

## Restricción del crecimiento extrauterino en prematuros de muy bajo peso al nacer en la red neonatal NEOCOSUR

### Extrauterine growth restriction in very low birth weight premature infants in the NEOCOSUR neonatal network

Patricia Mena Nannig<sup>oa,b</sup>, Daniela Masoli Lertora<sup>ob,c</sup>, Juan Carlos Flores Cano<sup>ob</sup>, Debora Sabatelli<sup>od</sup>, Claudia Toro Jara<sup>a,b</sup>, María José Escalante Rivas<sup>oa,b</sup>, Angélica Domínguez<sup>oe</sup>, José Luis Tapia Illanes<sup>ob</sup> y Red Neonatal NEOCOSUR

<sup>a</sup>Hospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

<sup>b</sup>Departamento de Neonatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

<sup>c</sup>Unidad de Neonatología, Departamento de Pediatría, Clínica Alemana de Santiago. Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

<sup>d</sup>Hospital Juan A. Fernández, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

<sup>e</sup>Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido el 29 de septiembre de 2025; aceptado el 29 de diciembre de 2025

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

La restricción de crecimiento postnatal es un problema de variable prevalencia en los nacidos muy prematuros, relacionada con múltiples factores de prácticas nutricionales y morbilidad del período postnatal. Un mejor crecimiento está asociado a mejor desarrollo neurocognitivo, por lo cual es un objetivo importante del cuidado postnatal.

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

Se observa una gran variabilidad en la prevalencia de restricción de crecimiento postnatal, en una red de países del cono sur de América del Sur. La edad gestacional, ser pequeño para edad gestacional, presentar sepsis, el inicio precoz y el alcance de 100 ml/k/día de aporte enteral, displasia broncopulmonar y el período de nacimiento fueron factores independientemente asociados a mayor o menor restricción de crecimiento postnatal.

#### Resumen

El crecimiento postnatal del prematuro es parte fundamental de la atención médica, ya que determina mejor crecimiento cerebral y con esto mejor evolución neurocognitiva. Dada la morbilidad postnatal, y las diferentes prácticas nutricionales, no es posible mantener el nivel de crecimiento intrauterino normal. El deterioro nutricional postnatal se ha descrito como restricción del crecimiento extrauterino (RCEU). **Objetivo:** Describir la prevalencia de RCEU en prematuros de muy bajo peso de nacimiento (MBPN) de una red neonatal multicéntrica (NEOCOSUR) e identificar los factores asociados a su ocurrencia. **Pacientes y Método:** Estudio retrospectivo de datos registrados entre

#### Palabras clave:

Restricción de Crecimiento Extrauterino; Prematuro; Muy Bajo Peso de Nacimiento; Aporte Enteral

2006- 2016. RCEU fue definido como peso menor al percentil 10 de curvas de Intergrowth-21 al alta. Se analizan las variables asociadas a RCEU. Un modelo de regresión mixto general fue utilizado para evaluar factores independientes asociados con RCEU. **Resultados:** 8 690 prematuros MBPN fueron incluidos, con edad gestacional de 29 semanas (RIC 28-31) y peso al nacer de 1,177 (RIC 984-1344g) de 27 centros neonatales. La prevalencia de RCEU fue de 49,0% (rango 22,4-89,4% según centro). Las variables independientemente asociadas con RCEU fueron: mayor edad gestacional, pequeño para edad gestacional, displasia broncopulmonar, sepsis tardía, retardo de inicio y de lograr 100 ml/kg/día de aporte enteral, período de nacimiento y uso postnatal de corticoides. **Conclusión:** Se identifica una alta y muy variable prevalencia de RCEU, algunos de los factores independientes identificados ofrecen una oportunidad de intervención para la mejoría de evolución nutricional.

## Abstract

Postnatal growth in preterm infants is a fundamental part of medical care, as it determines better brain growth and, consequently, better neurocognitive development. Given postnatal morbidity and different nutritional practices, it is not possible to maintain normal intrauterine growth levels. Postnatal nutritional impairment has been described as extrauterine growth restriction (EUGR). **Objective:** To describe the prevalence of EUGR in very low birth weight (VLBW) preterm infants from a multicenter neonatal network (NEOCOSUR) and to identify the factors associated with its occurrence. **Patients and Method:** Retrospective study of data recorded between 2006 and 2016. EUGR was defined as a birth weight below the 10th percentile on the Intergrowth-21 curves at discharge. Variables associated with EUGR were analyzed. A general mixed regression model was used to evaluate independent factors associated with EUGR. **Results:** A total of 8,690 preterm infants were included, with a gestational age of 29 weeks (IQR 28-31) and a birth weight of 1,177 g (IQR 984-1,344 g) from 27 neonatal centers. The prevalence of EUGR was 49.0% (range 22.4-89.4% depending on the center). Variables independently associated with EUGR were greater gestational age, small for gestational age, bronchopulmonary dysplasia, late-onset sepsis, delayed initiation and achievement of 100 mL/kg/day of enteral intake, period of birth, and postnatal use of corticosteroids. **Conclusion:** A high and highly variable prevalence of EUGR was identified, along with some of the identified independent factors, offering an opportunity for intervention to improve nutritional outcomes.

## Keywords:

Extrauterine Growth Restriction;  
Preterm;  
Very Low Birth Weight;  
Enteral Feeding

## Introducción

Los lactantes nacidos prematuros, especialmente los de muy bajo peso de Nacimiento (MBPN – peso al nacer menor de 1500 g.) han aumentado su sobrevida en las últimas décadas, pero siguen teniendo múltiples riesgos de morbilidad. La nutrición es uno de los aspectos importantes en la calidad de la sobrevida y el pronóstico a largo plazo. Además, impacta en el desarrollo de patologías propias de la prematurez como la displasia broncopulmonar y la retinopatía del prematuro<sup>1-3</sup>. Los esfuerzos de la neonatología están dirigidos a mejorar la sobrevida minimizando los riesgos de patología a mediano y largo plazo, el rol de la nutrición es clave en este sentido<sup>4,5</sup>.

La restricción del crecimiento extrauterino (RCEU) se refiere a un incremento de peso inadecuado durante la hospitalización, que determina un estado de crecimiento insatisfactorio al alta. Si bien el concepto se ha incorporado en la literatura, no hay en este momento un consenso sobre su definición y sobre las curvas de referencias a utilizar para la comparación<sup>6-12</sup>. Así se ha

utilizado el criterio de peso bajo el percentil 10 o bajo 2 desviaciones estándar de la media de la curva de crecimiento y también una diferencia entre el nacimiento y el alta del puntaje z del peso mayor de -1,5 o -2 desviaciones estándar<sup>6</sup>. Además, se ha discutido en que momento realizar el diagnóstico: al alta, a las 36 o 40 semanas<sup>12</sup>.

Con estas consideraciones, la incidencia de RCEU varía en diferentes publicaciones, países y centros neonatales dependiendo de los criterios utilizados, con una tendencia clara a disminuir en el tiempo desde su descripción inicial en 2003<sup>13</sup>. Esta disminución se ha producido por una mejoría en las prácticas nutricionales; el inicio precoz de la nutrición parenteral determina un quiebre en el año 2004<sup>14-16</sup>. A pesar de esta mejoría, la RCEU sigue siendo un problema importante y muy variable según las prácticas clínicas y los recursos disponibles.

El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia de RCEU en una cohorte de MBPN de la red sudamericana NEOCOSUR, e identificar los factores independientes asociados a su desarrollo.

## Pacientes y Metodo

Los datos de pretérminos MBPN de la red neonatal NEOCOSUR fueron analizados. Esta red es una asociación Sudamericana, voluntaria, sin fines de lucro, que prospectivamente monitorea la evolución de nacidos prematuros con peso menor a 1500 g. ([www.NEOCOSUR.org](http://www.NEOCOSUR.org)). Los centros participantes son hospitales públicos y privados, vinculados a universidades, de Chile, Argentina, Paraguay, Uruguay y Perú<sup>17</sup>. La base de datos usa criterios diagnósticos estandarizados en un sistema de registro computarizado en línea. La validez de las variables es supervisada de manera continua. La identidad de los centros y los pacientes está anonimizada.

El estudio incluye nacidos entre el 1 de enero del 2006 y el 31 de diciembre del 2016 con edad gestacional entre 24 y 32 semanas y peso entre 450 y 1500 g al nacer y que egresan vivos entre los 35 días y las 42 semanas de edad gestacional. Aquellos con malformaciones congénitas fueron excluidos.

RCEU fue definido como peso al alta bajo el percentil 10 (puntaje Z de -1,3 desviaciones estándar) de la curva de crecimiento fetal de Intergrowth-21<sup>st</sup>, ajustando por edad y sexo, y es la variable dependiente<sup>18,19</sup>.

Se analiza la antropometría: peso, talla, y circunferencia craneana medidos al nacer, a los 7, 28 días y al alta. El puntaje Z de cada medida fue calculado basado en la curva de crecimiento fetal Intergrowth-21<sup>st</sup><sup>19</sup>.

Las variables perinatales y características demográficas fueron analizadas como factores potencialmente asociados en forma independiente a la RCEU:

### Variabes Perinatales

Uso de corticoides prenatales, ser pequeño para edad gestacional (PEG), edad gestacional al nacer.

### Comorbilidades

El uso y duración de la ventilación asistida, displasia broncopulmonar, definida como requerimiento de oxígeno a las 36 semanas<sup>20</sup>, enterocolitis necrotizante con estado IIA o mayor de Bell<sup>21</sup>, Hemorragia intraventricular grado III y IV de Papile<sup>22</sup>, retinopatía del prematuro<sup>23</sup> y número de sepsis tardía (clínica o hemocultivo positivo).

### Prácticas nutricionales

edad al inicio de aporte y edad de alcance de 100ml/kg/día por vía enteral, edad de inicio de alimentación parenteral, duración total de nutrición parenteral y uso de fortificantes para leche humana.

El estudio fue aprobado por el Comité de ética institucional del Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente.

## Análisis estadístico

Las variables continuas fueron descritas como medianas y rango intercuartil (RIC) o promedio y desviación estándar (DE) dependiendo de la normalidad. Las variables categóricas son descritas en n y porcentaje. Para el análisis bivariado se utilizó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon o prueba T para las variables continuas; Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher fue usado para variables binarias/categóricas. Un valor p bilateral inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo. Se utilizaron los odds ratios (OR) y los intervalos de confianza del 95 % (IC del 95 %) como medida de asociación entre el resultado y cada covariable del estudio.

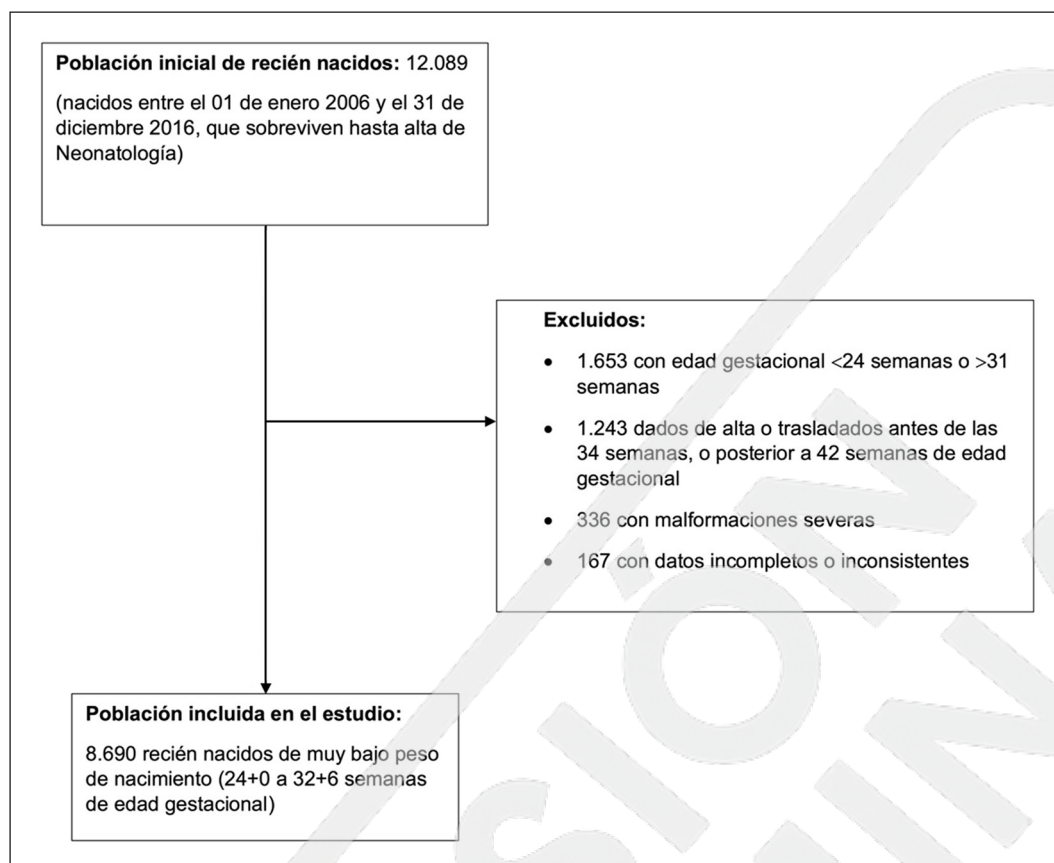
Se utilizó un modelo de regresión de efectos mixtos generalizado para identificar los factores asociados independientemente con la RCEU. Al tratarse de un estudio multicéntrico, se introdujo la variable «centro» para permitir una intersección aleatoria por centro de estudio. Todas las demás variables se consideraron efectos fijos. Las siguientes variables se incluyeron en el modelo para evaluar predictores y dar cuenta de posibles factores de confusión: género, EG categorizada en 4 grupos: 24-26, 27-28, 29-30 (grupo de referencia) y 31-32 semanas, peso al nacer (en gramos), condición de PEG, edad en la nutrición enteral inicial, edad al alcanzar 100 ml/kg/día de nutrición enteral, días totales de nutrición parenteral, uso de fortificación de leche humana, DBP a las 36 semanas de edad posnatal, ECN, ROP, IVH grado 3 o 4, eventos de sepsis, uso de corticosteroides antenatales y posnatales, duración de la hospitalización y período de tiempo, según su año de nacimiento: 2006 a 2008, 2009 a 2011, 2012 a 2014 y 2015 a 2016. Todas las variables numéricas se categorizaron en tercios o cuartiles aproximadamente iguales según la distribución de la muestra. El número de eventos de sepsis se categorizó en 0 (referencia), 1, 2 o  $\geq 3$ . El período inicial (2006-2008) se consideró como grupo de referencia. Para el análisis multivariable, solo se incluyeron lactantes de centros participantes en la Red durante todo el período de estudio (desde 2006). Se calcularon las razones de probabilidades (ORA) brutas y ajustadas, y el IC del 95%, como medida de asociación entre la tasa de crecimiento (RCEU) y cada covariable del modelo.

Los análisis fueron realizados usando SAS (SAS institute, Cary, NC, USA).

## Resultados

Los datos de 8690 MBPN de 27 centros fueron analizados, como se muestra en la figura 1.

En la tabla 1 se muestran los datos antropométricos, demográficos, nutricionales y las características



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la población estudiada. Red Neocosur

clínicas comparando los MBPN con y sin RCEU. El promedio del peso de nacimiento del grupo incluido fue de 1 177 gr (RIC: 984-1344), 49,8% fueron varones, la edad gestacional fue de 29 semanas (RIC: 28-31), y la duración de la hospitalización fue de 57 (RIC: 44-74).

La evolución antropométrica en puntaje Z entre el nacimiento y el alta se muestra en la tabla 2. Un deterioro mayor de 1 desviación estándar se observa para peso y talla.

La prevalencia total de RCEU fue de 49 %, con una gran variabilidad entre los centros (22,4% a 89,4%) (figura 2). La figura 3 muestra el puntaje Z de peso al nacer, a los 7, 28 días y al alta por cada centro. Al nacer los valores son menos dispersos y como se esperaba todos los centros muestran una disminución a los 7 días con una caída del puntaje Z de -0,2 (DE 1,1) a -1,2 (DE 0,8). Después de los 7 días algunos centros muestran recuperación, pero otros muestran una persistente caída, con una gran variabilidad en la evolución al alta.

La prevalencia de RCEU no cambió significativamente en el tiempo: fue de 49,8% (2006-2008) a 48,5% (2015-2016), pero en el análisis ajustado se aprecia una prevalencia que disminuye de 50,2 a 46,5% en estos períodos (figura 4).

Las variables asociadas con mayor RCEU fueron: ser PEG (OR = 15,6; 95% CI = 12,7-19,3), mayor edad gestacional (31-32 semanas versus 29-30, OR = 3,3; 95% CI = 2,9-3,7), edad de alcanzar 100 ml/kg/día de aporte enteral ( $\geq 17$  días: OR = 2,5; 95% CI = 2,2-2,9) y mayor duración de la nutrición parenteral ( $\leq 8$  días versus  $\geq 18$  días, OR= 2,4; 95% CI = 2,1-2,7). Las variables asociadas con menor RCEU fueron: uso de fortificante de leche humana (OR = 0,4; 95% CI = 0,4-0,5), menor edad gestacional (24-26 versus 29-30 semanas OR = 0,7; 95% CI = 0,6-0,9) y displasia broncopulmonar (OR = 0,6; 95% CI = 0,5-0,7). El promedio de edad gestacional al alta en el grupo con displasia broncopulmonar fue de 39,4 semanas (RIC 38,1-40,9), con una duración de hospitalización de 83 días (RIC 69-97). En Pacientes sin displasia la edad gestacional el alta fue de 37,1 semanas (RIC 36-38,3), con una duración de hospitalización de 52 días (RIC 42-66) ( $p < 0.001$ ).

#### **Análisis multivariado**

Las variables asociadas con un aumento del riesgo de RCEU en el análisis multivariado fueron: mayor edad gestacional (31-32 versus 29-30 se-

**Tabla 1. Características antropométricas, demográficas, clínicas y prácticas nutricionales de la cohorte y con y sin restricción de crecimiento intrauterino, red neonatal NEOCOSUR 2006-2016**

Variable	Total n = 8.690	Restricción de crecimiento extrauterino		Valor p
		Si (n = 4.257) 49,0	No (n = 4.433) 51,0	
Sexo (masculino), n (%)	4.328 (49,8)	2,014 (47,3)	2,314 (52,2)	< 0,001
Edad gestacional, n (%)				
24-26	988 (11,4)	365 (8,6)	623 (14,1)	
27-28	2.292 (26,4)	889 (20,9)	1.403 (31,7)	
29-30	3.169 (36,5)	1.387 (32,6)	1.782 (40,2)	
31-32	2.241 (25,8)	1.616 (38,0)	625 (14,1)	< 0,001
Edad gestacional, mediana (RIC)	29 (28-31)	30 (28-31)	29 (27-30)	< 0,001
Corticoides antenatales, n (%)	7.458 (86,3)	3.616 (85,4)	3.842 (87,1)	0,020
Corticoides postnatales, n (%)	427 (5,1)	230 (5,6)	197 (4,6)	0,047
Corioamnionitis, n (%)	686 (15,2)	248 (11,4)	438 (18,8)	< 0,001
Pequeño para EG, n (%)	1.304 (15,0%)	1.189 (27,9)	115 (2,6)	< 0,001
Peso de Nacimiento, g, mediana (RIC)	1.177 (984-1.344)	1.115 (930-1.300)	1.235 (1.040-1.375)	< 0,001
Edad inicio aporte enteral mediana (RIC)	2 (1-3)	2 (2-4)	2 (1-3)	< 0,001
Edad inicio aminoácidos, mediana (RIC)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-1)	< 0,001
Edad inicio de lípidos, mediana (RIC)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	< 0,001
Días de nutrición parenteral, mediana (RIC)	11 (8-17)	12 (8-20)	10 (7-15)	< 0,001
Fortificante de leche materna, n (%)	5.623 (65,4)	2.364 (56,1)	3.259 (74,4)	< 0,001
Días de ventilación mecánica mediana (RIC)	2 (0-7)	2 (0-9)	2 (0-6)	< 0,001
CPAP días, mediana (RIC)	4 (1-9)	4 (1-9)	4 (1-10)	0,054
Días de oxígeno, median IQR	9 (2-42)	8 (2-35)	12 (2-49)	< 0,001
Oxígeno a 36 sem n (%)	1.643 (18,9)	636 (15,0)	1.007 (22,7)	< 0,001
Hemorragia intracraneana severa (Grado III-IV), n (%)	440 (5,1)	230 (5,4)	201 (4,8)	0,156
Número de sepsis tratadas, n (%)				
0	2.175 (25,1)	1.045 (24,6)	1.130 (25,6)	
1	3.461 (39,9)	1.546 (36,4)	1.915 (43,3)	
2	1.955 (22,6)	1.019 (24,0)	936 (21,2)	
≥ 3	1.078 (12,4)	637 (15,0)	441 (10,0)	< 0,001
Enterocolitis necrotizante, n (%)	656 (7,6)	413 (9,7)	243 (5,5)	< 0,001
Retinopatía del prematuro, n (%)	1.672 (20,8)	885 (22,4)	787 (19,2)	< 0,001
Días de hospitalización, mediana (RIC)	57 (44-74)	58 (45-74)	57 (44-74)	0,204
Periodos de años				
2006-2008	2.029 (23,4)	1.010 (23,7)	1.019 (23,0)	
2009-2011	2.206 (25,4)	1.090 (25,6)	1.116 (25,2)	
2012-2014	2.648 (30,5)	1.281 (30,1)	1.367 (30,8)	
2015-2016	1.807 (20,8)	876 (20,6)	931 (21,0)	0,741

RIC: rango intercuartílico.

**Tabla 2. Puntaje Z de la antropometría al nacer y al alta. Red Neonatal NEOCOSUR, 2006-2016**

Variable	Al nacer	Al alta	Diferencia
Peso, Puntaje-Z, promedio (DE)	-0,17 (1,07)	-1,25 (1,09)	-1,08
Talla, Puntaje-Z, promedio (DE)	-0,59 (0,96)	-1,76 (1,51)	-1,17
Circunferencia de cráneo, Puntaje-Z, promedio (DE)	-0,09 (0,96)	-0,18 (1,40)	-0,09

DE: desviación estándar.

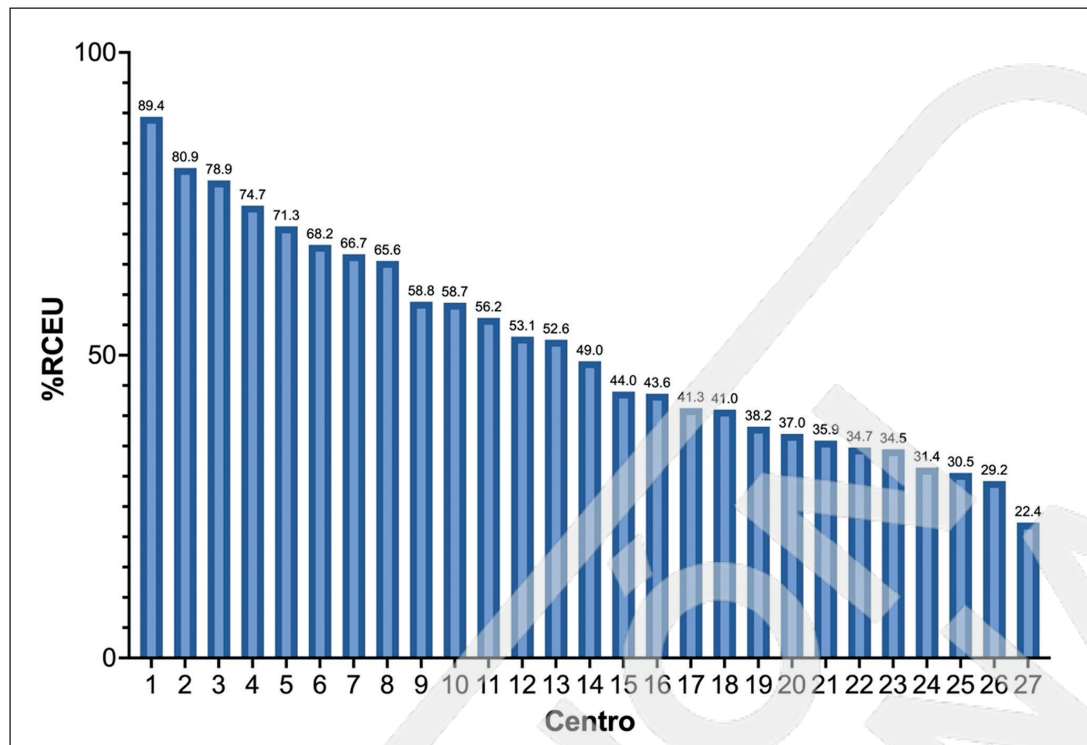


Figura 2. Prevalencia de Retardo de Crecimiento Extrauterino (RCEU) por centros neonatales de red Neocosur.

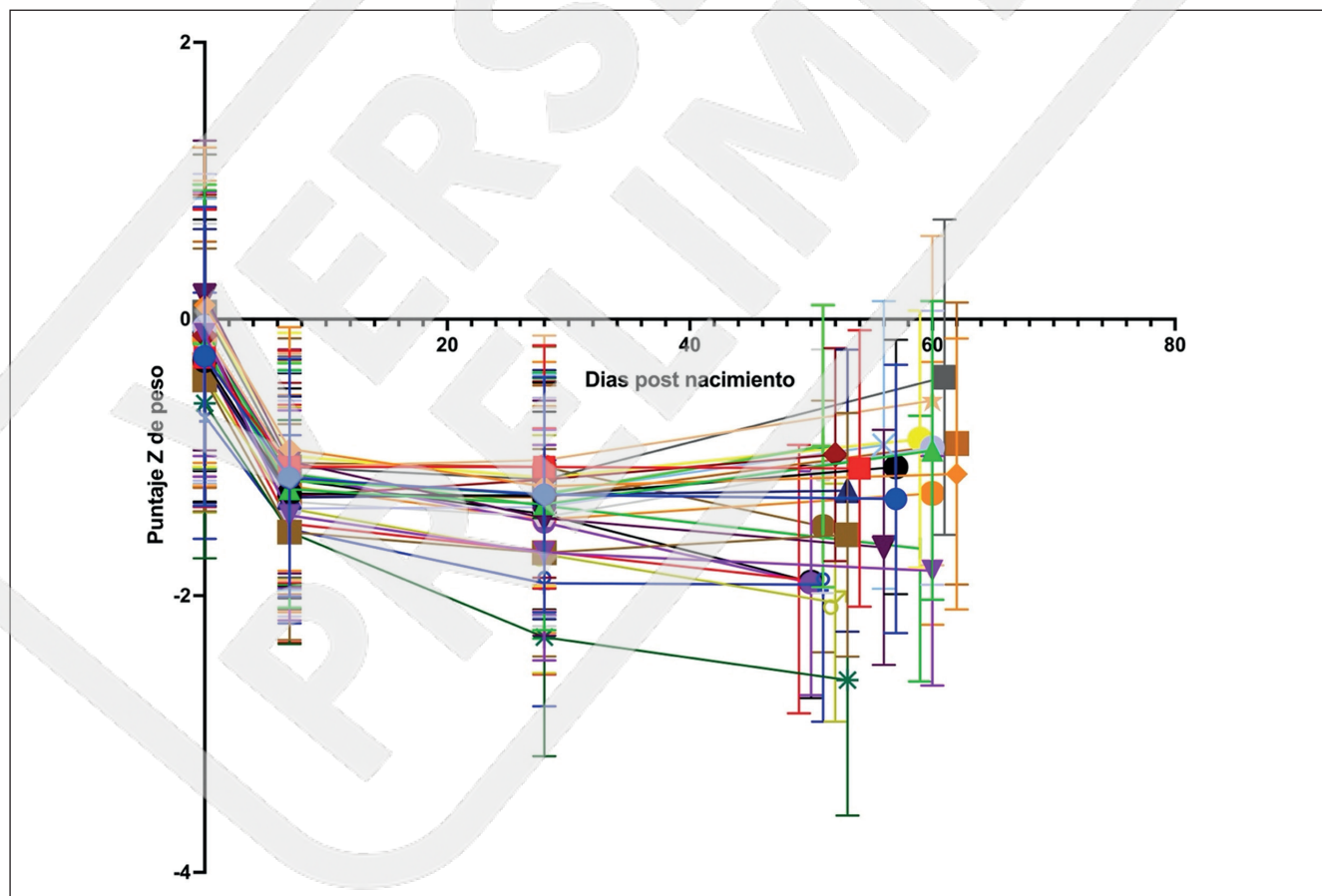
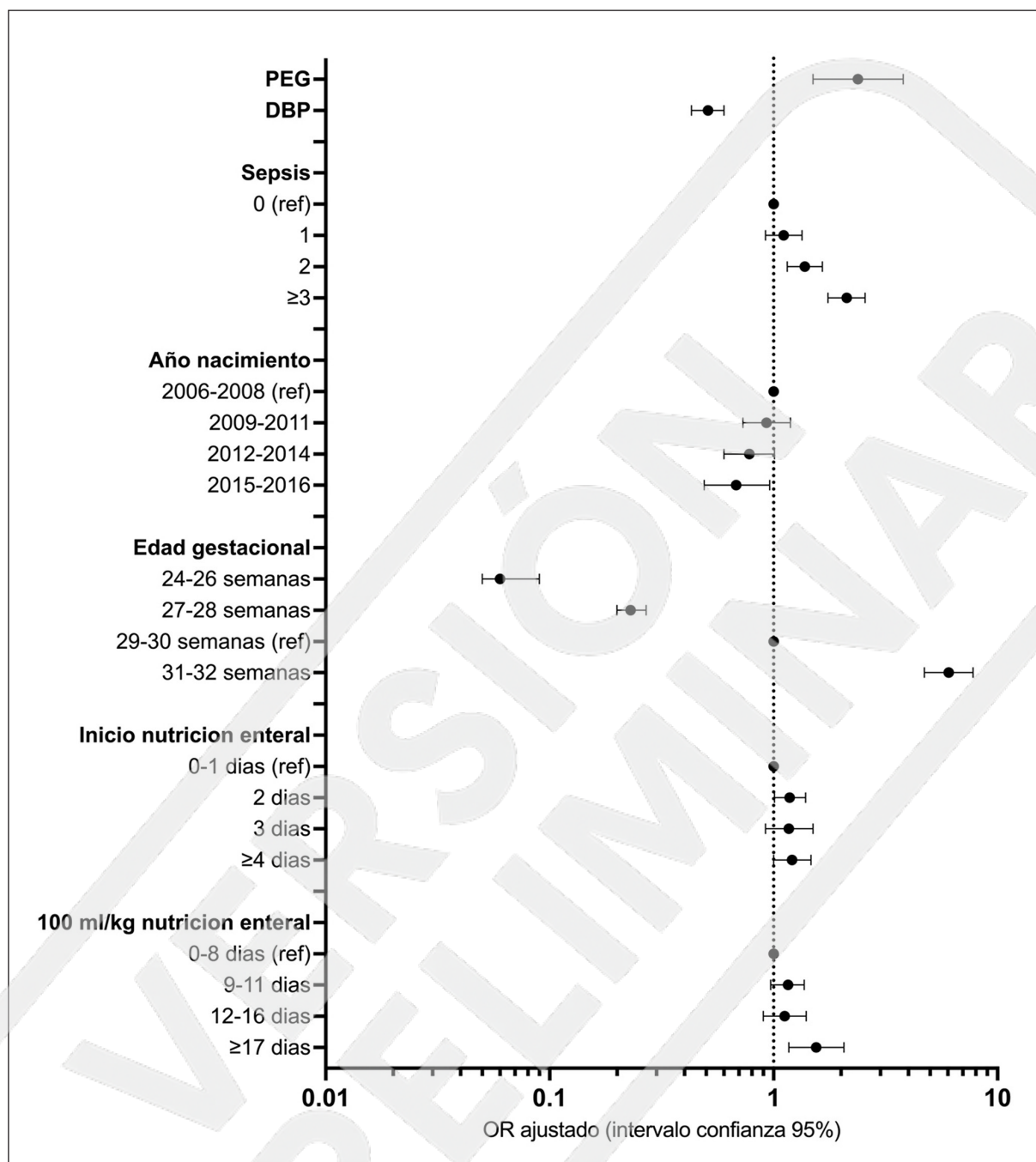


Figura 3. Evolución del puntaje z de peso por centro neonatal a los 0, 7, 28 días de vida y al alta en la red Neocosur.



**Figura 4.** Factores independientemente asociados a Retardo de Crecimiento Extrauterino (RCEU), con OR ajustado según modelo de regresión de efectos mixtos generalizado. PEG: pequeño para edad gestacional. DBP: displasia broncopulmonar.

manas, aOR = 6,06; 95% CI= 4,71-7,78), ser PEG (aOR = 2,38, 95% CI = 1,50-3,79), sepsis ( $\geq 3$  episodios versus 0, aOR = 2,12; 95% CI= 1,75-2,56), edad de inicio de aporte enteral ( $\geq 4$  días versus  $\leq 1$  día, aOR = 1,21; 95% CI = 1,00-1,47), edad de alcanzar 100 ml/kg de aporte enteral ( $\geq 17$  días versus  $\leq 8$ , aOR = 1,55; 95% CI = 1,17-2,06) y uso postnatal de

corticoides (aOR = 1,27; 95% CI = 1;06-1;53). Las siguientes variables se asociaron a menor RCEU: menor edad gestacional (24-26 versus 29-30 semanas, aOR = 0,06; 95% CI = 0,05-0,09), displasia broncopulmonar (aOR = 0,51; 95% CI = 0,43-0,60) y año de nacimiento (periodo 2015- 2016 versus 2006- 2008, aOR = 0,68; 95% CI = 0,49-0,96) (figura 4).

## Discusion

En esta gran cohorte de lactantes de MBPN de Sud América, encontramos una prevalencia de RCEU de 49%, con gran variación entre los centros y con una significativa disminución en el riesgo de RCEU en el tiempo.

El efecto de las prácticas nutricionales sobre el crecimiento postnatal muestra diversos resultados. Hay consenso de que la nutrición parenteral precoz y del aporte enteral precoz son dos variables claves asociadas con menor RCEU<sup>16,24-26</sup>. Nuestros resultados muestran que el aporte enteral precoz está asociado con mejor estado nutricional al alta, concordante con la literatura<sup>9,10,27</sup>. Específicamente, un retardo en iniciar el aporte enteral y en alcanzar 100 ml/k/día fueron ambos predictores significativos de mayor RCEU. Hay que considerar que los recién nacidos más saludables iniciarán y avanzarán en el aporte enteral más precoz.

Concordando con nuestros análisis, Flannery et al en una gran base inglesa en que parearon por peso, edad gestacional, y otras variables perinatales encontraron una asociación entre sepsis (clínica o confirmada) y RCEU<sup>28</sup>. No hay una clara explicación ya que la diferente evolución se observa después de los 14 días del inicio de la sepsis y se mantiene hasta el alta<sup>28</sup>. Es un tema que requiere mayor estudio, además de cuidar el aporte nutricional, el que es frecuentemente afectado durante el período agudo de cuadros infecciosos.

La mayoría de los estudios han mostrado que la RCEU es más prevalente en aquellos más prematuros<sup>29</sup>, aunque esto depende de varios factores, entre éstos: de cómo y cuándo se define RCEU, y de las características de la población estudiada. Consistente con nuestros hallazgos Martin y col encuentran mayor velocidad de crecimiento en los más prematuros en un estudio que evalúa prácticas nutricionales sobre el crecimiento de prematuros de edad gestacional menor de 28 semanas<sup>30</sup>. Hay muchas explicaciones posibles para un mejor crecimiento postnatal en prematuros extremos. Primero, la definición de RCEU considerada; nosotros utilizamos una aproximación transversal, considerando el peso para edad gestacional al alta, como los prematuros extremos permanecen más tiempo hospitalizados, tienen más tiempo para realizar crecimiento recuperacional. Además, pueden recibir un soporte nutricional mayor, iniciando aminoácidos y lípidos en el primer día de vida. Por otra parte, los mayores de 28 semanas de edad gestacional al nacer, en este estudio que incluye sólo nacidos de MBPN tienen una mayor proporción de PEG que presentan un menor crecimiento en nuestro estudio y en la literatura<sup>31</sup>.

La asociación de displasia broncopulmonar a las 36 semanas y menor RCEU debe interpretarse cuidado-

samente. La RCEU ha sido asociada con el desarrollo de displasia broncopulmonar<sup>3</sup>. Nuestro hallazgo de menor riesgo de RCEU con displasia se explica probablemente por mayor duración de la hospitalización (83 versus 52 días) y más tiempo para crecimiento recuperacional. Dassios y col describen también que la displasia broncopulmonar se asocia a mejor crecimiento postnatal en una gran cohorte de 11.806 prematuros de una red inglesa<sup>32</sup>. Sin embargo, esto depende del momento en que se evalúa la RCEU; usando otro momento de la evolución podría dar un resultado diferente.

Una diferencia en la incidencia de RCEU por sexo se ha descrito en la literatura ya que el varón es más sensible a intervenciones alimentarias favorables<sup>33,34</sup>, pero no encontramos esta asociación en este grupo de tan heterogénea evolución nutricional.

La gran variabilidad en la prevalencia de RCEU entre los centros (22,4 a 89,4) es probablemente multifactorial. Varios factores pueden estar influyendo: diferentes recursos económicos y humanos, como diferencias en las prácticas clínicas y en las características de los prematuros MBPN incluidos<sup>10,31,33,35-37</sup>. En el análisis realizado, nuestros resultados fueron ajustados por centro. En forma similar los centros perinatales regionales del estado de New York describen una amplia variabilidad en la prevalencia de la RCEU – definida como peso menor al percentil 10 al alta (11.8% a 60.2%)<sup>38</sup>.

Una de las principales limitaciones en este estudio es que factores potencialmente importantes como el aporte de macronutrientes no está registrado en la base, por lo que no puede evaluarse.

La mayor fortaleza es que representa una gran población multicéntrica, que potencia la generalización de los hallazgos. Este estudio representa una oportunidad de implementar cambios específicos en las prácticas nutricionales para reducir la incidencia de RCEU, al remarcar el aporte enteral precoz como un factor fundamental.

En relación a la definición de RCEU utilizada, probablemente es necesario una aproximación más dinámica, considerando la tendencia de crecimiento, más que un sólo punto. Evaluar la diferencia durante la hospitalización de la evolución del puntaje Z de la antropometría parece estar más consensuado<sup>39</sup>. La disminución del puntaje Z de peso en 0,8 se considera parte de los cambios fisiológicos postnatal<sup>40</sup>.

Finalmente, un mejor conocimiento del cuidado nutricional y de otros factores asociados con RCEU pueden mejorar el crecimiento de esta población tan vulnerable y permitir un mejor desarrollo neurocognitivo a más largo plazo<sup>25,26,39,41</sup>.

En conclusión, la prevalencia general de RCEU en nuestro estudio fue alta (49%), con gran variabilidad

entre centros (22,4% a 89,4%). Los factores asociados de forma independiente con una mayor probabilidad de RCEU fueron: mayor EG, PEG, sepsis recurrente, retraso en el inicio de la nutrición enteral y en alcanzar 100 ml/kg/día de nutrición enteral.

## Centros y Colaboradores Neocosur

### Argentina

Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Buenos Aires:  
Ana Pedraza, Guillermo Colantonio, Gastón Pérez,  
Jorge Zapata, Tomás Fortunato.

Hospital Italiano, Buenos Aires:

Gonzalo Mariani, Silvia Fernández, Pablo Brener,  
Diana Rodríguez, María Fernanda Galleti.

Hospital Juan Fernández, Buenos Aires:

Jorge Tavosnanska, Liliana Roldán, Gladys Saa, Dé-  
bora Sabatelli, Graciela Basso, Teresa Sepúlveda, Ma-  
riana Forconi, Elizabeth Lombardo.

Maternidad Sardá, Buenos Aires:

Claudio Solana, Javier Meritano, Elio Rojas, Ricar-  
do Nieto, Mónica Brundi, Laura Kasten, Silvana Vivas,  
Alejandra Fiorentino.

Sanatorio de la Trinidad, Buenos Aires:

Néstor Vain, Cecilia García, Edith Martínez, Fabia-  
na Herbón.

Hospital Lagomaggiore, Mendoza:

Gladys Ferreyra, Leticia Deana.

### BRASIL

Hospital Universitario da Universidade Federal do  
Maranhão, Sao Luís:

Patricia Franco Marques, Marynea Silvia do Vale.

### Chile

Hospital Clínico Universidad Católica de Chile,  
Santiago:

Paulina Toso, Daniela Masoli, Jorge Luis Tapia,  
Jorge Fabres, Alberto Estay, Álvaro González, Mariela  
Quezada, Solange Rojas.

Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago:

Luis Hernán González, Jaime Burgos, Rodrigo Ra-  
mírez, Luis Hernán González, María Eugenia Hübner.

Hospital Guillermo Grant, Concepción:

Jorge León del Pedregal, Lilia Campos, Jorge León  
del Pedregal, Aldo Bancalari, Jimena Giaconi, Horacio  
Contreras, Lilian Cifuentes, Claudia Aburto.

Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar:

Alejandra Núñez, Priscila Durán, Daniela Sandino,  
Claudia Herrera.

Hospital San José, Santiago:

Agustina González, Lorena Tapia, Clara Gana.

Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago:

Juan Pablo Cortés, Patricia Mena, María José Esca-  
lante, Claudia Toro, Romy Olate, Marcela Díaz.

Hospital San Borja Arriarán, Santiago:

Mirna García, Raúl Vélez, María Caballero, Rafael  
Mendizabal.

Hospital de Puerto Montt, Puerto Montt:

Johanne Jahnsen, Rodrigo Donoso, Hugo Ochoa,  
Virginia Alpaca, Gerardo Flores.

### Paraguay

Hospital de Clínicas de Asunción, Asunción:

Ramón Mir, José María Lacarruba, Elizabeth Cés-  
pedes, Elvira Mendieta, Larissa Genes.

### Perú

Hospital Cayetano Heredia, Lima:

Patricia Delgado, Margarita Llontop, Jaime Zega-  
rra, Verónica Webb, Sandra Rado, Lilian Chancafe.

Hospital Guillermo Almenara, Lima:

Jorge Mucha, Oscar Chumbes, Anne Castañeda,  
Walter Cabrera, Rubén Ramos, Nadia García.

### Uruguay

Facultad de Medicina Servicio de Recién Nacidos,  
Pereyra Rossell, Montevideo:

Daniel Borbonet, Elsa Arocena, Sandra Gugliucci,  
Karla Borda, Micaela Murillo, Ricardo Tambasco.

### Unidad Base de Datos Neocosur:

Ivonne D'Apremont, José Luis Tapia, Mariela Que-  
zada, Solange Rojas, Paula Soto, Claudia Musalem,  
María Angélica Domínguez, Luis Villarroel.

Guillermo Marshall, José Zubizarreta, Gerencia In-  
formática Pontificia Universidad Católica de Chile.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores decla-  
ran que los procedimientos seguidos se conformaron  
a las normas éticas del comité de experimentación hu-  
mana responsable y de acuerdo con la Asociación Mé-  
dica 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 Informa-  
do:** Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Éti-  
ca de Investigación correspondiente, quien de acuerdo  
a las características del estudio ha eximido el uso del  
Consentimiento Informado.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Beauport L, Schneider J, Faouzi M, et al. Impact of early nutritional intake on preterm brain: a magnetic resonance imaging study. *J Pediatr*. 2017;181:29-36 e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.073
- Klebro S, Westin V, Stoltz Sjöström E, et al. Early energy and protein intakes and associations with growth, BPD, and ROP in extremely preterm infants. *Clin Nutr*. 2019;38(3):1289-95. doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.012.
- Malikiwi AI, Lee YM, Davies-Tuck M, Wong FY. Postnatal nutritional deficit is an independent predictor of bronchopulmonary dysplasia among extremely premature infants born at or less than 28 weeks gestation. *Early Hum Dev*. 2019;131:29-35.
- Rodríguez S, de la Cruz D, Neu J. Nutrition strategies to prevent short term adverse outcomes in preterm neonates. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*. 2024;8:e000801. doi: 10.1136/bmjnp-2023-000801
- Nava C, Lupo E, Lista G. Preterm nutrition and brain development. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*. 2024;8:e000749. doi: 10.1136/bmjnp-2023-000749
- Peila C, Spada E, Giuliani F, et al. Extrauterine growth restriction: definitions and predictability of outcomes in a cohort of very low birth weight infants or preterm neonates. *Nutrients*. 2020;12(5). doi: 10.3390/nu12051224
- Fenton TR, Cormack B, Goldberg D, et al. "Extrauterine growth restriction" and "postnatal growth failure" are misnomers for preterm infants. *J Perinatol*. 2020;40(5):704-14. doi: 10.1038/s41372-020-0658-5
- Kim YJ, Shin SH, Cho H, et al. Extrauterine growth restriction in extremely preterm infants based on the Intergrowth-21st Project Preterm Postnatal Follow-up Study growth charts and the Fenton growth charts. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):817-24. doi: 10.1007/s00431-020-03796-0
- Zozaya C, Diaz C, Saenz de Pipaon M. How should we define postnatal growth restriction in preterm infants? *Neonatology*. 2018;114(2):177-80. doi: 10.1159/000489388
- Lee MS, Huang YC, Lee CH, Chen HN, Hsiao CC, Huang SC. Implementation of nutrition practice improves growth velocity and weight gain in premature infants  $\leq$  1250 grams. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(5):534-41. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.05.013
- McNelis K, Thoene M, Huff KA, Fu TT, Alja'nini Z, Viswanathan S. Postnatal growth assessment of the very-low-birth-weight preterm infant. *Children (Basel)*. 2025 Feb 6;12(2):197. doi: 10.3390/children12020197.
- Bagga N, Panigrahi N, Germain A, et al. Extrauterine growth restriction: need for an accurate definition. *Newborn (Clarksville)*. 2023 Jul-Sep;2(3):198-202. doi: 10.5005/jp-journals-11002-0072.
- Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 1):986-90. doi: 10.1542/peds.111.5.986.
- Horbar JD, Ehrenkranz RA, Badger GJ, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, et al. Weight Growth Velocity and Postnatal Growth Failure in Infants 501 to 1500 Grams: 2000-2013. *Pediatrics*. 2015;136(1):e84-92. doi: 10.1542/peds.2015-0129
- Wells N, Stokes TA, Ottolini K, Olsen CH, Spitzer AR, Hunt CE. Anthropometric trends from 1997 to 2012 in infants born at 28 weeks' gestation or less. *J Perinatol*. 2017;37(5):521-6. doi: 10.1038/jp.2016.244
- Griffin JJ, Tancredi DJ, Bertino E, Lee HC, Profit J. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(1):F50-5. doi: 10.1136/archdischild-2014-308095
- Marshall G, Tapia JL, D'Apremont I, Grandi C, Barros C, Alegria A, et al. A new score for predicting neonatal very low birth weight mortality risk in the NEOCOSUR South American Network. *J Perinatol*. 2005;25(9):577-82. doi: 10.1038/sj.jp.7211362
- Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. *Lancet Glob Health*. 2015;3(11):e681-91. doi: 10.1016/S2214-109X(15)00163-1
- Villar J, Giuliani F, Barros F, et al. Monitoring the Postnatal Growth of Preterm Infants: A Paradigm Change. *Pediatrics*. 2018;141(2). doi: 10.1542/peds.2017-2467
- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1723-9. doi: 10.1164/ajrccm.163.7.2011060
- Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187(1):1-7. doi: 10.1097/0000658-197801000-00001
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529-34. doi: 10.1016/S0022-3476(78)80282-0
- An international classification of retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 1984;74(1):127-33. doi: 10.1001/archophth.1984.01040030908011
- Franz AR, Pohlandt F, Bode H, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *Pediatrics*. 2009;123(1):e101-9. doi: 10.1542/peds.2008-1352
- Cormack BE, Bloomfield FH. Increased protein intake decreases postnatal growth faltering in ELBW babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98(5):F399-404. doi: 10.1136/archdischild-2012-302868
- Avila-Alvarez A, Solar Boga A, Bermudez-Hormigo C, Fuentes Carballal J. Extrauterine growth restriction among neonates with a birthweight less than 1,500grams. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89(6):325-32. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.02.004.
- Brinkis R, Albertsson-Wikland K, Tamelienė R, Vinskaitė A, Šmigelskas K, Verkauskienė R. Nutrient intake with early progressive enteral feeding and growth of very low-birth-weight Newborns. *Nutrients*. 2022 Mar 11;14(6):1181. doi: 10.3390/nu14061181..
- Flannery DD, Jensen EA, Tomlinson LA, Yu Y, Ying GS, Binenbaum G, et al. Poor postnatal weight growth is a late finding after sepsis in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021;106(3):298-304. doi: 10.1136/archdischild-2020-319443
- Lee MS, Huang YC, Lee CH, Chen HN, Hsiao CC, Huang SC. Implementation of nutrition practice improves growth velocity and weight gain in premature infants  $\leq$  1250 grams. *Pediatr Neonatol*. 2020, 61, 534-541, doi: 10.1016/j.pedneo.2020.05.013.
- Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics*. 2009;124(2):649-57. doi: 10.1542/peds.2008-3258
- Makker K, Ji Y, Hong X, Wang X. Antenatal and neonatal factors contributing to extra uterine growth failure (EUGR) among preterm infants in Boston Birth Cohort (BBC). *J Perinatol*. 2021;41(5):1025-32. doi: 10.1038/s41372-020-00892-3.
- Dassios T, Williams EE, Hickey A, Bunce C, Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia and postnatal growth following extremely preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021;106(4):386-91.

- doi: 10.1136/archdischild-2020-320418
33. Zozaya C, Avila-Alvarez A, Arruza L, et al. The effect of morbidity and sex on postnatal growth of very preterm infants: a multicenter cohort study. *Neonatology*. 2019;115(4):348-54. doi: 10.1159/000496454
34. Figueras-Aloy J, Palet-Trujols C, Matas-Barcelo I, Botet-Mussons F, Carbonell-Estrany X. Extrauterine growth restriction in very preterm infant: etiology, diagnosis, and 2-year follow-up. *Eur J Pediatr*. 2020;179(9):1469-79. doi: 10.1007/s00431-020-03628-1
35. Chu S, Procaskey A, Tripp S, Naples M, White H, Rhein L. Quality improvement initiative to decrease time to full feeds and central line utilization among infants born less than or equal to 32 0/7 weeks through compliance with standardized feeding guidelines. *J Perinatol*. 2019;39(8):1140-8. doi: 10.1038/s41372-019-0398-6
36. Asbury MR, Unger S, Kiss A, et al. Optimizing the growth of very-low-birth-weight infants requires targeting both nutritional and nonnutritional modifiable factors specific to stage of hospitalization. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(6):1384-94. doi: 10.1093/ajcn/nqz227
37. Falciglia GH, Murthy K, Holl JL, Palac HL, Woods DM, Robinson DT. Low prevalence of clinical decision support to calculate caloric and fluid intake for infants in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2020;40(3):497-503. doi: 10.1038/s41372-019-0546-z
38. Stevens TP, Shields E, Campbell D, et al. Variation in enteral feeding practices and growth outcomes among very premature infants: a report from the new york state perinatal quality collaborative. *Am J Perinatol*. 2016;33(1):9-19. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.03.056
39. González López C, Solís Sánchez G, Fernández Colomer B, et al. Impact of the choice of diagnostic criteria and growth reference on the prevalence of extrauterine growth restriction in extremely-low-birthweight Infants. *Children (Basel)*. 2024 Jul 31;11(8):934. doi: 10.3390/children11080934.
40. Landau-Crangle E, Rochow N, Fenton TR, et al. Individualized postnatal growth trajectories for preterm infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018 Aug;42(6):1084-1092. doi: 10.1002/jpen.1138.
41. Gounaris AK, Sokou R, Gounari EA, Panagiotounakou P, Grivea IN. Extrauterine growth restriction and optimal growth of very preterm neonates: state of the art. *Nutrients*. 2023 Jul 21;15(14):3231. doi: 10.3390/nu15143231.

PRELIMINARY