

**COMPLICACIONES EN EL PERIODO NEONATAL DE LOS RECIEN
NACIDOS CON BAJO PESO AL NACER EN EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE 2008-2009**

**CARLOS ANDRES SANCHEZ
JUAN CASTILLO DIAZ
RESIDENTES III AÑO PEDIATRIA**

**ASESOR CLINICO TEMATICO
DRA CLARA E GALVIS
DRA TERESA ORTIZ P**

**TUTOR METODOLOGICO
DR ERIKA MENDEZ**

SERVICIO DE PEDIATRIA

**SERVICIO DE PEDIATRIA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL**

2009

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA**

**COMPLICACIONES TEMPRANAS EN RECIEN NACIDOS DE BAJO PESO
AL NACER EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE 2002-2008**

**LINEA DE INVESTIGACION: RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO:
NEONATOLOGIA**

HOSPITAL MILITAR CENTRAL

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TITULO DE PEDIATRA

**Juan Bautista Castillo Díaz
Carlos Andres Sanchez Pinzon**

**ASESOR CLINICO TEMATICO
DRA CLARA E GALVIS
DRA TERESA ORTIZ P**

**TUTOR METODOLOGICO
DR ERIKA MENDEZ**

Nota de Salvedad

La Universidad Militar Nueva Granada no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

TABLA DE CONTENIDO

1. MARCO TEORICO
- 1.1 Definición de restricción de crecimiento intrauterino y peso bajo al nacer
- 1.2 eventos fisiopatológicos tempranos en recién nacido de bajo peso
- 1.2.1 HIPOTERMIA
- 1.2.2 hipoglicemia
- 1.2.3 insuficiencia respiratoria
- 1.2.4 hipocalcemia
- 1.2.5 policitemia y la hiperviscosidad
- 1.2.6 lesión cerebral
- 1.2.7 enterocolitis
- 1.2.8 la función inmunológica y la sepsis
2. reatrapaje
3. teoría de Barker
4. consecuencias endocrinas y metabólicas del retardo de crecimiento intrauterino
- 4.1 Relación entre la talla al nacer y el riesgo de enfermedad de adultos
5. fenotipos y genotipos "ahorradores"
6. Obesidad
- 6.1 La resistencia a la insulina
- 6.2 Adrenarquia
- 6.3 Riesgo de síndrome X y diabetes tipo 2
- 6.4 Niños nacidos pequeños para la edad gestacional
7. Enfermedad cardiovascular
- 7.1 Programación de enfermedad coronaria
- 7.2 Señales de carga y presión
8. Hipoxia perinatal
9. Programación de la función endotelial
10. Actividad simpática elevada
11. justificación
12. objetivos generales y específicos
- 13 estudio descriptivo
14. criterios de inclusión
- 15 materiales y métodos
- 15.1 variables
- 16.cronograma
- 17.organigrama
18. resultados
19. bibliografía

MARCO TEORICO

1. Definición de Restricción del Crecimiento Intrauterino y peso bajo al nacer

El término pequeño para la edad gestacional describe un neonato cuyo peso al nacer o su longitud corona-tobillo se encuentra por lo menos 2 desviaciones estándar por debajo de la media (<2DS) de acuerdo a la edad gestacional, basado en referencias poblacionales.²

Según esta definición el término pequeño para la edad gestacional no se refiere al crecimiento fetal pero sí al tamaño del infante al nacimiento, el término restricción del crecimiento intrauterino sugiere una velocidad de crecimiento disminuida en el feto, documentada en por lo menos 2 valoraciones de crecimiento intrauterino.¹

Por lo tanto según esto los términos pequeño para la edad gestacional y restricción de crecimiento intrauterino no son sinónimos, la restricción del crecimiento intrauterino indica la presencia de un proceso fisiopatológico que ocurre in utero e inhibe el crecimiento fetal. Un niño que nace pequeño para la edad gestacional no necesariamente sufrió de restricción de crecimiento intrauterino y los pacientes que nacen luego de un corto periodo de restricción de crecimiento intrauterino no son necesariamente pequeños para la edad gestacional.

En conclusión los recién nacidos pequeños para la edad gestacional se definen como aquellos que se encuentran más de 2 desviaciones estándar por debajo de la media o por debajo del percentil 10 basado en los datos obtenidos de infantes de su misma edad gestacional mientras que el recién nacido con restricción del crecimiento intrauterino presentan una tasa de crecimiento fetal que es menor que el normal para su potencial de crecimiento de un infante específico.

Teniendo en cuenta además del peso otros criterios diagnósticos se han incluido índices antropométricos tales como la longitud y el perímetro cefálico.²

Usando estas medidas los recién nacidos pequeños para la edad gestacional se han categorizado en asimétricos o simétricos.

- Asimétricos: Peso proporcionalmente menor que la longitud y el perímetro cefálico.
- Simétricos: Todos los índices son proporcionalmente pequeños.

Los recién nacidos cuyo peso es mayor del percentil 10 pero que son relativamente delgados con su longitud y perímetro cefálico también deben ser considerados pequeños para la edad gestacional.

1. 2 EVENTOS FISIOPATOLOGICOS TEMPRANOS EN RECIEN NACIDO DE BAJO PESO

1.2.1 HIPOTERMIA

Los rciu tiene riesgo de hipotermia, debido a un mayor superficie corporal por mayor volumen cefalico en relacion con el resto del cuerpo, ademas tiene menos grasa subcutanea y menor reserva de grasa parda para la regulaci3n de la termog3nesis. La asfisia perinatal puede afectar la producci3n de calor.

1.2.2 HIPOGLICEMIA

La presenta 12-24% de los recién nacidos con rciu, debido a una disminuci3n del glucogeno hepatico y muscular , ademas hay una disminuci3n de las alternativas para obtener energia, ya que hay agotamiento de los sustratos energeticos, tambien hay hiperinsulinemia o aumento de la sensibilidad de la insulina, disminucion de la glucogenolisis y neoglucogenesis. Mayor riesgo de hipoglicemia en los primeros 3 dias de vida. Muchos requieren manejo de forma hospitalaria .

1.2.3 INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

El concepto tradicional que la RCIU genera maduraci3n pulmonar acelerada, no es compatible en todos los estudios; inclusive algunos estudios refieren aumento de la incidencia de SDR. Se informa que los RCIU de 29-32 semanas de gestacion, tienen menos propensi3n al SDR, mientras que los nacidos entre 32-34 semanas tiene un riesgo mayor de SDR. Ademas hay mas riesgo de presentar displasia broncopulmonar.

1.2.4 HIPOCALCEMIA

Niveles bajos de calcio pueden presentar los neonatos con RCIU, y ademas hay factores que contribuyen con los mismo como la asfisia perinatal, prematuridad.

1.2.5 POLICITEMIA Y LA HIPERVISCOCIDAD

La incidencia de 15-17%, muy comun el RCU asimetrico , ya que se presenta aumento de los glóbulos rojos por la hipoxia cronica in utero, que conduce aumento de los niveles de eritropoyetina. Muchos son asintomático pero la policitemia contribuyen a la hipoglicemia, enterocolits y ademas a la hiperbilirrubinemia, sialinoferosis es el tratamiento para esta entidad.

1.2.6 LESION CEREBRAL

Aumento de la hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros con RCIU en algunos estudios y en otros no hay diferencia. No hay mayor riesgo para la leucomalacia periventricular. el doppler arteria umbilical define la RCIU y el riesgo de hemorragia intraventricular en 3 veces mas y ademas una mayor incidencia de daño neurologicos, en un futuro

1.2.7 ENTEROCOLITIS

Hay mayor incidencia de ECN en recién nacido con bajo peso, debido a la asfixia perinatal que favorece la redistribucion de la sangre fetal al cerebro con una isquemia transitoria a nivel mesenterico, ademas la policitemia favorece dicha isquemia. La dieta se preferira de forma lenta, preferiblemente leche materna

1.2.8 LA FUNCION INMUNOLOGIA Y LA SEPSIS

Hay compromiso humoral y celular, con disminucción de la IgG, alteración de la fagocitosis y lisozimas. Ademas se presenta neutropenia importante es estos pacientes que facilita la sepsis neonatal.

2. REATRAPAJE

Definición

La definición del reatrapaje en niños nacidos pequeños para la edad gestacional ha sido definida en varias maneras, una definición general es el paciente en el que se

encuentra en su seguimiento una velocidad de crecimiento (centímetros/año) mayor que la media para su edad cronológica y género.

Otra definición comprende el reintegro de una persona a su potencial genético luego de la restricción del crecimiento intrauterino usualmente los primeros 6 a 12 meses pero pudiéndose presentar hasta los 2 años de edad. ¹⁷

Se debe tener en cuenta además que las definiciones que solamente están basadas en el rango de talla normal de la población no incorporan la talla adulta esperada basada en la talla parental.

En varios estudios de seguimiento se ha evidenciado que la mayoría de los niños nacidos pequeños para la edad gestacional experimentan un reatrapaje en el crecimiento y logran una altura mayor de $-2DS$, este reatrapaje es típicamente un proceso temprano que en la mayoría de los niños nacidos pequeños para la edad gestacional se completa a los 2 años de edad. En más del 80% de los niños nacidos pequeños para la edad gestacional el reatrapaje ocurre en los primeros 6 meses de edad, por esta razón el seguimiento del crecimiento postnatal provee información de gran importancia.

Aproximadamente el 10% de los niños nacidos pequeños para la edad gestacional permanecerán en $-2DS$ de altura durante su niñez y adolescencia.

Dentro de los niños nacidos pequeños para la edad gestacional que no han reatrapado a los 2 años de edad, el riesgo relativo de talla baja a los 18 años de edad es de 5.2 para los de bajo peso y de 7.1 para los de baja talla.

3. Teoría de barker

En 1989 David Barker describió la relación existente entre el bajo peso al nacer y alteraciones metabólicas asociadas con riesgo cardiovascular elevado.

Previo a esta descripción se habían notado varias relaciones entre el bajo peso y el riesgo de muerte o morbilidad en adultos.

Una relación entre la mortalidad infantil y la enfermedad isquemia cardiaca en esta misma cohorte geográfica se reportó en 1970, encontrándose una correlación positiva entre las muertes por enfermedad cardiaca y las tasa de mortalidad infantil.

En 1986, Barker y Osmond examinaron las tasas de mortalidad por evento cerebrovascular y enfermedad cardiovascular en áreas de Inglaterra y Wales, notando una relación paralela entre la mortalidad neonatal entre 1920 y 1930 y las tasas de

mortalidad por evento cerebro vascular y enfermedades cardiovasculares entre 1960 y 1970 en esta misma área geográfica.

En el siglo 20 una alta tasa de mortalidad neonatal fue una indicación de la alta tasa de recién nacidos pequeños para la edad gestacional y la pobre nutrición y salud de las madres, axial se concluyo que la salud de las madres fue un importante determinante del riesgo de enfermedad cerebro vascular en su edad adulta y se propuso que las enfermedades cardiovasculares podrán originarse durante la edad fetal o la niñez temprana.

4.CONSECUENCIAS ENDOCRINAS Y METABÓLICAS DEL RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO A LARGO PLAZO

4.1 Relación entre la talla al nacer y el riesgo de enfermedad de adultos

En la última década, se ha establecido los vínculos entre bajo peso al nacer y riesgo para la enfermedad en la vida adulta. Los informes iniciales han indicado que el peso al nacer esta asociado con el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Estudios posteriores han demostrado que el bajo peso al nacer también podría estar vinculado con la diabetes del adulto y riesgo de hipertensión. Grandes estudios de países en el que se encuentran disponibles registros de nacimiento y datos demográficos indican que esta asociacion entre bajo peso al nacer y las enfermedades en la vida adulta son independientes de sesgo de selección o potenciales de confusión causados por la edad gestacional, clase social, exposición a cigarrillo, y ahora se han confirmado en diversas poblaciones en todo el mundo.

Un hallazgo consistente en estos estudios es que las asociaciones con el peso en el nacimiento no se limitan a las diferencias entre los bebés más pequeños y los otros bebés, sino que representan una continua variación en el riesgo de toda la gama de peso al nacer, por ejemplo, los estudios originales en los hombres nacidos en Hertfordshire, Reino Unido, durante el período de 1911 a 1930 han indicado que los que tienen por encima de la media de peso al nacer tenían un 24% menos de tasa de mortalidad normalizada para las enfermedades coronarias en comparación con aquellos con peso al nacer medio.

En algunas poblaciones, la asociación de peso al nacer con el riesgo de enfermedades en la vida adulta parece ser en forma de U, con los bebés nacidos grandes para edad gestacional también se han aumentado los riesgos a largo plazo para enfermedad, tal vez lo que refleja el riesgo asociado con la maternidad y la diabetes gestacional. Los últimos datos de crecimiento longitudinal desde la primera infancia muestran que tanto recién nacidos grandes como pequeños para la edad gestacional al nacer están asociados con un mayor riesgo de desarrollar DM2 en la vida adulta

Los estudios epidemiológicos indican que el peso en el momento del nacimiento puede influir tempranamente en el aumento de peso, la distribución de la grasa, y riesgo a largo plazo para obesidad. En un estudio de 300.000 personas de 19 años de edad expuestas a la hambruna en Países Bajos entre 1944 y 1945, hubo un aumento de casi el doble de riesgo de obesidad en los sujetos cuyas madres estuvieron expuestas a la hambruna durante el primer trimestre del embarazo.

La predisposición a la enfermedad en la vida adulta por el bajo peso al nacer puede estar relacionado con el exceso de grasa, especialmente grasa central, y, por ende, el desarrollo de resistencia a la insulina. Parece ser la transición del bajo peso al nacer a un mayor tamaño corporal postnatal que confiere la enfermedad.

5. FENOTIPOS Y GENOTIPOS “ahorradores”

La hipótesis del fenotipo ahorrativo propone que la desnutrición materno-fetal, resulta en la programación metabólica de la actividad hormonal en la descendencia. En los estudios de gemelos monocigotos y dicigotos el recién nacido con bajo peso al nacer tiene un mayor riesgo de diabetes tipo 2 e Hipertensión arterial que el gemelo grande para edad gestacional. El concepto de los períodos de plasticidad, en el que la variación en la nutrición puede dar lugar a efectos a largo plazo en el crecimiento y la composición corporal, se propuso por primera vez por McCance Widdowson . La hipótesis del fenotipo también es apoyada por una gran cantidad de datos del modelo animal. En los modelos de ratas, el retraso en el crecimiento intrauterino de las crías se encuentran en un mayor riesgo de resistencia a la insulina y diabetes, especialmente si son alimentados con una dieta alta en calorías después del parto.

En un estudio, el tejido muscular postnatal de la descendencia mostró notablemente reducción de la absorción de glucosa y es insensible a los efectos estimulantes normales de la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF)-I. Esa adaptación fetal podría provechosamente desviar escasos nutrientes esenciales hacia el cerebro o en el crecimiento longitudinal. En los modelos de ratas, la ligadura arterial uterina, el desarrollo del tejido postnatal de resistencia a la insulina se relaciona con disminución de los niveles del transportador de glucosa;

Programación de la hormona de crecimiento del eje (GH)-IGF-I también se ha propuesto como un posible candidato para mediar los efectos de la privación nutricional intrauterino y a largo plazo cambios metabólicos. Sea cual sea el mecanismo, es decir, el desarrollo de resistencia a la insulina, en particular en los tejidos periféricos, es compatible con el ahorro asimétrico del cerebro y el retraso del crecimiento fetal en respuesta a la insuficiencia placentaria, la nutrición y, por tanto, puede ser un mecanismo para optimizar la supervivencia fetal.

Dado que el tamaño al nacer es el determinante más importante de la supervivencia perinatal, este rasgo es probable que haya sido objeto de gran selección genética. La hipótesis del genotipo ahorrativo fue propuesta inicialmente en 1962 por Neel para explicar la muy alta prevalencia de DM tipo II en el occidente, comunidades previamente desnutridas.

6. Consecuencias Pediátricas de retardo de crecimiento intrauterino

6.1 Obesidad

Una de las consecuencias de la moderación del crecimiento prenatal es que puede influir en los patrones de ganancia de peso postnatal y un posterior riesgo de obesidad. Los datos procedentes de grandes cohortes del crecimiento en el nacimiento contemporáneo, como el estudio Longitudinal de Avon del embarazo y la infancia (ALSPAC) han confirmado observaciones anteriores formuladas en los estudios más pequeños que aproximadamente el 25% de todos los recién nacidos que muestran un grado significativo de crecimiento en los primeros 1 a 2 años postnatales. Tienden a ser más largo en el momento del nacimiento, con una circunferencia de cabeza más grande en relación con su peso al nacer, sugiriendo

que han reducido la adiposidad en el momento del nacimiento en comparación con otros bebés del mismo peso al nacer. Otro 25% de todos los recién nacidos tienen relativamente una mayor adiposidad en el momento del nacimiento y después un lento crecimiento. El resto de los niños parecen seguir su trayectoria genética de crecimiento más de cerca, como se indica por una fuerte correlación con el objetivo de la altura media de los padres durante la infancia. Estos patrones postnatales del bajo crecimiento pueden ser predichos por la maternidad uterina que influye en el crecimiento fetal, como la paridad de la madre, el consumo de tabaco de la madre durante el embarazo, y el peso al nacer de la propia madre. Los patrones postnatales de ganancia de peso pueden ser impulsados por las diferencias en el apetito, como se sugiere en algunos estudios en la alimentación de los lactantes y, por la importante relación entre los niveles de hormona de la saciedad, la leptina en la sangre del cordón umbilical en el momento del nacimiento y posteriores patrones de ganancia de peso.

6.2 La resistencia a la insulina

La transición del bajo peso al nacer a un mayor peso en la infancia se asocia con un mayor riesgo de resistencia a la insulina. En un estudio [82] de Poon, en India, los niños con bajo peso al nacer tenían niveles de insulina más altos en ayunas a la edad de 8 años. Observaciones similares se han reportado en otras poblaciones. Las niñas de Barcelona, España, con bajo peso al nacer y rápido crecimiento postnatal fueron resistentes a la insulina, con aumento de adiposidad central, a pesar de tener similar BMI al normal, en las niñas control.

En la cohorte ALSPAC [84], el aumento de peso postnatal fue recientemente reportado, que se asocia con resistencia a la insulina a la edad de 8 años. En este y otros estudios [23], el efecto del bajo peso al nacer de por sí realmente es visto sólo en aquellos niños con los más altos percentiles de BMI, y el grado en que el bajo peso al nacer o después, el aumento de peso contribuye al riesgo de resistencia a la insulina es todavía incierto. La resistencia a la insulina quizá se puede desarrollar durante la vida postnatal temprana. En un caso reciente, en un estudio controlado en Chile, los bebés nacidos con Bajo peso al nacer tenían niveles de insulina y de glucosa a la edad de 48 horas; lo que puede ser compatible con el hallazgo inicialmente del aumento de la sensibilidad a la insulina en el útero en animales de crecimiento retrasado. Después del aumento de peso postnatal, estos niños PEG tenían niveles superiores de insulina en ayunas a la edad

de 1 año, indicativo de la resistencia a la insulina, a pesar de que aún ellos tenían un peso mas ligero que el peso normal al nacer del grupo control.

Varios estudios han descrito la resistencia a la insulina en niños y adultos con una historia de bajo peso al nacer. En un gran estudio francés, de adultos con 20 años de edad, con peso al nacer por debajo del tercer percentil había mayor insulina en ayunas y superior glucosa postural en los niveles de insulina en comparación con el peso al nacer normal del grupo control. En un subgrupo de este estudio, los sujetos SGA tenían inferior absorción de glucosa e insulina estimulada y un menor grado de ácidos grasos libres. Durante la hiperinsulinemia euglicémica, que confirman la resistencia a la insulina, estas diferencias no fueron totalmente explicadas por el tamaño corporal o por la masa de grasa corporal.

La asociación entre el bajo peso al nacer y la subsecuente resistencia a la insulina ha sido comúnmente atribuida a la falta de crecimiento fetal, y a la edad gestacional ha sido considerado como un factor de confusión en lugar de un factor que contribuye. Sin embargo, esta conclusión debe ser reconsiderada a la luz de los últimos datos de Nueva Zelanda, lo que sugiere que los bebés prematuros también tienen mayor resistencia a la insulina postnatal, aun cuando las ganancias de peso pueden ser lentas. Si la edad gestacional es importante, o si estas observaciones reflejan el hecho de que todos los recién nacidos prematuros pueden tener experiencia relativa de restricción del crecimiento todavía no ha sido determinada.

6.3 Adrenarquia

La Rápida ganancia de peso en la infancia es un factor de riesgo para la obesidad en el futuro y ha sido demostrado como un predictor de maduración sexual secundaria temprana en niños y niñas. El mecanismo subyacente de estas asociaciones no está claro. Niveles de la hormona de saciedad, la leptina (que reflejan la masa grasa) puede tener un papel permisivo en el desarrollo de la pubertad y, recientemente, la administración de leptina restaura la ovulación a la mujer amenorreica con bajo peso. Sin embargo, es poco probable que la leptina sola es el detonante de la aparición temprana de la pubertad en los niños normal y los niños con exceso de peso. La obesidad y la resistencia a la insulina resulta en la reducción de niveles de la hormona

sexual globulina vinculante y, por consiguiente, mayores niveles de esteroides sexuales libres también pueden tener un papel en el inicio de la pubertad.

Los niveles de andrógenos suprarrenales la dehidroepiandrosterona (DHEAS) están reducidas en el bajo peso al nacer infantil, y se ha argumentado que esto podría conducir a la hiperplasia de la zona fetal de la glándula suprarrenal. En un estudio de 22 embarazos gemelares por Norman et al, los niños con bajo peso al nacer, tenían un menor nivel de DHEAS en el cordón umbilical y en la sangre arterial en el momento del nacimiento que el gemelo más grande. En contraste, los niveles de DHEAS son superiores que el promedio en niños mayores de bajo peso al nacer, lo cual se ha visto constantemente en estudios de casos controlados que comparan niños PEG con peso normal al nacer en las poblaciones de Suecia, España, Italia y Finlandia.

Ong et al [99] informó recientemente ALSPAC en estudios de cohorte, que los niveles de DHEAS superiores no se limitan a niños con menor peso al nacer, sino una relación inversa existente entre el peso al nacer y los niveles DHEAS en toda la gama de peso al nacer. La razón de esta relación inversa en los niveles de DHEAS aun no está clara y podría referirse directamente a la ganancia de peso o a los cambios paralelos en los niveles de la hormona, tales como IGF-I y la insulina.

Una exagerada secreción temprana de andrógenos suprarrenales puede manifestarse como una pubertad prematura (la aparición de vello púbico en las niñas antes de la edad de 8 años). Estudios en Barcelona, España, muestran que la transición de bajo peso al nacer a normal, o un aumento de peso durante la infancia esta comúnmente asociado con el desarrollo precoz de la pubertad. En esta población, el bajo peso al nacer y la pubertad precoz conduce a un mayor riesgo para el posterior síndrome de ovario poliquístico, asociados con hiperinsulinemia, dislipidemia, y anormal de citoquinas. Similares observaciones se han hecho en el Mediterráneo, en África y en poblaciones de América. La razón ¿por qué las elevaciones en los andrógenos adrenales parecen conducir a una pubertad precoz más comúnmente en algunas poblaciones que en otras puede referirse a antecedentes que predisponen a la prevalencia de variantes genéticas, como en la insulina o en los genes receptores de andrógenos. La relación inversa de estas variables clínicas y las anomalías bioquímicas con el uso del sensibilizador a la insulina metformina, con o sin bloqueo del receptor de andrógenos, resalta la importancia de la resistencia a la insulina en la patogénesis de esta secuencia.

6.4 Riesgo de síndrome X y diabetes tipo 2

Estudios Contemporáneos de cohortes de nacimiento sólo han limitado el seguimiento de los datos, y la exploración de los vínculos entre la talla al nacer y el riesgo de enfermedades cardiovasculares han dependido de sustituto puntos finales. No obstante, los datos indican que el bajo peso al nacer postnatal después de la ganancia crecimiento conduce a un aumento de riesgo de dislipidemia y anormalidades en el perfil de adipocitoquinas y reactividad vascular. Estas observaciones reflejan la estrecha relación que existe entre las enfermedades cardiovasculares, los factores de riesgo, la obesidad, y el desarrollo de la resistencia a la insulina.

La resistencia a la insulina también es un factor de riesgo para diabetes tipo 2. Sin embargo, la anormalidad de la homeostasis de la glucosa se produce sólo si hay un fracaso de la célula beta para compensar el aumento de los requerimientos de insulina. La secreción de insulina en la edad de 8 años fue claramente más relacionada con el tamaño al nacer.

Pobre capacidad secretora de insulina también se asoció con un menor nivel circulante de IGF-I. Bajos niveles de IGF-I en adultos se han asociado con un mayor riesgo para el posterior desarrollo de DM2. IGF-I es un importante regulador del crecimiento estatural en la infancia, y en el presente estudio, los autores tienen la hipótesis que la capacidad secretora de la insulina y la masa de células beta pueden estar más estrechamente relacionada con la ganancia de altura que con la ganancia de peso. La variación de los niveles de IGF-I se ha relacionado con el riesgo de diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, y el polimorfismo genético en el gen IGF-I; también se ha relacionado en estas condiciones. Por lo tanto, tanto la persistencia de los efectos de la atención prenatal, el medio ambiente y los polimorfismos genéticos pueden influir en el desarrollo de la célula beta pancreática en masa, y estos factores también pueden ser candidatos para las relaciones entre la talla al nacer y el Riesgo de diabetes tipo 2 de adultos.

La relación entre la altura y la ganancia de peso durante la infancia se refleja en el fenómeno de la adiposidad. En algunos estudios, la edad en la que se produce adiposidad se ha asociado con el riesgo de la enfermedad de adultos, pero no está claro si este momento se refiere a que aun no han sido identificados los factores de riesgo que actúan durante la primera infancia o si la asociación refleja

sólo a los efectos estadísticos de la ganancia rápida de peso en la infancia y la posterior proporción corporal.

6.6 Niños nacidos pequeños para la edad gestacional

Los niños nacidos PEG (≤ 2.5 SDS) durante la infancia pueden recibir ahora terapia de GH, porque se ha demostrado mejorar el pronóstico de la altura final en dos grandes estudios multicéntricos. Altas dosis de terapia con GH aumentan la resistencia a la insulina y, por tanto, ha habido mucha preocupación que estos niños PEG pueden desarrollar incluso mayores riesgos de padecer diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico. Sin embargo, este riesgo puede ser difícil de calcular.

Algunos de estos niños podrían incluirse alternativamente en el diagnóstico de baja estatura familiar, porque la altura SDS media de los padres a menudo se reduce en el cohorte de niños PEG, y, en algunos, pero no todos los países, la indicación para terapia con GH actual incluye una altura menor a 1 SDS por debajo de la altura media de los padres. El resto de los niños es probable que sean un grupo heterogéneo, que van desde los recién nacidos que han experimentado un severo retardo de crecimiento intrauterino secundario a la preeclampsia materna o la interrupción de la placenta de los recién nacidos aún con defectos genéticos no identificados a los niños con un buen diagnóstico de síndromes de bajo peso al nacer, tales como el síndrome de Russell-Silver. Una característica común es el fracaso para mostrar ganancia de crecimiento, y muchos de estos sujetos, mostraron una reducción del apetito en la infancia y la falta de crecimiento durante los primeros 2 a 3 años. Así pues, en contraste en estudios de población en la que el bajo peso al nacer es generalmente seguido por una ganancia espontánea de peso y un mayor riesgo de obesidad, estos sujetos PEG frecuentemente han reducido su índice de masa corporal en la infancia. No obstante, Algunos estudios sugieren que estos niños no han reducido la masa corporal magra y el aumento de masa grasa por lo cual pueden estar en riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina.

Un problema común con muchos estudios que buscan la resistencia a la insulina en sujetos PEG es que poco se hace distinción entre los sujetos que siguen siendo pequeños y los que muestran ganancia postnatal de crecimiento. En los Países Bajos, el estudio de Veening et al informó que los sujetos PEG en general son más resistentes a la insulina en el seguimiento en comparación con los controles normales,

pero esta asociación se limitaba a aquellos que han demostrado cierto grado de ganancia postnatal espontánea, y esto se ha reflejado en varios otros estudios

7. Enfermedad cardiovascular

En estudios realizados se ha demostrado una relación consistente entre la mortalidad cardiovascular y el peso al nacimiento.

Se ha encontrado una relación inversa entre la mortalidad por patología isquémica cardíaca y el peso al nacimiento en 10000 hombres y 6000 mujeres. Estos datos fueron basados en records de nacimiento y se muertes de personas nacidas entre 1911 y 1930, los niños que pesaron menos de 2250gm tuvieron el doble de mortalidad que aquellos nacidos en el rango que comprendía hasta los 4050gm, aunque esta relación mostró una forma de U, ya que los recién nacidos que excedieron los 4450 gm tuvieron una mayor mortalidad que los que pesaron 4050, probablemente atribuido a que este grupo incluye los infantes macrosómicos, nacidos de madres diabéticas.

Parecer ser luego de todos estos estudios que existe una ventana crítica de tiempo en el cual los elementos vasculares periféricos, los vasos coronarios y los miocitos cardíacos son altamente vulnerables a los estresantes del ambiente.

Una respuesta individual a la enfermedad lleva a un proceso conocido como "programación", la programación es una desviación del patrón de desarrollo normal a uno que aumenta el riesgo de patología tardía, y es un ejemplo de la plasticidad fenotípica.

Se ha propuesto que la respuesta que imparte un valor de supervivencia a un organismo en desarrollo en un ambiente estresante es la respuesta que lleva a una nueva programación y un aumento en el riesgo de patología al ser adulto.

En un estudio que fue publicado en J. pediatric del 2008, en donde se estudiaron niños pequeños para edad gestacional, con dosis altas de hormona de crecimiento y que el tratamiento no solamente genera reatrapaje del peso y talla de forma mas temprana sino que tambien aumento de la grasa a nivel central y menos deposito corporal de grasa a nivel periferico, lo cual esta relacionada con mayor riesgo cardiovascular y posible diabetes mellitus tipo 2 , en un futuro.

7.1 Programación de enfermedad coronaria

La combinación de fuerzas mecánicas, la privación de oxígeno y los niveles de citoquinas y hormona de crecimiento pueden influenciar un patrón de desarrollo genéticamente desarrollado durante la vida del embrión. La interacción de estas variables determina el número de miocitos en el corazón, la arquitectura del árbol coronario y las propiedades biológicas del músculo, así como los elementos vasculares que los convierten vulnerables y llevan a la patología en el adulto. ¹⁷

7.2 Señales de carga y presión

Una de las propiedades del miocardio de los mamíferos es la sensibilidad al cambio de carga. Durante el ciclo cardíaco el miocardio se expone a cambios en la presión transmural que cambian el estrés en las paredes de acuerdo a las propiedades geométricas de las cámaras cardíacas.

En el adulto los incrementos crónicos en la presión ocasionan un aumento en el volumen de la cámara debido al crecimiento en sarcomeros y el crecimiento en la matriz extracelular. Con el alargamiento del radio de la cámara cardíaca el estrés en la pared se incrementa, llevando a engrosamiento de la pared. El aumento en la poscarga llevan a engrosamiento de la pared cardíaca y en el feto este crecimiento se da a expensas de aumentos en el volumen de la cámara.

Con el incremento en el grosor de la pared la función ventricular incrementa pero el precio pagado por este aumento en la función es un patrón de crecimiento miocárdico anómalo nivel celular, se desarrollan miocitos con un volumen de proteína contráctil menor por volumen celular.

La sobrecarga sobre el corazón afecta la maduración y el crecimiento celular, los cardiomiocitos bajo esta condición son más grandes por lo tanto binucleados, además se presenta una disminución en el número total de células, el número de cardiomiocitos no es solo importante por su papel en el funcionamiento muscular sino también por su influencia en la formación del árbol coronario, en la vida fetal el miocardio posee muchos capilares por cardiomiocito pero con la maduración esta relación disminuye, si el número de cardiomiocitos se disminuye el tamaño de cada miopito debe acomodarse al tamaño del corazón para funcionar como bomba en la vida adulta.

8. Hipoxia perinatal

El feto puede estar expuesto a la hipoxia por una gran cantidad de causas, se conoce bien que el feto puede adaptarse a los episodios de hipoxia reacomodando el flujo sanguíneo de los tejidos fetales somáticos al corazón y el cerebro, con el tiempo los fetos que crecieron en un ambiente hipoxico tienen un crecimiento menor con corazones y cerebros más grandes. Estos fetos con hipoxia crónica especialmente aquellos que presentan además insuficiencia placentaria sufren también de un síndrome hipertensivo fetal. En estos casos el corazón está sujeto a hipoxemia y aumento en la carga lo que produciría cambios en su circulación y por ende un incremento en el riesgo de patología coronaria.

9. Programación de la función endotelial

Existe considerable evidencia de que la disfunción endotelial incrementa el riesgo de disfunción y enfermedad cardíaca durante la vida adulta, además se ha demostrado que los trastornos endoteliales se asocian con bajo peso al nacer.

Se han realizado estudios en recién nacidos con bajo peso al nacer y controles con peso adecuado demostrando en estos primeros una menor liberación de óxido nítrico al aplicar acetil colina a ambos grupos, algunos estudios sugieren que dicha disfunción endotelial persistiría en la vida adulta. 17

10. Actividad simpática elevada

La evidencia de actividad simpática incrementada constituye una explicación tentativa de la relación entre el bajo peso y el riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular, en varios estudios se ha logrado demostrar alteración en la actividad simpática encontrándose elevada en algunos individuos y disminuida en otros

La hiperactividad simpática incrementa el tono arterial con alteración en el sodio renal y produciendo patología estructural vascular. La asociación entre incremento en la actividad simpática y la resistencia a la insulina también ha sido descrita.

La activación simpática además tiene importantes y profundos efectos sobre el gasto energético, la baja actividad de las fibras simpáticas puede predisponer a la obesidad.

11. JUSTIFICACION

Los recién nacidos con retardo de crecimiento intrauterino requieren de la colaboración estrecha entre obstetras y neonatólogos debido al alto riesgo de compromiso fetal y de morbilidad en el periodo neonatal. Un equipo de reanimación neonatal debe estar disponible en salas de partos. La evaluación de la edad gestacional, las medidas antropométricas y el examen físico son necesarios para confirmar el diagnóstico de retardo de crecimiento intrauterino y clasificarlo en simétrico o asimétrico.

Los recién nacidos con crecimiento restringido son más propensos a desarrollar complicaciones en el periodo neonatal como asfixia, síndrome de dificultad respiratoria, síndrome de aspiración de meconio, hemorragia pulmonar masiva, displasia broncopulmonar, hipotermia, hipoglicemia, hipocalcemia, policitemia hemorragia intraventricular, sepsis, enterocolitis necrotizante, alteraciones de la coagulación.

El retardo del crecimiento intrauterino se asocia con una mayor tasa de muerte fetal y de mortalidad infantil.

Es por esto que se debe tener un conocimiento claro acerca de la morbi-mortalidad de los recién nacidos con bajo al nacer, para poder de forma oportuna realizar todas las actividades necesarias, con el fin de disminuir las complicaciones en el periodo neonatal.

METODOLOGIA

12. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

GENERALES

- Describir las complicaciones en el periodo neonatal encontradas en el grupo poblacional definido como recién nacido de bajo peso al nacer en el periodo comprendido entre 2004-2009 en el HMC.

ESPECIFICOS:

- Determinar el porcentaje de recién nacidos con bajo peso al nacer en este periodo de tiempo.
- Determinar el porcentaje de recién nacidos con bajo peso al nacer, hospitalizados en la unidad neonatal en este periodo de tiempo
- Identificar las complicaciones presentadas de los recién nacidos con bajo peso al nacer hospitalizados en la unidad neonatal.
- Conocer los factores de riesgo materno relacionados con los recién nacidos con bajo peso al nacer en este periodo de tiempo
- Establecer guías de manejo en la unidad neonatal para los recién nacidos con bajo peso al nacer

13. ESTUDIO DESCRIPTIVO

Se revisara el registro de recién nacidos vivos del hospital Militar en el periodo 2002-2008 identificando quienes cumplen los criterios de inclusión para recién nacido de bajo peso , tomando como parámetros a analizar género, talla, peso, índice ponderal (calculado por la formula $\text{peso} \times 100 / \text{talla}^3$) y edad gestacional de dichos pacientes.

Una vez identificado estos paciente se procedera a revisar las historias clinicas para describir las características objeto de este trabajo.

14. CRITERIOS DE INCLUSION

1. pacientes con antecedente de rciu y/o pequeños para edad gestacional que nacieron entre el periodo comprendido entre 2004 al 2009, que requirieron hospitalización en la unidad neonatal en el hospital militar central .
2. niños con rciu o pequeños para edad gestacional quienes fueron preterminos pero que no presentaron comorbilidades importantes en el periodo neonatal.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes con el antecedente de enfermedades cronicas como: cardiopatias congenitas, enfermedad renal , o malformaciones .
2. Los que no tengan datos completos en la historia clinica

15. MATERIALES Y METODOS

15.1 VARIABLES

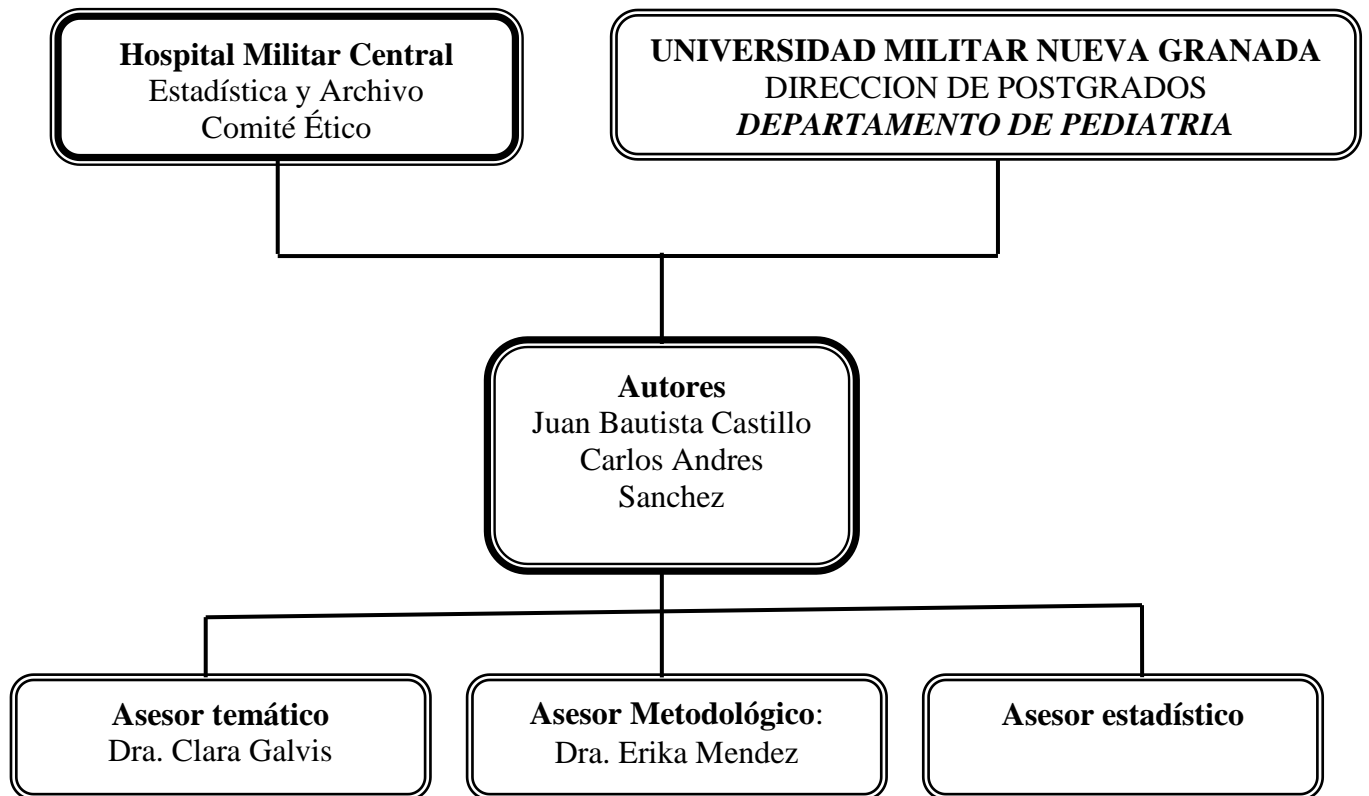
Definir variable	indicador	tipo	medicion	escala
edad	meses	continua	cuantitativa	razon
sexo	genero	discreta	cualitativa	binomial
peso	kilogramos	continua	cuantitativa	razon
talla	centimetro	continua	cuantitativa	razon
Edad gestacional	semanas	continua	cuantitativas	razon
Hipocalcemia	Mg/dl	continua	cuantitativa	intervalo
Hipoglicemia	Mg/dl	continua	cuantitativa	intervalo

16. CRONOGRAMA

2008	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
DISEÑO DE PROYECTO							X	X	X	X		
MARCO TEORICO											X	X
RECOLECCION DATOS												
TABULACION												
CONCLUSIONES												

2009	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
DISEÑO DE PROYECTO												
MARCO TEORICO												
RECOLECCION DATOS	X	X	X	X								
TABULACION					X	X	X					
CONCLUSIONES								X	X	X		

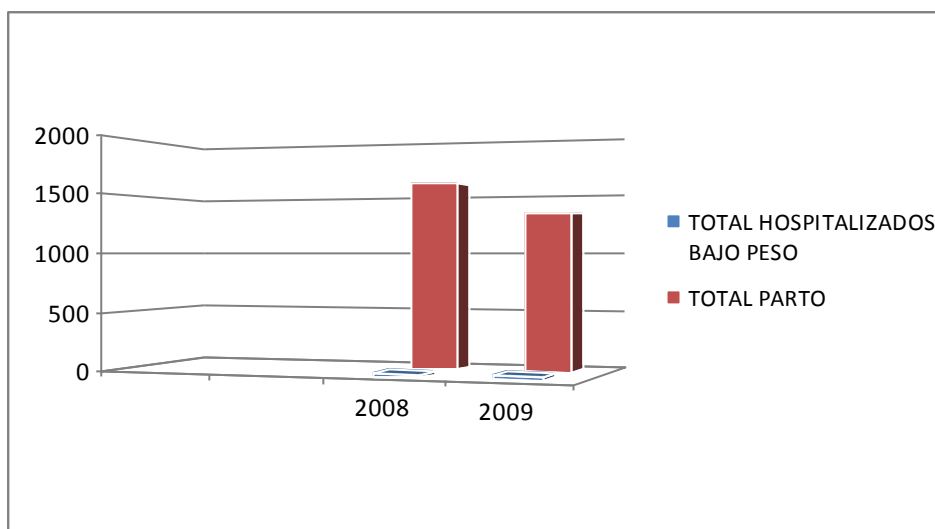
18. ORGANIGRAMA



Grafica 1

TOTAL HOSPITALIZADOS BAJO PESO TOTAL PARTO

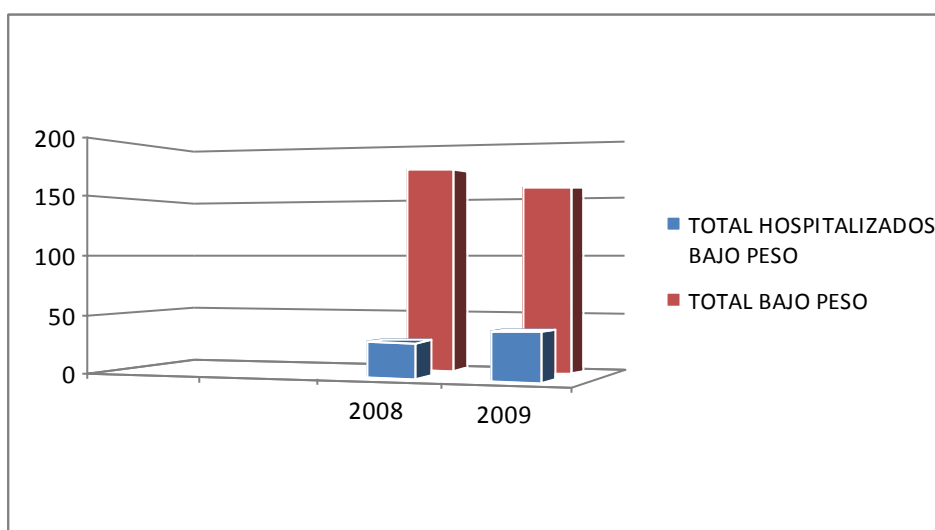
2008	30	1602
2009	40	1340



Grafica 2

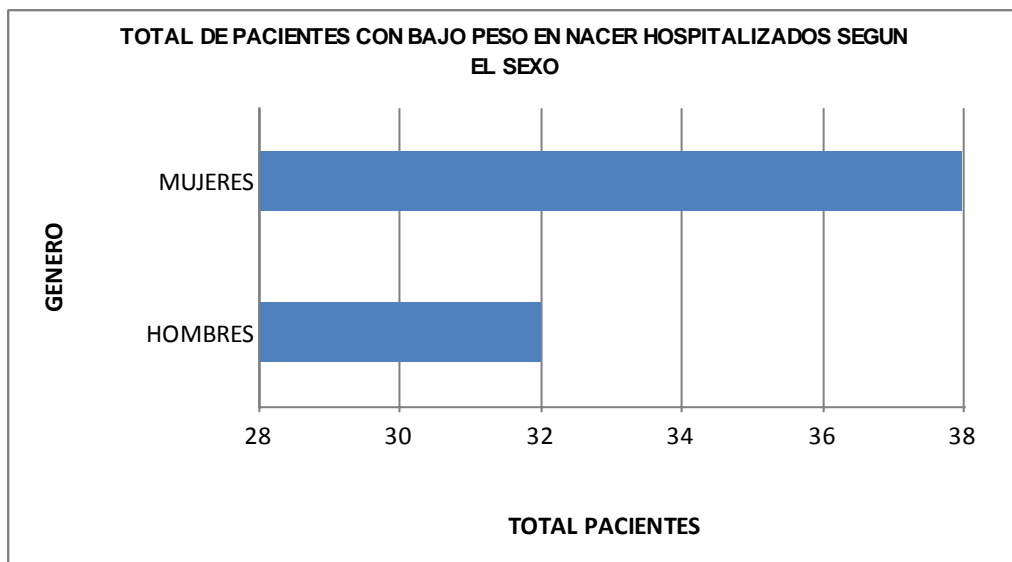
TOTAL HOSPITALIZADOS BAJO PESO TOTAL BAJO PESO

2008	30	175
2009	40	158



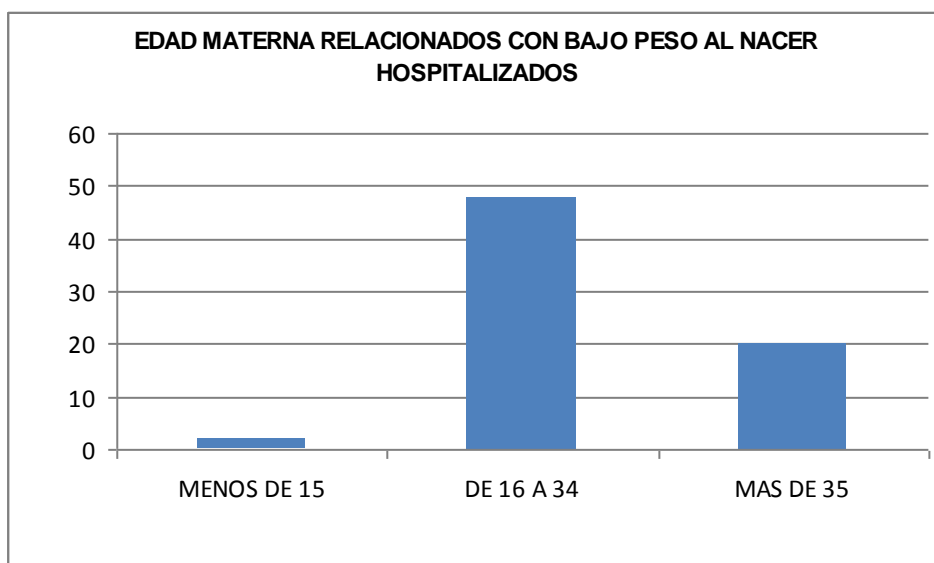
Grafica 3

HOMBRES	32
MUJERES	38



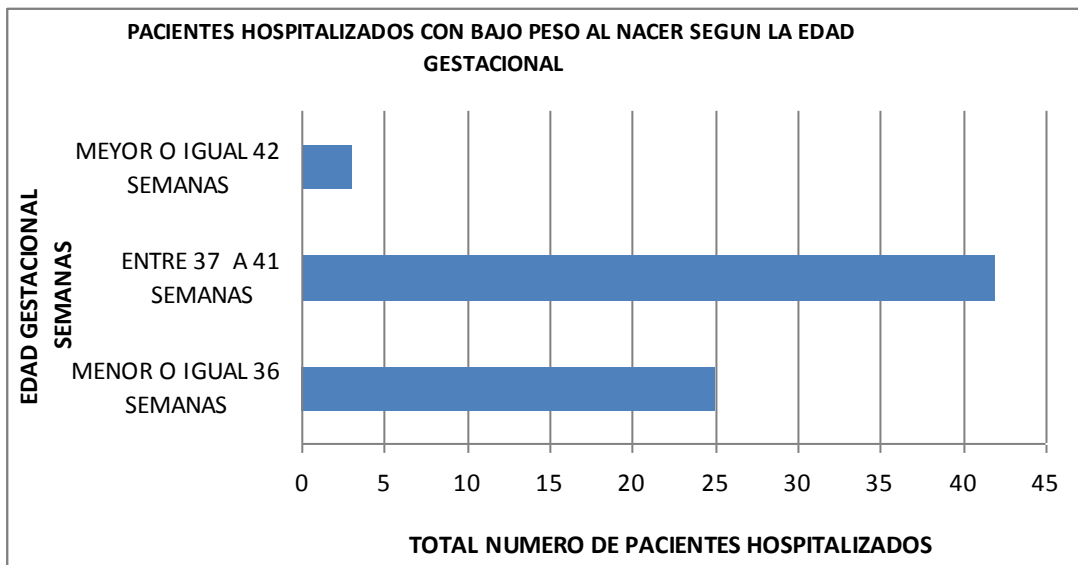
grafica 4

EDAD MATERNA	TOTAL PACIENTES	PORCT(%)
MENOS DE 15	2	21,4
DE 16 A 34	48	68,5
MAS DE 35	20	28,5



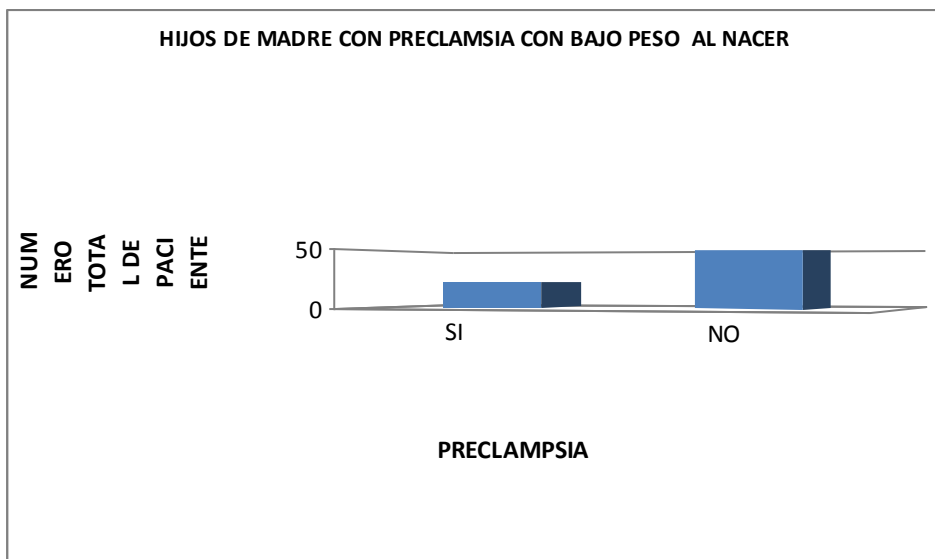
Grafica 5

EDAD GESTACIONAL SEMANAS	TOTAL NUMERO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS
MENOR O IGUAL 36 SEMANAS	25
ENTRE 37 A 41 SEMANAS	42
MEYOR O IGUAL 42 SEMANAS	3



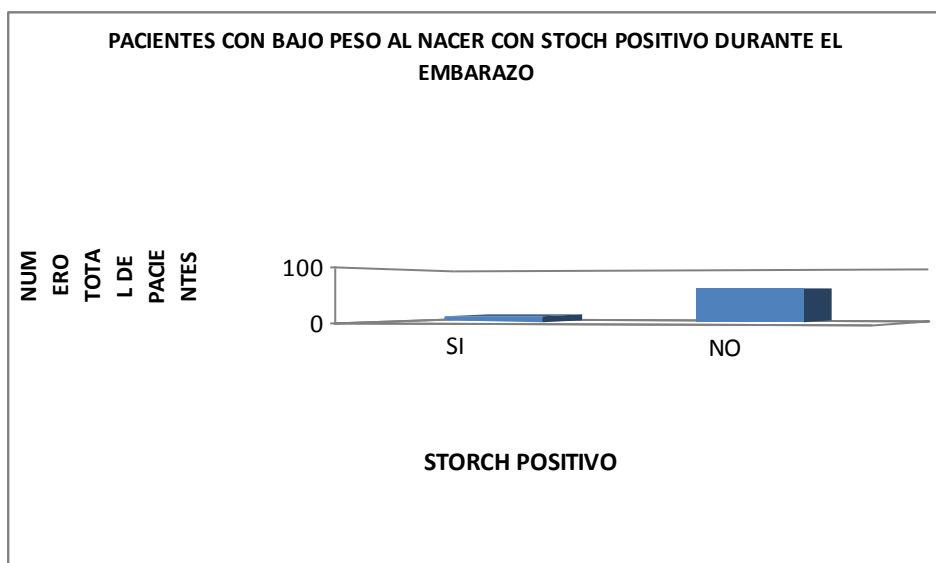
Grafica 6

PRECLAMPSIA	SI	NO
NUMERO TOTAL DE PACIENTES	22	48



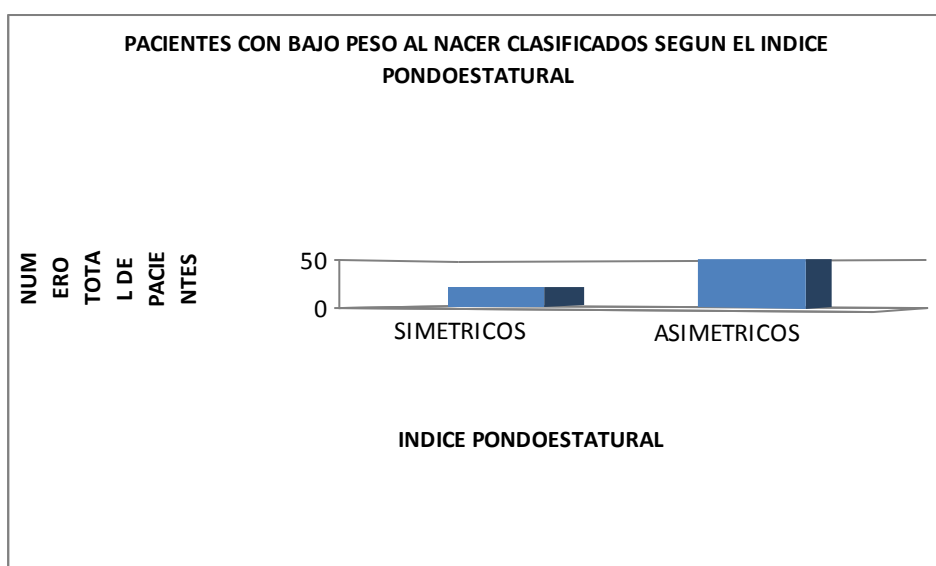
Grafica 7

STORCH POSITIVO	SI	NO
NUMERO TOTAL DE PACIENTES	9	61



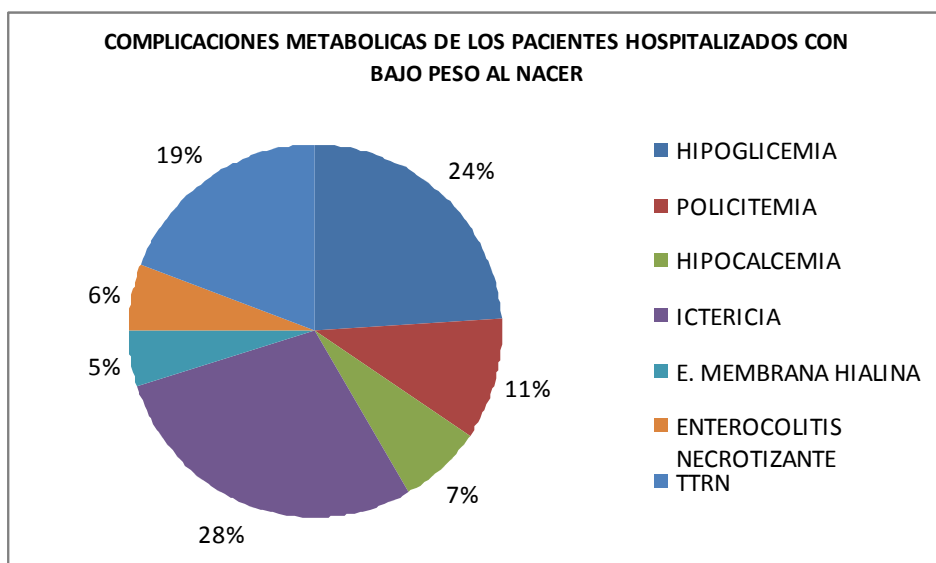
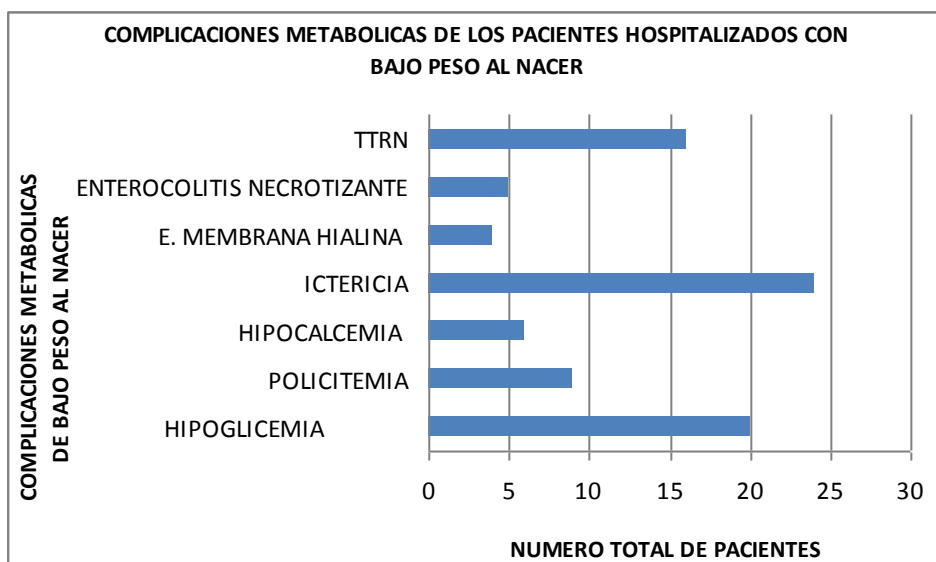
Grafica 8

INDICE PONDOESTATURAL	SIMETRICOS	ASIMETRICOS
NUMERO TOTAL DE PACIENTES	21	49



Grafica 9

COMPLICACIONES METABOLICAS DE BAJO PESO AL NACER	NUMERO TOTAL DE PACIENTES
HIPOGLICEMIA	20
POLICITEMIA	9
HIPOCALCEMIA	6
ICTERICIA	24
E. MEMBRANA HIALINA	4
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	5
TTRN	16



18. CONCLUSIONES

- es importante poder identificar a los recién nacidos que presenta RCIU ya que el 28,6% presentaron hipoglicemia, la cual si no es manejada adecuadamente puede presentar secuelas neurológicas a largo plazo.
- Como único dato estadísticamente significativo encontramos que los recién nacidos con RCIU hijos de madre con STORCH presentaron RCIU simétrico, por lo tanto se debe hacer énfasis en un adecuado control prenatal
- Los recién nacidos con RCIU hijos de madre con preeclampsia tiene mayor riesgo de presentar complicaciones en el periodo neonatal.
- Es necesario continuar con esta línea de investigación ya que estos pacientes tiene riesgo metabólico a mediano y a largo plazo

19. BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. William W. Hay, Patti J Thureen et al. Intrauterine Growth Restriction. *Neoreviews*, 2001, Vol 2, No 6, 131-138
2. Soto, Néstor y Mericq Verónica. Restricción del crecimiento fetal e insulinoresistencia: Nuevos hallazgos y revisión de la literatura. *Rev Med Chile*, 2005, 133:97-104
3. Abuzzahab, Jennifer, Schneider, Anke Schneider et al. IGFs and binding proteins in short children with intrauterine growth retardation. *The journal of Clinical endocrinology and metabolism*, 2002, 349: 235-239
4. Arends, Nicolette, Venje, Arends et al. Head circumference and body proportions before and during growth hormone treatment in short children who were born small for gestational age. *Pediatrics* 2004: 114, 683-690
5. Dahlgren, Jovanna and Alberston, Kerstin. Final height in short children born small for gestational age treated with growth hormone. *Pediatric research* 2005: 57: 216-222
6. Pareren, Yvonne, Mulder, Paul et al. Adult height after long term, continuous growth hormone treatment in short children born small for gestational age: Results of a randomized, double-blind, dose-response GH trial. *The journal of Clinical Endocrinology and metabolism*, 2003, 88 (8)_ 3584-3590
7. Fjellestad-Paulsen, Anne, Simon Dominique et al, Short children born small for gestational age and treated with growth hormone for three years have an important catch-down five years after discontinuation of treatment. *The journal of Endocrinology and metabolism*, 2004, 89(3): 1234-1239
8. Patel, Mulchand and Srinivasan, Malathi. Metabolic programming: Long-term consequences of high-cardohydrate feeding in the immediate postnatal period. *Neoreviews*, 2004: vol 5 No 12: 516-521
9. Engelbregt, Mia, Houdijk, Mieke et al. The effects of intra-uterine growth retardation and postnatal undernutrition on onset of puberty in male and female rats. *Pediatric research*. 2000, Vol 48, No6: 803-807.