

Hospital Gineco-Obstétrico “América Arias”. La Habana

SOBRE LA EVOLUCIÓN EXTRAUTERINA DEL RECIÉN NACIDO CON UN PESO MENOR DE 2,000 GRAMOS

Pablo Duperval Maletá¹, Kleria Duperval Peña².

RESUMEN

Introducción: La nutrición juega un doble (e importante) papel en la vida humana: asegurar el crecimiento y desarrollo desde incluso la etapa embrionaria, por un lado; y prevenir la aparición de enfermedades crónicas en las edades ulteriores, por el otro. Los niños que nacen con un peso insuficiente para la edad gestacional están en riesgo incrementado de sufrir accidentes perinatales y/o padecer alguna(s) de las enfermedades crónicas no transmisibles en la adultez y la vejez. Es imperioso entonces reconocer e intervenir los determinantes del bajo peso al nacer (BPN). **Objetivo:** Examinar las asociaciones entre el BPN y los determinantes selectos de la salud materna, las variables *peripartum*, la terapia nutricional administrada, la estadía hospitalaria, y el tiempo de lactancia materna tras el egreso hospitalario. **Locación del estudio:** Hospital Gineco-obstétrico “América Arias” (La Habana). **Diseño del estudio:** Estudio de cohorte. **Serie de estudio:** Doscientos setenta y tres niños (*Varones:* 58.9%; *Edad gestacional:* < 28 semanas: 0.4%; Entre 28 – 32 semanas: 30.0%; Entre 33 – 36 semanas: 61.5%; +36 semanas: 8.1%) con peso al nacer < 2,000 gramos entre Enero del 2005 – Diciembre del 2012, y que fueron seguidos regularmente durante los primeros 5 años de vida extrauterina. **Métodos:** De acuerdo con la edad gestacional (EG), la longitud supina y el peso corporal, el fenotipo del recién nacido (RN) fue calificado como “Adecuado” (AEG) o “Inadecuado para la Edad Gestacional” (IAEG). Los fenotipos IAEG se distribuyeron ulteriormente entre las formas simétricas, asimétricas y mixtas del Crecimiento Intrauterino Retardado (CIUR). Los distintos fenotipos nutricionales encontrados se estratificaron según los predictores selectos de la salud materna, la atención hospitalaria, el trabajo de parto, y la duración de la lactancia materna tras el alta hospitalaria. **Resultados:** Los fenotipos nutricionales se distribuyeron como sigue: AEG: 54.9%; CIUR simétrico: 20.1%; CIUR asimétrico: 13.9%; y CIUR mixto: 11.0%; respectivamente. El fenotipo nutricional del RN se asoció con el sexo del feto, la gemelaridad, la edad gestacional y el tipo de parto. Igualmente, el fenotipo nutricional del RN fue dependiente de la edad materna, los antecedentes de CIUR, la presencia de hipertensión arterial (HTA) preconcepcional, la aparición de Diabetes y HTA gestacionales, y la ocurrencia de eventos *peripartum* (como la pre-eclampsia y la rotura prematura de membranas). Solo el 8.1% de los RN con un peso < 2,000 gramos se benefició con lactancia materna (no exclusiva) 6 meses después del egreso. Esta cifra disminuyó hasta el 1.1% a los 24 meses. **Conclusiones:** La plausibilidad de los datos puede oscurecer las asociaciones entre el BPN y los predictores propuestos. **Duperval Maletá P, Duperval Peña K. Sobre la evolución extrauterina del recién nacido con un peso menor de 2,000 gramos. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2019;29(1):95-112. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: Recién nacido / Crecimiento intrauterino / Bajo peso al nacer / Nutrición.

¹ Médico, Especialista de Segundo grado en Neonatología. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar.

² Médico, Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado de Higiene y Epidemiología.

Recibido: 23 de Febrero del 2019. Aceptado: 20 de Marzo del 2019.

Pablo Duperval Maletá. Hospital Gineco-Obstétrico “Américas Arias”. Calle G esquina a Línea. Vedado. La Habana.

Correo electrónico: duperval@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La nutrición en las etapas iniciales de la vida se reconoce, no solo por el papel que tiene en mejorar la supervivencia del recién nacido (RN) tras el parto, sino también por potenciar el crecimiento y desarrollo mentales, a la vez que condicionar la salud del individuo en la vida adulta.¹⁻⁵ La restricción del crecimiento intrauterino se ha trasladado al incremento en la incidencia del exceso de peso y las enfermedades crónicas no transmisibles en la vida adulta.

El bajo peso al nacer (BPN) es un importante predictor de la mortalidad infantil que integra múltiples influencias que recorren desde la carga genética de los padres (y el propio feto) hasta la nutrición materno-infantil y el crecimiento intrauterino,⁶⁻⁸ sin desestimar tampoco la influencia ambiental.⁹⁻¹¹

El desarrollo nutricional del RN depende de la enfermedad de base de la que pueda padecer, de la capacidad de adaptación al ambiente exterior, y la estabilidad hemodinámica y metabólica que logre alcanzar tras el nacimiento. Desafortunadamente, el logro de un crecimiento extrauterino apropiado del RN puede enfrentar las necesidades energéticas y nutrimentales impuestas por la prematuridad, la inmadurez del tracto gastrointestinal, las dificultades en la adaptación metabólica, y las condiciones médicas concurrentes que lo puede afectar.¹²⁻¹³ En consecuencia, el recién nacido con BPN puede mostrar carencias nutrimentales que afectarían el crecimiento y desarrollo extrauterino ulterior, y que se hace necesario identificar y corregir.

La provisión de nutrientes al RN con BPN tropieza todavía con otros obstáculos derivados de la singularidad clínico-metabólica de estos niños. Las recomendaciones nutrimentales hechas para los RN prematuros y/o con BPN se han guiado por el objetivo de asegurar un

crecimiento y desarrollo óptimos en la vida extrauterina, a la vez que se previenen los daños que se asocian con la condición nutrimental corriente. Tales objetivos presuponen que todos los RN prematuros y/o con BPN responderían de forma similar a los esquemas de repleción/recuperación nutricional que se implementen, y obviarían en consecuencia las diferencias inherentes al grado alcanzado de desarrollo post-concepcional, las condiciones patológicas que los afectan, la tolerancia digestiva y metabólica, y las restricciones metabólicas y nutricionales impuestas por las condición corriente de salud.¹⁴⁻¹⁵

Cada año nacen en el mundo más de 20 millones de niños con un peso al nacer < 2,500 gramos.¹⁶ El 96% de los RN con BPN nace en los países en vías de desarrollo.¹⁷ Tan elevadas tasas de BPN se trasladan forzosamente a una (también) elevada mortalidad infantil.¹⁸⁻¹⁹ En Cuba, el índice del BPN entre los años 2005 – 2012 osciló entre el 5.1 – 5.4% de los nacidos vivos,²⁰⁻²² mientras que en la ciudad de La Habana el estimado fue de 5.2 – 5.7%.

En el Hospital Gineco-obstétrico Docente “América Arias” (Municipio Plaza de la Revolución, La Habana), entre los años 2005 – 2012 se han registrado y seguido durante 5 años 273 RN con un peso al nacer < 2,000 gramos. Tales recién nacidos representan el 76.9% de los que nacieron dentro de este subgrupo ponderal, el 22.8% de los nacidos en la institución con BPN (esto es: peso al nacer < 2,500 gramos); y el 1.1% de los nacidos vivos. La ocasión fue propicia para explorar los distintos determinantes del BPN, las características de los cuidados alimentarios y nutricionales recibidos durante la estancia hospitalaria, y el impacto del peso al nacer sobre la hospitalización.

MATERIAL Y MÉTODO

Locación del estudio: Hospital Gineco-Obstétrico “América Arias” (La Habana, Cuba).

Diseño del estudio: Estudio de cohorte. Dentro de la cohorte se incluyeron los RN con un peso al nacer < 2,000 gramos a partir del mes de Enero del 2005. La cohorte se cerró en Diciembre del 2012 para el procesamiento de datos y el análisis estadístico-matemático de los resultados. Los RN fueron examinados a intervalos regulares en las consultas programadas según la edad biológica (o en su defecto, la corregida a partir de las 40 semanas). Estas consultas se hicieron en los 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48 y 60 meses de vida extrauterina del RN.

Se excluyeron de la cohorte los niños fallecidos durante la estancia en el hospital y/o en los que se pudieron reunir los datos contemplados en el diseño experimental de la investigación y/o en los que los padres se negaron a que fueran incluidos en este estudio.

De cada RN se obtuvieron el sexo (Masculino vs. Femenino) y la edad gestacional (< 28 semanas, Entre 28 – 32 semanas, Entre 33 – 36 semanas, \geq 37 semanas), la edad de la madre y el área de salud de atención y/o pertenencia de la madre (Cerro, Habana Vieja, Habana del Este, Otros municipios, Otras provincias); el tipo de parto (Transvaginal vs. Cesárea) y el conteo Apgar; y la estadía hospitalaria (como los días transcurridos entre el momento del egreso y el momento del nacimiento). La estadía hospitalaria se estratificó después como sigue: 15 días, Entre 16 – 30 días, Entre 31 – 45 días, Entre 46 – 60 días, y \geq 61 días; respectivamente.

Evaluación del riesgo materno-fetal: Se exploraron en los niños incluidos en la cohorte los factores siguientes de riesgo materno-fetal de peso al nacer < 2,000 gramos: Tabaquismo, Consumo de café y

otras infusiones, Precariedad familiar y social, Presencia de desnutrición materna, Rotura prematura de la membrana amniótica (RPM), Fibromas, Anemia a la captación del embarazo, Antecedentes de CIUR, Oligoamnios, Diabetes gestacional, HTA crónica (léase también preconcepcional), HTA gestacional, Preeclampsia, Gemelaridad, y Ocurrencia de gestorragias durante la segunda mitad del embarazo.

Tabla 1. Esquema seguido para la asignación del puntaje Apgar al recién nacido.

Calificación	En el primer minuto de vida	Pasados 5 minutos
Gravemente deprimido	0 – 3	4 – 6
Recuperación lograda	0 – 3	7 – 10
Moderadamente deprimido	4 – 6	4 – 6
Recuperación lograda	4 – 6	7 – 10
Sin afectación	7 – 10	7 – 10

Evaluación antropométrica: De cada RN se obtuvieron la longitud supina y la circunferencia cefálica (centímetros) y el peso al nacer (gramos) de acuerdo con los procedimientos definidos localmente. La longitud supina y la circunferencia cefálica se estratificaron según los puntos de corte aceptados en todas partes:²³ *Longitud supina:* Adecuada: \geq Percentil 90 para la edad gestacional vs. Disminuida para la edad gestacional: < Percentil 10 para la edad gestacional; y *Circunferencia cefálica:* Adecuada: \geq Percentil 90 para la edad gestacional vs. Disminuida para la edad gestacional: < Percentil 10 para la edad gestacional.

Tabla 2. Reglas de decisión y puntos de corte empleados en la construcción de caso de los fenotipos nutricionales del recién nacido. Leyenda: EG: Edad gestacional.

Característica	Adecuado para la edad gestacional	Crecimiento intrauterino retardado		
		Simétrico Sin.: Armónico	Mixto Sin.: Indeterminado	Asimétrico Sin.: Disarmónico
Peso para la EG	Percentiles 10 – 90	< Percentil 10	< Percentil 10	< Percentil 10
Longitud supina para la EG	Percentiles 10 – 90	< Percentil 10	< Percentil 10	Percentiles 10 – 90
Circunferencia cefálica para la EG	Percentiles 10 – 90	< Percentil 10	Percentiles 10 – 90	Percentiles 10 – 90

Las mediciones antropométricas del RN se emplearon en la construcción de caso de los diferentes fenotipos nutricionales. La Tabla 2 muestra las reglas de decisión y los puntos de corte empleados en la construcción de caso de los fenotipos nutricionales del RN.

Cuidados alimentarios y nutricionales administrados al RN: En cada niño se registraron la administración de cualquiera de estos cuidados: Lactancia materna, Alimentación complementaria, Nutrición enteral y Nutrición parenteral.

Procesamiento de datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos demográficos, sanitarios y antropométricos obtenidos de los RN examinados se anotaron en los formularios previstos por el diseño de la investigación, y se ingresaron en una hoja de cálculo electrónica construida con EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmon, Virginia, Estados Unidos). Los datos se redujeron hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (frecuencias absolutas | relativas, proporciones) según el tipo de la variable.

El estudio completado fue descriptivo en su naturaleza a los fines de documentar los determinantes materno-fetales del peso del RN. No obstante, y a pesar de la plausibilidad anticipada de los datos, se examinaron las asociaciones entre los

determinantes considerados del peso del RN y el fenotipo del RN (AEG vs. CIUR) mediante *tests* de independencia basados en la distribución ji-cuadrado.²⁴ En todo momento se empleó un nivel de significación < 5% para denotar las asociaciones como significativas.²⁴

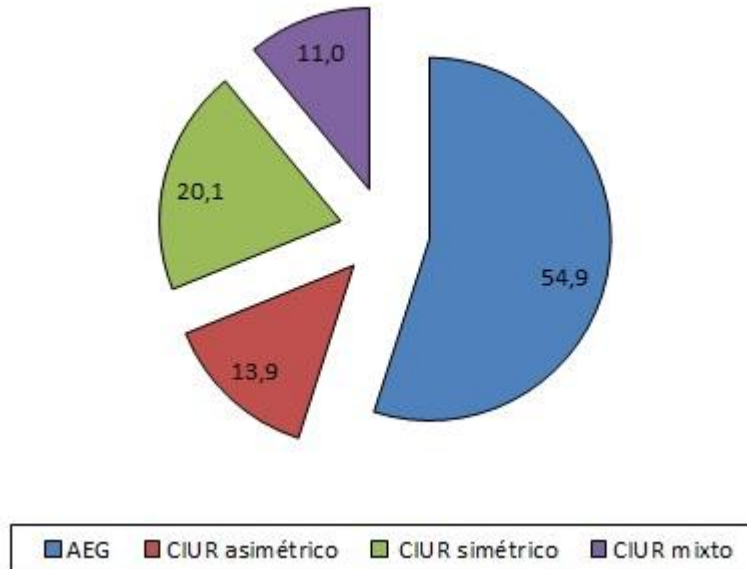
RESULTADOS

La serie de estudio estuvo constituida finalmente por 273 niños nacidos en la institución entre Enero del 2005 y Diciembre del 2012 con un peso < 2,000 gramos.

La Figura 1 muestra la distribución de los fenotipos nutricionales de los RN examinados en esta investigación. Ciento dieciocho (43.2%) de ellos mostraron un CIUR como la causa del BPN. Los fenotipos nutricionales encontrados se distribuyeron como sigue: *Adecuado para la edad gestacional*: 54.9%; *CIUR simétrico*: 20.1%; *CIUR asimétrico*: 13.9%; y *CIUR mixto*: 11.0%; respectivamente.

La Tabla 3 muestra las características demográficas y clínicas de los RN estudiados. Los 4 municipios de la capital que tributan los partos a la institución aportaron el 64.8% del tamaño de la serie de estudio. No obstante, se ha de destacar que las otras provincias diferentes de La Habana aportaron un 15.0% de los RN estudiados. El municipio de procedencia no influyó en el fenotipo nutricional (datos no mostrados).

Figura 1. Fenotipos nutricionales del recién nacido con un peso < 2,000 gramos. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.



Tamaño de la serie: 273.

Fuente: Registros del estudio.

El 59.0% de los fetos nacidos perteneció al sexo masculino. El sexo influyó en el fenotipo nutricional: los fetos varones concentraron el fenotipo AEG, mientras que los fetos hembras reunieron los CIUR (Varones: AEG: 69.5% vs. CIUR: 30.5%; Hembras: AEG: 33.9% ($\Delta = +35.6\%$) vs. CIUR: 64.4% ($\Delta = -33.9\%$); $\chi^2 = 82.190$; $p < 0.05$; test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado).

El 80.1% de los RN tuvo un peso al nacer $\geq 1,500$ gramos. El peso al nacer no influyó en el fenotipo nutricional (datos no mostrados). El 61.5% de los RN tenía entre 33 – 36 semanas de gestación en el momento de nacer. La edad gestacional influyó en el fenotipo nutricional: a medida que aumentó la edad gestacional disminuyó el número de los fetos AEG y aumentó el de los CIUR: < 28 semanas: AEG: 100.0% vs. CIUR: 0.0%;

Entre 28 – 32 semanas: AEG: 96.3% ($\Delta = +3.7\%$) vs. CIUR: 3.9% ($\Delta = -3.9\%$); Entre 33 – 36 semanas: AEG: 41.7% ($\Delta = +58.3\%$) vs. CIUR: 58.7% ($\Delta = -58.7\%$); y > 36 semanas: AEG: 0.0% ($\Delta = +100.0\%$) vs. CIUR: 100.0% ($\Delta = -100.0\%$) ($\chi^2 = 108.870$; $p < 0.05$; test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado). Se ha de hacer notar que la existencia de casillas vacías o con un número de observaciones < 5 pudiera influir en el valor del estadígrafo χ^2 de asociación.

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de los recién nacidos con un peso al nacer < 2,000 gramos que fueron examinados en este estudio. Para cada determinante se muestran el número y [entre corchetes] el porcentaje de recién nacidos incluidos dentro de un estrato especificado de la característica correspondiente, según el fenotipo nutricional construido al nacer. Leyenda: AEG: Feto adecuado para la edad gestacional. CIUR: Crecimiento intrauterino retardado.

Característica	Fenotipo nutricional			Todos	
	AEG	CIUR			
		Asimétrico	Mixto		Simétrico
Número de casos	150 [54.9]	38 [13.9]	30 [11.0]	55 [20.1]	273 [100.0]
Municipio de procedencia					
• Cerro	20 [58.8]	5 [14.7]	3 [8.8]	6 [17.6]	34 [12.5]
• Habana Vieja	26 [64.3]	7 [17.1]	3 [7.3]	5 [12.2]	41 [15.1]
• Centro Habana	30 [50.0]	8 [13.3]	7 [11.7]	15 [25.0]	60 [22.0]
• Habana del Este	23 [54.8]	6 [14.3]	6 [14.3]	7 [16.7]	42 [15.4]
• Otros municipios	27 [49.1]	8 [14.5]	7 [12.7]	13 [23.6]	55 [20.1]
• Otras provincias	24 [58.5]	4 [9.7]	4 [9.7]	9 [21.9]	41 [15.0]
					$\chi^2 = 6.229$
Sexo del feto					
• Femenino	38 [33.9]	19 [17.0]	20 [17.9]	35 [31.3]	112 [41.0]
• Masculino	112 [69.5]	19 [11.8]	10 [6.2]	20 [12.4]	161 [59.0]
					$\chi^2 = 82.190^{\ddagger}$
Edad gestacional al nacer					
• < 28 semanas	1 [100.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	1 [0.4]
• 28 – 32 semanas	79 [96.3]	0 [0.0]	2 [2.4]	1 [1.2]	82 [30.0]
• 33 – 36 semanas	70 [41.7]	34 [20.1]	25 [14.9]	39 [23.2]	168 [61.5]
• > 36 semanas	0 [0.0]	4 [18.2]	3 [13.6]	15 [68.2]	22 [8.1]
					$\chi^2 = 108.870^{\ddagger}$
Peso al nacer, gramos					
• < 1,000	2 [100.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	2 [0.7]
• 1,000 – 1,499	25 [50.0]	3 [6.0]	5 [10.0]	17 [34.0]	50 [18.3]
• \geq 1,500	123 [55.7]	35 [15.8]	25 [11.3]	38 [17.2]	221 [80.1]
					$\chi^2 = 10.500$
Tipo de parto					
• Eutócico	59 [81.9]	5 [6.9]	4 [5.6]	4 [5.6]	72 [26.4]
• Cesárea	91 [45.3]	33 [16.4]	26 [12.9]	51 [25.4]	201 [73.6]
					$\chi^2 = 29.350^{\ddagger}$
Conteo Apgar al nacer					
4-6 vs. 0-3	3 [100.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	3 [1.1]
7-10 vs. 0-3	2 [100.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	2 [0.7]
4-6 vs. 4-6	2 [100.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	2 [0.7]
7-10 vs.4-6	10 [62.5]	3 [18.7]	1 [6.3]	1 [6.3]	16 [5.9]
7-10 vs.7-10	133 [52.9]	35 [13.9]	29 [11.5]	54 [21.5]	251 [94.1]
					$\chi^2 = 8.600$

$^{\ddagger}p < 0.05.$

Tamaño de la serie: 273.

Fuente: Registros del estudio.

La cesárea fue el método de parto empleado en el 73.6% de los RN. El método de parto se asoció con el fenotipo nutricional: *Parto eutócico*: AEG: 81.9% vs. CIUR: 18.1%; *Parto por cesárea*: AEG: 45.3% ($\Delta = +45.3\%$) vs. CIUR: 54.7% ($\Delta = -36.6\%$); $\chi^2 = 29.350$; $p < 0.05$; test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado). El 94.1% de los RN mostró un conteo Apgar 7 – 10 a los 5 minutos vs. 7 – 10 al minuto de nacer. El fenotipo nutricional fue independiente del conteo Apgar (datos no mostrados).

La Tabla 4 muestra las asociaciones entre los determinantes maternos de salud y el peso al nacer $< 2,000$ gramos. El 68.5% de los nacimientos estudiados ocurrieron en mujeres con edades entre 18 – 35 años. Sin embargo, no puede pasarse por alto que la quinta parte de los nacimientos se presentaron en mujeres adolescentes. El fenotipo nutricional se asoció con la edad materna: a medida que se incrementó la edad materna disminuyó la frecuencia de los fetos AEG a la vez que aumentaron los CIUR: *< 18 semanas*: AEG: 92.9% vs. CIUR: 7.1%; *Entre 18 – 35 años*: AEG: 48.1% ($\Delta = +44.8\%$) vs. CIUR: 51.9% ($\Delta = -44.8\%$); y *> 35 años*: AEG: 24.1% ($\Delta = +68.8\%$) vs. CIUR: 75.9% ($\Delta = -68.8\%$); $\chi^2 = 50.090$; $p < 0.05$; test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado.

La frecuencia del tabaquismo en la serie de estudio fue del 9.1%. El tabaquismo no influyó en el peso del RN (datos no mostrados). El consumo de infusiones como el café y el chocolate fue menor del 5% entre las madres de los RN. El consumo de las infusiones no influyó en el peso del RN (datos no mostrados). La precariedad social de la madre (y por extensión la familia materna) afectó al 1.5% de los RN estudiados. La precariedad social no influyó sobre el peso del RN (datos no mostrados).

La desnutrición materna (calificada como el peso insuficiente a la captación del embarazo y/o la ganancia insuficiente de peso durante el embarazo) estuvo en el 1.8% de las madres de los RN. La desnutrición materna no afectó el peso del RN (datos no mostrados). La anemia presente en la madre a la captación del embarazo fue del 10.3%. La anemia materna no afectó el peso del RN (datos no mostrados).

El 5.1% de las madres refirió antecedentes de CIUR. Los antecedentes de CIUR se asociaron con el peso del RN ($\chi^2 = 10.201$; $p < 0.05$; test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado). El 2.6% de las madres presentó un fibroma uterino concurrente con el embarazo corriente. Sin embargo, la presencia de fibroma no influyó en el peso del RN (datos no mostrados). El 14.7% de los embarazos fueron gemelares. La gemelaridad tampoco influyó en el peso del RN (datos no mostrados).

El 6.2% de las madres desarrolló Diabetes durante la gestación. La Diabetes gestacional se asoció con el fenotipo nutricional del feto ($\chi^2 = 8.900$; $p < 0.05$; test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado).

El 6.2% de las madres padecía de HTA antes del embarazo corriente que culminó en un BPN. Otro 10.3% de ellas desarrolló una HTA gestacional. La enfermedad hipertensiva preexistente/asociada al embarazo influyó en el fenotipo nutricional del RN: casi la mitad de las madres hipertensas tuvo un feto AEG ($p < 0.05$; test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado).

Tabla 4. Asociaciones entre los determinantes maternos de salud y el bajo peso al nacer. Para cada determinante se muestran el número y [entre corchetes] el porcentaje de recién nacidos incluidos dentro de un estrato especificado, según el fenotipo nutricional construido al nacer. Leyenda: AEG: Feto adecuado para la edad gestacional. CIUR: Crecimiento intrauterino retardado.

Característica	Fenotipo nutricional			Todos	
	AEG	CIUR			
		Asimétrico	Mixto		Simétrico
Número de casos	150 [54.9]	38 [13.9]	30 [11.0]	55 [20.1]	273 [100.0]
Edad materna					
• < 18 años	53 [92.9]	2 [3.5]	0 [0.0]	2 [3.5]	57 [20.9]
• 18 – 35 años	90 [48.1]	31 [16.6]	25 [13.4]	41 [21.9]	187 [68.5]
• > 35 años	7 [24.1]	5 [17.2]	5 [17.2]	12 [41.4]	29 [10.6]
					$\chi^2 = 50.090$ ¶
Tabaquismo	13 [52.0]	1 [4.0]	5 [20.0]	6 [24.0]	25 [9.1]
					$\chi^2 = 4.230$
Consumo de café	6 [54.5]	1 [9.1]	3 [27.3]	1 [9.1]	11 [4.0]
					$\chi^2 = 3.650$
Consumo de chocolate	6 [75.0]	0 [0.0]	1 [12.5]	1 [12.5]	8 [2.9]
					$\chi^2 = 2.020$
Precariedad social	2 [50.0]	1 [25.0]	0 [0.0]	1 [25.0]	4 [1.5]
					$\chi^2 = 0.863$
Desnutrición materna ^β	3 [0.60]	1 [20.0]	1 [20.0]	0 [0.0]	5 [1.8]
					$\chi^2 = 1.640$
Anemia a la captación del embarazo	15 [53.6]	4 [14.3]	5 [17.9]	4 [14.3]	28 [10.3]
					$\chi^2 = 2.290$
Antecedentes de CIUR	3 [21.4]	3 [21.4]	1 [7.1]	7 [50.0]	14 [5.1]
					$\chi^2 = 10.210$ ¶
Fibroma uterino concurrente	7 [100.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	0 [0.0]	7 [2.6]
					$\chi^2 = 5.800$
Diabetes gestacional	13 [76.5]	4 [23.5]	0 [0.0]	0 [0.0]	17 [6.2]
					$\chi^2 = 8.900$ ¶
HTA (crónica) preconcepcional	18 [48.6]	1 [2.7]	5 [13.5]	13 [35.1]	37 [6.2]
					$\chi^2 = 9.300$ ¶
HTA gestacional	10 [35.7]	4 [14.4]	2 [7.1]	12 [42.9]	28 [10.3]
					$\chi^2 = 10.320$ ¶
Gemelaridad	25 [62.5]	5 [12.5]	5 [12.5]	5 [12.5]	40 [14.7]
					$\chi^2 = 2.130$
Gestorragias de la segunda mitad	2 [50.0]	1 [25.0]	1 [25.0]	0 [0.0]	4 [1.5]
					$\chi^2 = 2.040$
Rotura prematura de membranas	32 [86.5]	4 [10.8]	1 [2.7]	0 [0.0]	37 [13.5]
					$\chi^2 = 18.930$ ¶
Oligoamnios	3 [21.4]	4 [28.6]	2 [14.3]	5 [35.7]	14 [5.1]
					$\chi^2 = 7.250$
Pre-eclampsia	30 [42.9]	15 [21.4]	10 [14.3]	15 [21.4]	70 [25.6]
					$\chi^2 = 7.840$ ¶

^β Peso insuficiente en la captación del embarazo y/o ganancia insuficiente de peso durante el embarazo.

¶ $p < 0.05$.

Tamaño de la serie: 273.

Fuente: Registros del estudio.

Los accidentes obstétricos se presentaron en la serie de estudio de la manera siguiente (en orden descendente): *Pre-eclampsia*: 25.6%; *Rotura prematura de membranas*: 13.5%; *Oligoamnios*: 5.1%; y *Gestorragias de la segunda mitad*: 1.5%; respectivamente. De ellas, solo la pre-eclampsia y la rotura prematura de membranas se asociaron con el peso del RN ($p < 0.05$; test de homogeneidad basado en la distribución ji-cuadrado).

La estadía hospitalaria del RN con un peso $< 2,000$ gramos al nacer se distribuyó como sigue: *Entre 1 – 15 días*: 8.8%; *Entre 16 – 30 días*: 34.8%; *Entre 31 – 45 días*: 33.7%; *Entre 46 – 60 días*: 13.2%; y *+60 días*: 9.5%; respectivamente. La Figura 2 muestra las asociaciones entre la estadía hospitalaria y el fenotipo nutricional del RN. Se aprecia que, a medida se prolongó la estadía hospitalaria del RN, disminuyó la proporción del CIUR (*Entre 1 – 15 días*: 87.5% vs. *+60 días*: 15.4%; $\Delta = +72.1\%$); y aumentó el número de aquellos AEG (*Entre 1 – 15 días*: 12.5% vs. *+60 días*: 84.6%; $\Delta = -72.1\%$; $\chi^2 = 115.302$; $p < 0.05$; test de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). Se hace notar que la plausibilidad de los datos (varias casillas estaban vacías, u ocupadas por 4 o menos observaciones) pudiera “inflar” el valor del estadígrafo de asociación.

La lactancia materna exclusiva fue emprendida en todos los RN desde el mismo momento del nacimiento, en cumplimiento de las políticas nutricionales implementadas en la institución. La duración promedio de la lactancia materna fue de 28.6 ± 9.1 días. La duración de la lactancia materna exclusiva fue independiente del fenotipo nutricional del RN, como era de esperar, al ser una técnica de alimentación empleada en toda la serie de estudio.

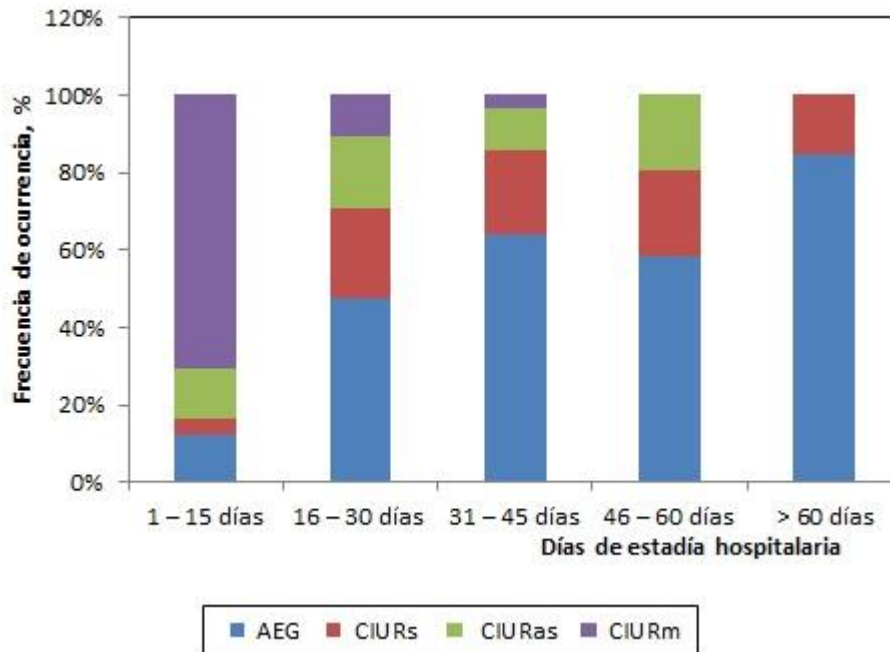
Dadas las características clínico-metabólicas y nutricionales del RN, se administraron en ellos terapias de nutrición

artificial durante la estadía hospitalaria. La lactancia materna (LM) fue complementada con técnicas de nutrición parenteral (NP). La duración promedio de los esquemas NP fue de 1.7 ± 1.2 días. El fenotipo nutricional del RN no influyó en la duración promedio de los esquemas NP, al ser esta técnica de indicación universal en los RN con un peso $< 2,000$ gramos al nacer como complemento de la lactancia materna.

La nutrición artificial también comprendió el uso oral de sucedáneos lácteos y nutrientes enterales como medio de transición de la nutrición parenteral hacia una lactancia materna efectiva que satisficiera las necesidades nutrimentales del RN en la evolución hacia el egreso hospitalario. La duración promedio de la nutrición enteral fue de 3.5 ± 0.8 días. De forma similar a lo anotado previamente, la duración de la nutrición enteral fue independiente del fenotipo del RN.

Finalmente, la Figura 3 muestra la evolución de la LM en los RN al egreso hospitalario y durante los siguientes 2 años de seguimiento del niño. Se hubiera anticipado que al menos la mitad de los niños hubiera sido amamantada de forma exclusiva durante los siguientes 6 meses de evolución, y de forma complementaria hasta los 24 meses. En realidad, para cualquier momento de seguimiento, la adherencia a la LM fue (como promedio) del 10.0%, y nunca fue exclusiva ni como complemento de los alimentos introducidos en la vida del niño. A los 6 meses, la tasa de LM fue del 8.4%, del 3.3% a los 12 meses, y del 1.1% a los 24 meses. El fenotipo nutricional del RN no influyó en la adherencia a la LM: *A los 6 meses*: AEG: 61.0% vs. CIUR: 39.0%; *A los 12 meses*: AEG: 44.0% vs. CIUR: 56.0%; y *A los 24 meses*: AEG: 67.0% vs. CIUR: 33.0%.

Figura 2. Asociaciones entre la estadía hospitalaria y el fenotipo nutricional del recién nacido. Leyenda: AEG: Adecuado para la Edad Gestacional. CIUR: Crecimiento intrauterino retardado. CIURs: CIUR simétrico. CIURas: CIUR asimétrico. CIURm: CIUR mixto.



Tamaño de la serie: 273.

Fuente: Registros del estudio.

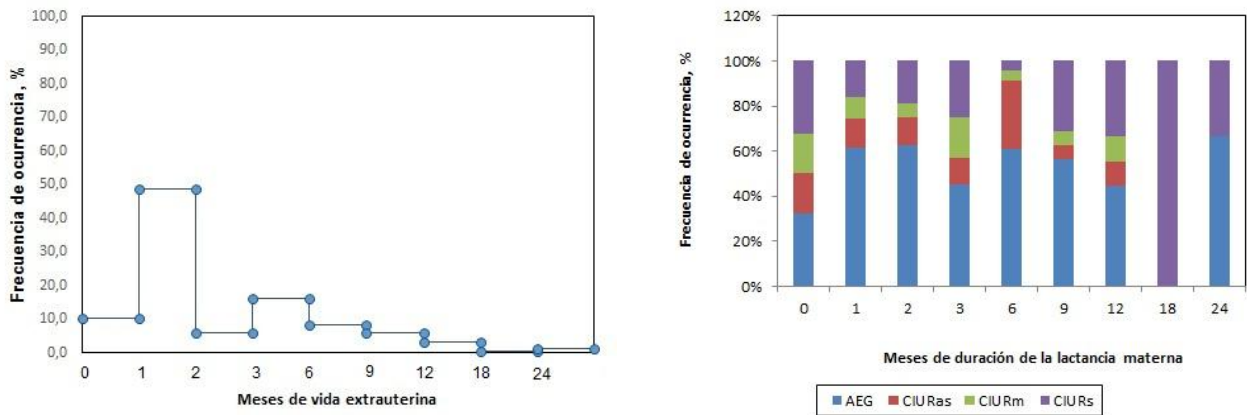
DISCUSIÓN

Este trabajo ha mostrado los determinantes materno-infantiles, y la evolución en los siguientes 24 meses de vida extrauterina, de los RN con un peso < 2,000 gramos atendidos en un hospital gineco-obstétrico de la ciudad de La Habana. En el momento en que el estudio fue iniciado, este hospital no era todavía reconocido como centro nacional de referencia para el tratamiento y seguimiento del BPN, y ello explicaría el número de RN con un peso < 2,000 gramos que eventualmente constituyeron la base de datos de la presente investigación, y la distribución de los mismos según el peso al nacer. Aun así, la

quinta parte de los RN tuvo un peso < 1,500 gramos al nacer.

Los determinantes materno-infantiles identificados en este trabajo por las asociaciones con el peso < 2,000 gramos mostraron una baja prevalencia. Aun así, llamó la atención que los eventos peri-obstétricos como la pre-eclampsia y la RPM ocuparon la mitad de las causas del BPN. En segundo lugar, se presentaron los eventos maternos de salud como la Diabetes gestacional. Resultó también interesante que la edad materna fuera otro de los determinantes maternos del BPN.

Figura 3. Evolución de la adherencia a la lactancia materna en el niño nacido con un peso < 2,000 gramos. *Izquierda:* Para todos los fenotipos nutricionales. *Derecha:* De acuerdo con el fenotipo nutricional construido al nacer. Leyenda: AEG: Adecuado para la Edad Gestacional. CIUR: Crecimiento intrauterino retardado. CIURs: CIUR simétrico. CIURas: CIUR asimétrico. CIURm: CIUR mixto.



Tamaño de la serie: 273.

Fuente: Registros del estudio.

La natalidad se ha desplazado en años recientes hacia edades más avanzadas de la mujer.²⁵⁻²⁷ Ello ciertamente la coloca en riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles que eventualmente pueden complicar el embarazo, y resultar en prematuridad y/o BPN. Así se explicaría la incidencia aumentada de enfermedades como la Diabetes y la HTA durante el embarazo en aquellas series de estudio donde prevalecen las mujeres con edades > 35 años.²⁸⁻²⁹ Se hace notar que en esta serie de estudio la décima parte de las mujeres tenía edades > 35 años en el momento en que tuvieron a sus hijos.

La edad materna también podría determinar una mayor incidencia de accidentes peri-obstétricos como la RPM y la pre-eclampsia: causas éstas para la decisión en cuanto a la realización de una cesárea con fines extractivos en situaciones de emergencia fetal.³⁰ De hecho, las cesáreas constituyeron las tres cuartas partes de los partos en la serie actual de datos.

No fue del interés, dada la plausibilidad de los datos, explorar si existían asociaciones entre el fenotipo nutricional del RN y los determinantes materno-infantiles del BPN. Sin embargo, parece que, de los datos examinados, los fetos AEG y los CIUR responden a causas diferentes. Si éste fuera el caso, se podrían diseñar mejores políticas de tratamiento y prevención del BPN. Así, los RN AEG se originarían de gestaciones que evolucionaban satisfactoriamente, pero en las que fue necesaria la interrupción del embarazo y la extracción por cesárea del feto ante una emergencia como la desencadenada por una eclampsia o una RPM. Por su parte, los fetos CIUR serían el resultado de una historia materna de fetos con BPN y/o la concurrencia de oligo-amnios en el presente embarazo, e incluso la ocurrencia de partos gemelares y/o múltiples.

Otros determinantes del BPN estuvieron también presentes en la serie de estudio, y entre ellos cabe destacar el

tabaquismo materno (activo vs. pasivo). El tabaquismo estuvo presente en casi la décima parte de la presente serie de estudio. El tabaquismo se considera por sí mismo un poderoso determinante del BPN: las madres expuestas al humo del tabaco exhibirán siempre un riesgo incrementado de peso disminuido del feto al nacer.³¹⁻³² Los componentes químicamente activos del tabaco que son incorporados al torrente sanguíneo pueden llegar hasta al feto, e interferir con el crecimiento y desarrollo de órganos y sistemas hasta el punto de afectar el estado nutricional. Por otro lado, el tabaco promueve la endotelitis y la aterosclerosis, afectando secundariamente la calidad del riesgo sanguíneo placentario que nutre al feto. Si no fuera suficiente, se han descrito potentes sustancias carcinógenas en el humo del tabaco que podrían favorecer la aparición de tumores en la vida extrauterina temprana.

La anemia presente en la madre a la captación del embarazo es otro predictor del BPN y la prematuridad.³³⁻³⁴ La décima parte de las mujeres encuestadas refirió anemia en el momento de la concepción y de la primera consulta médica. Cifras persistentemente disminuidas de hemoglobina durante el embarazo se trasladarán hacia la anemia del RN, e incrementarán el riesgo de la prematuridad y/o el BPN.

En años recientes, y ante el uso aumentado de las técnicas de reproducción asistida/artificial, se ha reconocido en la gemelaridad y los embarazos múltiples otros de los determinantes de la prematuridad y/o el BPN. En la presente serie de estudio la gemelaridad estuvo presente en casi la sexta de los embarazos. La gemelaridad y los embarazos múltiples provocan conflictos uterinos de espacio e irrigación sanguínea, pueden afectar el desarrollo de uno o de todos los fetos involucrados, a la vez que producen partos prematuros, e incrementan el requerimiento de la cesárea para la extracción de fetos en distrés.³⁵⁻³⁶ La

captación temprana de los embarazos múltiples, el seguimiento regular durante el transcurso del embarazo, y la adopción de políticas adecuadas de parto y asistencia tras el nacimiento pudieran influir en una reducción de los riesgos nutricionales en los fetos nacidos de embarazos múltiples.

El interés en el BPN no es gratuito. Los RN con un peso insuficiente al nacer suelen exhibir estadías hospitalarias prolongadas, mientras alcanzan la cota de los 2,500 gramos para entonces proceder al egreso hospitalario. El tiempo que el RN demore en alcanzar el peso deseado para el egreso dependerá de la inmadurez biológica, las morbilidades asociadas, la pérdida de peso que ocurre fisiológicamente durante los primeros días de vida extrauterina mientras se ponen a tono los mecanismos homeostáticos, y la capacidad del tracto digestivo para recibir, procesar y distribuir efectivamente los nutrientes administrados. Se ha de destacar que en esta serie de estudio la quinta de los RN permanecieron más de 45 días hospitalizados mientras se alcanzaba la cota de los 2,500 gramos de peso.

El período de transición, que se extiende desde el nacimiento hasta el inicio de la ganancia de peso, generalmente consume entre 7 – 10 días de la vida extrauterina temprana. Este período se caracteriza por un mayor riesgo de trastornos de la distribución hídrica precipitados por los aportes hechos y la capacidad del riñón de manejar los volúmenes recibidos, junto con alteraciones metabólicas, electrolíticas y ácido-básicas. Es inmediato que los RN más pequeños y/o inmaduros son los que exhibirán tiempos prolongados de adaptación antes de, finalmente, comenzar a ganar peso.

Se han descrito varias técnicas para acortar este período de transición extrauterina, y favorecer la ganancia de peso del RN. El método *piel-a-piel* prescribe el contacto permanente, iniciado tan pronto como sea posible, entre el RN y la madre

durante todo el tiempo que demore la estancia hospitalaria.³⁸ El contacto *piel-a-piel* ayuda al RN en la estabilización de la temperatura corporal y otras funciones homeostáticas, y favorece una mejor utilización de los nutrientes administrados, todo lo cual contribuye a una ganancia rápida y sostenida de peso, y por extensión, una estancia hospitalaria acortada.³⁹⁻⁴⁰

Las técnicas de apoyo nutricional también son determinantes para que el RN logre la ganancia requerida de peso en el menor tiempo posible. La LM es indispensable como la intervención nutricional primera en el RN prematuro y/o BPN.⁴¹⁻⁴² La composición química y nutrimental del calostro, y los beneficios para el RN, han sido descritos *in extenso*.⁴³ En caso de que la LM no sea posible, la administración del calostro mediante técnicas asistidas (que pueden comprender también el uso de sondas orogástricas) es todavía factible y efectiva.⁴⁴ La estimulación trófica intestinal es otra de las técnicas de apoyo nutricional que ha servido para mejorar la tolerancia intestinal del RN prematuro a volúmenes mayores de leche materna en etapas posteriores del proceso adaptativo.⁴⁵

La nutrición enteral en el RN prematuro y/o BPN tropieza con la definición de una fórmula cuya composición nutrimental sea similar en lo posible a la leche materna, y que sea tolerada por el niño sin que lo exponga a complicaciones ulteriores como la enterocolitis necrotizante (EN).⁴⁶ Se ha de recordar que el intestino delgado de un RN prematuro y/o BPN puede exhibir una baja tolerancia a otros alimentos diferentes de la leche materna debida a la inmadurez orgánica y funcional. Las evidencias de que se disponen en la actualidad muestran que el uso de fórmulas enterales puede resultar en una mayor ganancia de peso en menos tiempo (si se le compara con la leche materna) pero a costa de un riesgo aumentado de EN.⁴⁷

LaNP es otra de las técnicas empleadas para promover la ganancia de peso del RN tras el parto y durante la estancia hospitalaria.⁴⁸⁻⁵¹ Se han puesto a punto catéteres, soluciones de nutrientes, y protocolos de administración para asegurar la efectividad (= utilidad + seguridad) de la NP como modalidad de apoyo nutricional en los RN prematuros y/o BPN.⁵²⁻⁵³ Siempre se recomienda la debida cautela en la implementación y conducción de los esquemas hospitalarios de NP debido a la inestabilidad clínico-metabólica y la inmadurez orgánica y funcional de estos RN, y la posibilidad de daño orgánico ulterior como la colestasis hepática.⁵⁴

Finalmente, una vez egresados con el peso deseado, los RN prematuros y/o BPN deben ser seguidos durante el primer año de vida extrauterina a fin de comprobar la calidad del neurodesarrollo primero, y después la satisfacción de las tasas esperadas de crecimiento y desarrollo pondoestatural. Se espera que la lactancia materna (LM) exclusiva a libre demanda durante los primeros siguientes 6 meses, y como complemento de la alimentación hasta los 2 años, sea (otra vez) la principal actuación nutricional en estos niños.⁵⁵ No obstante lo dicho, la adherencia a la LM en estos niños fue pobre: si bien se observó una tasa de LM del 50.0% al mes de vida extrauterina, la misma disminuyó de forma progresiva en los siguientes cortes. Solo 22 (8.1%) de niños era lactado por la madre a los 6 meses de edad, y 3 (1.1%) a los 24 meses. La LM nunca fue exclusiva, y se constataron (al igual que ocurre en otras subpoblaciones de RN) la introducción de sucedáneos de la leche materna y de alimentos en edades inapropiadas. Una alimentación extrauterina inapropiada puede impedirle al RN alcanzar los estándares de referencia de crecimiento pondoestatural, colocarlo en riesgo de otras complicaciones nutricionales como la anemia y/o precipitar la aparición de la obesidad en la temprana infancia.

El estado de la LM no es mejor en otras subpoblaciones de RN a término y con un peso adecuado para la EG: a lo sumo la LM se observa en la tercera parte de estos RN.⁵⁶ Una adecuada actuación alimentaria y nutricional en los RN de alto riesgo implica la existencia de especialistas y profesionales competentes y dedicados que diseminen dentro de las áreas de salud los fundamentos de la alimentación y la nutrición saludables en aras de preservar el capital genético de estos niños y lograr la completa rehabilitación física, neurológica y nutricional de los mismos.⁵⁷⁻⁵⁸

CONCLUSIONES

El peso al nacer < 2,000 gramos puede representar una pequeña fracción de los nacimientos que ocurren en un hospital gineco-obstétrico de la ciudad de La Habana. Poco más de la mitad de los RN mostró un estado nutricional adecuado para la EG. Un peso al nacer < 2,000 gramos puede estar determinado por las características del feto como el sexo y la edad gestacional; y de la madre como la edad materna y la historia obstétrica. Otros eventos *peripartum* pueden influir en el peso del RN como el oligoamnios, la RPM, y la Diabetes gestacional. La enfermedad hipertensiva (preexistente vs. adquirida durante el embarazo) también puede determinar el peso del feto al nacer. Otros factores como la gemelaridad y el tabaquismo pueden superponerse y/o influir separadamente en el peso al nacer. La prematuridad y/o BPN implicaría una tasa superior de cesáreas, y una estancia hospitalaria prolongada. Se disponen de diferentes estrategias para promover la ganancia de peso del RN durante la estancia hospitalaria, pero no se debe soslayar la ocurrencia de complicaciones adicionales si se fuerza la capacidad del RN de asimilar y aprovechar correctamente los nutrientes infundidos. Si bien se recomienda la LM al egreso como la

principal actuación alimentaria y nutricional en los RN de alto riesgo, la adherencia a esta práctica es pobre e insuficiente.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la ayuda brindada en el tratamiento estadístico de los resultados y la redacción del texto de este ensayo.

SUMMARY

Rationale: Nutrition plays a double (and important) role in human life, ensuring growth and development since the embryonic stages, on one hand; and preventing the onset of chronic diseases in later ages, on the other. Children born with an insufficient-for-gestational-age weight are at an increased risk of suffering perinatal accidents and/or undergoing any of the chronic, non-communicable diseases in adulthood and elderlihood. It's then imperative to recognize and intervene the determinants of low birth weight (LBW). **Objective:** To assess associations between LBW and select determinants of maternal health, peripartum variables, administered nutritional therapies, hospital length of stay, and duration of breastfeeding after hospital discharge. **Study location:** "América Arias" Obstetric-Gynecologic Hospital (Havana city). **Study design:** Cohort study. **Study serie:** Two-hundred seventy-three children (Boys: 58.9%; Gestational age: < 28 weeks: 0.4%; Between 28 – 32 weeks: 30.0%; Between 33 – 36 weeks: 61.5%; +36 weeks: 8.1%) with weight at birth < 2,000 grams between January 2005 – December 2012, and whom were regularly followed during the first 5 years of extrauterine life. **Methods:** According gestational age (EG), supine length and body weight, newborn's phenotype was qualified as "Adequate" (AEG) o "Inadequate for Gestational Age" (IAEG). IAEG phenotypes were eventually distributed among the symmetrical, asymmetrical and mixed forms of Intrauterine Growth Retardation (IUGR). The varying nutritional phenotypes found were

stratified according with selected predictors of maternal health, hospital care, labor, and duration of breastfeeding after hospital discharge. **Results:** Nutritional phenotypes were distributed as follows: AEG: 54.9%; Symmetrical IUGR: 20.1%; Asymmetrical IUGR: 13.9%; and Mixed IUGR: 11.0%; respectively. Newborn's nutritional phenotype was associated with fetus's sex, gestational age and type of labor. Likewise, newborn's nutritional phenotype was dependent upon maternal age, previous IUGR history, presence of anteconcepcional blood hypertension, onset of gestational Diabetes and HTA, and occurrence of peripartum events (such as pre-eclampsia and premature rupture of membranes). Only 8.1% of the newborns with a weight at birth < 2,000 grams benefitted from breastfeeding (although not exclusive) 6 months after discharge. This rate diminished to be 1.1% at 24 months. **Conclusions:** Data paucity might obscure associations between LBW and proposed predictors. **Duperval Maletá P, Duperval Peña K.** On the extrauterine evolution of the child born with a weight lower than 2,000 gramos. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2019;29(1):95-112. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Newborn / Intrauterine growth / Low birth weight / Nutrition.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tyson JE, Younes N, Verter J, Wright LL. Viability, morbidity, and resource use among newborns of 501-to 800-g birth weight. *JAMA* 1996;276:1645-51.
2. Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O; *et al.* Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics* 2005; 116:1391-400.
3. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Fanaroff AA, Hack M. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatrics* 2005;115:997-1003.
4. Barker DJ, Godfrey KM, Gluckman PD, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *The Lancet* 1993;341 (8850):938-41.
5. Eriksson J, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker D. Size at birth, childhood growth and obesity in adult life. *Int J Obes* 2001;25:735-40.
6. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *New Engl J Med* 1985;312:82-90.
7. Petrou S, Sach T, Davidson L. The long-term costs of preterm birth and low birth weight: Results of a systematic review. *Child Care Health Develop* 2001;27: 97-115.
8. Hughes MM, Black RE, Katz J. 2500-g low birth weight cutoff: History and implications for future research and policy. *Matern Child Health J* 2017; 21:283-9.
9. Jaddoe VW, Troe EJW, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC. Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: The Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22:162-71.
10. Neggers Y, Goldenberg R, Cliver S, Hauth J. Effects of domestic violence on preterm birth and low birth weight. *Acta Obstetr Gynecol Scand* 2004;83:455-60.
11. Deschênes O, Greenstone M, Guryan J. Climate change and birth weight. *Am Econom Rev* 2009;99:211-7.
12. Eichenwald EC, Stark AR. Management and outcomes of very low birth weight. *New Engl J Med* 2008;358:1700-11.
13. Miceli PJ, Goeke-Morey MC, Whitman TL, Kolberg KS, Miller-Loncar C, White RD. Brief report: Birth status, medical complications, and social environment: Individual differences in development of

- preterm, very low birth weight infants. *J Pediatr Psychol* 2000;25:353-8.
14. Moltu SJ, Strømme K, Blakstad EW, Almaas AN, Westerberg AC, Brække K; *et al.* Enhanced feeding in very-low-birth-weight infants may cause electrolyte disturbances and septicemia-A randomized, controlled trial. *Clin Nutr* 2013;32:207-12.
 15. Ross JR, Finch C, Ebeling M, Taylor SN. Refeeding syndrome in very-low-birth-weight intrauterine growth-restricted neonates. *J Perinatol* 2013;33:717-20.
 16. Blanc AK, Wardlaw T. Monitoring low birth weight: An evaluation of international estimates and an updated estimation procedure. *Bull World Health Organ* 2005;83:178-85.
 17. Mahumud RA, Sultana M, Sarker AR. Distribution and determinants of low birth weight in developing countries. *J Prev Med Public Health* 2017;50:18-28.
 18. Wilcox AJ, Skjaerven R. Birth weight and perinatal mortality: The effect of gestational age. *Am J Public Health* 1992;82:378-82.
 19. Kramer MS, Barros FC, Demissie K, Liu S, Kiely J, Joseph KS. Does reducing infant mortality depend on preventing low birthweight? An analysis of temporal trends in the Americas. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005;19:445-51.
 20. García Baños LG. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer. *Rev Cubana Salud Pública* 2012;38:238-45.
 21. Fernández Pérez Z, López Fernández L, López Baños L. Caracterización clínico epidemiológica del bajo peso al nacer. *Rev Cubana Med Gen Int* 2015;31:27-34.
 22. López JI, Lugones Botell M, Mantecón Echevarría SM, González Pérez C, Pérez Valdés-Dapena D. Algunos factores de riesgo relacionados con el bajo peso al nacer. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2012;38:45-55.
 23. García AM, Martínez A. Crecimiento intrauterino retardado. En: Examen clínico al recién nacido. Editorial Ciencias Médicas. La Habana: 2016. pp 65-79.
 24. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición. EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
 25. Zenteno RB. Transición demográfica en América Latina. Tendencias y consecuencias sociales. *Rev Mex Sociol* 2004;66:239-54.
 26. Vega Hernández M, Vega Hernández M. Tendencia de la fecundidad en Cuba, sus principales causas y consecuencias. *Rev Cubana Salud Pública* 2014;40:187-97.
 27. Gran Alvarez MA, Torres Vidal RM, López Nistal LM, Pérez Leyva ME. Fecundidad, anticoncepción, aborto y mortalidad materna en Cuba. *Rev Cubana Salud Pública* 2013;39:822-35.
 28. Lay YC, Salcedo MS, Rodríguez JMÁ. Algunas variables epidemiológicas en pacientes con diabetes mellitus gestacional. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2014;40:2-12.
 29. Álvarez Ponce VA, Alonso Uría RM, Muñiz Rizo M, Martínez Murguía J. Caracterización de la hipertensión inducida por el embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2014;40:165-74.
 30. Balestena Sánchez JM, Pereda Serrano Y, Milán Soler JR. La edad materna avanzada como elemento favorecedor de complicaciones obstétricas y del nacimiento. *Rev Ciencias Médicas Pinar Río* 2015;19:789-802.
 31. Windham GC, Hopkins B, Fenster L, Swan SH. Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology* 2000;11:427-33.

32. Caraballoso Hernández M. Bajo peso al nacer y tabaquismo. *Rev Cubana Salud Pública* 1999;25:64-9.
33. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;122:182-6.
34. Urdaneta Machado JR, Lozada Reyes M, Cepeda de Villalobos M, García J, Villalobos N, Contreras Benítez A; *et al.* Anemia materna y peso al nacer en productos de embarazos a término. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2015;80:297-305.
35. Blondel B, Kogan MD, Alexander GR, Dattani N, Kramer MS, Macfarlane A, Wen SW. The impact of the increasing number of multiple births on the rates of preterm birth and low birthweight: An international study. *Am J Public Health* 2002;92:1323-30.
36. Mares M, Casanueva E. Embarazo Gemelar. Determinantes maternas del peso al nacer. *Perinatol Reprod Hum* 2001;15:238-44.
37. Gold F, Saliba E, Biran-Mucignat V, Mitanchez-Mokhtari D. Fisiología del feto y del recién nacido. Adaptación a la vida extrauterina. *EMC Pediatría* 2008; 43:1-19. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1245178908702312>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2018.
38. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012(5):CD003519. Disponible en: <http://doi:10.1002/14651858.CD003519.pub3>. Fecha de última visita: 9 de Abril del 2018.
39. Feldman R, Eidelman AI, Sirota L, Weller A. Comparison of skin-to-skin (kangaroo) and traditional care: Parenting outcomes and preterm infant development. *Pediatrics* 2002;110:16-26.
40. Villalón H, Álvarez P, Barría E, Caneleo D, Carrillo L, Duran S; *et al.* Contacto precoz piel a piel: efecto sobre los parámetros fisiológicos en las cuatro horas posteriores al parto en recién nacidos de término sanos. *Rev Chil Pediatr* 1992;63:140-4.
41. Furman L, Minich NM, Hack M. Breastfeeding of very low birth weight infants. *J Human Lact* 1998;14:29-34.
42. Torres G, Argés L, Alberto M, Figueroa R.. Leche humana y nutrición en el prematuro pequeño. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2004;19:236-42.
43. Seigel JK, Smith PB, Ashley PL, Cotten CM, Herbert CC, King BA; *et al.* Early administration of oropharyngeal colostrum to extremely low birth weight infants. *Breastfeed Med* 2013;8:491-5.
44. McCallie KR, Lee HC, Mayer O, Cohen RS, Hintz SR, Rhine WD. Improved outcomes with a standardized feeding protocol for very low birth weight infants. *J Perinatol* 2011;31(1 Suppl): S61-S67.
45. Hernández AG, Rodríguez Suárez A, Pupo Portal L, Argudín TM. Estimulación enteral trófica en el recién nacido grave. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2012;22:86-97.
46. Klingenberg C, Embleton ND, Jacobs SE, O'Connell LA, Kuschel CA. Enteral feeding practices in very preterm infants: An international survey. *Arch Dis Child Fetal Neonat* 2012;97(1):F56-61. Disponible en: <http://doi:10.1136/adc.2010.204123>. Fecha de última visita: 16 de Abril del 2018.
47. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2018(6):CD002971. Disponible en: <http://doi:10.1002/14651858.CD002971.pub4>. Fecha de última visita: 16 de Abril del 2018.

48. González Mustelie A, Díaz-Argüelles Ramírez-Corría V, Porto Rodríguez S. Nutrición parenteral precoz en el neonato grave. *Rev Cubana Pediatr* 2004;76:0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312004000200002. Fecha de última visita: 17 de Abril del 2018.
49. Forsyth JS, Crighton A. Low birthweight infants and total parenteral nutrition immediately after birth. I. Energy expenditure and respiratory quotient of ventilated and non-ventilated infants. *Arch Dis Child Fetal Neonat* 1995;73:F4-F7.
50. Murdock N, Crighton A, Nelson LM, Forsyth JS. Low birthweight infants and total parenteral nutrition immediately after birth. II. Randomised study of biochemical tolerance of intravenous glucose, amino acids, and lipid. *Arch Dis Child Fetal Neonat* 1995;73:F8-12.
51. Forsyth JS, Murdock N, Crighton A. Low birthweight infants and total parenteral nutrition immediately after birth. III. Randomised study of energy substrate utilisation, nitrogen balance, and carbon dioxide production. *Arch Dis Child Fetal Neonat* 1995;73:F13-F16.
52. Vlaardingerbroek H, Vermeulen MJ, Rook D, van den Akker CH, Dorst K, Wattimena JL; *et al.* Safety and efficacy of early parenteral lipid and high-dose amino acid administration to very low birth weight infants. *J Pediatr* 2013;163:638-44.
53. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. *J Perinatol* 2004;24:482-6.
54. Robinson DT, Ehrenkranz RA. Parenteral nutrition-associated cholestasis in small for gestational age infants. *J Pediatr* 2008;152:59-62.
55. Jiménez Acosta S, Pineda Pérez S, Sánchez Ramos R, Rodríguez Suárez A, Domínguez Ayllón Y. Guías alimentarias para niñas y niños cubanos hasta 2 años de edad. Documento técnico para los equipos de salud. INHA Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. La Habana: 2009.
56. Gorrita Pérez RR, Terrazas Saldaña A, Brito Linares D, Ravelo Rodríguez Y. Algunos aspectos relacionados con la lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses de vida. *Rev Cubana Pediatr* 2015; 87:285-97.
57. Pérez YS. Estado de la consejería nutricional brindada a niños menores de 3 años en un municipio de Sancti Spiritus. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2015;25:132-61.
58. Ajete Careaga SB, Jiménez Acosta SM. Estado de las prácticas alimentarias de los menores de 2 años de edad en la comunidad artemiseña de San Cristóbal. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2017; 27:112-30.