

Código SIDISI: 100547

Factores de riesgo asociados al desarrollo de desnutrición en pacientes de 2 años nacidos con bajo peso en Lima Metropolitana

Fernandez X, Giovannini-Sanguineti G, Palasz D.

Versión 1



UNIVERSIDAD PERUANA

CAYETANO HEREDIA

FACULTAD DE MEDICINA

ALBERTO HURTADO

“Factores de riesgo asociados al desarrollo de desnutrición en pacientes de 2 años nacidos con bajo peso en Lima Metropolitana”

Investigadores:

Daniel Anthony Palasz González

Ximena Pia Fernández Lango

Giancarlo Giovannini Sanguineti

Asesores:

Dra. Theresa Ochoa Woodell.

Profesora Asociada de Pediatría, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dr. César Cárcamo Cavagnaro.

Profesor Principal, Facultad de Salud Pública y Administración, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Lima-Perú

2017

Contenidos

1. Resumen
2. Abstract
3. Introducción
4. Materiales y Métodos
5. Resultados
6. Discusión
7. Fortalezas y Limitaciones
8. Conclusiones
9. Declaración de Conflictos de Interés
10. Reconocimientos
11. Referencias Bibliográficas
12. Tablas y Gráficos

Resumen

Antecedentes: Es importante conocer los factores que se asocian al estado nutricional de niños con bajo peso al nacer durante los primeros años de vida. Esto facilitará una detección temprana y oportuna de problemas nutricionales y evitará complicaciones en el futuro. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de retraso en el crecimiento a los 2 años de edad corregida en pacientes nacidos con peso menor a 2000g. **Materiales y Métodos:** cohorte que analiza datos secundarios del estudio “NEOLACTO”. Se incluyeron 288 niños con evaluaciones de peso y talla a los 24 meses de edad corregida ± 3 meses. Se utilizaron medidas de tendencia central, se calculó el RR de cuatro factores de riesgo para cada tipo de malnutrición y se evaluó el crecimiento de los niños. **Resultados:** 58.3% fueron varones; la edad gestacional fue 31.2 ± 2.7 semanas, el peso 1443.5 ± 318 g y la talla 40.0 ± 3.4 cm. El retraso de crecimiento a los 6 meses aumenta el riesgo de retraso de crecimiento a los 24 meses (RR 3.64 IC95% 2.58 - 5.15, $p < 0.0125$). A los 24 meses, 43.4% presentó retraso de crecimiento y 36.4% malnutrición aguda. En ambos sexos, la talla estuvo por debajo de la mediana poblacional ($p < 0.05$) en todas las mediciones y el peso superó a una desviación estándar por debajo de la mediana a los 3 meses ($p < 0.05$). **Conclusiones:** Presentar retraso de crecimiento a los 6 meses de edad corregida aumenta el riesgo de presentar retraso de crecimiento a los 24 meses en niños con bajo peso al nacer

Palabras clave: bajo peso al nacer, prematuros, factores de riesgo, desnutrición, sobrepeso, crecimiento

Abstract

Background: It is important to know the risk factors associated with the nutritional status of low birth weight children during the first years of life. This knowledge will enable early and timely detection of nutritional problems and help prevent further complications in the future. **Objective:** To determine the risk factors associated with growth restraint at 2 years of corrected age in low birth weight newborns. **Materials and Methods:** Cohort that analyzes secondary data from the “Neolacto” study. Included were 288 children with assessments of height and weight measurements at 2 years of corrected age ± 3 months. Measures of central tendency were applied for the characteristics of the general population. The RR of the four risk factors was calculated for each type of malnutrition and an assessment of the children’s growth was performed. **Results:** 58.3% were males; the mean gestational age was 31.2 ± 2.7 weeks, weight 1443.5 ± 318 g and height 40.0 ± 3.4 cm. Growth restraint at 6 months increases the risk for growth restraint at 24 months (RR 3.64 IC95% 2.58 - 5.15, $p < 0.0125$). At 24 months, 43.4% had growth restraint and 36.4%, acute malnutrition. In both genders, the height was below the population mean ($p < 0.05$) and the weight surpassed the -1-standard-deviation line at 3 months ($p < 0.05$). **Conclusions:** Growth restraint at 6 months of corrected age increases the risk for presenting growth restraint at 24 months of corrected age in low birth weight children.

Key words: infant low birth weight, infant premature, risk factors, malnutrition, overweight, growth

1. Introducción

Los recién nacidos con bajo peso al nacer (BPN) y los prematuros tienen mayor riesgo de presentar trastornos del crecimiento y desarrollo (1), así como de enfermedades cardiovasculares y metabólicas a lo largo de su vida (1, 2, 3). En Perú, se estima que anualmente, 6.9% de niños nacen con un peso menor a 2,500g (4), generando una gran carga médica, económica y social para el país (5, 6).

Se ha encontrado que los niños con BPN y prematuros tienen una velocidad de crecimiento mayor en los primeros meses de vida comparado con la población general. Los estudios difieren respecto al momento en que estos logran un crecimiento recuperador o “*catch-up*”, que es el momento en el que se alcanza una talla por encima de una desviación estándar por debajo de la mediana poblacional. Un estudio longitudinal en China, encontró que éste se produce entre el décimo mes y el año de edad corregida (EC) (7). Mientras que un estudio español, encontró que más del 80% de niños de muy bajo peso al nacer (MBPN) logran un “*catch-up*” recién a los 4 años de EC (8).

Existen diversos factores asociados a trastornos del crecimiento y desarrollo en este grupo de niños. Tener BPN es factor suficiente para aumentar el riesgo de padecer desnutrición crónica a los dos años cuando se compara con la población general, según lo demuestra el seguimiento de una cohorte realizada en Bangladesh (9). Así mismo, un estudio prospectivo en niños prematuros encontró que ser pequeño para edad gestacional (PEG) aumentaba el riesgo de retraso del crecimiento hasta en 7 veces (OR 7.7 IC95% 2.9-20.4) a los 4 años (10).

En el estudio prospectivo de Kiy AM. y colaboradores, se observó que trastornos hipertensivos durante el embarazo aumentaban el riesgo de padecer sobrepeso a los 24 meses de edad corregida (11). Además, encontraron que ser PEG y tener crecimiento inadecuado en el primer año de vida duplicaba el riesgo de trastornos de crecimiento a los 24 meses (OR: 2.36 y OR: 2.45 respectivamente). Por otro lado, Wang G et al., encontró que, entre los niños prematuros, los nacidos más tardíamente, presentaban mayor riesgo de sobrepeso y obesidad al año y a los dos años

y este efecto era mayor si a la vez tenían una ganancia de peso acelerada (OR: 3.7 IC95% 1.8- 7.5) (12).

Pese al gran número de investigaciones realizadas en relación al crecimiento de los niños nacidos con muy bajo peso al nacer y prematuros, poco es lo que se sabe respecto a los factores que mejor se asocian al estado nutricional en el mediano plazo. Es importante conocer los factores pre y perinatales en nuestro medio y tomar en cuenta aquellos que ocurren luego del alta y en el transcurso de los primeros años de vida. Un mejor entendimiento de estos determinantes permitirá una detección más temprana y oportuna de problemas nutricionales que puedan desarrollarse y así evitar sus complicaciones.

Este estudio tiene como objetivo determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de retraso en el crecimiento a los 2 años de edad corregida en pacientes nacidos con un peso menor a 2000g. Además, se buscará determinar la prevalencia y grado de desnutrición aguda, retraso de crecimiento y sobrepeso, así como, describir el crecimiento longitudinal en los dos primeros años de vida.

Materiales y Métodos

El presente, es un estudio tipo cohorte que analiza datos secundarios provenientes de un ensayo clínico aleatorizado doble-ciego, controlado contra placebo con título “Lactoferrina para prevención de sepsis neonatal” (NEOLACTO). En el estudio participaron 414 neonatos con un peso de nacimiento ≤ 2000 g de las unidades neonatales de tres hospitales de Lima Metropolitana (Hospital Cayetano Heredia, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen y Hospital Alberto Sabogal Sologuren), los cuales fueron evaluados periódicamente hasta los 24 meses de edad corregida (EC) ± 3 meses. En dicho estudio, se excluyeron a los neonatos que presentaran problemas gastrointestinales subyacentes que impidan la vía oral, condiciones subyacentes que afecten profundamente su crecimiento y desarrollo e historia familiar de alergia a la leche de vaca.

El presente estudio y el estudio NEOLACTO han sido aprobados por el Comité Institucional de Ética (CIE) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (SIDISI 100547 y 57710

respectivamente). El estudio NEOLACTO se encuentra registrado en el portal del Instituto Nacional de Salud (NIH) de los EE. UU para ensayos clínicos (NCT01525316) y pudo llevarse a cabo mediante el financiamiento otorgado por “National Institute of Child Health & Human Development” (NICHD).

Dado que en el estudio madre no hubo efecto de la intervención en el crecimiento de los niños, en el presente se analizaron los datos de los participantes de ambos grupos (intervención y placebo), que contaban con mediciones de peso y talla a los 24 meses de EC ± 3 meses, dando un total de 288 niños. Con esta muestra, la potencia oscila entre 80% y 89% para un riesgo relativo (RR) mínimo detectable entre 2.3-2.5, calculado con el Software Open Epi®.

Los datos se obtuvieron de la base de datos perteneciente al estudio NEOLACTO, la cual cuenta con acceso restringido a los investigadores, y fueron sometidos a un proceso de limpieza orientado a evitar duplicidad e inconsistencia de los mismos. El análisis se realizó utilizando el programa libre EpiInfo 7® y Microsoft Excel 2016.

Se realizó, inicialmente, un análisis descriptivo de las características de la población empleando medidas de tendencia central y se compararon entre varones y mujeres. Para categorizar el retraso de crecimiento a los 24 meses de EC, se emplearon las tablas de crecimiento propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (13) desde las 40 semanas hasta los 24 meses de EC. Luego, se calculó el Riesgo Relativo (RR) ajustado por el método de Mantel-Haenszel para cada uno de los factores de exposición o variables independientes: tener edad gestacional <32 semanas, ser pequeño para edad gestacional (<10° percentil de peso para edad gestacional), presencia de pre-eclampsia durante el embarazo y retraso de crecimiento a los 6 meses de EC ($T/E \leq -1$ DS de la mediana). Respecto a esta última variable, se buscó también la relación de ésta con el retraso de crecimiento a los 24 meses de EC mediante regresión lineal simple. Además, se exploró la asociación de estos factores de exposición con desnutrición aguda leve y sobrepeso a los 6 y 24 meses de EC. Estas variables se escogieron por ser las más frecuentemente estudiadas en la literatura y por carecer de estudios prospectivos con las mismas en nuestro medio.

La prevalencia del retraso de crecimiento, desnutrición aguda y sobrepeso/obesidad, se determinó calculando la proporción de niños que tienen un z-score $\leq -1DS$ de Talla para la Edad (T/E), $\leq -1DS$ de Peso para la Talla (P/T) y $\geq +1DS$ de P/T a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses (± 3 meses) de EC, respectivamente. Además, el patrón de crecimiento de los niños, se obtuvo calculando la mediana del peso y talla para cada evaluación al nacimiento, 40 semanas, 3, 6, 12, 18 y 24 meses de EC y se comparó con la mediana poblacional propuesta en las tablas de crecimiento de Fenton (14) hasta las 40 semanas de EC y, las tablas de crecimiento de la OMS desde las 40 semanas hasta los 24 meses de EC. Con ello, se calculó la velocidad de crecimiento de los niños en los primeros 6 meses, al año y dos años. Finalmente, para evaluar la tendencia del z score se calculó la media del z score de T/E, P/E y P/T para cada evaluación a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses de edad corregida y se comparó con la media poblacional propuesta en las tablas de crecimiento de la OMS.

Debido a que son cuatro factores de riesgo a los que se les explorará la asociación con retraso de crecimiento a los 24 meses de edad corregida, se empleará la corrección de Bonferroni, lo cual permite aceptar como nivel de significancia un $p < 0,0125$. Para todas las otras pruebas, se aceptará un nivel de significancia un $p < 0,05$ con intervalos de confianza del 95%.

Resultados (Ver Tablas y Gráficos)

De los 414 niños incluidos en el estudio madre, 29 fallecieron durante el seguimiento y 97 no tuvieron mediciones de peso y talla a los 24 meses de edad corregida 3 meses. Los 288 restantes fueron incluidos, dentro de los cuales 58.3% eran varones. La edad media materna fue de 29.8 ± 6.3 años; y, 31.6% de las madres tuvo preeclampsia durante el embarazo. 98.9% de los neonatos fueron prematuros (< 37 sem), siendo la edad gestacional media de 31.2 ± 2.7 semanas. De los recién nacidos 27.4% eran PEG y 2.8% grandes para edad gestacional. El peso y talla promedio al nacimiento para los varones fue de 1459.0 ± 309.2 g y 40.0 ± 3.5 cm, respectivamente y para las mujeres fue de 1421.8 ± 330.1 g y 39.9 ± 3.3 cm, respectivamente. La estancia hospitalaria promedio del neonato fue de 35.8 ± 24.4 días, con un mínimo de 4 y un máximo de 180 días. Las

subpoblaciones de varones y mujeres eran similares; con excepción de la frecuencia de embarazos múltiples, que fue mayor en mujeres (30% vs. 18.5%, p 0.03) y, de la frecuencia de neonatos nacidos entre las semanas 28 y 31, que fue mayor en varones (45.8% vs. 33.3%, p 0.04) (Tabla 1). Se comparó la muestra incluida en el estudio con el grupo de niños excluidos, encontrando que este último tuvo mayor frecuencia de mujeres, menor peso promedio al nacer, menor edad gestacional, menor talla al nacer y menor tiempo de hospitalización neonatal ($p < 0.05$).

La asociación de retraso en el crecimiento, desnutrición aguda leve y sobrepeso a los 24 meses de EC con los cuatro factores de exposición se muestran en Tabla 2. La presencia de retraso en el crecimiento a los 6 meses de EC demostró ser un factor de riesgo para presentar retraso de crecimiento a los 24 meses, (RR 3.64 IC 95% 2.58 - 5.15, $p < 0.0125$). Así mismo, se evaluó la relación entre estas dos variables mediante regresión lineal, encontrándose un coeficiente de correlación (r^2) de 0.62 que refleja una relación lineal positiva entre ambas. Sin embargo, el retraso en el crecimiento a los 24 meses de EC no se vio asociado a preeclampsia, ser PEG ni a tener una edad gestacional menor de 32 semanas.

De manera exploratoria, se encontró que la presencia de preeclampsia durante el embarazo y presentar retraso de crecimiento a los 6 meses de EC son factores de riesgo para presentar desnutrición aguda leve a los 24 meses, con un RR de 1.73 (IC 95% 1.04 - 2.83) y 1.83 (IC 95% 1.08 - 3.11) respectivamente, ambos con un $p < 0.05$. El sobrepeso a los 24 meses de EC no tuvo asociación significativa con ninguno de los factores estudiados.

Debido a la relación de retraso de crecimiento a los 6 meses de EC con retraso de crecimiento a los 24, se exploró la asociación de los mismos factores de exposición con los diferentes tipos de malnutrición a los 6 meses de EC. En la Tabla 3, se observa que el riesgo de presentar retraso de crecimiento a los 6 meses de EC aumenta en 1.39 (IC 95% 1.07 - 1.81) y 1.37 (IC 95% 1.05 - 1.79) veces, cuando se presenta preeclampsia durante el embarazo o se es PEG, respectivamente ($p < 0.05$). Así mismo, se encontró que el riesgo de presentar desnutrición aguda leve a los 6 meses

de EC aumenta 1.88 (IC 1.06 - 3.36) veces si el niño es PEG ($p<0.05$); mientras que, el riesgo de tener sobrepeso a los 6 meses de EC aumentaba en 2.25 (IC 95% 1.16 - 4.40) veces si el niño nacía antes de las 32 semanas de edad gestacional ($p<0.05$). Los riesgos relativos mencionados previamente fueron estratificados según sexo y no se encontraron diferencias entre grupos.

Las prevalencias de retraso en el crecimiento y malnutrición aguda a los 24 meses de EC (ver Tabla 4) muestran que 43.4% de los niños tuvo retraso de crecimiento a los 24 meses de EC, teniendo 10.8% un retraso moderado y 3.1% uno severo; mientras que, 36.4% de los niños tuvo algún tipo de malnutrición aguda (17.3% tuvo desnutrición, 15.9% sobrepeso y 3.1% obesidad). Las variaciones de estas frecuencias según edad corregida se pueden ver en los Gráficos 1 y 2. En el primero, se observa una disminución progresiva de la frecuencia de niños que presentan retraso de crecimiento, que va de 53.2% a los 3 meses a 43.4% a los 24 meses de EC ($p<0.05$), siendo la disminución más notable, la de los casos severos, que disminuye de 8.4% a los 3 meses de EC a 3.1% a los 24 meses de EC ($p<0.05$). De la misma manera, las frecuencias de malnutrición aguda (ver Tabla 2) muestran que la desnutrición aguda leve duplica su frecuencia, de 6.7% a los 3 meses de EC a 13.5% a los 24 meses de EC ($p<0.05$). Mientras que, la frecuencia de sobrepeso disminuye de 19.7% a los 3 meses de EC a 10.0% a los 18 meses de EC y aumenta a 16.0% a los 24 meses de EC ($p<0.05$).

Las curvas evolutivas de talla y peso según la edad corregida, ajustadas por sexo y comparadas con la mediana poblacional (y sus desviaciones estándar -1DS y -2DS) propuesta por las curvas Fenton hasta las 40 semanas de EC y las curvas de la OMS hasta los 24 meses de EC, se muestran en los Gráficos 3 y 4, respectivamente. Tanto en el grupo de varones como en el de mujeres, las tallas se mantuvieron en todas las mediciones por debajo de la mediana poblacional ($p<0.05$). Sin embargo, la talla de las mujeres superó una desviación estándar por debajo de la mediana a partir del sexto mes de EC ($p<0.05$), mientras que los varones no lograron superarla durante el seguimiento. La velocidad de crecimiento a los 6, 12 y 24 meses, en varones y

mujeres, fue similar ($36.1 \pm 6.1\text{cm/año}$ vs. $35.2 \pm 4.9\text{cm/año}$ p 0.314; $26.9 \pm 3.1\text{cm/año}$ vs. $26.9 \pm 3.0\text{cm/año}$ p 0.358 y $11.5 \pm 2.2\text{cm/año}$ vs. $11.7 \pm 2.2\text{cm/año}$ p 0.541, respectivamente). De manera contraria, cuando las comparamos con la velocidad de crecimiento poblacional ajustada por sexo, encontramos que, durante los primeros 12 meses de EC, ambos grupos crecen a una mayor velocidad que la mediana poblacional ($p < 0.05$); mientras que, durante el segundo año, en ambos grupos la velocidad de crecimiento disminuye por debajo de la mediana poblacional ($p < 0.05$).

Al evaluar el peso, se observa que ambos grupos superan la desviación estándar por debajo de la mediana poblacional a los 3 meses de EC ($p < 0.05$). Sin embargo, las mujeres alcanzan la mediana poblacional a los 6 meses de EC; mientras que, los varones no logran alcanzarla en el periodo de seguimiento.

Los promedios de los z score de P/T, T/E y P/E según EC se encuentran en el Gráficos 5. Para ello, sólo se incluyeron a los niños que presentaron todas las mediciones de peso y talla, dando un total de 197 niños. Se puede observar que la relación P/T fluctúa dentro de la normalidad; mientras que, la relación P/E y T/E son negativas en todas las mediciones, teniendo, la primera, una tendencia al ascenso; y, la segunda, una mayor cercanía al -1.

Discusión

El presente estudio encontró que un niño con bajo peso al nacer que tiene un crecimiento inadecuado a los 6 meses tiene 3.64 veces más riesgo de presentar retraso de crecimiento a los 24 meses de EC. Este hallazgo coincide con lo encontrado por Berglund S. y colaboradores (15), durante el seguimiento de 281 niños suecos con bajo peso al nacer, encontraron que la pobre ganancia de peso y talla en las primeras 19 semanas de vida se correlacionan significativamente con el riesgo de tener baja estatura a los 3.5 años.

El crecimiento de un niño a los 2 años tiene un valor predictivo importante para años posteriores. Pierrat V. y colaboradores (16), estudiaron 1597 niños franceses y encontraron que 56% de los

niños con baja estatura a los 2 años continuaban con baja estatura a los 5. Estos hallazgos sugieren que durante los primeros meses de vida se desarrolla una etapa importante de programación, en la que la ganancia de talla es primordial para un buen crecimiento años después. Diversos estudios, incluyendo este, sugieren una relación lineal, en la que el crecimiento a los 6 meses afecta el crecimiento a los 24 meses, que a su vez predice valores a los 5 años y sucesivamente; por lo que, actuar en el inicio de esta cadena es primordial. (15, 16)

Estudiar los factores asociados a que un niño con BPN no crezca adecuadamente a los 6 meses es el siguiente paso para la detección temprana de niños que potencialmente no van a crecer de forma óptima. Este estudio encontró que ser PEG y la presencia de preeclampsia durante el embarazo son factores de riesgo que alteran el crecimiento en estos niños a los 6 meses; sin embargo, es esencial determinar factores postnatales durante estos 6 meses de vida que sean potencialmente reversibles para plantear medidas correctivas tempranas. La importancia de asegurar un buen crecimiento a los 6 meses debería llevar a más investigaciones sobre cómo lograr este objetivo (17).

La exposición intrauterina a preeclampsia y su efecto en el peso y talla ha sido estudiada en el periodo perinatal e incluso años después de la exposición. Se ha observado que los recién nacidos de madres con preeclampsia tienen, significativamente, menor peso al nacer que los no expuestos (18). No obstante, a largo plazo podría aumentar el riesgo de sobrepeso y obesidad. Vatten LJ y colaboradores observaron una mayor prevalencia de obesidad en adolescentes expuestos a preeclampsia durante su gestación, comparado con pacientes sin la misma, pero no encontraron diferencias en la altura (19). Por otro lado, otros no han podido encontrar una relación significativa entre la exposición a preeclampsia y el peso en la edad adulta (20). El presente estudio encontró que preeclampsia es un factor de riesgo para retraso en el crecimiento a los 6 meses de EC, pero no a los 24 meses. Esto podría sugerir que el efecto que ejerce la preeclampsia dificulta el desarrollo y crecimiento intrauterino del feto mas no el extrauterino, siendo otros factores los que modifican este proceso.

Además, este estudio encontró asociación entre preeclampsia y desnutrición aguda leve a los 24 meses; mas no, asociación con sobrepeso. El efecto de exposición a preeclampsia no está claramente descrito en la literatura, por lo que son necesarios más estudios. Sin embargo, está claro que los niños PEG con exposición a preeclampsia son un grupo que merece especial atención, ya que en un inicio pueden presentar menor peso que otros grupos; por lo tanto, ser más proclives a un crecimiento acelerado, tanto de forma natural como por intervenciones médicas. Esta rápida ganancia de peso debe ser observada con precaución y de forma individualizada, ya que se ha establecido una clara relación entre ganancia acelerada de peso con síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares a largo plazo (12, 21).

Ser PEG no fue encontrado como un factor de riesgo para desarrollar retraso de crecimiento a los 24 meses de EC, en este estudio. Se ha visto que un mejor predictor de retraso en el crecimiento podría ser la talla al nacer. Un estudio prospectivo de una cohorte de 186 niños PEG neozelandeses, encontró que una talla baja al nacer es un buen predictor de retraso de crecimiento a los 18 meses (22). En este estudio, no se ajustó la asociación de PEG y restricción del crecimiento por talla al nacer, lo que podría explicar porque a los 24 meses de EC no se observó una asociación entre ambas variables. Sin embargo, a los 6 meses de edad corregida sí se vio que ser PEG sí aumentaba el riesgo de retraso de crecimiento, lo que sugiere que a corto plazo ser PEG podría usarse como un predictor de crecimiento, pero a largo plazo tendrían que estudiarse otras variables. Por otro lado, este estudio encontró que ser PEG aumentaba el riesgo de desnutrición aguda leve a los 6 meses de EC. Este efecto fue evidenciado en un meta-análisis que evaluó diversas cohortes de países de ingresos bajos y medios, encontrando que ser prematuro y PEG aumentaba el riesgo de desarrollar desnutrición aguda entre los 12 y 60 meses, sobre todo en niños de América Latina (23).

De manera contraria a lo leído en la literatura, se encontró que nacer antes de las 32 semanas de edad gestacional aumentaba el riesgo de desarrollar sobrepeso a los 6 meses de EC. La relación entre ambas variables ya ha sido estudiada previamente. Vasylyeva T y colaboradores estudiaron

un grupo de 160 niños prematuros en EE.UU. y determinaron que a mayor edad gestacional había mayor probabilidad de obesidad (21). Así mismo, otro estudio, también en EE.UU., estudió una cohorte de 1971 niños, de los cuales 529 eran prematuros, encontrando que una menor edad gestacional no se asociaba a sobrepeso u obesidad; por el contrario, los niños con mayor edad gestacional presentaban mayor riesgo de sobrepeso y obesidad a los 2 y 7 años y el efecto era mayor si, a la vez, se presentaba un crecimiento acelerado en los primeros meses de vida (12). Estos hallazgos son inversos a lo que se ha encontrado en este estudio; por lo cual, es necesario estudiar a aquellos niños con BPN, nacidos con menos de 32 semanas que desarrollan sobrepeso u obesidad en la infancia temprana.

Cuando se evalúan las frecuencias de malnutrición aguda, se observa que el comportamiento de las frecuencias de sobrepeso y obesidad encontrado, es comparable con los hallazgos de otros estudios. Kiy AM y colaboradores, estudiaron a una cohorte de 149 niños prematuros en Brasil, encontrando que la frecuencia de sobrepeso oscila entre 15 y 27%, siendo mínima a los 12 meses y máxima a los 24 meses (11), similar a lo encontrado en este estudio. Del mismo modo, Casey PH y colaboradores, describieron la evolución de la obesidad en una cohorte de 985 neonatos de EE.UU. con bajo peso al nacer, encontrando que, a los 3 años, entre 0.9% y 2.8% de los niños tenía obesidad y el riesgo era mayor si la madre era hispana o era obesa antes de la gestación (22). Este resultado es comparable con el 3.1% encontrado en este estudio a los 24 meses de EC y con el hecho de que la población estudiada es hispana. La mayor frecuencia de sobrepeso y obesidad en este grupo de niños puede ser explicada por la rápida ganancia de peso en los primeros meses de vida (12). Sin embargo, resulta de gran importancia explorar otros factores de riesgo que permitan detectar a los niños propensos a desarrollar sobrepeso u obesidad desde temprana edad, ya que presentar estas alteraciones a los 2 años aumentan el riesgo de padecer sobrepeso u obesidad en la infancia y adultez (12, 22).

Otro de los hallazgos de este estudio, fue el momento en el que se logra alcanzar el crecimiento recuperador o “*catch up*” en los niños con BPN. Se encontró que, las mujeres alcanzan el “*catch up*” de talla y peso a los 6 y 3 meses de EC, respectivamente, mientras que los varones alcanzan el peso a los 3 meses de EC, pero no alcanzan la talla durante los 24 meses de seguimiento. El tiempo exacto oscila entre estudios y poblaciones, pero en promedio lo hacen en un punto entre los 6 y 24 meses de edad corregida (7, 8) pudiendo extenderse hasta los 4 años y dependiendo del grado de prematuridad, longitud al nacer y adecuación gestacional (10). En la mayoría de estudios, se puede ver que, en promedio, la frecuencia con la que los niños alcanzan un crecimiento recuperador, aumenta con el tiempo (7, 8, 9, 10). Así, este estudio encontró que la frecuencia de niños que logran un “*catch up*” aumenta de 46.6% a los 3 meses de EC a 56.6% a los 24 meses de EC.

La diferencia con la que crecen varones y mujeres ha sido descrita en estudios anteriores. Un estudio español encontró que mujeres con MBPN, que eran AEG, recuperaban su talla a los 12 meses y los varones a los 18 meses, y si eran PEG a los 24 meses en ambos grupos (8). De manera similar, J. Harding y colaboradores, encontró en prematuros, que eran PEG, que el retraso en conseguir un crecimiento recuperador a los 6 meses es más probable en varones que en mujeres. Se cree que esta diferencia se debe a que los varones son más susceptibles a factores que puedan deteriorar el crecimiento tempranamente debido a su crecimiento más acelerado en un mismo periodo de tiempo (24). Sin embargo, en este estudio no se encontraron diferencias en la velocidad de crecimiento entre varones y mujeres, ni otro factor que pudiera explicar esa diferencia.

Este estudio corrobora, también, que los neonatos con BPN tienen una velocidad de crecimiento superior que la mediana poblacional durante el primer año (8); sin embargo, en este estudio se encontró que dicha velocidad se enlentece durante el segundo año, lo cual no se ha visto en otros estudios. Estos resultados podrían explicar la capacidad de los neonatos de alcanzar una talla y un

peso dentro de la normalidad durante el primer año y también la dificultad que presentan aquellos que no lo consiguen en los primeros meses para lograrlo a los dos años, posiblemente por factores extrínsecos que no les permiten alcanzar su máxima velocidad de crecimiento.

Al comparar las curvas de los z score halladas en este estudio con las encontradas en el estudio de Sullivan MC y colaboradores, quienes estudiaron 148 niños prematuros en EE.UU., se encuentra que las curvas de T/E se comportan de manera similar a aquellas vistas para niños PEG; mientras que, las curvas de P/E tienen un comportamiento más cercano a la de niños prematuros sanos, durante los primeros 24 meses de EC (25). Es importante resaltar, también, que los niños con BPN en este estudio, en promedio, tienen una adecuada relación de peso para la talla y se mantienen dentro de la normalidad pese a fluctuaciones a lo largo de su vida.

Fortalezas y Limitaciones del Estudio

El presente estudio, por ser una cohorte, permite encontrar asociaciones de causalidad entre los diversos factores de exposición y el retraso de crecimiento a los 24 meses de EC. Debido a que se exploraron cuatro factores se empleó la corrección de Bonferroni, que permitió ajustar la significancia de los resultados a un $p < 0.0125$. Del mismo modo, la potencia calculada para la muestra utilizada previo al análisis es suficiente para aseverar que los resultados obtenidos son significativos. Así mismo, este es el primer estudio en el Perú que analiza los factores de riesgo asociados a los diversos tipos de malnutrición en niños con BPN, así como la evolución de su crecimiento durante los dos primeros años de vida. Sin embargo, es importante reconocer ciertas limitaciones en el estudio.

Por ser un análisis de datos secundarios del estudio madre, el cual no fue diseñado originalmente para cumplir los objetivos del presente estudio, la muestra se encuentra determinada por la población incluida en el proyecto NEOLACTO, sin poder modificar los criterios de inclusión de

los participantes. Por ello, los resultados obtenidos en este estudio no pueden generalizarse a todas las poblaciones de niños nacidos con bajo peso al nacer.

Tal y como se puede ver al comparar a los niños incluidos en el estudio con los excluidos, es posible que haya existido un sesgo de selección de participantes de la cohorte, ya que se incluyeron solo a los participantes con medición de peso y talla a los 24 meses de EC, pudiendo ser pertenecientes familias con mejor relación con el sistema de salud, mayor conciencia de enfermedad, mejor adherencia a tratamientos, mayor información sobre temas de salud, entre otros.

Conclusiones

Se puede concluir que presentar retraso de crecimiento a los 6 meses de edad corregida aumenta el riesgo de presentar retraso de crecimiento a los 24 meses en niños con bajo peso al nacer. Existe una relación lineal entre ambas variables, que permite afirmar que mientras mayor es el retraso de crecimiento a los 6 meses, mayor será el retraso a los 24. También se puede concluir que este estudio no encontró asociación entre ser PEG, presentar preeclampsia durante el embarazo y nacer por debajo de las 32 semanas de edad gestacional con retraso de crecimiento a los 24 meses de edad corregida.

Se encontró que presentar preeclampsia durante el embarazo se asocia a desnutrición aguda leve a los 24 meses de EC y a retraso de crecimiento a los 6 meses de EC. Así mismo, ser PEG se asocia a retraso de crecimiento y a desnutrición aguda leve a los 6 meses de EC. Mientras que, presentar retraso de crecimiento a los 6 meses de EC se asocia con desnutrición aguda leve a los 24 meses de EC; y, nacer antes de las 32 semanas de edad gestacional a sobrepeso a los 6 meses de EC.

En este estudio, se encontró 43.4% de niños con BPN tuvo retraso de crecimiento a los 24 meses de EC y 36.4% tuvo algún grado de malnutrición aguda a los 24 meses de EC. Así mismo, se vio que las mujeres con BPN en este estudio lograron un crecimiento recuperador antes que los

varones y, en ambos casos, tuvieron una velocidad de crecimiento superior a la mediana poblacional durante el primer año, en inferior durante el segundo año de seguimiento.

Recomendaciones

Luego de realizar este estudio y revisar la literatura, queda claro que aún no es posible comprender en su totalidad la complejidad del crecimiento de los niños nacidos con bajo peso. Por ello, es necesario realizar más investigaciones orientadas a brindar mayor información sobre este tema. Para lo cual, se deben considerar las siguientes recomendaciones.

Es necesario un estudio prospectivo con un mayor número de participantes, que permita estratificar a la población en los principales grupos de riesgo estudiados en la literatura (según adecuación gestacional, edad gestacional, peso al nacer, talla al nacer, entre otras) que sean comparables y significativos. Así mismo, se deben explorar otros factores de exposición que permitan identificar, a más temprana edad, aquellos niños que desarrollarán algún tipo de malnutrición a corto o mediano plazo, ya sea talla al nacer, obesidad materna preconcepcional, talla materna, alimentación, controles prenatales, composición de la leche, microbioma, enfermedades subyacentes.

Si bien en este estudio, se compararon los resultados de crecimiento con las medianas de las curvas Fenton y OMS, hubiera sido más ilustrativo comparar los resultados con un grupo control nacido a término que tenga características socioeconómicas similares que el grupo de niños evaluado.

Reconocimientos

Se agradece a todos los miembros del equipo de investigación del estudio NEOLACTO por facilitar la información de su estudio: Rospigliosi M, MD, Borda G, MD, Webb V, MD, Lino A,

MD, Cama A, MD, Llanos R, MD, Chumbes O, MD, Cuba, L, MD, Tresierra J, MD, Chincaro C, MD, Alarcon W, MD, Bravo E, MD, Pacheco K, MD, Guillen D, MD, Medina P, MD, Tori A, MD, Rivas M, MD, Campos M, MD, Tucto L, RN, Suarez C, RN, Huanay M, RN, Rojas N, RN.

Referencias Bibliográficas

1. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*. 2008 Jan 26;371(9609):340-57.
2. Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D, et al. Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetologia* 2010; 53: 907-13.
3. Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG, Huxley R, Cook DG, Ana-zawa S, et al. Birth weight and risk of type 2 diabetes. A systematic review. *JAMA* 2008; 300: 2886-97.
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES). 2012. Ministerio de Economía y Finanzas.
5. Petrou S, Eddama O, Mangham L. A structured review of the recent literature on the economic consequences of preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96(3): F225–F232
6. Nash A, Dunn M, Asztalos E, Coery M, Mulvihill-Jory B, O'Connor DL. Pattern of growth of very low birth weight preterm infants, assessed using the WHO Growth Standards, is associated with neurodevelopment. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*. 2011; 36: 562–569

7. Gong YH, Ji CY, Shan JP. A longitudinal study on the catch up growth of preterm and term infants of Low, Appropriate and High birth weight. *Asia-Pacific Journal of Public Health*. 2013; XX(X) 1-11.
8. Dura T, San Martin I, Chueca MJ, Berrade S. Estudio evolutivo longitudinal (desde el nacimiento hasta los 8 años) de variables antropométricas en una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso. *Nutr Hosp*. 2014; 30:1063-1070)
9. Shams EA, Robert EB, Laura EC, Gretchen A, Abdullah HB, Quamrun N, et al. Infant growth patterns in the slums of Dhaka in relation to birth weight, intrauterine growth retardation, and prematurity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1010–7.
10. Bocca-Tjeertes IFA, Kerstjens JM, Reijneveld SA, de Winter AF, Bos AF. Growth and predictor of growth restraint in moderately preterm children aged 0 to 4 years. *Pediatrics* 2011; 1098-4275.
11. Kiy AM, Rugolo LMSS, De Luca AKC, Corrente JE. Growth of preterm low birth weight infant until 24 months corrected age: effect of maternal hypertension. *J Pediatr (Rio J)*. 2015; 91(3): 256-262.
12. Wang G, Johnson S, Gong Y, Polk S, Divall S, Radovick S, et al. Weight Gain in Infancy and Overweight or Obesity in Childhood across the Gestational Spectrum: a Prospective Birth Cohort Study. *Sci Rep*. 2016 Jul 15;6:29867
13. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006 (312 pages).
14. Fenton R Tanis, Kim H Jae. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics*.2013, 13:59

15. Berglund S, Kristom B, Biorn M, Lindberg J, Westrup B, Norman M et al. Marginally low birthweight increases the risk of underweight and short stature at three and a half years of age. *Acta Paediatrica*. 2016;05(6):610-617
16. Pierrat V, Marchand-Martin L, Guemas I, Matis J, Burguet A, Picaud J et al, Height at 2 and 5 years of age in children born very preterm: the EPIPAGE study. *Archives of disease in childhood-Fetal and neonatal edition*. 2011;96 (5):F348-F354
17. Boguszewski M, Cardoso-Demartini A. Growth and growth hormone therapy in short children born preterm. *European Journal of Endocrinology*. 2016;176 (3):R111-R122
18. Xiong X, Demianczuck N, Buekens P, Saunders L. Association of preeclampsia with high birth weight for age. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Jul;183(1):148-55
19. Vatten LJ, Romundstad PR, Holmen TL, Hsieh CC, Trichopoulos D, Stuver SO. Intrauterine exposure to preeclampsia and adolescent blood pressure, body size, and age at menarche in female offspring. *Obstet Gynecol*. 2003 Mar;101(3):529-33
20. Ros H, Lichtenstein P, Ekborn A, Cnattingius S. Tall or Short? Twenty years after preeclampsia Exposure In Utero: Comparisons of Final Height, Body Mass Index, Waist-to-hip Ratio, and Age at Menarche among women, Exposed and Unexposed to Preeclampsia during Fetal Life. *Pediatric Research*. 2001; 49(6):763-769
21. Vasylyeva T, Barche A, Chennasamudran S, Sheehan C. Obesity in prematurely born children and adolescents: follow up in pediatric clinic. *Nutrition Journal*. 2013;12(1)
22. Casey PH, Bradley RH, Whiteside-Mansell L, Barrett K, Gossett JM, Simpson PM. Evolution of obesity in a low birth weight cohort. *J Perinatol* (2012) 32, 91-96.
23. Christian P, Lee SE, Angel MD, Adair LS, Arifeen SE, Ashorn P, et al. Risk of childhood undernutrition related to small-for-gestational age and preterm birth in low- and middle-income countries. *International Journal of Epidemiology* 2013;42:1340–1355

24. Harding JE1, McCowan LM. Perinatal predictors of growth patterns to 18 months in children born small for gestational age. *Early Hum Dev.* 2003 Oct;74(1):13-26
25. Sullivan MC, McGrath MM, Hawes K, Lester B. Growth Trajectories of Preterm Infants: Birth to 12 Years. *J Pediatr Health Care.* 2008; 22(2): 83.

Tablas y Gráficos

Tabla 1. Características generales de la madre y del niño incluidos en el estudio

	Varones (n=168)	Mujeres** (n= 120)	Total (n=288)
<u>Características Prenatales</u>			
Estado Civil			
Soltera, n (%)	10 (6.0)	8 (6.7)	18 (6.3)
Edad Materna			
media (DS), años	29.8 (6.2)	29.7 (6.7)	29.8 (6.3)
Educación Materna			
Primaria, n (%)	7 (4.2)	9 (7.5)	16 (5.6)
Secundaria, n (%)	80 (47.6)	59 (49.2)	139 (48.3)
Superior, n (%)	81 (48.2)	50 (41.7)	131 (45.5)
Ingresos Mensuales			
media (DS), S/.	1476.3 (1163.6)	1649.7 (1576.4)	1547.1 (1347.6)
Preeclampsia, n (%)			
	57 (33.9)	33 (27.5)	90 (31.6)
Embarazo Múltiple			
gestación múltiple, n (%)	31 (18.5)	36 (30) *	67 (23.3)
<u>Características Perinatales</u>			
Edad Gestacional			
<28sem, n (%)	14 (8.3)	12 (10)	26 (9.0) **
28sem-31sem, n (%)	77 (45.8)	40 (33.3) *	117 (40.6)

32sem-36sem, n (%)	76 (45.2)	66 (55)	142 (49.4)
≥37sem	1 (0.6)	2 (1.7)	3 (1.0)
Adecuación Gestacional			
PEG, n (%)	45 (26.8)	34 (28.3)	79 (27.4)
AEG, n (%)	118 (70.2)	83 (69.2)	201 (69.8)
GEG, n (%)	5 (3)	3 (2.5)	8 (2.8)
Tipo de Parto			
Abdominal, n (%)	136 (81)	102 (85)	238 (82.6)
Peso al Nacer			
EBPN, n (%)	18 (10.7)	13 (10.8)	31(10.8) **
media ± DS, g	898 ±79.0	852 ±103.5	879.1 ± 91.5
MBPN, n (%)	75 (44.6)	59 (40)	134(46.5)
media ± DS, g	1311 ±129.6	1275.8 ±142.6	1295.9 ± 136.1
BPN, n (%)	75 (44.6)	40 (49.2)	123(42.7) **
media ± DS, g	1740 ±136.8	1755.5 ±133.7	1746.5 ± 135.2
Talla al Nacer			
media (DS), cm	40.0 (3.5)	39.9 (3.3)	39.9 (3.4) **
<u>Características Postnatales</u>			
Estancia Hospitalaria del neonato			
media (DS), días	36.7 (25.2)	34.5 (23.3)	35.8 (24.4) **

* $p < 0.05$ entre sexos, ** $p < 0.05$ entre pacientes incluidos y excluidos del estudio. PEG: pequeño para edad gestacional; AEG: adecuado para edad gestacional; GEG: grande para edad gestacional; EBPN: extremadamente bajo peso al nacer (1000g); MBPN: muy bajo peso al nacer (1000g-1500g); BPN: bajo peso al nacer (1500g-2000g); DS: desviación estándar; E.C.: edad corregida.

Tabla 2. Factores asociados al retraso en el crecimiento, desnutrición aguda y sobrepeso a los 24 meses de edad corregida

	<i>Retraso en el Crecimiento Leve</i>		<i>Desnutrición Aguda Leve</i>		<i>Sobrepeso</i>	
	<i>n= 288</i>	<i>n (%)</i>	<i>RR (IC 95%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>RR (IC 95%)</i>	<i>n (%)</i>
<i>Preeclampsia</i>	41 (14.2)	1.07 (0.8 - 1.42)	22 (7.6)	1.73 (1.04 - 2.83)**	16 (5.6)	0.90 (0.53 - 1.52)
<i>PEG</i>	40 (13.9)	1.24 (0.95 - 1.63)	19 (6.6)	1.62 (0.97 - 2.70)	13 (4.5)	0.82 (0.46 - 1.44)
<i>EG ≤32 Semanas</i>	57 (19.8)	0.85 (0.65 - 1.11)	23 (8.0)	0.86 (0.52 - 1.43)	26 (9.0)	0.91 (0.56 - 1.46)
<i>RC a los 6 meses^a</i>	85 (31.8)	3.64 (2.58 - 5.15)*	28 (10.5)	1.83 (1.08 - 3.11)**	22 (8.2)	0.94 (0.57 - 1.55)

* $p < 0.0125$, ** $p < 0.05$, ^a $n = 267$, PEG: pequeño para edad gestacional, EG: edad gestacional, RC: retraso en el crecimiento, RR: riesgo relativo, IC: intervalo de confianza. Retraso en el crecimiento leve: ≤ -1 ds de Talla para la Edad (T/E), Desnutrición aguda leve ≤ -1 DS de Peso para la Talla (P/T) y sobrepeso $\geq +1$ DS de P/T.

Tabla 3. Factores asociados al retraso en el crecimiento, desnutrición aguda y sobrepeso a los 6 meses de edad corregida

	<i>Retraso en el Crecimiento Leve</i>		<i>Desnutrición Aguda leve</i>		<i>Sobrepeso</i>	
	<i>n= 267</i>	<i>n (%)</i>	<i>RR (IC 95%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>RR (IC 95%)</i>	<i>n (%)</i>
<i>Preeclampsia</i>	45(16.9)	1.39 (1.07 - 1.81)*	16(6.0)	1.60 (0.89- 2.86)	7(2.6)	0.55 (0.25 - 1.21)
<i>PEG</i>	40(6.0)	1.37 (1.05 - 1.79)*	16(6.0)	1.88 (1.06 - 3.36)*	7(2.6)	0.65 (0.30 - 1.42)
<i>EG ≤32 Semanas</i>	61(22.8)	1.04 (0.80 - 1.36)	17(6.3)	0.77 (0.43 - 1.38)	25(9.4)	2.25 (1.16 - 4.40)*

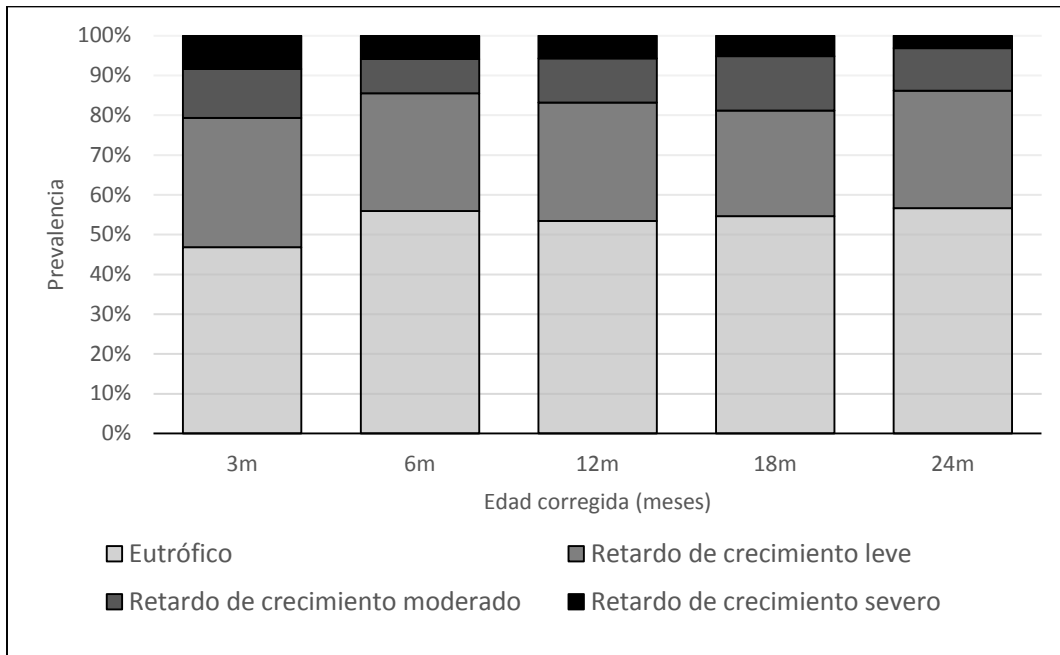
* $p < 0.05$, PEG: pequeño para edad gestacional, EG: edad gestacional, RR: riesgo relativo, IC: intervalo de confianza. Retraso de crecimiento leve: ≤ -1 DS de Talla para la Edad (T/E), Desnutrición aguda leve ≤ -1 DS de Peso para la Talla (P/T) y sobrepeso $\geq +1$ ds de P/T.

Tabla 4. Prevalencias de retraso de crecimiento y malnutrición aguda a los 24 meses de edad corregida

	<i>n</i> (%)
<u>Retraso del Crecimiento</u>	
Leve	85 (29.5)
Moderado	31 (10.8)
Severo	9 (3.1)
<u>Malnutrición aguda</u>	
Desnutrición Leve	39 (13.5)
Desnutrición Moderada	10 (3.5)
Desnutrición Severa	1 (0.4)
Sobrepeso	46 (15.9)
Obesidad	9 (3.1)

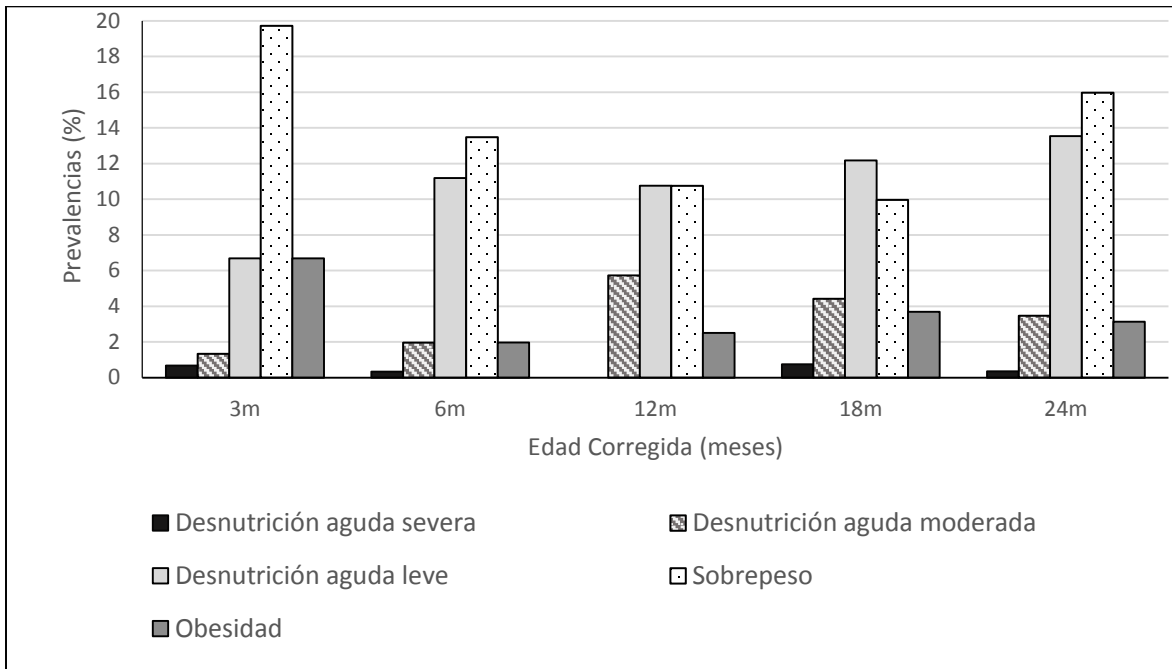
Retardo en el crecimiento (R.C.) leve: $\leq -1DS$ de Talla para la Edad (T/E), R.C. moderado: $\leq -2DS$ y $> -3DS$ de T/E, R.C. severo: $\leq -3DS$ de T/E. Desnutrición aguda (D.A.) leve $\leq -1DS$ de Peso para la Talla (P/T), D.A. moderada: $\leq -2DS$ y $> -3DS$ de P/T, D.A. severa: $\leq -3DS$ de P/T. Sobrepeso $\geq +1DS$ de P/T. Obesidad: $\geq 2DS$ de P/T.

Gráfico 1. Prevalencia de retraso en el crecimiento leve, moderado y severo según EC



Eutrófico: $<+1 DS$ y $>-1DS$ de Talla para la Edad (T/E), Retraso en el crecimiento leve: $\leq -1DS$ y $>-2DS$ de T/E, Retraso en el crecimiento moderado: $\leq -2DS$ y $>-3DS$ de T/E, Retraso en el crecimiento severo: $\leq -3DS$ de T/E.

Gráfico 2. Prevalencia de desnutrición aguda, sobrepeso y obesidad según EC



Desnutrición aguda leve $\leq -1DS$ y $> -2DS$ de Peso para Talla (P/T), Desnutrición aguda moderada: $\leq -2DS$ y $> -3DS$ de P/T, Desnutrición aguda severa: $\leq -3DS$ de P/T, Sobrepeso: $\geq +1DS$ y $< +2DS$ de P/T, Obesidad: $\geq 2DS$ de P/T.

Gráfico 3. Curvas evolutivas de talla para la edad (T/E) según sexo hasta los 24 meses de EC

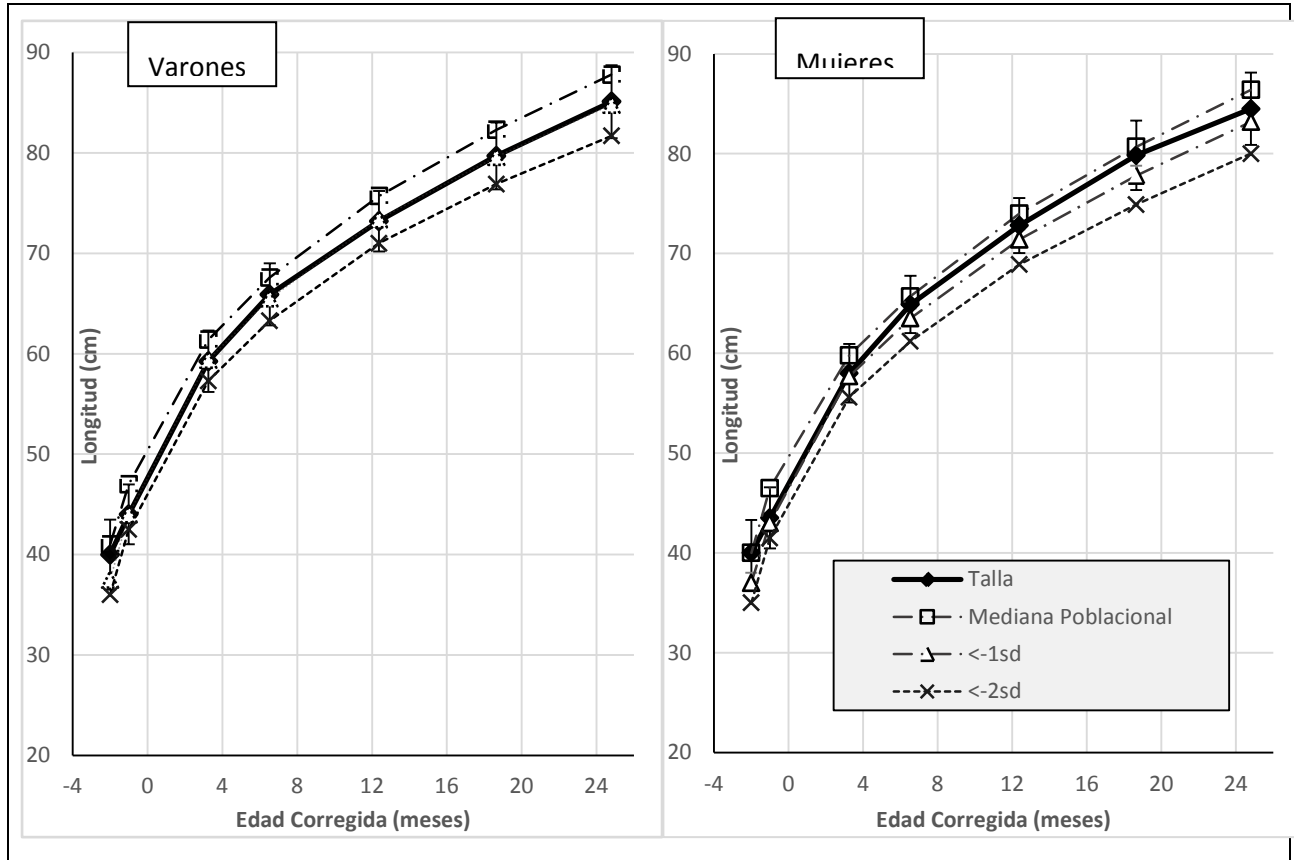


Gráfico 4. Curvas evolutivas de peso para la edad (P/E) según sexo hasta los 24 meses de EC

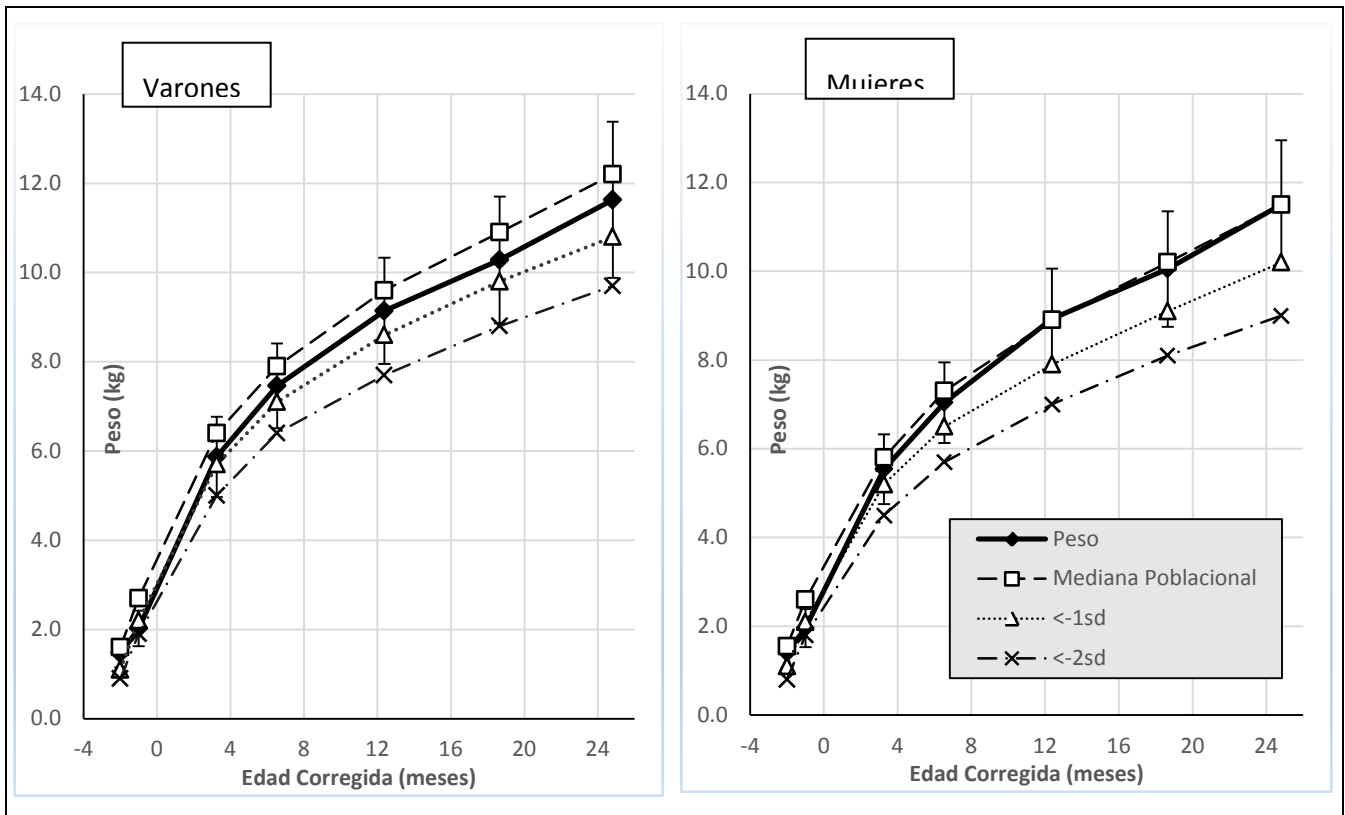


Gráfico 5. Medidas de z score de Peso para la Talla (P/T), Talla para la Edad (T/E) y Peso para la Edad (P/E) según edad corregida

