



Freely available online - OPEN ACCESS

**Revista Española de Nutrición Humana y Dietética**

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics

**INVESTIGACIÓN – versión *post-print***

**Esta es la versión revisada por pares aceptada para publicación. El artículo puede recibir modificaciones de estilo y de formato.**

**Patrones de crecimiento durante los primeros dos años de vida en niños con antecedentes de asfixia perinatal tratados con hipotermia terapéutica: estudio retrospectivo longitudinal**

**Growth patterns during the first two years of life in children with a history of perinatal asphyxia treated with therapeutic hypothermia: longitudinal retrospective study**

**Patrones de crecimiento en niños con asfixia perinatal tratados con hipotermia terapéutica**

**Miguel Ángel Hernández Real<sup>a\*</sup>, María Magdalena Sánchez Jesús<sup>b</sup>, Patricia Muñoz Ledo Rábago<sup>c</sup>, Mario António Mandujano Valdés<sup>c</sup>, María Rodríguez Flores<sup>d</sup>**

<sup>a</sup> Maestría en Rehabilitación Neurológica, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Ciudad de México, México.

<sup>b</sup> Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Ciudad de México, México.

<sup>c</sup> Área de Investigación de Ciencias Clínicas, Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Ciudad de México, México.

<sup>d</sup> Centro de Investigación del Neurodesarrollo, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

\* [2203800357@alumnos.xoc.uam.mx](mailto:2203800357@alumnos.xoc.uam.mx)

Recibido: 01/06/2023; Aceptado: 04/12/2023; Publicado: 20/01/2024

La Revista Española de Nutrición Humana y Dietética se esfuerza por mantener a un sistema de publicación continua, de modo que los artículos se publiquen antes de su formato final (antes de que el número al que pertenecen se haya cerrado y/o publicado). De este modo, intentamos poner los artículos a disposición de los lectores/usuarios lo antes posible.

*The Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics strives to maintain a continuous publication system, so that the articles are published before its final format (before the number to which they belong is closed and/or published). In this way, we try to put the articles available to readers/users as soon as possible.*

Editor asignado: Evelia Apolinar Jiménez, Unidad de Metabolismo y Nutrición, Departamento de Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, Secretaría de Salud, México.

**CITE:** Hernández Real MA, Sánchez Jesús MM, Muñoz Ledo Rábago P, Mandujano Valdés MA,, Rodríguez Flores M. Patrones de crecimiento durante los primeros dos años de vida en niños con antecedentes de asfixia perinatal tratados con hipotermia terapéutica: estudio retrospectivo longitudinal. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2024; 28(1). doi: 10.14306/renhyd.28.1.1942 [ahead of print]

## MENSAJES CLAVE

- La desnutrición crónica-armonizada es una alteración frecuente en los casos de niños con asfixia perinatal tratados con hipotermia terapéutica.
- La propuesta de las trayectorias de crecimiento observadas en la población estudiada se considera de gran utilidad en el seguimiento intervenido de niños con esta u otras condiciones de riesgo.
- El estudio y análisis de los patrones de crecimiento infantil en esta y otras patologías coadyuvará a la propuesta de modelos explicativos que favorezcan las acciones de intervención oportunas.
- Se considera importante continuar el estudio de los patrones de crecimiento en niños con asfixia perinatal y su relación con otros factores implicados en la crianza, nutrición y desarrollo infantil.

## RESUMEN

**Introducción:** La asfixia perinatal (AP) es una complicación obstétrica de alto riesgo para el desarrollo de alteraciones orgánicas y funcionales que pueden conllevar a estados de malnutrición infantil, con todos los efectos adversos que estos suponen sobre la salud y desarrollo humano. El objetivo del presente estudio fue describir los patrones de crecimiento físico presentados durante los primeros dos años de vida en una muestra de niños con antecedentes de AP.

**Metodología:** Estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal, en 52 casos de niños con antecedentes de AP que asistieron a un programa de seguimiento y cuidado integral durante los primeros 24 meses de edad. Las tendencias de crecimiento se determinaron con base en lo establecido por la OMS (2006), clasificando a los niños de acuerdo con los cambios observados en el puntaje z de los indicadores antropométricos. Todos los niños elegidos para el estudio fueron tratados con hipotermia terapéutica.

**Resultados:** 38.5% de los casos presentaron trayectorias de desnutrición sin recuperación, siendo la desnutrición crónica la alteración predominante. El retraso en el crecimiento intrauterino (RP = 1.61, IC95%: 1.028 – 2.529), la razón peso-longitud para la edad gestacional menor al percentil 10 (RP= 1.37, IC95%: 1.021 – 1.849), el trabajo (RP = 1.59, IC95%: 1.119 – 2.265) y un menor nivel educativo de la madre (RP = 1.40, IC 95%: 1.041 – 1.899), se asociaron significativamente con la desnutrición infantil.

**Conclusiones:** Las trayectorias de desnutrición representaron un problema frecuente en el grupo de estudio por lo que se considera importante continuar esta línea de investigación a fin de determinar la prevalencia de alteraciones del crecimiento en niños con esta y otras condiciones patológicas.

**Palabras clave:** Asfixia perinatal, crecimiento, estado de nutrición, hipotermia terapéutica, trastornos de nutrición infantil.

## ABSTRACT

**Introduction:** Perinatal asphyxia (PA) is a high-risk obstetric complication for the development of organic and functional alterations that can lead to states of malnutrition, with all the adverse effects that these entail on health and human development. The objective of the present study was to describe the physical growth patterns presented during the first two years of life in a sample of children with a history of PA.

**Methods:** Descriptive, retrospective, and longitudinal study, in 52 cases of children with a history of AP who attended a comprehensive follow-up and care program during the first 24 months of age. Growth trends were determined based on what was established by the WHO (2006), classifying children according to the changes observed on the score-z of anthropometric indicators. All children chosen for the study were treated with therapeutic hypothermia.

**Results:** 38.5% of the cases presented malnutrition trajectories without recovery, with chronic malnutrition being the predominant growth alteration. The Delayed intrauterine growth (PR = 1.61, IC95%: 1.028 – 2.529), weight-length ratio for gestational age less than the 10th percentile (PR = 1.37, 95% CI: 1.021 – 1.849), the work (PR = 1.59, IC95%: 1.119 – 2.265) and a lower educational level of the mother (PR = 1.40, IC 95%: 1.041 – 1.899) were significantly associated with child malnutrition.

**Conclusions:** Malnutrition trajectories represented a frequent problem in the study group, so it is considered important to continue this line of research to determine the prevalence of growth alterations in children with this and other pathological conditions.

**Keywords:** perinatal asphyxia, growth, nutritional status, therapeutic hypothermia, infant nutrition disorders

## INTRODUCTION

La AP es una complicación obstétrica resultado de la interrupción o retraso en la oxigenación pulmonar en el recién nacido, que en caso de no ser restablecida conduce a la muerte, teniendo una incidencia aproximada de 2 por cada 1000 nacimientos en países desarrollados y aumentando su tasa hasta 10 veces en países en vías de desarrollo, donde un 15% a un 20% de los neonatos afectados muere y 25% de los supervivientes desarrolla secuelas producto de la lesión neural presentada durante el cuadro de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI)<sup>1,2</sup>. En las últimas décadas se ha establecido la hipotermia terapéutica como estándar de atención efectiva en reducir la morbilidad asociada a EHI<sup>3,4</sup>. Los efectos patológicos de la EHI son difíciles de pronosticar, debido a que dependerán de la duración y fuerza de la agresión, así como de otras condiciones fetales presentes antes del inicio de la hipoxia. Sin embargo, el desarrollo de complicaciones como la incoordinación de los mecanismos de succión-deglución, disminución de la motilidad intestinal, disfagia, tos constante y reflujo gastroesofágico, sumado a otras condiciones ambientales y psicológicas estresantes relacionadas con el ingreso del niño a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), que incluyen la prolongación del comienzo de alimentación al seno materno y el impacto emocional del cuidador por la incertidumbre acerca de la evolución que tienen los infantes con esta condición, suponen un alto riesgo para el desarrollo de alteraciones del crecimiento y presencia de estados de malnutrición, por carencia, exceso o desequilibrio en la ingesta calórica y de nutrientes<sup>5-10</sup>.

En este sentido, se debe entender el crecimiento somático como un proceso dinámico producto del balance entre la velocidad de síntesis y degradación de la masa que conforma a un organismo que se encuentra determinado por la interacción entre factores genéticos (potencial de crecimiento heredado) y condiciones ambientales que logran modificar su expresión (modificadores del crecimiento), reflejándose en cambios sobre el total de dimensiones externas del cuerpo (peso y longitud), como estados de mantenimiento, aumento o disminución de su ritmo y velocidad<sup>11-13</sup>.

La etapa prenatal y los primeros dos años de vida posnatal comprenden un periodo crítico y sensible del crecimiento humano, en el cual factores ambientales como la nutrición y la estimulación psicosocial mantendrán o modificarán el estado de equilibrio de los sistemas y funciones corporales, siendo que un ambiente óptimo conllevará a la conservación de un

estado de armonía corporal (homeostasis), permitiendo alcanzar el potencial de crecimiento genético de cada individuo; por el contrario, condiciones desfavorables, tales como las descritas en niños con AP, pueden llevar a la pérdida de la homeostasis y en condiciones crónicas a la búsqueda de un nuevo equilibrio (homeorresis), repercutiendo negativamente sobre el crecimiento, reduciendo su expresión potencial<sup>12,14-16</sup>.

A pesar de lo anterior, la literatura sobre las características de la alimentación temprana y de seguimiento del crecimiento en niños con antecedentes de AP y EHI tratada con hipotermia terapéutica es escasa, lo cual no permite claridad sobre las posibles alteraciones de crecimiento que pueden presentarse en esta condición, por ello el presente estudio tiene como objetivo: Describir los patrones de crecimiento físico presentados durante los primeros dos años de vida, en una muestra de niños con antecedentes de AP tratados con hipotermia terapéutica corporal que asistieron a un programa de cuidado integral en el Centro de Investigación del Neurodesarrollo (CIND) del Instituto Nacional de Pediatría (INP).

## **METODOLOGÍA**

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal.

### **Sujetos**

La muestra se seleccionó a partir de un muestreo intencional por criterio, y estuvo compuesta por 52 niños de nacionalidad mexicana, de la cohorte de AP que asistieron al Programa de Cuidado Integral (CIND-INP) entre los años 2013 a 2019, los cuales contaron con un registro de las variables de peso (kg) y longitud (cm) del nacimiento hasta los dos años. Todos los niños incluidos fueron diagnosticados con EHI grado II y III de acuerdo con la Escala de Sarnat, y tratados con hipotermia terapéutica corporal al nacimiento.

### **Procedimiento**

Las variables antropométricas registradas al nacimiento fueron el peso (kg), longitud (cm), Índice ponderal ( $\text{kg}/\text{cm}^2$ ) y razón peso-longitud ( $\text{kg}/\text{m}$ ), clasificándose de acuerdo con criterios establecidos<sup>17-20</sup>. Para definir la trayectoria del estado nutricional de los infantes, se calcularon las puntuaciones z, conforme a lo establecido por la OMS (2006)<sup>21</sup>.

El cálculo de la puntuación z del indicador longitud para la edad, la cual presenta una distribución normal se realizó a través de la fórmula:

$$\text{Puntuación } z = \frac{(\text{Valor observado}) - (\text{media del valor de referencia})}{\text{Puntuación } z \text{ de la población de referencia}}$$

Para el caso de los índices antropométricos de peso para la edad, peso para la longitud e IMC para la edad los cuales presentaron una distribución no-normal, se utilizó la fórmula:

$$\text{Puntuación } z = \frac{(\text{Valor observado} \div M)^L - 1}{L \times S}$$

Donde:

M= Media de la población de referencia

L= Poder estadístico necesario para transformar los datos y evitar sesgo

S= Coeficiente de variación

Posterior al cálculo de puntuaciones z, fueron interpretadas las tendencias de las curvas de crecimiento infantil acorde a lo señalado por la OMS, agrupando a los niños en seis distintas trayectorias descritas en la Tabla 1.

| Tabla 1. Trayectorias de crecimiento infantil  |
|--|
| <b>Trayectoria 1: Trayectoria esperada de crecimiento.</b><br>Durante el seguimiento longitudinal los niños crecieron siguiendo una tendencia general paralela a la mediana o una de las líneas de puntuación z, sin cambios de dirección mayores o iguales a 1 desviación estándar con relación a la mediana (canalización del crecimiento).  |
| <b>Trayectoria 2: Trayectoria de desnutrición.</b><br>Descensos bruscos sobre el canal de crecimiento general que tiendan a disminuir 1 a 2 puntuación z en dirección opuesta a la mediana<br>Desnutrición aguda o disarmónica (Subgrupo 2A): Declive del ritmo de crecimiento en peso sin afección del ritmo de crecimiento en longitud, donde la relación de ambos parámetros antropométricos no alcanza un estado de equilibrio.<br>Desnutrición crónica o armónica (Subgrupo 2B): Se observa un declive sobre la línea de crecimiento de peso y longitud para la edad, alcanzando un estado de equilibrio entre los indicadores de peso para la longitud e IMC para la edad.<br>Desnutrición crónica-agudizada (Subgrupo 2C): Disminución del ritmo de crecimiento tanto en peso como en longitud, con pérdida del equilibrio entre estos dos parámetros, reflejándose en el declive pronunciado de todos los indicadores antropométricos. |
| <b>Trayectoria 3: Trayectoria de recuperación de la desnutrición.</b><br>Posterior a un descenso pronunciado sobre la línea de crecimiento o de encontrarse por debajo de la puntuación z-2, se observó un ascenso de la línea de crecimiento con dirección a la mediana.  |

**Tabla 1. Trayectorias de crecimiento infantil**

|  |
|--|
| <p><b>Trayectoria 4: Trayectorias de sobrepeso u obesidad</b></p> <p>Asensos bruscos sobre el canal de crecimiento general que tiendan a aumentar 1 a 2 puntuación z en dirección opuesta a la mediana</p> <p><i>Sin alteración del ritmo de crecimiento en longitud (Subgrupo 4A):</i> Aumento pronunciado sobre la línea de crecimiento en peso para la edad, peso para la longitud e IMC para la edad, con conservación del ritmo de crecimiento en longitud para la edad (patrón asociado a estados de sobrepeso u obesidad exógena)</p> <p><i>Con alteración del ritmo de crecimiento en longitud (Subgrupo 4B):</i> Descenso pronunciado sobre la línea de crecimiento del indicador longitud para la edad, con aumento o conservación del ritmo de crecimiento en peso para la edad, en el cual el peso llega a ser mayor a lo esperado para la longitud (patrón asociado a estados de obesidad endógena)</p> |
| <p><b>Trayectoria 5: Trayectoria de recuperación del sobrepeso u obesidad.</b></p> <p>De forma posterior a un ascenso pronunciado sobre la línea de crecimiento infantil o de encontrarse por encima de la puntuación z+1 en los indicadores de peso para la edad, peso para la longitud e IMC para la edad, se observa un descenso sobre la línea de crecimiento con tendencia a regresar hacia la media o carril de crecimiento del niño, como intento de recuperar el estado de equilibrio somatométrico inicial.</p>   |
| <p><b>Trayectoria 6: Trayectoria desorganizada de riesgo</b></p> <p>Durante algún momento del seguimiento antropométrico se observó una trayectoria con tendencia a desnutrición y posteriormente una trayectoria de sobrepeso u obesidad.</p>   |

La descripción de las trayectorias de crecimiento se determinó en cuatro periodos diferentes los cuales fueron:

- a) Periodo lactante: Todas aquellas mediciones realizadas entre los 0 a 6 meses
- b) Ablactación: Todas las mediciones registradas entre los 7 y 15 meses
- c) Incorporado a la dieta familiar: Valores tomados entre los 16 y 24 meses
- d) Trayectoria general: Seguimiento antropométrico realizado de los 0 a 24 meses

### **Análisis estadístico**

Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico JMP 11.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), aplicando métodos de estadística descriptiva y pruebas de correlación de  $X^2$  y razón de prevalencias (RP), con un valor  $\alpha$  de 0.05.

### **Consideraciones éticas**

El estudio consideró lo señalado por la Declaración de Helsinki, siendo realizado bajo un protocolo aprobado (Registro INP 072-2013), sujeto a una revisión ética independiente, contando con un consentimiento informado correctamente llenado y firmado, que permitiera la utilización de los datos para fines académicos y científicos.

## RESULTADOS

### Caracterización de la población

El rango de consultas fue de 7 a 11, con un promedio de  $9.5 \pm 1.2$ . La media de edad gestacional fue de  $39.2 \pm 1.6$  semanas de gestación (SDG), el puntaje promedio en la escala APGAR al minuto fue de  $4.0 \pm 1.7$  y a los cinco minutos de  $6.9 \pm 1.7$ . La edad materna se encontró en un rango de 15 a 42 años con una media de  $24.5 \pm 6.0$ . Para los años de estudio maternos se reportó un rango de 5 a 25 con una media de  $11.1 \pm 3.11$ .

De los 52 casos en seguimiento en 20 (38.5%) se refirió la presencia de una o más dificultades en la alimentación oral durante el periodo de lactancia, en 2 (3.8%) en el periodo de ablactación y en 1 (1.9%) durante el periodo de integración a la dieta familiar.

Respecto a las variables antropométricas al nacimiento, los promedios de peso, longitud, índice ponderal y razón peso-longitud fueron de  $3.0 \pm 0.5$  kg,  $49.5 \pm 2.3$  cm,  $2.4 \pm 0.3$  g/cm<sup>3</sup> y  $6.0 \pm 0.8$  kg/m respectivamente. En la Tabla 2 se muestran las características generales, clínicas y de antropometría al nacimiento de la población de estudio.

| Tabla 2. Descripción de las características generales, clínicas y de antropométricas al nacimiento de la población de estudio. |           |
|--|-----------|
| Características  | n (%)     |
| <b>Sexo</b>  |           |
| Masculino  | 27 (51.9) |
| Femenino   | 25 (48.1) |
| <b>Grado de EHI</b>  |           |
| EHI Sarnat II (Moderada)   | 45 (86.5) |
| EHI Sarnat III (Grave)   | 7 (13.5)  |
| <b>Tipo de embarazo</b>  |           |
| Término (37 - 41 SDG)  | 47 (90.4) |
| Pretérmino tardío (34 - 36 SDG)  | 2 (3.8)   |
| Postérmino ( $\geq 42$ SDG)  | 3 (5.8)   |
| <b>Número de gesta</b>   |           |
| Primera gesta  | 36 (69.2) |
| Segunda gesta  | 13 (25.0) |
| Tercera gesta  | 2 (3.9)   |
| Cuarta gesta   | 1 (1.9)   |
| <b>Tipo de lactancia</b>   |           |
| Lactancia materna predominante   | 20 (38.5) |
| Lactancia materna mixta  | 21 (40.4) |
| Lactancia con fórmula láctea   | 11 (21.1) |
| <b>Duración de la lactancia materna</b>  |           |
| < 6 meses  | 16 (30.8) |
| 6 - 7 meses  | 11 (21.2) |

| <b>Tabla 2. Descripción de las características generales, clínicas y de antropométricas al nacimiento de la población de estudio.</b> |              |
|---|--------------|
| <b>Características</b>  | <b>n (%)</b> |
| 8 – 12 meses  | 17 (32.6)    |
| > 12 meses  | 8 (15.4)     |
| <b>Alteraciones durante la alimentación oral</b>  |              |
| <b>0-6 meses</b>  |              |
| Atragantamiento   | 15 (28.8)    |
| Alteraciones del gradiente de presión y agarre al seno materno  | 14 (26.9)    |
| Reflujo gastroesofágico   | 10 (19.2)    |
| Tos constante   | 3 (5.8)      |
| <b>7-12 meses</b>   |              |
| Atragantamiento   | 1 (1.9)      |
| Reflujo gastroesofágico   | 1 (1.9)      |
| <b>13-24 meses</b>  |              |
| Atragantamiento   | 1 (1.9)      |
| <b>Clasificación de edad materna</b>  |              |
| Embarazo adolescente (<20 años)   | 10 (19.3)    |
| Rango optimo (20 – 34 años)   | 36 (69.2)    |
| Edad materna avanzada (>34 años)  | 6 (11.5)     |
| <b>Estado civil de la madre</b>   |              |
| Casada  | 12 (23.1)    |
| Soltera   | 6 (11.5)     |
| Unión libre   | 34 (65.4)    |
| <b>Ocupación de la madre</b>  |              |
| Ama de casa   | 42 (80.8)    |
| Empleada  | 8 (15.4)     |
| Empleada del área salud   | 1 (1.9)      |
| Estudiante  | 1 (1.9)      |
| <b>Peso para la EG</b>  |              |
| Pequeño para la EG  | 13 (25.0)    |
| Adecuado para la EG   | 37 (71.2)    |
| Grande para la EG   | 2 (3.8)      |
| <b>Longitud para la EG</b>  |              |
| Pequeño para la EG  | 7 (13.5)     |
| Adecuado para la EG   | 38 (73.0)    |
| Grande para la EG   | 7 (13.5)     |
| <b>Razón Peso - Longitud para la EG</b>   |              |
| Adecuado  | 34 (65.5)    |
| Bajo peso para la longitud  | 16 (30.7)    |
| Muy bajo peso para la longitud  | 2 (3.8)      |
| <b>Índice ponderal neonatal para la EG</b>  |              |
| Adecuado  | 19 (36.5)    |
| RCIU subclínico   | 20 (38.5)    |
| RCIU asimétrico   | 7 (13.4)     |
| RCIU simétrico  | 6 (11.5)     |
| EHI: Encefalopatía Hipóxica-Isquémica; EG: Edad gestacional; RCIU: Retraso en el Crecimiento Intrauterino                             |              |

En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria, se encontró disponible información en 50 de los 52 expedientes, teniendo un rango de 3 a 40 días con una media de  $13.7 \pm 8.0$ . Por su parte, 44 de los expedientes revisados contó con información sobre el tiempo de inicio de la alimentación vía oral, registrando un rango de 2 a 12 días y un promedio de  $4.3 \pm 1.9$ .

### Trayectorias de crecimiento en niños con antecedentes de asfisia perinatal durante los primeros dos años de vida

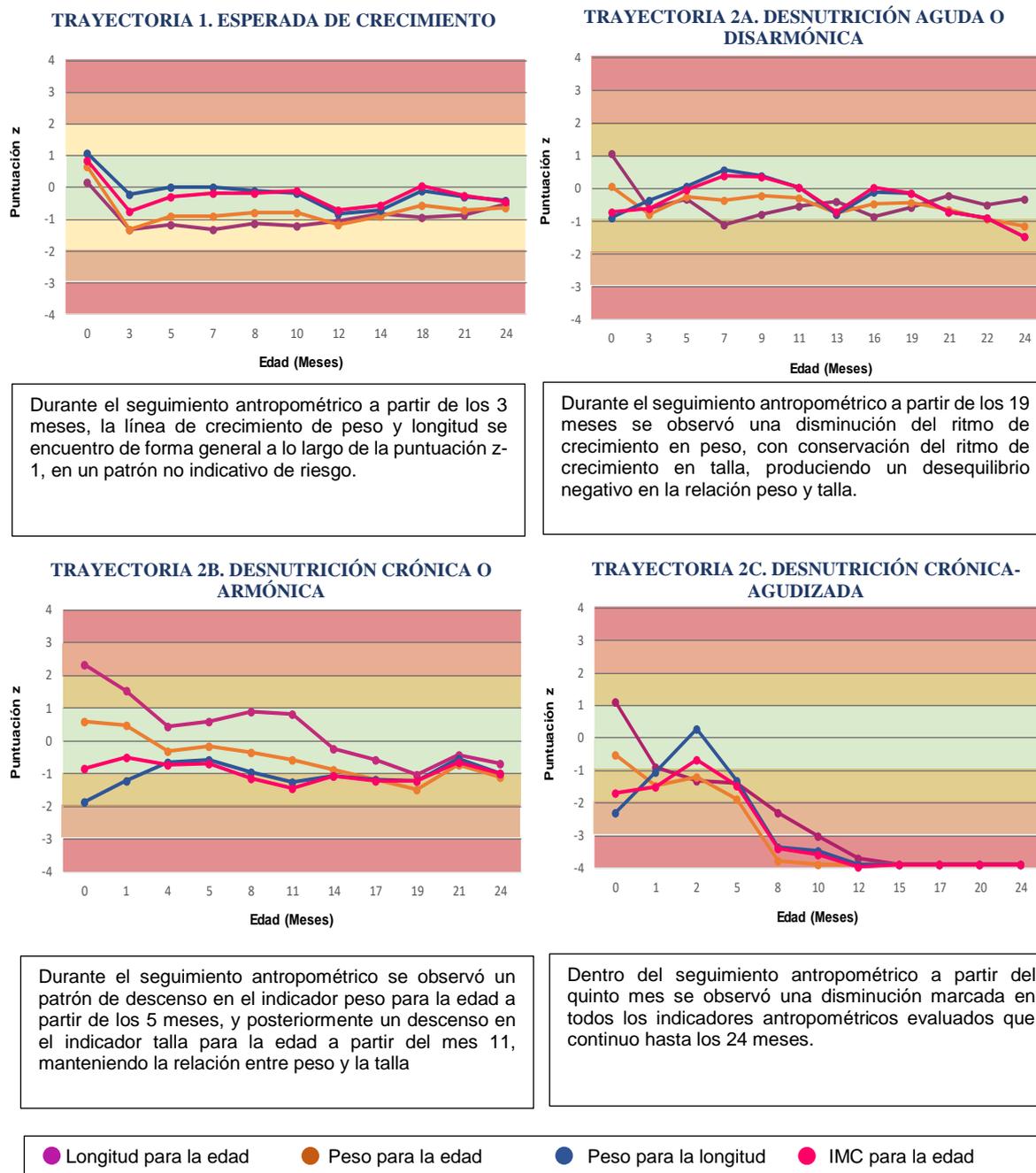
En el seguimiento general del crecimiento 20 de los casos (38.5%) se clasificaron en trayectorias de desnutrición, la mayoría en el subgrupo de desnutrición crónica (32.7%). La trayectoria de recuperación de desnutrición se observó en 17 casos (32.7%) y sólo 6 niños (11.5%) permanecieron en una trayectoria de crecimiento esperada durante todo el seguimiento. En la tabla 3 se muestra la distribución de la población en las diferentes trayectorias de crecimiento durante el seguimiento general y por rangos de edad.

**Tabla 3. Distribución de la población en las diferentes trayectorias de crecimiento observadas durante el seguimiento de 0 a 24 meses.**

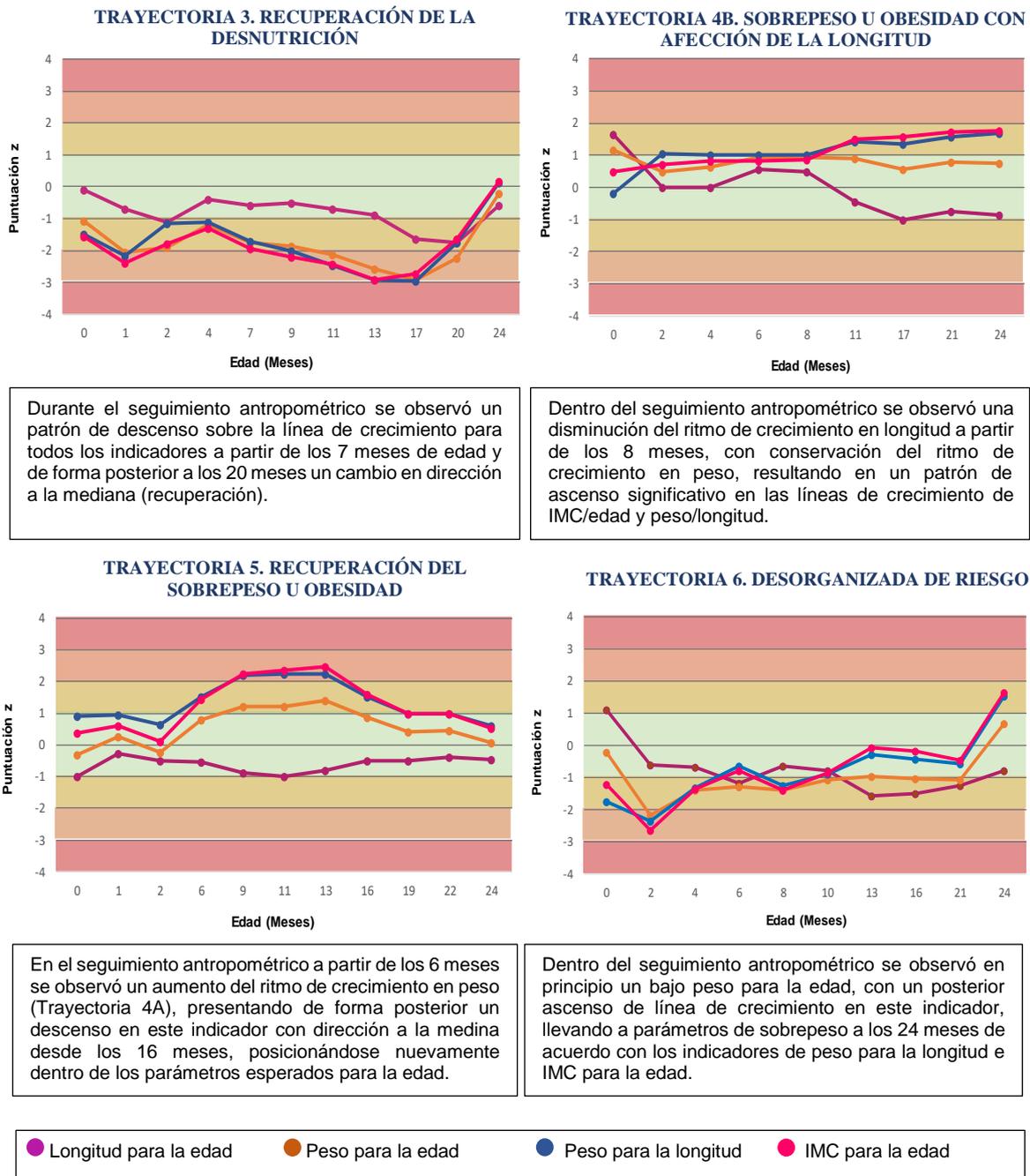
| Tipo de trayectoria de crecimiento                     | Subgrupo | Seguimiento         |                    |                     |                     |
|--|----------|---------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
|  |          | General             | Por rangos de edad |                     |                     |
|  |          | 0-24 meses<br>n (%) | 0-6 meses<br>n (%) | 7-12 meses<br>n (%) | 8-24 meses<br>n (%) |
| Trayectoria 1<br>Esperada                              | 1        | 6 (11.5)            | 14 (26.9)          | 9 (17.3)            | 8 (15.3)            |
| Trayectoria 2<br>Desnutrición                          | 2A       | 2 (3.8)             | 4 (7.7)            | 4 (7.7)             | 2 (3.8)             |
|  | 2B       | 17 (32.7)           | 19 (36.5)          | 18 (34.6)           | 17 (32.7)           |
|  | 2C       | 1 (1.9)             | -                  | 1 (1.9)             | 1 (1.9)             |
|  | Total    | 20 (38.5)           | 23 (44.2)          | 23 (44.2)           | 20 (38.5)           |
| Trayectoria 3<br>Recuperación de la desnutrición       | 3        | 17 (32.7)           | 9 (17.3)           | 12 (23.1)           | 15 (28.8)           |
| Trayectoria 4<br>Sobrepeso u obesidad                  | 4A*      | -                   | 2 (3.8)            | 2 (3.8)             | -                   |
|  | 4B       | 2 (3.8)             | 2 (3.8)            | 3 (5.8)             | 3 (5.8)             |
|  | Total    | 2 (3.8)             | 4 (7.6)            | 5 (9.6)             | 3 (5.8)             |
| Trayectoria 5<br>Recuperación del sobrepeso u obesidad | 5        | 6 (11.5)            | 2 (3.8)            | 3 (5.7)             | 6 (11.5)            |
| Trayectoria 6*<br>Desorganizada de riesgo              | 6**      | 1 (1.9)             | -                  | -                   | -                   |

2A: Desnutrición aguda o disarmónica; 2B: Desnutrición crónica o armónica; 2C: Desnutrición crónica-agudizada. 4A: Sin afección del ritmo de crecimiento en longitud; 4B: Con afección del ritmo de crecimiento en longitud / \* Sólo se observó en el seguimiento por rango de edad/ \*\*Solo se observó en el seguimiento general.

En la Figura 1 se ejemplifica con un caso las trayectorias de crecimiento observadas en la población de estudio.



**Figura 1.** Ejemplificación de las trayectorias de crecimiento durante los primeros dos años de vida observadas en los niños con antecedente de asfixia perinatal



**Figura 1 (Continuación).** Ejemplificación de las trayectorias de crecimiento durante los primeros dos años de vida observadas en los niños con antecedente de asfisia perinatal

En la tabla 4 se observa que las variables maternas de años de estudio (RP = 1.40, IC 95%: 1.041 – 1.899) y ocupación (RP = 1.59, IC95%: 1.119 – 2.265). se asociaron de forma significativa con la presencia de estados de desnutrición durante el seguimiento general.

Respecto a las variables antropométricas al nacimiento, el RCIU medido a través del índice ponderal neonatal ajustado para la EG, se relacionó significativamente con la prevalencia de desnutrición durante el seguimiento general (RP = 1.61, IC95%: 1.028 – 2.529). De forma similar, la razón peso longitud para la EG se asoció con la presencia de desnutrición durante el seguimiento general (RP= 1.37, IC95%: 1.021 – 1.849), así mismo en las pruebas de  $X^2$  se encontró asociación entre las clasificaciones de índice ponderal y razón peso-longitud ( $p < 0.01$ ).

Por su parte, los recién nacidos de una gesta mayor a la primera tuvieron más del doble de riesgo de presentar un bajo peso para la edad gestacional (RP=2.63, IC95%: 1.048 – 6.572,  $p = 0.04$ )

En cuanto a la alimentación infantil, tener una lactancia materna con duración de 6 a 7 meses se asoció con una menor prevalencia de desnutrición respecto a los niños amamantados un tiempo menor a 6 meses (RP = 0.56 IC95%: 0.365 – 0.867).

| Tabla 4. Razón de prevalencia de desnutrición infantil por cada variable materno-infantil. |            |               |      |
|--|------------|---------------|------|
| Variables materno-infantiles   | RP         | IC 95%        | P    |
| <b>Sexo</b>  |            |               |      |
| Masculino  | Referencia | -             | -    |
| Femenino   | 1.08       | 0.776 – 1.501 | 0.64 |
| <b>APGAR al minuto</b>   |            |               |      |
| Puntaje $\geq 4$   | Referencia | -             | -    |
| Puntaje $< 4$  | 1.24       | 0.898 – 1.736 | 0.19 |
| <b>APGAR a los cinco minutos</b>   |            |               |      |
| Puntaje $\geq 7$   | Referencia | -             | -    |
| Puntaje $< 7$  | 1.08       | 0.769-1.524   | 0.65 |
| <b>Tiempo de estancia intrahospitalaria</b>  |            |               |      |
| $\leq 7$ días  | Referencia | -             | -    |
| $\geq 7$ días  | 0.77       | 0.562 – 1.049 | 0.21 |
| <b>Número de gesta</b>   |            |               |      |
| Primera gesta  | Referencia | -             | -    |
| Mayor a primera gesta  | 1.17       | 0.451 – 8.062 | 0.38 |
| <b>Rango de edad materno</b>   |            |               |      |
| Óptimo (20 - 34 años)  | Referencia | -             | -    |
| Adolescente ( $< 20$ años)   | 0.97       | 0.616 – 1.525 | 0.89 |

| <b>Tabla 4. Razón de prevalencia de desnutrición infantil por cada variable materno-infantil.</b>                          |                   |               |          |
|--|-------------------|---------------|----------|
| <b>Variables materno-infantiles</b>  | <b>RP</b>         | <b>IC 95%</b> | <b>P</b> |
| Avanzado (> 34 años)   | 1.15              | 0.764 – 1.741 | 0.56     |
| <b>Estado civil de la madre</b>  |                   |               |          |
| Casada   | <i>Referencia</i> |               |          |
| Soltera  | 1.02              | 0.695 – 1.497 | 0.92     |
| Unión libre  | 1.13              | 0.585 – 2.162 | 0.70     |
| <b>Ocupación de la madre</b>   |                   |               |          |
| Ama de casa  | <i>Referencia</i> | -             | -        |
| Empleada-Estudiante  | 1.59 <sup>A</sup> | 1.119 – 2.265 | 0.05     |
| <b>Años de estudio de la madre</b>   |                   |               |          |
| ≥ 10 años  | <i>Referencia</i> | -             | -        |
| < 10 años  | 1.40              | 1.041 – 1.899 | 0.04     |
| <b>Antropometría al nacimiento</b>   |                   |               |          |
| <b>Peso para la EG</b>   |                   |               |          |
| Adecuado-Grande para la EG   | <i>Referencia</i> | -             | -        |
| Pequeño para la EG   | 1.22              | 0.894 – 1.670 | 0.28     |
| <b>Longitud para la EG</b>   |                   |               |          |
| Adecuado-Grande para la EG   | <i>Referencia</i> | -             | -        |
| Pequeño para la EG   | 0.83              | 0.474 – 1.463 | 0.46     |
| <b>Razón peso - longitud para la EG</b>  |                   |               |          |
| Adecuado   | <i>Referencia</i> | -             | -        |
| Bajo-Muy bajo peso para la longitud  | 1.37              | 1.021 – 1.849 | 0.05     |
| <b>Indicé ponderal neonatal para la EG</b>   |                   |               |          |
| Sin RCIU   | <i>Referencia</i> | -             | -        |
| Con RCIU   | 1.61              | 1.028 – 2.529 | <0.01    |
| <b>Alimentación infantil</b>   |                   |               |          |
| <b>Inicio de la alimentación oral</b>  |                   |               |          |
| ≤ 4 días   | <i>Referencia</i> | -             | -        |
| > 4 días   | 0.95              | 0.605 – 1.498 | 0.82     |
| <b>Tipo de lactancia</b>   |                   |               |          |
| Lactancia Materna Predominante   | <i>Referencia</i> | -             | -        |
| Lactancia Materna Mixta  | 0.68              | 0.381 – 1.221 | 0.14     |
| Lactancia con Formula Láctea   | 0.95              | 0.689 – 1.317 | 0.76     |
| <b>Alteraciones orales en el periodo lactante</b>  |                   |               |          |
| Sin alteraciones reportadas  | <i>Referencia</i> | -             | -        |
| Una o más alteraciones   | 1.09              | 0.712 – 1.684 | 0.68     |
| <b>Duración de la lactancia</b>  |                   |               |          |
| < 6 meses  | <i>Referencia</i> | -             | -        |
| 6 – 7 meses  | 0.56              | 0.365 – 0.867 | 0.01     |
| 8 – 12 meses   | 0.68              | 0.421 – 1.109 | 0.10     |
| > 12 meses   | 1.12              | 0.497 – 2.56  | 0.77     |
| RP: Razón de prevalencia; IC: Intervalo de confianza; A: Razón de prevalencia de desnutrición durante el periodo lactante. |                   |               |          |

## DISCUSIÓN

El estudio permitió observar las tendencias de crecimiento físico presentadas en niños con antecedentes de AP y EHI grado II y III, a partir de lo cual se logró determinar que las trayectorias de desnutrición fueron un problema relevante en la población estudiada.

Al analizar el crecimiento por rangos de edad, se observó una variación de los casos en cada una de las trayectorias de acuerdo con el periodo estudiado, por ejemplo, el número de casos registrados en la trayectoria esperada durante el periodo lactante disminuyó 11.6 pp respecto a los registrados en el periodo de integración a la dieta familiar, mientras que para los casos de la trayectoria de recuperación de la desnutrición se observó un aumento de 11.5 pp. Similar a lo observado en el seguimiento general, las trayectorias de desnutrición mostraron ser un problema importante en todos los rangos de edad. Por su parte, el sobrepeso y obesidad fueron alteraciones poco frecuentes.

Así mismo, durante alguno de los periodos de estudio 13.5% (n=7) de los niños canalizó su crecimiento de forma paralela a la línea de puntuación z-1 en los indicadores de peso y longitud para la edad, sin presentar cambios indicativos de riesgo para desnutrición, semejante a lo reportado en la literatura pediátrica<sup>22,23</sup>.

En este sentido, en estudios transversales se debe considerar que la proporción de niños clasificados con desnutrición dependerá de los límites que se utilicen, generalmente entre -1 o -2 puntuaciones z respecto a la mediana, en el primer caso (z-1) existirá mayor sensibilidad, pero menor especificidad, y en el segundo (z-2) la sensibilidad disminuirá, pero la especificidad aumentará. En análisis poblacionales se acostumbra a definir con un crecimiento no patológico a los infantes ubicados en un intervalo entre  $\pm 2$  puntuaciones z<sup>22,23</sup>.

Debido a lo anterior, se considera que la evaluación del crecimiento infantil con fines clínicos o de investigación debe realizarse de manera individualizada, a través de un seguimiento longitudinal, no sólo contemplando la interpretación de los indicadores antropométricos a partir de puntos de corte establecidos, sino a través del análisis e interpretación de las tendencias observadas dentro de las curvas de crecimiento. Esto permitirá detectar si el infante se encuentra creciendo de manera constante dentro de uno de los carriles o por el contrario presenta un patrón sistemático de ascenso o descenso indicativo de riesgo o recuperación del ritmo de crecimiento.

De tal forma el establecimiento de trayectorias de crecimiento infantil puede permitir la identificación oportuna de patrones de riesgo con el fin de realizar acciones enfocadas a revertirlos antes de que se presenten estados francos de malnutrición, favoreciendo la expresión fenotípica del potencial genético de crecimiento<sup>24</sup>.

En relación a las variables maternas, los resultados respecto a la escolaridad y ocupación son concordantes con lo reportado en otras investigaciones<sup>25-27</sup>, siendo que la prevalencia de desnutrición durante el seguimiento general fue .40 veces mayor en infantes de madres con un nivel de estudio menor a 10 años. Mientras que para la ocupación materna, la desnutrición durante los primeros seis meses de edad fue .59 veces mayor en niños cuyas madres se encontraban empleadas en comparación con las que eran amas de casa.

Para la valoración antropométrica al nacimiento, el índice ponderal y la razón peso-longitud para la EG mostraron mayor sensibilidad para clasificar alteraciones del crecimiento, asociándose con la prevalencia de desnutrición en edades posteriores. Así mismo, se observó que la razón de peso-longitud clasificó con un bajo peso para la longitud a todos los niños categorizados con RCIU simétrico y asimétrico, pero solo a una porción de los infantes con RCIU subclínico (25%).

La alta frecuencia de RCIU presentada, puede ser indicativa de que las alteraciones del crecimiento en población con la condición estudiada pueden comenzar desde etapas más tempranas al periodo posnatal e incluso, como se ha señalado en otras investigaciones, el RCIU puede representar un factor de riesgo para la presencia de la AP y de otras complicaciones asociadas<sup>28,29</sup>.

En la alimentación infantil, la prevalencia de desnutrición fue .44 veces menor en niños que recibieron lactancia durante los primeros 6 a 7 meses de vida en comparación con niños que recibieron lactancia por menor tiempo. No obstante, contrario a los beneficios nutricionales reportados en la literatura, la lactancia materna extendida más allá de los siete meses no mostró asociación significativa con el crecimiento infantil. Si bien el presente estudio no contempló los ingresos económicos familiares, esta puede ser una posible explicación a lo observado, pues se ha reportado que en países de ingresos medios, las madres de familias con mayor vulnerabilidad económica son las que tienden a amamantar un mayor tiempo<sup>30,31</sup>.

La investigación realizada abre la posibilidad a nuevos estudios sobre la identificación de trayectorias de crecimiento infantil en diversas condiciones de riesgo, que contribuyan a la generación de modelos explicativos de los mecanismo y factores a través de los cuales una condición patológica puede conllevar al desarrollo de alteraciones del crecimiento y si estos estados alterados pueden influir en las diversas esferas que conforman el proceso de desarrollo a corto, mediano y largo plazo.

Es importante señalar que, debido al diseño retrospectivo del estudio, la información recuperada se limitó a la descrita en los expedientes clínicos del Centro de Investigación del Neurodesarrollo del INP.

La propuesta de las trayectorias observadas en la población estudiada se considera de gran utilidad en el seguimiento intervenido de niños con esta u otra condición de riesgo. Sin embargo, los datos obtenidos podrían no ser representativos en muestras diferentes.

## **CONCLUSIONES**

Las trayectorias de desnutrición mostraron ser un problema frecuente de crecimiento en el grupo de niños con antecedentes de AP y EHI estudiado, siendo la desnutrición crónica-armonizada la alteración predominante. Por lo cual continuar el estudio de las trayectorias y tendencias de crecimiento en niños con esta condición apoyaría la identificación de factores de riesgo e implementación de acciones de intervención nutricional oportuna, orientadas a potenciar el proceso de crecimiento infantil.

## **AGRADECIMIENTOS**

Se agradece al Dr. Rolando Rivera, jefe del Centro de Investigación del Neurodesarrollo del INP por permitir la recolección de los datos de los expedientes clínicos, así como su participación en la revisión del documento para su mejora.

## **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

MA.H-R, MM.S-J, P.ML-R y MA. M-V contribuyeron a la creación, diseño del estudio y análisis e interpretación de los datos. M.R-F participó en el registro de variables y diseño de la base de datos. Todos los autores revisaron críticamente esta y las versiones anteriores del documento.

## FINANCIACIÓN

Los autores/as declaran que no ha existido financiación para realizar este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as expresan que no existen conflictos de interés al redactar el manuscrito.

## REGISTRO/PUBLICACIÓN DEL PROTOCOLO

La información recuperada de los expedientes clínicos para la realización de la presente publicación deriva de un protocolo aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética del Instituto Nacional de Pediatría con número de registro 075/2014.

## REFERENCIAS

- (1) Herrera M, Neira T, Rojas E, Espina P, Esmar D, Pérez R, et al. Perinatal asphyxia: CNS development and deficits with delayed onset. *Front Neurosci.* 2014;8(47), doi: 10.3389/fnins.2014.00047.
- (2) Herrera I, Kobeik T, Kölliker-Frers R, Otero-Losada M, Capani F. Synaptoprotection in Perinatal Asphyxia: An Experimental Approach. *Front Synaptic Neurosci.* 2020;12(35), doi: 10.3389/fnsyn.2020.00035.
- (3) Dekkers L, Janssen A, Steiner K, Maas-van N, Akkermans R, de Swart B, et al. Individual longitudinal neurodevelopmental trajectories of children treated with hypothermia for perinatal asphyxia from 3 months to 5 years of age. *Res Dev Disabil.* 2020;102, doi: 10.1016/j.ridd.2020.103659.
- (4) Abate B, Bimerew M, Gebremichael B, Mengesha A, Kassaw M, Gebremeskel Teshome, et al. Effects of therapeutic hypothermia on death among asphyxiated neonates with hypoxicischemic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *PLoS ONE.* 2021;16(2):e0247229, doi: 10.1371/journal.pone.0247229.
- (5) Vélez A, Orozco G, Flores-Compadre JL, Cruz F. Hipoxia perinatal y su impacto en el neurodesarrollo. *Rev Chil Neuropsicol.* 2013;8(1):26-31.

- (6) Krüger E, Kritzinger A, Pottas L. Breastfeeding and swallowing in a neonate with mild hypoxic ischaemic encephalopathy. *S Afr J Common Disord.* 2017;64(1):1-7, doi: 10.4102/sajcd.v64i1.209.
- (7) Alzamora I, Oscorima J, Advíncula C, Castro G, Ramos E. Manejo nutricional en un paciente pediátrico con Encefalopatía hipóxica isquémica, síndrome obstructivo bronquial y retardo en el crecimiento. *ReNut.* 2013;4(13):654-66.
- (8) Lau C. Breastfeeding Challenges and the Preterm Mother-Infant Dyad: A Conceptual Model. *Breastfeed Med.* 2018;13(1):8-17, doi: 10.1089/bfm.2016.0206.
- (9) Aslam S, Strickland T, Molloy E. Neonatal Encephalopathy: Need for Recognition of Multiple Etiologies for Optimal Management. *Front Pediatr.* 2019;7, doi: 10.3389/fped.2019.00142.
- (10) Quirke F, Ariff S, Bernard C, Bloomfield F, Daly M, Devane D, et al. Core outcomes in neonatal encephalopathy: a qualitative study with parents. *BMJ Paediatrics Open.* 2022;6:e001550, doi: 10.1136/bmjpo-2022-001550.
- (11) Torres A. Crecimiento y desarrollo. *Rev Mex Med Fis Rehab.* 2002;14(24):54-7.
- (12) Márquez H, García V, Caltendo M de L, García E, Márquez H, Villa A. Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico. *Residente.* 2012;7(2):59-69.
- (13) Gómez R, Arruda M, Luarte C, Urra C, Almonacid A, Cossio B. Enfoque teórico del crecimiento físico de niños y adolescentes. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2016;20(3):244-53, doi: 10.14306/renhyd.20.3.198.
- (14) Ramos-Galván R. Desnutrición, un componente del síndrome de privación social. *G Méd Méx.* 1966;96(9):929-42.
- (15) González N, López G, Prado L. Importancia de la nutrición: primeros 1,000 días de vida. *Act Ped Hond.* 2016;7(1):597-604.
- (16) Bolioli P, Alonso S, Parodi M, Méndez M, Rebufo N, Lucas J. Falla de crecimiento en niños menores de 24 meses. *Arch Pediatr Urug.* 2003;74(4):245-54.
- (17) Caiza Sánchez M a E, Díaz Rosselló JL, Simini F. Índice ponderal para calificar a una población de recién nacidos a término. *Anales de Pediatría.* 2003;59(1):48-53, doi: 10.1016/S1695-4033(03)78147-8.

- (18) Universidad de Oxford. The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. 2021.
- (19) Flores S, Martínez H. Peso al nacer de los niños y niñas derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. Bol Med Hosp Infant Mex. 2012;69(1):30-9.
- (20) Villar J, Puglia F, Fenton T, Cheikh L, Staines E, Giuliani F, et al. Body composition at birth and its relationship with neonatal anthropometric ratios: the newborn body composition study of the INTERGROWTH-21st project. Pediatr Res. 2017;82:305-16, doi: <https://doi.org/10.1038/pr.2017.52>.
- (21) Organización Mundial de la Salud. Growth Standards. Geneva; 2006.
- (22) Bolzán A, Gatella ME, Cotti M. Aplicación de dos métodos diagnósticos para evaluar el estado nutricional de una población infantil: Enfoque epidemiológico y enfoque de punto de corte. Rev Chil Pediatr. 2005;76(5):485-93, doi: <https://doi.org/dvkrsv>.
- (23) Abeyá E, Calvo E, Durán P, Mazza C. Evaluación del estado nutricional de niñas, niños y embarazadas mediante antropometría. 2009.
- (24) Cesani MF, Oyhenart E. La desnutrición crónica y su efecto generacional sobre el crecimiento. Aporte de los estudios de antropología biológica experimental. En: Paschetta C, González-José R, Lanata JL, editores. De como cruzar fronteras en la ciencia. Homenaje a Héctor M. Pucciarelli. 1ra edición compendia. Argentina: UNRN-CONICET; 2017. p. 43-57.
- (25) Tejada M, González A, Márquez Y, Bastardo L. Escolaridad materna y desnutrición del hijo o hija. Centro Clínico Nutricional Menca de Leoni. Caracas. An Venez Nutr. 2005;18(2):162-8.
- (26) Torres MF, Bergel ML, Aníbal F, Navazco B, Luna ME, Cesani MF. Influencia del nivel educativo materno sobre el estado nutricional infantil y adolescente (La Palta, Buenos Aires, Argentina). Runa. 2022;43(2):137-55, doi: <https://doi.org/kw2g>.
- (27) Pally E, Mejía H. Factores de riesgo para desnutrición aguda grave en niños menores de cinco años. Rev Soc Boliv Pediatr. 2012;51(2):90-6, doi: [lil-738293](https://doi.org/lil-738293).
- (28) Murcia C, Preciado H, Blanco D, Rojas L, Noguera L, Villar J. Restricción del crecimiento intrauterino: Complicaciones inmediatas. Repert Med Cir. 2012;21(4):250-5, doi: [10.31260/RepertMedCir.v21.n4.2012.825](https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v21.n4.2012.825).

(29) Pimiento L, Beltrán M. Restricción del crecimiento intrauterino: Una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. Rev Chil Obstet Ginecol. 2015;80(6):493-502, doi: 10.4067/S0717-75262015000600010.

(30) Victoria C, Bahl R, Barros A, França G, Horton S, Krasevec J. Breastfeeding in the 21st century epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. The Lancet. 2016;387(10017):475-90, doi: <https://doi.org/cv86>.

(31) Woodward L, Liberty K. Lactancia materna y desarrollo psicosocial del niño. Enciclopedia sobre el Desarrollo de la Primera Infancia. 2017.