, Hospital Sotero del Río. Santiago, Chile.

<sup>c</sup>Unidad de Neonatología, Hospital de Rancagua. Santiago, Chile.

<sup>d</sup>Unidad de Neonatología Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

<sup>e</sup>Unidad de Neonatología, Hospital Gustavo Frick. Valparaíso, Chile.

<sup>f</sup>Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 20 de abril de 2021; Aceptado: 3 de marzo de 2022

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La evolución nutricional en prematuros se ha relacionado con un incremento deficiente de peso y mayor riesgo de desnutrición intrahospitalaria y postalta.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio permite anticipar riesgo de malnutrición por déficit o exceso a los dos años considerando el peso de nacimiento y el puntaje Z de masa corporal a los 6 meses, en una población de muy prematuros con un programa de alimentación postalta con fórmulas enriquecidas.

#### Resumen

La nutrición post alta del prematuro debe evitar el incremento excesivo o insuficiente de peso, con un crecimiento óptimo de circunferencia craneana y talla. En Chile los prematuros < 32 semanas reciben fórmulas enriquecidas durante el primer año si no se alimentan con lactancia materna exclusiva.

**Objetivo:** describir el crecimiento e identificar precozmente el riesgo de malnutrición a los 24 meses.

**Pacientes y Método:** Estudio de cohorte retrospectivo del crecimiento desde el nacimiento hasta los 2 años de edad corregida, de prematuros < 32 semanas de edad gestacional. Se analizó puntaje Z de peso, longitud, perímetro craneano e índice de masa corporal (IMC). Se analizaron los factores

#### Palabras clave:

Prematuros;  
Índice Masa Corporal;  
Antropometría;  
Estudio de Seguimiento

asociados al IMC a los 2 años; IMC entre -1 y +1: eutrofia; > +1: riesgo de malnutrición por exceso; < -1 malnutrición por déficit. **Resultados:** Se reclutaron 996 prematuros, 559 cumplieron control a los 24 meses. 64,5 % eutrófico, 18,4% riesgo de malnutrición por exceso, 17,1% malnutrición por déficit. En el análisis multivariado, el riesgo de malnutrición por exceso se asoció al peso de nacimiento > 1.460 g: OR 5,77 (2,11-15,77) y Z IMC > 1,6 a 6 meses: OR 2,67 (1,91-3,74); la malnutrición por déficit se asoció a peso de nacimiento < 1.000 g: OR 3,1(1,1-8,8) y Z IMC < -0,75 a 6 meses: OR 8,2 (4,3-16,3) **Conclusiones:** El mayor riesgo de malnutrición por exceso y por déficit puede ser anticipado con el peso de nacimiento y Z IMC a los 6 meses de edad corregida.

## Abstract

Post-discharge nutrition of preterm newborns must avoid excessive or insufficient weight gain and optimal length and head circumference growth. In Chile, premature infants less than 32 weeks at birth receive fortified formulas during the first year, unless they are exclusively breastfed. **Objective:** To describe growth and identify the risk of malnutrition at 24 months. **Patients and Method:** Retrospective cohort study that analyzes growth from birth to 2 years of corrected age in preterm patients < 32 weeks of gestational age. Z-score of weight, length, head circumference, and Body Mass Index (BMI) were analyzed. Factors related to Z BMI at 24 months were analyzed as follows: Eutrophic: Z BMI between -1 and +1; Overweight: Z BMI > +1; Underweight: Z BMI < -1. **Results:** 996 preterm infants were included, 559 completed check-ups at 24 months. 64.5% were eutrophic, 18.4% overweight, and 17.1% underweight. Multivariate analysis showed that risk of overweight was associated with birth weight > 1460 g: OR 5.77 (2.11-15.77) and Z BMI > 1.6 at 6 months: OR 2.67 (1.91-3.74); underweight risk was associated with birth weight < 1000g: OR 3.1 (1.1-8.8) and Z BMI < -0.75 at 6 months: OR 8.2 (4.3-16.3). **Conclusions:** The greater risk of overweight and underweight can be anticipated in premature infants under 32 weeks with birth weight or Z BMI at 6 months of corrected age.

## Keywords:

Premature;  
Body Mass Index;  
Anthropometry;  
Follow Up Study

## Introducción

El cuidado nutricional es uno de los aspectos fundamentales de la atención durante la hospitalización y posterior al alta del prematuro para favorecer un adecuado crecimiento y desarrollo<sup>1,2</sup>. Las dificultades de nutrir adecuadamente junto a la morbilidad del prematuro determinan frecuentemente un crecimiento postnatal inadecuado. Se ha originado el término de restricción del crecimiento extrauterino (RCEU), que mide el porcentaje de pacientes que al alta tienen un peso menor del percentil 10 de una curva de crecimiento intrauterino<sup>3,4</sup>. En los últimos 15 años se han producido importantes modificaciones en el soporte nutricional neonatal, con inicio precoz y mayor aporte de nutrientes, lo que ha reducido progresivamente la RCEU y mejorado la condición nutricional al alta<sup>5</sup>.

La disminución del RCEU, con un crecimiento de recuperación del crecimiento lineal y craneano en los primeros meses, se ha asociado claramente a un mejor desarrollo neurocognitivo<sup>6-10</sup>. Diferentes estudios de seguimiento y de intervención nutricional señalan que existe una ventana de oportunidad para recuperar el crecimiento craneano (con beneficios para el desarrollo): hasta los 3 a 4 meses de edad corregida (EC) para los prematuros adecuados para edad gestacional

(AEG), y hasta el año en prematuros pequeños para edad gestacional (PEG)<sup>11,12</sup>.

Tanto con una restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), como con una restricción extrauterina, el prematuro puede producir una respuesta adaptativa a la desnutrición con un metabolismo ahorrrativo favoreciendo la recuperación nutricional, pero que al reprogramar la expresión génica puede favorecer el riesgo de resistencia a la insulina, obesidad y enfermedades crónicas a largo plazo<sup>13-15</sup>.

En Chile, desde el 2003, existe un Programa Nacional de Alimentación para el prematuro (PNAC prematuros) del Ministerio de Salud. Este es un beneficio universal que aporta fórmula para los prematuros de EG menor a 32 semanas o peso menor de 1.500 g al nacer que no reciban lactancia exclusiva. El programa entrega desde el alta hasta los 6 meses de EC una fórmula de prematuro y una fórmula de continuación hasta el año. En aquellos que han nacido con peso menor a 1.000 g o desarrollaron displasia broncopulmonar (DBP), la fórmula para prematuro se extiende hasta el año de EC<sup>16</sup> (tabla 1).

Estudios actuales han relacionado el mayor aporte de proteínas lácteas durante el primer año de vida con mayor riesgo de obesidad posterior<sup>17,18</sup>. En el país, la obesidad infantil es un problema de salud pública<sup>19,20</sup>.

**Tabla 1. Programa nacional de alimentación complementaria para prematuros menores de 32 semanas o menores de < 1.500 g al nacer**

| Criterio                                  | Fórmula de Prematuros                          | Fórmula de Seguimiento                     |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| ≤ 1.000 g de peso de nacimiento o con DBP | Desde el alta hasta 12 meses de edad corregida |                                            |
| > 1.000 g de peso de nacimiento           | Desde el alta hasta 6 meses de edad corregida  | Desde 6 m hasta 12 meses de edad corregida |

DBP: displasia broncopulmonar.

Como las fórmulas para prematuros contienen una concentración 40% mayor de proteínas que las fórmulas para niños de término<sup>21</sup> y se ha visto que los prematuros menores de 32 semanas están evolucionando con mejor nutrición postnatal, es relevante explorar el riesgo de malnutrición en la población prematura.

El objetivo de este estudio es evaluar la evolución antropométrica de una cohorte de beneficiarios del PNAC prematuros en los primeros 2 años de edad corregida, e identificar factores precoces del riesgo de malnutrición (por exceso o por déficit) a los 2 años.

## Pacientes y Método

Estudio de cohorte retrospectiva, de prematuros menores de 32 semanas nacidos entre el 1 de enero del 2011 y 31 de diciembre del 2012, de 5 centros del Sistema Público de Salud de Chile: Región Metropolitana, Viña del Mar y Rancagua. La población en control corresponde a nivel socioeconómico medio bajo y bajo.

Se consideraron todos los prematuros ingresados a los policlínicos de Seguimiento de los 5 centros durante el periodo. Se excluyeron prematuros con enfermedades genéticas que afectan el crecimiento y los inconsistentes a más de 3 controles o al control de los 24 meses.

La información antropométrica se obtuvo de las fichas del policlínico de seguimiento. El peso se evaluó en la balanza de cada centro, periódicamente ajustada. La medición de longitud se realizó en decúbito supino entre 2 personas y la circunferencia de cráneo (CC) con el valor mayor occipito-frontal, con huincha no extensible.

Se incluyó el diagnóstico de displasia broncopulmonar (DBP) definida como requerimiento de oxígeno adicional por 28 días, este era uno de los criterios del PNAC prematuros que determina la prolongación en la administración de fórmula para prematuros desde los 6 hasta los 12 meses.

Se utilizó el programa Anthro para determinar el puntaje Z de la antropometría, según sexo y fecha de controles<sup>22</sup>. En los controles del primer semestre se permitió un rango de  $\pm 15$  días para asignar a esa edad

el control realizado, posteriormente se consideró un rango de 1,5 meses para la misma asignación. El cálculo con el sistema Anthro se realizó con la edad corregida exacta al momento del control, corregida a las 40 semanas (Edad postnatal en semanas al control - (40 semanas de edad gestacional al nacer)).

Los controles se realizaron a las 40 semanas, 1,3,6,9,12,15,18,24 meses de EC.

Se establecieron los grupos de estado nutricional a los 2 años según el puntaje Z del índice de masa corporal (IMC) y se clasificaron en:

1. Eutrófico: Z IMC normal (con puntaje Z entre -1 a +1).
2. Riesgo malnutrición por exceso: Z IMC con puntaje Z mayor de 1.
3. Riesgo de malnutrición por déficit: Z IMC con puntaje menor de -1.

## Análisis Estadístico

Se calcularon los puntajes Z con software Anthro para cada control<sup>22</sup>. Los grupos que a los 2 años tenían un peso para la edad mayor o menor de una desviación estándar: puntaje Z >1 o < -1, fueron analizados en su antropometría desde las 40 semanas, buscando en qué control y qué valor se asoció significativamente con la malnutrición.

Se compararon los valores antropométricos de estos tres grupos en los controles de seguimiento con ANOVA. En aquellos controles con valores antropométricos con diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) se realizó regresión lineal y análisis de correlación entre el valor en el control y a los dos años.

El análisis univariado incluyó el peso de nacimiento (PN), velocidad de crecimiento de las 40 semanas a 1 mes y 1 mes a 3 meses, el Z IMC los primeros 6 meses y la condición de DBP en relación con el estado de malnutrición a los 2 años.

Posteriormente se realizó análisis de regresión logística multivariado con las variables significativas y el riesgo de malnutrición a los dos años.

Se utilizó estadística descriptiva, cuantitativa con los estadígrafos: Anova, Mann Whitney, Kruskal Wallis, según distribución de las variables, y categóricas

con chi cuadrado; correlación de Pearson, análisis uni y multivariado y regresión logística. Se consideró significativo un  $p < 0,05$ . El análisis se realizó con programa Stata11.1

El estudio fue aprobado por el Comité de ética e Investigación del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente en marzo del 2021. Los datos no tuvieron identificación.

## Resultados

De los 996 pacientes enrolados, 559 (56%) fueron analizados por cumplir con el control de los 2 años y tener menos de 3 inasistencias. El número controlado varió en cada control, pese al rango relativamente amplio de un y medio mes después de los 3 meses.

En la tabla 2 se muestran las características antropométricas al nacer, alta, 40 semanas y un mes, sexo, la frecuencia de pequeños para la edad gestacional PEG y de DBP del grupo incluido y el grupo no incluido en el estudio. Se observa que no hubo diferencias significativas en ninguna característica analizada.

En la figura 1 se describe la evolución antropométrica de puntaje Z de peso/edad, Z de talla /edad y Z

de IMC/edad durante el seguimiento. El promedio de puntaje Z de peso y de IMC se encuentran alrededor de la media ( $Z = 0 \pm 1$ ), pero con amplias desviaciones estándar de más de uno. El Z talla / edad se recupera lentamente desde el valor menor a los 3 meses de edad corregida de -0,87.

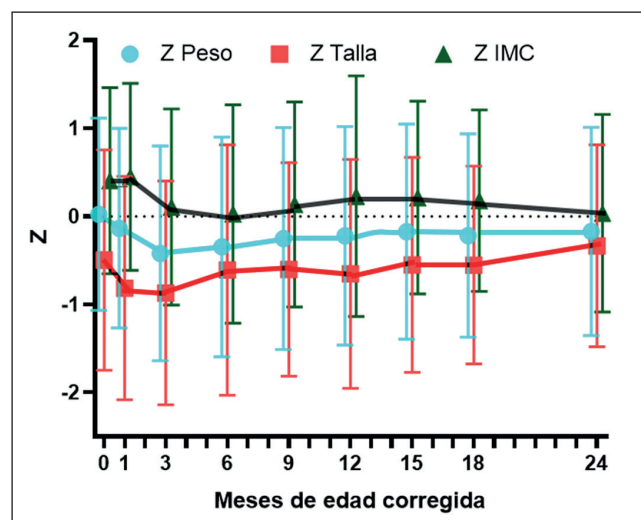
La antropometría precoz según Z IMC a los 24 meses se muestra en la tabla 3. Destaca la diferencia en el peso de nacimiento en promedio y desviación estándar entre los tres grupos. En cambio, no hay diferencias en la edad gestacional al nacer, ni antropometría al alta. El antecedente de DBP es mayor en el grupo de riesgo de malnutrición por déficit. La adecuación al nacer muestra mayor porcentaje de PEG y de peso de nacimiento menor de 1.000 g en el grupo de riesgo malnutrición por déficit.

La figura 2 muestra la evolución del Z IMC durante el periodo de estudio de los grupos eutróficos, malnutridos por déficit y por exceso. El 64,5 % de los prematuros fue eutrófico según Z IMC a los 24 meses; el 17,1 % tuvo riesgo malnutrición por déficit y el 18,4 % riesgo de malnutrición por exceso según el mismo parámetro. Cada una de las curvas de Z IMC muestra diferencias estadísticamente significativas en el valor de Z por control, desde las 40 semanas.

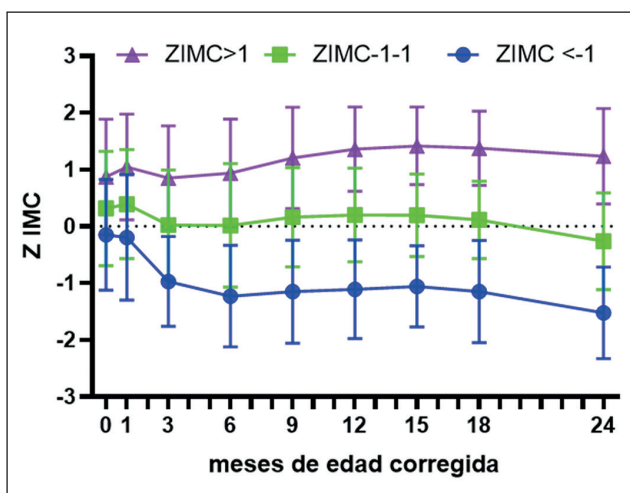
**Tabla 2. Características del grupo incluido y no incluido en el estudio**

|                                            | Grupo incluido<br>Control hasta 24 meses | No incluidos  |    |
|--------------------------------------------|------------------------------------------|---------------|----|
| n                                          | 559                                      | 437           |    |
| Edad gestacional, sem                      | 29,6 (2,3)                               | 29,4 (2,4)    | NS |
| Sexo femenino                              | 46,8                                     | 45,1          | NS |
| Peso al nacer, kg                          | 1,246 (0,382)                            | 1,268 (0,372) | NS |
| Talla al nacer, cm                         | 37,8 (3,5)                               | 37,5 (3,8)    | NS |
| Circunferencia de cráneo, cm               | 27,2 (2,5)                               | 27,2 (2,4)    | NS |
| Peso al alta kg                            | 2,69 (0,69)                              | 2,81 (0,80)   | NS |
| Talla al alta, cm                          | 46,5 (3,7)                               | 46,9 (3,8)    | NS |
| Circunferencia de cráneo, cm               | 33,6 (2,2)                               | 33,9 (2,5)    | NS |
| Peso a las 40 sem, kg                      | 3,21 (0,69)                              | 3,26 (0,66)   | NS |
| Talla a las 40 sem, cm                     | 48,67 (2,56)                             | 48,79 (2,52)  | NS |
| Circunferencia de cráneo 40 sem, cm        | 35,32 (1,69)                             | 35,37 (1,75)  | NS |
| Peso a 1 mes de EC, kg                     | 4,15 (1,04)                              | 4,31 (0,87)   | NS |
| Talla a 1 mes de EC, cm                    | 52,61 (2,70)                             | 52,82 (2,88)  | NS |
| Circunferencia de cráneo a 1 mes de EC, cm | 37,52 (1,61)                             | 37,72 (1,72)  | NS |
| Edad alta, días                            | 58 (40-82)                               | 59 (40-94)    | NS |
| Displasia broncopulmonar %                 | 38,1                                     | 37,4          | NS |
| Pequeño para edad gestacional %            | 35,7                                     | 31,2          | NS |

EC: edad corregida, sem: semanas. NS: no significativo.



**Figura 1.** Evolución antropométrica de puntaje Z de peso, talla e índice de masa corporal (IMC) desde 40 semanas hasta 24 meses de edad corregida de la población analizada. (promedio  $\pm$  desviación estándar)



**Figura 2.** Evolución del puntaje Z de índice de masa corporal (IMC) los primeros 2 años de edad corregida, según el encontrado a los 24 meses: Eutrófico ( $Z \text{ IMC} \pm 1$ ), riesgo de malnutrición por exceso ( $Z \text{ IMC} > 1$ ), y malnutrición por déficit ( $Z \text{ IMC} < -1$ ). (promedio  $\pm$  DE).

**Tabla 3. Antropometría y datos generales según puntaje Z del índice de masa corporal (IMC) a los 24 meses de edad corregida**

|                              | Riesgo de Malnutrición<br>por déficit:<br>$Z \text{ IMC} < -1$ | Eutrofia<br>$Z \text{ IMC} > -1 < 1$ | Riesgo de Malnutrición<br>por exceso<br>$Z \text{ IMC} > 1$ | P         |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------|
| n                            | 95                                                             | 358                                  | 102                                                         |           |
| Peso al nacer, g             | 1.126 (315)                                                    | 1.276 (320)                          | 1.465 (310)                                                 | < 0,001   |
| Talla al nacer, cm           | 36,9 (3,6)                                                     | 37,9 (3,2)                           | 39,3 (2,7)                                                  | < 0,001   |
| Circunferencia de cráneo     | 26,5 (2,1)                                                     | 27,1 (2,2)                           | 28,3 (2,3)                                                  | < 0,001   |
| Edad gestacional, sem        | 29,3 (2,3)                                                     | 29,6 (2,3)                           | 29,8 (1,8)                                                  | 0,351     |
| Sexo femenino (%)            | 34,7                                                           | 50,0                                 | 43,1                                                        | 0,024     |
| Displasia broncopulmonar (%) | 52,9                                                           | 45                                   | 30,2                                                        | 0,003     |
| Peso al nacer < 1.000 g (%)  | 40,2                                                           | 26,0                                 | 9,8                                                         | < 0,001   |
| Pequeño para EG (%)          | 41,4*                                                          | 26,6                                 | 25,4                                                        | * < 0,001 |
| Grande para EG (%)           | 3,45                                                           | 5,26                                 | 5,83                                                        | 0,132     |
| Peso al alta, g              | 2.736 (857)                                                    | 2.664 (633)                          | 2.740 (743)                                                 | 0,466     |
| Talla al alta, cm            | 46,9 (4,3)                                                     | 46,4 (3,03)                          | 46,6 (3,1)                                                  | 0,529     |
| Circunferencia de cráneo, cm | 33,7 (2,9)                                                     | 33,4 (2,01)                          | 33,3 (2,2)                                                  | 0,435     |

Datos en % y en promedio y (desviación estándar); sem: semanas; EG edad gestacional.

La DBP fue un factor de menor riesgo de malnutrición por exceso a los 24 meses; fue significativa en el modelo univariado: OR 0,48 IC 0,26-0,89, y de mayor riesgo de malnutrición por déficit; OR 1,55 IC 1,0-2,42, pero en ambos casos DBP pierde significación en el modelo ajustado.

La mayor velocidad de crecimiento en gramos por día, entre las 40 semanas de edad corregida y 1 mes y entre 1 mes y 3 meses se asociaron a mayor riesgo de malnutrición por exceso (OR 1,1 IC 1,02-1,12; P 0,001 y OR 1,1 IC 1,03-1,12; P 0,0001 respectivamente).

Los puntajes Z de IMC en controles 1, 2, 3, 4 se asociaron positivamente con Z IMC a los 24 m. La correlación de Z IMC a los 24 meses y Z IMC a las 40 semanas fue:  $R = 0,33$ ,  $R = 0,41$  al mes,  $R = 0,53$  a los 3 m,  $R = 0,58$  a los 6 meses.

En el análisis de regresión logística, descrito en la tabla 4, los factores de riesgo significativos para malnutrición por exceso fueron el peso de nacimiento mayor de 1.460 g (OR 5,77 IC 2,11-15,77;  $p < 0,001$ ) y el ZIMC mayor a 1,6 a los 6 meses (OR 2,67 IC 1,91-3,74;  $p < 0,001$ ).

Los factores de riesgo significativos de malnutrición por

**Tabla 4. Análisis de regresión logística para Z IMC > 1**

|                                                                        | OR   | IC           | P       |
|------------------------------------------------------------------------|------|--------------|---------|
| Peso al nacer mayor de 1.460 g                                         | 5,77 | 2,11 - 15,77 | 0,001   |
| Velocidad de Incremento ponderal mayor de 30 (g/día) entre 1 y 3 meses | 1,01 | 0,96 - 1,06  | 0,680   |
| Puntaje Z de IMC a 6 m > de +1,6                                       | 2,67 | 1,91 - 3,74  | < 0,001 |
| Displasia broncopulmonar                                               | 0,68 | 0,34 - 1,32  | 0,258   |

IMC: Índice de Masa Corporal.

**Tabla 5. Análisis de regresión logística para Z IMC < -1**

|                                                                  | OR   | IC           | P       |
|------------------------------------------------------------------|------|--------------|---------|
| Peso al nacer menor de 1.000 g                                   | 3,12 | 1,11 - 8,81  | 0,031   |
| Velocidad de Incremento ponderal cuartil menor entre 1 y 3 meses | 0,87 | 0,43 - 1,7   | 0,705   |
| Puntaje Z de IMC a 6 m < de -0,75                                | 8,34 | 4,26 - 16,32 | < 0,000 |
| Displasia broncopulmonar                                         | 0,84 | 0,41 - 1,73  | 0,646   |

IMC: Índice de Masa Corporal.

déficit fueron peso al nacer < 1.000 g (OR: 3,1 IC 1,1-8,8) p 0,03 y Z IMC a los 6 meses < -0,75 (OR 8,3 IC 4,3-16,3) p < 0,001 (corresponde al valor del cuartil inferior), descritos en tabla 5.

## Discusión

El análisis del crecimiento de esta cohorte de prematuros, suplementada en el seguimiento post alta hospitalaria según criterios del PNAC prematuros, permitió identificar factores de riesgo de malnutrición a los 2 años de edad.

Así, el peso de nacimiento mayor de 1.460 g puede ser un valor de corte de atención para riesgo de malnutrición por exceso. Un peso de nacimiento menor de 1.000 g se asocia con mayor riesgo de malnutrición por déficit.

Como se observa en las tablas y figuras, los Z IMC a las 40 semanas y 1 mes y entre 1 mes y 3 meses y la mayor velocidad de crecimiento entre estos controles se asocian a mayor riesgo de malnutrición por exceso a los 2 años. Una velocidad crecimiento mayor o igual a 30 g /día después del primer mes de edad corregida y el Z IMC a los 6 meses mayor de 1,6 son factores de riesgo de malnutrición por exceso, que podrían considerarse en vigilancia nutricional para una eventual intervención en el aporte nutricional. Según el PNAC un prematuro con esta evolución y antecedente de DBP seguiría recibiendo una fórmula de prematuro con alto contenido de proteínas hasta el año. Por otro lado, el

haber tenido peso de nacimiento menor de 1.000 g y tener un índice de masa corporal menor de -0,75 son factores de desnutrición por déficit. En este caso continuar con una fórmula de prematuros hasta el año sería adecuado.

Varios estudios de intervención nutricional post alta han mostrado que la ingesta de fórmula es regulada por el lactante según concentración de energía<sup>23</sup>. Aportar una fórmula más concentrada o sólo con agregado de energía a una fórmula láctea no modifica la evolución pondo-estatural<sup>23</sup>. Los estudios con mayor concentración de proteínas y microelementos que de energía, no tienen mayor cambio en la evolución de peso, pero si en crecimiento longitudinal y acumulación de masa libre de grasa<sup>24</sup>. Las fórmulas para prematuro tienen aproximadamente 40% más proteínas y 17% más energía que la fórmula de inicio y es muy adecuada para continuar post alta en los prematuros con necesidad de recuperación en el estado nutricional<sup>19</sup>. La mayor relación de proteínas/energía favorece directamente el crecimiento lineal, de circunferencia craneana y el mayor depósito de masa magra en el prematuro<sup>24,25</sup>.

Los efectos a largo plazo de un crecimiento insuficiente pre o postnatal son mediados epigenéticamente, favoreciendo la presentación de enfermedades crónicas del adulto. La resistencia a la insulina se detecta precozmente, en el primer y segundo año de vida<sup>13</sup>. El síndrome metabólico, riesgo cardiovascular e hipertensión arterial son de mayor frecuencia que en la población general, tanto con antecedentes de RCIU



como RCEU y también con crecimiento recuperacional posterior. Según estas variables sumado al sexo del niño, se presentan diferentes grados de riesgo de estas patologías<sup>13-15</sup>.

En este estudio las diferencias por sexo no fueron relevantes, pero se han descrito diferencias en crecimiento desde el periodo prenatal y en el postnatal durante el crecimiento intrahospitalario y post alta, además de efectos sobre morbilidad. En general los efectos de una intervención nutricional se observan en el sexo masculino y no en el sexo femenino<sup>26</sup>. Los efectos en la mejoría de talla, CC y masa magra a corto plazo sólo se observan en el grupo de sexo masculino<sup>24</sup>.

La DBP definida como oxígeno por 28 días se asocia a mayor riesgo de malnutrición por déficit y menor riesgo de malnutrición por exceso, pero es significativo sólo en el modelo univariado y desaparece en el modelo de regresión logística. La presencia de DBP definida como requerimiento de oxígeno a los 28 días no tiene valor predictor para malnutrición ni evolución desfavorable<sup>27</sup>. Definiciones actuales de DBP a nivel internacional no incluyen esta definición<sup>27</sup>. Requerimientos de oxígeno hasta las 36 semanas en niños de edad gestacional menor de 30 semanas, pueden anticipar compromiso respiratorio y nutricional<sup>28</sup>. Un cambio de definición de DBP como se ha dado a nivel internacional permitiría focalizar una intervención más adecuadamente.

Una debilidad importante de este estudio es la disminución del número de pacientes en control entre el ingreso a seguimiento y los dos años de EC, lo que excluyó un número importante de casos del análisis. El seguimiento formal se prolonga hasta los 7 años, pero la población que asiste continúa disminuyendo gradualmente. Contar sólo con datos antropométricos, sin información de la alimentación recibida y de la morbilidad presentada es una limitante importante. Tampoco hay datos sobre la duración de la lactancia, que debe ser un aspecto fundamental en el cuidado hospitalario y post alta del prematuro ya que reduce el riesgo metabólico y neurocognitivo a largo plazo<sup>29</sup>.

La fortaleza de este estudio es el número de sujetos provenientes de 5 centros del país, controlados en los 2 primeros años de vida. También la descripción de niveles antropométricos y velocidad de crecimiento de riesgo de malnutrición, permitirían intervenir en el aporte nutricional. Adecuar la nutrición después de los 3 meses de edad corregida no produce mayor riesgo cognitivo y disminuye el riesgo de malnutrición por exceso<sup>11,12</sup>.

Controlar la alimentación láctea y no láctea y la actividad física son requeridos para lograr un estilo de vida saludable, en este grupo especialmente vulnerable a problemas nutricionales y metabólicos. La prematuridad no es sólo un paciente con riesgo de morbilidad neonatal que puede ser grave, sino que tiene diferencias físicas y conductuales a lo largo de la vida que requieren acompañamiento y referencia precoz de las complicaciones<sup>30</sup>.

## Conclusión

El riesgo de malnutrición a los 24 meses con Z IMC mayor de 1 o menor de -1 puede ser anticipado en prematuros menores de 32 semanas. Los prematuros con peso de nacimiento mayor de 1.460 g o que presentan Z IMC mayor 1,6 a los 6 meses EC tienen mayor riesgo de malnutrición por exceso, estos parámetros permitirían modificar el aporte nutricional y controlar individualmente un crecimiento adecuado. El riesgo de la malnutrición por déficit se asocia a peso de nacimiento menor a 1.000 g y Z IMC menor de -0,75 a los 6 meses.

En base a este estudio, podría plantearse una vigilancia nutricional que incorpore los elementos descritos y la evaluación de la evolución más allá de dos años, incluyendo el periodo preescolar.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Harding J, Cormack B, Alexander T, et al. Advances in Nutrition of the Newborn Infant *Lancet* 2017;389:1660-8.
- McKenzie B, Edmonds L, Thomson B, et al. Nutrition Practices and Predictors of Postnatal Growth in Preterm Infants During Hospitalization: A Longitudinal Study *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66:312-7.
- Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111:986-90.
- Azara P, Lima T, Carvalho M, et al. Variables associated with extrauterine growth restriction in very low birth weight infants. *J Pediatr. (Rio J)* 2014;90:22-7.
- Horbar JD, Ehrenkranz RA, Badger GJ, et al. Weight Growth Velocity and Postnatal Growth Failure in Infants 501 to 1500 Grams: 2000-2013. *Pediatrics.* 2015;136:e84-92.
- Ramel S, Christiansen E, Boys C, et al. Greater early gains in fat-free mass, but not fat mass, are associated with improved neurodevelopmental 1-year corrected age for prematurity in very low birth weight preterm infants. *J Pediatr* 2016;173:108-15.
- Guellec I, Lapillonne A, Marret S, et al. Effect of intra- and extrauterine growth on long-term neurologic outcomes of very preterm infants. *J Pediatr.* 2016;175:93-9.e91.
- Sammallahti S, Pyhälä R, Lahti M, et al. Infant Growth after Preterm Birth and Neurocognitive Abilities in Young Adulthood. *J Pediatr.* 2014;165:1109-15.
- Strømmen K, Blakstad E, Moltu S, et al. Enhanced Nutrient Supply to Very Low Birth Weight Infants is Associated with Improved White Matter Maturation and Head Growth. *Neonatology* 2015;107:68-75.
- Tottman A, Bloomfield F, Cormack B, et al. Sex-specific Relationships Between Early Nutrition and Neurodevelopment in Preterm Infants. *Pediatr Res.* 2020;87(5):872-8.
- Belfort M, Gillman M, Buka S, et al. Preterm Infant Linear Growth and Adiposity Gain: Trade-Offs for Later Weight Status and Intelligence Quotient. *J Pediatr.* 2013;163:1564-9.
- Lafeber H, van de Lagemaat M, Rotteveel J, et al. Timing of nutritional interventions in very-low-birth-weight infants: optimal neurodevelopment compared with the onset of the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2013;98(suppl):556S-60S.
- Pittaluga E, Vernal P, Llanos A, et al. Benefits of Supplemented Preterm Formulas on Insulin Sensitivity and Body Composition after Discharge from the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr.* 2011;150:926-32.
- Matinolli HM, Hovi P, Levälähti E, et al. Neonatal Nutrition Predicts Energy Balance in Young Adults Born Preterm at Very Low Birth Weight. *Nutrients* 2017;9:1282.
- Embleton ND, Korada M, Wood CL, et al. Catch-up growth and metabolic outcomes in adolescents born preterm. *Arch Dis Child* 2016;101:1026-31.
- <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/04/20-Norma-Técnica-Prog.-Alimentarios-aprobada-por-Jurídica>.
- Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al for The European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial 1-5 *Am J Clin Nutr.* 2014;99:1041-51.
- Koletzko B, Demmelmair H, Grote V, et al. Optimized protein intakes in term infants support physiological growth and promote long-term health. *Sem Perinatol.* 2019;43:151153.
- OPS/OMS, Salud en Chile 2010. Panorama de la situación de salud y del sistema de salud en Chile, Documento de Análisis de Situación, Santiago de Chile 2011. Disponible en: <http://new.paho.org/chi/images/PDFs/salud%20chile%202010.pdf>. Obesidad infantil en Chile.
- Han J, Jiang Y, Huang J, et al. Postnatal growth of preterm infants during the first two years of life: catch up growth accompanied by risk of overweight. *Ital J Pediatr.* 2021;47-66.
- Cooper PA, Rothberg AD, Davies VA, et al. Comparative growth and biochemical response of very low birthweight infants fed own mother's milk, a premature infant formula, or one of two standard formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1985;4:786-94.
- WHO Multicenter Growth Reference Study Group: WHO Child Growth Standards. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:5-101.
- Cooke R, McCormick K, Griffin I, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: effect of diet on body composition. *Pediatr Res.* 1999;46:461-4.
- Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, et al. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clin Nutr.* 2016;35:791-801.
- Amesz E, Schaafsma A, Cranendonk A, et al. Optimal Growth and Lower Fat Mass in Preterm Infants Fed a Protein-enriched Postdischarge Formula. *JPGN* 2010;50:200-7.
- Alur P. Sex Differences in Nutrition, Growth, and Metabolism in Preterm Infants. *Front Pediatr.* 2019;7:22.
- Gillfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia *British Med J.* 2021;375:n1974.
- Jensen E, Dysart K, Gantz M, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants. An evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:751-9.
- Boquien CY. Human Milk: An Ideal Food for Nutrition of Preterm Newborn. *Front Pediatr.* 2018;6:295.
- Raju T, Buist S, Blaisdell C, et al. Adults born preterm: a review of general health and system-specific outcomes. *Acta Paediatr* 2017;106:1409-37.