

941

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

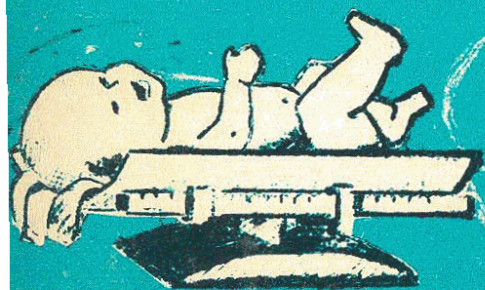
EN LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA POSNATAL

Miguel Martell, Luis A. Bertolini,
Fernando Nieto, Simón M. Tenzer,
Raúl Ruggla y Rubén Belitzky

135

ORGANIZACION PANAMERICANA
DE LA SALUD

1981



CRECIMIENTO Y DESARROLLO

EN LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA POSNATAL

Miguel Martell, Luis A. Bertolini,
Fernando Nieto, Simón M. Tenzer,
Raúl Ruggia y Rubén Belitzky



Publicación Científica No. 406

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

525 Twenty-third Street, N.W.
Washington, D.C. 20037, E.U.A.
1981

ISBN 92 75 31406 3

© Organización Panamericana de la Salud, 1981

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones del Protocolo 2 de la Convención Universal de Derechos de Autor. Las entidades interesadas en reproducir o traducir en todo o en parte alguna publicación de la OPS deberán solicitar la oportuna autorización de la Oficina de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C. La Organización Panamericana de la Salud dará a estas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, de parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de ninguno de los países, territorios, ciudades o zonas citados o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos.

De las opiniones expresadas en la presente publicación responden únicamente los autores.

*La edición de esta obra estuvo a cargo
del Servicio de Publicaciones y Documentación,
Oficina de Publicaciones Biomédicas y de Salud, OPS/OMS*
IMPRESO EN MÉXICO

CONTENIDO

	Página
Prefacio	v
Nota de agradecimiento	vi
Antecedentes	1
Objetivos	29
Material y métodos	31
Resultados	39
Discusión	63
Referencias	71
 Anexo I. Nueva forma de evaluación del crecimiento posnatal hasta los dos años de vida	 77
Anexo II. Tablas y curvas de crecimiento posnatal para talla corporal y perímetro craneano	 89

PREFACIO

Ha transcurrido largo tiempo para que se impusiera la idea de que el crecimiento humano se inicia a partir de la concepción y del nacimiento. Esto significa que, en todo estudio dirigido al crecimiento y desarrollo, deben considerarse los sucesos y factores que inciden en el período perinatal, a fin de concentrar en esa etapa los esfuerzos. Los autores responsables de esta publicación han seguido exactamente esta idea, y contaron con el inestimable beneficio de constituir un equipo de trabajo, en el Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP) de Montevideo.

Este Centro ha sostenido durante mucho tiempo el punto de vista biomédico de considerar a la perinatología, como una ciencia multidisciplinaria integrada por fisiología, genética, obstetricia, pediatría y salud pública, entre sus componentes más destacados.

En este trabajo, luego de una sección dedicada a Antecedentes, que se refiere a los más importantes aspectos de la biología humana del crecimiento y desarrollo, se presentan los resultados de un meticuloso estudio longitudinal hasta los dos años de vida posnatal. Allí se incluye una nueva forma para evaluar el crecimiento, sobre la base de considerar los incrementos, en relación con los valores previos.

Esta nueva concepción de la velocidad del crecimiento tiene brillantes posibilidades para su aplicación en el campo clínico y epidemiológico.

Ha constituido una verdadera satisfacción colaborar con este equipo de trabajo del CLAP, e intercambiar conocimientos en un clima de completa y abierta fraternidad. Asimismo, es un verdadero honor escribir estas líneas, como prefacio de una publicación de esta naturaleza.

Prof. Frank Falkner
Director de la División de Salud
Maternoinfantil
Universidad de Michigan, EUA.

NOTA DE AGRADECIMIENTO

Este trabajo, que recibió el Premio "Centenario de la Facultad de Medicina", Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, se realizó en el Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP) (OPS/OMS), en la Sala de Recién Nacidos, y en la Policlínica de Seguimiento, de la Clínica Ginecotocológica "B", Hospital de Clínicas, con la colaboración de la División de Computación, de la Universidad de la República. Los autores desean expresar su agradecimiento al Prof. Dr. E. Jurado García, Coordinador del Instituto Nacional de Perinatología de la Institución Mexicana de Asistencia a la Niñez, por sus enseñanzas sobre la importancia del seguimiento de los niños, como valoración final de las conductas adoptadas en el período neonatal. Al Dr. Aaron Lechtig, Jefe de la División de Desarrollo Humano, del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, por sus recomendaciones sobre la fidelidad de los datos antropométricos, pilar fundamental de todo estudio de seguimiento. Al Dr. Frank Falkner, Profesor de Pediatría de la Universidad de Cincinnati, EUA y actual Director de la División de Salud Maternoinfantil de la Universidad de Michigan, EUA, por su valiosa guía en las distintas etapas del proyecto, en el que aportó sin retaceos su reconocida experiencia en este terreno. Asimismo, agradecen la cooperación de los Dres. Lilián Albisu (Oftalmología) y Jaime Bogacz (Electroencefalografía); de Cristina López de Cayaffa (Psicóloga); de María Inés Méndez (Enfermera Universitaria) y de Milka Yrachet (Auxiliar de Enfermería).

ANTECEDENTES

Introducción

Pese a la extensa bibliografía publicada, aún está en controversia la evolución del crecimiento y desarrollo de los niños nacidos de pretérmino, así como el de los de bajo peso para la edad gestacional. Diferentes factores pueden influir sobre los parámetros que reflejan el crecimiento y el desarrollo: nivel socioeconómico de la población, grado de cultura, hábitos regionales, etc.; estos constituyen variables de muy difícil control en los estudios, y restan comparabilidad a las publicaciones. A ello se añade que la evolución tecnológica y los logros obtenidos en la atención de prematuros y de recién nacidos de bajo peso, han modificado en forma amplia los resultados de mortalidad y de morbilidad neonatales, desde 1950 a la fecha. Esta evolución de los tratamientos permite la sobrevivencia, en proporción cada vez mayor, de recién nacidos, con grados extremos de prematuridad y/o de desnutrición intrauterina. Por esta causa, se agregan nuevas dificultades para la evaluación y comparabilidad de los resultados de los diferentes grupos que trabajan en este tema.

Con el fin de realizar un aporte local, se presenta un estudio prospectivo, referido a algunos parámetros del crecimiento y del desarrollo de niños nacidos de término, de pretérmino, y de bajo peso para la edad gestacional. El estudio se inició en 1972, al seleccionar la población con dichas características, en la sala de recién nacidos de la Clínica Ginecotológica "B", y al efectuar el seguimiento de los niños en una Policlínica de Crecimiento y Desarrollo, creada a tales efectos.

En la experiencia local, se cuentan como características la homogeneidad de la población (medio cultural y socioeconómico uniforme, misma procedencia regional, asistencia neonatal progresiva normatizada, y realizada con los adelantos técnicos de la época, enseñanza de puericultura a las madres, etc.); asimismo, se utilizaron técnicas de computación electrónica para el análisis estadístico de los datos, y está referida al momento actual.

Definición y concepto de crecimiento y de desarrollo

De modo general, en la bibliografía, las múltiples definiciones de ambos términos coinciden, aunque unas suelen ser más amplias que otras.

Winick (1) define al *crecimiento* como "el aumento de tamaño de un animal, o de un órgano dado". El mismo autor (2) entiende por *desarrollo*, "no solo la formación de nuevas estructuras y procesos, sino también la adquisición de regulaciones fisiológicas".

Jurado García (3) entiende como *crecimiento* "el aumento continuo de la aposición de masa, causado tanto por la multiplicación celular, como por la hipertrofia de cada célula", y por *desarrollo* "la adquisición de funciones específicas, por cada conglomerado celular".

Es similar el concepto difundido por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) (4): *Crecimiento* "es el proceso por el cual se incrementa la masa de un ser vivo; incremento que se produce por el aumento del número de células o de la masa celular" y *desarrollo* "es el proceso por el cual los seres vivos logran mayor capacidad funcional de sus sistemas y que se produce a través de los fenómenos de crecimiento y especialización o integración".

Para Falkner (5) "*crecimiento* y *desarrollo* son palabras gemelas, y los conceptos que implican cada una de ellas están mezclados. Ambas evolucionan paralelamente hacia un mismo fin: la maduración del organismo".

Para Gruenwald (6) también es imposible separar *crecimiento* y *maduración*, y afirma: "No hay ningún período en la vida en que el primero se realice sin estar acompañado de maduración; es decir, no hay crecimiento sin cambios en la composición o función. Crecimiento y desarrollo son procesos dinámicos".

Nelson *et al.* (7) establecen que los dos términos no pueden diferenciarse de modo tajante, y emplean ambos en un sentido unitario que abarca tanto la magnitud, como la calidad de los cambios de maduración.

Sinclair (8) analiza las definiciones de crecimiento y desarrollo, dadas por el Diccionario Médico Británico, donde se define al crecimiento en los siguientes términos: "Es el desarrollo progresivo de un ser vivo, de una parte o de todo el organismo, desde las etapas más tempranas hasta la madurez, incluyendo el aumento de tamaño". En el mismo diccionario, se define al desarrollo como "la serie de cambios por los cuales el embrión se vuelve un organismo maduro".

Todas estas definiciones tienen como denominador común, el hecho de considerar que crecimiento y desarrollo son inseparables.

Bases celulares comunes de crecimiento y desarrollo

Durante el crecimiento, se producen cambios que implican la producción de sustancias para aumentar el tamaño, y que incluyen cierta diferenciación de varias partes del organismo, para cumplir determinadas funciones.

Los conocimientos actuales de la biología celular (9), tales como la duplicación del ADN (ácido desoxirribonucleico), la transcripción del ADN en la formación del ARN complementario (ARN mensajero), y los mecanismos que regulan la síntesis proteica, así como la diferenciación celular (código genético, inducción y represión enzimática), conducen a un concepto "unicista" del crecimiento y del desarrollo.

La etapa más elemental del crecimiento es la duplicación celular, que no solo consiste en la división de una célula en dos, sino que supone en forma previa la realización de un pasaje adecuado de la información genética. Es por esto, que una célula con posibilidades infinitas para sintetizar proteínas, solo sintetice un número limitado de ellas, de acuerdo con cuáles sean sus funciones predeterminadas, que estarán regidas por los inductores y represores enzimáticos. Estos mecanismos dependen tanto de la información genética, como del entorno de la propia célula.

Cada duplicación celular (crecimiento) comprende tanto la escisión de la célula, como cierto grado de diferenciación (desarrollo). Si se extiende este concepto a un grupo de células interrelacionadas en forma cada vez más compleja (tejidos, órganos y sistemas), se comprende la imposibilidad de considerar el crecimiento y el desarrollo por separado. A pesar de esto, la mayoría de los autores (8) persiste en el término "crecimiento" en forma preferencial para los cambios anatómicos y fisiológicos, mientras que utilizan "desarrollo" en referencia a procesos relacionados con la adquisición de habilidades motoras, psicológicas o sensoriales.

Naturaleza del crecimiento

El aumento de tamaño de un organismo dado tiene como base el incremento del número de células, el aumento del tamaño celular y la mayor cantidad de matriz intercelular. Cuando el crecimiento tiene como base la multiplicación celular, se denomina hiperplasia, y cuando tiene como base el aumento del tamaño celular, se denomina hipertrofia. Ambos mecanismos están interrelacionados, ya que luego de la división celular, se produce un aumento del tamaño de la célula, a expensas de la captación de elementos del medio ambiente (entorno). Cuando este crecimiento llega a determinado nivel, habitualmente se produce una nueva escisión de la célula.

Mecanismo de la multiplicación celular. Se estima (8) que el número de células que posee el ser humano adulto, es del orden de 10^{14} . A esta cifra se llega a través de 45 generaciones de células, derivadas del óvulo fecundado. Este es una célula grande y haploide, fecundada por el espermatozoide, otra célula pequeña pero también haploide. De esa manera se duplica el número de cromosomas, sin aumentar la masa citoplasmática, ya que el espermatozoide aporta muy poca cantidad.

La célula huevo así formada se divide en dos células hijas que, de modo aproximado, contienen la mitad del material citoplasmático de la célula

madre, pero el mismo número de cromosomas. Después de unas pocas generaciones las células ya no se dividen, sin que se produzca en forma previa un aumento de la matriz citoplasmática. Se destaca que la división celular en las primeras generaciones ocurre casi de manera simultánea en todas las células; pero después de que estas aumentan su tamaño, dicho sincronismo se pierde. Lo frecuente es que, en un tejido y momento dados, solo se lleva a cabo la división en una pequeña proporción de células. Las causas de por qué se produce la mitosis o división celular aún no son conocidas, pero sí se conocen algunos hechos que explican la duplicación celular; es decir, el fenómeno por el cual una célula diploide produce dos células hijas diploides.

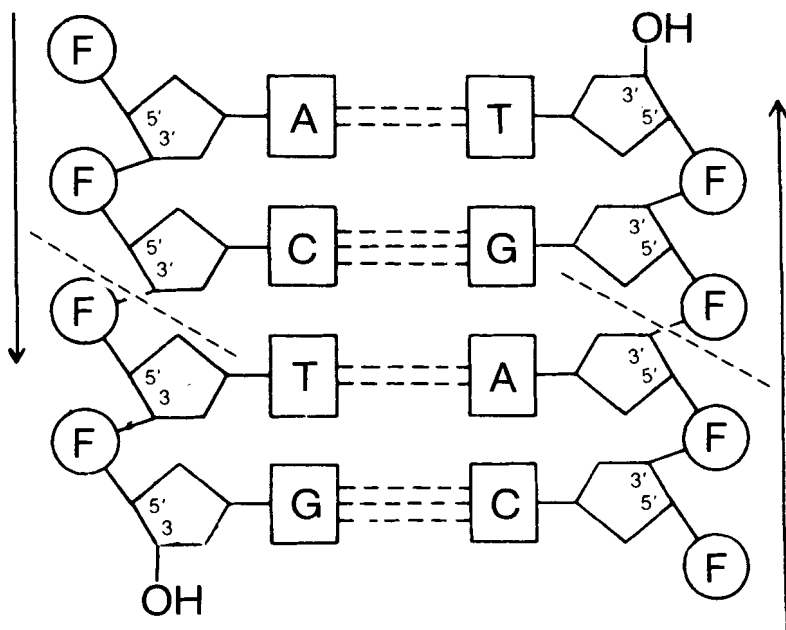
Se dispone de pruebas experimentales (9) de que el ADN es el portador de la información genética: 1) la cantidad de ADN de una determinada especie de células u organismo es constante, y no se altera por factores ambientales, ni por cambios en la nutrición o metabolismo de la célula; 2) la cantidad de ADN por célula, está en proporción con la complejidad de la misma y, por tanto, con la cantidad de información genética que contiene.

Cuanto más complejo es el organismo tanto mayor será la cantidad de información genética. Los mamíferos (incluido el hombre) son la especie que tiene mayor cantidad de ADN (6 picogramos; 1 picogramo = 10^{-12} gramos). En las bacterias se encuentra menos información genética, y contienen muy poco ADN (entre 0.002 y 0.060 picogramos). Las células germinativas de los animales superiores, que son haploides, poseen una sola serie de cromosomas y contienen solo la mitad del ADN presente en las células somáticas diploides. Para una determinada especie, la cantidad de ADN por célula diploide es constante, en forma aproximada, de uno a otro tipo de célula.

Una de las pruebas más seguras de que el ADN es el portador de la información genética, lo constituye el descubrimiento de la composición de las bases del ADN, efectuado en el período de 1949 a 1953, por Chargaff *et al.* (9). Las bases encontradas en el ADN son: adenina, guanina, citosina y timina. El ADN de las células de los distintos tejidos de una misma especie posee igual composición de bases, y no se altera con la edad, ni con el estado de nutrición, ni con los cambios ambientales. En casi todos los ADN estudiados, el número de restos de base adenina es igual al de los de timina, y el de restos de base guanina, idéntico al de los de citosina. Por ello, la suma de restos purínicos es igual a la suma de los pirimídicos.

Una vez producida la división celular, y antes de que ocurra la próxima división, se realiza la síntesis del ADN, para duplicar el número de cromosomas que se separarán en las dos células hijas. Watson y Crick (9) han propuesto un modelo estructural de tres dimensiones para el ADN (figura 1), que consiste en dos cadenas polinucleotídicas dextro-helicoidales sobre el mismo eje, constituyendo una doble hélice. Ambas cadenas o hebras son anuparalelas; es decir, sus puentes internucleotídicos 3' y 5', se extienden en direcciones opuestas. El apareamiento de las bases aportadas por am-

Figura 1. Modelo estructural de ADN. Se observa la estructura "antiparalela" de las bandas de ADN, con los puentes internucleotídicos (3'-5') en direcciones opuestas. Los pares permisibles de bases son: adenina-timina (A-T) y citosina-guanina (C-G) y las inversas.

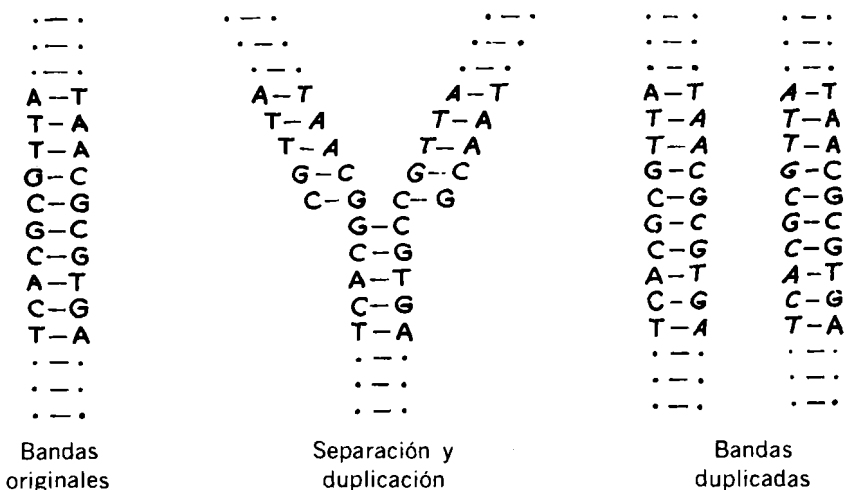


bas cadenas es tal, que los pares posibles de bases solo pueden ser: adenina-timina (A-T) y guanina-citosina (G-C) (figura 1).

Ambas cadenas de la doble hélice del ADN difieren en la composición y en la secuencia de bases, pero son complementarias. Si hay una base adenina en una cadena, en la otra se encuentra la base timina, y frente a la guanina de una cadena, en la otra se halla siempre citosina. Esta comprobación condujo a formular una hipótesis (9) acerca del mecanismo por el cual la información genética puede replicarse con precisión. Dado que ambas cadenas del ADN contienen información complementaria, se supuso que durante la división celular, la réplica del ADN podría ocurrir por medio de la separación de las cadenas (figuras 2-4). Cada una de las cadenas serviría como patrón para la síntesis de la secuencia de bases de una nueva cadena complementaria. Así, el resultado final de este proceso consiste en la formación de dos moléculas hijas de un ADN de doble hélice, y cada una de ellas contiene una de las cadenas del ADN progenitor. La enzima ADN-polimerasa cataliza la síntesis de los enlaces internucleotídicos.

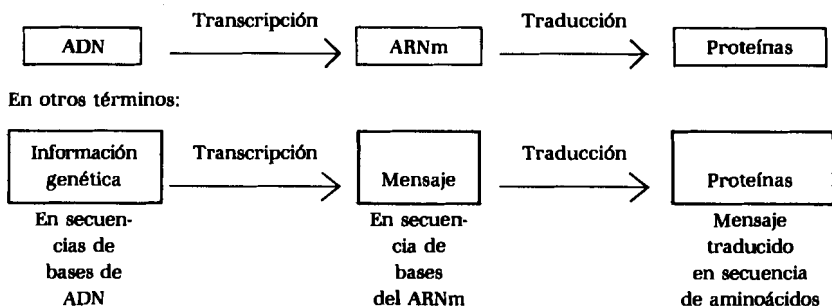
Utilizando timina marcada, que es incorporada por el ADN, se puede estimar la velocidad de división celular de un tejido del embrión, o del

Figura 2. Hipótesis de Watson y Crick de la autoduplicación del ADN. Al separarse ambas bandas, se produce el apareamiento de bases, iguales a las que formaban las bandas originales.



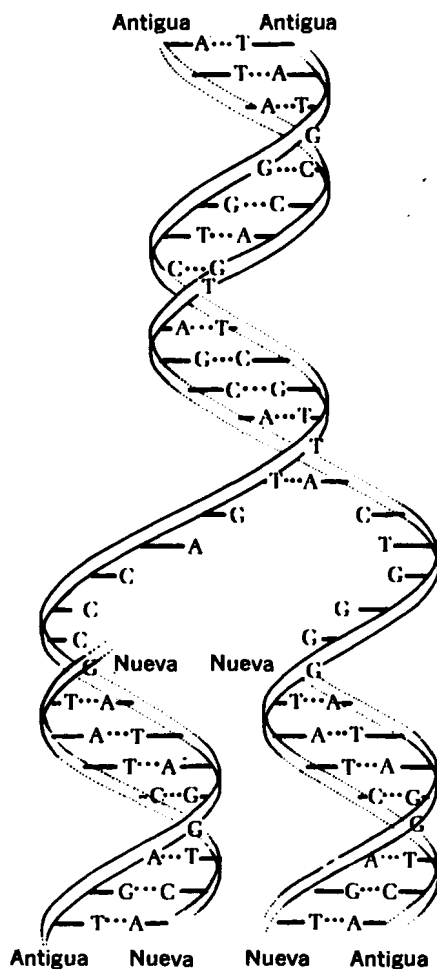
adulto. Ahora bien, aún no se conoce hasta cuándo continúa el proceso de división celular en cada tejido, o lo que es lo mismo, cuáles son los factores que determinan la separación de las cadenas del ADN.

Síntesis proteica. La síntesis proteica se realiza de acuerdo con el siguiente esquema:



La información genética para la síntesis de proteínas está contenida en el ADN nuclear y pasa al citoplasma a través del ARN mensajero (ARNm). Se postula que el ARNm se forma enzimáticamente, mediante la ARN-polimerasa, similar en su función a la ADN-polimerasa. De este modo, el ARNm posee una secuencia de bases complementarias, de las de una cade-

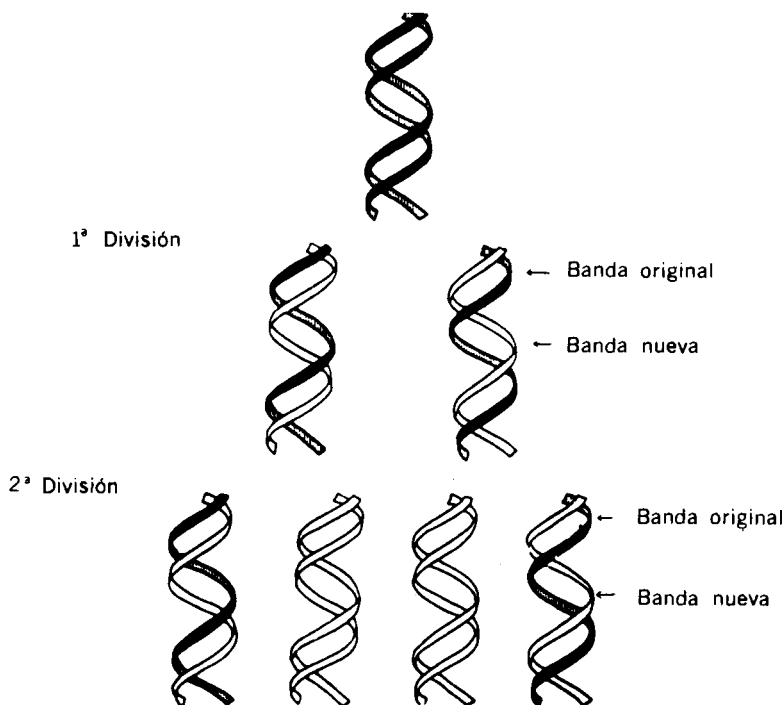
Figura 3. Hipótesis de Watson y Crick. Las cadenas complementarias se separan y cada cadena antigua constituye el patrón para la síntesis de una cadena nueva complementaria.



na de ADN. Para el ARNm la base complementaria de la adenina es el uracilo, en lugar de la timina. Se supone que la molécula del ARNm contiene la información completa para sintetizar una o más cadenas polipeptídicas. El ARNm debe unirse a los ribosomas, y servir como patrón de trabajo.

A fin de explicar el hecho de que la síntesis de ciertas enzimas de las células bacterianas pueda iniciarse y detenerse con mucha rapidez, Jacob y Monod (9) sostienen que el control de la velocidad de la síntesis proteica es

Figura 4. Modelo de duplicación cromosómica, según Meselson y Stahl. Se observan las modificaciones de la carga genética en dos divisiones sucesivas.

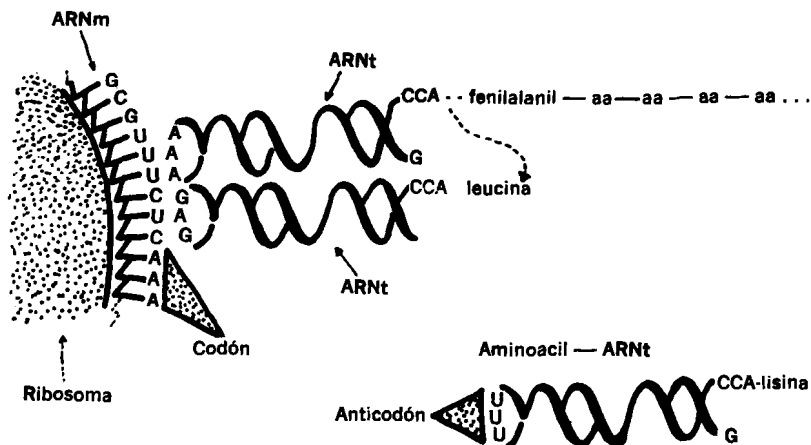


ejercido por el propio ritmo de síntesis y degradación del ARNm. Estos autores suponen que el ARNm se utiliza como patrón para hacer una sola copia (o muy pocas), de una determinada molécula proteica, y que luego es degradado a mononucleótidos. Mediante ARN marcado con P^{32} , se determinó su vida media en algunas bacterias, que es de uno o dos minutos (9).

La información genética está contenida en las secuencias de las bases; el ADN y el ARN solo tienen cuatro bases (adenina, guanina, citosina y timina para el ADN, y adenina, guanina, citosina y uracilo para el ARN), mientras que existen 20 aminoácidos diferentes para sintetizar las proteínas. Por cálculos matemáticos, se llegó a la conclusión de que cada aminoácido es codificado por tres bases; es decir, por una tripleta. A su vez, estas tripletas de bases constituyen la unidad primaria del código genético, y se denominan codón.

Mediante radioisótopos, se ha comprobado que la síntesis proteica se lleva a cabo en los ribosomas del citoplasma. Estos también contienen ARN (llamado ribosómico), cuya función no está establecida. La síntesis proteica se efectúa en cuatro etapas (figuras 5 y 6). Primero se produce la activa-

Figura 5. Síntesis proteica. Formación del aminoacil-ARNt; apareamiento de los codones ARNm con los anticodones, y formación de la cadena peptídica.



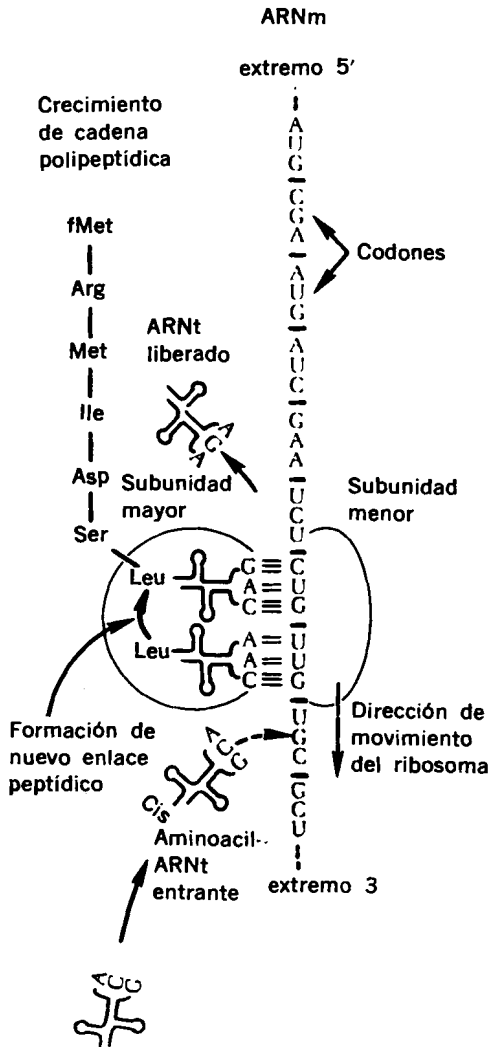
ción de los aminoácidos en el citoplasma, con la utilización de una cierta cantidad de energía que aporta el ATP. En esta etapa, los aminoácidos experimentan una esterificación catalizada por enzimas, y se unen al ARN de transferencia o soluble (ARNt) correspondiente; esta reacción es específica para cada aminoácido. Cuando se ha formado el aminoacil-ARNt, es reconocido por una tripleta de bases de su porción ARNt (anticodón), y no por la fracción aminoacídica. Una vez reconocido, se produce la unión del ARNt con el ARNm en el ribosoma. El tercer eslabón de la síntesis proteica consiste en el alargamiento de la cadena peptídica, por adición de otros restos aminoacídicos transferidos por los aminoacil-ARNt. La secuencia de los aminoácidos está especificada por la de las tripletas (codones) del ARNm. Establecido el enlace peptídico, el ARNm y la cadena peptil-ARNt se deslizan a lo largo del ribosoma, para poner en posición al siguiente codón. La última fase de la síntesis proteica se realiza cuando aparecen las señales de terminación en el ARNm (codones especiales). Por último, la cadena queda liberada del ribosoma, y adquiere el plegamiento tridimensional que caracteriza su especificidad estructural.

Síntesis de otras sustancias. Las células no solo sintetizan ácidos nucleicos y proteínas, sino que también producen en el citoplasma soluble otras sustancias de gran importancia para el metabolismo, tales como glucógeno, grasas, esteroides, etc., cuyos mecanismos de síntesis no se consideran en la presente exposición.

Diferenciación celular

Una célula recientemente formada (9) puede: 1) Diferenciarse para cumplir una determinada función; 2) realizar la mitosis, y 3) permanecer indiferente, hasta definirse por una de las dos posibilidades anteriores.

Figura 6. Principales estadios de la síntesis proteica. Se observa la secuencia de las bases del ARNm, agrupadas en tripleteas (codones). Formación del aminoacil-ARNt y reconocimiento de su secuencia de bases (anticodones): A-C-G se corresponde con U-G-C. Formación del enlace peptídico y crecimiento de la cadena peptídica.



Los factores que conducen a la diferenciación celular son poco conocidos, y se presume que pueden ser de naturaleza química.

Para Jacob y Monod (9), la diferenciación celular sería un proceso de represión y desrepresión de la síntesis proteica. A esta hipótesis se le han

opuesto serias objeciones, ya que hay células de animales pluricelulares que jamás vuelven a recuperar algunas propiedades que antes poseían, tal como ocurre con la capacidad de multiplicación de las neuronas. Es improbable que pueda existir suficiente cantidad de sustancias represoras, como para producirse la diferenciación celular en uno u otro sentido. Se supone que existe una inhibición *permanente*, debida a: 1) las histonas (proteínas básicas, presentes en el núcleo de las células eucarióticas diploides), y 2) a la metilación de ciertas bases del ADN. La síntesis de anticuerpos realizada por la célula, como respuesta inmunológica, constituye un modelo experimental de diferenciación celular.

Crecimiento de la matriz intercelular

En el embrión, la matriz intercelular es escasa y amorfa, y aumenta en cantidad, de manera paulatina. Las principales sustancias que la constituyen, son el ácido hialurónico y polisacáridos complejos que retienen agua. Cuando se diferencian las células del tejido conectivo, en la matriz se encuentran dos tipos de fibras: las colágenas, que constituyen un tercio de las proteínas del organismo, y las elásticas, cuyo origen está asociado por algunos a los fibroblastos (8).

La formación de la matriz y de las fibras continúa durante todo el período de crecimiento, y es un factor importantísimo en la reparación de las heridas. A medida que el crecimiento prosigue y el organismo madura, la matriz intercelular sufre una serie de cambios, el más notorio de los cuales es la pérdida de agua y el aumento de sales y nitrógeno (10-12).

Factores que afectan el crecimiento y la maduración

El crecimiento implica un proceso de síntesis, de moléculas simples a biomoléculas complejas, que se produce en forma simultánea con la diferenciación celular y conduce a la formación de órganos y tejidos, con funciones complejas e interrelacionadas. Aunque los procesos íntimos se desconocen, se sabe que pueden ser afectados por una serie de variables, cuya acción es motivo de permanente estudio por parte de los autores que se ocupan del tema (2, 8). A continuación se detallan algunos factores en particular.

Factor genético

Es frecuente la referencia a las anomalías cromosómicas, como causa de retardo del crecimiento. Si bien este es un aspecto que no debe olvidarse, conviene recordar que los factores genéticos tienen una influencia *permanente* en la determinación del tamaño y la maduración del individuo, y están sujetos a la acción de condiciones ambientales. Tanto es

así, que en la evaluación de un individuo en el que se plantea la existencia de un crecimiento y/o maduración insuficientes, lo primero que debe evaluarse es la evolución de los mismos parámetros en los progenitores. Esto es válido, en particular, con respecto a la talla corporal, erupción dentaria y maduración sexual. Se postula que el proceso de dentición y la secuencia de la osificación están regidos, en principio, por factores genéticos. También es posible que estos sean los responsables directos de las diferencias raciales y aun familiares (8).

Así, la maduración esquelética adelantada de las mujeres, en relación con la de los varones, se ha atribuido (8) a un retardo de la acción de genes ligados al cromosoma Y masculino. La alteración de un gen o de un grupo de ellos, puede tener efectos leves o muy marcados, sobre el tamaño global del organismo. Si los efectos son muy marcados (13), se producen graves retardos del crecimiento intrauterino, tal como ocurre en los síndromes de la trisomía 18 y de la trisomía D₁. Si los efectos son menos marcados, el retardo intrauterino es leve, tal como ocurre en los síndromes de Down y de Turner. Si la alteración cromosómica es *total*, se producen abortos espontáneos. En fetos abortados, se detectaron anomalías cromosómicas en un 20% del total (14).

Factor neural

Se ha sugerido la existencia de un "centro de crecimiento", localizado de modo específico en el hipotálamo. Esta postulación se basa sobre la baja correlación que existe entre el tamaño del recién nacido y el del adulto (8). Dicho "centro de crecimiento" hipotalámico se interactuaría con el lóbulo anterior de la hipófisis (8).

Por otra parte, se sabe que el sistema nervioso periférico desempeña un papel trófico sobre las estructuras inervadas por él. La denervación del músculo estriado produce atrofia, y lo mismo ocurre con las papilas gustativas, que degeneran cuando se las priva de su inervación (8).

Factor de control hormonal

Es posible que todas las glándulas endocrinas influyan sobre el crecimiento. Las hormonas fetales integrarían los factores que regulan el crecimiento, después del segundo mes de vida fetal, ya que es en esa época cuando se forman las glándulas encargadas de su elaboración (15).

El máximo crecimiento estructural del feto ocurre alrededor del cuarto mes de vida fetal, momento en que funcionan la hipófisis y la glándula tiroidea. Las gónadas no intervendrían en el crecimiento fetal, y es incierta la participación de la paratiroides. Tampoco está dilucidada la posible participación de las hormonas de la corteza suprarrenal, en el crecimiento fetal (15).

La hormona de crecimiento (HGH) influye en la vida posnatal sobre la longitud de los huesos, y actúa en el nivel de la proliferación de las célu-

las cartilaginosas epifisiarias. Asimismo, desde el punto de vista metabólico, favorece la síntesis proteica e inhibe tanto la síntesis de grasas, como la oxidación de los hidratos de carbono.

Es posible que exista una complicada interacción entre la somatotrofina y la insulina. Esta última es fundamental en la síntesis proteica, en tanto que la somatotrofina (HGH) es necesaria experimentalmente para la síntesis del ácido ribonucleico ribosomal (9). Existiría cierto antagonismo entre la producción de somatotrofina y la producción de cortisona suprarrenal. Los niños a los que se administra terapia prolongada con corticoesteroides, sufren alteraciones en el crecimiento que pueden ser transitorias, y aun definitivas, aunque se suspenda la administración de tales esteroides (7, 8). Por otra parte, las hormonas tiroideas estimulan el metabolismo general y su acción es importante, en relación con el crecimiento y la maduración de los huesos, dientes y cerebro (15).

La aceleración del crecimiento que ocurre en la pubertad, se atribuye a dos acontecimientos hormonales que ocurren durante ese período (8): a) la secreción de andrógenos por la corteza suprarrenal, y b) la producción de gonadotrofinas hipofisiarias, que estimulan las células intersticiales de las gónadas.

Asimismo, en el proceso normal de la calcificación ósea, intervienen las hormonas segregadas por la glándula paratiroides, la parathormona y la calcitonina (7).

Las niñas tienen una maduración esquelética más avanzada que los varones de la misma edad, hasta los 6 a 10 años. Pero entre los 10 y 15 años, este proceso sufre cierta desaceleración en las niñas, debido quizás a factores endocrinos. Se señala que la sustitución de cartílago por tejido óseo, está controlada por la hormona tiroidea, hasta la pubertad. A partir de este momento, la influencia de las hormonas gonadales supera a la acción de la tiroides (8).

Factor nutricional

Los alimentos son esenciales para un crecimiento normal, e importa la cantidad y la calidad de nutriente. La necesidad calórica por kg de peso corporal en los primeros meses de vida posnatal es de dos a tres veces mayor (100 a 120 cal/kg), comparada con la de adultos que realizan trabajo corporal moderado (40 a 50 cal/kg) (16-18). Lo mismo se aplica para las necesidades de sustancias esenciales, tales como aminoácidos, lípidos y vitaminas. La razón de esto, es que en edades tempranas, además del mantenimiento del balance energético, se requiere energía para los procesos sintéticos del crecimiento.

Si bien existen múltiples referencias en la bibliografía sobre nutrición y crecimiento, los estudios básicos más importantes en el área perinatal fueron realizados por Winick (1, 2). Este autor estudió el número de células de un tejido, sobre la base de su contenido de ADN, y demostró que la hiponutrición altera el crecimiento en dos etapas: una primera, rever-

sible, y una segunda, irreversible. Si la hiponutrición dura poco tiempo, el peso y la talla menores (en comparación con un grupo normal) pueden restaurarse, si se instituye una alimentación adecuada. En ese caso, se produce un aumento de la velocidad de crecimiento que conduce a recuperar lo perdido, fenómeno que los autores sajones denominan "catch-up", y por el que el organismo retorna a la curva de crecimiento, determinado de modo genético.

Si la hiponutrición es grave y prolongada, aunque se instaure una suplementación adecuada no aparece luego la fase de recuperación, y el hipocrecimiento será definitivo. Este efecto se ejerce en forma global en todo el organismo, pero su repercusión es más notoria en los tejidos y órganos con mayor velocidad de crecimiento en el momento de la hiponutrición, y es aún más marcado en las primeras etapas del desarrollo. El mecanismo interno por el que la respuesta al mismo estímulo varía con la edad es desconocido, y parece estar vinculado a los mecanismos de diferenciación celular (2).

La alteración del metabolismo proteico residiría en los mecanismos que controlan la síntesis y la ruptura de las proteínas (2). En casos de desnutrición grave, se produce una disminución de la relación entre ARN y ADN, por reducción del ARN ribosómico, causada por un mayor catabolismo (19); se produce un recambio (*turn over*) más rápido del ARNt y del ARNm. Todos estos cambios están relacionados con un aumento de la actividad de una enzima citoplasmática: la RNasa alcalina (2).

Consideración especial merece el hipocrecimiento asociado a cardiopatías congénitas cianóticas, en que no siempre existe paralelismo entre el oxígeno que reciben los tejidos y el retardo del crecimiento (8). Si la anomalía se corrige tempranamente, el crecimiento puede ser normal.

Factor socioeconómico

Los niños de niveles socioeconómicos elevados tienen talla mayor que los pertenecientes a las clases más humildes (8, 20). La diferencia media es de 2.5 cm a los tres años, y llega a 4.5 cm en la adolescencia. Lo mismo se repite para el peso corporal, aunque en menor grado. No solo influye el aspecto nutricional, sino que estarían implicadas otras causas, tales como el ambiente familiar, el balance entre sueño y ejercicio, las normas básicas de higiene, etc. La influencia de estos factores ha sido demostrada por Drillien (21), en un estudio sobre el crecimiento físico de niños prematuros.

Factor estacional y climático

Thompson (22) observó que en adolescentes, el incremento de la talla es 2.5 veces más rápido en primavera que en otoño, en tanto que el incremento de peso es de 4 a 5 veces mayor en otoño que en primavera. Estas diferencias estacionales del crecimiento, aún no suficientemente estu-

diadas, se supone que tienen bases hormonales (22). Pese a lo anterior, en la actualidad se duda de que el clima, por sí mismo, tenga efectos directos sobre el crecimiento. Es posible que otros factores (dietéticos, raciales e incluso algunos vinculados con enfermedades) hayan interferido en los estudios, y tengan una influencia mayor que las variaciones estacionales.

Factor de ejercitación física

La actividad produce un aumento de la masa muscular y una reducción de los depósitos de grasa. La falta de ejercicio es una causa importante de obesidad en los niños (8).

Factor de enfermedades intercurrentes

Las enfermedades de los niños (sobre todo, las prolongadas) tienen efectos negativos sobre el crecimiento. Lo mismo sucede con la administración de ciertos medicamentos, tales como los corticoides. Algunas consecuencias de las enfermedades son similares a las producidas por la malnutrición (2). Pasada la enfermedad, se produce una aceleración del crecimiento, con tendencia a la recuperación. Las niñas son más resistentes a las influencias externas y tienen una recuperación más rápida que los varones (8).

Esta forma de lentitud en el crecimiento, asociada a las enfermedades, estaría vinculada a factores hormonales, tales como disminución de la secreción de somatotrofina y aumento de los esteroides suprarrenales (8).

Factor emocional

Existen referencias (8, 23) que destacan la importancia del afecto con que se trata el niño, para su estabilidad emocional. La carencia de afecto puede ser causa de subnutrición, o de alteración del crecimiento. La asociación es tan importante, que las alteraciones del niño indican, en grado muy marcado, anomalías en la personalidad de la madre (24).

Métodos de medida del crecimiento

Existen dos grupos de métodos para estimar el crecimiento: bioquímicos y antropométricos.

Métodos bioquímicos

Se aplican en el terreno experimental, en animales y, en casos de necropsia, en la especie humana. Esta metodología se debe en particular a Winick (2), y se fundamenta en que el contenido de ADN de las células

es constante para cada especie animal. Si se determina la cantidad de ADN de un órgano, es posible calcular el número de células que contiene.

Conocido el número de células por el mismo procedimiento, se puede determinar el contenido por célula de otras sustancias tales como proteínas, ARN y lípidos. Los resultados pueden expresarse también como relaciones entre peso y ADN, proteínas y ADN, ARN y ADN, o lípidos y ADN (2). Según esta metodología, se describen tres formas de crecimiento (1):

a) *Hiperplasia*, con aumento proporcional de peso, proteínas y ADN. El aumento en masa corresponde al del número de células. Es el período de división celular pura.

b) *Hipertrofia*, con aumento progresivo de las proteínas, mientras el ADN permanece constante. La mayor masa se debe al aumento de tamaño de las células.

c) *Hiperplasia e hipertrofia*, con menor aumento de ADN que de proteínas y peso. La división y el aumento de tamaño de las células son sincrónicos.

Esta metodología es útil y ha permitido interpretar una serie de fenómenos del crecimiento celular, pero tiene ciertas limitaciones. El contenido de ADN refleja el número de células de un tejido, sin diferenciar un tipo celular de otro; además, en los distintos tipos de células varía con amplitud su composición en proteínas, lípidos y ARN.

Métodos antropométricos

Falkner fue quien imprimió nuevo impulso a este tipo de estimaciones. Los parámetros más usados son: peso, talla, perímetro craneano, y espesor del panículo adiposo. Para unificar los criterios, un Comité de Expertos de la Academia Americana de Pediatría (25) propuso considerar las siguientes medidas:

- Peso desnudo.
- Talla o longitud corporal.
- Perímetro craneano (utilizable hasta los tres años de edad).
- Circunferencia del brazo en su parte media.
- Espesor de la piel del tríceps, al mismo nivel.
- Perímetro del tórax.
- Número de dientes erupcionados en el momento del examen. (válido hasta los dos años de edad). Se considera al diente como erupcionado, cuando está expuesta la superficie de la corona.

Por otra parte, Miller (26) aconseja relacionar algunas de estas variables entre sí. La más valiosa sería la relación pondo-estatural. Pese a la sencillez aparente de estos métodos, para que las medidas sean confiables, debe contarse con material adecuado y con un personal adiestrado en forma especial, que no debe variar a lo largo de los estudios (25).

Métodos de estudio del crecimiento

El crecimiento alcanzado por un individuo en un momento dado, depende de su edad y de su velocidad de crecimiento. Existen dos formas de obtener estimaciones de estas medidas: a través de estudios transversales, o bien, longitudinales.

Estudios transversales

Consisten en la medida de un grupo de individuos de la misma edad, con características predeterminadas de raza, nivel socioeconómico, región, etc.; cada individuo se considera en el estudio una sola vez (25).

Estos estudios presentan ventajas e inconvenientes. Entre las principales ventajas, permiten obtener curvas de crecimiento de una población dada, en un período corto, y seleccionar con precisión algunas variables; además, son de bajo costo. Fijadas las variables que van a estudiarse, se adiestra al personal responsable para la obtención de las medidas, se colectan los datos de las distintas edades y, finalmente, se procesa la información.

Los inconvenientes de estos estudios surgen, cuando se considera que el crecimiento es un fenómeno continuo. Los cortes transversales no permiten seguir la evolución de un mismo individuo, o de un grupo, ni estudiar la velocidad de crecimiento; esto solo puede lograrse mediante estudios longitudinales (25).

Estudios longitudinales

Consisten en la medida evolutiva de un individuo o del mismo grupo de individuos, considerado a intervalos adecuados de tiempo. La representación gráfica del valor absoluto de las medidas en relación con la edad, constituye las curvas de crecimiento. Estas se pueden obtener por estudios longitudinales o transversales, pero difieren en su significado e interpretación para cada método. En los estudios longitudinales, se trata de la evolución de una *misma* población, en tanto que en los transversales, son poblaciones *diferentes*. Solo mediante estudios longitudinales se puede obtener información acerca del incremento de peso por intervalo de tiempo, por ejemplo, o bien, estudiar la velocidad de crecimiento por unidad, o por incremento. La consideración evolutiva de las medidas es la principal ventaja de los estudios longitudinales, o de seguimiento (25).

Los inconvenientes derivan de problemas vinculados con la obtención de los datos: dificultad para asegurar la concurrencia a cada citación, y de que la captación final sea aproximada a la inicial (25). Por otra parte, el tiempo que dura el estudio hasta el resultado final es prolongado y los costos son altos.

Para unificar estos estudios el Comité de Expertos de la Academia Ame-

ricana de Pediatría (25) propuso los siguientes intervalos y períodos de seguimiento:

- a) El seguimiento debe hacerse hasta los cuatro, siete o 20 años.
- b) Los intervalos aconsejables son:
 - En los tres primeros días del nacimiento.
 - A los tres, seis y nueve meses, con una tolerancia de $\pm$ tres días.
 - A los 12, 15 y 18 meses, con una tolerancia de $\pm$ dos semanas.
 - A los dos, tres y cuatro años, con una tolerancia de $\pm$ cuatro semanas, y en adelante con la misma tolerancia.

Interpolación de datos en estudios longitudinales

En general, se consideran que estos estudios son óptimos, cuando la captación final de individuos asciende al 95% de los que ingresaron (25). Salvo en los estudios de corta duración, este límite no suele alcanzarse, ya que por múltiples motivos no puede asegurarse la concurrencia a las citaciones con la tolerancia aconsejada, ni evitar deserciones lógicas por causas no modificables (viajes, cambio de residencia, etc.).

A fin de solucionar estos inconvenientes, la mayoría de los autores realizan interpolaciones con los datos, para cubrir la falta de información en las gráficas; esto puede realizarse mediante métodos gráficos o matemáticos (27-30).

Crecimiento intrauterino

En el momento de nacer, el ser humano tiene ya casi nueve meses de edad biológica transcurridos dentro del antro materno. Durante ese período, se producen la multiplicación y la diferenciación celular, por las que se constituye en un ser cuyos sistemas y órganos le permiten tener individualidad propia, y asemejarse a sus congéneres. Si la información genética codificada en forma correcta en las células puede manifestarse libremente en toda su potencialidad, durante el período de desarrollo intrauterino, se alcanza un logro óptimo.

De acuerdo con Arey (31), los cambios que sufre el producto de la gestación durante la vida intrauterina, se pueden resumir en tres fases subsecuentes:

a) *Fase de huevo*. Se inicia en el momento en que el espermatozoide fertiliza al óvulo, y concluye hacia el final de la primera semana, cuando se constituye la vesícula blastodérmica o blastocisto.

b) *Fase de embrión*. Se inicia en la segunda semana, y concluye al final de la octava. Se caracteriza por un crecimiento muy rápido, el establecimiento de la unidad placentaria con la madre, la diferenciación de los primordios de los órganos principales, y la adquisición de la morfología humana.

c) *Fase de feto*. Se inicia en la novena semana, y concluye con el parto, después de unas 40 semanas.

Características del crecimiento de los tejidos humanos

El modelo del crecimiento celular humano se ha estudiado en 16 órganos, durante el desarrollo fetal normal (2). Los datos indican que el número de células, estimado por el contenido total de ADN, se incrementa en todos los órganos desde las 13 semanas de vida, hasta el término (2).

El tamaño celular estimado por la relación entre peso y ADN (o entre proteínas y ADN) permanece sin cambios durante toda la gestación en varios órganos, tales como corazón, riñón, bazo, tiroides, timo, esófago, estómago, intestino delgado, intestino grueso y lengua. En otros órganos, como cerebro, pulmón, hígado, corteza suprarrenal y diafragma, las células aumentan lentamente de tamaño, desde el séptimo mes de vida, hasta el término de la gestación.

En la misma referencia (2), se aporta información limitada para el primer año de vida. Se demuestra que el número de células continúa en rápido aumento en el corazón, hígado, riñón y bazo, sin que se incremente el tamaño celular. Las células cardíacas comienzan a hipertrofiarse después de los tres primeros meses de vida posnatal. El número de células adiposas puede incrementarse hasta la edad de 15 años (32); luego, el aumento de tejido graso corresponde a una hipertrofia, como consecuencia de sobrenutrición.

La placenta humana tiene tres fases en su crecimiento (33-35): hiperplasia, hiperplasia más hipertrofia, y finalmente, solo hipertrofia. A medida que la placenta madura, el área superficial de las vellosidades aumenta de modo considerable. Wilkin (36) calcula que la superficie total para el intercambio placentario de gases metabólicos, es de 13 a 15 m².

Los tejidos humanos pueden clasificarse en tres grupos (8). Al primero, pertenecen los tejidos en que hay una pérdida o destrucción constante de células, pero donde sin embargo, la masa celular total se mantiene sin cambios. Integran este grupo la epidermis y derivados, el recubrimiento epitelial del tracto digestivo, el endometrio, los tejidos hematopoyéticos y las células sexuales.

El segundo grupo comprende órganos como el riñón, hígado, glándulas endocrinas y exocrinas, en los que la función se cumple sin una pérdida obligatoria de células; por otra parte, las células conservan la propiedad de multiplicarse, de acuerdo con el requerimiento funcional.

El tercer grupo lo constituyen los músculos y el tejido nervioso, en los que la división celular solo ocurre en etapas tempranas y luego se detiene de manera definitiva. El aumento de la masa tisular solo puede producirse por hipertrofia.

Factores que influyen en el crecimiento intrauterino

En el crecimiento fetal influyen numerosos factores que resultan de alteraciones del macroambiente, del matroambiente y del microambiente (37).

En el macroambiente actúan los factores ecológicos, socioeconómicos y culturales en que habita la embarazada. En el matroambiente actúan los factores fisiológicos y psíquicos de la embarazada, y en el microambiente, las características anatómicas del útero, anexos, carga genética del feto, etc. El estudio de los múltiples factores y sus interrelaciones es motivo de trabajo constante, por parte de un grupo de autores (6, 38-44).

Clasificación de los recién nacidos: Crecimiento intrauterino

La clasificación de los neonatos en el nacimiento, según la relación entre peso y edad gestacional, responde a la necesidad de determinar el nivel de cuidado, según el riesgo de mortalidad y morbilidad neonatales. Este riesgo depende en forma primordial de ambas variables, y el dato aislado de cada una de ellas puede ser insuficiente para una estimación útil (6, 38-43, 45, 46).

A fin de comparar los datos individuales de un recién nacido y evaluar su crecimiento prenatal, se utilizan las tablas o curvas de crecimiento intrauterino, ya que otros métodos, como la altura uterina, son imprecisos (47), o muy costosos, como la ecografía (47).

Para la confección de las tablas (48, 49), se necesita el registro del peso al nacimiento, que es fácil de obtener, y la edad gestacional del recién nacido, que es un dato no siempre accesible. La edad gestacional se define como el tiempo transcurrido entre la fecundación y un momento dado del embarazo (50). Para el recién nacido, la edad gestacional es el tiempo transcurrido entre la fecundación y el nacimiento. Dado que el momento de la concepción es difícil de precisar, se usa el tiempo de amenorrea como su equivalente. A este se le define como el período comprendido entre la fecha del primer día de la última menstruación normal y un momento dado del embarazo, o bien para el recién nacido, hasta el parto (50). Debe tenerse presente que dicho tiempo es siempre mayor que la verdadera edad gestacional.

En 1963, Lubchenco publicó sus tablas de crecimiento intrauterino (48, 49), donde se relaciona el peso al nacer con la edad gestacional; con posterioridad, este estudio se realizó en diversos países (3, 51-56). La mayoría de los autores definen el crecimiento intrauterino normal con el empleo de criterios estadísticos (medidas centrales y de dispersión). Así, por ejemplo, Lubchenco (48), Jurado García (3), y Benedetti *et al.* (57), consideran como pesos normales los situados en el intervalo comprendido entre los percentiles 10 y 90 de la curva. Los mismos autores (3, 48) consideran el término de la gestación entre las 37 y 41 semanas, que es también la opinión del Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud.

De esta manera se definen tres categorías de neonatos: *pretérmino*, menos de 37 semanas; *término*, entre 37 y 41 semanas, y *posttérmino*, de 42 o más semanas. Cada una de estas categorías se subdividen en otras tres:

hipertróficos, con valores por sobre el percentil 90; *eutróficos*, con valores entre los percentiles 10 y 90, e *hipotróficos*, con valores por debajo del percentil 10.

Gruenwald (6, 42), considera pequeños para la edad gestacional (hipertróficos), a los neonatos cuyo peso está por debajo del valor del percentil 3 para esa edad. Se basa en que la mortalidad neonatal precoz de esta zona, es mucho mayor que la comprendida entre los percentiles 3 y 10. Para Obes Polleri (45), la prematuridad finalizaría a las 35 semanas de amenorrea.

Lubchenco (58), después de estudiar una población de 14,000 recién nacidos vivos, calculó la probabilidad de muerte neonatal precoz, para cada semana de amenorrea y para cada intervalo de 250 g de peso. Para una misma edad gestacional, la mortalidad es tanto mayor cuanto menor es el peso neonatal; y a su vez, para un peso dado, la mortalidad aumenta si la edad gestacional es menor.

Estudios locales sobre el tema

En 1940, Peluffo (59) realizó los trabajos iniciales, considerando el peso y la talla de los recién nacidos. En 1950, Guerra (60) publicó los pesos promedio y las medidas de dispersión (DE) para varones y niñas.

En 1959, Bauzá y Stábile (61) publicaron los valores de los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90, para peso y talla de recién nacidos de más de 2,500 g. Más tarde, en 1969, Benedetti, Alvarez y Scavarelli (56), publicaron la curva de crecimiento intrauterino, realizada en el Hospital Pereira Rossell, y actualizada en 1975 (57). En 1971, Scaffo (62) efectuó una revisión sobre el tema, y publicó sus valores.

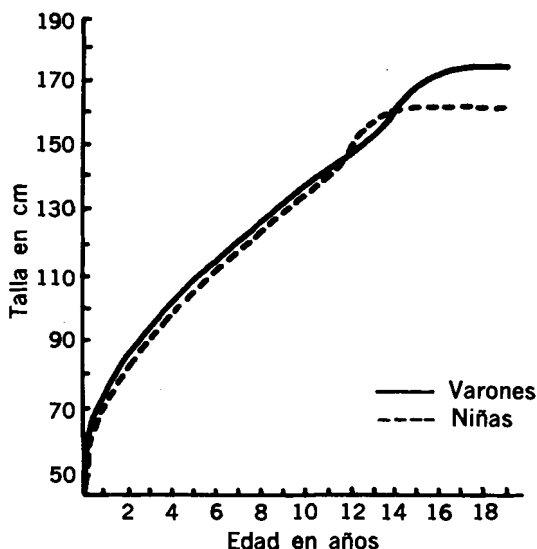
Crecimiento Posnatal

Todo profesional responsable del cuidado de la salud de una población infantil, debe tener el conocimiento del crecimiento del niño. Refiere Nelson (7) que "el estudio del niño empieza con el examen de los patrones de crecimiento. Estos deben servir como guía para la detección, diagnóstico y tratamiento de los trastornos de la infancia".

Los primeros estudios longitudinales de crecimiento se remontan a la segunda mitad del siglo XVIII (8), cuando Philibert de Montheillard midió la talla de su hijo a intervalos regulares, hasta la edad de 18 años (de 1759 a 1777). Con esas medidas, construyó la curva de valores absolutos y, mediante los incrementos, diseñó la curva de velocidad del crecimiento.

En la actualidad, existen numerosas curvas patrones de parámetros del crecimiento somático para peso, talla, perímetro craneano, espesor del pániculo, etc., que abarcan diferentes edades. Las más conocidas son las de Jackson y Kelly (63), y las de Tanner (64-66); asimismo, la recopilación sobre perímetro craneano de Nellhaus (67), y los estudios de Falkner (68), Sinclair (8), Brook (69) y Hutchinson-Smith (70). Los dos últimos autores

Figura 7. Evolución posnatal de la talla de varones y niñas hasta los 18 años.^a



^a Fuente: Tanner (65).

se dedicaron en especial a la evolución del panículo adiposo y a su relación con la composición corporal.

Todos los autores citados estudiaron el crecimiento en función del tiempo (curva de crecimiento) y de la velocidad del mismo, y sostienen ciertas conclusiones generales que concuerdan en los siguientes puntos:

a) El crecimiento es un fenómeno continuo, que no se produce a velocidad constante,

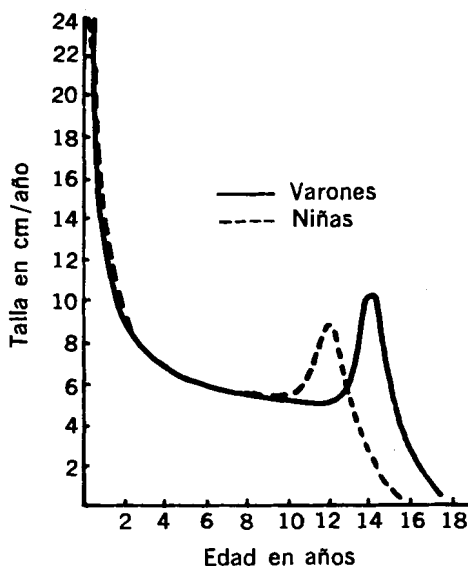
b) el niño crece rápidamente hasta los tres años de vida, y luego, con mayor lentitud hasta la pubertad, en que se produce una nueva aceleración, y

c) los tejidos y órganos no crecen a la misma velocidad, y por esta razón, debe conocerse la evolución de más de un dato antropométrico.

Evolución de la talla corporal

En el primer año de vida, el niño incrementa un 50% de su talla; es decir que crece unos 25 cm, en forma aproximada; en el segundo año, crece de 12 a 13 cm, y luego, de 5 a 6 cm por año hasta la pubertad. En ese período se produce un "empuje de crecimiento", más precoz en las niñas (de 10 a 11 años) que en los varones (de 12 a 13 años), aunque con amplias variaciones (8, 65). El empuje dura de dos a dos años y medio, y termina antes en las niñas que en los varones. En ambos sexos, primero

Figura 8. Evolución de la velocidad de crecimiento de la talla de varones y niñas hasta los 18 años de edad.^a



^a Fuente: Tanner (65).

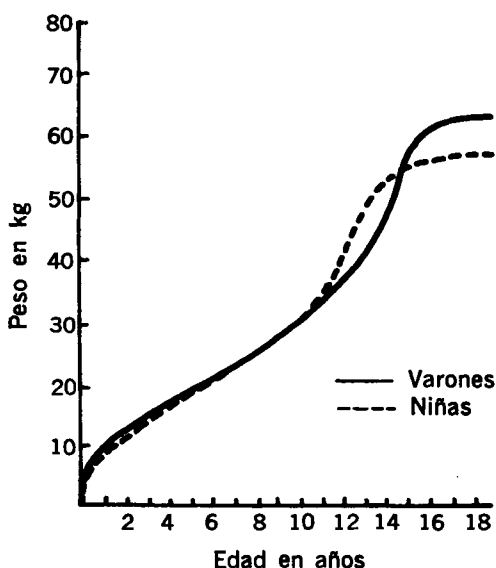
aumenta la talla y luego el peso corporal. En ese período, los varones crecen unos 20 cm y las niñas, cerca de 16 cm. Luego de este empuje puberal (8), hay una detención brusca, y a los 16 años de edad las niñas cuentan ya con el 98% de la talla definitiva, en tanto que este hecho no se produce en los varones hasta los 18 años (figuras 7 y 8).

Según puede observarse, hasta la pubertad hay poca diferencia entre los promedios de talla de varones y mujeres. La talla definitiva se alcanza alrededor de los 18 años en las mujeres, y a los 20 años en los varones. Las causas de la detención del crecimiento en talla son desconocidas, aunque se atribuye a la influencia hormonal, derivada de las gónadas (8).

Evolución del peso corporal

El peso al nacer se triplica al final del primer año y se cuadruplica al final del segundo, para luego aumentar entre 2,000 y 2,750 g por año hasta la pubertad. En la adolescencia, los varones aumentan cerca de 20 kg y las niñas, unos 16 kg (65, 66). En ambos sexos, este aumento de peso se produce unos tres meses más tarde que el de la talla. El peso definitivo, aunque muy variable, se alcanza después de la talla definitiva (8) (figuras 9 y 10). Por las grandes variaciones que tiene el "empuje de crecimiento" de la adolescencia, se deben construir curvas individuales, ya que de lo

Figura 9. Curva de crecimiento posnatal del peso, para varones y niñas hasta los 18 años de edad.^a



^a Fuente: Tanner (65).

contrario, el fenómeno aparece muy atenuado. El crecimiento en talla es más estable que el de peso, y ello se debe a que este último sufre grandes oscilaciones, en función de las influencias ambientales (8, 68).

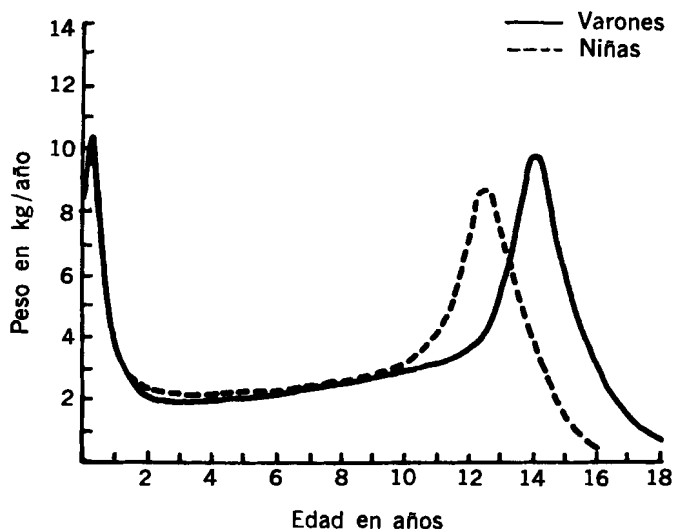
Evolución del perímetro craneano

Sus medidas crecen con rapidez, durante los primeros meses que siguen al nacimiento. Luego se produce una brusca detención hasta los 10 años de edad, en que prácticamente ya no existen diferencias con las medidas del adulto (67).

Crecimiento posnatal en Uruguay

El crecimiento posnatal ha sido tema de varias publicaciones. Las primeras referencias corresponden a Guerra y Portillo (71), que efectuaron un estudio longitudinal de niños de término y de clase social alta, hasta los 30 meses de edad, donde se consideró en particular el peso y la talla. Con posterioridad, en 1965, Caillabet (72) realizó un estudio del peso y la talla de niños de término, y de clase social baja, cuyo uso se ha generali-

Figura 10. Evolución de la velocidad de crecimiento de peso de varones y niñas hasta los 18 años.^a



^a Fuente: Tanner (65).

zado en la práctica pediátrica del país. En 1972, la misma autora (73) estudió una población de nivel socioeconómico más alto, con un seguimiento longitudinal hasta los 18 meses, donde describió el peso y la talla en ambos sexos.

Crecimiento en niños prematuros y en nacidos de bajo peso para la edad

Este tema fue objeto de múltiples estudios en los últimos decenios, y en la actualidad resulta de gran interés, debido a que cada día es mayor el número de niños nacidos con muy bajo peso que sobreviven. Los primeros estudios de prematuros revelan un déficit de crecimiento con respecto a los de término (21). En estudios más recientes, se demuestra que este déficit se recupera en forma cada vez más temprana; las experiencias de Cashore (74) indican que los prematuros siguen la evolución de crecimiento intrauterino normal, si se les alimenta por vía parenteral.

Los estudios referidos a los recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional, en general demuestran que existe un déficit permanente de crecimiento (75).

Drillien (21), en el seguimiento de niños prematuros y de término, incluidos 200 gemelos, encontró una estrecha relación entre el peso al nacer y el peso a los dos años de edad, hecho que se repite para la talla: los niños que tienen mayor talla al nacer, mantienen esta diferencia a los dos

años de vida. Para ambos parámetros (talla y peso), el incremento es mayor en el grupo con valores menores. En los varones se observan incrementos de peso a los dos años, mayores que las niñas; sin embargo, el incremento en talla es similar para ambos sexos. En dicho estudio el autor encontró diferencias en las velocidades de crecimiento, vinculadas a factores tales como cuidado materno, condición socioeconómica de los padres, dieta, enfermedad, etc. Estos factores tienen más influencia en prematuros que en recién nacidos normales. Es decir que, si las condiciones ambientales son favorables, el crecimiento de los prematuros se aproxima al control, siempre que el peso al nacer sea mayor de 1,750 g.

Speirs (76), en un corte transversal de una serie, encontró para los cinco años de vida, que el peso y la talla eran mayores en los niños nacidos de término, que en los prematuros. Este autor consideró el peso al nacer como criterio de prematuridad.

Falkner (77) estudió un grupo de prematuros con peso menor de 2,500 g (divididos por intervalos de peso), y no encontró diferencias entre ellos en los incrementos de peso y talla cada tres meses. Hizo notar que los prematuros más pronunciados, los que tienen un perímetro craneano más pequeño al nacer, alcanzan rápidamente a los normales.

Dann (78, 79) estudió prematuros de menos de 1,280 g al nacer y encontró que a los cuatro años, el grupo aún no había alcanzado el peso ni la talla de los de término a esa edad, aunque existía una franca tendencia a la recuperación (*catch-up*).

Alm (80), en 999 prematuros de menos de 2,500 g, encontró que a los 20 años no había diferencias en el desarrollo, entre prematuros que no tuvieron episodios de asfixia y el grupo control. Sin embargo, el autor destaca que a la misma edad, los prematuros pesaban menos que los normales.

Fitzhardinge (81) en una serie de 96 niños de término y de bajo peso para la edad gestacional, con los que realizó un seguimiento hasta los cuatro a seis años, encontró un retardo en el peso, la talla, el perímetro craneano y en la edad ósea, con respecto a un grupo control. A esas edades, la mayoría de los valores se ubicaban entre el percentil 10 y el 25 de las curvas de Stuart (82), un 35% estaban por debajo del percentil 3, y solo un 8% tenía valores mayores al percentil 50. El mismo autor refiere que la velocidad de crecimiento era mayor en los primeros seis meses de vida. Los niños del estudio que alcanzaron un crecimiento similar al normal, fueron aquellos cuyas velocidades de crecimiento en los primeros seis meses de vida excedía a la de los niños normales.

En 1975, Fitzhardinge (83) publicó otro estudio de 67 prematuros, de 33 o menos semanas, seguidos hasta los 12 meses de edad corregida (a partir de las 40 semanas cumplidas). Ninguno de los recién nacidos de la serie recibió alimentación hipercalórica, ni parenteral, excepto glucosa al 10%. Este autor estudió grupos por sexo y por intervalos de peso, considerando el índice ponderal. Encontró que al año de edad corregida los varones seguían las curvas de Stuart (82), no así las niñas, que se ubicaban por debajo, ya que tenían una velocidad de crecimiento del peso más

lenta que los varones, en los primeros seis meses. No encontró diferencias entre los prematuros y el grupo control, con respecto a la talla y el perímetro craneano.

Babson (27), en 1970, realizó un seguimiento de prematuros con diversas edades gestacionales y de un grupo de niños nacidos con bajo peso para la edad, y los comparó en relación con un grupo control de término y peso adecuado. El estudio, que abarcó hasta los 12 meses de edad corregida, indicó que los prematuros no alcanzaban al grupo de término, excepto en el perímetro craneano. Los de bajo peso para la edad gestacional, no alcanzaban a la misma edad ninguno de los tres parámetros considerados. En este estudio no se consideró el sexo por separado pero, según el autor, la distribución de varones y mujeres era similar en todos los grupos, excepto en el de bajo peso para la edad gestacional.

Cruise (75), en 1973, analizó un grupo de niños prematuros, otro de bajo peso para la edad gestacional, y un grupo control de término, seguidos durante un período de tres años. En ese control, los niños nacidos de bajo peso para la edad continuaban siendo más pequeños que los de término; asimismo, a los tres años, los de pretérmino eran también más pequeños que el grupo control. Este autor encontró que la velocidad de crecimiento era máxima en los primeros tres meses para todos los grupos, pero significativamente mayor en los prematuros que en los de bajo peso para la edad. Después de los seis primeros meses de vida estas diferencias disminuían, pero los nacidos de pretérmino continuaban con una velocidad mayor.

Cashore (74) realizó estudios más recientes en 23 prematuros de menos de 1,500 g, alimentados por administración parenteral de grasa, hidrolizado de proteínas y glucosa. Este autor demuestra que el crecimiento posnatal inmediato sigue exactamente las curvas del crecimiento intrauterino de peso, talla y de perímetro craneano. Es decir, que estos niños alcanzan las medidas a las 40 semanas, como si hubieran permanecido dentro del útero (74).

Desarrollo en prematuros y en nacidos con bajo peso para la edad

En la actualidad los criterios para la evaluación a largo plazo de estos niños se han modificado por el advenimiento de nuevas técnicas de tratamiento. Cada vez es menor el número de lesionados y las secuelas tienden a ser de menor gravedad, en especial si se previenen los períodos de hipoxia grave y si se administra un adecuado cuidado familiar, durante los primeros años de vida.

En un grupo de 273 prematuros nacidos entre 1929 y 1939, y examinados entre los 9 y 15 años después del nacimiento, Beskow (84) encontró una mayor proporción de trastornos neuropsicológicos en comparación con los normales. Asimismo, destacó que los niños que no tuvieron episodios adversos en la etapa neonatal inmediata, tuvieron mejor evolución.

Drillien (85) encontró un retardo para caminar y hablar, en prematuros y nacidos con bajo peso para la edad. Los niños cuyas madres tenían un bajo nivel de inteligencia, sufrieron un retardo mayor en las actividades intelectuales que en las motrices.

Alm (80) no encontró diferencias en la evolución de los prematuros con respecto a los de término, si no habían presentado episodios de asfixia.

Rubin (86), en un estudio realizado hasta los siete años de edad de los niños, encontró mayores alteraciones neuropsicológicas en varones de pretérmino y en ambos sexos de nacidos de término pero con bajo peso para al edad, que en un grupo normal de término. En este estudio, la población no tenía diferencias socioeconómicas.

Stewart y Reynolds (87) evaluaron el efecto del cuidado intensivo en una población de niños de menos de 1,500 g al nacer, y encontraron que solo el 4% presentaba alteraciones físicas y el 5%, cocientes intelectuales menores de 80%. La incidencia de lesiones era mayor en los niños que posiblemente habían presentado episodios de hipoxia grave (87). Últimamente se insiste en que se pueden disminuir aún más las secuelas en estos niños, si se les incluye en un programa de estimulación precoz (88).

OBJETIVOS

Interés del estudio

En la sección anterior, se ha podido observar que, pese a la extensa bibliografía sobre crecimiento, no existen patrones satisfactorios para la evaluación de los prematuros y de los recién nacidos de bajo peso, en particular. Por otra parte, es notoria la necesidad de los clínicos de poder diagnosticar en las sucesivas consultas, si las variaciones en peso, talla, y perímetro craneano, corresponden a las velocidades de crecimiento esperadas, en función de la edad y de las medidas previas. La misma dificultad se plantea para ciertos patrones del desarrollo. Sin embargo, existen pocos estudios longitudinales para resolver este problema, no se cuenta con ninguna publicación local de seguimiento de niños nacidos con bajo peso para la edad, ni de prematuros.

Propósito del estudio

El programa de seguimiento se planteó con el fin de solucionar una necesidad local, como también de realizar un aporte a los conocimientos sobre el tema. Se decidió seleccionar una población de estudio, en la que se consideraran uniformes las variables que, según se reconoce, influyen sobre el crecimiento y el desarrollo posnatal. Estas comprendieron similar condición socioeconómica, misma área geográfica y raza, asistencia sistematizada por parte de un equipo neonatal desde el momento mismo del nacimiento y según un modelo de cuidado progresivo, y enseñanza rutinaria de puericultura para las madres.

Otra característica de uniformidad en la población de estudio ha sido el interés materno en el control del crecimiento del hijo. En todo el programa, la concurrencia a las citaciones fue absolutamente voluntaria, y no se estableció retribución alguna en concepto de viáticos.

Además, por el hecho de excluir las anomalías congénitas, infecciones y diarreas graves, toda la serie estuvo formada por niños en condiciones favorables para desarrollar al máximo su potencial genético.

A partir de una población con las características de uniformidad citadas, se propuso cumplir un programa de seguimiento de los niños hasta los dos años de edad, divididos en tres grupos. Un grupo control de nacidos de término con peso adecuado (NTPA); un grupo de nacidos de pretérmino con peso adecuado (NPPA) y finalmente, un grupo de nacidos de término y con bajo peso para la edad (NTBP). Con el empleo de metodología que incluyó el análisis automático por computación, se trató de comparar en los tres grupos los patrones evolutivos del crecimiento (somatometría y estudio de las velocidades) y del desarrollo.

Objetivos inmediatos

Se utilizó la metodología señalada para:

1) Determinar los patrones de crecimiento hasta los dos años de edad (medidas centrales y de dispersión para peso, talla y perímetro craneano) en los tres grupos mencionados.

2) Comparar la evolución del crecimiento (valores absolutos, incrementos y velocidades) entre los grupos de NPPA y NTBP, en relación con el grupo control de NTPA.

3) Comparar ciertos parámetros del desarrollo (inicio de la marcha y modalidad de las conductas) entre los grupos de interés.

4) Aportar información estadística proveniente del estudio, como base para el diagnóstico racional de las alteraciones del crecimiento y/o del desarrollo.

MATERIAL Y METODOS

El estudio comprende el seguimiento de 112 niños de raza blanca, provenientes de embarazos con feto único, que durante el período neonatal y *a posteriori* no presentaron anomalías congénitas, diarreas graves ni infecciones. El material fue seleccionado de la población asistida en la Clínica Ginecotocológica "B", del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Se controlaron todos los recién nacidos prematuros y de bajo peso para la edad, cuyos nacimientos se produjeron entre 1972 y 1974, pero solo se consideraron para este estudio aquellos que concurrieron con regularidad a la Policlínica de Crecimiento y Desarrollo. La oportunidad de un nuevo control fue indicada por el médico en cada consulta. Las madres que no concurrían con sus niños por su voluntad, no fueron citadas nuevamente por ninguna otra vía. De los 112 niños que integraron el estudio en un comienzo, por diversas razones no todos completaron el seguimiento hasta los dos años de edad.

Para la formación de los grupos, se consideró como término de la gestación las 37 semanas cumplidas de amenorrea (259 días) (50). En cada caso, la edad gestacional se confirmó por el examen del neonato, mediante el método de Dubowitz modificado por Capurro (89). Se excluyeron

Cuadro 1. Distribución del material, en función del peso al nacer, edad gestacional y sexo.

	Total	Masculino	Femenino
Peso adecuado de término (NTPA)	48	28	20
Peso adecuado de pretérmino (NPPA)	40	18	22
Bajo peso para la edad de término (NTBP)	24	8	16
Total	112	54	58

los casos en que la estimación de la edad gestacional difería en más de 14 días, con respecto a la amenorrea.

El material distribuido en función del peso al nacer, la edad gestacional y el sexo, se indican en el cuadro 1.

Para la clasificación de los recién nacidos, según el peso y la edad gestacional, se emplearon las tablas de Lubchenco (48). El puntaje de Apgar fue evaluado por el pediatra neonatólogo, presente en la sala de partos. La distribución de la edad gestacional en los recién nacidos de pretérmino (NPPA) fue la siguiente: 7 casos, entre 28 y 30 semanas; 9 casos, entre 31 y 33 semanas y 24 casos, entre 34 y 36 semanas.

Recolección de datos

Exámenes y secuencias del seguimiento:

- a) *Al nacer*: antropometría (peso, talla y perímetro craneano).
- b) *Al alta del neonato*: examen clínico completo y evaluación neurológica.
- c) *Controles posteriores*: antropometría y examen clínico realizados a los 15 días, 1, 2, 3, 4, 5, y 6 meses de vida, y a los 8, 10, 12, 15, 18, 21 y 24 meses de edad.
- d) *Exámenes especiales*:

- Electroencefalograma (EEG): Un examen en los primeros seis meses, reiterado varias veces si el resultado inicial era anormal.

- Examen ocular: Estudio de la motilidad ocular, de la cámara anterior y del fondo de ojo, realizados al nacimiento, y a los 3, 6 y 12 meses de edad.

- Test de Gesell: Estudio de las conductas (motora, adaptativa, del lenguaje y personal social) a los 12 meses de edad cronológica en los nacidos de término, y a los 12 meses de edad corregida en los de pretérmino.

e) *Comienzo de la marcha sin ayuda*: Se instruyó a la madre y se interrogó al respecto en cada consulta, a partir de los ocho meses del nacimiento del niño.

Personal

Se constituyó un equipo técnico que se mantuvo sin cambio a lo largo del estudio, para uniformar los criterios en la recolección de datos. Todas las medidas antropométricas fueron recabadas por dos observadores adiestrados en las técnicas recomendadas por Falkner (90) y Owen (91). Los informes de los EEG, exámenes oculares y tests de Gesell, fueron realizados por un mismo observador para cada técnica.

Procesamiento de datos

1) Transcripción a tarjetas de computación. La información colectada se registró en fichas precodificadas, y se transcribieron los datos a tarjetas tipo Hollerith, mediante operaciones de perforación y ulterior verificación.

Figura 11. Identidad existente entre las curvas de peso, trazadas con los valores reales y con los valores obtenidos por interpolación parabólica, para un caso.

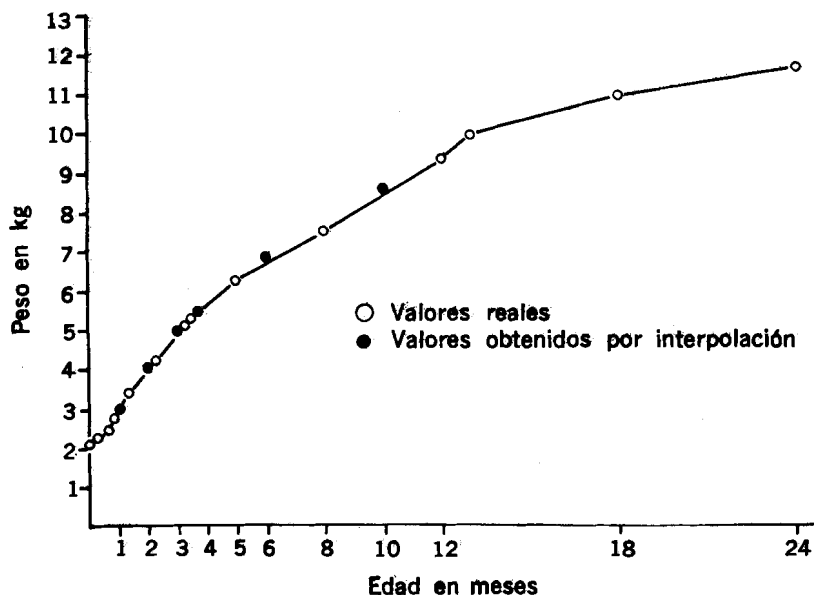


Figura 12. Identidad existente entre las curvas de perímetro craneano, trazadas con los valores reales y con los valores obtenidos por interpolación parabólica, para un caso.

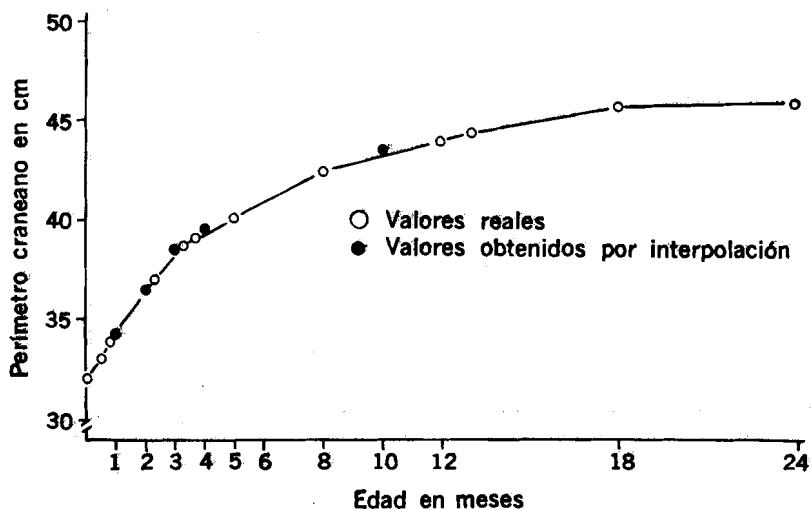
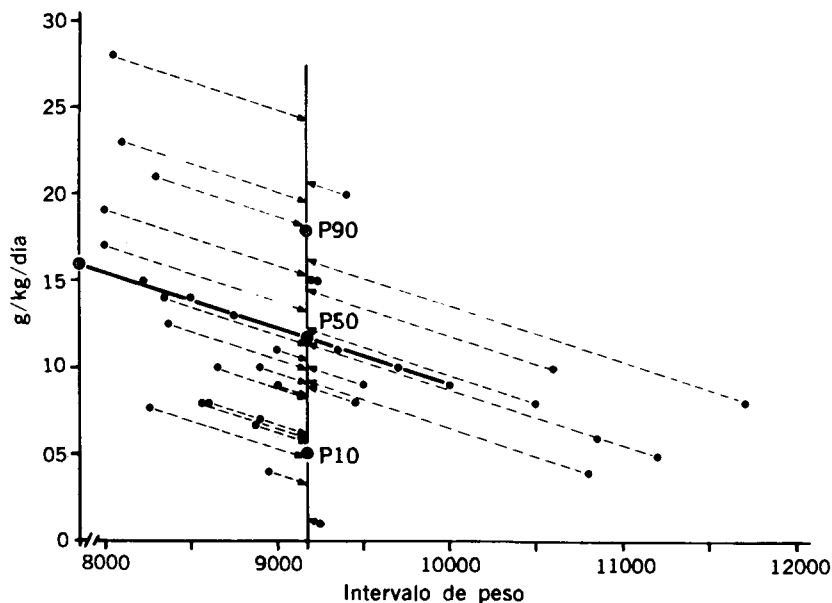


Figura 13. Presentación gráfica del procedimiento para asignar a las observaciones los valores teóricos de la ordenada (incrementos en g/kg/día), correspondientes a la media de cada intervalo de peso de la abscisa.



2) Control de coherencia de la información. Mediante un programa de computación, se controlaron y corrigieron los posibles errores de transcripción y de relevamiento de datos.

3) Ejecución de programas. Se utilizó el computador IBM 360 modelo 44 con graficador (*plotter*), de la División de Computación de la Universidad de la República.

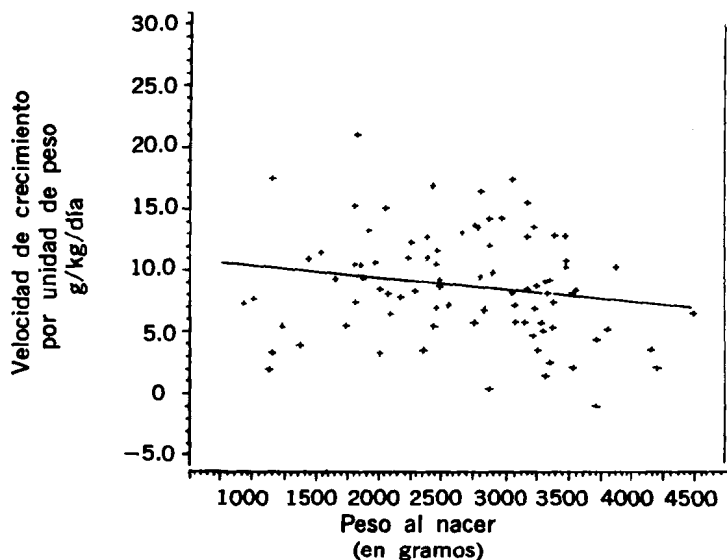
4) Para el análisis, se dividió a la población estudiada en los tres grupos antes mencionados.

Para cada grupo y en todas las opciones (véase ejecución de programas de análisis de datos), se obtuvieron los siguientes datos estadísticos, en cada momento de control (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 18 y 24 meses): número de niños; valor mínimo; valor promedio; valor máximo; desviación estándar; percentil 10, percentil 50, y percentil 90.

Interpolación de datos

Debido a que en un estudio longitudinal, la oportunidad de controlar al niño depende de múltiples factores, algunos muy difíciles de manejar, los exámenes no se cumplieron de modo estricto en los tiempos preestablecidos. Por tanto, se originó una considerable dispersión de las observaciones en el eje de los tiempos.

Figura 14. Gráfica obtenida por el graficador del computador, para nacidos de peso adecuado (NTPA y NPPA) al mes de vida. Hay correlación inversa no significativa entre el peso al nacer y la VMC/U para el peso.



$$R = -0.169 \quad Y = 1.133 E + 1 + -0.901 E - 3 * X \quad T = -1.58$$

Con la finalidad de obtener valores comparables en los distintos casos, y de que correspondieran a las edades consideradas en los casos donde no existía una observación para cada edad, se generó un valor teórico correspondiente a esa edad, mediante un método de interpolación parabólica sobre la base de las tres observaciones más próximas en el tiempo (27-30) (figuras 11 y 12). Por otra parte, cabe señalar que no se utilizaron extrapolaciones.

Ejecución de programas de análisis de datos

Para facilitar la interpretación de los resultados, se dispuso de varias opciones, a saber:

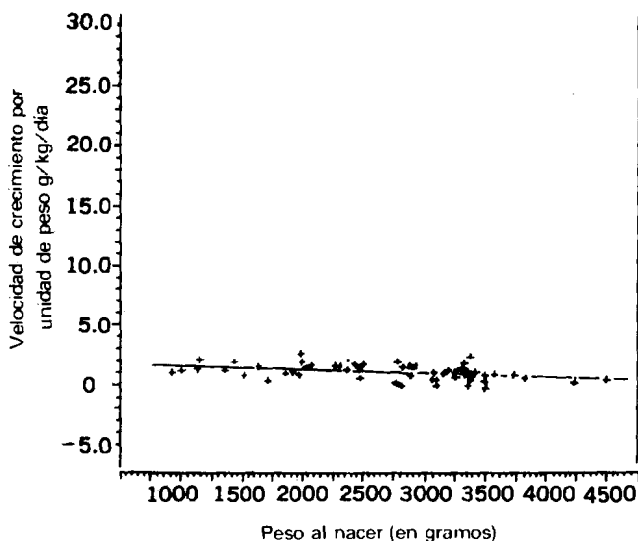
Opción 0: Valores absolutos.

Opción 1: Ganancia de peso¹ respecto al nacimiento (expresado en forma porcentual y por unidad de peso al nacer).

$$\frac{\text{Peso actual} - \text{Peso al nacer}}{\text{Peso al nacer}} \times 100$$

¹ En los ejemplos, se presenta el análisis correspondiente a la variable de peso, y lo mismo ocurrió con la talla y el perímetro craneano.

Figura 16. Niños de peso adecuado al nacer (NTPA y NPPA). Dispersograma de los valores a los 12 meses de vida. Hay correlación inversa significativa entre el peso al nacer y la VMC/U para el peso.



$$R = -0.353 \quad Y = 1.817 + -0.259 E^{-3} * X; \quad T = -2.92$$

Velocidad media de crecimiento por unidad versus valor absoluto de la variable en estudio

Para este estudio, se dividió el intervalo de la variable independiente (variable de la abscisa) en intervalos de clase, y en cada uno se realizó una regresión lineal con los valores de la velocidad media de crecimiento por unidad (VMC/U) de ese intervalo. Para cada una de las observaciones, dicho procedimiento permitió calcular un valor teórico de la velocidad media por unidad, correspondiente al valor promedio (de la variable independiente) dentro de su intervalo (valores teóricos de la ordenada correspondientes a la abscisa del baricentro). En la figura 13 se muestra como ejemplo el procedimiento aplicado a la variable peso.

Los individuos de un mismo intervalo se consideraron luego como si tuviesen igual valor que la abscisa, lo que permitió estimar percentiles (10, 50 y 90). La dispersión de las velocidades se estimó también mediante el error estándar de la estimación en el cálculo de la línea de regresión (30).

Para las pruebas estadísticas de contraste de hipótesis, se empleó la prueba de *t* en las distribuciones continuas presuntamente normales; la prueba de *U* (Mann-Whitney) para variables de distribución desconocidas, y las pruebas de χ^2 y de la probabilidad exacta (Fisher) para variables discontinuas (92).

El ajuste de funciones y el cálculo estadístico se realizaron mediante programas en los que se emplearon las rutinas del "System 360 Scientific Subroutine Package" de IBM (93).

La documentación gráfica de las principales ejecuciones se obtuvo en forma automática, mediante el graficador del computador electrónico IBM 360 (figuras 14, 15 y 16).

RESULTADOS

Estudios del crecimiento

Curvas de crecimiento

Se presenta la evolución del peso, la talla y el perímetro craneano en cada grupo.

Evolución del peso corporal. En el cuadro 2 se expresan la media aritmética, desviación estándar y percentiles 10 y 90 del peso corporal en cada edad de control y para los tres grupos (NTPA, NTBP, y NPPA). Del análisis de cada grupo por separado en relación con el sexo, se comprobó que:

- 1) En el grupo de término y peso adecuado (NTPA), los varones pesaron significativamente más que las mujeres, desde el segundo mes de vida y hasta el fin del seguimiento (cuadro 3).
- 2) En los recién nacidos de pretérmino (NPPA) y en los de bajo peso (NTBP), no existieron diferencias significativas intragrupales entre el peso de los varones y de las mujeres, en las edades consideradas (figuras 17 y 18).

Evolución de la talla corporal. En el cuadro 4 se expresan la media aritmética, desviación estándar y percentiles 10 y 90 de la talla, en cada edad de control y para cada grupo. Al estudiar la posible influencia del sexo, se observó que:

- 1) En el grupo NTPA, la talla de los varones fue mayor que la de las mujeres, a partir del tercer mes del nacimiento y hasta los 12 meses de vida inclusive. Las diferencias desaparecen a los 18 y 24 meses de edad (cuadro 5).
- 2) En los otros dos grupos (NPPA y NTBP), no hubieron diferencias entre varones y mujeres, desde el nacimiento y hasta los dos años de vida.

Evolución del perímetro craneano. En el cuadro 6 se expresan la media aritmética, desviación estándar, y percentiles 10 y 90 del perímetro cra-

Cuadro 2. Evolución del peso corporal (en gramos): Medidas centrales y de dispersión desde el nacimiento hasta los dos años.

Mes	Nacidos de término y con peso adecuado					Nacidos de término y con bajo peso para la edad					Nacidos de pretérmino y con peso adecuado				
	No.	$\bar{X}$	DE	P10	P90	No.	$\bar{X}$	DE	P10	P90	No.	$\bar{X}$	DE	P10	P90
Nac.	48	3,290	428	2,800	3,820	24	2,144	408	1,425	2,500	40	1,982	531	1,141	2,755
1	48	4,126	489	3,643	4,700	24	2,973	514	2,265	3,452	40	2,526	708	1,277	3,265
2	48	4,891	644	4,196	5,872	24	3,919	512	3,094	4,510	40	3,677	902	2,308	4,699
3	48	5,770	710	4,700	6,679	24	4,686	552	4,014	5,500	40	4,621	975	3,285	5,755
4	48	6,535	735	5,460	7,500	24	5,496	633	4,836	6,217	40	5,416	1,012	4,038	6,780
5	48	7,145	764	6,343	8,150	24	6,221	685	5,329	7,150	40	6,114	1,070	4,632	7,653
6	48	7,731	797	6,900	8,885	24	6,685	658	5,751	7,500	40	6,705	999	5,502	8,098
8	44	8,487	879	7,297	9,923	22	7,457	804	6,390	8,300	34	7,468	1,114	6,029	8,893
10	40	9,127	929	7,900	10,687	21	8,313	899	7,100	9,430	28	8,187	1,212	6,500	10,060
12	36	9,704	1,035	8,400	11,100	19	8,893	831	7,600	10,075	27	8,803	1,251	7,234	10,520
18	30	11,015	1,327	9,410	13,150	12	10,639	1,031	9,439	11,700	20	10,698	1,658	8,046	12,890
24	20	12,381	1,309	10,327	13,970	12	11,800	913	10,600	12,300	19	12,609	1,676	10,090	14,000

Figura 17. Evolución del peso corporal desde el nacimiento, hasta los dos años de vida, de varones y niñas nacidos de pretérmino y de peso adecuado (NPPA).

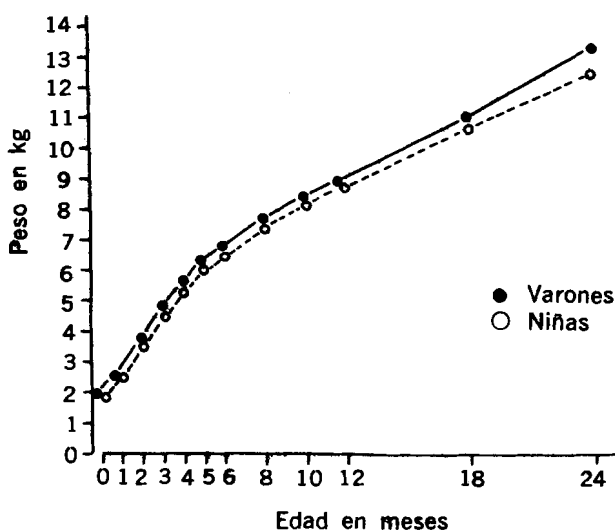
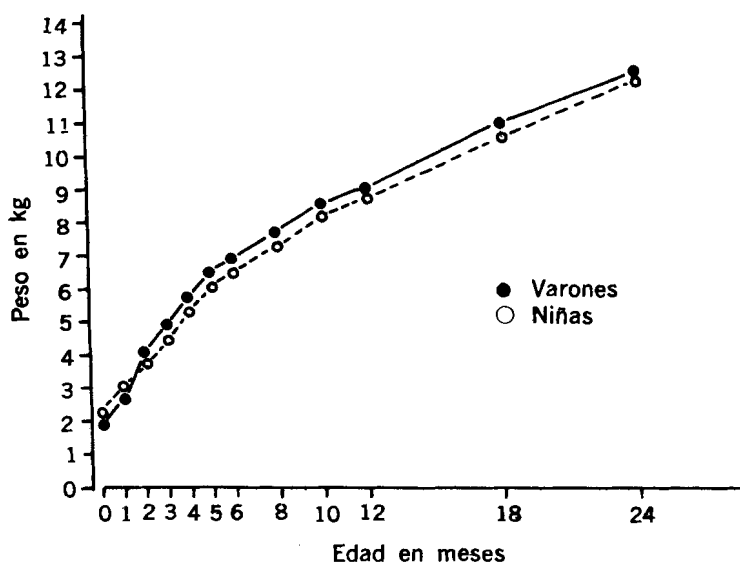


Figura 18. Evolución del peso corporal desde el nacimiento, hasta los dos años de vida, de varones y niñas nacidos de término y de bajo peso para la edad (NTBP).



Cuadro 3. Evolución del peso corporal en varones y niñas, nacidos de término y con peso adecuado para la edad.

Mes	Varones			Niñas			Prueba de <i>t</i>
	No.	$\bar{X}$	DE	No.	$\bar{X}$	DE	
Nac.	27	3,352	456	20	3,205	383	No significativa
1	28	4,241	551	20	3,965	336	No significativa
2	28	5,167	722	20	4,745	421	$p < 0.05$
3	28	5,960	784	20	5,504	495	$p < 0.05$
4	28	6,749	768	20	6,236	581	$p < 0.02$
5	28	7,363	781	20	6,839	637	$p < 0.02$
6	28	7,975	799	20	7,389	672	$p < 0.02$
8	27	8,868	730	17	7,882	757	$p < 0.001$
10	25	9,538	742	15	8,443	810	$p < 0.001$
12	24	10,166	783	12	8,880	1,007	$p < 0.001$
18	20	11,453	1,134	10	10,139	1,298	$p < 0.01$
24	13	12,922	1,096	7	11,374	1,098	$p < 0.01$

neano en cada edad de control y para los tres grupos. En relación al sexo, se observó que:

- 1) En los nacidos de término y peso adecuado (NTPA), el perímetro craneano de los varones fue significativamente mayor que el de las mujeres, desde el primer mes de vida y hasta el fin del seguimiento (cuadro 7).
- 2) No hubieron diferencias entre varones y mujeres en los grupos de pretérmino (NPPA) y de bajo peso para la edad (NTBP), desde el nacimiento y hasta los dos años de vida.

Comparación entre grupos de las curvas de crecimiento

Peso corporal. Los valores del peso corporal fueron significativamente menores en los grupos de NPPA y NTBP, que en los de término y peso adecuado (NTPA), desde el nacimiento y hasta los 12 meses de vida (figuras 19 y 20). No hubieron diferencias a los 18 y 24 meses. Una vez comparados los valores de los grupos de pretérmino (NPPA) y de bajo peso (NTBP), no hubieron diferencias significativas para la misma edad a lo largo del seguimiento (figura 21).

Talla y perímetro craneano. En forma similar al peso, la evolución de la talla corporal presenta diferencias significativas entre los grupos NPPA y NTBP en relación con el grupo control (NTPA) en las distintas edades, desde el nacimiento y hasta el año de vida inclusive. Las diferencias desaparecen (no son significativas) a los 18 y 24 meses.

En relación con el perímetro craneano, el grupo NTBP presenta dife-

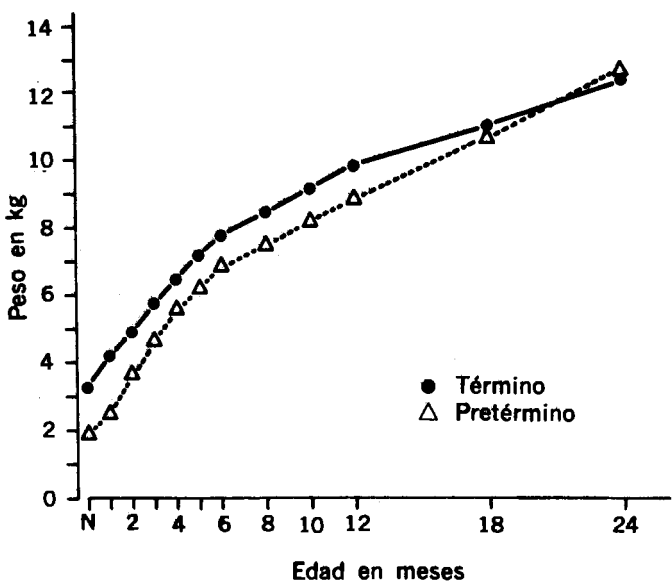
Cuadro 4. Evolución de la talla corporal (en cm): Medidas centrales y de dispersión, desde el nacimiento hasta los dos años.

Mes	Nacidos de término y con peso adecuado					Nacidos de término y con bajo peso para la edad					Nacidos de pretérmino y con peso adecuado				
	No.	$\bar{X}$	DE	P10	P90	No.	$\bar{X}$	DE	P10	P90	No.	$\bar{X}$	DE	P10	P90
Nac.	48	49.36	1.74	47.00	51.50	24	43.75	3.14	38.70	46.90	40	43.58	3.36	40.00	47.00
1	48	53.07	1.60	51.00	55.75	24	47.65	3.49	42.26	52.35	40	46.52	3.79	40.31	51.14
2	48	56.36	2.03	53.39	59.19	24	51.99	2.84	47.66	54.79	40	50.21	4.01	44.20	55.00
3	48	59.50	2.21	57.47	62.25	24	55.40	2.20	53.00	57.56	40	53.84	4.26	47.15	59.28
4	48	62.04	1.93	60.00	64.29	24	58.36	2.51	55.92	62.00	40	57.87	3.85	52.00	62.69
5	48	64.35	1.73	61.87	66.49	24	61.27	2.92	58.56	65.00	40	60.87	3.64	55.82	65.32
6	48	66.16	1.96	63.62	68.80	24	63.58	2.84	61.00	66.40	40	63.09	3.19	58.22	67.00
8	44	69.36	2.55	66.41	73.24	22	66.51	2.30	64.00	70.40	34	66.64	3.06	63.00	71.00
10	40	72.08	2.61	69.54	76.18	21	69.78	2.39	67.30	72.10	28	69.68	3.12	66.00	74.00
12	36	74.59	2.50	72.00	78.00	19	72.04	2.75	69.00	77.20	27	72.22	3.27	67.50	76.00
18	30	80.43	3.07	76.41	84.46	12	78.87	2.32	77.00	81.36	20	78.93	3.77	72.83	84.63
24	20	85.26	3.80	81.00	92.00	12	84.20	3.68	81.00	91.00	19	84.85	3.74	80.20	90.00

Cuadro 5. Evolución de la talla corporal en varones y niñas, nacidos de término y con peso adecuado para la edad.

Mes	Varones			Niñas			Prueba de t
	No.	$\bar{X}$	DE	No.	$\bar{X}$	DE	
0	25	49.46	1.74	19	49.24	1.77	No significativa
1	26	53.16	1.83	20	52.94	1.29	No significativa
2	27	56.81	2.13	20	55.75	1.77	No significativa
3	27	60.13	2.22	20	58.65	1.94	p<0.05
4	27	62.68	1.78	20	61.18	1.83	p<0.01
5	27	65.02	1.59	20	63.45	1.52	p<0.01
6	27	66.96	1.76	20	65.09	1.72	p<0.01
8	26	70.13	2.20	16	68.10	2.66	p<0.02
10	24	72.99	2.46	15	70.61	2.21	p<0.01
12	24	75.27	2.45	12	73.24	2.07	p<0.02
18	20	81.08	2.21	10	79.12	4.15	No significativa
24	12	85.97	2.58	7	84.03	5.31	No significativa

Figura 19. Evolución del peso corporal desde el nacimiento hasta los dos años, de nacidos de peso adecuado de término (NTPA) y de pretérmino (NPPA). No existen diferencias significativas a los 18 y 24 meses de vida.



Cuadro 6. Evolución del perímetro craneano (en cm): Medidas centrales y de dispersión, desde el nacimiento hasta los dos años.

Mes	Nacidos de término y con peso adecuado					Nacidos de término y con bajo peso para la edad					Nacidos de pretérmino y con peso adecuado				
	No.	$\bar{X}$	DE	P10	P90	No.	$\bar{X}$	DE	P10	P90	No.	$\bar{X}$	DE	P10	P90
Nac.	48	34.72	1.34	33.00	36.00	24	31.78	1.47	30.00	33.00	40	30.94	2.54	28.00	34.00
1	48	37.10	1.39	35.50	39.00	24	34.63	1.60	33.00	36.80	40	32.97	2.27	29.00	35.32
2	48	38.91	1.40	37.55	40.89	24	36.98	1.34	35.03	38.80	40	35.69	2.10	33.05	38.09
3	48	40.32	1.55	38.78	42.14	24	38.55	1.32	37.00	40.00	40	37.78	1.84	34.81	39.96
4	48	41.22	1.35	39.50	43.00	24	39.83	1.21	37.93	41.00	40	39.28	1.56	37.83	41.00
5	48	42.28	1.26	40.76	43.80	24	40.93	1.34	39.00	42.80	40	40.49	1.29	38.70	41.98
6	48	43.16	1.20	41.50	44.55	24	41.77	1.33	40.00	43.29	40	41.38	1.32	39.80	43.00
8	44	44.47	1.17	43.00	46.00	22	43.22	1.40	41.40	45.00	34	42.95	1.52	40.74	44.89
10	40	45.48	1.13	43.82	46.66	21	44.37	1.42	42.80	45.90	28	44.10	1.62	41.94	46.00
12	36	46.28	1.17	45.00	47.50	19	45.09	1.36	43.30	46.69	27	45.02	1.66	42.49	47.00
18	30	47.73	1.26	46.02	49.10	12	46.91	1.40	45.00	48.00	20	46.64	1.67	44.55	49.43
24	20	48.76	1.22	47.00	50.50	12	47.20	1.25	45.80	48.70	19	47.83	1.71	45.95	50.00

Cuadro 7. Evolución del perímetro craneano en varones y niñas, nacidos de término y con peso adecuado para la edad.

Mes	Varones			Niñas			Prueba de <i>t</i>
	No.	$\bar{X}$	DE	No.	$\bar{X}$	DE	
Nac.	24	34.94	1.25	20	34.95	1.43	No significativa
1	28	37.48	1.48	20	36.56	1.07	$p < 0.05$
2	28	39.34	1.45	20	38.30	1.08	$p < 0.01$
3	28	40.79	1.56	20	39.66	1.33	$p < 0.02$
4	28	41.61	1.19	20	40.69	1.40	$p < 0.02$
5	28	42.68	1.07	20	41.73	1.33	$p < 0.01$
6	28	43.60	0.98	20	42.54	1.23	$p < 0.01$
8	27	44.84	0.91	17	43.87	1.30	$p < 0.01$
10	25	47.85	0.87	15	44.86	1.29	$p < 0.01$
12	24	46.69	0.79	12	45.48	1.41	$p < 0.01$
18	20	48.13	0.93	10	46.94	1.48	$p < 0.02$
24	12	49.28	0.96	6	47.73	1.05	$p < 0.01$

Figura 20. Evolución del peso hasta los dos años, de nacidos de término con peso adecuado (NTPA) y de bajo peso (NTBP). Las diferencias dejan de ser significativas entre los 18 y 24 meses de edad.

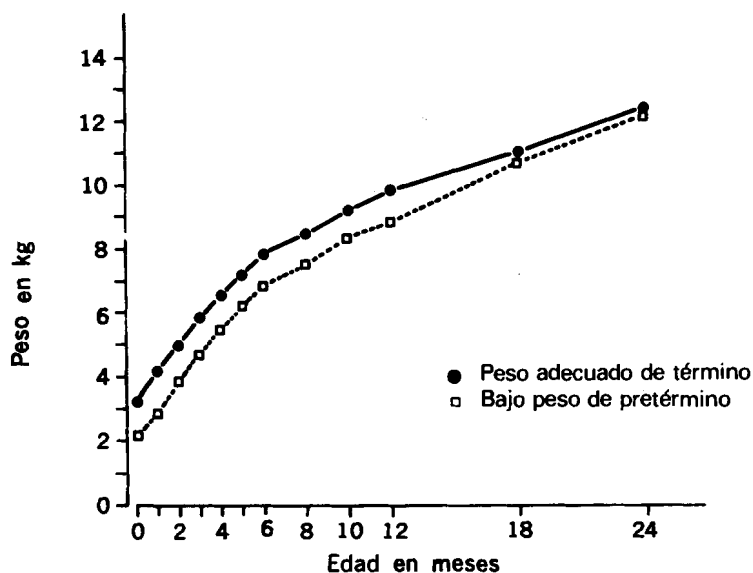
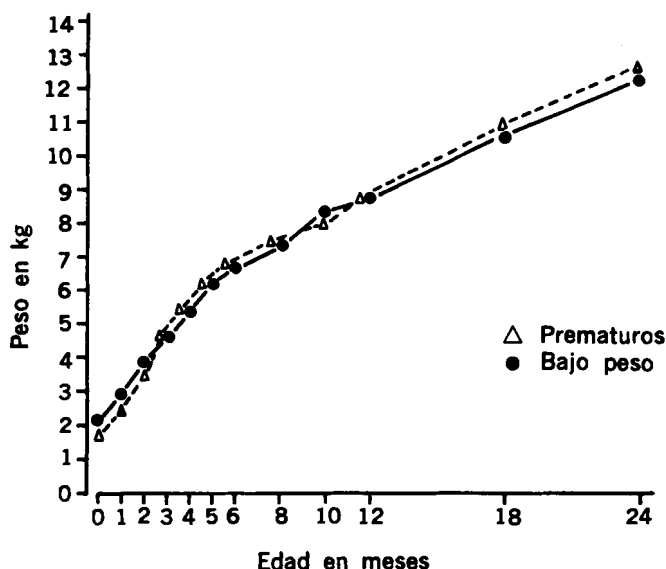


Figura 21. Evolución del peso corporal hasta los dos años, de nacidos de pretérmino y de peso adecuado (NPPA) y de los de bajo peso de término (NTBP).



rencias significativas, es decir, valores menores, con respecto al grupo control de término (NTPA), desde el nacimiento y hasta el año de vida inclusive. Los valores son similares para ambos grupos a los 18 y 24 meses.

En el grupo NPPA, las medidas persisten como significativamente menores que las del control (NTPA) hasta los dos años de edad, en que los valores ya no difieren estadísticamente. En las figuras 22, 23 y 24 se presenta la evolución de los parámetros. En la figura 25 se resume en forma esquemática la comparación de los tres parámetros a lo largo del tiempo, en los grupos considerados.

Estudio de las velocidades de crecimiento

Pese a que el análisis se efectuó para los tres parámetros (peso, talla y perímetro craneano) en los tres grupos de niños y en las cuatro opciones mencionadas anteriormente, solo se refieren los resultados obtenidos con dos opciones, que reflejan ventajas en relación a los valores absolutos: la velocidad media de crecimiento (Opción 3) y la velocidad media de crecimiento por unidad (Opción 4).

Velocidad media de crecimiento (VMC). Expresa la ganancia o incremento por día de un parámetro.

Figura 22. Curvas de crecimiento de peso, talla y perímetro craneano, del grupo de niños nacidos de término y de peso adecuado.

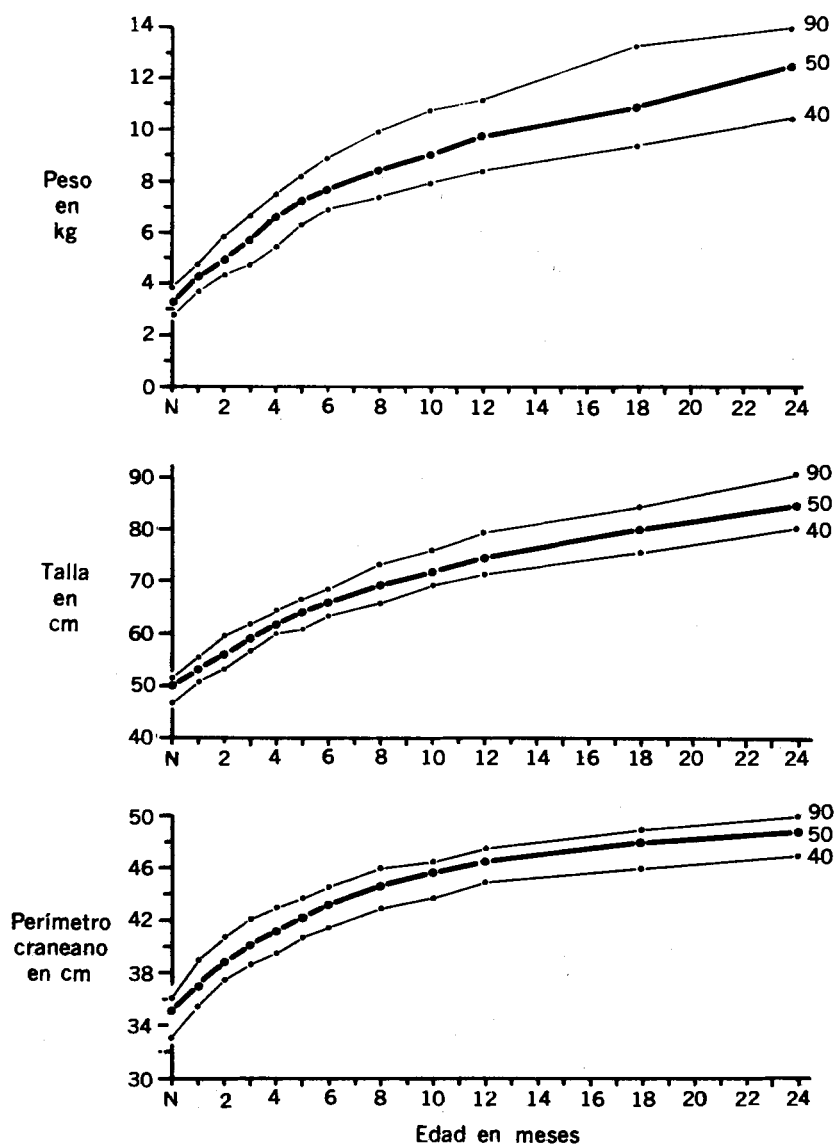


Figura 23. Curvas de crecimiento de peso, talla y perímetro craneano, del grupo de niños nacidos de pretérmino y de peso adecuado.

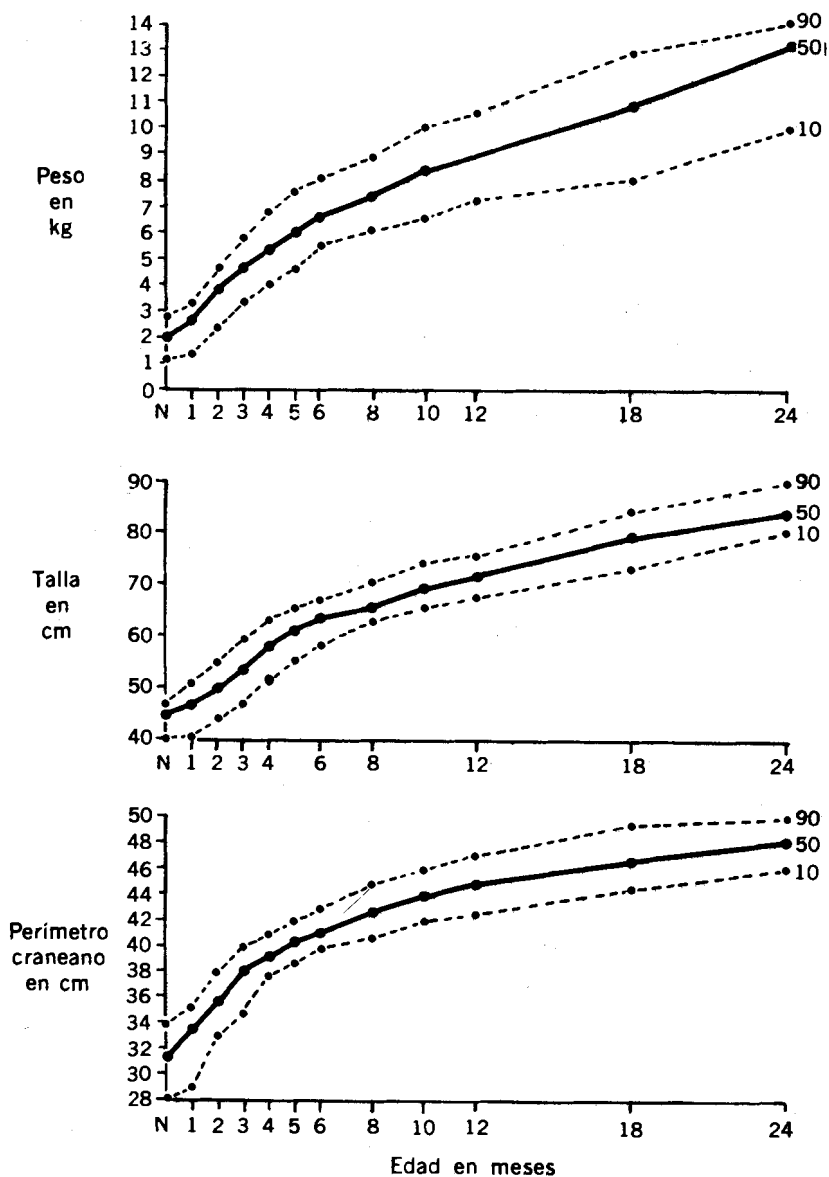


Figura 24. Curvas de crecimiento de peso, talla y perímetro craneano, del grupo de niños nacidos de término y de bajo peso para la edad gestacional.

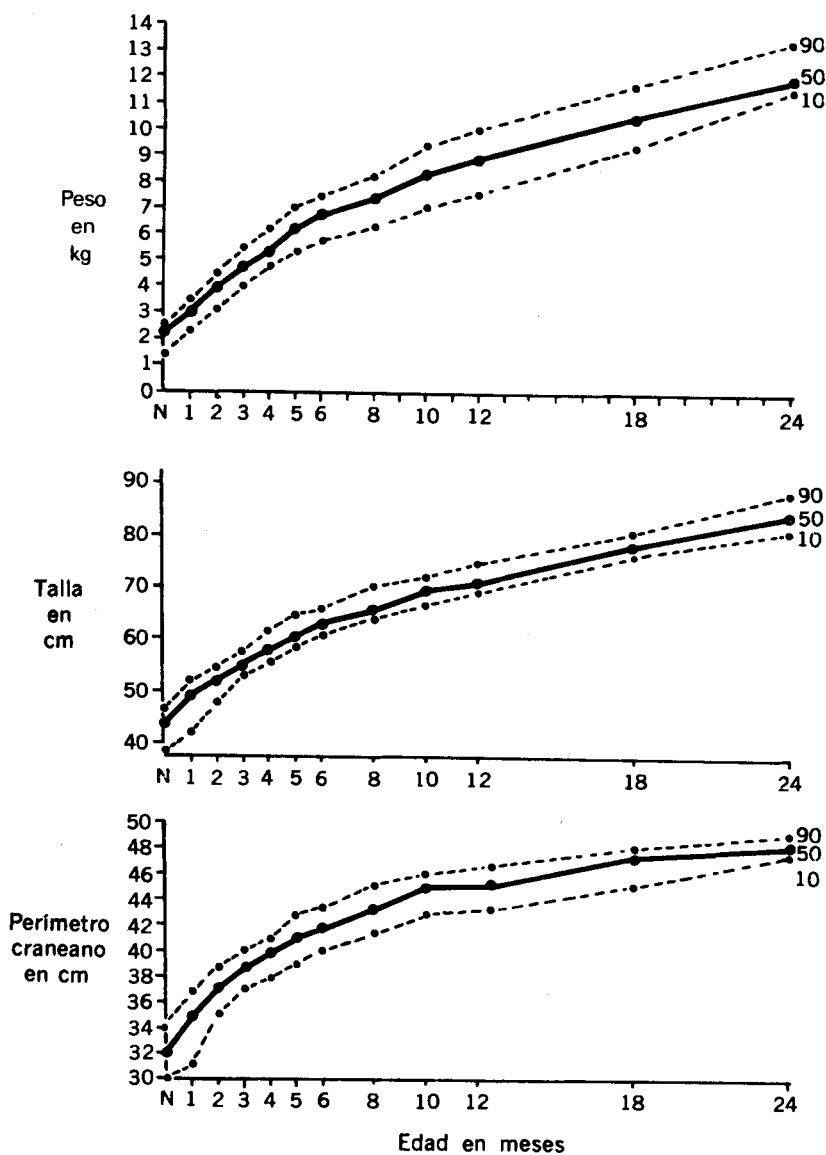
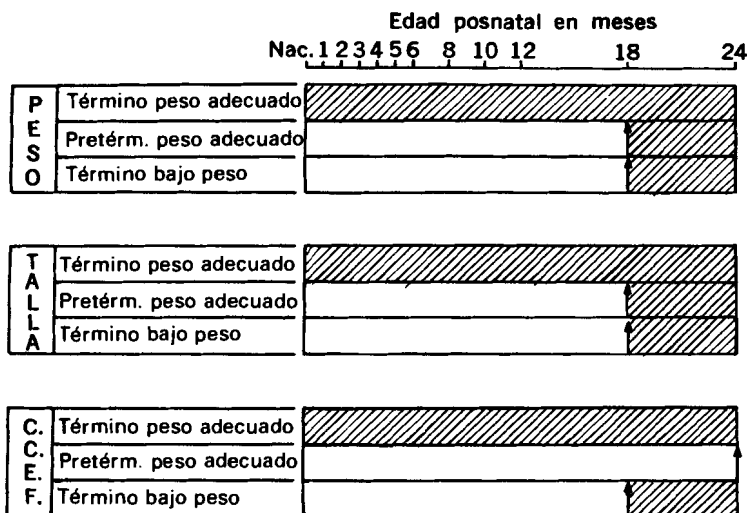


Figura 25. Meses desde el nacimiento hasta que los nacidos de pretérmino (NPPA) y los de bajo peso (NTBP) alcanzan los valores de peso, talla y perímetro craneano del grupo control. La flecha señala el momento en que deja de haber diferencia significativa con el grupo control.

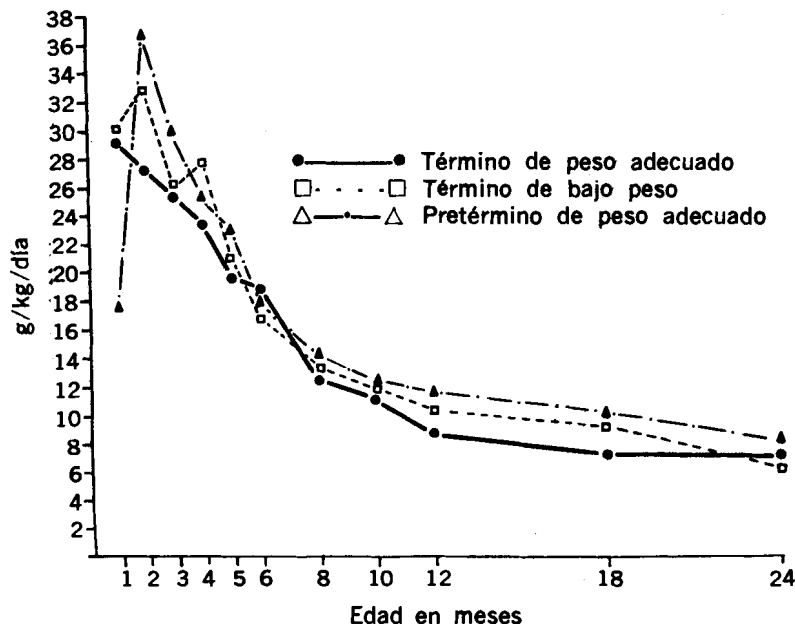


a) VMC del peso corporal. En la figura 26 se presenta la evolución del percentil 50 de la ganancia en gramos por día, para cada uno de los tres grupos. Se observa que el incremento de peso por día es máximo en el primer mes de vida, y luego disminuye en forma progresiva, para estabilizarse a los 12 meses de edad. Este patrón es similar para los tres grupos en cuanto a la evolución, pero además se observa que los valores absolutos de ganancia de peso diario son prácticamente iguales a partir del segundo mes del nacimiento. En la misma figura se destaca el grupo de pretérmino (NPPA) por tener una VMC menor durante el primer mes, que aumenta y se convierte en máxima, al final del segundo mes de vida.

b) VMC de la talla corporal. En la figura 27 se presenta el percentil 50 de la VMC, del incremento de talla en centímetros por día, de cada uno de los tres grupos, desde el nacimiento hasta los dos años de vida. Se observa que la mayor VMC (máxima ganancia en talla) para los tres grupos, se encuentra en el primer y segundo mes de vida. De allí hasta los dos años de edad, se produce una disminución progresiva de la VMC que no alcanza aún a estabilizarse hasta el final del seguimiento.

c) VMC del perímetro craneano. En la figura 28 se presenta el percentil 50 de la VMC del perímetro craneano de cada grupo. Como ocurre para la talla y el peso, la ganancia máxima (mayor VMC) en perímetro craneano ocurre en el primer mes. Luego se produce una disminución brusca

Figura 26. Percentil 50 de la velocidad media de crecimiento (VMC) para el peso corporal de los tres grupos considerados. A partir del 2º mes de vida, la evolución del P_{50} de la VMC y los incrementos en g/día, son similares para los tres grupos.



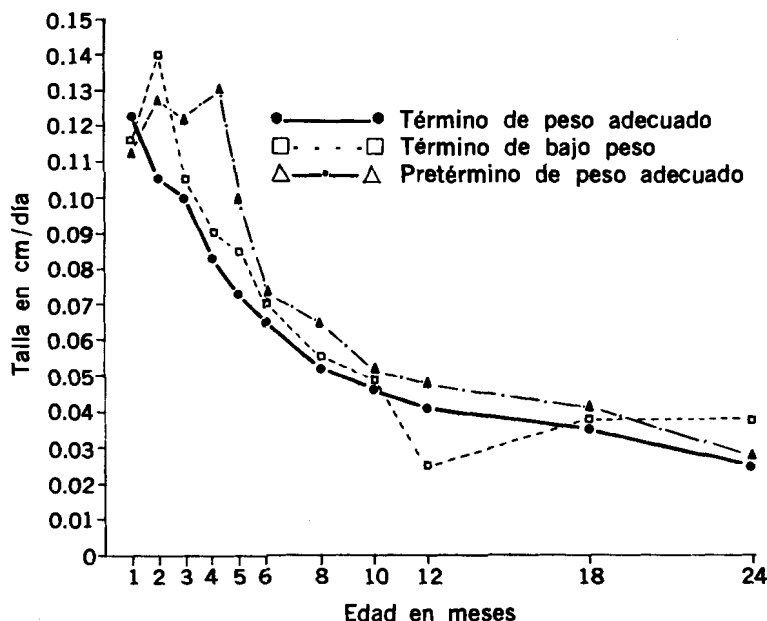
de la VMC, seguida de un descenso pronunciado que persiste hacia el fin del periodo de seguimiento. Este hecho es similar en su evolución y en los valores, para los tres grupos considerados.

Velocidad media de crecimiento por unidad (VMC/U). Expresa la ganancia diaria por unidad; es decir, el aumento en gramos por día y por kilogramo de peso corporal; aumento en centímetros por día, por cada centímetro de talla, y aumento en centímetros por día, por cada centímetro del perímetro craneano (Opción 4).

Se estudió la VMC/U en función del valor anterior y del peso al nacimiento.

a) VMC/U en función del valor obtenido en la consulta anterior. Se correlacionó la VMC/U (de peso, talla y perímetro craneano), con el valor previo correspondiente. Con esta metodología se estudiaron los tres parámetros del crecimiento y en los tres grupos (NTPA, NPPA y NTBP). En la figura 29 se presenta la relación entre VMC/U para el peso corporal y la medida del peso obtenida en el examen previo, para los tres grupos. Se observa que a partir de los 2 kg, el percentil 50 de los tres grupos sigue una evolución similar. Es decir, que la VMC/U para un determinado peso

Figura 27. Evolución del P_{50} de la VMC de la talla, para los tres grupos considerados (NTPA, NPPA, NTBP).



es la misma en los tres grupos. Por ejemplo, para niños que pesen 5 kg, la VMC/U será de 5 g por día y por kg y esto es independiente de la edad gestacional y del peso al nacer (figura 29).

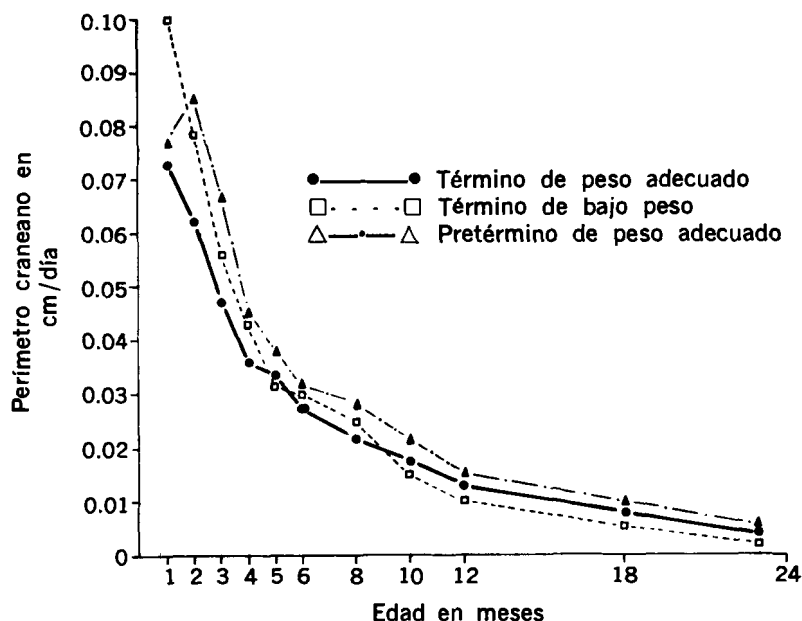
Se observó un hecho similar, para la talla y el perímetro craneano (figuras 30 y 31). Dado que las VMC/U eran iguales para un mismo valor de peso, talla o perímetro craneano, se consideraron todos los casos en forma global.

En las figuras 32, 33 y 34 se presentan los percentiles 10, 50 y 90 de las VMC/U, que se esperaban para cada valor peso, talla y perímetro craneano.

b) VMC/U en relación con el peso al nacer. Se efectuaron estudios de correlación y regresión en función del peso al nacer y para cada momento de control en los grupos de peso adecuado para la edad al nacer (NTPA y NPPA), y de bajo peso para la edad al nacer (NTBP).

• **Peso adecuado para la edad al nacer (NTPA y NPPA).** Desde el segundo mes de vida y hasta los 18 meses inclusive, hay correlación inversa estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el peso al nacer y la VMC/U. Es decir, la cantidad de gramos que se aumenta por día y por kg, es mayor en los niños cuyo peso al nacer es menor (figuras 14, 15 y 16). La

Figura 28. Evolución del P_{50} de la VMC del perímetro craneano, para los tres grupos considerados.



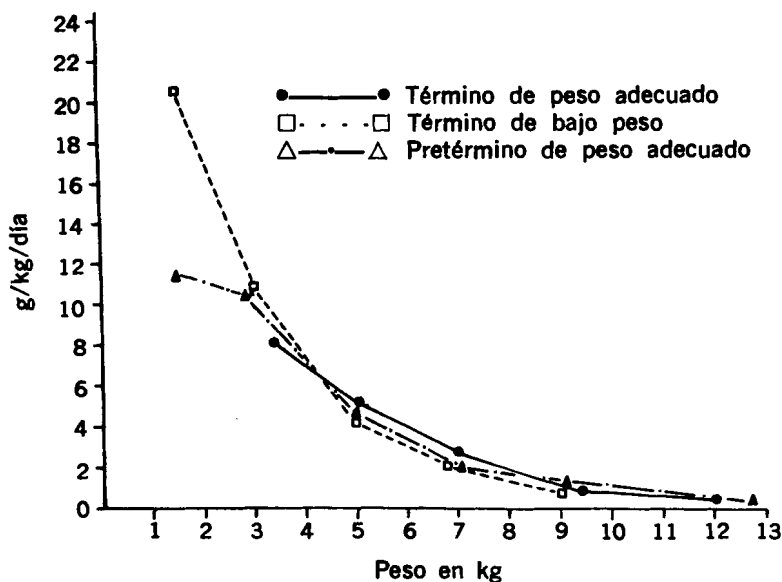
pendiente de la línea de regresión tiende a la horizontal, a medida que aumenta la edad cronológica (figura 35).

• Bajo peso para la edad al nacer (NTBP). Desde el primer control y hasta los tres meses de edad inclusive, hay una correlación inversa estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el peso al nacer y la VMC/U

Cuadro 8. Distribución por grupos y por puntaje de Apgar.

	Apgar 1 ^{er} minuto		Apgar 5 ^o minuto	
	7-10	0-6	7-10	0-6
NTPA	29	9	32	6
NTBP	14	8	18	4
NPPA	26	10	33	3
	Diferencia no significativa		Diferencia no significativa	

Figura 29. Evolución del P_{50} de la VMC/U para el peso (incremento en g/kg/día) en relación con el valor del peso en la consulta anterior. El P_{50} de la VMC/U es similar para un mismo peso corporal, cualquiera sea la edad y/o peso al nacer.



(ganancia en gramos por día y por kg). Después de los tres meses de vida esta tendencia persiste, pero sin significación estadística (figura 36). Por otra parte, se constató con muy pequeñas variaciones el mismo hecho para ambos grupos, referido a la talla y al perímetro craneano.

Estudios de desarrollo

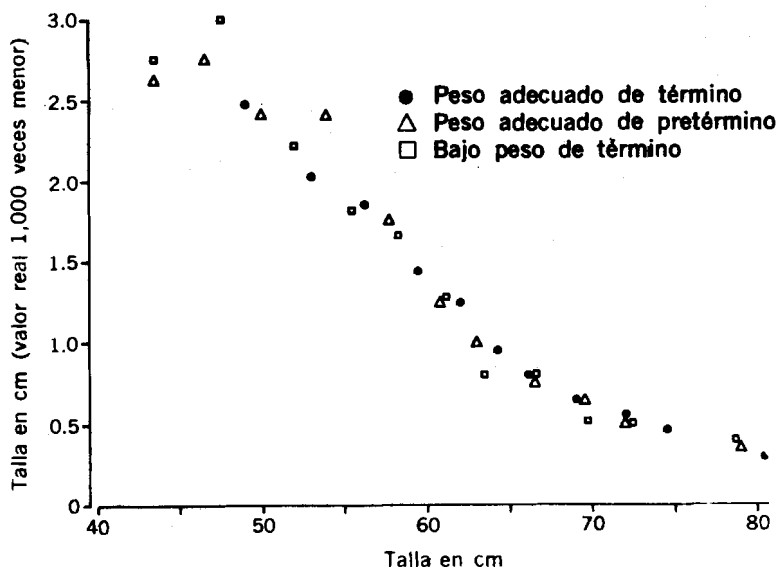
Dado que las proporciones de recién nacidos vigorosos y deprimidos al primer y quinto minuto fueron estadísticamente similares para los tres grupos, no se consideraron por separado en las comparaciones. La distribución por grupos y por puntaje de Apgar se presenta en el cuadro 8.

Resultados del examen neurológico al alta

En el cuadro 9 se expresan las proporciones de exámenes neurológicos normales y anormales al alta, para cada uno de los grupos.

Pese a que se observaron variaciones en las proporciones entre los grupos, las diferencias no son significativas ($p > 0.05$); es decir, no puede afirmarse que se comporten como grupos diferentes.

Figura 30. Evolución del P_{50} de la VMC/U para la talla, en relación con el valor de la talla de la consulta anterior, para nacidos de peso adecuado (NTPA y NPPA) y para nacidos de bajo peso (NTBP).



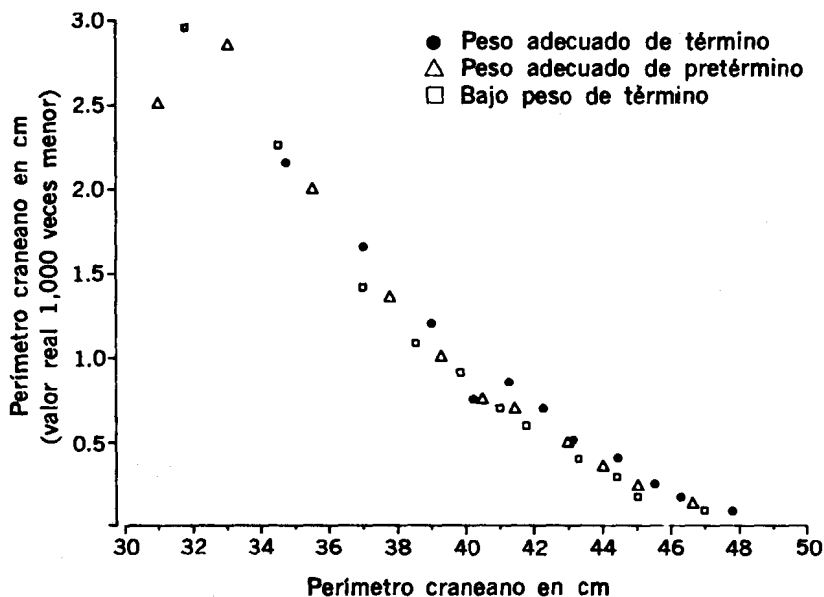
Cuadro 9. Resultados de los exámenes neurológicos, por grupos.

Examen neurológico	NTPA	NPPA	NTBP	Total
Normal	29	35	18	82
Anormal	9	4	5	18
Total	38	39	23	100

Cuadro 10. Resultados de los electroencefalogramas, por grupos.

EEG	NTPA	NPPA	NTBP	Total
Normal	25	15	11	51
Anormal	10	4	4	18
Total	35	19	15	69

Figura 31. Evolución del P_{50} de la VMC/U para el perímetro craneano, en relación con el valor de la medida tomada en la consulta anterior. El P_{50} de la VMC/U es similar en los tres grupos para un mismo valor de perímetro craneano, e independiente de la edad y/o peso al nacer.



Resultados en relación con el electroencefalograma (EEG) en los primeros seis meses de vida

En el cuadro 10 se expresan las proporciones de EEG normales y anormales para los tres grupos.

Cuadro 11. Media aritmética y desviación estándar de las edades de comienzo de la marcha, por grupos.

Comienzo de la marcha	NTPA	NPPA ^a	NTBP
No.	22	16	12
$\bar{X}$ (en meses)	12.9	13.1	13.6
DE (en meses)	1.7	2.5	2.1

^a La edad considerada es la corregida.

Figura 32. Percentiles 10, 50 y 90 de las VMC/U esperadas para cada valor de peso corporal.

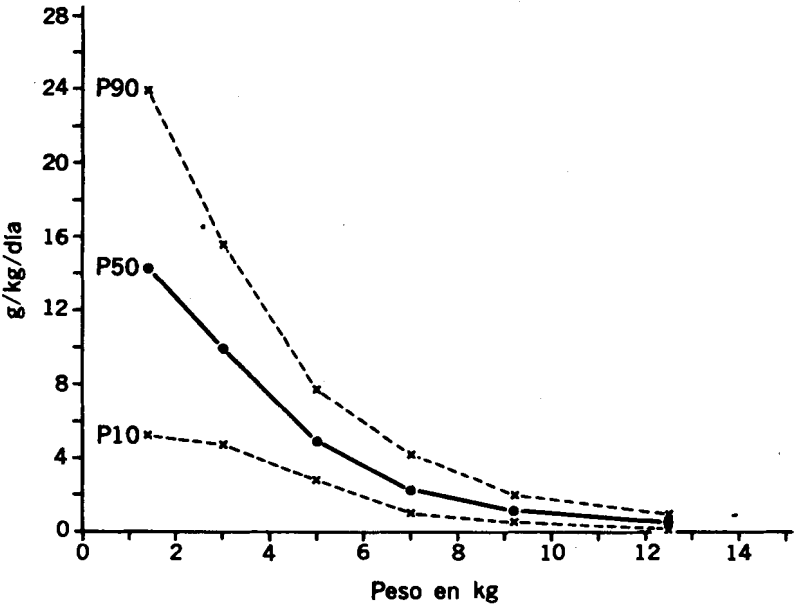


Figura 33. Percentiles 10, 50 y 90 de las VMC/U esperadas para cada valor de talla corporal.

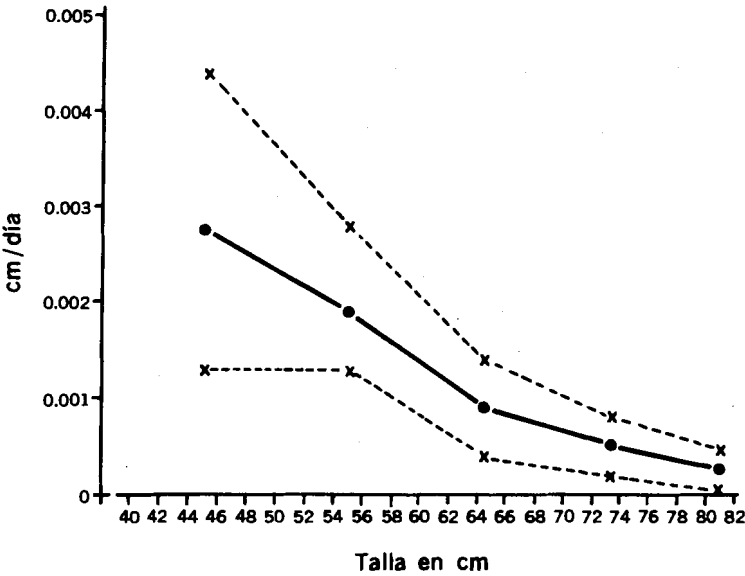
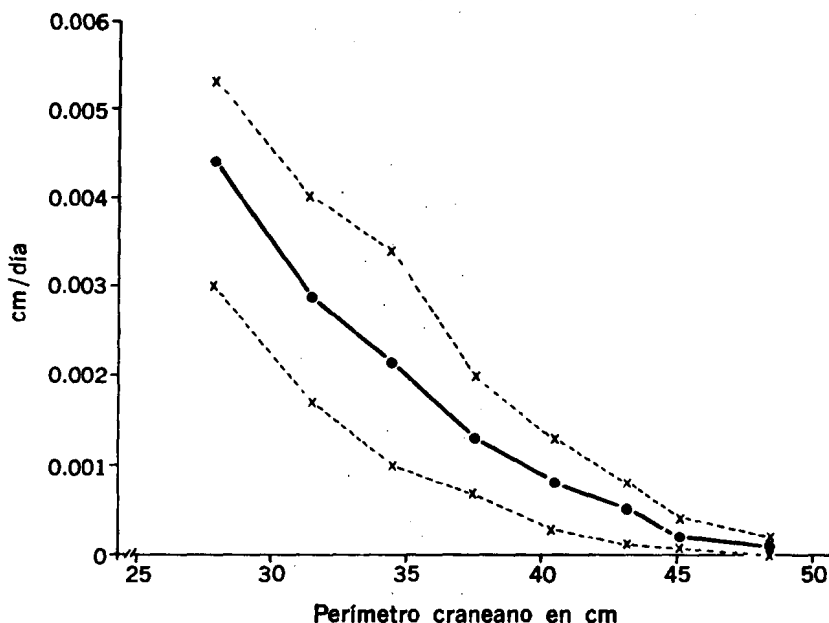


Figura 34. Percentiles 10, 50 y 90 de las VMC/U esperadas para cada valor de perímetro craneano.



Las comparaciones entre cada grupo con el término, y entre el NPPA con el NTBP, no muestran diferencias significativas ($p > 0.05$). A partir de los seis meses, todos los niños presentaron EEG normales, incluso los que con anterioridad habían dado como resultado EEG anormales.

Inicio de la marcha

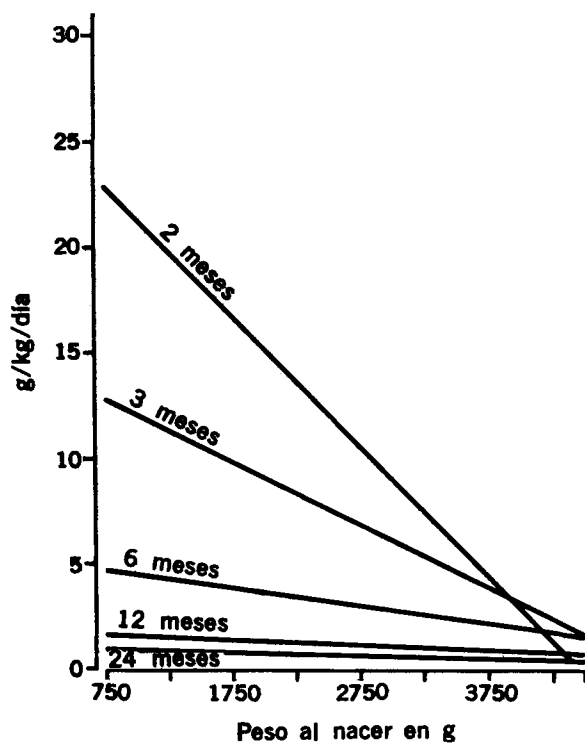
En el cuadro 11 se expresan la media aritmética y desviación estándar de las edades de comienzo de la marcha, para cada grupo.

Las edades de comienzo de la marcha no fueron estadísticamente diferentes en los tres grupos, cuando se consideró la edad corregida para el grupo de pretérmino (NPPA). Este grupo tuvo un comportamiento distinto ($\bar{X} = 14.8$ meses, $p < 0.01$) cuando se le consideró según la edad cronológica.

Examen ocular

Solo se registraron dos casos con alteraciones en toda la serie, correspondientes al grupo de prematuros: un caso con lesiones iniciales de fibroplasia retrolental y un caso de hemorragia retiniana, que desapare-

Figura 35. Velocidad de crecimiento por unidad (VMC/U), en función del peso al nacer, en nacidos de peso adecuado (NTPA y NPPA).

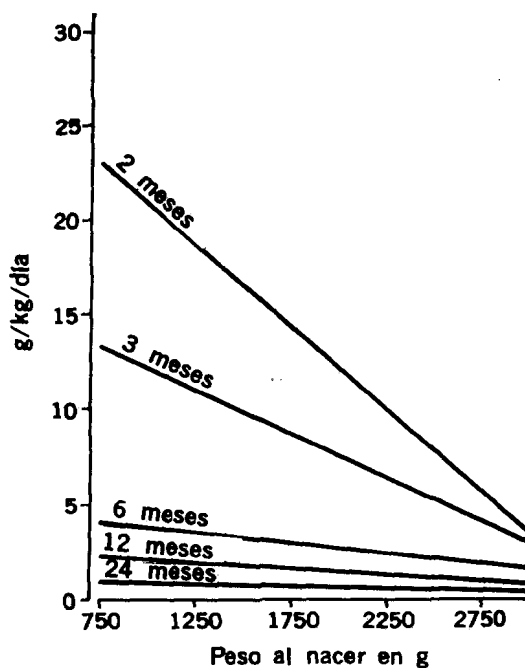


Cuadro 12. Resultados de las conductas (mediana, valor mínimo y máximo), por grupos

	No.	Motora			Adaptativa		
		Med.	Mín.	Max.	Med.	Mín.	Max.
NTPA	27	100	83	116	100	73	107
NPPA	17	102	84	115	100	87	118
NTBP	11	100	85	115	100	84	115

	No.	Lenguaje			Per. Social			$\bar{X}$.
		Med.	Mín.	Max.	Med.	Mín.	Max.	
NTPA	27	100	83	116	100	73	116	99.9
NPPA	17	102	90	118	100	91	118	100.6
NTBP	11	100	94	115	100	86	115	100.0

Figura 36. VMC/U en función del peso al nacer, en los nacidos de término y de bajo peso (NTBP).



ció al tercer mes de vida. El resto de los niños no presentó alteraciones en el examen del fondo de ojo, ni motilidad ocular o reflejos.

Test de Gesell

En el cuadro 12 se expresan los resultados de las conductas (mediana, valor mínimo y máximo) para cada grupo. No existieron diferencias significativas con respecto a la evolución de las conductas.

DISCUSION

Población estudiada

Control simultáneo de tres grupos

El único estudio de crecimiento y desarrollo que considera en forma simultánea a grupos de niños nacidos prematuros, de término y de bajo peso para la edad gestacional, con número suficiente de observaciones, es el publicado por Cruise (75). Babson (27) realizó un estudio con un esquema similar, pero consideró 12 niños por grupo y con un seguimiento de solo 12 meses. La mayoría de los autores que se dedicaron al estudio de niños prematuros y/o de bajo peso (21, 78, 79, 81, 87) no incluyeron un grupo control de término; utilizaron para las comparaciones las clásicas curvas de crecimiento de Stuart (82) y de Tanner (64-66).

Homogeneidad de la población

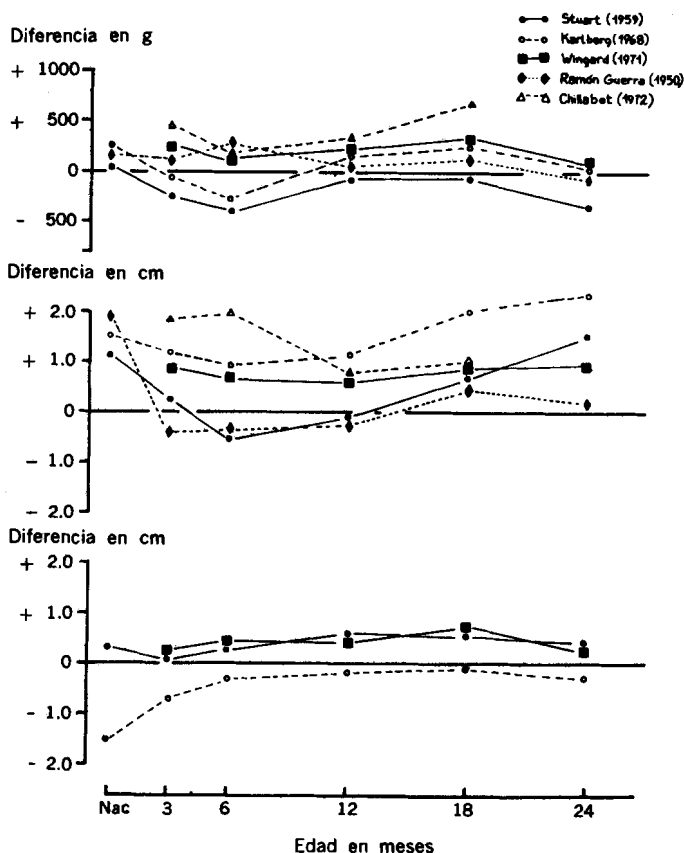
Es importante que ciertas características permanezcan uniformes en toda la población estudiada (75): la misma área geográfica, el mismo intervalo de tiempo y similares condiciones socioeconómicas. En la selección del material de estudio, se consideró en alto grado el interés materno por el control del niño: solo ingresaron al seguimiento los niños de madres que concurrieron de modo espontáneo. El interés materno es un factor que influye de manera favorable sobre el crecimiento y el desarrollo; particular relevancia adquiere en los prematuros, tal como ha sido demostrado por Drillien (85).

Por otra parte, cabe señalar que la confiabilidad de los resultados aumenta con la exclusión de los casos complicados por factores interferentes (enfermedades graves, anomalías congénitas, etc.).

Confirmación de la edad gestacional

La confirmación de la amenorrea por el examen somático y neurológico de los recién nacidos (89), resulta esencial para integrar los grupos de

Figura 37. Diferencias en los promedios de las medidas de peso, talla y perímetro craneano para varones, entre el presente estudio y los de diversos autores.



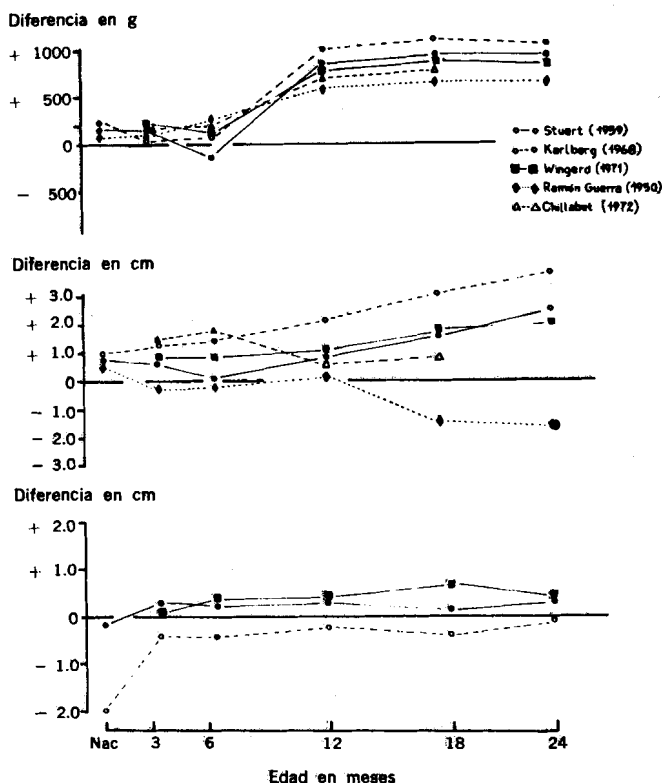
estudio con un criterio estricto. Además del presente trabajo, Cruise (75), Fitzhardinge (81) y Stewart y Reynolds (87), emplearon métodos clínicos para confirmar la edad gestacional; otros autores (21, 76, 80) no tuvieron en cuenta ese hecho en los estudios.

Tiempo de seguimiento

El período de observación hasta los dos años permite extraer conclusiones, acerca de la evolución de algunos parámetros del crecimiento y del desarrollo. A esa edad, el peso y la talla de los niños se correlacionan de modo significativo, con los que tendrán a los 20 años (8, 94).

En ese lapso son válidas las pruebas que consideran la evolución psico-

Figura 38. Diferencias en los promedios de las medidas de peso, talla y perímetro craneano para niñas, entre el presente estudio y los de diversos autores.



sensorial; es decir, el examen de la función visual, el de la función auditiva y el desarrollo de las conductas evaluadas por el test de Gesell (95). La marcha libre (sin ayuda) es completa en ese período de observación, y se considera como un buen indicador de la conducta motora (96). Sin embargo, la evaluación completa del niño debería extenderse por lo menos hasta los siete años de edad (86), época en que se constata el mayor desarrollo de aptitudes y la adaptación social al medio escolar.

Metodología

Recolección de datos

La recolección de los datos antropométricos fue realizada por un equipo técnico, que no sufrió cambios y estuvo constituido por un número limita-

do de personas adiestradas según los criterios más aceptados (94). Para el resto de los datos, en cada parámetro actuó siempre un mismo observador. El hecho de considerar solo tres parámetros somáticos (peso, talla y perímetro craneano) permitió un mejor control en la calidad de las medidas, como asimismo, una disminución en el error del método. De acuerdo con experiencias previas (68, 75, 81), los momentos de control fueron más frecuentes en los primeros seis meses, debido a que en ese período las modificaciones son rápidas.

Procesamiento de datos

Para el estudio presentado se emplearon técnicas de computación, lo que permitió verificar la coherencia de los datos (93), efectuar interpolaciones (28, 30) y obtener resultados y gráficas de las comparaciones entre grupos (figuras 14, 15 y 16). Con anterioridad, otros autores utilizaron procedimientos similares (75, 97).

Resultados sobre el crecimiento

Curvas de crecimiento posnatal

Las curvas de crecimiento (peso, talla y perímetro craneano) de los varones del grupo control (NTPA), no difieren de las curvas obtenidas por autores nacionales (71, 73) y extranjeros (28, 82, 97). Lo mismo ocurre, cuando se comparan las respectivas curvas de crecimiento en las niñas. Estos hechos se presentan en las figuras 37 y 38.

Aún no se conoce la causa de las diferencias de crecimiento, entre varones y niñas en la edad prepuberal (8, 98), pero se sabe que en los varones es mayor el aumento en masa muscular, en tanto que predomina el tejido adiposo en las niñas (97, 98).

Las curvas de los grupos NPPA y NTBP no mostraron diferencias entre sexos, en concordancia con los resultados de Cruise (75). Es posible que, por su importancia, los factores perinatales dificulten observar la influencia del sexo sobre el crecimiento, en estos grupos de niños.

Comparaciones de las curvas entre grupos

Al comparar las curvas de crecimiento (peso, talla y perímetro craneano) de los grupos NTBP y NPPA en relación con el grupo control (NTPA), se constató que las diferencias desaparecen a los 18 meses de edad cronológica. Como excepción, el perímetro craneano del grupo NPPA no alcanza valores similares a los del grupo control hasta los 24 meses del nacimiento.

El hecho de que los nacidos prematuros alcancen el mismo peso, talla y perímetro craneano que los nacidos de término, es un fenómeno conocido y aceptado por la mayoría de los autores. Sin embargo, no existe

acuerdo acerca del momento en que las diferencias se borran. Así, para Cashore (74), el peso de los prematuros se igualaría al de los de control, al cumplirse las 40 semanas de edad corregida; para Cruise (75) y Fitzhardinge (83), esto se cumpliría al año del nacimiento. Según Babson (27), al año de vida se iguala solo el perímetro craneano; para Drillien (21) los recién nacidos prematuros (pero con más de 1,700 g) alcanzan a los de control hacia los dos o tres años de vida. En los estudios de Speirs (76) y de Dann (78, 79), las diferencias persisten hasta más allá de los cuatro a cinco años. En ambos casos, las discordancias aparentes pueden explicarse, ya que los autores no consideraron la edad gestacional de los recién nacidos.

Con respecto a los nacidos de bajo peso para la edad (NTBP), los resultados obtenidos difieren de los de Cruise (75), quien halló que a los tres años de vida, los nacidos de bajo peso aún no alcanzaban el crecimiento de los de término.

Velocidades de crecimiento

Velocidad media de crecimiento (VMC). En concordancia con otros autores (75, 83), las VMC para peso, talla y perímetro craneano fueron mayores en los primeros meses de vida. Para el grupo de término (NTPA), las VMC por día fueron similares a las halladas por Karlberg (97). La velocidad media de crecimiento por día (VMC/día) tiene gran interés desde el punto de vista nutricional, ya que permite calcular los requerimientos diarios y, en particular, los de proteínas (98). A estas se les atribuye un 20% del aumento de peso, lo que debe ser tenido en cuenta para el cálculo en las dietas de los niños (98).

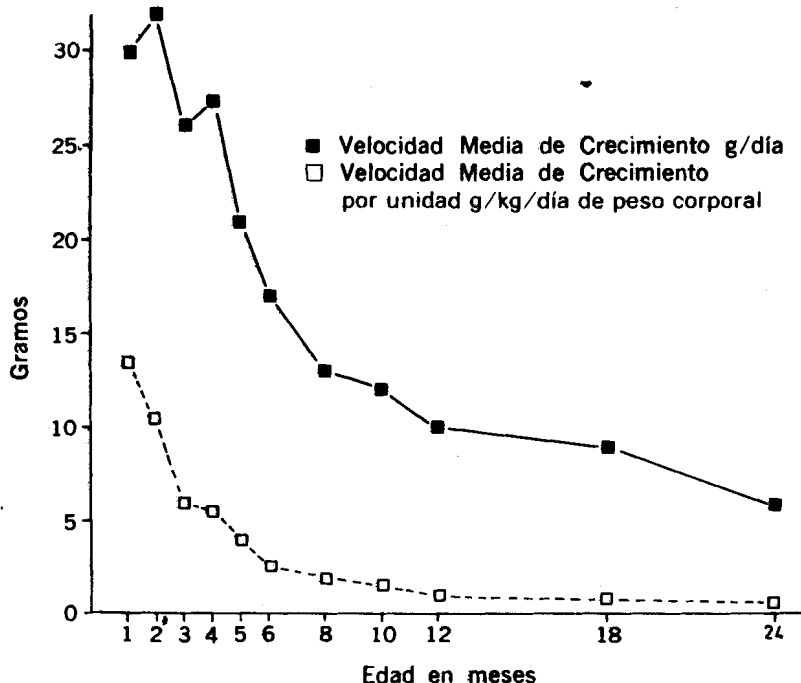
Velocidad de crecimiento por unidad (VMC/U). Este enfoque implica una modalidad original en los estudios de crecimiento, que conviene interpretarse en profundidad. Por ejemplo, la ganancia en gramos por día por cada kg de peso corporal del niño, parece representar mejor el fenómeno, que el hecho de considerar las variaciones globales del peso, en un período determinado de tiempo (VMC).

Al estudiar el crecimiento desde este ángulo, es posible ampliar el panorama y establecer relaciones, por ejemplo, con respecto al tamaño en el nacimiento. Con este procedimiento, pueden compararse niños de muy diferente peso, a la vez que en las variaciones se elimina la influencia de una diferencia muy marcada en los valores absolutos, ya que los incrementos se expresan por *unidad*.

Así puede observarse que la VMC/U es mayor, cuanto menor es el tamaño del sujeto, hecho que se cumple para el peso, la talla y el perímetro craneano, tanto al nacer como en los distintos controles (figuras 14, 15, 16 y 36).

Por otra parte, para un mismo peso, el incremento diario expresado por unidad (VMC/U) es independiente de la edad gestacional y del tamaño al nacer (figuras 29, 30 y 31).

Figura 39. Representación simultánea de los P_{50} de las VMC y de las VMC/U para el peso en los distintos controles de los nacidos de término y bajo peso para la edad (NTBP).



Estos hechos pueden abrir un nuevo camino para aplicaciones clínicas. La VMC/U tiene una evolución diferente que la VMC simple. En la figura 39 se aprecia que mientras la VMC/U disminuye en forma progresiva desde el nacimiento, la VMC no sigue la misma variación, e incluso a veces aumenta.

Resultados sobre desarrollo

En los resultados expuestos, se ha mencionado que la evaluación de las conductas (test de Gesell), realizada al año de vida, no indica diferencias entre los grupos. Esto concuerda con estudios recientes (87, 96, 99) donde se señala que la prematuridad por sí misma no es causa de trastornos psicosensores. El hecho de que a los niños prematuros se les aplicaran medidas preventivas y curativas de hiperbilirrubinemias, hipoxia, acidosis, hipotermia, etc. es probable que haya contribuido a obtener estos resultados (83, 86, 87, 99).

En lo referido a la evolución de los nacidos de bajo peso para la edad, los resultados presentados concuerdan con los de Fitzhardinge (100),

quien no halló relación entre retardo de crecimiento intrauterino, y desarrollo intelectual de los niños. En cambio, para Rubin (86) y Williams (101), los nacidos de bajo peso para la edad, tienen cocientes intelectuales menores que los del grupo control. En ninguna de las dos publicaciones (86, 101) existen referencias, acerca de si se aplicaron con estos niños las mismas medidas de prevención y de cuidados, que con los prematuros. Quizás, las diferencias en el nivel de atención neonatal podrían explicar estos resultados contradictorios.

La edad de comienzo de la marcha sin ayuda fue similar en los tres grupos (próxima a los 13 meses), si se considera la edad corregida para los prematuros. Este dato concuerda con las publicaciones de la mayoría de los autores (96, 102-104) para quienes el intervalo abarca de 10 a 17 meses.

Debe destacarse que, según Koupernik (102), no existe relación entre la edad de comienzo de la marcha y el grado de inteligencia del niño; se sabe que los oligofrénicos aprenden finalmente a caminar, si bien nunca desarrollan su intelecto. De cualquier manera, la marcha es una verdadera estimulación psicomotora, y si bien los niños oligofrénicos caminan, su edad de comienzo de marcha resulta diferida. Por otra parte, pese a tratarse de un hecho objetivo, la edad de comienzo de la marcha puede retardarse por falta de confianza del niño o por carencia de estímulos (105-107).

En los estudios realizados hasta los decenios de 1950 y 1960, las lesiones oculares (cegueras y vicios de refracción) eran muy frecuentes en prematuros (78, 79, 108), en particular, vinculadas a la fibroplasia retrolental. El pronóstico visual de los prematuros ha mejorado en forma notable, al conocerse el efecto adverso del oxígeno, a presión parcial elevada. El control periódico de la pO_2 arterial ha disminuido de manera progresiva la incidencia de lesiones oculares (23, 87, 99, 109). La frecuencia de estas lesiones en los prematuros de la serie en este estudio (dos casos en 48), fue similar a la referida en las últimas publicaciones (87, 99).

Dentro del examen clínico habitual, se investigaron además los probables defectos auditivos. No se detectaron trastornos en la audición, lo que concuerda con las referencias de la bibliografía (99), que consignan solo el 1 ó 2% de trastornos severos en la audición.

De los resultados presentados, se infiere que no existen diferencias entre los tres grupos de recién nacidos, en cuanto a la proporción de EEG anormales (NTPA, 29%; NPPA, 21%; NTBP, 27%) registrados en el primer semestre de vida.

La proporción de exámenes anormales encontrada para los grupos en estudio, es notoriamente menor que la publicada por Lubchenco, de 56%, (110) y de las publicadas por Fitzhardinge y Ramsay (100), y Fitzhardinge y Steven (81), del 66%. En estos trabajos, se halló un 27% de anomalías en los controles. En dichos estudios se incluyeron prematuros extremos, así como nacidos de muy bajo peso para la edad gestacional (de 1,250 g o menos), lo que podría explicar en parte estas diferencias.

REFERENCIAS

- (1) Winick, M. Crecimiento celular en la desnutrición intrauterina. *Clin Pediatr Norte Am* 17:69, 1970.
- (2) Winick, M. (Ed.). *Nutrition and development*. Nueva York: Wiley, 1972.
- (3) Jurado García, E. El crecimiento intrauterino. *Gac Med Mex* 27:1963, 1970.
- (4) Lechtig, A. Metabolismo, nutrición, crecimiento y desarrollo. *Arch Latinoam Nutr* 21:87, 1971.
- (5) Falkner, F. Preface. En: Falkner, F. (Ed.). *Human Development*. Filadelfia: Saunders, 1966.
- (6) Gruenwald, P. Intrauterin growth. En: Stave, U. (Ed.). *Physiology of the Perinatal period*. Nueva York: Appleton-Century-Crofts, 1970. Vol. 1. Págs. 3-27.
- (7) Nelson, W. E., V. C. Vaughan y R. J. McKay. *Tratado de Pediatría*. 6ª edición. Barcelona: Salvat, 1971.
- (8) Sinclair, D. *Human growth after birth*. 2ª edición. Nueva York: Oxford University Press, 1973.
- (9) Lehninger, A. L. *Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular*. Barcelona: Omega, 1972.
- (10) Hytten, F. E. e I. Leitch. *The Physiology of human pregnancy*. 2ª edición. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1971. Págs. 370-387.
- (11) Moulton, C. R. Age and chemical development in mammals. *J Biol Chem* 57:79, 1923.
- (12) Kelly, H. J., R. E. Sloan, W. Hoffman y C. Saunders. Accumulation of nitrogen and six minerals in the human fetus during gestation. *Hum Biol* 23:61, 1951.
- (13) Reisman, L. E. Anomalías cromosómicas y retardo del crecimiento intrauterino. *Clin Pediatr Norte Am* 17:101, 1970.
- (14) Carr, D. H. Chromosome studies in abortuses and stillborn infants. *Lancet* 2:603, 1963.
- (15) MacMillan, D. R. Influencias endocrinas sobre el crecimiento fetal. *Clin Pediatr North Am* 17:111, 1970.
- (16) Gordon, H. H. y S. Z. Levine. The metabolic basis for the individualized feeding of infants, premature and full-term *J Pediatr* 25:464, 1944.

- (17) Smith, C. A. *The physiology of the newborn infant*. 3ª edición. Springfield (Illinois): C. Thomas, 1959.
- (18) Turner, C. E. En: Lanza, A. J. y J. A. Goldberg. (Eds.). *Industrial Hygiene*. Nueva York: Oxford University Press, 1939. Pág. 59.
- (19) Winick, M. y A. Noble. Quantitative changes in DNA, RNA and protein during prenatal and postnatal growth in the rat. *Dev Biol* 12:451, 1965.
- (20) Cravioto, J. y E. R. Licardie. Desnutrición en la infancia y nivel intelectual. *Bol Med Hosp Infant Mex* 28:663, 1971.
- (21) Drillien, C. M. A longitudinal study of the growth and development of prematurely and maturely born children. Part. II. Physical development. *Arch Dis Child* 33:423, 1958.
- (22) Thompson, D. W. *Growth and form*. 2ª edición. Londres: Cambridge University Press, 1942.
- (23) Klaus, M. H. y J. Kennell. Care of the mother. En: Klaus, M. H. y A. A. Fanaroff. *Care of the high-risk neonate*. Filadelfia: Saunders, 1973. Pág. 98.
- (24) Haka-Iksee, K. Child development as an index of maternal mental illness. *Pediatrics* 55:310, 1975.
- (25) Falkner, F. The creation of growth standards: A committee report. *Am J Clin Nutr* 25:218, 1972.
- (26) Miller, H. C. Fetal growth and neonatal mortality. *Pediatrics* 49:302, 1972.
- (27) Babson, S. G. Growth of low-birth infants. *J Pediatr* 77:11, 1970.
- (28) Wingerd, J., B. J. Schoen e I. L. Solomon. Growth standards in the first two years of life based on measurements of white and black children in a prepaid health care program. *Pediatrics* 47:818, 1971.
- (29) Robson, J. R. K., F. A. Larkin, J. H. Bursick y K. P. Perri. Growth standards for infants and children: A cross-sectional study. *Pediatrics* 56:1014, 1975.
- (30) Goldstein, A. Longitudinal studies and the measurement of change. *The Statistician* 18:93, 1968.
- (31) Arey, L. B. *Development Anatomy. A textbook and laboratory manual of Embriology*. Filadelfia: Saunder, 1965. Pág. 28.
- (32) Brock, C. G. D., J. K. Lloyd y O. H. Wolf. Relation between age of onset of obesity and size and number of adipose cells. *Br Med J* 2:25, 1972.
- (33) Winick, M., E. Velasco y P. Rosso. Contenido de ADN de la placenta y el cerebro fetal. En: *Factores perinatales que afectan el desarrollo humano*. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica 185. Washington, D.C., 1972. Pág. 9.
- (34) Winick, M. y A. Noble. Quantitative changes in ribonucleic acids and protein during normal growth of rat placenta. *Nature* 212:34, 1966.
- (35) Winick, M., A. Noble y A. Coscia. Cellular growth in human placenta. I. Normal placental growth. *Pediatrics* 39:248, 1967.
- (36) Wilkin, P. Morphogenes. En: Snoeck, J. *Le placenta humain*. París: Masson, 1958. Pág. 23
- (37) Monie, I. W. *Influence of the environment on the newborn. Human ecology*. Massachussetts: Addison Wesley, 1966.

- (38) Butler, N. R. y D. G. Bohnam. *The First report of the 1948 British Perinatal Mortality Survey*. Londres: Livingstone, 1963.
- (39) Butler, N. R. y E. D. Alberman. *Perinatal Problems*. Londres: Livingstone, 1969.
- (40) Puffer, R. R. y C. V. Serrano. *El peso al nacer, la edad materna y el orden de nacimiento: Tres importantes determinantes de la mortalidad infantil*. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica 294. Washington, D.C., 1975.
- (41) Gruenwald, P. Low birth weight among 5000 deliveries. *Pediatrics* 34:157, 1964.
- (42) Gruenwald, P. Growth of the human fetus. I. Normal growth and its variation. *Am J Obstet Gynecol* 94:1112, 1966.
- (43) Cravioto, J. y E. R. Licardie. Crecimiento intrauterino. Factores socio-culturales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 24:349, 1972.
- (44) Drillien, C. M. Factores prenatales y perinatales en la etiología y el resultado del síndrome de peso bajo al nacer. *Clin Perinatologia* 1:197, 1974.
- (45) Obes Polleri J. y R. Magnol. Clasificaciones por peso al nacer y edad gestacional. *Arch Pediatr Urug* 46:202, 1975.
- (46) Iffy., L. A. Jacobovits, W. Westlake, M. Wingate, H. Caterini, P. Kanofsky y H. Menduke. Early intrauterine development. I. The rate of growth of caucasian embryos and fetuses between the 6th and 20th weeks of gestation. *Pediatrics* 56:173, 1975.
- (47) Campbell, S. Valoración del desarrollo fetal por ultrasonido diagnóstico. *Clin Perinatologia* 1:509, 1974.
- (48) Lubchenko, L. O., C. Hansman, M. Dressler y E. Boyd. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth weight date at 32 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 32:793, 1963.
- (49) Lubchenko, L. O., C. Hansman, y E. Boyd. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live birth at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 37:403, 1966.
- (50) Treolar, A. E., B. G. Behn y D. W. Cowan. Analysis of gestational interval. *Am J Obstet Gynecol* 99:34, 1967.
- (51) Babson, G. S., R. Behrman y R. Lessel. Liveborn birth weights for gestational age of white middle class infants. *Pediatrics* 45:937, 1940.
- (52) Bjerkedal, T., L. Bakketgig y E. Lehmann. Percentiles of birth weights of single, live births at different gestation periods. *Acta Paediatr Scand* 62:449, 1973.
- (53) Neligan, G. A. Community study of the relationship between birth weight and gestational age. *Clin Dev Med* 19:28, 1965.
- (54) Thomson, B. S., W. Z. Billewicz y F. E. Hytten. The assessment of fetal growth. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 75:903, 1968.
- (55) Yerushalmy, J. The classification of newborn infants by birthweight and gestational age. *J Pediatr* 71:164, 1967.
- (56) Benedetti, W., H. Alvarez y M. Scavarelli. Evolución del peso fetal y placentario durante el embarazo humano en el Uruguay. *Arch Ginecol Obstet* 14:5, 1969.
- (57) Benedetti, W., F. Nieto, M. A. Sala y H. Alvarez. Crecimiento ponderal fetal y placentario humano. Estimación de los 10°, 50° y 90° percentiles de las correspondientes distribuciones poblacionales. *Obstet Ginecol Latinoam* 33:251, 1975.

- (58) Lubchenco, L. O., D. T. Searls y J. V. Brazie. Neonatal mortality rate: Relationship to birth weight and gestational age. *J Pediatr* 81:814, 1972.
- (59) Peluffo, E. Peso de recién nacidos. *Arch Urug Med Cir Espec* 17:408, 1940.
- (60) Ramón Guerra, A. U. Peso y talla de nuestros recién nacidos y lactantes hasta el año de edad. *Arch Pediatr Urug* 21:81, 1950.
- (61) Bauzá, C. A. y A. Stáble. Peso y talla de recién nacidos no prematuros de bajo nivel socioeconómico en Montevideo. *Arch Pediatr Urug* 30:73, 1959.
- (62) Scaffo, E. Evaluación somatométrica comparativa de recién nacidos en la maternidad del Hospital Pereira Rossell. Años 1951, 1959, 1968 y 1969. *Arch Pediatr Urug* 42:3, 1971.
- (63) Jackson, R. L. y H. G. Kelly. Growth charts for use in pediatric practice. *J Pediatr* 27:215, 1945.
- (64) Tanner, J. M. The assessment of growth and development in children. *Arch Dis Child* 27:10, 1952.
- (65) Tanner, J. M., R. H. Whitehouse y M. Takaishi. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity: british children. Part I. *Arch Dis Child* 41:454, 1966.
- (66) Tanner, J. M., R. H. Whitehouse y M. Takaishi. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity: british children. Part II. *Arch Dis Child* 41:613, 1966.
- (67) Nellhaus, G. Head circumference from birth to eighteen years. *Pediatrics* 41:106, 1968.
- (68) Falkner, F. Physical growth. *Bull South Med Assoc* 57:7, 1969.
- (69) Brook, C. G. D. Determination of body composition of children from skinfold measurements. *Arch Dis Child* 46:182, 1971.
- (70) Hutchinson-Smith, B. Skinfold thickness in infancy in relation to birth weight. *Dev Med Child Neurol* 15:628, 1973.
- (71) Ramón Guerra, A., M. A. Jáuregui y J. M. Portillo. Peso y talla de nuestros niños de primera infancia. *Arch Pediatr Urug* 21:173, 1950.
- (72) Caillabet, E. Pesos y estaturas de niños de 0 a 7 años. *Arch Pediatr Urug* 36:511, 1965.
- (73) Caillabet, E. Crecimiento y desarrollo del niño. Revisión de los parámetros usados. *Arch Pediatr Urug* 43:127, 1972.
- (74) Cashore, W. J., R. Sedaghatian y R. H. Usher. Nutrition supplements with intravenously administered lipid, protein hidrolysate and glucose in small premature infants. *Pediatrics* 56:8, 1975.
- (75) Cruise, M. O. A longitudinal study of growth of low birth weight infants. I. Velocity and distance growth from, birth to 3 years. *Pediatrics* 51:620, 1973.
- (76) Speirs, A. L. An anthropometric study of prematurely born children at the age of 5 years. *Arch Dis Child* 31:395, 1956.
- (77) Falkner, F., A. J. Steigman y M. O. Cruise. The physical development of the premature infant. *J Pediatr* 60:895, 1962.
- (78) Dann, M., S. Z. Levine y E. U. New. The development of prematurely born children with birth weights or minimal post natal weights of 1000 grams or less. *Pediatrics* 22:1037, 1958.
- (79) Dann, M., S. Z. Levine y E. U. New. A long-term follow-up study of small premature infants. *Pediatrics* 33:945, 1965.

- (80) Alm, I. The long-term prognosis for prematurely born children. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 42:94, 1953.
- (81) Fitzhardinge, P. M. y E. M. Steven. The small-for-date infant I. Later growth patterns. *Pediatrics* 49:671, 1972.
- (82) Stuart, H. C. y R. B. Red. Longitudinal studies of child health and development. *Pediatrics* 24:875, 1959.
- (83) Fitzhardinge, P. M. Early growth and development in low-birth-weight following treatment in a intensive care nursery. *Pediatrics* 56:162, 1975.
- (84) Beskow, B. Mental disturbances in premature children at school age. *Acta Paediatr Scand* 37:125, 1949.
- (85) Drillien, C. M. A longitudinal study of the growth and development of prematurely and maturely born children. Part. III. Mental development. *Arch Dis Child* 34:37, 1959.
- (86) Rubin, R. A., C. Rosenblatt y B. Balow. Psychological and educational of prematurity. *Pediatrics* 52:352, 1973.
- (87) Stewart, A. L. y E. O. R. Reynolds. Improved prognosis for infants of very low birthweight. *Pediatrics* 54:724, 1974.
- (88) Williams, M. L. y S. Scarr. Effects of short term intervention of performance in low-birth-weight, disadvantaged children. *Pediatrics* 47:289, 1971.
- (89) Capurro, H. Método clínico para diagnosticar la edad gestacional en el recién nacido. Tesis de doctorado, Montevideo, 1973.
- (90) Falkner, F. Office measurement of physical growth. *Clin Pediatr North Am* 8:13, 1961.
- (91) Owen, G. M. The assessment and recording of measurements of growth of children: report a small conference. *Pediatrics* 51:461, 1973.
- (92) Dixon, W. J. y F. J. Massey. *Introducción al análisis estadístico*. 2ª edición. Madrid: Del Castillo, 1966.
- (93) Scientific Subroutine Package (SSP). *Programmer's Manual*. 4ª edición. IBM: Technical Publications 415, 1968.
- (94) Falkner, F. Some physical measurements in the first three years of life. *Arch Dis Child* 33:1, 1958.
- (95) Gesell, A. y C. Amatruda. *Diagnóstico del desarrollo*. 3ª edición. Buenos Aires: Paidós, 1966.
- (96) Hurlock, E. *Child development* 4ª edición. Nueva York: McGraw-Hill, 1964.
- (97) Karlberg, P. The development of children in a Swedish urban community. A prospective longitudinal study. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 187:9, 1968.
- (98) Fomon, S. J. *Infant nutrition* 2ª Edición. Filadelfia: Saunders, 1974.
- (99) Davies, P. A. y A. L. Stewart. Low-birth-weight infants: neurological sequelae and later intelligence. *Br Med Bull* 31:85, 1975.
- (100) Fitzhardinge, P. M. y M. Ramsay. The improving outlook for the small prematurely born infant. *Dev Med Child Neurol* 15:447, 1973.
- (101) Williams, J. F. y P. A. Davies. Very low birth weight and later intelligence. *Dev Med Child Neurol* 16:709, 1974.
- (102) Koupernik, C. y M. Soule. *Desarrollo psicomotor de la primera infancia*. 3ª edición. Barcelona: Luis Miracle, 1964.

- (103) Shapiro, H. The development of walking in a child. *J Genet Psychol* 100:221, 1962.
- (104) Breckenridge, M. E. y E. L. Vincent. *Child Development*. 4ª edición. Filadelfia: Saunders, 1960.
- (105) Gesell, A. The ontogenesis of infant behavior. En: L. Carmichael (Ed.). *Manual of Child Psychology*. 2ª edición. Nueva York: Wiley, 1954. 335 págs.
- (106) McGraw, M. B. y K. W. Breeze. Quantitative studies in the development of erect locomotion. *Child Dev* 12:267, 1941.
- (107) McGraw, M. B. Neuromuscular development of the human infant as exemplified in the achievement of erect locomotion. *J Pediatr* 17:744, 1940.
- (108) Baum, J. D. Retinal artery tortuosity in ex-premature infants 18 year follow-up on eyes of premature infants. *Arch Dis Child* 46:247, 1971.
- (109) Tizard, J. P. M. Modern management of oxygen therapy in the newborn. *Proc R Soc Med* 64:771, 1971.
- (110) Lubchenco, L. O., M. Delivoria-Papadopoulos, L. J. Butterfield, J. H. French, D. Metcalf, I. E. Hix, J. Danick, J. Dodds, M. Downs y E. Freeland. Long term follow-up of prematurely born infants. I. Relationship of handicaps to nursery routines. *J Pediatr* 80:501, 1972.

ANEXO I

Nueva forma de evaluación del crecimiento posnatal hasta los dos años de vida ¹

Introducción

Desde el momento de la concepción, durante toda la vida intrauterina, y después del nacimiento se produce en el individuo una serie de modificaciones físicas y funcionales, que tienen como base el aumento de masa y la adquisición de nuevas funciones. Ambos fenómenos biológicos se hallan íntimamente relacionados y suelen ocurrir en forma paralela (1). A medida que el niño aumenta su masa corporal adquiere ciertas funciones que se traducen clínicamente por la aparición de determinadas conductas psicomotoras (2, 3).

El término "crecimiento" se emplea de preferencia para indicar los cambios anatómicos y fisiológicos que se producen en el individuo, mientras que con la palabra "desarrollo" se hace referencia a los procesos relacionados con la adquisición de habilidades motoras, psicológicas o sensoriales (3-5).

La armonía de ambos procesos en su evolución a través del tiempo conduce al estado de "normalidad" de un individuo.

La evaluación del crecimiento y del desarrollo es la primera acción que debe realizarse en relación con un niño, independientemente del motivo de la entrevista. El desarrollo se evalúa, por lo general, basándose en las normas descritas por Gesell (2), o bien, por la prueba de Denver (6). El crecimiento se controla mediante el uso de tablas y curvas que relacionan en forma separada la edad, ya sea con el peso, la talla o el perímetro cefálico. Las tablas más difundidas son las de Jackson y Kelly (7), así como las publi-

¹ Trabajo efectuado por M. Martell, J. Gaviria y R. Belitzky en el Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP), OPS/OMS. Publicado en el *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* Vol. 86, No. 2, 1979. Págs. 95-104.

cadadas por Tanner (8-10). También suelen emplearse reglas nemotécnicas sencillas para el peso y la talla, como las propuestas por Weech y adaptadas por Nelson (5). Ambos métodos (tablas y reglas nemotécnicas) solo consideran a los niños nacidos de embarazos a término y con peso adecuado para la edad gestacional (eutróficos).

En época reciente se han descrito patrones de crecimiento de niños nacidos antes de término y de niños nacidos con bajo peso para la edad gestacional (11, 12). Es de destacar que pese a la alta prevalencia de este grupo de niños en los países en desarrollo (del 14 al 40% del total de nacimientos), prácticamente no existen patrones para controlar y detectar alteraciones del crecimiento en forma precoz. No está de más recordar que durante los primeros seis meses de vida es cuando ocurre el proceso de mielinización neuronal y que los niños con bajo peso al nacer y los prematuros pueden alcanzar los límites del peso normal (3, 12) si son tratados antes de los dos años de vida posnatal. Un factor que agrava el problema es el hecho de que cierta proporción de los recién nacidos no tengan registrado el peso al nacer por haber sido asistidos en forma precaria.

El objetivo del presente trabajo es, en primer lugar, presentar tablas locales de control del crecimiento de los niños con bajo peso al nacer, ya sean prematuros o pequeños para la edad gestacional, así como de los nacidos a término y de peso adecuado. En segundo lugar, se presentan gráficas que comprenden a los niños con bajo peso al nacer (prematuros o por retardo del crecimiento intrauterino) y a niños con peso adecuado. Mediante dichas gráficas podrán hacerse diagnósticos de subnutrición basados en dos medidas del peso corporal efectuadas a intervalos fijos de tiempo. Para utilizar las tablas es preciso conocer el peso al nacer; sin embargo, las gráficas pueden utilizarse independientemente de que se conozca o no la edad gestacional y el peso al nacer.

En las tablas se señala, en gramos, el promedio y el peso mínimo aceptable que corresponde a distintas edades de acuerdo con el peso al nacer.

Las gráficas muestran la velocidad de crecimiento que corresponde a tres intervalos de tiempo; se considera el peso actual, pero no se toma en cuenta la edad gestacional ni el peso al nacer.

Material y métodos

En la construcción de las tablas y de las gráficas se utilizó un nuevo criterio para medir el crecimiento; se trata de la velocidad media de crecimiento por unidad de peso (VMC/U) (3, 13) que expresa el incremento diario de peso que corresponde a cada kg de peso corporal. Para su cálculo se emplea la siguiente fórmula:

$$\text{VMC/U de peso} = \frac{\text{Peso actual} - \text{Peso en examen anterior}}{\text{Peso en examen anterior} \times \text{Tiempo entre exámenes}}$$

Por ejemplo: Si el peso actual es 3.900 kg, con un peso anterior de 3.000 kg, y la medida se realiza con un intervalo entre exámenes de 30 días, se procede de la siguiente forma:

$$\text{VMC/U de peso} = \frac{3.900 \text{ kg} - 3.000 \text{ kg}}{3.000 \text{ kg} \times 30 \text{ días}} =$$

$$\frac{0.900 \text{ kg}}{90 \text{ kg/día}} = 0.010 \text{ kg} \times \text{kg/día}$$

o

lo que es lo mismo: 10 g
de incremento diario por
cada kg de peso corporal.

Resulta obvio que la interpretación de la ganancia o incremento de peso depende de la medida del peso corporal anterior y del tiempo transcurrido entre los exámenes.

En un trabajo previo efectuado en el Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP), Martell *et al.* (3, 13) determinaron la VMC/U de peso para un grupo de niños con bajo peso al nacer (N=68) (de pretérmino y nacidos con bajo peso para la edad gestacional), así como de niños a término y de peso adecuado (N=48), que fueron controlados hasta los dos años de edad.

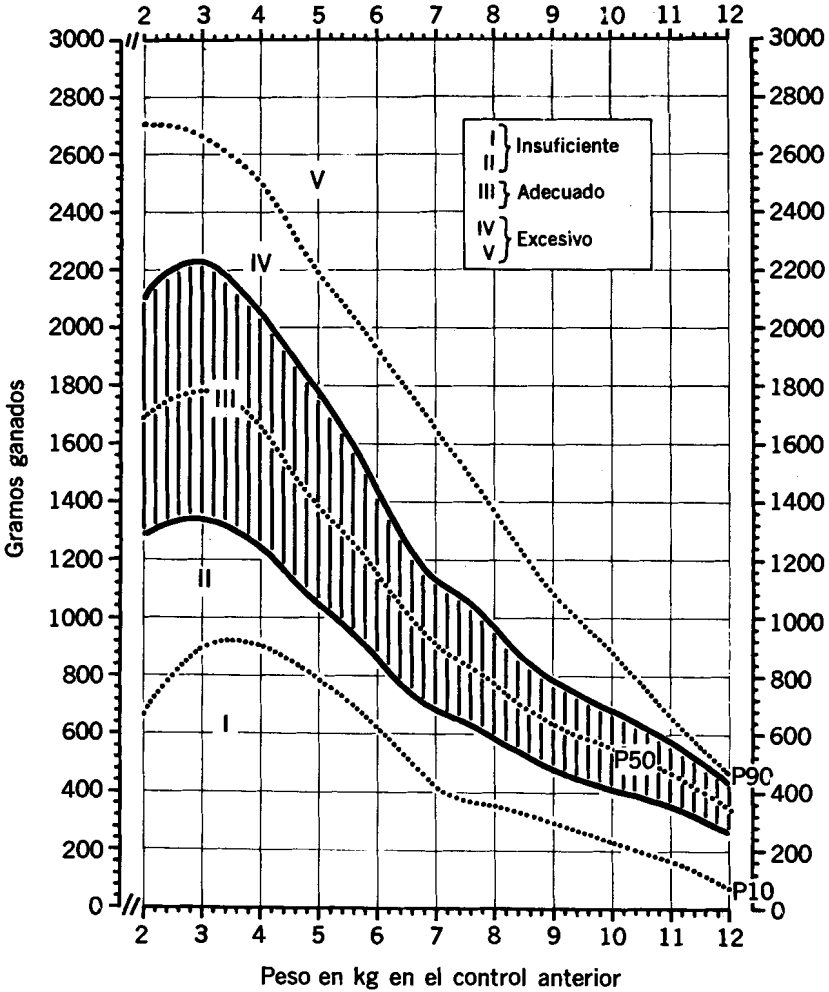
Los niños que crecían en forma constante con el percentil 50 (P50) de VMC/U de peso, seguían prácticamente el P50 de las curvas clásicas de peso para la edad. Los niños que crecían con el P25 de VMC/U de peso presentaban valores que concordaban con los de los niños que crecían según el P10 de las curvas clásicas. En forma similar, los niños que crecían con el P75 de VMC/U de peso mostraban valores de peso que concordaban con los de los niños con el P90 de las curvas clásicas de crecimiento. A partir de estos datos se procedió a elaborar las curvas y las tablas que se presentan en este trabajo.

Curvas de crecimiento posnatal

Las curvas de crecimiento se desarrollaron sobre la base del peso anterior y considerando intervalos de 30 (figura 1), 45 (figura 2) y 60 días (figura 3). A partir de los dos kg de peso corporal se determinaron por cada 100 g los incrementos o ganancias correspondientes según los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 de VMC/U de peso para los tres intervalos de tiempo seleccionados. De esta manera quedan delimitadas cinco zonas en las gráficas:

Zona I: Incremento de peso por debajo del P10 de la VMC/U de peso.

Figura 3. Curvas de incremento de peso en 60 días, en percentiles.



Marcar en la abscisa el peso en kg obtenido en el examen efectuado 60 días antes; marcar en la ordenada los gramos ganados entre ambos controles (peso actual—peso de 60 días antes). La zona donde se encuentre la intersección de ambas líneas evalúa el crecimiento durante ese período.

Tablas de crecimiento

Cuando los incrementos de peso de los niños bajo control corresponden a la Zona III (del P25 al P75 VMC/U de peso), el valor absoluto del peso de los niños se encuentra entre los percentiles 10 y 90 de las curvas

clásicas de crecimiento (5, 7, 9). En la tabla que se presenta en este Anexo, el peso promedio para cada edad se obtuvo sumando al peso al nacer (a partir de 1.4 kg) los incrementos correspondientes a la VMC/U de peso del P50 de cada intervalo de tiempo transcurrido. El peso mínimo aceptable se determinó de la misma forma, pero utilizando el P25 de la VMC/U de peso. Estos valores límites mínimos corresponden, en general, al borde inferior de la Zona III y a los valores del P10 de las curvas clásicas de peso para la edad.

Empleo de las tablas y las gráficas

Las tablas de crecimiento permiten determinar el peso teórico para cualquier edad intermedia, desde el nacimiento hasta los dos años de vida. Para ello basta conocer el peso al nacer y situar la edad en la columna correspondiente: en la tabla se obtendrá el peso promedio y el peso mínimo aceptable de acuerdo con los dos factores mencionados. De esta manera resulta sencillo y rápido hacer una primera evaluación del crecimiento de los niños, aun de los nacidos con bajo peso, ya sean niños a término o prematuros.

Si el peso al nacer es desconocido, o si interesa tener una medida dinámica del crecimiento, se vuelve a pesar al niño a los 30 días (o bien a los 45, o a los 60 días, según convenga), y se utiliza la curva correspondiente para evaluar la variación de peso de acuerdo con el peso anterior. Este método puede aplicarse de igual modo para conocer el grado de recuperación de niños desnutridos en caso de emplear distintos tratamientos.

Dado que el crecimiento es un fenómeno continuo y que presenta épocas de mayor o menor incremento, convendría utilizar más de una medida para confirmar el diagnóstico. Una sola medida podría resultar inadecuada y su repetición en la misma zona daría lugar a un diagnóstico concluyente. Es importante que al presentarse valores deficitarios (Zona I o II)—aun en un solo control—se efectúe la anamnesis y el examen físico exhaustivo del niño con objeto de indagar las posibles causas de la insuficiente ganancia ponderal.

Mediante el uso combinado de las tablas y de las curvas de crecimiento es posible detectar precozmente ciertos grados de desnutrición u obesidad, o de ambas, aun en los casos en que la edad gestacional y el peso al nacer sean desconocidos.

Dada la sencillez del empleo de las tablas y curvas de crecimiento, estas pueden ser utilizadas también por trabajadores primarios de salud.

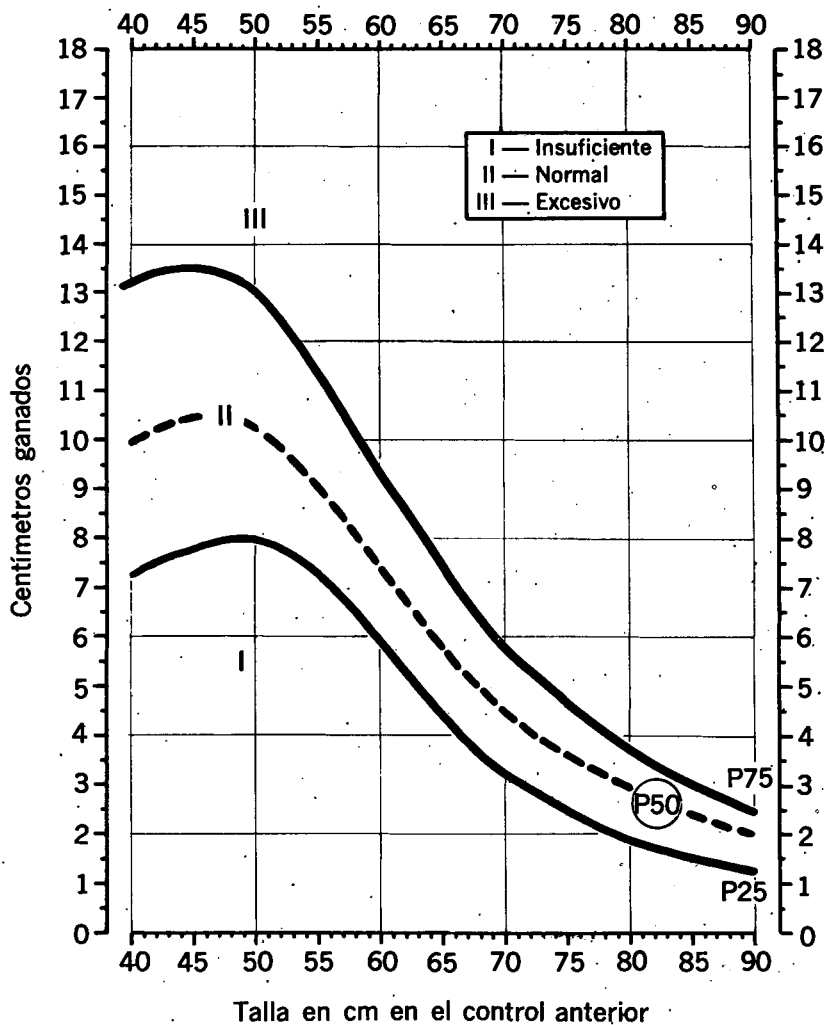
Tabla de crecimiento posnatal (cont.)

		Peso en gramos							
Al nacer		3000	3100	3200	3300	3400	3500	3600	3700
1	$\bar{X}$	3900	4000	4100	4200	4300	4400	4500	4600
meses	Min.	3680	3780	3880	3990	4100	4200	4300	4390
2	$\bar{X}$	4800	4900	5000	5090	5180	5220	5260	5400
meses	Min.	4360	4460	4560	4680	4800	4895	4990	5005
3	$\bar{X}$	5580	5640	5700	5830	5960	5970	5980	6110
meses	Min.	4990	5075	5160	5270	5380	5465	5550	5565
4	$\bar{X}$	6260	6300	6340	6470	6600	6610	6620	6730
meses	Min.	5550	5635	5720	5810	5900	5975	6050	6065
5	$\bar{X}$	6860	6930	7000	7070	7140	7140	7140	7250
meses	Min.	6050	6135	6220	6300	6380	6445	6510	6525
6	$\bar{X}$	7360	7420	7480	7550	7620	7620	7620	7710
meses	Min.	6510	6585	6660	6740	6820	6865	6910	6925
7	$\bar{X}$	7800	7860	7920	7980	8040	8040	8040	8160
meses	Min.	6910	6975	7040	7110	7180	7225	7270	7275
8	$\bar{X}$	8220	8270	8320	8380	8440	8440	8440	8530
meses	Min.	7270	7320	7380	7450	7520	7555	7590	7595
9	$\bar{X}$	8600	8650	8700	8760	8820	8820	8820	8900
meses	Min.	7590	7645	7700	7760	7820	7860	7900	7900
10	$\bar{X}$	8960	9000	9040	9090	9140	9140	9140	9220
meses	Min.	7900	7960	8020	8065	8110	8150	8180	8180
11	$\bar{X}$	9280	9320	9360	9410	9460	9460	9460	9530
meses	Min.	8180	8240	8300	8345	8390	8415	8440	8450
12	$\bar{X}$	9580	9620	9660	9710	9760	9760	9760	9820
meses	Min.	8440	8510	8580	8615	8650	8675	8700	8710
15	$\bar{X}$	10450	10475	10500	10550	10550	10550	10550	10640
meses	Min.	9220	9320	9360	9365	9370	9400	9420	9420
18	$\bar{X}$	11230	11255	11280	11300	11330	11330	11330	11390
meses	Min.	9880	9980	10020	10025	10030	10050	10080	10080
21	$\bar{X}$	11950	11950	11950	11950	11960	11960	11960	12000
meses	Min.	10480	10540	10620	10625	10630	10650	10680	10680
24	$\bar{X}$	12490	12490	12490	12500	12500	12500	12500	12540
meses	Min.	11020	11080	11160	11165	11170	11200	11220	11220

Tabla de crecimiento posnatal (cont.)

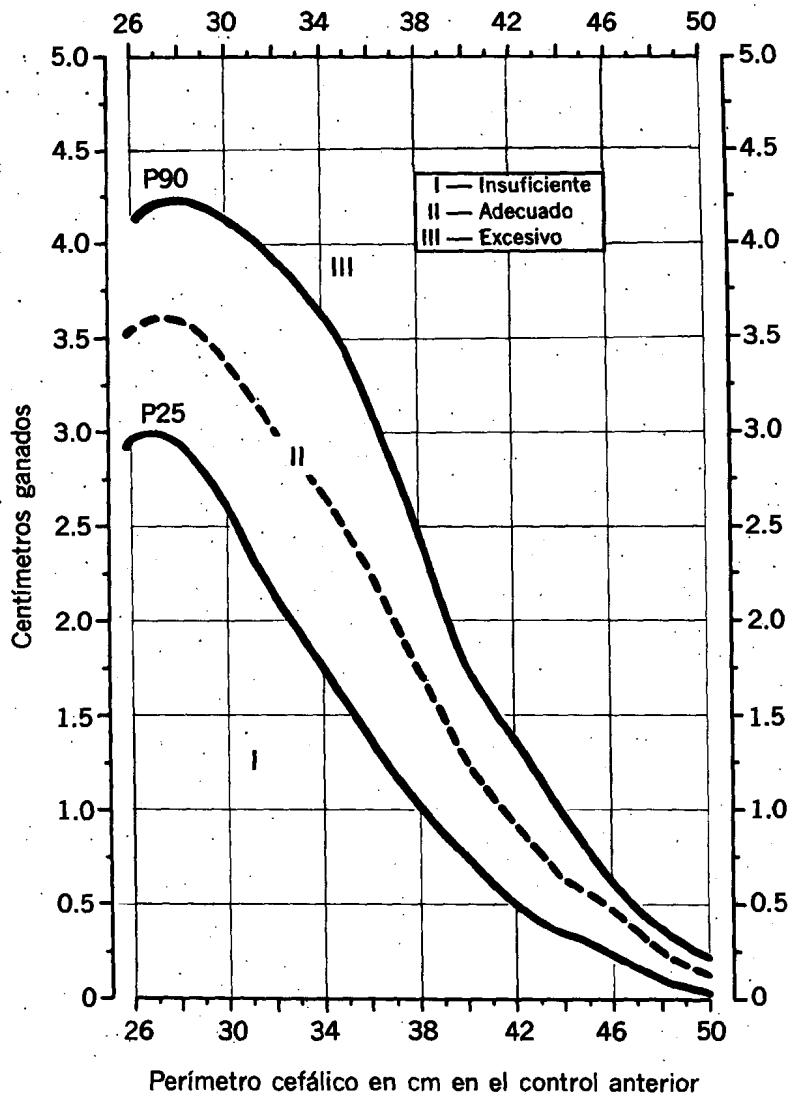
		Peso en gramos				
Al nacer		3800	3900	4000	4100	4200
1	$\bar{X}$	4700	4800	4900	4990	5080
meses	Min.	4480	4580	4680	4770	4860
2	$\bar{X}$	5540	5600	5660	5750	5840
meses	Min.	5020	5150	5280	5360	5440
3	$\bar{X}$	6240	6290	6340	6420	6500
meses	Min.	5580	5695	5810	5895	5980
4	$\bar{X}$	6840	6920	7000	7025	7050
meses	Min.	6080	6195	6310	6375	6440
5	$\bar{X}$	7360	7420	7480	7505	7530
meses	Min.	6540	6645	6750	6795	6840
6	$\bar{X}$	7800	7860	7920	7945	7970
meses	Min.	6940	7045	7150	7175	7200
7	$\bar{X}$	8280	8300	8320	8345	8370
meses	Min.	7280	7385	7490	7505	7520
8	$\bar{X}$	8620	8660	8700	8725	8750
meses	Min.	7600	7750	7800	7810	7820
9	$\bar{X}$	8980	9010	9040	9055	9070
meses	Min.	7900	8000	8100	8105	8110
10	$\bar{X}$	9300	9330	9360	9360	9360
meses	Min.	8200	8240	8380	8385	8390
11	$\bar{X}$	9600	9630	9660	9660	9660
meses	Min.	8470	8550	8640	8640	8650
12	$\bar{X}$	9890	9920	9940	9940	9940
meses	Min.	8720	8800	8890	8900	8900
15	$\bar{X}$	10730	10750	10780	10780	10780
meses	Min.	9420	9480	9550	9550	9550
18	$\bar{X}$	11450	11470	11500	11500	11500
meses	Min.	10080	10145	10210	10210	10210
21	$\bar{X}$	12050	12080	12100	12100	12100
meses	Min.	10680	10730	10780	10780	10780
24	$\bar{X}$	12590	12610	12640	12640	12640
meses	Min.	11220	11270	11320	11320	11320

Figura 1. Curvas de ganancia de talla en tres meses, en percentiles.



Marcar en la abscisa la medida de la talla en centímetros obtenida en el examen efectuado tres meses antes; marcar en la ordenada los centímetros ganados entre ambos controles (talla actual-talla hace tres meses). La zona donde se encuentra la intersección de ambas líneas evalúa el crecimiento durante ese período.

Figura 2. Curvas de incremento de perímetro craneano en 30 días, en percentiles.



Marcar en la abscisa la medida en centímetros del perímetro craneano obtenido en el examen efectuado 30 días antes; marcar en la ordenada los centímetros ganados entre ambos controles (perímetro craneano actual - perímetro craneano hace un mes). La zona donde se encuentra la intersección de ambas líneas evalúa el crecimiento durante ese período.