

# **TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**Grado en Medicina**



## **EVOLUCIÓN SOMATOMÉTRICA EN NACIDOS PRETÉRMINOS MENORES DE 32 SEMANAS DE GESTACIÓN CON Y SIN RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO**

Tutor clínico: **Dra. Irene Cuadrado Pérez**

Tutor metodológico: **Rocío Queipo Matas**

Servicio: **Pediatría**

Nombre del alumno: **Paula Meneu Rodríguez**

**Hospital Universitario de Getafe**

Villaviciosa de Odón, 15 de mayo de 2025

Paula Meneu Rodríguez

## **AGRADECIMIENTOS**

*Antes que nada, quiero agradecer a mis tutoras, la Dra Irene Cuadrado y Rocío Queipo, por haber hecho posible este trabajo y haberme guiado a sacarle el máximo partido. Sus aportaciones y puntos de vista han sido imprescindibles para todo el trabajo de investigación que se ha realizado.*

*Y aprovechando esta última entrega, que simboliza el fin de la carrera de Medicina, quiero agradecer a aquellos que me han acompañado en el camino:*

*A mis padres, por ser mi mayor fuente de inspiración, por su apoyo durante todo mi recorrido académico y personal, por haberme brindado la oportunidad de estudiar lo que verdaderamente me apasiona, y por la confianza que han depositado en mí. He tenido la suerte de aprender a través de su ejemplo que la combinación de esfuerzo, resiliencia y compromiso son el motor para conseguir aquello que uno se proponga.*

*A mis profesores, por dar sentido a lo que se estudia en los libros y enseñarnos la importancia del factor humano en la Medicina.*

*A mis compañeros, por haber hecho que este largo y duro camino sea menos solitario.*

*A mis amigos y familia, por creer en mí ciegamente y haberme animado siempre que lo he necesitado.*

*Y por último a Jaime, mi compañero por excelencia durante estos 6 años, por todo lo que he aprendido de él, por su paciencia y comprensión, por haber celebrado mis éxitos como suyos, y por haberme impulsado siempre a ser mi mejor versión.*

*A todos ellos, gracias.*

## ÍNDICE

<b>1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE</b> .....	1
<b>2. ABSTRACT AND KEY WORDS</b> .....	2
<b>3. INTRODUCCIÓN</b> .....	3
<b>4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	7
<b>4.1. Hipótesis</b> .....	7
<b>4.2. Objetivo principal</b> .....	7
<b>4.3. Objetivos secundarios</b> .....	7
<b>5. METODOLOGÍA</b> .....	7
<b>5.1. Diseño del estudio</b> .....	7
<b>5.2. Ámbito y población de estudio</b> .....	8
<b>5.3. Cálculo del tamaño muestral</b> .....	9
<b>5.4. Recogida de datos</b> .....	9
<b>5.5. Selección y definición de las variables</b> .....	10
<b>5.6. Plan de análisis estadístico</b> .....	12
<b>6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES</b> .....	13
<b>7. RESULTADOS</b> .....	14
<b>7.1. Características sociodemográficas de la población y tipo de lactancia recibida</b> .....	15
<b>7.2. Descripción de la morbilidad y desarrollo psicomotor en ambos grupos</b> .....	15
<b>7.3. Análisis bivariado de las medidas antropométricas</b> .....	17
<b>7.4. Análisis y riesgo relativo de los distintos factores de riesgo</b> .....	18
<b>8. DISCUSIÓN</b> .....	20
<b>8.1. Sesgos, limitaciones y fortalezas</b> .....	23
<b>9. CONCLUSIONES</b> .....	25

<b>10.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	26
<b>11.</b>	<b>ANEXOS</b> .....	29
<b>11.1.</b>	<b>Anexo 1: Resolución positiva del CEIm.</b> .....	29
<b>11.2.</b>	<b>Anexo 2: Tablas de variables.</b> .....	31

## **1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE**

**INTRODUCCIÓN:** El crecimiento intrauterino retardado (CIR) y la prematuridad, en especial aquella por debajo de las 32 semanas, son dos condiciones que determinan un desarrollo postnatal alterado y una morbilidad aumentada. Sin embargo, es difícil distinguir cuál tiene más influencia sobre el crecimiento de neonatos que compartan ambas afecciones.

**OBJETIVOS:** Comparar medidas antropométricas a los 12 y 24 meses de edad en pretérminos menores de 32 semanas de edad gestacional con CIR frente a sin CIR. Describir su morbilidad, y analizar sus factores de riesgo y desarrollo psicomotor.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** se realizó un estudio de cohortes observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico en una muestra de 53 prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional (19 con CIR y 34 sin CIR) nacidos entre 2018 y 2023 en Getafe (Madrid). Se recogió su peso, longitud y perímetro cefálico al año y a los dos años de edad, entre otras variables.

**RESULTADOS:** la diferencia de peso entre los niños con CIR (11073 g [DE 1538]) y sin CIR (11651 g [DE 1328]) a los 24 meses de edad fue de 578 gramos ( $P=0.078$ ). Se ha demostrado una diferencia en peso ( $P=0.003$ ) y longitud ( $P=0.036$ ) a los 12 meses de edad entre ambos grupos estadísticamente significativa. La morbilidad respiratoria es la más incidente, y la preeclampsia se ha demostrado como factor de riesgo para desarrollar CIR ( $RR, 3.42; IC95\%, 1.79-6.53; P<0.001$ ).

**CONCLUSIONES:** Este estudio enfatiza la relevancia del primer año de vida para el seguimiento del crecimiento de esta población tan vulnerable y sugiere poner el foco de investigación sobre los 12 meses de vida en niños muy prematuros con y sin CIR. Además, aporta resultados interesantes sobre la morbilidad respiratoria en esta población, útiles para el manejo y prevención en la práctica clínica.

**PALABRAS CLAVE:** crecimiento intrauterino retardado, prematuridad, crecimiento, morbilidad.

## **2. ABSTRACT AND KEY WORDS**

**BACKGROUND:** Intrauterine growth restriction (IUGR) and prematurity—particularly before 32 weeks of gestational age—are two conditions associated with altered postnatal development and increased morbidity. However, it remains challenging to determine which of the two has a greater influence on the growth of neonates affected by both conditions.

**AIMS:** To compare anthropometric measurements at 12 and 24 months of age in preterm infants born before 32 weeks of gestational age, with and without IUGR. Additionally, to describe their morbidity, analyze associated risk factors, and assess psychomotor development.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective, observational, descriptive, and analytical cohort study was conducted in a sample of 53 preterm infants born before 32 weeks of gestational age (19 with IUGR and 34 without) between 2018 and 2023 in Getafe (Madrid). Weight, length, and head circumference were recorded at 12 and 24 months of age, among other variables.

**RESULTS:** At 24 months of age, the weight difference between children with IUGR (11,073 g [SD 1,538]) and those without IUGR (11,651 g [SD 1,328]) was 578 grams ( $P = 0.078$ ). Statistically significant differences were observed in weight ( $P = 0.003$ ) and length ( $P = 0.036$ ) at 12 months of age between the two groups. Respiratory morbidity was the most frequent, and preeclampsia was identified as a significant risk factor for the development of IUGR (RR 3.42; 95% CI, 1.79–6.53;  $P < 0.001$ ).

**CONCLUSIONS:** This study highlights the importance of the first year of life in monitoring the growth of this population and suggests that research should focus on the 12-month mark in very preterm infants with and without IUGR. Furthermore, it provides relevant findings on respiratory morbidity in this population, which may be useful for clinical management and prevention strategies.

**KEY WORDS:** intrauterine growth restriction, prematurity, growth, morbidity.

### **3. INTRODUCCIÓN**

Se conoce como crecimiento intrauterino retardado (CIR) al retraso del crecimiento fetal durante el embarazo debido a la influencia de factores genéticos y/o ambientales, que provocará que el feto crezca por debajo de su potencial esperado, normalmente en relación a una insuficiencia placentaria (1).

Es frecuente que este término se asocie y confunda con el término “bajo peso para la edad gestacional” (BPEG), el cual se define por ser un peso al nacimiento inferior percentil 10. Ambos conceptos están en relación, aunque no son exactamente lo mismo (1). Realmente, un bajo peso para edad gestacional es aquel que se encuentra entre los percentiles 3 y 10 de peso, sin alteraciones en la vascularización (ecografía Doppler normal), mientras que el CIR engloba un peso fetal estimado menor al percentil 3 o un peso fetal estimado menor al percentil 10 más alteraciones en la vascularización de la placenta (ecografía Doppler de arteria cerebral media, arterias uterinas o arteria umbilical alterada) (2). Este uso indiferenciado de ambos términos provoca una confusión a la hora de distinguir entre la patología subyacente en el recién nacido CIR y el no CIR, pero se sigue empleando BPEG como herramienta de mayor acceso a estudios epidemiológicos sobre CIR (3).

Por otro lado, el término de recién nacido pretérmino se emplea para aquellos que han nacido antes de las 37 semanas de gestación, y dentro de estos podemos encontrar los prematuros extremos (menos de 28 semanas), muy prematuros (entre la 28 y 32 semanas), prematuro moderado (entre 32 y 34 semanas) y prematuro tardío (de 34 a 36 semanas) (4). Las complicaciones derivadas de nacimientos pretérmino son la causa principal de fallecimiento en menores de cinco años, estimando unas 900.000 vidas perdidas en 2019 a nivel mundial a causa de esto (4).

Cada año nacen a nivel mundial un alto porcentaje de niños afectados por un bajo peso al nacimiento. Para la definición de CIR entendida como peso al nacimiento menor al percentil 10 de la curva de peso de referencia, hablaremos entonces de un 23,8% de nacidos afectados, es decir unos 30 millones de niños al año (5). La distribución del CIR a nivel mundial se concentra principalmente en Asia, contando con un 75% de los casos registrados, seguido en frecuencia de

África y Latino América (6). La prevalencia de las alteraciones del crecimiento fetal de manera general en Europa es de un 10% de los embarazos, siendo su incidencia de unos 500.000 casos por año (7).

Solamente se identifica una causa atribuible en un 40% de los CIR diagnosticados (1). Se calcula que una tercera parte se deben a causas genéticas, y las dos terceras partes restantes a factores ambientales del feto, que pueden ser maternas (edad menor a 16 años o mayor de 35 años, bajo nivel socioeconómico, grandes alturas, exposición a tóxicos...), de la placenta (anormalidades que provoquen una insuficiencia placentaria) o del propio feto (infecciones congénitas, enfermedades metabólicas...) (6). Se han considerado como importantes factores de riesgo para CIR y BPEG la baja estatura materna, fumar durante el embarazo, proteinuria en el segundo y tercer trimestre de embarazo y el uso de corticoesteroides, mientras que la suplementación con hierro en el tercer trimestre parece ser un factor protector (8). Además, la asociación de CIR con estados hipertensivos de la madre se relaciona con una mayor tasa de finalización del embarazo antes de tiempo, aunque la proporción de muertes fetales es mayor en el CIR aislado (9).

El CIR se puede clasificar en dos subtipos según la edad gestacional del feto en el momento de aparición de esta enfermedad: CIR precoz (20-30%) cuando se inicia antes de las 32 semanas de edad gestacional, los cuales están en relación principalmente con hipoperfusión placentaria y una hipoxia crónica en el feto; y CIR tardío (70-80%) cuando se inicia posterior a las 32 semanas de edad gestacional, estando este más relacionado con hipoxia causada por inflamación y estrés oxidativo (10). La forma precoz (<32 semanas) tiene una fuerte relación con formas severas de CIR. Se ha demostrado que el CIR precoz requiere una hospitalización en la UCI neonatal más larga que la forma tardía, padeciendo un mayor número de complicaciones neonatales (enterocolitis necrotizante, sepsis y fallecimiento) frente a los CIR tardíos (6). El CIR tardío tiene una presentación clínica más sutil que el CIR precoz, por lo que tiene una menor asociación con la prematuridad, pero mantiene una estrecha relación con una importante morbilidad (11).

También se les puede clasificar como CIR simétrico, asimétrico o mixto según cómo de armónico sea el crecimiento, de manera que el CIR simétrico (con crecimiento armónico y proporcional) aparecerá en aquellos afectados en periodos iniciales de la gestación, y el CIR asimétrico (sin armonía en el crecimiento) en el segundo y tercer trimestre (6).

Se han estudiado previamente las consecuencias que tiene este retraso del crecimiento fetal en el crecimiento posterior hasta la etapa adulta, además de la relación con la aparición de ciertas enfermedades a lo largo de la vida del individuo. Los principales condicionantes son la causa del CIR, la nutrición postnatal del neonato y el ambiente social (6). Se sabe que las condiciones de déficit nutricional e hipoxia a las que se somete el feto con CIR van a provocar en él alteraciones cardiovasculares, endocrinológicas y metabólicas principalmente, afectando a su desarrollo somatométrico (peso, talla y perímetro cefálico) y aumentando el riesgo de desarrollar dislipemia, hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 (1).

También ha sido objeto de estudio el desarrollo cognitivo-intelectual de individuos con bajo peso para edad gestacional, demostrándose un menor coeficiente intelectual en la vida adulta, independientemente de si la condición de bajo peso se ha establecido en la etapa fetal o neonatal (12). Por otro lado, se ha demostrado que la condición de prematuridad y las patologías asociadas a esta (en especial la retinopatía del prematuro y la hemorragia intraventricular) dificultan un adecuado desarrollo a los 2 años de edad, y que un menor peso al nacimiento de estos niños condiciona a un menor coeficiente de desarrollo (13).

Existen varios estudios que han identificado rutas metabólicas relacionadas con el CIR y BPEG, en especial aquellas que derivan en aminoácidos o lípidos. Sin embargo, aún no se ha establecido la causalidad de estos en el desarrollo de la patología o su utilidad como biomarcadores (14).

En cuanto a la influencia de la prematuridad en el crecimiento extrauterino, ha sido demostrado que aquellos cuya causa de prematuridad era el BPEG han sufrido un menor crecimiento a los dos años, especialmente en el perímetro cefálico (15). Además, la prematuridad anterior a las 32 semanas se relaciona con mayores

alteraciones orgánicas, siendo la displasia broncopulmonar la alteración respiratoria más frecuente en este grupo, y existiendo una asociación entre la edad gestacional y resultados más deficientes en los test de función pulmonar (16).

Es relevante destacar que según se ha estudiado, los CIR simétricos permanecerán con talla baja de manera permanente, mientras que los CIR asimétricos tendrán un “catch-up” de crecimiento después de su nacimiento, alcanzando su talla potencial con más probabilidades (6). Además, la asociación de prematuridad con CIR o BPEG incrementan la morbilidad y mortalidad durante el primer año de vida del sujeto, y hay evidencias de que favorece la aparición de enfermedades metabólicas, alteraciones psicomotoras o accidentes cerebrovasculares (17).

Gracias a la investigación en esta materia se aprecia cómo el desarrollo postnatal de los fetos con CIR se ve alterado, especialmente en aquellos con edades gestacionales por debajo de las 32 semanas, asociando un mayor número y gravedad de los eventos. Hay numerosos estudios sobre la relación entre CIR y BPEG con alteraciones en el desarrollo de los individuos. Por el contrario, existe limitada información sobre la prematuridad temprana en relación con el crecimiento intrauterino retardado que identifique la influencia de la edad gestacional muy prematura sobre el desarrollo postnatal que estará ya afectado por la condición de CIR. Es por ello que en este estudio trataremos de identificar, comparar y analizar las diferencias en el crecimiento somatométrico de individuos nacidos con menos de 32 semanas de EG con CIR, de aquellos nacidos con la misma edad gestacional sin CIR.

## **4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **4.1. Hipótesis**

Los niños nacidos pretérmino antes de 32 semanas de gestación con CIR a los 24 meses de edad pesan aproximadamente 1700 gramos menos que los nacidos pretérminos menores de 32 semanas sin CIR (18).

### **4.2. Objetivo principal**

Comparar el peso a los 24 meses de edad en pretérminos menores de 32 semanas de edad gestacional con CIR frente a pretérminos menores de 32 semanas sin CIR.

### **4.3. Objetivos secundarios**

- ✓ Comparar el peso, la longitud y el perímetro cefálico a los 12 meses de edad y la longitud y perímetro cefálico a los 24 meses de edad en recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas con y sin CIR.
- ✓ Describir las características clínicas (morbilidad asociada) y sociodemográficas (edad gestacional y sexo) de esta población.
- ✓ Estudiar su desarrollo psicomotor a los 24 meses de edad corregida mediante la puntuación obtenida en la Escala de Brunet-Lézine.
- ✓ Describir el tipo de alimentación recibida (lactancia materna, artificial, mixta).
- ✓ Comparar los factores de riesgo asociados a la prematuridad menor de 32 semanas sin CIR y con CIR

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1. Diseño del estudio**

Se diseñó un estudio observacional, con finalidad analítica para la variable definida como principal y finalidad descriptiva para algunas variables secundarias, con carácter retrospectivo y un seguimiento longitudinal, ya que se han estudiado parámetros de estos pacientes a lo largo de 2 años.

Se trata de un estudio de cohortes, en el que se han hecho dos grupos de pacientes:

- **Cohorte expuesta:** nacidos pretérmino con menos de 32 semanas de edad gestacional diagnosticados de Crecimiento Intrauterino Retardado (CIR).
- **Cohorte no expuesta:** nacidos pretérmino con menos de 32 semanas de edad gestacional sin diagnóstico de Crecimiento Intrauterino Retardado (CIR).

Ambas cohortes se consideraron sanas para un retraso en el crecimiento somatométrico postnatal (peso, talla y perímetro cefálico), por lo que se ha estudiado la aparición de este evento en ambos grupos.

## **5.2. Ámbito y población de estudio**

Pretérminos menores de 32 semanas y 6 días de gestación nacidos en el Hospital Universitario de Getafe durante 2018-2023 e ingresados en la unidad de neonatología de este hospital.

### **5.2.1. Criterios de inclusión**

- Recién nacidos con edad gestacional entre 28+0 y 32 + 6 semanas de gestación independientemente de su peso al nacimiento
- Ingresados en la unidad de neonatología del Hospital Universitario de Getafe
- Nacidos durante los años 2018-2023

### **5.2.2. Criterios de exclusión**

- Niños pretérminos menores de 32 semanas con malformaciones congénitas mayores
- Niños pretérminos menores de 32 semanas cuyo seguimiento se haya suspendido por pérdida (p.e. cambio de domicilio, traslado de cuidado, abandono del seguimiento)
- Fallecimiento durante los 2 primeros años de seguimiento en pretérminos menores de 32 semanas

### 5.3. Cálculo del tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se tuvieron en cuenta el objetivo principal (comparar el peso a los 24 meses de ambas cohortes) y la hipótesis. El peso que se esperaba a los 24 meses de media en la cohorte no expuesta (pretérminos menores de 32 semanas sin CIR) era de 12.200 gramos (1.590 DE), mientras que la media de peso que esperábamos en la cohorte expuesta (pretérminos menores de 32 semanas con CIR) era de 10.530 gramos (1.270 DE) (18) .

Según estos datos se estimó el tamaño a partir de dos medias independientes a través de la calculadora GRANMO (19).

Considerando un nivel de confianza del 95% (riesgo alfa de 0,05), una potencia del 90%, contraste bilateral, una razón entre ambos grupos de 1, y teniendo en cuenta que la diferencia de peso mínima que esperamos detectar es de 1.690 gramos con una desviación estándar común de 1.590 gramos, salió como resultado que serían necesarios 19 sujetos en cada cohorte, con un tamaño muestral total de 38 sujetos. Se obtuvo finalmente una muestra de **53 pacientes**, con una cohorte expuesta de **19 niños con CIR** y una cohorte no expuesta de **34 niños sin CIR**.

### 5.4. Recogida de datos

La recogida de datos se llevó a cabo mediante la revisión de historias clínicas localizadas en la documentación clínica y en el HCIS del Hospital Universitario de Getafe. Los datos recogidos por el alumno fueron supervisados por el tutor en todo momento y custodiados en una carpeta Z en el servidor del Hospital de Getafe, con acceso restringido al tutor y no salieron del servidor en ninguna circunstancia. Los datos recogidos fueron introducidos en una base de datos seudonimizada, asignando a cada uno de los participantes un código numérico de caso, garantizando que los datos no llevaran información de carácter personal. Posteriormente se realizaron dos bases de datos, una de ellas custodiada por el tutor y de acceso restringido al mismo tutor, con los datos identificativos de los participantes, mientras que la otra base sin datos identificativos fue la utilizada por el estudiante. Esta última se empleó para llevar a cabo el análisis estadístico objetivo del estudio. La base de datos se sometió a los controles de los sistemas

del Hospital y no se incluyó en dispositivos móviles ajenos a él. Todos los datos recogidos se utilizaron exclusivamente para la presente investigación.

### **5.5. Selección y definición de las variables**

Se definieron dos variables principales: el **crecimiento intrauterino retardado (CIR)**, que es una variable cualitativa y dicotómica (tener CIR vs no tenerlo) y constituye el factor de exposición; y el **peso a los 24 meses de edad**, siendo esta una variable cuantitativa continua (medida en gramos) que constituye la variable de respuesta.

Las variables secundarias que se han estudiado están en relación con otros parámetros antropométricos al año y a los dos años de edad, y a otras medidas de evolución psicosomática, además de factores extrínsecos que hayan podido influir en el crecimiento del niño, como su alimentación o enfermedades (morbilidad) que hayan podido sufrir. De esta manera, se definieron como variables secundarias las siguientes:

- **Peso, longitud y perímetro cefálico a los 12 meses de edad**, siendo cada uno de estos parámetros una variable independiente, y siendo todas variables cuantitativas continuas medidas en sus respectivas unidades de medida (gramos y centímetros).
- **Longitud y perímetro cefálico a los 24 meses de edad**, para completar el objetivo principal y para poder estudiar así la evolución en un año según estos parámetros de medida, ya que fueron los más utilizados en el servicio de Neonatología. También son variables cuantitativas continuas con gramos y centímetros como unidades de medida.
- **Morbilidad perinatal**: esta es una variable que incluye un amplio abanico de enfermedades o situaciones de sufrimiento que padeció el prematuro en la etapa perinatal, y para poder medirlas de una manera más objetiva, se estableció esta como una variable cualitativa con distintas categorías: respiratorias, hemodinámicas, digestivas, hematológicas, infecciosas y neurológicas. Dentro de estas hay numerosas enfermedades, pero se puso el foco sobre las más frecuentes y características de los recién nacidos

pretérminos, como son la enterocolitis necrotizante (digestiva), el ductus arterioso persistente (hemodinámico), distrés respiratorio por déficit de surfactante (respiratoria), la hemorragias intraventriculares (neurológica), o infecciones congénitas (adquiridas en el embarazo por la madre), entre otras.

- **Edad gestacional**, que partiendo de una población nacida entre las semanas 28+0 y 32+6 semanas de gestación, se decidió separar en dos grupos y convertirla en una variable cualitativa dicotómica: (28 semanas + 0 días hasta 30 semanas + 0 días) y (30 semanas + 1 día hasta 32 semanas + 6 días).
- **El sexo del recién nacido**, constituyendo otra variable dicotómica cualitativa (hombre-mujer).
- **Desarrollo psicomotor a los 24 meses de edad**, medido a través de la escala Brunet-Lézine del coeficiente de desarrollo global, por lo que se trata de una variable cuantitativa discreta. Esta valora cuatro áreas: el control postural, la coordinación óculo-motriz, el lenguaje y la sociabilidad, resultando en un valor absoluto que indica un desarrollo más completo a mayor puntuación. De esta manera, se interpretan valores por encima de 110 como un CD (coeficiente de desarrollo) alto, de 90-109 un CD normal, y por debajo de 90 se considera retraso (80-89 leve, 70-79 moderado, 50-69 grave, 25-50 severo y menos de 25 profundo).
- **Atención temprana**: es un programa de atención especializada que integra una serie de intervenciones dirigidas a niños de 0 a 6 años con trastornos en su desarrollo o riesgo de padecerlo, con intención de cubrir al máximo sus necesidades. Los criterios de inclusión abarcan dos grandes grupos de riesgo: aquellos con riesgo biológico (neurológico, sensorial visual y auditivo, etc) y el riesgo social. Se empleó en el estudio como una variable cualitativa dicotómica (derivado a programas de atención temprana vs no derivado).
- **El tipo de alimentación recibida**, que constituye un elemento clave en el crecimiento y maduración del niño, se ha establecido como una variable cualitativa con 3 categorías: lactancia materna, lactancia artificial y lactancia mixta.

- **Factores de riesgo maternos, fetales y placentarios** son variables cualitativas que engloban cada una de ellas diversas categorías, las cuales representan los factores más relevantes para el desarrollo del niño.

#### 5.6. Plan de análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables tanto cualitativas como cuantitativas. Para describir las variables cualitativas, se emplearon frecuencias absolutas (n), relativas (%) e intervalos de confianza, mientras que para la descripción de las variables cuantitativas se utilizaron la media y desviación estándar si seguían una distribución normal, y por el contrario se emplearon las medianas y el rango intercuartílico para aquellas que no seguían una distribución normal. Se comprobaron la normalidad de las variables cuantitativas mediante el test de Shaphiro-Wilk junto con gráfico Q-Q e histograma.

Los objetivos en los que se aplicó este análisis descriptivo fueron los siguientes:

Para describir las características clínicas (morbilidad asociada) y sociodemográficas (edad gestacional y sexo) de esta población, y para describir el tipo de alimentación recibida, se utilizaron la **frecuencia absoluta y relativa**, mientras que para estudiar su desarrollo psicomotor a los 24 meses de edad corregida mediante la puntuación obtenida en la Escala de Brunet Lézine se utilizaron la **media y desviación típica**.

Se realizó también un análisis bivariado en el objetivo principal y varios objetivos secundarios, puesto que se midieron asociaciones entre dos variables en cada uno de ellos, empleando distintas medidas estadísticas en función de si las variables eran cualitativas o cuantitativas.

Para el objetivo principal (Comparar el peso a los 24 meses de edad en pretérminos menores de 32 semanas de edad gestacional con CIR frente a pretérminos menores de 32 semanas sin CIR), así como los objetivos secundarios en los que se comparan datos somatométricos a los 24 o 12 meses de edad, se aplicó la **T de student** en aquellas cuya variable cualitativa seguía la normalidad, y

la **U de Mann Whitney** para la asociación con la longitud a los 12 y 24 meses, ya que estas no siguieron la normalidad.

Para comparar los factores de riesgo de prematuridad (maternos, placentarios y fetales) menor de 32 semanas sin CIR y con CIR, fue utilizado el **test Chi cuadrado** al tratarse de dos variables cualitativas independientes, y se calculó el **riesgo relativo** en cada uno de ellos. Para las variables “gran múltipara”, “trombofilia”, “corioamnionitis” e “infección congénita” se aplicó la **corrección de Haldane Anscombe** para poder calcular su riesgo relativo, ya que el número de expuestos con la patología era igual a 0.

Para el análisis bivariado, se consideró significativo  $p < 0,05$ .

El análisis de los datos se realizó a través del programa estadístico Jamovi 2.2.2 (20).

## **6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe en septiembre de 2024 con código A07/24. La resolución positiva se encuentra anexada en este documento (Anexo 1).

El CEIm también aprobó la exención de la solicitud del consentimiento informado puesto que no era requerido para este estudio observacional y retrospectivo al tener riesgo nulo para el participante.

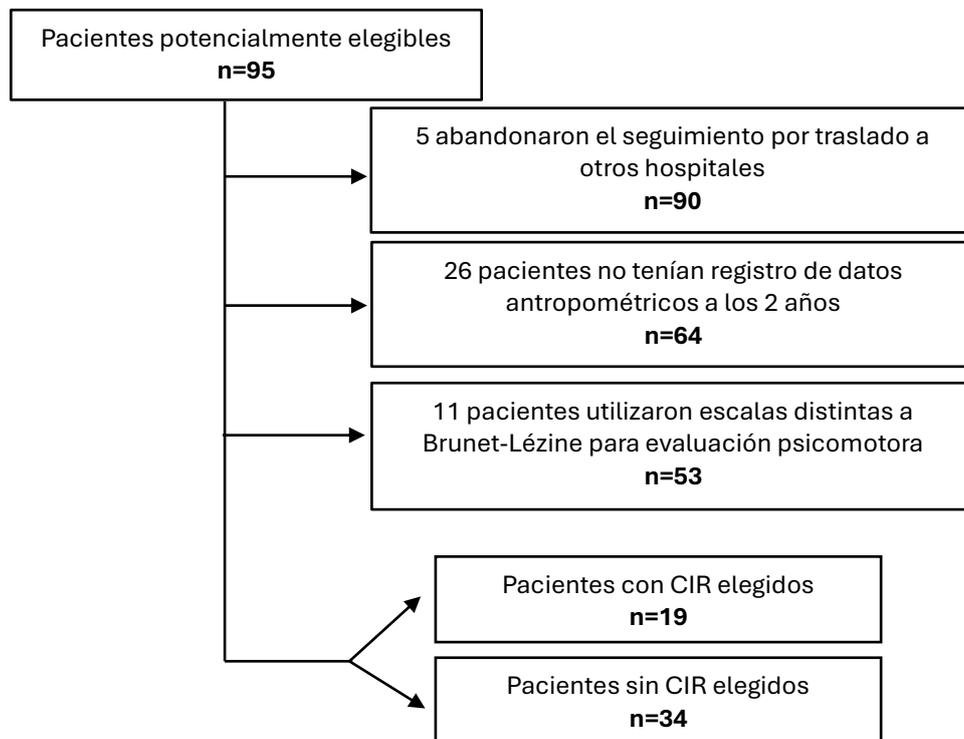
El trabajo se realizó respetando las normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki, el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

El estudio ha sido realizado conforme a la legislación de la UE sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía

del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

## 7. RESULTADOS

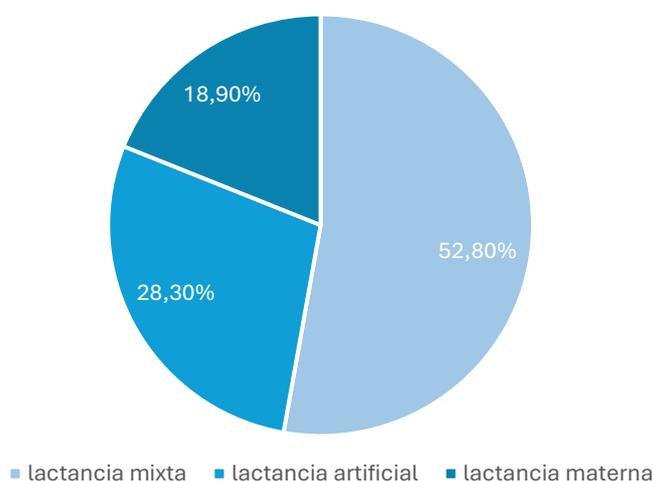
Se revisaron 95 historias clínicas que cumplían los criterios de inclusión de pretérminos menores de 32 semanas nacidos en el Hospital Universitario de Getafe e ingresados en la unidad de neonatología entre los años 2018 y 2023. De estos, un total de 42 pacientes se descartaron por diversos defectos en su seguimiento, y se obtuvo finalmente una muestra de 53 niños, dividiendo a estos en 19 diagnosticados de CIR y los 34 restantes sin CIR, alcanzando por lo tanto el tamaño muestral requerido para el estudio (*Figura 1*).



*Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes.*

### **7.1. Características sociodemográficas de la población y tipo de lactancia recibida.**

En el total de la muestra estudiada, un 64,2% (n=34) de ellos eran varones, y 37 (69,8%) de los niños nacieron entre las 30 y 32+6 semanas de gestación, mientras que los 16 (30,2%) restantes nacieron de manera más temprana entre las semanas 28 y 30 de edad gestacional. Aproximadamente la mitad de ellos recibió lactancia mixta (28 recién nacidos, 52,8%) como tipo de alimentación al alta de la unidad de Neonatología, siendo la lactancia artificial (15 recién nacidos, 28,3%) la segunda más empleada, y la lactancia materna (10 recién nacidos, 18,9%) el tipo de alimentación menos recibida (*Figura 2*).



*Figura 2. Tipo de alimentación recibida tras nacimiento.*

### **7.2. Descripción de la morbilidad y desarrollo psicomotor en ambos grupos.**

En cuanto a la morbilidad observada en la muestra total del estudio, la respiratoria fue la más frecuentemente padecida en un 58,5% (n=31) de prematuros, siguiéndole en orden de frecuencia la morbilidad infecciosa en un 45,3% (n=24) de prematuros afectados, la hemodinámica en tercer lugar con un 24,5% (n=13) de prematuros afectados, la hematológica en cuarto lugar con un 20,8% (n=11) de prematuros, la digestiva con un 17% (n=9) de prematuros en el quinto lugar y por último en frecuencia, la morbilidad neurológica con un 15,1% (n=8) de prematuros afectados.

La morbilidad más prevalente entre el grupo de prematuros sin diagnóstico de CIR fue la respiratoria, que afectó a más de la mitad (n=21, 61,8%) de este grupo. En el resto de categorías prevalecieron los pacientes sin morbilidad sobre los que presentaron alguna de estas enfermedades. Por otro lado, para el grupo de pretérminos con CIR hubo el mismo número de pacientes con morbilidad infecciosa y respiratoria (n=10, 52,6%), que representan los dos tipos de morbilidad más frecuentes en esta cohorte. Al igual que en el grupo de prematuros sin CIR, en este grupo prevalecieron los pacientes sin morbilidad para el resto de tipos de morbilidad, como se puede observar en la *Tabla 1*.

*Tabla 1. Distribución de la morbilidad observada según grupos con CIR o sin CIR.*

<b>Tipo de morbilidad</b>		<b>Total (n [%])</b>	<b>Con CIR (n [%])</b>	<b>Sin CIR (n [%])</b>	<b>p valor</b>
<b>Respiratoria</b>	No	22 [41,5%]	9 [47,4%]	13 [38,2%]	0,518
	Sí	<b>31 [58,5%]</b>	<b>10 [52,6%]</b>	<b>21 [61,8%]</b>	
<b>Hemodinámica</b>	No	40 [75,5%]	14 [73,7%]	26 [76,5%]	0,821
	Sí	13 [24,5%]	5 [26,3%]	8 [23,5%]	
<b>Digestiva</b>	No	44 [83%]	14 [73,7%]	30 [88,2%]	0,176
	Sí	9 [17%]	5 [26,3%]	4 [11,8%]	
<b>Neurológica</b>	No	45 [84,9%]	17 [89,5%]	28 [82,4%]	0,487
	Sí	8 [15,1%]	2 [10,5%]	6 [17,6%]	
<b>Hematológica</b>	No	42 [79,2%]	13 [68,4%]	29 [85,3%]	0,146
	Sí	11 [20,8%]	6 [31,6%]	5 [14,7%]	
<b>Infecciosa</b>	No	29 [54,7%]	9 [47,4%]	20 [58,8%]	0,422
	Sí	<b>24 [45,3%]</b>	<b>10 [52,6%]</b>	<b>14 [41,2%]</b>	

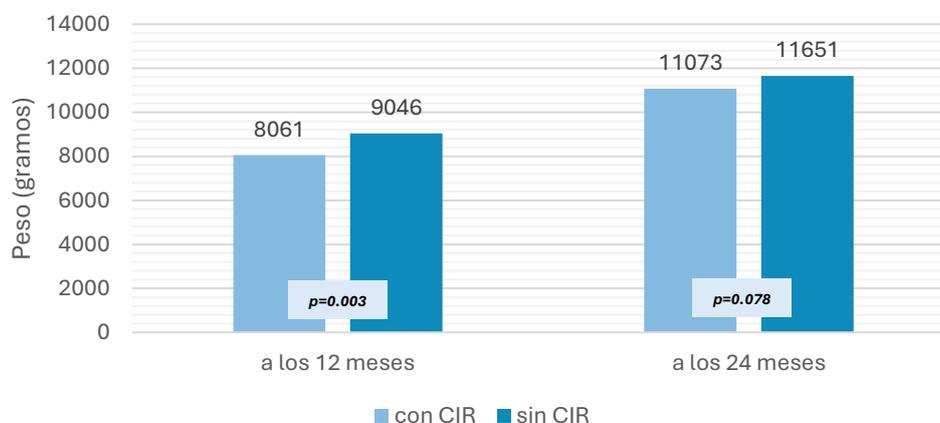
*Definiciones: CIR= crecimiento intrauterino retardado. Se ha establecido como significativo un valor de  $p < 0,05$ . Aparecen resaltadas las morbilidades que han sido representadas con un mayor porcentaje en la población estudiada.*

Tras recoger los datos sobre el desarrollo psicomotor de estos pretérminos, se observó que 5 (9,4%) pacientes necesitaron seguimiento en programas de Atención Temprana antes de los 2 años de edad, de los cuales 4 pertenecían al grupo de prematuros con CIR y 1 al grupo sin CIR ( $p=0.031$ ). Se recogieron las puntuaciones obtenidas en el desarrollo psicomotor con la escala Brunet-Lézine a los 2 años de edad en el resto de prematuros que mantuvieron el seguimiento de su desarrollo psicomotor por Psicología Clínica en el servicio de Neonatología. Se obtuvo una puntuación media total de 90,6 puntos (9,16 DE). Se calculó la media y desviación estándar para cada grupo, presentando el grupo prematuros con CIR 90,2 puntos

de media (7,37 DE) y el grupo prematuros sin CIR 90,8 puntos de media (9,97 DE) ( $p=0.831$ ).

### 7.3. Análisis bivariado de las medidas antropométricas.

Se recogieron las medidas antropométricas (peso, longitud y perímetro cefálico) de todos los prematuros al año y a los dos años de edad. Tras comprobar la normalidad de cada variable, los resultados mostraron que el **peso a los 12 meses** (media  $\pm$  DE) en los prematuros con CIR fue 8061( $\pm$ 1275) gramos y en los prematuros sin CIR fue 9046 ( $\pm$ 1177) gramos ( $p=0.003$ ); el **peso a los 24 meses** (media  $\pm$  DE) en el grupo de prematuros con CIR fue 11073( $\pm$ 1538) gramos mientras que en el grupo de prematuros sin CIR fue 11651 ( $\pm$ 1328) gramos ( $p=0.078$ ); la **longitud a los 12 meses** (mediana $\pm$ RIC) en el grupo prematuros con CIR fue 72 ( $\pm$ 2,5) centímetros mientras que en el grupo prematuros sin CIR fue de 73,3 ( $\pm$ 3,88) centímetros ( $p=0.036$ ); la **longitud a los 24 meses** (mediana $\pm$ RIC) en el grupo prematuros con CIR fue de 86 ( $\pm$ 4) centímetros y en el grupo prematuros sin CIR fue 87,5 ( $\pm$ 4) centímetros ( $p=0.100$ ); el **perímetro cefálico a los 12 meses** (media $\pm$ DE) en el grupo prematuros con CIR fue 45,4 ( $\pm$ 1,85) centímetros mientras que en el grupo prematuros sin CIR fue 45,7 ( $\pm$ 1,66) centímetros ( $p=0.286$ ); y por último el **perímetro cefálico a los 24 meses** (media $\pm$ DE) en el grupo prematuros con CIR fue de 47,9 ( $\pm$ 1,85) centímetros mientras que en el grupo prematuros sin CIR resultó en 48,1 ( $\pm$ 1,48) centímetros ( $p=0.322$ ). La *Figura 3* y *Figura 4* representan estas medidas antropométricas según los grupos y la edad de los pacientes.



*Figura 3. Diferencias de peso entre grupos con CIR y sin CIR a los 12 y 24 meses de edad.*

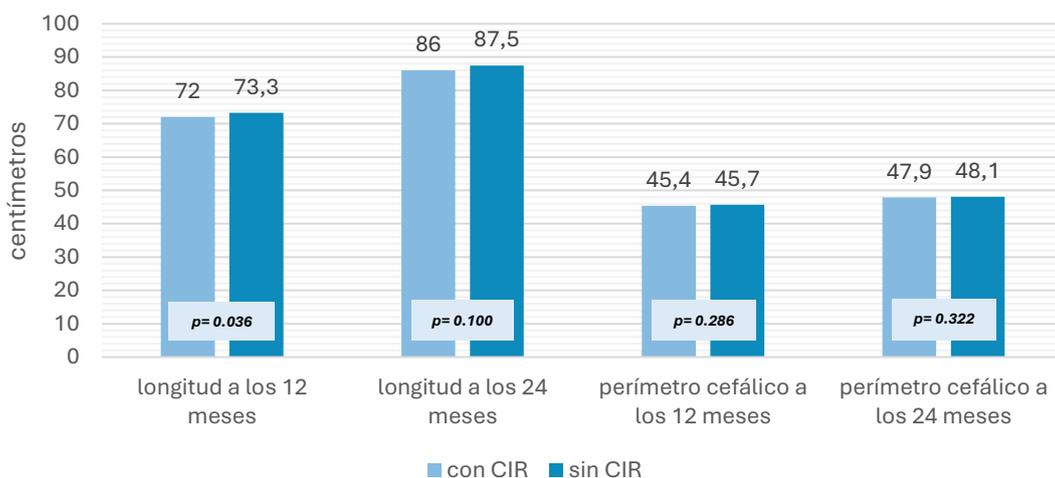


Figura 4. Diferencias de longitud y perímetro cefálico entre grupos con CIR y sin CIR a los 12 y 24 meses de edad.

#### 7.4. Análisis y riesgo relativo de los distintos factores de riesgo.

Los factores de riesgo para desarrollar CIR se dividieron en factores de riesgo maternos, de la placenta o del propio feto. Los factores maternos que se estudiaron fueron el consumo de medicamentos teratogénicos (*RR*, 2.98; *IC95%*, 1.99-4.20;  $p=0.177$ ), el consumo de tóxicos durante el embarazo (*RR*, 3.00; *IC95%*, 2.03-4.42;  $p=0.054$ ), ser primigesta (*RR*, 1,66; *IC95%*, 0.798-3.46;  $p=0.168$ ), ser gran múltipara\* (*RR*, 0.679; *IC95%*, 0.06-7.689;  $p=0.450$ ), tener Diabetes Mellitus (*RR*, 0.922; *IC95%*, 0.279-3.04;  $p=0.891$ ), tener hipotiroidismo (*RR*, 0.922; *IC95%*, 0.279-3.04;  $p=0.891$ ), tener trombofilia\* (*RR*, 0.679; *IC95%*, 0.06-7.689;  $p=0.450$ ), y la edad materna en el momento del parto (mediana $\pm$ RIC) que resultó ser de 34 ( $\pm$ 6,5) años en las madres de hijos pretérmino con CIR y de 33,5 ( $\pm$ 6) años en las madres de hijos pretérmino sin CIR ( $p=0,845$ ).

Los factores de riesgo placentarios que se recogieron fueron la preeclampsia (*RR*, 3.42; *IC95%*, 1.79-6.53;  $p<0.001$ ), la placenta previa (*RR*, 0.681; *IC95%*, 0.120-3.86;  $p=0.638$ ), y la corioamnionitis\* (*RR*, 0.115; *IC95%*, 0.007-1.755;  $p=0.014$ ).

Por último, se recogieron como factores de riesgo fetales la presencia de alteraciones genéticas (*RR*, 0.926; *IC95%*, 0.179-4.78;  $p=0.925$ ) y las infecciones congénitas\* (*RR*, 0.679; *IC95%*, 0.06-7.689;  $p=0.450$ ).

\*Para calcular el riesgo relativo de las variables “gran múltipara”, “trombofilia”, “corioamnionitis” e “infección congénita” se aplicó la corrección de Haldane-Anscombe.

Las variables *mal control del embarazo, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, infarto placentario e inserción velamentosa de cordón*, consideradas todas factores de riesgo para CIR, fueron también recogidas para el estudio pero no se encontraron presentes en ninguno de los pacientes de la muestra.

En la *Tabla 2* se muestra el número de pacientes que se registró con cada uno de estos factores de riesgo y el porcentaje que representó cada uno en ambos grupos, con CIR y sin CIR.

Tabla 2. Tabla de frecuencias de los distintos factores de riesgo observados en la muestra.

Factores de riesgo		% del total de la muestra	Con CIR (n [%del grupo])	Sin CIR (n [%del grupo])	p Valor	RR [IC95%]
<b>Maternos</b>	Medicamentos	1,9%	1 [5,3%]	0 [0%]	0,177	<b>2,98 [1,99-4,20]</b>
	Tóxicos	3,8%	2 [10,5%]	0 [0%]	0,054	<b>3 [2,03-4,42]</b>
	Primigesta	45,3%	11 [57,9%]	13 [38,2%]	0,168	1,66 [0,79-3,46]
	Gran múltipara	1,9%	0 [0%]	1[2,9%]	0,450	0,67 [0,06-7,68]
	Hipotiroidismo	11,3%	2 [10,5%]	4 [11,8%]	0,891	0,92 [0,27-3,04]
	Trombofilia	1,9%	0 [0%]	1[2,9%]	0,450	0,67 [0,06-7,68]
	Diabetes Mellitus	11,3%	2 [10,5%]	4 [11,8%]	0,891	0,92 [0,27-3,04]
<b>Placentarios</b>	Preeclampsia	24,5%	10 [52,6%]	3 [8,8%]	<b>&lt;0,001</b>	<b>3,42 [1,79-6,53]</b>
	Placenta previa	7,5%	1 [5,3%]	3 [8,8%]	0,638	0,68 [0,12-3,86]
	Corioamnionitis	17%	0 [0%]	9 [26,5%]	<b>0,014</b>	0,11 [0,007-1,75]
<b>Fetales</b>	Alteración genética	5,7%	1 [5,3%]	2 [5,9%]	0,925	0,92 [0,17-4,78]
	Infección congénita	1,9%	0 [0%]	1[2,9%]	0,450	0,67 [0,06-7,68]

Definiciones: CIR= crecimiento intrauterino retardado; RR=riesgo relativo; IC= intervalo de confianza. Se ha establecido como significativo un valor de  $p < 0,05$ . Aparecen resaltados aquellos valores que se han encontrado estadísticamente significativos.

## **8. DISCUSIÓN**

Los resultados del estudio analítico de los parámetros antropométricos de esta población rechazan la hipótesis planteada inicialmente, pues la diferencia de peso entre los pretérminos con CIR y sin CIR a los 24 meses de edad es de 578 gramos y no de 1700 gramos como se planteó en la hipótesis, aunque la asociación no es considerada como estadísticamente significativa. En contraste con estos resultados, en 2022 se llevó a cabo un estudio observacional sobre una población con las mismas características en la que se compararon estas medidas antropométricas a los 24 meses de edad, encontrando una diferencia entre ambos grupos de 1690 gramos, que apoya la diferencia planteada en la hipótesis rechazada (18). A pesar de esto, sí que se ha observado un peso mayor en el grupo sin CIR que en el grupo con CIR, como era esperado.

En todas las medidas antropométricas, tanto a los 12 como a los 24 meses de edad, el grupo sin diagnóstico de CIR superó al grupo con CIR, aunque con diferencias menores a 2 centímetros o a 1000 gramos. Las dos medidas que mostraron una asociación estadísticamente significativa con la presencia de CIR fueron el peso y la longitud a los 12 meses de edad. Este hallazgo añade importancia a la necesidad de un estudio sobre el seguimiento en los 12 primeros meses de vida en la población pretérmino con y sin CIR, ya que se ha estudiado previamente (21) la diferencia a los 12 meses entre grupos CIR con y sin alteraciones del Doppler intrauterino, pero no estudia la prematuridad ni el BPEG sin CIR.

La alimentación más recibida por ambos grupos al alta de la unidad de neonatología fue la lactancia mixta, seguida por la alimentación artificial, hallazgo posiblemente debido a que estos recién nacidos, por condición de prematuridad y la morbilidad que conlleva, necesitan una nutrición más completa y suplementada. Otros estudios han demostrado que la lactancia mixta ofrece una mayor y más veloz ganancia de peso en neonatos prematuros, frente a la lactancia materna exclusiva, que a pesar de permitir un desarrollo normal, provoca más pérdidas de peso en el primer mes de vida (22).

La morbilidad respiratoria ha sido la más presentada por ambos grupos, hasta el punto en el que más de la mitad de la muestra total padeció alguna enfermedad o condición respiratoria en su etapa perinatal (58,5% de la muestra), y en proporción por grupos, fue más prevalente en el grupo de prematuros sin CIR. Esto sugiere una relación de la patología con la condición de prematuridad por debajo de las 32 semanas de gestación, más que con el diagnóstico de crecimiento intrauterino retardado. Este hallazgo corrobora lo observado en estudios previos sobre esta población (16).

La morbilidad infecciosa perinatal ha sido la segunda más presentada en la muestra, y en proporción ha sido más prevalente en el grupo con diagnóstico de CIR. Esto puede deberse a un sistema inmune menos desarrollado y más susceptible a microorganismos, a pesar de las medidas de asepsia y profilaxis que se toman en el periparto.

En contraste con estos hallazgos, un estudio retrospectivo de casos y controles realizado en 2018 (17) sobre la morbilidad en prematuros de menos de 32 semanas de edad gestacional con CIR o con bajo peso para la edad gestacional (BPEG) concluyó que los niños diagnosticados de BPEG tuvieron una mayor incidencia de morbilidad que los niños con CIR. Sin embargo, encontraron que la displasia broncopulmonar y la sepsis tardía fueron los dos tipos de morbilidad más padecido por su muestra, en concordancia con lo descrito en este estudio.

Según el puntaje de calificación de la escala Brunet-Lézine, la media de ambos grupos se interpreta como un coeficiente de desarrollo normal (por encima de 90). La diferencia de medias entre ambos grupos es cuestión de décimas, pero sí se ha observado una asociación estadísticamente significativa entre los requerimientos de programas de Atención Temprana y la presencia de CIR. Según los resultados de este estudio, esto es más atribuible a la propia condición de CIR que a la morbilidad neurológica que pueda asociar ya que como hemos observado en esta muestra, la morbilidad neurológica ha sido más prevalente en el grupo sin CIR. De hecho, el propio diagnóstico de CIR se puede considerar por sí solo como criterio para la inclusión en estos programas (23).

Por último, de todos los factores de riesgo para CIR estudiados, la preeclampsia y la corioamnionitis fueron los dos únicos que mostraron una asociación significativa con la aparición de CIR, y de estos dos únicamente se demostró que la preeclampsia fuese un factor de riesgo según el cálculo del riesgo relativo. La relación entre la preeclampsia y el crecimiento intrauterino retardado no es coincidencia, ya que su mecanismo fisiopatológico comparte muchas vías comunes relacionadas con una insuficiencia placentaria. Tal es la similitud, que muchos embarazos con CIR presentan perfiles de factores angiogénicos (sFlt-1 y PlGF) similares a los presentados en embarazos con preeclampsia (24). La relación entre corioamnionitis histológica y el CIR ha sido previamente demostrada, así como con BPEG, y las asociaciones de mayor fuerza se han encontrado en neonatos de edad gestacional de 28 a 32 semanas (25).

En cuanto a los tóxicos y medicamentos, a pesar de que el intervalo de confianza del riesgo relativo sugiere una posible asociación (al no incluir el valor 1), el p-valor no alcanzó significancia estadística. Por tanto, no se puede concluir con certeza que se traten de un factor de riesgo, pero podría considerarse para estudios adicionales.

#### APORTACIONES DE ESTE ESTUDIO A FUTURAS INVESTIGACIONES

Teniendo todos los resultados en consideración, el principal aporte de este estudio es el rechazo de la hipótesis planteada sobre las diferencias somatométricas a los 24 meses de edad, para en cambio poner el foco sobre la diferencia de crecimiento a los 12 meses entre niños con y sin diagnóstico de CIR.

A pesar de haber rechazado la hipótesis planteada, es considerado importante para futuros estudios y la práctica clínica que se tenga en cuenta la diferencia de morbilidad y desarrollo cognitivo observada en las dos cohortes, y se sugiere para futuros estudios una ampliación de la muestra, un estudio enfocado en las diferentes enfermedades respiratorias padecidas en estos grupos, y un análisis de las medidas antropométricas más enfocado al primer año de vida.

Este estudio contribuye a los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la ONU, adquiriendo relevancia en el ODS 3 sobre la Buena Salud y Bienestar, ya que la

investigación está enfocada en mejorar la salud a corto y largo plazo en individuos que nacen con gran prematuridad y/o crecimiento intrauterino retardado, dos afecciones muy incidentes a nivel mundial (tanto países desarrollados como en vías de desarrollo) que determinan desde el momento del nacimiento un deterioro de la salud y del crecimiento, incluso en la vida adulta.

### **8.1. Sesgos, limitaciones y fortalezas.**

Los posibles sesgos de este estudio incluyen el sesgo de selección (se han seleccionado sujetos basados en la exposición y puede haber diferencias sistemáticas entre los grupos no relacionadas con la variable de interés), sesgo de información (puesto que la información ha sido recopilada retrospectivamente y los datos antropométricos fueron recogidos por distintos profesionales), sesgo de confusión (puede haber factores de confusión no identificados o no controlados que influyan en la relación entre el CIR y la evolución somatométrica), sesgo de causalidad (dado que se trata de un estudio observacional, no se pueden establecer relaciones causales definitivas entre el CIR y la evolución somatométrica), y el sesgo de generalización (los resultados obtenidos pueden no ser generalizables a otras poblaciones de recién nacidos pretérminos o a aquellos con una edad gestacional mayor de 32 semanas).

La principal limitación que se encontró durante el estudio fue la ausencia de registro de las medidas antropométricas de gran parte de la muestra inicialmente seleccionada, ya que el rango de tiempo seleccionado para el estudio contiene los años 2020 y 2021, afectados por la pandemia de SARS-Cov2, años durante los cuales los padres tuvieron que abstenerse de acudir con sus hijos a las revisiones médicas. Esta ha sido la principal condición para obtener una muestra menor a la esperada, que a pesar de cumplir con el tamaño muestral calculado, se esperaba que con una muestra mayor apareciesen más asociaciones estadísticamente significativas.

Se encontró otra limitación a la hora de recoger las puntuaciones obtenidas en la escala de Brunet-Lézine para ver el desarrollo psicomotor, ya que aquellos niños derivados a programas de Atención Temprana no tenían registradas estas

puntuaciones, a pesar de que se les siguiese realizando. Esto se debió a que el programa hospitalario no tenía acceso a programas exteriores de este sector, y por lo tanto esta información se perdió en estos pacientes.

Como principal fortaleza queremos recalcar la importancia de haber realizado este estudio en un hospital que además de contar con un amplio servicio de Pediatría, está dotado de un excelente servicio específico de Neonatología que ha permitido un seguimiento y tratamiento exhaustivo de estos pacientes, y por lo tanto un conocimiento sólido y fundamentado de toda la información requerida sobre la prematuridad, el crecimiento intrauterino retardado, y todo lo relacionado.

## **9. CONCLUSIONES**

- El estudio concluye que la hipótesis inicial, que postulaba una diferencia de 1700 gramos en el peso entre los niños con y sin CIR a los 24 meses de edad, es rechazada. Los datos obtenidos muestran una diferencia mucho menor (578 gramos), sin significancia estadística. Sin embargo, se confirma una tendencia consistente a un mayor peso en el grupo sin CIR.
- A lo largo del seguimiento (12 y 24 meses), se observan diferencias sistemáticas en todas las medidas somatométricas siendo superiores en el grupo sin CIR. Solo el peso y la longitud a los 12 meses alcanzaron significancia estadística, lo que resalta la importancia del seguimiento en el primer año de vida.
- La predominancia de la lactancia mixta al alta hospitalaria en ambos grupos evidencia la necesidad de una alimentación más suplementada en neonatos prematuros.
- La alta prevalencia de morbilidad respiratoria (58,5%) en el total de la muestra, con una mayor proporción en los niños sin CIR, sugiere una fuerte relación con la prematuridad menor a 32 semanas y resalta la importancia de considerar la edad gestacional como factor de riesgo principal en complicaciones respiratorias.
- Entre los factores de riesgo analizados, solo la preeclampsia mostró una asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de CIR.
- Aunque ambos grupos alcanzaron una puntuación de desarrollo psicomotor normal según la escala Brunet-Lézine, el grupo con CIR mostró una mayor necesidad de intervención temprana, con una diferencia estadísticamente significativa.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Rybertt T, Azua E, Rybertt F. RETARDO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO: CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO. *Rev Médica Clínica Las Condes*. julio de 2016;27(4):509-13.
2. Hospital Clinic, Hospital San Joan de Déu, Universitat de Barcelona. Protocolo: Defectos del crecimiento fetal. *Protoc Med Matern*. 2021;10.
3. Wilcox AJ, Snowden JM, Ferguson K, Hutcheon J, Basso O. On the study of fetal growth restriction: time to abandon SGA. *Eur J Epidemiol*. marzo de 2024;39(3):233-9.
4. World Health Organization. World. Nacimientos prematuros. *Nacim Prematuros Internet World Health Organ WHO [Internet]*. 2023 [citado 13 de abril de 2025]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#>
5. de Onis M, Blössner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr*. 19 de marzo de 2020;52 Suppl 1:S5-S5-15.
6. Murki S. Intrauterine Growth Retardation - A Review Article. *J Neonatal Biol [Internet]*. 2014 [citado 13 de marzo de 2024];03(03). Disponible en: <http://www.omicsgroup.org/journals/intrauterine-growth-retardation-a-review-article-2167-0897.1000135.php?aid=25766>
7. Ramírez JA, Navarro BP, García FSM. Detección y manejo de las alteraciones del crecimiento fetal en España. *Encuesta nacional*.
8. Milosavljevic J, Pejčić A, Arsenijević P, Dimitrijević A, Milosavljević M, Živanović Macuzić I, et al. Factors associated with fetal growth restriction and small for gestational age newborns. *Ginekol Pol*. 15 de noviembre de 2022;VM/OJS/J/90124.
9. Anselem O, Goffinet F, Jarreau PH, Zeitlin J, Monier I. Perinatal survival among very preterm singletons born after detection of early-onset fetal growth restriction with or without maternal hypertensive disorders: A population-based study in France. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1 de marzo de 2023;282:43-43-9.
10. Lubrano C, Taricco E, Coco C, Di Domenico F, Mandò C, Cetin I. Perinatal and Neonatal Outcomes in Fetal Growth Restriction and Small for Gestational Age. *J Clin Med*. 12 de mayo de 2022;11(10):2729.
11. Lees CC, Stampalija T, Baschat AA, Da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. agosto de 2020;56(2):298-312.

12. Eves R, Mendonça M, Bartmann P, Wolke D. Small for gestational age—cognitive performance from infancy to adulthood: an observational study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* diciembre de 2020;127(13):1598-606.
13. Kenyhercz F, Sveda B, Nagy BE. Koraszülöttek kétéves kori pszichomotoros fejlettsége a leggyakoribb krónikus utóbetegségek tekintetében. *Orv Hetil.* febrero de 2020;161(5):183-92.
14. Conde-Agudelo A, Villar J, Rizzo M, Papageorgiou AT, Roberts LD, Kennedy SH. Metabolomic signatures associated with fetal growth restriction and small for gestational age: a systematic review. *Nat Commun.* 11 de noviembre de 2024;15(1):9752.
15. Figueras-Aloy J, Palet-Trujols C, Matas-Barceló I, Botet-Mussons F, Carbonell-Estrany X. Extrauterine growth restriction in very preterm infant: etiology, diagnosis, and 2-year follow-up. *Eur J Pediatr.* septiembre de 2020;179(9):1469-79.
16. Merino-Hernández A, Muñoz-Cutillas A, Ramos-Navarro C, Bellón-Alonso S, Rodríguez-Cimadevilla JL, González-Pacheco N, et al. Long-term lung function follow-up of preterm infants less than 32 weeks of gestational age. *Wiley Period LLC.* 8 de abril de 2024;10.
17. Silva NRD, Oliveira J, Berenguer A, Graça AM, Abrantes M, Moniz C. Morbilidade na Prematuridade Associada a Restrição do Crescimento Fetal e nos Prematuros Leves para a Idade Gestacional: Experiência de um Centro de Referência. *Acta Médica Port.* 30 de noviembre de 2018;31(11):648-55.
18. Mena Nannig P, Vernal Silva P, Diaz Gonzalez A, Henríquez Höfter MT, Pittaluga Pierdiluca E, D'Apremont Ormeño I, et al. Crecimiento a 24 meses de prematuros menores de 32 semanas, con o sin restricción de crecimiento intrauterino o postnatal. *Andes Pediatr.* 14 de febrero de 2022;93(1):27.
19. Servei d'Epidemiologia Clínica i Bioestadística, Hospital del Mar. Calculadora GRANMO [Internet]. Barcelona, España; Disponible en: <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>
20. The Jamovi Project. Jamovi [Internet]. Sydney, Australia; 2025. Disponible en: <https://www.jamovi.org/>
21. Mazarico E, Martinez-Cumplido R, Díaz M, Sebastiani G, Ibáñez L, Gómez-Roig MD. Postnatal Anthropometric and Body Composition Profiles in Infants with Intrauterine Growth Restriction Identified by Prenatal Doppler. *Baud O, editor. PLOS ONE.* 3 de marzo de 2016;11(3):e0150152.
22. De La Torre Cruz, D. K. Ganancia ponderal de neonatos alimentados con leche humana homóloga exclusiva vs lactancia mixta ingresados en la unidad de cuidados especiales neonatales del hospital regional de Autlán de Navarro, México. *MLS Health Nutr Res.* 2022;1(1):43-57.

23. JI PS, Pilar Abenia Usón. Atención temprana. Asoc Esp Pediatría. 2022;
24. H. STEPAN, A.GALINDO, M.HUND, D. SCHLEMBACH, J. SILLMAN, D.SURBEK, et al. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023 61 168–180.
25. Williams MC, O'Brien WF, Nelson RN, Spellacy WN. Histologic chorioamnionitis is associated with fetal growth restriction in term and preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*. 1 de noviembre de 2000;183(5):1094-9.

## 11. ANEXOS

### 11.1. Anexo 1: Resolución positiva del CEIm.



#### INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

**D. Óscar Peñuelas Rodríguez**, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe

#### CERTIFICA:

Que ha sido revisada la documentación presentada por la Investigadora principal Dña. Paula Meneu Rodríguez, alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, en la que se incluyen los cambios solicitados en el informe favorable condicionado, emitido por el CEIm de este Hospital, en la reunión que tuvo lugar el día jueves, 05 de septiembre de 2024 (A07/24), en relación a la evaluación del Trabajo fin de Grado titulado: **“Evolución somatométrica en nacidos pretérminos menores de 32 semanas de gestación con y sin retraso del crecimiento intrauterino”**.

- **Protocolo:** Versión 4.0, 07/12/2024

Y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

Por ello, este Comité emite **Informe Favorable** sobre la realización de dicho Trabajo fin de Grado a, Dña. Paula Meneu Rodríguez, alumna del Grado de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, como investigadora principal y cuya tutora es la Dra. Irene Cuadrado Pérez, del servicio de Pediatría de nuestro centro.

Lo que firmo en Getafe, a 11 de febrero de 2025.

Fdo.: D. Óscar Peñuelas Rodríguez  
Presidente del CEIm  
Hospital Universitario de Getafe

D. Óscar Peñuelas Rodríguez, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario de Getafe.

**HACE CONSTAR QUE:**

Que la composición del CEIm, en la reunión en la que ha sido evaluado el Trabajo fin de Grado titulado: "Evolución somatométrica en nacidos pretérminos menores de 32 semanas de gestación con y sin retraso del crecimiento intrauterino". *Versión 4.0, 07/12/2024*

Es la siguiente:

Presidente	D. Óscar Peñuelas Rodríguez
Vicepresidenta	Dña. M <sup>a</sup> Teresa Ramírez López
Secretaría Técnica	Dña. Isabel Sánchez Muñoz
Vocales	Dña. Rocio Álvarez Nido Dña. Mercedes M. Cavanagh Dña. Marina Carbonero García Dña. Ana Isabel Castillo Varón Dña. Patricia Cuenca Gómez Dña. Irene Cuadrado Pérez Dña. M <sup>a</sup> Concepción García Escudero Dña. Marta González Bocanegra Dña. Olga Laosa Zafra Dña. Teresa Molina García D. Alfonso Monereo Alonso Dña. Rocio Queipo Matas D. Javier Sánchez-Rubio Ferrández Dña. Ana Rosa Solórzano Martín

## 11.2. Anexo 2: Tablas de variables.

Tabla 3. Variables del objetivo principal.

VARIABLES PRINCIPALES	CATEGORÍA	UNIDADES	ACLARACIÓN
Crecimiento intrauterino retardado	Cualitativa, dicotómica	- Sí - No	Factor de exposición
Peso a los 24 meses de edad	Cuantitativa continua	gramos	Variable de respuesta

Tabla 4. Variables de los objetivos secundarios.

VARIABLES SECUNDARIAS	CATEGORÍA	UNIDADES	ACLARACIÓN
Peso a los 12 meses de edad	Cuantitativa continua	gramos	
Longitud a los 12 meses de edad	Cuantitativa continua	Centímetros	
Perímetro cefálico a los 12 meses de edad	Cuantitativa continua	Centímetros	
Longitud a los 24 meses de edad	Cuantitativa continua	Centímetros	
Perímetro cefálico a los 24 meses de edad	Cuantitativa continua	Centímetros	
Morbilidad	Cualitativa	- <b>Respiratoria</b> - <b>Hemodinámica</b> - <b>Digestiva</b> - <b>Hematológica</b> - <b>Infecciosa</b> - <b>Neurológica</b>	Enfermedades como: DAP: ductus arterioso permeable NEC: enterocolitis necrotizante EHI: encefalopatía hipóxico-isquémica
Edad gestacional	Cualitativa	- 28+0 - 30+0 semanas - 30+1 – 32+6 semanas	
Sexo	Cualitativa, dicotómica	- Varón - Mujer	
Desarrollo psicomotor a los 24 meses de edad	Cuantitativa discreta	Coefficiente de desarrollo global (CD) de escala de Brunet-Lèzine	Valora 4 áreas: - Control postural - Coordinación oculo-motriz - Lenguaje - Sociabilidad
Atención temprana	Cualitativa dicotómica	- sí - no	Programa de atención especializada.
Tipo de alimentación recibida	Cualitativa	- Lactancia materna - Lactancia artificial - Lactancia mixta	La lactancia mixta equivale a la combinación de lactancia materna y artificial

Tabla 5. Variables de los objetivos secundarios (continuación).

Variables secundarias	Categoría	Unidades	Aclaración
Factores de riesgo maternos	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- edad materna</li> <li>- consumo de tóxicos</li> <li>- medicamentos</li> <li>- primigesta</li> <li>- grandes múltiparas</li> <li>- no seguimiento del embarazo</li> <li>- hipotiroidismo</li> <li>- diabetes mellitus</li> <li>- trombofilia</li> </ul>	
Factores de riesgo placentarios	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- infartos placentarios</li> <li>- desprendimiento prematuro de placenta</li> <li>- normoinsera</li> <li>- inserción velamentosa del cordón</li> <li>- corioamnionitis</li> <li>- placenta previa</li> <li>- preeclampsia</li> </ul>	
Factores de riesgo fetales	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- alteración genética</li> <li>- infección congénita</li> </ul>	