



**Departamento de  
Pediatria, Radiología  
y Medicina Física**  
**Universidad Zaragoza**

## **TRABAJO FIN DE MÁSTER**

**Condicionantes Genéticos, Nutricionales y Ambientales del Crecimiento y el  
Desarrollo**

Curso 2018-2020

# **COMPOSICIÓN CORPORAL Y ANTROPOMETRÍA DE NIÑOS CON ANTECEDENTE DE FALSA AMENAZA DE PARTO PREMATURO**

Autora: Diana Carolina Pestana Gallardo. NIE: Y-4628676D

Tutor: Gerardo Rodríguez Martínez y Cristina Paules Tejero

Línea de investigación: Crecimiento y Desarrollo

Centro de trabajo: Hospital Clínico Lozano Blesa y GENUUD

Proyecto en el que se enmarca el trabajo: SuperKids (Valoración global de salud en la infancia tras sufrir una amenaza de parto pretérmino).

# 1. ÍNDICE

---

2 RESUMEN.....	4
3 ABSTRACT.....	5
4 INTRODUCCIÓN.....	6
4.1 Amenaza de parto pretérmino .....	6
4.1.1 Frecuencia: .....	6
4.1.2 Etiología.....	7
4.1.3 Consecuencias .....	8
4.2 Falsa amenaza de parto pretérmino .....	10
4.3 Factores que modulan el crecimiento fetal .....	11
4.4 Nutrición precoz “ <i>Early nutrition</i> ” .....	12
4.5 Crecimiento posnatal .....	14
4.5.1 Peso al nacimiento.....	15
4.5.2 Crecimiento recuperador o “Catch-Up” .....	15
4.5.3 Crecimiento del prematuro .....	16
4.6 Composición corporal .....	17
4.5.1 Modelos de composición corporal .....	17
4.7 Consecuencias de la alteración del crecimiento precoz sobre la composición corporal.....	19
4.7 Consecuencias de la obesidad en la edad pediátrica.....	21
5 JUSTIFICACIÓN.....	23
6. OBJETIVOS .....	24
6.1 Objetivo global.....	24
6.2 Objetivos específicos .....	24
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	25
5.1 Diseño del estudio .....	25

5.2 Sujetos del estudio.....	25
5.3 Tamaño de la muestra .....	26
5.4 Variables.....	26
5.5 Captación de pacientes, metodología y análisis de datos .....	27
5.6 Aspectos éticos .....	29
5.7 Limitaciones .....	29
6. RESULTADOS .....	30
6.1 Descriptiva .....	30
6.3 Análisis de la Composición ósea .....	31
.....	33
6.3 Análisis de la Composición corporal.....	33
6.4 Patrón de Crecimiento.....	35
7. DISCUSIÓN.....	40
8. CONCLUSIONES .....	45
9. BIBLIOGRAFÍA.....	46

## 2. RESUMEN

---

**Introducción:** La amenaza de parto pretérmino (APP) es una causa frecuente de ingreso. Existen dos formas clínicas: la APP que da lugar a un parto prematuro y la APP que se resuelve tras medicación o de manera espontánea, definida como falsa APP. Por lo que es necesario precisar los efectos a largo plazo para estos niños y cómo se comportan ambas vertientes, ya que en ambos casos existe una noxa que se instaura durante la etapa fetal.

**Objetivos:** Este estudio pretende evaluar el impacto en la composición corporal durante la infancia en los niños que sufrieron una APP respecto a sus coetáneos y conocer si tienen riesgo de exceso de peso o adiposidad durante la primera infancia.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte prospectivo en 66 niños de los cuales: 21 son controles, 20 sufrieron una falsa APP y 25 son prematuros. Se recogieron datos de antropometría y composición corporal mediante DXA dual-energy X-ray absorptiometry.

**Resultados:** al analizar la composición corporal y ósea total no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos, sin embargo, al compararlo en función del sexo se obtuvo que los niños tienen más masa magra corporal total, mientras que las niñas tienen más porcentaje de masa grasa (niños: 27,1 % niñas: 30,7 % p: 0,02). Los niños con antecedente APP presentan un porcentaje de exceso de peso valorado por el Z-IMC.

**Conclusiones:** los niños prematuros y que han sufrido una falsa APP, exceptuando las primeras semanas de vida, presentan a lo largo del período estudiado, un patrón similar de composición corporal y de acuerdo con los estándares antropométricos establecidos por la OMS. A los 6 años existe un aumento de niños con exceso de peso en el grupo de prematuros y de APP con respecto a los coetáneos sanos.

**Palabras claves:** *amenaza de parto pretérmino (APP), Falsa APP, Prematuro, composición corporal, porcentaje de grasa.*

### 3. ABSTRACT

---

**Introduction:** Threatened preterm labor (TPL) is a common cause of admission in hospitals. There are two main clinical presentations: the TPL that results in preterm delivery and the TPL that can be resolved with medication or spontaneously, also known as false TPL. It is necessary to establish the long term effects for these children and how both strands behave, as both cases suffer from a noxa in fetal stages.

**Objectives:** This study aims to evaluate the physical impact in children that suffered from TPL compared to a control group and determine if they have an elevated risk of excess weight or adiposity during early childhood.

**Materials and methods:** Study of prospective cohort composed of 66 children out of which: 21 are controls, 20 suffered from false TPL and 25 are preterm. Data concerning anthropometric measures and body composition obtained with DXA dual-energy x-ray adsorptiometry, was collected.

**Results:** There were no statistically significant differences between groups when analyzing body and bone composition. However, when comparing genders, the results concluded that males have more lean body mass whilst females have higher percentage of fat mass (males: 27,1%, females: 30,7%, p: 0,02). Males with TPL history have a percentage of excess weight obtained by means of Z-IMC.

**Conclusions:** Preterm children that have suffered from false TPL, except for the first weeks of life, have a similar body composition regarding the standard anthropometric measurements established by the WHO. At the age of 6, there is an increase of children with excess weight in the premature group and those with TPL, in comparison with the peer group.

**Keywords:** *threatened preterm birth (APP), False APP, Premature, body composition, fat percentage.*

## 4. INTRODUCCIÓN

---

### 4.1 Amenaza de parto pretérmino

Una de las patologías más frecuentes que tienen lugar durante el embarazo es la amenaza de parto pretérmino (APP), se define clásicamente como la presencia de dinámica uterina regular asociada a modificaciones cervicales progresivas desde las 22 hasta las 36,6 semanas de gestación <sup>(1)</sup>. Condiciona un ambiente prenatal adverso pudiendo causar un daño fetal y posteriores consecuencias a largo plazo. Por tanto, sería importante definir las consecuencias a largo plazo de esta patología con el objetivo de implementar estrategias tempranas debido a la gran plasticidad durante ese periodo del desarrollo <sup>(2)</sup>.

Cambios metabólicos intraútero establecen patrones fisiológicos y estructurales a largo plazo que pueden «programar» la salud durante la vida adulta, teoría popularmente conocida como «Hipótesis de Barker» <sup>(3)</sup>. Evidencia experimental y clínica sugiere que patologías crónicas, pueden «programarse» durante las primeras etapas del desarrollo fetal y manifestarse en etapas tardías, al interactuar con el estilo de vida y otros factores de riesgo adquiridos convencionales con el medio ambiente <sup>(4)</sup>.

#### 4.1.1 Frecuencia:

La amenaza de parto pretérmino (APP), tiene una incidencia del 9% aproximadamente, es la causa más frecuente de ingreso durante la gestación, excluyendo el parto a término <sup>(5)</sup>. Dentro de esta patología existen dos formas clínicas: la APP que da lugar a un parto prematuro (30-40% de los casos) y la APP que se resuelve tras medicación o de manera espontánea <sup>(6)</sup>. La APP supone un 65% de muertes perinatales y la principal causa de morbilidad neonatal, El 80% de las consultas por APP no terminarán en un parto prematuro. Dos tercios de las APP no parirán en las siguientes 48 horas, y más de un tercio llegarán a término <sup>(7)</sup>.

Un recién nacido prematuro es aquel que nace antes de completar la semana 37 de gestación, es el mayor desafío clínico actual de la Neonatología y Obstetricia. La mayor parte de las muertes neonatales ocurren en recién nacidos prematuros, y la prematuridad es un factor de alto riesgo de deficiencia y discapacidad, con sus

repercusiones familiares y sociales <sup>(8)</sup>. En España la tasa de partos prematuros se ha mantenido estable en los últimos años alrededor del 7%, cifra similar a la de otros países desarrollados salvo Estados Unidos, donde es algo superior (12-13%) <sup>(9)</sup>.

El parto prematuro es una de las principales causas de morbilidad neonatal con consecuencias sobre la maduración tanto más graves cuanto menor es la edad gestacional en el momento del nacimiento. En los últimos años la mortalidad del prematuro ha descendido gracias a las mejoras en la atención médica proporcionada, con un abordaje integral pre y posparto dirigido a minimizar las consecuencias de la prematuridad. Todo ello implica un coste sanitario y social muy elevado. Aunque el mayor coste por prematuridad se concentra en los prematuros extremos, el coste de los prematuros moderados-tardíos (entre 32 y 36 semanas) no es despreciable considerando que constituyen un número mucho mayor <sup>(9)</sup>.

#### **4.1.2 Etiología**

La amenaza de parto pretérmino puede tener un origen multifactorial, en la mayoría de los casos, desconocemos la causa desencadenante. Otras veces, existe una razón más o menos obvia, gestación múltiple, polihidramnios, que explique la aparición de la dinámica. En otras ocasiones, podemos identificar focalidad infecciosa de otras partes del organismo, pielonefritis, apendicitis. Pero la causa conocida más frecuente es la infección/inflamación intraamniótica subclínica presente, según datos del Hospital Clínico y de forma muy similar a lo reportado en la literatura, en un 18% del total de mujeres que ingresan por amenaza de parto prematuro (10) (11). Dado que la literatura refiere un mayor riesgo de parto pretérmino espontáneo y consecuentemente de morbilidad neonatal asociada, la identificación de esta etiología podría tener una importancia relevante para mejorar el pronóstico global de la gestación en estos casos <sup>(1)</sup>.

El término APP no indica si la condición es causada por una infección, una injuria vascular, sobredistensión uterina, un reconocimiento alógeno anormal, estrés u otro proceso patológico aún no descrito. La infección intrauterina ha surgido como un mecanismo frecuente e importante del parto pretérmino, además de la isquemia útero-placentaria <sup>(12)</sup>.

- Infecciosa: La cavidad amniótica es considerada estéril. Sin embargo, al menos 1% de las gestantes sin trabajo a término tendrá bacterias en el líquido amniótico (LA). El aislamiento de bacterias en el LA es un descubrimiento patológico, que es referido como la invasión microbiana de la cavidad amniótica (MIAC). La

mayor parte de estas infecciones es de naturaleza subclínica y no puede ser descubierta sin el análisis de LA. Los microorganismos pueden ganar acceso a la cavidad amniótica y feto por los siguientes mecanismos: 1) vía ascendente; 2) diseminación hematógena (infección transplacentaria); 3) siembra retrógrada de la cavidad peritoneal, por la trompa de Falopio; y, 4) introducción casual en el momento de procedimientos invasivos, como amniocentesis, cordocentesis, biopsia de vellosidades coriales u otros. La vía más común de infección intrauterina es la ruta ascendente<sup>(12)</sup>.

- Isquemia útero-placentaria: Las pacientes con APP espontáneo pueden ser clasificadas en dos grupos: aquellas con lesiones inflamatorias de la placenta y membranas corioamnióticas y aquellas sin pruebas de inflamación. Los rasgos patológicos más comunes en la placenta de pacientes que pertenecen al grupo no inflamatorio son lesiones vasculares de los tejidos maternos y fetales: falta de la transformación fisiológica del segmento miometrial de las arterias espirales, aterosclerosis, trombosis de las arterias espirales o una combinación de estas lesiones. Las lesiones fetales pueden incluir una disminución en el número de arteriolas en las vellosidades coriales o trombosis arterial fetal. Los mecanismos precisos responsables del inicio del parto pretérmino en pacientes con isquemia utero-placentaria no han sido determinados. Sin embargo, se ha postulado un papel para el sistema renina-angiotensina, debido a que las membranas fetales están dotadas de un sistema renina-angiotensina funcional y debido a que la isquemia uterina aumenta la producción de renina. La angiotensina II puede inducir la contractilidad miometrial directamente o por la liberación de prostaglandinas, cuando la isquemia utero-placentaria es bastante severa para conducir a la necrosis decidual y hemorragia, la trombina generada puede activar la vía común del parto<sup>(12)</sup>.

#### **4.1.3 Consecuencias**

La prematuridad supone una situación de hipoxia crónica durante la vida fetal y neonatal, siendo un factor de riesgo conocido para el desarrollo de déficits neurológicos y cognitivos en etapas posteriores del desarrollo. Además, va a suponer un impacto en el desarrollo y nutrición fetal con repercusión de forma temprana y en la edad adulta en aspectos como la composición corporal, metabolismo y sistema cardiovascular.

- Respiratorio: La función pulmonar del pretérmino está comprometida por diversos factores entre los que se encuentran la inmadurez neurológica central



y debilidad de la musculatura respiratoria, asociada a un pulmón con escaso desarrollo alveolar, déficit de síntesis de surfactante y aumento del grosor de la membrana alveolocapilar. La patología respiratoria es la primera causa de morbi-mortalidad del pretérmino y viene representada por el distrés respiratorio por déficit de surfactante o enfermedad de Membrana Hialina, seguida de las apneas del pretérmino y la displasia broncopulmonar en secuencia cronológica de su aparición.

- Neurológico: La inmadurez es la constante del SNC del pretérmino, que afecta a un sistema con escasa capacidad de adaptación postnatal por tener una cronología madurativa relativamente fija. La estructura anatómica está caracterizada por la fragilidad de la estructura vascular a nivel de la matriz germinal y es causa migración neuronal, pobre mielinización de la sustancia blanca y crecimiento exponencial de la sustancia gris. La susceptibilidad a la hipoxia, a los cambios de la osmolaridad y tensionales, hacen que el sangrado sea frecuente con la producción de la hemorragia intraventricular (HIV) y su forma más grave de infarto hemorrágico.
- Oftalmológicos: estos niños son una población de riesgo oftalmológico por el potencial daño de las áreas visuales centrales y por la prevalencia de alteraciones de la refracción, por lo que deben de ser revisados periódicamente.
- Cardiovasculares: La hipotensión arterial precoz es más frecuente cuanto menor es el peso. Esta hipotensión puede estar relacionada con la incapacidad del sistema nervioso autónomo para mantener adecuado tono vascular o con otros factores como la hipovolemia, la sepsis y /o disfunción cardíaca. La persistencia del ductus arterioso (PDA) es debido por una parte a la insensibilidad al aumento de la oxigenación y por otra parte a la caída anticipada de la presión pulmonar que hace que el shunt izquierda - derecha se establezca precozmente.
- Gastrointestinales: La maduración de succión y de su coordinación con la deglución se completa entre las 32-34 semanas; existen trastornos de tolerancia con escasa capacidad gástrica, reflujo gastroesofágico y evacuación lenta. Siendo el déficit más persistente el de la absorción de las grasas y de las vitaminas liposolubles.
- Inmunológicos: La inmunidad inespecífica o general es ineficaz, con vulnerabilidad de la barrera cutánea, mucosa e intestinal, disminución de la reacción inflamatoria e incompleta fagocitosis y función bactericida de los neutrófilos y macrófagos. La inmunidad específica, muestra una disminución de IgG que es de transferencia materna, con práctica ausencia de IgA e IgM; la respuesta de la inmunidad celular es relativamente competente. La incapacidad

de limitar la infección a un territorio orgánico hace que la infección neonatal sea sinónimo de sepsis.

- Metabólicas: La termorregulación está afectada por un metabolismo basal bajo con escasa producción de calor, disminución de la reserva grasa corporal, un aumento de la superficie cutánea relativa y deficiente control vasomotor, que condicionan una conducta poiquiloterma con mayor tendencia a la hipotermia que a la hipertermia. En cuanto al metabolismo hidrosalino es portador de inmadurez renal que le impide la reabsorción correcta del sodio y agua filtrada, junto con incompetencia para la excreción de valencias acidas y el adecuado equilibrio de la excreción de fósforo y calcio.
- Hematológicas: La serie roja del pretérmino tiene valores promedios inferiores a los del recién nacido a término, con una tasa de eritroblastos aumentada. Las plaquetas al nacimiento están en rango de la normalidad. La plaquetopenia evolutiva se asocia a la sepsis.
- Endocrinas: a nivel tiroideo existe hiperfunción tiroidea, que puede encubrir un hipotiroidismo subyacente. La trascendencia clínica es variable, como la inadecuada secreción de esteroides suprarrenales que puede ser responsable de las alteraciones hidroelectrolíticas.

## **4.2 Falsa amenaza de parto pretérmino**

Se define como la APP que de forma espontánea o tras medicación se resuelve, produciéndose un parto a término y representa el 60-70% de los casos. Hay una alta incidencia de sobrediagnóstico y de sobretratamiento y es frecuente la hospitalización prolongada.

Existe la creencia de que, si un episodio de APP se resuelve espontáneamente o con medicación, solo hay riesgo posterior de una nueva recurrencia del episodio o un parto prematuro. Sin embargo, cuando el parto se produce a término, el episodio de APP es considerado como un antecedente benigno, sin consecuencias a largo plazo para el feto, neonato o niño <sup>(13)</sup>. Espinoza et al <sup>(14)</sup> fueron los primeros que cuestionaron que el concepto de “falsa APP” fuera una situación benigna, demostrando una mayor prevalencia de nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG), definido como peso < percentil 10 al nacer, en el grupo que sufría una APP y nacía a término comparado con los que nacían pretérmino (respectivamente 21,5% [64 de 298] vs 12,7% [60 de 474]; P =0,001) <sup>(14)</sup>.

Los recién nacidos que durante la gestación están expuestos a una falsa APP, están sometidos fisiopatológicamente en mayor o menor medida al estrés que puede sufrir un prematuro. Se ha demostrado que existe un trastorno de placentación con fracaso de la transformación de las arterias espirales, e incluso aterosclerosis. En conjunto, parece que las lesiones vasculares más graves se asociarían con la progresión de la APP a parto prematuro, mientras que las lesiones menos graves pueden predisponer a una injuria del útero con aumento de la contractilidad uterina, que puede ser compatible con la continuación del embarazo, pero produciendo desaceleración del feto y por lo tanto afectando el crecimiento que predispone al nacimiento de un recién nacido PEG <sup>(13)</sup>.

También se ha descrito la asociación entre inflamación intraamniótica crónica y posible lesión cerebral neonatal, evidenciándose que estos bebés tienen un mayor riesgo de sufrir discapacidades motoras y cognitivas <sup>(15)</sup>.

#### **4.3 Factores que modulan el crecimiento fetal**

Durante el crecimiento intrauterino el aporte de nutrientes depende del estado nutricional, de la salud materna y del desarrollo de la placenta y su flujo. Los nutrientes no precisan ser digeridos ni absorbidos y existe gran demanda como consecuencia de la tasa rápida de crecimiento. Las funciones respiratoria, renal y hepática no están totalmente desarrolladas, siendo la placenta la encargada de la regulación de los productos del metabolismo fetal <sup>(16)</sup>.

La regulación y multiplicación celular se realiza a través de mecanismos autocrinos/paracrinos a diferencia de lo que ocurre en el crecimiento posnatal. El ambiente en el cual se desarrolla el lecho materno a través del tamaño uterino y de su propio estado de salud también condicionan el crecimiento fetal <sup>(16)</sup>.

- Factores maternos: Malnutrición desde el inicio del embarazo o instaurada durante el tercer trimestre, en el caso de la primera dará lugar a una afectación placentaria importante y consiguiente carencia fetal importante. En el caso de la segunda tendrá influencia sobre las reservas energéticas, repercutiendo sobre el depósito de grasa corporal y limitando el crecimiento fetal.
- Factores placentarios: implica las funciones placentarias, entre las cuales destacan, la inmunológica, nutricional, homeostática y hormonal. La alteración de su flujo limita directamente el aporte de oxígeno.

- Factores genéticos: tanto maternos como fetales actúan en la regulación de la transcripción celular y su expresión interviene en la diferenciación de una célula pluripotencial a células específicas de órganos y sistemas.
- Factores fetales: factores hormonales que actúan en el crecimiento y la diferenciación de algunos órganos.

#### **4.4 Nutrición precoz “*Early nutrition*”**

Un nuevo paradigma ha emergido en los últimos años en referencia a la prevención de las enfermedades crónicas, que aparecen en la edad adulta, relacionadas con factores intrauterinos y de la infancia temprana. La nutrición subóptima intraútero, como ejemplo, puede tener un rol importante en el desarrollo en la edad adulta de obesidad y de enfermedades metabólicas <sup>(17)</sup>.

Cuando un estímulo o insulto precoz actúa durante un período crítico o sensible del desarrollo ocasiona un cambio permanente o a largo plazo en estructuras o funciones del organismo. Esta teoría ha cobrado nueva vigencia desde que se observó que la restricción del crecimiento intrauterino estaba relacionada con el síndrome metabólico y el riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta <sup>(17)</sup>.

Optimizar esta situación resulta primordial para evitar consecuencias en el neurodesarrollo de estos pacientes <sup>(18)</sup>, Diversos estudios observacionales realizados con posterioridad en recién nacidos prematuros, han podido objetivar como una ganancia ponderal adecuada en las primeras semanas de vida puede jugar un papel decisivo en el porcentaje de discapacidad. La línea de pensamiento actual va en el sentido de favorecer el neurodesarrollo, apoyando el crecimiento mediante nutrición precoz <sup>(19)</sup>.

En términos generales, podemos considerar que la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) o crecimiento intrauterino retardado (CIR) se refiere a una condición en la que el feto no puede alcanzar su tamaño potencial determinado genéticamente. Los resultados perinatales de los recién nacidos con CIR pueden manifestarse en forma de complicaciones que pueden ser graves hasta en el 5% de los casos y con una mortalidad aproximada del 7%, teniendo en cuenta que aproximadamente la tercera parte de estos recién nacidos presentan bajo peso y son pequeños para la edad gestacional. Estos resultados neonatales deletéreos están relacionados con varios factores generales, como la etiología del CIR, el bajo peso y la posible prematuridad, por ejemplo, si se decide la finalización adelantada del embarazo <sup>(20)</sup>.

El término CIR se utiliza normalmente para referirse a los fetos pequeños con más riesgo de deterioro fetal intraútero, de muerte fetal y, en general, de un peor resultado perinatal en comparación con los fetos con un crecimiento correcto. Se cree que los fetos CIR son aquellos que tiene un retraso de crecimiento “verdadero”; y, generalmente, se asocian con signos Doppler que sugieren la presencia de redistribución hemodinámica como reflejo de la adaptación a la desnutrición fetal/hipoxia y con signos histológicos y bioquímicos de enfermedad placentaria. También se asocian con un mayor riesgo de preeclampsia. El término PEG usa para diferenciar un subgrupo de fetos pequeños que no presentan los cambios descritos anteriormente, los fetos PEG presentan signos de reorganización cerebral intraútero y en etapa neonatal y unos peores resultados neurológicos, cardiovasculares y endocrinológicos a largo plazo. Estas evidencias demuestran que los fetos clasificados como PEG no son en todos los casos “constitucionalmente pequeños”. Queda por definir si la categoría PEG está compuesta por un solo problema o por una mezcla de diferentes causas que pueden incluir, entre otras, fetos con insuficiencia placentaria leve, fetos con anomalías en las cascadas hormonales que regulan el crecimiento, fetos con alteraciones genéticas y fetos constitucionalmente pequeños <sup>(20)</sup>.

CIR precoz, que se diagnostica antes de la semana 34 de gestación. Es más grave y representa entre el 20% y el 30% de los casos de restricción del crecimiento fetal, se asocia preeclampsia en el 50% de los casos y su morbilidad y mortalidad son más elevadas, debido al alto grado de insuficiencia placentaria y de prematuridad asociada. El mal pronóstico está relacionado en gran medida con la prematuridad que genera y el principal problema clínico es la monitorización y la decisión del momento de finalización de la gestación. CIR tardío, que se diagnostica después de la semana 34 de gestación. Corresponde al 70% a 80% de los casos de restricción del crecimiento fetal, se asocia con preeclampsia sólo en el 10% de los casos y el grado de insuficiencia placentaria es leve. El principal problema clínico es el diagnóstico ya que su baja tolerancia a la hipoxia puede explicar hasta el 50% de las muertes perinatales cercanas al término de la gestación.

El recién nacido término y pretérmino presentan características nutricionales y funcionales diferenciales que, según el peso al nacimiento y la edad gestacional, serán la base para llevar a cabo su soporte nutricional. Una nutrición precoz y eficaz mejora el pronóstico. El mantenimiento de un crecimiento extrauterino adecuado, el aporte óptimo de energía y el descenso de la morbilidad precoz serán los tres objetivos fundamentales de la nutrición artificial <sup>(21)</sup>.

El aporte inmediato tras el nacimiento de nutrientes en el recién nacido permite mantener las células en estado anabólico, se fomenta de esta forma el crecimiento postnatal a la vez que se incrementa la incorporación en la célula de fosfato y potasio. Existen en la actualidad suficientes evidencias y consenso en relación a que el aporte de nutrientes se restaure lo antes posible y en cantidades y composición que permitan el crecimiento del recién nacido prematuro de forma similar a como lo haría el feto. Aunque la teoría y las evidencias parecen suficientemente claras, la consecución de unos aportes nutricionales similares a los fetales raramente se consigue en la práctica y el resultado es una situación de restricción al crecimiento postnatal <sup>(19)</sup>.

Tras un periodo de restricción del crecimiento por desnutrición intraútero o postnatal, cuando el ambiente nutricional vuelve a ser favorable, aparece la fase de crecimiento espontáneo de recuperación o “catch-up”, caracterizada por una velocidad de crecimiento superior a la media para la edad cronológica y sexo, y que se mantiene hasta que el individuo normaliza su situación <sup>(22)</sup>. La recuperación postnatal rápida de peso y talla puede determinar un déficit de la captación de glucosa a nivel del músculo esquelético, suprimiéndose la termogénesis por lo que la glucosa es almacenada como grasa en el tejido adiposo, lo que explica la asociación con el incremento de la masa grasa con relación a la masa magra. La rápida ganancia de peso se asocia con distribución centralizada de la grasa y la resistencia insulínica. Así el crecimiento recuperador desde el nacimiento hasta los dos años es un factor de riesgo de obesidad que se puede asociar al riesgo que supone la restricción intrauterina. Los niños que recuperan rápidamente su crecimiento antes de los dos años de vida presentan a los 5 años mayor peso y mayor distribución central de la grasa <sup>(23)</sup>.

#### **4.5 Crecimiento posnatal**

Se caracteriza por una velocidad menos elevada del crecimiento, pero con una intensidad mayor. Se trata de un proceso donde interaccionan factores ambientales y hormonales sobre una base genética individual de cada persona <sup>(24)</sup>.

Existen diferentes patrones de crecimiento descritos en función de la edad: en los primeros meses, predomina la influencia de la nutrición y su incorporación a los tejidos mediante el estímulo insulínico. A partir del sexto mes de edad, cobra mayor importancia los factores genéticos, los cuales pueden producir aceleraciones y desaceleraciones en el crecimiento llegando incluso a poder modificar percentiles hasta dos tercios de la población, y también de la hormona de crecimiento <sup>(25) (26)</sup>.

Existen diferentes factores que están relacionados con el crecimiento postnatal, entre los que se destacan: el bajo peso para la edad gestacional ya que ha demostrado estar relacionados con el riesgo de adiposidad en la edad infantil <sup>(26)</sup>.

#### **4.5.1 Peso al nacimiento**

Por un lado, en los pequeños para la edad gestacional (PEG) se ha observado que al nacimiento presentan un IMC disminuido y la proporción de masa muscular es menor respecto a los recién nacidos de peso adecuado para su edad gestacional (AEG) y, sin embargo, presentan un incremento de grasa abdominal y troncular en edades posteriores, lo cual se demuestra al observar un mayor índice subescapular/tríceps e índice cintura/cadera <sup>(27)</sup>.

Los niños que padecieron un retraso de crecimiento intrauterino (CIR) y que posteriormente, en el primer y segundo año de edad, presentan una recuperación completa de peso y talla padecen un cierto grado de insulino-resistencia (28) y, posteriormente, en la edad escolar, desarrollan una menor cantidad de masa magra y una mayor cantidad de grasa abdominal que los AEG, aún con peso similar o menor (29). Este desequilibrio continúa con el tiempo y, entre los 8 y 9 años de edad, el grado de insulino-resistencia y la proporción de grasa abdominal en niños con sobrepeso y CIR es claramente mayor que en coetáneos con AEG con el mismo IMC <sup>(26)</sup>.

#### **4.5.2 Crecimiento recuperador o “Catch-Up”**

La velocidad de la ganancia ponderal durante el primer año de vida se ha considerado como un factor implicado en el sobrepeso infantil según diferentes estudios. En esta edad es característico el denominado *catch-up* o crecimiento recuperador o compensador que se describe como una velocidad de crecimiento mayor que la media para la edad cronológica y sexo durante un periodo definido de tiempo, después de una etapa de inhibición del crecimiento, en el que tiene que cumplir un aumento en el Z-score de peso igual o mayor a +0,67, el cual corresponde a la amplitud de cada banda limitada por dos líneas de percentil en las gráficas estándar de crecimiento <sup>(26)</sup>.

Este fenómeno favorece que el niño alcance su canal de crecimiento determinado genéticamente. Este efecto puede producirse tanto en recién nacidos con peso y longitud con valores normales para la edad gestacional como en recién nacidos con bajo peso por diferentes enfermedades como el déficit de hormona de crecimiento, malnutrición por enfermedad celiaca, diabetes gestacional o hiperalimentación, o también a causas ambientales, siendo este fenómeno más característico en el grupo de

bajo peso. De hecho, la mayoría de los PEG presentan este crecimiento recuperador, fenómeno que favorece que el niño alcance su canal de crecimiento determinado genéticamente. Esto implica que más del 85% de los niños PEG adquieren este crecimiento en los dos primeros años de la vida (siendo más importante los primeros 2 a 6 meses) <sup>(30)</sup>.

Sin embargo, este *catch-up* produce un excesivo depósito de grasa durante la recuperación nutricional que favorece por sí misma la resistencia a la insulina selectiva <sup>(31)</sup>. Esta resistencia a la insulina unida al crecimiento intrauterino restringido que se observa en los PEG, conlleva una remodelación de la composición corporal y del desarrollo del tejido adiposo, independientemente de la presencia o no de obesidad <sup>(26)</sup>.

De esta manera, tanto los lactantes que están en el extremo más alto de la distribución de peso o índice de masa corporal, así como aquellos que crecen rápidamente durante los dos primeros años tienen un mayor riesgo de obesidad posterior, pudiendo al mismo tiempo llegar a ser el responsable de las posteriores alteraciones metabólicas que presenta especialmente esta población <sup>(32)</sup>. Basándonos en esta idea la excesiva ganancia de peso durante los primeros 24 meses ha resultado ser el mejor predictor de sobrepeso en la edad escolar <sup>(33)</sup>; debido a la relación que en múltiples estudios se ha demostrado entre una ganancia de peso rápida especialmente durante el primer año de vida y la asociación con obesidad en la primera infancia, ha surgido el término 'engordadores rápidos' (equivalente al término en inglés: '*early rapid weight gain*'), el cual se define como aquellos lactantes cuyo peso aumentó  $\geq +0,67$  Z-scores en cualquier momento que se produzca desde el nacimiento a los 24 meses de edad <sup>(26)</sup>.

#### **4.5.3 Crecimiento del prematuro**

La disminución del flujo uterino y la perfusión placentaria promueve la disminución de hormonas inductoras del crecimiento fetal, aumento del cortisol y estimulación del miometrio con el consiguiente desencadenamiento del trabajo de parto pretérmino. La activación de mecanismos compensatorios podría llevar: por una parte, si fallan a la muerte fetal y por otra si son exitosos, se produciría el retardo del crecimiento y la adaptación. Si ésta es suficiente, el resultado sería un recién nacido a término pequeño para la edad gestacional y si es insuficiente se activarían los mecanismos del parto y sobrevida del prematuro <sup>(16)</sup>.

Los diferentes patrones de crecimiento que presentan estos niños tendrán consecuencias en la llamada "programación metabólica" para su salud adulta, es



habitual que los pacientes prematuros sufran restricciones de crecimiento y aceleraciones.

Tras el nacimiento se produce una pérdida de peso y un retraso en la velocidad de crecimiento respecto al feto de igual edad gestacional, con recuperación del peso al nacimiento entre 10 y 30 días después, esta pérdida de peso es mayor cuanto menor es el peso y la edad gestacional. Posteriormente se acelera el crecimiento, pero sin recuperarse la merma en su totalidad de manera que la mayoría de los menores de 1.500 g. se van de alta con pesos inferiores al percentil 10 para su edad corregida. Esta proporción es mayor en los menores de 1.000 g y en los PEG. Después del alta hospitalaria es frecuente una primera fase de engorde rápido y durante el primer año se pueden observar fases de crecimiento acelerado seguidas de aparentes estancamientos, como consecuencia de alguna patología debida o asociada a su prematuridad o por su propia condición de prematuros <sup>(34)</sup>.

El patrón de crecimiento que estaba condicionado por el fenotipo materno se sitúa definitivamente en el canal correspondiente al genotipo del niño. En esta edad es frecuente que se produzcan cambios en la curva de crecimiento en sentido ascendente (catch up) o descendente (lagging down). Se produce un aumento notable de la grasa corporal y una modificación de las proporciones corporales del segmento inferior debido al crecimiento rápido de los miembros <sup>(16)</sup>.

Se han definido por diversos autores diferentes subtipos de catch up: dependiendo cuando se produzca este, precoz (antes de los 3 meses de edad corregida) vs tardío (posterior) o atendiendo a la velocidad crecimiento, rápido vs lento (puntos de corte de 0,5 24 o 0,67 SDS 25,26 de Z-Score para el peso entre edad a término y 12 semanas de edad corregida).

## **4.6 Composición corporal**

El análisis de la composición corporal constituye una parte fundamental en la valoración del estado nutricional. Wang et al. la definen como aquella rama de la biología humana que se ocupa de la cuantificación in vivo de los componentes corporales, las relaciones cuantitativas entre los componentes y los cambios cuantitativos en los mismos relacionados con factores influyentes <sup>(35)</sup>.

### **4.5.1 Modelos de composición corporal**

Inicialmente Behnke propone un modelo de análisis de la composición corporal basado en la aplicación del principio de Arquímedes, en el cual el peso corporal estaba

representado por 2 componentes fundamentales, la masa grasa y la masa libre de grasa. A partir de este modelo bicompartimental tendrán lugar múltiples modelos <sup>(35)</sup>.

La absorciometría de rayos x de energía dual o radio-absorciometría de doble energía (DEXA) es un modelo tri-compartimental de la composición corporal ya que determina masa ósea, grasa y magra. Se basa en el coeficiente de atenuación de una masa al absorber dos fotones <sup>(36)</sup>. Este método utiliza dos haces de rayos X para escanear el cuerpo entero o sitios específicos. La duración del estudio es de aproximadamente 10 minutos y la exposición a radiaciones es de aproximadamente 0,04-0,86 mRem <sup>(37)</sup>.

- Imagen de cuerpo entero: permite realizar una estimación sencilla y rápida de la composición corporal. Estima la grasa corporal, pero también determina la densidad mineral ósea de todo el organismo. La precisión de la DEXA es alta, con un margen de error del 2-6% para la composición corporal. Se obtiene la medición de la masa grasa, partes blandas y músculo (masa magra) y hueso (densidad mineral ósea, DMO), en todo el organismo. Permite determinar estas variables en regiones específicas <sup>(37)</sup>.
- Densitometría ósea axial: se recomienda realizar un estudio de columna lumbar (L1-L4) y fémur proximal. El CMO es la cantidad de calcio determinada mediante la energía absorbida por él en una región concreta. La DMO, mucho más relevante, es la cantidad media de mineral por unidad de área. Se calcula dividiendo el contenido mineral óseo por unidad de superficie (g/cm<sup>2</sup>). Comparando con la base de datos de referencia se obtienen los valores empleados para el diagnóstico, es decir, la T-score y la Z-score. Esta última usada en la edad pediátrica, se define la Z-score como el número de desviaciones estándar de diferencia entre el valor de DMO del paciente y la media de una población de referencia de la misma raza, sexo y edad. Con Z-score menor o igual a -2 desviaciones estándar, se considera densidad ósea baja para la edad <sup>(37)</sup>.

#### **4.7 Consecuencias de la alteración del crecimiento precoz sobre la composición corporal**

Como ya se ha podido ver la prematuridad es frecuente y conlleva periodos de retraso del crecimiento extrauterino, algunos recién nacido prematuros o no presentan periodos de retraso de crecimiento intrauterino con todas las alteraciones descritas previamente, por último, las falsas APP podrían estar sometidos a un disturbio intrauterino que modulase todas estas alteraciones del crecimiento precoz, tanto intra como extrauterino pueden llevar a alteraciones de la composición corporal. En el caso prematuridad se unen numerosos factores relacionados con la composición corporal que pueden influir en la salud global de estos pacientes como son las comorbilidades, sexo, antecedentes de corticoides prenatales, la dieta familiar y materna durante el embarazo y la lactancia, el IMC materno, la alimentación del niño en los primeros meses de vida y tras la introducción de la alimentación complementaria, entre otros.

Numerosos estudios en prematuros han mostrado una alteración en la composición corporal en el momento de alta hospitalaria, incluida una disminución de la masa magra y un incremento de la adiposidad total o intraabdominal <sup>(16)</sup>. Romera et al <sup>(38)</sup>, estudio que mediante el balance energético y de macronutrientes, como el aumento de la energía aportada a prematuros en recuperación, se almacenaba en forma de tejido adiposo sin promover la acritud de la masa magra, de modo que un aumento de los aportes calóricos con un déficit de proteínas conduce a la transformación de la energía sobrante en tejido adiposo. Este aumento de la adiposidad se ha relacionado en múltiples estudios con obesidad, riesgo metabólico y cardiovascular en la edad adulta.

A pesar de que todavía no hay evidencias firmes acerca del mecanismo etiopatogénico de estas asociaciones, la interpretación que se ha dado es que en los niños que han sufrido restricción de crecimiento intrauterino, además de la afectación del tamaño total y la composición corporal, también se altera el tamaño y función de varios órganos y tejidos con el fin de proteger el crecimiento y la supervivencia de otros. La adaptación fetal a la deprivación nutricional aguda y crónica puede comportar: 1) redistribución del volumen cardíaco, 2) vasoconstricción de los lechos vasculares, 3) mantenimiento de los flujos circulatorios cerebral, coronario y adrenal, 4) hipertensión fetal, 5) ritmo cardíaco lento y 6) mantenimiento del crecimiento cerebral. Sin embargo, a veces la restricción es tan importante que se ven afectados los órganos más protegidos con el consecuente daño permanente <sup>(17)</sup>.

El retraso del crecimiento intrauterino se ha relacionado con el desarrollo postnatal de hiperinsulinismo, dislipemia, adiposidad central (aún en ausencia de obesidad),

adrenarquia y pubarquia precoz, pubertad adelantada rápidamente evolutiva, hiperandrogenismo ovárico (o síndrome del ovario poliquístico), aumento de las gonadotropinas hipofisarias, reducción del tamaño uterino y ovárico, disfunción ovulatoria y alteración de marcadores de riesgo para el desarrollo ulterior de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Diversos estudios parecen indicar que un evento patogenético importante y común en todos estos trastornos es la insulinoresistencia, que ya es destacable en los primeros años de la vida, y el desarrollo de hiperinsulinismo compensador<sup>(17)</sup>.

Por tanto, un mayor conocimiento de la composición corporal de los pacientes que han sufrido amenaza de parto pretérmino, sus factores relacionados y sus consecuencias en la infancia, resulta imprescindible para poder ofrecer unas recomendaciones que maximicen el neurodesarrollo minimizando las consecuencias metabólicas, a corto, medio y largo plazo.

En la actualidad, la estimación de la composición corporal en los niños ha cobrado gran relevancia a causa de la creciente prevalencia de la obesidad en las primeras etapas de la vida y sus mencionados efectos adversos sobre el estado de salud, junto a la falta de precisión que provoca el uso del índice de masa corporal (IMC), al no discriminar las diferencias existentes en el tejido graso, muscular y óseo, ni mucho menos su distribución. También existe una gran variabilidad en la asociación del IMC y el tejido graso, que podría deberse a los cambios fisiológicos de los niños, el nivel de maduración puberal y el sexo de los sujetos. Durante el proceso de crecimiento y desarrollo se producen una serie de cambios en la composición corporal, principalmente en el almacenamiento y distribución del tejido muscular, óseo y graso, de acuerdo a la edad y el sexo que son importantes de determinar en los niños. Por esto, la antropometría juega un rol fundamental en el análisis de la composición corporal al evaluar el crecimiento y el estado nutricional, con el objetivo de obtener información acerca del estado de salud de una persona o de una población específica<sup>(39)</sup>.

El monitoreo de la composición corporal durante la edad de lactante y preescolar es importante, pues muchos aspectos de esa composición, como el tejido graso y magro son predictivos de las características físicas en la edad adulta y pueden ser consecuencia de alteración de la vida intraútero. Por tanto, contar con instrumentos confiables y metodologías válidas es imprescindible, con el fin de diseñar estrategias de prevención y promoción para producir mejoras integrales de la salud<sup>(39)</sup>.

## 4.7 Consecuencias de la obesidad en la edad pediátrica

La obesidad infantil es uno de los grandes problemas de salud pública del siglo XXI, los niños con obesidad tienen un alto riesgo de sufrir enfermedades tanto a corto como a largo plazo. El riesgo de la mayoría de estas enfermedades resultantes depende en parte de la edad de inicio y de la duración de la obesidad. La obesidad en la infancia y la adolescencia tienen consecuencias para la salud tanto a corto como a largo plazo. Entre las consecuencias más importantes del sobrepeso y la obesidad infantiles, que a menudo no se manifiestan hasta la edad adulta, destacan las enfermedades cardiovasculares (principalmente las cardiopatías y los accidentes vasculares cerebrales), las cuales, en 2012 fueron la causa principal de defunción, pre-diabetes y diabetes tipo 2, (por un aumento temprano de la resistencia a la insulina), los trastornos del sueño, trastorno a nivel del aparato locomotor, (principalmente la artrosis), determinados tipos de cáncer como son el de endometrio, mama y colon, llegando a morir cada año, a consecuencia del sobrepeso y la obesidad, más de 2,6 millones de personas, existiendo un mayor riesgo de contraer estas enfermedades cuando mayor sea el IMC, tal y como afirma la OMS <sup>(26)</sup> <sup>(40)</sup>.

Por otro lado, las consecuencias de la obesidad infantil y las enfermedades asociadas no sólo suponen un riesgo para la salud sino también un importante aumento de costes socioeconómicos. Así, España destina el 7% de su gasto anual al tratamiento del sobrepeso y obesidad, alrededor de dos millones de euros al año, según los últimos datos publicados por la Agencia de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en 2014 <sup>(26)</sup>.

En el ámbito de la pediatría, teniendo en cuenta que el IMC varía con el sexo y la edad no se pueden utilizar valores absolutos; es por ello que se define obesidad según percentiles y unidades de desviaciones estándar (DE) o Z-score del IMC, teniendo éste último la ventaja frente a las tablas de percentiles de poder categorizar el grado de obesidad y realizar asociaciones con otros parámetros metabólicos <sup>(41)</sup>.

La *International Obesity Task Force* (IOTF) para la población pediátrica, acordó que el punto de corte para la definición de sobrepeso y obesidad pediátrica fueran los percentiles correspondiente al IMC de 25 y 30 a la edad de 18 años en las gráficas basadas en una población procedente de diferentes lugares del mundo y son las aceptadas a nivel internacional <sup>(41)</sup>.

Desde el punto de vista del Z-score, el punto de corte utilizado a partir del cual se considera la existencia de la obesidad es un Z-score  $\geq +2,0$  DE que equivale

aproximadamente al percentil 95-98 ó, lo que equivaldría por encima del 120% si utilizásemos el índice nutricional. El sobrepeso se define por IMC con valores  $\geq +1,0$  DE (23), el cual se podría corresponder con un percentil 85-90. Los expertos también reconocen la necesidad de una tercera categoría para definir la obesidad severa (también denominada grave o extrema) y proponen para ello un tercer punto de corte de por encima de +3 DE (+3,5 DE en el caso de ciertos autores) del IMC que equivaldría aproximadamente al percentil 99, correspondiente a la obesidad severa, subgrupo que se debe diferenciar ya que los factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares están aún más incrementadas en este grupo <sup>(42)</sup>.

## 5. JUSTIFICACIÓN

---

La amenaza de parto pretérmino (APP) es la causa más frecuente de es la causa más frecuente de ingreso durante la gestación, excluyendo el parto a término. Dentro de esta patología existen dos formas clínicas: la APP que da lugar a un parto prematuro (30-40% de los casos) y la APP que se resuelve tras medicación o de manera espontánea, definida anteriormente como falsa APP.

El planteamiento anterior hace necesario precisar los efectos a largo plazo para estos niños y cómo se comportan ambas vertientes, ya que en ambos casos existe una noxa que se instaura durante la etapa fetal. Es habitual que tanto el grupo que sufre una APP como la falsa APP sufran restricciones y aceleraciones del crecimiento, que a largo plazo al interactuar con otros factores de riesgo adquiridos convencionales del medio ambiente puedan tener consecuencias para su salud adulta.

En la cohorte de niños estudiada por Paules et al<sup>(15)</sup> y la experiencia en la valoración de composición corporal del grupo Genud nos permitirá estudiar la evolución de los niños que sufren una falsa APP y cómo se comportan respecto a sus coetáneos sanos, como consiguiente se podrán desarrollar estrategias que mejoren la salud global en esta población.

## 6. OBJETIVOS

---

### 6.1 Objetivo global

Evaluar el impacto en la composición corporal durante la infancia en los niños que sufrieron una amenaza de parto pretérmino durante la gestación respecto a sus coetáneos.

### 6.2 Objetivos específicos

- Describir el peso, talla e índice de masa corporal (IMC) de niños que han sufrido una falsa APP.
- Describir los diferentes patrones de composición corporal y densidad mineral ósea de niños que han sufrido una falsa APP.
- Evaluar si los niños que han sufrido una falsa APP tienen riesgo de exceso de peso o adiposidad durante la primera infancia respecto a sus coetáneos.



# 5. MATERIAL Y MÉTODOS

---

## 5.1 Diseño del estudio

Estudio de cohorte prospectivo. En el estudio se seguirá a las cohortes de niños ya incluidas en el estudio “Development of prenatal biomarkers for the prediction of neurological impairment at early stages of life”, nacidos entre los años 2011-2013 y que actualmente forman parte del estudio “Valoración global de salud en la infancia tras sufrir una amenaza de parto pretérmino” (SuperKids Study).

## 5.2 Sujetos del estudio

Los sujetos que forman parte del estudio Super Kids se dividen en 2 cohortes de gestaciones únicas que hayan firmado el consentimiento informado:

- Cohorte expuesta: niños nacidos tras sufrir una APP durante la gestación que se subdivide en
  - Nacidos pretérminos moderados-tardíos (entre 32 y 37 semanas de gestación).
  - “Falsas APP” (nacidos a término (>37 semanas) tras sufrir una APP).
- Cohorte no expuesta: niños nacidos a término (>37 semanas) sin haber sufrido una APP.

Criterios de exclusión: gestaciones múltiples, malformaciones, cromosomopatías o infecciones prenatales.

Durante la primera visita al grupo de investigación GENUUD, se ofreció a los padres un documento con información sobre el estudio Super Kids y dos cuestionarios, uno de alimentación y otro de factores sociales y del entorno del niño. En este documento se explicaba quién iba a realizar el estudio, el objetivo que se pretendía con el mismo, los datos que se iban a recoger, los beneficios que se obtendrían y la ausencia de riesgo para el niño durante su desarrollo.

También se hizo constar en el documento informativo que la participación era voluntaria y se aseguraba la confidencialidad de los datos. Todo ello se recogió en un escrito y fue

firmado y fechado por el sanitario que realizo esta primera visita. Para la inclusión del niño en el estudio Super Kids y para la recogida de cualquier variable contemplada en el proyecto era obligatoria la firma del consentimiento informado por parte de los padres o tutores en la primera visita.

### **5.3 Tamaño de la muestra**

Para establecer el tamaño de la muestra en el estudio Super Kids se consideraron los siguientes datos:

- Se realizó una simulación del cálculo del tamaño muestral en referencia a tres variables de interés: índice total de masa grasa, VO2max y puntuación de test de inteligencia. Para el error tipo I,  $\alpha$  de 0.05. Para el error tipo II,  $\beta=0,2$ , por tanto, un poder estadístico de 0,8.
- Para realizar los cálculos se ha utilizado la herramienta G\*Power (versión 3.1.9.2 para Mac) aplicando el test de tamaño muestral para pruebas t de Student para dos muestras independientes. Para realizar el cálculo se utilizarán los valores de  $\alpha$  y  $\beta$ , previamente definidos, y del tamaño del efecto, en este caso el valor d de Cohen para cada una de las variables de estudio.
- Tomando como referencia para el estudio el valor más alto de las tres variables, el tamaño total de la muestra sería de  $N=90$ ; 45 participantes en cada grupo. Pero el número de sujetos a reclutar depende también de las posibles pérdidas:  $N'=N/(1-p)$ , de forma que si consideramos el porcentaje de pérdidas del 20%, el número de participantes a reclutar sería  $N'=112$ .

En el momento de la realización y análisis de datos corresponde a una tercera parte de la muestra total.

### **5.4 Variables**

Variables de exposición: La principal variable de exposición es la presencia de APP y sus diversos tipos clínicos definidos según el momento del parto: Prematuro moderado/tardío (nacidos entre 32 y 37 semanas de gestación) y “Falsa APP” (nacidos a término (>37 semanas) tras sufrir una APP).

Variables resultado: Las principales variables resultado que han sido contempladas por estudio Super Kids son:

- Índice de masa corporal y adiposidad
- Porcentaje de masa grasa y masa magra total y regional
- Contenido y densidad mineral ósea
- Resistencia cardio-respiratoria
- Fuerza muscular isométrica
- Fuerza dinámica de tren inferior
- Tensión arterial sistólica y diastólica
- Índice de inteligencia general
- Span de memoria de trabajo visoespacial
- Test Desarrollo Visual
- Agudeza visual
- Sensibilidad al contraste
- Índice global de problemas
- Índice de problemas emocionales
- Índice de problemas conductuales
- Índice de problemas en las funciones ejecutivas
- Índice de recursos personales

De todas las variables descritas anteriormente, únicamente se tomarán datos de antropometría y composición corporal como parte de este estudio:

- **Antropometría:** Peso (Kg), talla (cm), IMC. Mediciones realizadas de forma estandarizada por personas previamente entrenadas.
- **DXA** dual-energy X-ray absorptiometry: aporta datos sobre contenido mineral óseo, densidad mineral ósea, porcentaje de grasa corporal y masa muscular. Se llevó a cabo entre dos personas entrenadas que usaban la misma metodología.

## 5.5 Captación de pacientes, metodología y análisis de datos

Los pacientes a los que se realizará el estudio provienen de una cohorte de niños actualmente en seguimiento por el estudio Super Kids y que inicialmente formaron parte del estudio “Development of prenatal biomarkers for the prediction of neurological impairment at early stages of life”. En este último se crearon 3 cohortes de niños según características perinatales: Nacidos pretérminos moderados-tardíos (entre 32 y 37

semanas de gestación), “Falsas APP” (nacidos a término (>37 semanas) tras sufrir una APP) y controles (niños nacidos a término (>37 semanas) sin haber sufrido una APP), a los cuales se les realizó un test de neurodesarrollo a los dos años. En el estudio Super Kids se citaron de nuevo a estos pacientes para la correspondiente valoración de antropometría, composición corporal, Prueba de esfuerzo, Fuerza muscular isométrica, Fuerza dinámica de tren inferior, Flexibilidad, Equilibrio corporal, Niveles de actividad física, Presión arterial, Inteligencia General, Memoria de trabajo visoespacial, Desarrollo visual, Comportamiento clínico y adaptativo del niño. De lo anteriormente mencionado únicamente formara parte de este estudio los datos referentes a:

- Antropometría: Se medirán talla con un estadiómetro con precisión 0.1 cm (SECA 225, SECA, Hamburgo, Alemania), y peso con una báscula precisión 0.1 kg (SECA 861, SECA, Hamburgo, Alemania); también se medirán los perímetros de cintura y cuello siguiendo el protocolo y técnica de medición ISAK con una cinta antropométrica (Holtain).
- Valoración de la composición corporal La masa grasa, magra y ósea se determinarán mediante absorciometría fotónica dual de rayos X (DXA) utilizando el software y los valores de referencia pediátricos (Hologic Explorer, Hologic Corp., Software versión más reciente, Waltham, MA). A partir del análisis regional y total del escáner completo del cuerpo se valorará: masa grasa total, subtotal (total menos cabeza), troncal y extremidades. Se calculará el área total (cm<sup>2</sup>) y contenido mineral óseo (CMO; g). La densidad mineral ósea (DMO) se calculará siguiendo la fórmula  $DMO = \frac{CMO}{\text{área}}$ . Se llevarán a cabo dos análisis adicionales para estimar la masa ósea a nivel de la columna lumbar y de la cadera izquierda.

Se llevará a cabo la estadística descriptiva univariada, considerando los sujetos seleccionados. Las variables cualitativas se presentarán mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. las variables cuantitativas se exploraron si seguían o no una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y se dieron indicadores de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o percentiles). El análisis de las diferencias de las variables cuantitativas entre los grupos descritos se investigará mediante ANOVA para comparación de medias.

Todas las variables serán registradas en una base de datos previamente diseñada. El análisis estadístico de los resultados se llevará a cabo con el programa SPSS versión 20.0. (SPSS Inc., Chicago, United States).

## **5.6 Aspectos éticos**

El estudio se llevó a cabo siguiendo las normas deontológicas reconocidas en los estándares éticos del Código de Nuremberg de 1947 y la Declaración de Helsinki de 1964. Se garantizará la confidencialidad y anonimidad de los participantes al estudio. En el caso de detectar cualquier resultado anómalo en cualquiera de las variables evaluadas se informará a los participantes y si es preciso se remitirán un médico especialista para valoración y potencial tratamiento. Se ha elaborado una hoja de información y consentimiento informado que ha sido aprobado por el CEICA.

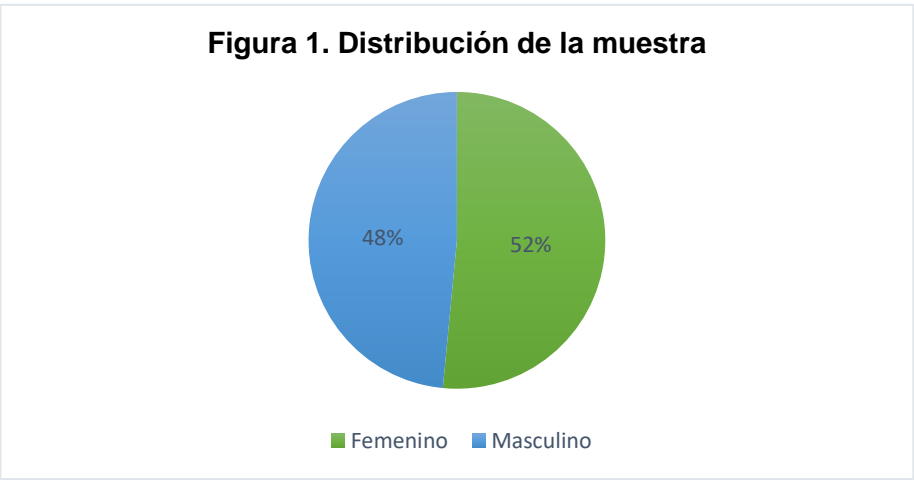
## **5.7 Limitaciones**

La recolección de datos y por tanto el tamaño de la muestra se ha visto afectado por la situación actual de pandemia. Previo al decreto de estado de alarma se suspendieron las actividades de trabajo en el GENU, quedando la muestra en fecha actual a 1/3 de lo que se había planificado.

# 6. RESULTADOS

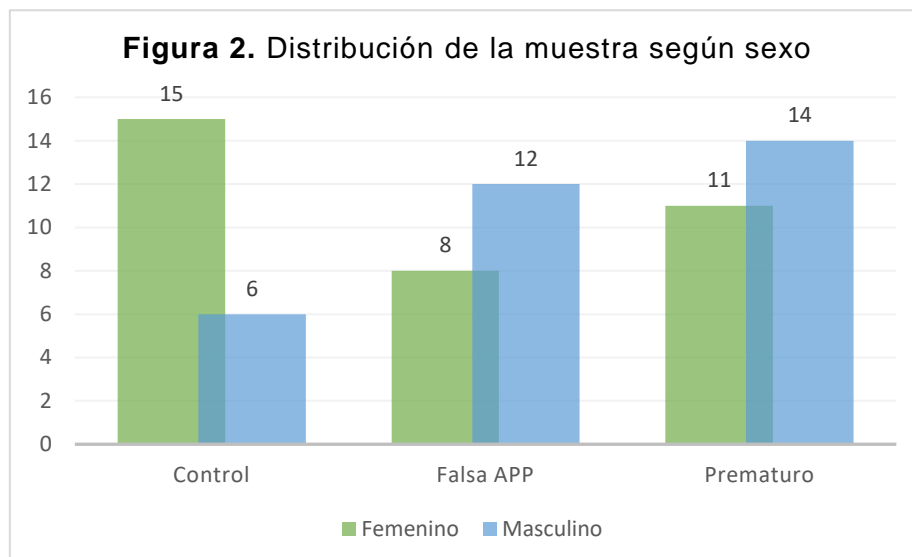
## 6.1 Descriptiva

La muestra se compone de un total de 66 niños, de los cuales 34 son niñas y 32 son niños (**Figura 1**). La edad media de la muestra es de 7 años. En la **Tabla 1** y **Figura 2** se puede ver la distribución del grupo de estudio según el sexo, en la cual no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.



**Tabla 1. Distribución de la muestra según sexo**

		GRUPO DE ESTUDIO			Total
		Control	Falsa APP	Prematuro	
		N (%)	N (%)	N (%)	
SEXO	F	15 (71,8)	8 (40)	11 (44)	34 (51,5)
	M	6 (28,6)	12 (60)	14 (56)	32 (48,5)
Total		21	20	25	66



### 6.3 Análisis de la Composición ósea

La **Tabla 2** hace referencia a la composición ósea corporal, el contenido mineral óseo (BMC) y la densidad mineral ósea (BMD) respecto al grupo de estudio, a nivel corporal total, en la vértebra lumbar 4 (L4) y pierna derecha. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 2. Composición ósea según el grupo de estudio**

	Control Media (DE)	Falsa APP Media (DE)	Prematuro Media (DE)	P
<b>Área ósea corporal total</b>	34,19 (2,03)	35,90 (3,08)	35,65 (3,61)	0,14
<b>BMC total</b>	19,83 (2,49)	21,01 (3,18)	20,14 (3,04)	0,41
<b>BMD total</b>	0,570 (0,63)	0,583 (0,07)	0,562 (0,06)	0,60
<b>Área ósea L4</b>	9,955 (0,87)	10,50 (1,13)	10,09 (2,65)	0,60
<b>BMC L4</b>	5,928 (0,76)	6,292 (0,96)	5,823 (1,51)	0,38
<b>BMD L4</b>	0,592 (0,06)	0,613 (0,08)	0,557 (0,13)	0,25
<b>Área ósea pierna derecha</b>	211,2 (14,6)	212,5 (21,9)	208,6 (19,1)	0,77

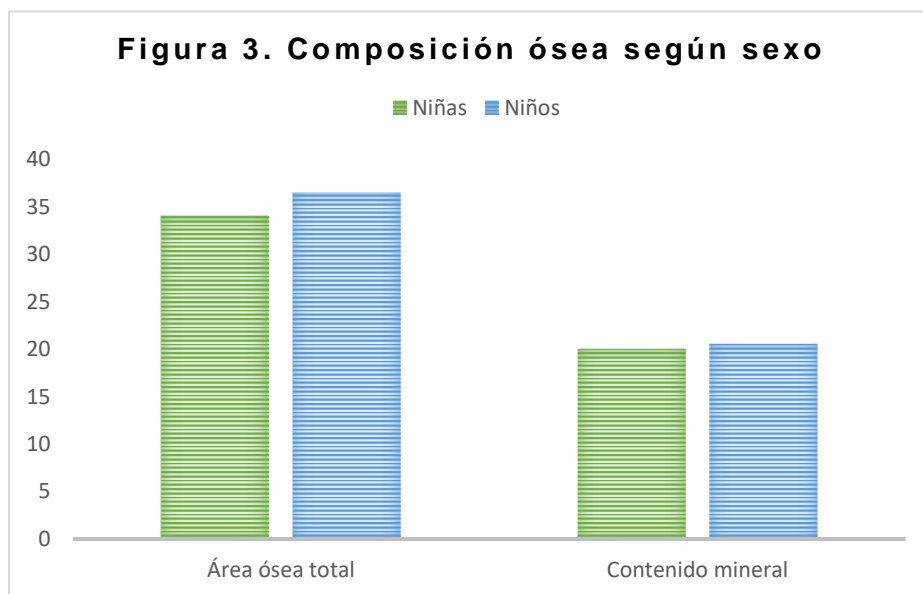
<b>BMC pierna derecha</b>	138,2 (20,3)	145,7 (21,2)	138,8 (23,7)	0,48
<b>BMD pierna derecha</b>	0,652 (0,66)	0,688 (0,05)	0,663 (0,06)	0,27

En el grupo de niños se aprecia una mayor área ósea total, densidad y contenido mineral que en el grupo de niñas siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p 0,03, 0,01 y 0,04 respectivamente), **Tabla 3 y Figura 3**. Sin embargo, al analizar L4 y la pierna derecha no se encuentran diferencias entre niños y niñas respecto al contenido y la densidad mineral ósea.

**Tabla 3. Área ósea corporal según sexo**

	<b>Niños Media (DE)</b>	<b>Niñas Media (DE)</b>	<b>P</b>
<b>Área ósea corporal total</b>	36,52 (2,6)	34,09 (2,6)	<b>0,03</b>
<b>BMC total</b>	20,60 (3,1)	20,03 (2,8)	<b>0,01</b>
<b>BMD total</b>	0,56 (0,07)	0,58 (0,06)	<b>0,04</b>
<b>Área ósea L4</b>	10,787 (1,1)	9,595 (2,1)	<b>0,02</b>
<b>BMC L4</b>	6,172 (0,8)	5,832 (1,3)	0,08
<b>BMD L4</b>	0,574 (0,1)	0,589 (0,1)	0,27
<b>Área ósea pierna derecha</b>	205,54 (19)	215,52 (16)	<b>0,02</b>
<b>BMC Pierna derecha</b>	139,29 (19)	142,09 (23)	0,68
<b>BMD Pierna derecha</b>	0,67 (0,05)	0,65 (0,06)	0,20





### 6.3 Análisis de la Composición corporal

En la **Tabla 4** se puede observar la composición corporal según el grupo de estudio respecto a la masa total, masa magra, masa grasa y porcentaje de grasa corporal total, en diferentes localizaciones (tronco, abdomen, brazo izquierdo y pierna derecha), donde tampoco se obtienen diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 4. Composición corporal según muestra de estudio**

	Control Media (DE)	Falsa APP Media (DE)	Prematuro Media (DE)	P
<b>Cuerpo</b>				
Masa Total	25317 (4663)	28048 (5381)	26683 (5185)	0,23
Masa Grasa	7096,3 (2830)	8563,9 (3761)	8204,3 (2957)	0,30
Masa Magra	18220 (2525)	19484 (2400)	18479 (2870)	0,27
% de Grasa	27,3 % (6,4)	29,5 % (7,3)	29,9 % (6,4)	0,38
<b>Tronco</b>				
Masa Total	10838 (2224)	12119 (2639)	11253,7 (2199)	0,21

Masa Grasa	2524,5 (1350)	3149,1 (1798)	2885,2 (1243)	0,39
Masa Magra	8313,8 (1180)	8970,4 (1204)	8368,4 (1329)	0,17
% de Grasa	22,3 % (7,2)	24,6 % (8,3)	24,7 % (7,3)	0,49
<b>Abdomen</b>				
Masa Total	1776,1 (600,8)	1928,3 (602,2)	1718,6 (565,3)	0,48
Masa Grasa	431,72 (309,9)	528,55 (378,8)	453,35 (237,1)	0,57
Masa Magra	1399,7 (355,6)	1399,7 (276,8)	1265,2 (381,3)	0,42
% de Grasa	22,6 % (8,6)	25,2 % (9,5)	25,3 % (7,8)	0,50
<b>Brazo izquierdo</b>				
Masa Total	1157,4 (251,8)	1330,6 (332,3)	1232,8 (265,7)	0,15
Masa Grasa	393,21 (167,9)	524,82 (274,2)	462,96 (186,7)	0,14
Masa Magra	764,14 (134,9)	805,74 (130,9)	769,93 (143,9)	0,57
% de Grasa	33,1 % (8,8)	37,6 (10,9)	36,45 (9,5)	0,29
<b>Pierna derecha</b>				
Masa Total	4371,6 (939)	4896,5 (1042)	4754,6 (1184)	0,26
Masa Grasa	1556,9 (605)	1838,26 (734)	1860,61 (706)	0,27
Masa Magra	2814,6 (513)	3058,71 (448)	2893,83 (583)	0,32
% de Grasa	34,9 (7,8)	36,4 (7,6)	38,1 (7,2)	0,35

Analizando la composición corporal, se obtuvo que los niños tienen más masa magra corporal total, mientras que las niñas tienen más porcentaje de masa grasa. En cuanto a la grasa corporal total existe una diferencia significativa entre los niños con 27,1 % y las niñas 30,7 % (p 0,02), **Tabla 5**.

**Tabla 5. Composición corporal según sexo**

	Niños Media (DE)	Niñas Media (DE)	P
<b>Composición corporal</b>			
Masa magra	19417,49 (2530)	18701,41 (2598)	<b>0,03</b>
Masa grasa	7622,22 (3552)	8279,52 (2833)	0,40
Masa total	27039,7 (5467)	26306,2 (4835)	0,56
% de Grasa	27,12 % (6,8)	30,7 % (6,1)	<b>0,02</b>

#### 6.4 Patrón de Crecimiento

En la **Tabla 6** se puede observar la Z media del peso, la talla y el índice de masa corporal (IMC) según la edad (1, 6, 12, 18 y 24 meses y 3,4 y 6 años). Al mes de vida los niños prematuros y que han sufrido una falsa amenaza de parto pretérmino tienen un peso similar e inferior al grupo control con una p 0,02 estadísticamente significativa. Sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto a la antropometría a partir del primer mes de vida.

**Tabla 6. Antropometría según la edad**

	Control Media (IC 95%)	Falsa APP Media (IC 95%)	APP Media (IC 95%)	P
<b>1 mes</b>				
Z Peso	-1,102 (-0,5 : 0,28)	-0,59 (-0,9 : -0,23)	-1,10 (-1,5 : -0,69)	<b>0,02</b>
Z Longitud	0,061 (-0,37 : 0,49)	-0,25 (-0,67 : 0,15)	-1,11 (-1,52 : -0,71)	0,01
Z IMC	-0,22 (-0,58 : 0,13)	-0,66 (-1,01 : -0,32)	-0,78 (-1,18 : -0,37)	0,07

<b>6 meses</b>				
Z Peso	0,02 (-0,3 : 0,42)	-0,05 (-0,47 : 0,36)	0,22 (-0,22 : 0,68)	0,6
Z Longitud	0,57 (0,2 : 0,94)	0,28 (-0,21 : 0,78)	0,17 (-0,33 : 0,67)	0,42
Z IMC	-0,39 (-0,7 : 0,03)	-0,29 (-0,68 : 0,10)	0,16 (-0,32 : 0,64)	0,11
<b>12 meses</b>				
Z Peso	0,25 (-0,15 : 0,66)	0,18 (-0,26 : 0,62)	0,36 (-0,01 : 0,75)	0,79
Z Longitud	0,36 (-0,04 : 0,78)	0,52 (0,05 : 0,98)	0,41 (-0,01 : 0,84)	0,35
Z IMC	0,07 (-0,35 – 0,49)	-0,16 (-0,64 – 0,32)	0,17 (-0,27 – 0,62)	0,54
<b>18 meses</b>				
Z Peso	0,44 (0,04 – 0,85)	0,29 (-0,09 – 0,67)	0,52 (0,15 – 0,90)	0,65
Z Longitud	0,37 (-0,06 – 0,81)	0,37 (-0,04 – 0,79)	0,33 (-0,07 – 0,74)	0,98
Z IMC	0,29 (0,04 – 0,54)	0,10 (-0,30 – 0,52)	0,47 (0,05 – 0,88)	0,36
<b>24 meses</b>				
Z Peso	0,34 (-0,09 : 0,79)	0,26 (-0,11 : 0,65)	0,45 (0,13 : 0,58)	0,79
Z Longitud	0,57 (0,143 : 1,01)	0,51 (0,04 : 0,98)	0,25 (-0,13 : 0,64)	0,50
Z IMC	-0,01 (-0,39 : 0,35)	-0,08 (-0,47 : 0,30)	0,42 (-0,04 : 0,89)	0,14
<b>3 años</b>				
Z Peso	0,68 (0,27 : 1,10)	0,38 (-0,03 : 0,79)	0,28 (-0,36 : 0,93)	0,45
Z Talla	0,31 (0,03 : 0,59)	0,11 (-0,32 : 0,55)	-0,03 (-0,50 : 0,44)	0,46
Z IMC	0,65 (0,18 : 1,12)	0,43 (-0,04 : 0,90)	0,41 (-0,27 : 1,10)	0,76

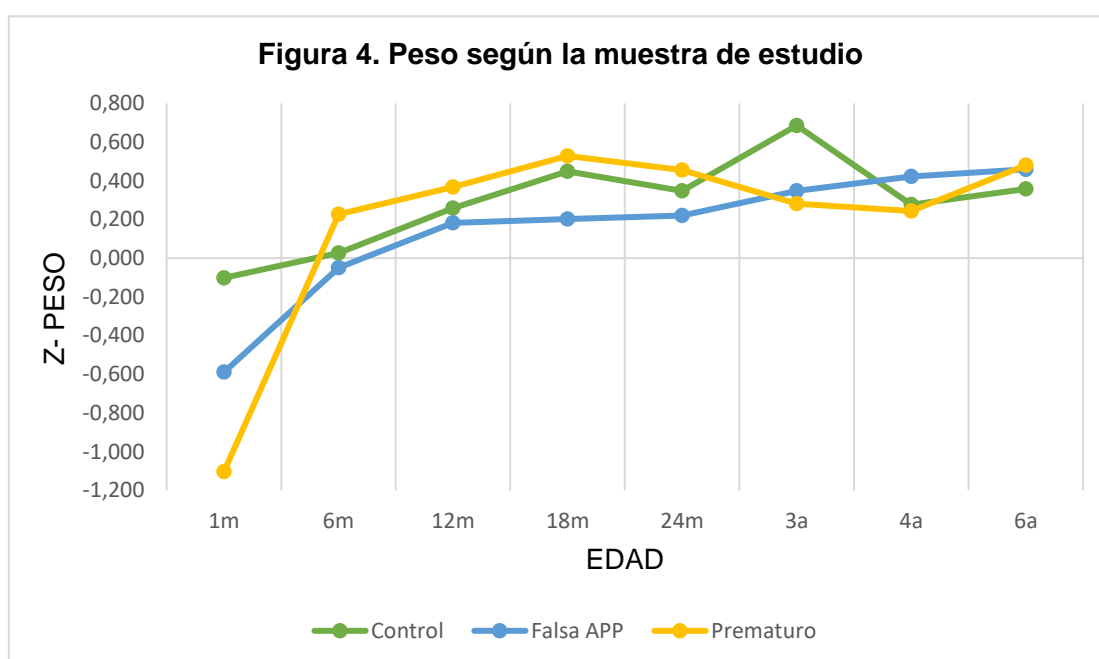
#### 4 años

Z Peso	0,27 (-0,16 : 0,72)	0,46 (0,07 : 0,85)	0,24 (-0,22 : 0,71)	0,72
Z Talla	0,09 (-0,30 : 0,49)	0,12 (-0,27 : 0,51)	-0,04 (-0,43 : 0,34)	0,78
Z IMC	0,34 (-0,05 : 0,73)	0,58 (0,12 : 1,04)	0,39 (-0,19 : 0,98)	0,76

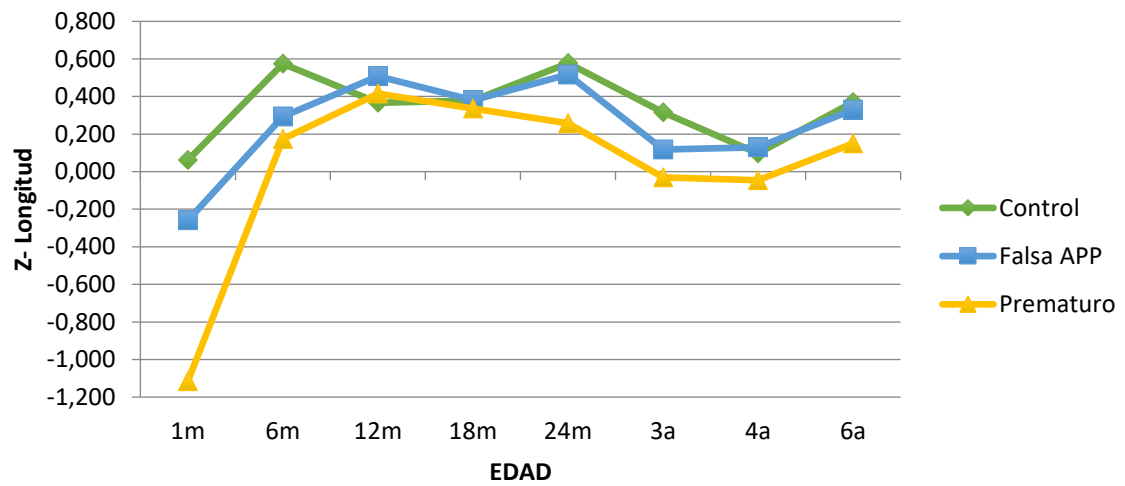
#### 6 años

Z Peso	0,35 (0,11 : 0,83)	0,45 (0,09 : 0,82)	0,48 (0,02 : 0,93)	0,90
Z Talla	0,37 (-0,02 : 0,77)	0,30 (-0,10 : 0,70)	0,15 (-0,25 : 0,55)	0,69
Z IMC	0,18 (-0,30 : 0,67)	0,38 (0,07 : 0,76)	0,53 (0,03 : 1,02)	0,54

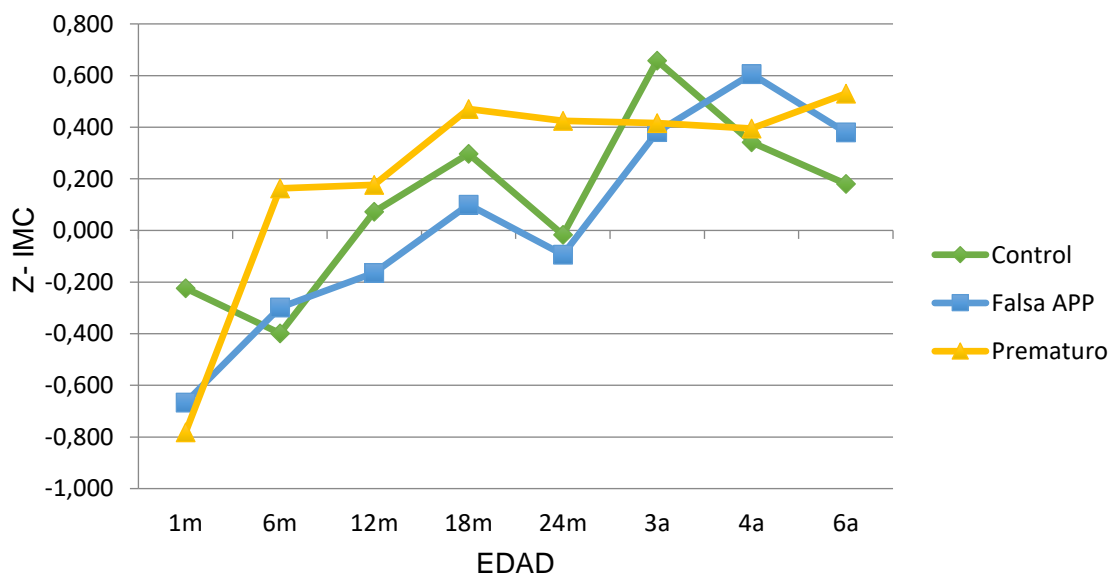
En las **Figura 4-5** se puede apreciar la evolución del peso, talla e IMC a lo largo del tiempo observándose mayor variabilidad en el primer mes de vida, presentando posteriormente un patrón antropométrico similar de acuerdo con los valores estándares.



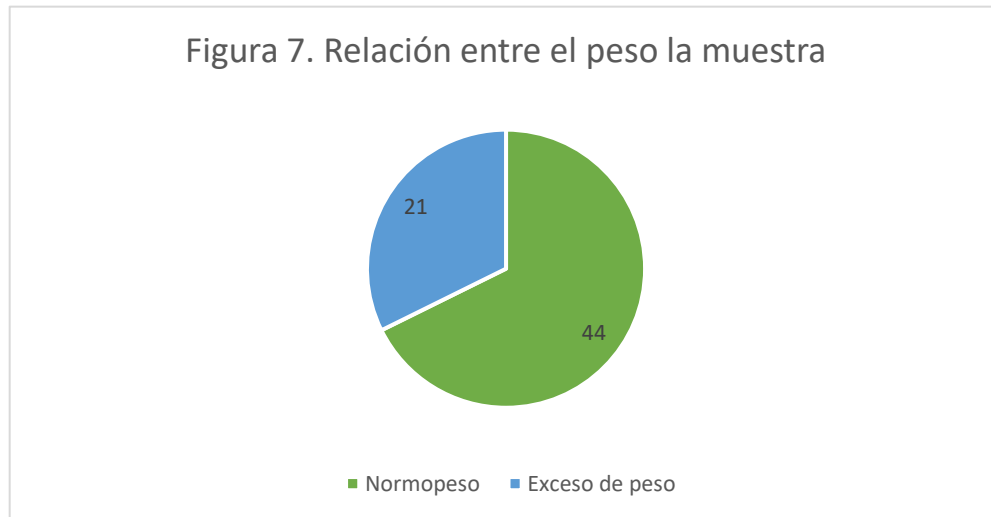
**Figura 5. Longitud según la muestra de estudio**



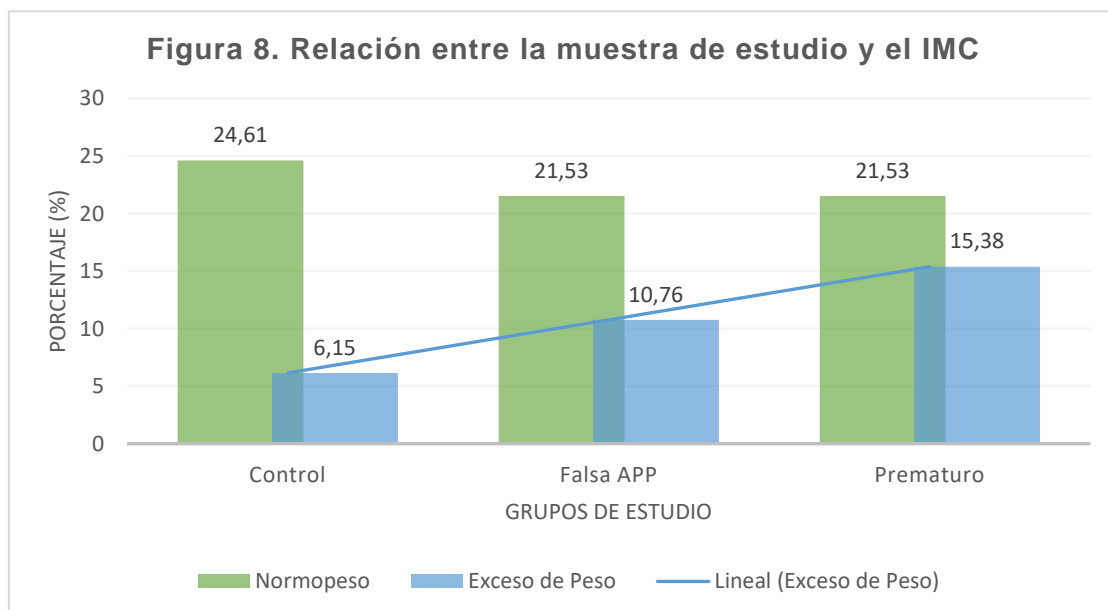
**Figura 6. Índice de masa corporal según la muestra de estudio**



Finalmente, con los datos de Z-IMC se dividió la muestra en sujetos con exceso de peso, definida por aquellos que tienen + 1 desviación estándar y sujetos con peso normal. En la **Figura 7** se puede observar cómo el 67,7% de los niños presenta un peso normal y 32,3% sobrepeso u obesidad, no se encontraron diferencias significativas.



En la **Figura 8** se evidencia que el exceso de peso tiene una tendencia ascendente en el grupo de niños con falsa APP y aún más en el grupo de niños Prematuros, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas.



## 7. DISCUSIÓN

---

La obesidad junto al sobrepeso se ha convertido en la alteración nutricional de mayor relevancia en las últimas décadas, considerándose la obesidad como la nueva epidemia del siglo XXI según la OMS <sup>(43)</sup>.

Se ha demostrado que la ganancia rápida de peso desde el nacimiento hasta los dos años de vida es un factor de riesgo claro de aparición posterior de obesidad, alteraciones metabólicas y diabetes tipo 2 <sup>(28)</sup>. Esto ocurre especialmente en los nacidos tras un periodo de escasez nutricional intrauterina, experimentando posteriormente un fenómeno de crecimiento rápido durante las siguientes semanas o meses, también llamado ‘crecimiento recuperador’ o ‘catch-up’ <sup>(31)</sup>. De esta manera, el peso al nacimiento y el crecimiento durante los primeros meses de la vida pueden modificar aspectos de la composición corporal (excesivo aumento de la adiposidad y de la grasa intraabdominal, y un escaso aumento del compartimento no graso) y asociarse a la aparición de alteraciones metabólicas (principalmente por el desarrollo de insulina resistencia) <sup>(28,44)</sup>.

Entre otros, los principales factores que han mostrado evidencia científica al relacionarse con la aparición posterior de obesidad, en estudios longitudinales fiables o tras rigurosos meta-análisis son: el peso al nacer, crecimiento intrauterino restringido con ‘catch-up’ postnatal, ingesta elevada de proteína en los primeros meses de vida, alta tasa de crecimiento durante los primeros 12-24 meses de vida, ausencia o poco tiempo de lactancia materna <sup>(44)</sup>.

A este respecto se planificó un estudio, con una hipótesis original y primera vez que se analiza un grupo con estas características, que seguirá a las cohortes de niños ya incluidas en el estudio “Development of prenatal biomarkers for the prediction of neurological impairment at early stages of life”, siguiendo la línea de los hallazgos obtenidos por Paules Et al <sup>(15)</sup>, y que actualmente forman parte del estudio “Valoración global de salud en la infancia tras sufrir una amenaza de parto pretérmino” (SuperKids Study), de los cuales se han obtenido los datos que componen este trabajo.

En el SuperKids Study se siguen recogiendo gran variedad de datos, con la finalidad de realizar una evaluación global de las capacidades cognitivas, composición corporal, condición física, así como estudiar y entender el desarrollo comportamental, adaptativo de los niños prematuros y de los niños nacidos a término tras APP. Las limitaciones de este estudio ya han quedado reflejadas en el apartado de material y métodos.



En el presente proyecto se ha empleado un modelo de cohortes prospectivo, la muestra se compone de un total de 66 niños, de los cuales 34 son niñas y 32 son niños, la edad media de la muestra es de 8 años, a estos niños divididos en tres cohortes Nacidos pretérminos moderados-tardíos (entre 32 y 37 semanas de gestación), “Falsas APP” (nacidos a término (>37 semanas) tras sufrir una APP) y controles (niños nacidos a término (>37 semanas) sin haber sufrido una APP), se les han realizado mediciones antropométricas: Peso (Kg), talla (cm), IMC y DXA dual-energy X-ray absorptiometry: que aporta datos sobre contenido mineral óseo, densidad mineral ósea, porcentaje de grasa corporal. Además, se ha estudiado el crecimiento postnatal y cómo influye sobre la composición corporal de los niños que han sufrido una falsa APP y los que son prematuros. Toda esta evaluación se llevó a cabo en el laboratorio de composición corporal del Grupo de Investigación GENUUD.

La mineralización ósea normal durante la niñez es un proceso complejo que involucra determinantes genéticos, hormonales, nutricionales y ambientales como la actividad física y la exposición al sol, algunas enfermedades crónicas y sus tratamientos. En niños nacidos prematuros, la edad gestacional y el peso de nacimiento son importantes, ya que estos niños no completaron la acreción ósea propia de las últimas semanas intrauterinas <sup>(45)</sup>.

Al analizar la composición ósea corporal, el contenido mineral óseo (BMC) y la densidad mineral ósea (BMD) respecto al grupo de estudio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Mientras que, al realizar la comparación de composición ósea según sexo, en el grupo de niños se aprecia una mayor área ósea total, densidad y contenido mineral que en el grupo de niñas siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, al analizar subáreas, como L4 y la pierna derecha no se encuentran diferencias entre niños y niñas respecto al contenido y la densidad mineral ósea. Esto podría deberse a que la muestra es muy pequeña.

En múltiples estudios se ha demostrado que la talla y el peso de estos niños se igualan a la de los niños nacidos de término en los primeros 2 años de vida. Sin embargo, lo que ocurre con la densidad mineral ósea no está aún establecido. Algunas publicaciones describen que los niños prematuros con peso adecuado para su edad gestacional compensan su peso, estatura y perímetro cefálico durante los primeros 2 a 3 años de edad. La normalización de la DMO, en cambio, según diferentes autores, se puede alcanzar en edades tan dispares como en los primeros años de vida <sup>(46)</sup>, o tan tarde como a los 8 años.

La edad gestacional es uno de los principales determinantes del tamaño corporal al nacimiento, por lo que es un buen predictor para clasificar a los recién nacidos según su tamaño en pequeño, adecuado o grande para su edad gestacional. Los resultados del estudio CALINA <sup>(47)</sup> avalan que los engordadores rápidos tienen menor edad gestacional al nacimiento y significativamente menores valores antropométricos que los no engordadores rápidos al nacer; sin embargo, a los 4 meses, presentan un panículo adiposo y perímetro abdominal significativamente mayor que aquellos que no han engordado rápido. Por otro lado, en el segundo semestre, el engordador rápido sigue dependiendo tanto del peso al nacer como de la edad gestacional, pero además en este grupo está relacionado con el origen de la madre, debido a que, probablemente en el grupo de menor peso persiste en esta etapa un catch-up recuperador (el denominado catch-up tardío) <sup>(37)</sup>.

Se podría valorar estos subgrupos y la interacción que existe con los engordadores rápidos ya que tras revisar lo publicado respecto a la prevalencia de sobrepeso en edades tempranas de la vida y el momento en el que se puede comenzar a intervenir para prevenir la adiposidad en edades posteriores, no existe prácticamente nada al respecto en menores de 24 meses. Sin embargo, se sabe que existe relación entre adelanto en la edad de presentación, peso al nacer, alimentación durante el primer año de la vida, crecimiento postnatal 6 acelerado, que ocurren temprano en la vida y confieren un riesgo futuro de obesidad. La alimentación es la encargada de aportar la energía y los nutrientes necesarios para el crecimiento óptimo durante la infancia y la adolescencia, pudiendo aparecer alteraciones si el aporte nutricional es inadecuado, ya sea por exceso o por defecto. La propia composición de la dieta durante la época postnatal precoz es capaz de modular el crecimiento y la distribución del tejido adiposo, el crecimiento del compartimento no graso, la termogénesis y la sensibilidad a la insulina <sup>(48)</sup>.

En cuanto al análisis de la composición corporal según el grupo de estudio respecto a la masa total, masa magra, masa grasa y porcentaje de grasa corporal total, en diferentes localizaciones (tronco, abdomen, brazo izquierdo y pierna derecha), tampoco se obtienen diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, al comparar la composición corporal respecto al sexo, los niños tienen más masa magra corporal total, mientras que las niñas tienen más porcentaje de masa grasa. La grasa corporal total es mayor en las niñas respecto a los niños, 30,7 % y 27,1 % respectivamente. Dichos resultados son esperables ya que el sexo es una de las principales variables que influye

sobre el crecimiento y el desarrollo fetal. Es bien conocido por la literatura, que los niños tienen más peso, longitud y perímetro cefálico que las niñas (49). Asimismo, las niñas tienen mayor contenido de adiposidad y tendencia a la distribución central de la misma (50).

Como se ha descrito previamente la prematuridad es frecuente y conlleva periodos de retraso del crecimiento extrauterino, algunos recién nacido prematuros o no presentan periodos de retraso de crecimiento intrauterino con todas las alteraciones que eso conlleva <sup>(17)</sup>. Las falsas APP podrían estar sometidos a un disturbio intrauterino que modulase todas estas alteraciones del crecimiento precoz, tanto intra como extraútero pueden llevar a alteraciones de la composición corporal. En el caso prematuridad se unen numerosos factores relacionados con la composición corporal que pueden influir en la salud global de estos pacientes como son las comorbilidades, sexo, antecedentes de corticoides prenatales, la dieta familiar y materna durante el embarazo y la lactancia, el IMC materno, la alimentación del niño en los primeros meses de vida y tras la introducción de la alimentación complementaria, entre otros.

Numerosos estudios en prematuros han mostrado una alteración en la composición corporal en el momento de alta hospitalaria, incluida una disminución de la masa magra y un incremento de la adiposidad total o intraabdominal <sup>(16)</sup>.

En el presente trabajo se puede ver que al mes de vida los niños prematuros y que han sufrido una falsa amenaza de parto pretérmino tienen un peso similar e inferior al grupo control con una diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto a la antropometría a partir del primer mes de vida. Sería muy interesante indagar en este punto con una muestra más grande. También se puede apreciar que la evolución del peso, talla e IMC a lo largo del tiempo presenta mayor variabilidad en el primer mes de vida, posteriormente los niños presentan un patrón antropométrico similar de acuerdo con los valores estándares de la OMS.

Finalmente, al dividir la muestra en niños con exceso de peso y niños con peso normal, obtuvimos que el 67,7% está en normopeso y 32,3% tiene exceso de peso, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas. Se evidencia que el exceso de peso tiene una tendencia ascendente en el grupo de niños con falsa APP y aún más en el grupo de niños Prematuros, aunque tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En un estudio realizado en la universidad de Murcia, analizaron que los factores de riesgo para desarrollar restricción del crecimiento fueron el estado nutricional en el momento del nacimiento y la gravedad clínica durante el ingreso. A los 2 años de edad corregida (EC), los prematuros mantuvieron un retraso ponderoestatural con respecto a los a término. Los triglicéridos resultaron más elevados en los niños con RCEU, lo que puede suponer el primer dato analítico de síndrome metabólico. Las cifras de leptina se relacionaron con la adiposidad del niño y con el aporte proteico medio recibido durante el ingreso. A los 2 años de EC puede estar comenzando un estado de resistencia a la leptina en los niños que han sufrido una restricción del crecimiento. Los niveles de adiponectina no se vieron afectados por el estado de nutrición de los prematuros <sup>(51)</sup>.

Tras las conclusiones comentadas en este apartado, a parte de la antropometría del RN, influyen factores socioculturales y antropométricos de ambos progenitores sobre el crecimiento del RN y lactante. De este modo podemos concluir que los niños que han sufrido una falsa APP o son prematuros al llegar a la fase de engordador rápido en el primer semestre, desarrollan mayor IMC a expensas de un mayor tejido adiposo, a pesar de partir de menores valores antropométricos al nacimiento. Resultaría interesante indagar lo que ocurre a lo largo del desarrollo de estos niños de manera global ya que muy probablemente intervengan más factores que los evaluados en este trabajo.

## 8. CONCLUSIONES

---

En la valoración de composición corporal, masa grasa, masa magra, masa total y porcentaje de grasa no se encontraron diferencias significativas entre los prematuros y la falsa amenaza de parto pretérmino con respecto al grupo control con la muestra actualmente analizada.

Al analizar la muestra por separado según el sexo, se obtuvo que los niños tienen más masa magra corporal total, mientras que las niñas tienen más porcentaje de masa grasa. En cuanto a la composición ósea en niños se aprecia una mayor densidad y contenido mineral óseo en comparación con el grupo de niñas.

En cuanto al patrón de crecimiento, los niños prematuros y que han sufrido una falsa amenaza de parto pretérmino tienen un peso similar e inferior al grupo control durante el primer mes de vida, sin embargo, en los siguientes meses y a lo largo del período estudiado, estas diferencias desaparecen presentando un patrón similar y de acuerdo con los estándares antropométricos establecidos por la OMS.

Se evidencia que el exceso de peso tiene una tendencia ascendente en el grupo de niños con falsa APP y aún más en el grupo de niños Prematuros, aunque tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

---

1. Unidad de Prematuridad, Servicio de Medicina Materno-fetal. Hospital Clinic de Barcelona - San Joan De Deu - Universidad de Barcelona. Protocolo: Amenaza de Parto Pretérmino. [En línea] [Citado el: 26 de Julio de 2020.] <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/amenaza-parto-pretermino.html>.
2. Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25(3): 258-264. doi:10.1002/uog.1806.
3. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986;1(8489):1077-1081. doi:S0140-6736(86)91340-1[pil].
4. Ramírez R. Elsevier. Programación Fetal in utero y su impacto en la salud del adulto. [En línea] 2012. [Citado el: 26 de Julio de 2020.] <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-programacion-fetal-in-utero-su-S1575092212000769>.
5. Callaghan SJ, Dietz WM, Crouse PM, Bacak C. Pregnancy associated hospitalizations in the United States, 1999-2000. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:592-7.
6. McPheeters ML, Miller WC, Hartmann KE, et al. The epidemiology of threatened preterm labor: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1325-9; discussion 139-30.
7. Ochoa A, Pérez Dettoma. Amenaza de parto prematuro. Rotura prematura de membranas. Corioamnionitis. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. [En línea] *Anales Sis San Navarra* vol.32 supl.1 Pamplona 2009. [Citado el: 13 de Agosto de 2020.] <http://scielo.isciii.es/scielo.php>
8. Rellan S, García, Aragón MP. SeNeo. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. El recién nacido prematuro. [En línea] 2008. [Citado el: 26 de Julio de 2020.] <https://www.seneo.es/images/site/publicaciones/protocolos/8.pdf>.
9. Salazar L, De Guirior C, Díaz D, Alcalde P, Bermejo R, Nieto C, Palacios M. Revista de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Alternativas terapéuticas para la tocólisis en el manejo de la amenaza de parto. [En línea] 2016. [Citado el: 26 de Julio de 2020.] [https://sego.es/documentos/progresos/v59-2016/n2/14\\_Revision\\_Palacio\\_esp.pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v59-2016/n2/14_Revision_Palacio_esp.pdf).
10. Palacio M, Cobo T, Bosch J, Filella X, Navarro-Sastre A, Ribes A, Gratacós E. Cervical length and gestational age at admission as predictors of intra-amniotic inflammation in preterm labor with intact membranes. : *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 34 (4): 4.3 2009.
11. Gomez R, Romero R, Nien JK, Chaiworapongsa T, Medina L, Kim YM, Yoon BH, Carstens M, Espinoza J, Iams JD, Gonzalez R. A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity : *Am J Obstet*.

12. Espinoza J. Pathophysiology of preterm birth syndrome. [En línea] [Citado el: 11 de Agosto de 2020.] [https://sisbib.unmsm.edu.pe/BV\\_Revistas/ginecologia/vol54\\_n1/pdf/A05V54N1.pdf](https://sisbib.unmsm.edu.pe/BV_Revistas/ginecologia/vol54_n1/pdf/A05V54N1.pdf).
13. Romero R. Is an episode of suspected preterm labor that subsequently leads to a term delivery benign? CrossMarck. [En línea] Febrero de 2017. [Citado el: 11 de Agosto de 2020.] [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)46273-3/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)46273-3/pdf).
14. Espinoza J, Kusanovic JP, Kim CJ, et al. An episode of preterm labor is a risk factor for the birth of a small-for-gestational-age neonate. : journal obstetrics and gynecology 196:574.e1-5 574.e5-6.
15. Paules C, Pueyo V, Martí E, et al. Threatened preterm labor is a risk factor for impaired cognitive development in early childhood. : Am J Obstet Gynecol 2016 Oct 22 [Epub ahead of print].
16. Palau A. Evaluación del crecimiento posnatal en los prematuros de muy bajo peso con edad gestacional menor o igual a 32 semanas de edad gestacional hasta los 5 años. Universitat Autònoma de Barcelona. [En línea] 2017, Barcelona. [Citado el: 12 de Agosto de 2020.] [https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2017/hdl\\_10803\\_457736/app1de1.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2017/hdl_10803_457736/app1de1.pdf).
17. Rodríguez G, Samper P. Defectos del crecimiento. Documento de consenso SEGO. Consecuencias postnatales.
19. Uberos J, E. Narbona M, Gormaz G, Rodríguez G. Nutrición parenteral en el recién nacido prematuro de muy bajo peso. Propuesta de un protocolo de actuación tras revisión de la evidencia científica. SeNeo. [En línea] 2017 Ergon. [Citado el: 12 de Agosto de 2020.] [https://www.seneo.es/images/site/publicaciones/libros/Nutricion\\_parenteral.pdf](https://www.seneo.es/images/site/publicaciones/libros/Nutricion_parenteral.pdf).
20. Gratacós E, Peguero A, Figueras F. Defectos del crecimiento. Documento de consenso SEGO. Clasificación del retraso del crecimiento intrauterino.
21. Rodríguez G, Blanca J, De la Mano A, Et al. Consideraciones prácticas sobre la nutrición enteral en el recién nacido prematuro. Nutrición Infantil . [En línea] Acta Pediatr Esp. 2011; 69(7-8): 333-338. [Citado el: 12 de Agosto de 2020.] [file:///C:/Users/pacor/Downloads/vol69\\_n7\\_8\\_nutricion.pdf](file:///C:/Users/pacor/Downloads/vol69_n7_8_nutricion.pdf).
22. Lee PA, Chernausk SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P; . International Small for Gestational Age Advisory Board. Internacional Small for Gestational Age Advisory Board Consensus Development Conference Statement: Management of Short Children Born Small .
23. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. . Association between postnatal catch up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. BMJ 2000; 320: 967-971.
24. Rodríguez G, Fleta J, Moreno LA. El patrón de crecimiento humano y su evaluación : Bueno M, Pérez-González JM, editores. Madrid: Ergon; 2002. p. 251-3.
25. Tojo R, Leis R. [aut. libro] ed. Tratado de Pediatría. Ergon, Madrid 2006 Crecimiento normal. En: Cruz M y pp. 845-856. 1798-1811.
26. García L. Rodríguez G. Engorde rápido posnatal y riesgo de sobrepeso en la primera infancia. Septiembre 2015. Zaragoza : s.n.

27. Ibañez L, Ong K, Dunger DB, de Zegher F. Early development of adiposity and insulin resistance alter match-up weight gain in small for gestational age children. Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2153-58 : s.n.
28. Soto N, Bazaes RA, Peña V, Salazar T, Avila A, Iñiguez G, Ong KK,. Insulin sensitivity and secretion are related to match-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective study cohort. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 3645-50 : s.n.
29. Biosca M, Rodriguez G, Ventura P, Samper MP, Labayen I, Collado MP. Central adiposity in children born small and large for gestational age. : NutrHosp. 2011 Sep-Oct; 26(5): 971-6.
30. Rogol AD. Growth hormone treatment for children born small for gestational. UpToDate 28 de enero 2008: s.n.
31. Albertsson-Wikland K, Boguszewski M, Karlberg J. Children born small for gestational age: postnatal growth and hormonal status. Horm Res 1998; 49 (2): 7-13. : s.n.
32. Ibañez L, Valls C, Cols M, Ferrer A, Marcos MV, Zegher F. Hypersecretion of FSH in infant boys and girls born small for gestational age. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 1986-8. : s.n.
33. Baird J, Fisher D, Lucas P, Roberts H. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. BMJ. 2005; 331(7522):929 : s.n.
34. Gutiérrez C, Tapia Barrios JM. Nutrición y crecimiento del recién nacido de riesgo. [En línea] Volumen 15. Nº1, 2007. [Citado el: 12 de Agosto de 2020.] <https://spaoyex.es/sites/default/files/pdf/Voxpaed15.1pag30-35.pdf>.
35. Jiménez E, González, A. Body composition: assessment and clinical value. Elsevier. [En línea] Febrero de 2013. [Citado el: 11 de Agosto de 2020.] <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-composicion-corporal-estudio-utilidad-clinica-S1575092212001532>.
36. Masud JL, Yunes M, Herrera P, Ávila R. Composición corporal en el recién nacido. Pediatría de México Vol. 13 Núm. 3 - 2011. [En línea] [Citado el: 12 de Agosto de 2020.] <https://www.medigraphic.com/pdfs/conapeme/pm-2011/pm113f.pdf>.
37. Aurensanz E, Samper P, Ayerza A, Moreno L, Bueno G. Estudio de composición corporal: absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA). Boletín de la Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria. [En línea] VOL. 46 - Nº 1 • ENERO-ABRIL 2016. [Citado el: 12 de Agosto de 2020.] <http://spars.es/wp-content/uploads/2017/02/vol46-n1-1.pdf>.
38. Costa J. Crecimiento y composición corporal en prematuros extremos alimentados mediante fórmulas con diferente contenido proteico calórico. [En línea] Septiembre de 2008. [Citado el: 12 de Agosto de 2020.] [http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/35803/1/JCO\\_TESIS.pdf](http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/35803/1/JCO_TESIS.pdf).
39. Cristian I. Assessment body composition in children and teens: guidelines and recommendations. Scielo. [En línea] Agosto de 2015. [Citado el: 13 de Agosto de 2020.] [http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33n3/33\\_revision2.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v33n3/33_revision2.pdf).



40. Organización Mundial de la Salud (OMS) 2015. . [En línea] World Health Organization reference. Ginebra. Facts and figures on childhood obesity. Actualizado 15 de mayo de 2014. [Citado el: 14 de Agosto de 2020.] <http://www.who.int/end-childho>.
41. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide international survey. *BMJ*, 320: 1240-43.
42. Barlow S. "Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report," *Pediatrics*, vol. 120 Suppl 4, pp. S164-92, Dec 2007.
43. Organización Mundial de la Salud (OMS). World Health Organization reference. Facts and figures on childhood obesity. Ginebra [Actualizado 15 de mayo de 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/end-childho>.
44. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child* 2012; 97: 1019-26.
45. Milinarsky A, Fischer S, Giadrosich V, Torres MT, Arriagada M, Arinoviche R, & Casanova D. Normalización de la densidad mineral ósea en niños nacidos prematuros en Viña del Mar, Chile. *Revista médica de* .
46. Bowden LS, Jones CJ, Ryan SW. Bone mineralization in preterm infant aged 8 years. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 658-61.
47. Iguacel I, Escartín L, Fernández-Alvira JM, Rodríguez G. Early life risk factors and their cumulative effects as predictors of overweight in Spanish children. *Int J Public Health*. 2018;63(4):501-512. doi:10.1007/s00038-018-1090.
48. Dulloo AG. Thrifty energy metabolism in catch-up growth trajectories to insulin and leptin resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 155-171.
49. Aibar L, Puertas A, Valverde M, Carrillo MP, Montoya F. Fetal sex and perinatal outcomes. *J Perinat Med* 2012; 40:271-276.
50. Bray G, Bouchard C, James W. Definitions and proposed current classifications of obesity. In: Dekker M, editor. *Handbook of obesity*. New York; 1998. p. 31-44.
51. Salvador M, Pérez V, Bosch VM. Retraso del crecimiento extrauterino en recién nacidos prematuros y su relación con factores de riesgo cardiovascular a los 2 años de edad corregida. Murcia:Dialnet, 2016.
52. Labayen I, Ruiz JR, Vicente-Rodriguez G, Turck D, Rodriguez G., Meirhaeghe A, et al. Early life programming of abdominal adiposity in adolescents: The HELENA Study. *Diabetes Care* 2009; 32: 2120-2.