



Sumario

Noviembre 2012, VOLUMEN 3 / NÚMERO 2

PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG): DESDE EL PERÍODO PRENATAL HASTA LA ADOLESCENCIA

PEG prenatal.....	87
Pequeño para la Edad Gestacional en el período neonatal.....	90
Clasificación del recién nacido PEG (tablas).....	93
Tratamiento de los niños nacidos Pequeños para la Edad Gestacional con hormona de crecimiento.....	95
Evolución puberal en niños Pequeños para la Edad Gestacional con crecimiento compensador post-natal.....	98
PEG con <i>catch-up</i> : riesgo cardiovascular y metabólico.....	101
Pequeño para la Edad Gestacional: recomendaciones dietéticas y nutricionales.....	104
Early development and pubertal prevention of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS).....	107
PEG: implicaciones en el desarrollo neuropsicológico.....	108
Seguimiento del niño PEG en atención primaria.....	110
Conclusiones acerca del niño nacido PEG.....	112

NIÑO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL: RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO CLÍNICO

Introducción.....	113
Definiciones.....	114
Talla baja y tratamiento con hormona de crecimiento.....	116
Adrenarquia y pubertad.....	118
Riesgo cardiovascular y metabólico.....	120
Desarrollo neurocognitivo.....	122
Seguimiento en atención primaria.....	124
Resumen de patologías prevalentes en el niño PEG.....	127
Tablas y gráficas de crecimiento.....	128



JUNTA DIRECTIVA DE LA SEEP

Presidente

Luis Antonio Castaño González

Secretaría general

María Chueca Guindulain

Tesorera

Ana Gómez Gila

Vocales

Alfonso Lechuga Sancho

Purificación Ros Pérez

Diego de Sotto Esteban

CURSO PEG: DESDE EL PERÍODO PRENATAL HASTA LA ADOLESCENCIA

COMITÉ ORGANIZADOR

Grupo de Trabajo sobre PEG de la SEEP
(Comité Científico)

Fundación de la SEEP (FSEEP)

Junta Directiva de la Sociedad Española
de Endocrinología Pediátrica (SEEP)

COMITÉ CIENTÍFICO

Jordi Bosch Muñoz

Paloma Cabanas Rodríguez

Ramón Cañete Estrada

Antonio de Arriba Muñoz

Ignacio Díez López

Elena Gallego Gómez

Lourdes Ibáñez Toda

M^a José Martínez-Aedo Ollero

José Manuel Rial Rodríguez

Ana Cristina Rodríguez-Dehli

COMITÉ EDITORIAL

Directora

Laura Audí Parera

Directores asociados

Lidia Castro-Feijóo

Alfonso Lechuga Sancho

Revista Española
Endocrinología Pediátrica.

Texto íntegro de
acceso libre en:

www.seep.es/revista



Sociedad
Española de
Endocrinología
Pediátrica


PULSO
ediciones
www.pulso.com

Rambla del Celler, 117-119
08172 Sant Cugat del Vallès · Barcelona
Telf.: +34 935 896 264
Fax: +34 935 895 077

Calle Cronos, 24 - bloque 1, bajo E14
28037 Madrid
Telf.: +34 913 205 827
Fax: +34 917 418 122

Guanajuato 100, 2^o Piso,
Colonia Roma Norte
México D.F. 06700
Telf.: + 52-(55)55641306

- Depósito legal: B-14610-2010
- ISSN: 2013-7788
- Publicación autorizada como soporte válido: 0336E/8590/2010

Secretaría editorial
seep@seep.es

Normas de publicación:
www.seep.es

© 2012 SEEP

Reservados todos los derechos mundiales. El contenido de esta obra no puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso por escrito del editor.

sumario



Revista Española de
Endocrinología Pediátrica

Volumen 3
Número 2

PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG): DESDE EL PERÍODO PRENATAL HASTA LA ADOLESCENCIA

PEG prenatal	87
<i>María Dolores Gómez-Roig</i>	
Pequeño para la Edad Gestacional en el período neonatal	90
<i>María Gormaz</i>	
Clasificación del recién nacido PEG (tablas)	93
<i>Cristina Rodríguez-Dehli, M. Francisco Rivas Crespo, Isolina Riaño Galán</i>	
Tratamiento de los niños nacidos Pequeños para la Edad Gestacional con hormona de crecimiento	95
<i>Ramón Cañete Estrada, María Dolores Cañete Vázquez, Eva L van Donkelaar</i>	
Evolución puberal en niños Pequeños para la Edad Gestacional con crecimiento compensador post-natal.....	98
<i>María Victoria Marcos</i>	
PEG con <i>catch-up</i> : riesgo cardiovascular y metabólico	101
<i>Antonio de Arriba Muñoz</i>	
Pequeño para la Edad Gestacional: recomendaciones dietéticas y nutricionales	104
<i>Gloria Bueno Lozano, Jesús María Garagorri Otero</i>	
Early development and pubertal prevention of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)	107
<i>Francis de Zegher, Lourdes Ibáñez</i>	
PEG: implicaciones en el desarrollo neuropsicológico.....	108
<i>José Ignacio Labarta, Antonio de Arriba, Beatriz Puga</i>	
Seguimiento del niño PEG en atención primaria	110
<i>Elena Gallego</i>	
Conclusiones acerca del niño nacido PEG	112
<i>Ignacio Díez López</i>	

NIÑO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL: RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO CLÍNICO

Introducción	113
<i>Lourdes Ibáñez Toda</i>	
Definiciones.....	114
<i>Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP</i>	
Talla baja y tratamiento con hormona de crecimiento	116
<i>Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP</i>	
Adrenarquía y pubertad.....	118
<i>Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP</i>	
Riesgo cardiovascular y metabólico.....	120
<i>Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP</i>	
Desarrollo neurocognitivo	122
<i>Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP</i>	
Seguimiento en atención primaria	124
<i>Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP</i>	
Resumen de patologías prevalentes en el niño PEG.....	127
<i>Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP</i>	
Tablas y gráficas de crecimiento	128
<i>Antonio Carrascosa, Ángel Ferrández, Diego Yeste, Jorge García-Dihinx, Agustín Romo, Alejandra Copil, Jordi Almar, Salvador Salcedo, Miquel Gussinyé, Luis Baguer</i>	

PEG prenatal

María Dolores Gómez-Roig

Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

La definición de crecimiento normal precisa criterios estadísticos que concreten la definición de «normalidad» en curvas poblacionales específicas. Actualmente definimos como crecimiento intrauterino restringido (CIR) a aquel recién nacido cuyo peso está situado por debajo del percentil 10 para su edad gestacional. De acuerdo con esta definición, es esperable una incidencia de CIR del 10%, aunque en la práctica clínica ésta puede disminuir tras su corrección con el peso y el fenotipo de los padres¹.

Algunos autores han sugerido como definitorio de CIR el percentil 3 y/o 5, a favor de una estricta definición con mayor influencia negativa en la morbilidad fetal y perinatal.

El *National Institute of Child Health and Human Development*, con el objetivo de unificar criterios respecto a los fetos con este diagnóstico, ha considerado como CIR a todos aquellos fetos con un peso al nacer por debajo del percentil 10, según curvas poblacionales. Esta definición, al igual que la mayoría de los estudios realizados posnatalmente², no nos permite diferenciar la población que no presenta un compromiso hipóxico-isquémico (feto normal con bajo peso para su edad gestacional [BPEG], *small for date o small for gestational age*) y los que presentan alteraciones del Doppler y por lo tanto, compromiso hipóxico-isquémico (CIR).

Se postula que la morbilidad neonatal asociada a los recién nacidos de bajo peso quedaría restringida a los fetos que presentan alteraciones en el estudio Doppler de la arteria umbilical y/o la circulación fetal, los CIR.

Son muchos los trabajos que demuestran que el CIR se relaciona con patología futura, no sólo del recién nacido, sino incluso con una reducción ponderal posnatal, y en los casos más precoces con una capacidad intelectual y habilidad motora menores.

Una limitación importante en el estudio de esta patología es la falta de homogeneidad en las definiciones prenatal y postnatal del CIR y de feto normal con BPEG. Los estudios existentes no evalúan poblaciones similares y las definiciones posnatales no coinciden con las obstétricas en el período prenatal.

Las curvas de crecimiento fetal no son extrapolables de una población a otra, ya que factores genéticos, climáticos o socioeconómicos pueden establecer diferencias entre los rangos de normalidad. Se han propuesto curvas personalizadas, pero su utilización actual es minoritaria³.

Las limitaciones en el diagnóstico del CIR son importantes. Se han postulado múltiples métodos de cribado gestacional del CIR, todos ellos con baja sensibilidad intrínseca. Las medidas morfométricas maternas obtienen una sensibilidad del 30 al 40%. La medida biométrica fetal por ecografía es el método más consensuado de presunción diagnóstica antenatal del CIR (especialmente la circunferencia abdominal [CA] y el peso estimado fetal [PEF]). Existen curvas de normalidad de dichas medidas, pero las tasas diagnósticas no superan el 50%. Baschat et al.⁴ asocian un bajo percentil de CA con una elevada sensibilidad (98,1%) para el diagnóstico de CIR (peso al nacer inferior al percentil 10). La sensibilidad del PEF para este diagnóstico es del 85,7%. Una CA para un percentil de peso menor del 2,5 tiene el menor valor predictivo positivo (36,3%), mientras que este bajo PEF presenta un valor del 50%.

La cifra del volumen de líquido amniótico ha sido estudiada por Chauhan et al.⁵, que encuentran una

Correspondencia:

María Dolores Gómez-Roig
Hospital Sant Joan de Déu
Barcelona

incidencia de CIR del 19% si el índice de líquido amniótico (ILA) es < 5 , que desciende al 9% si el ILA es > 5 (*odds ratio* 2,13, IC del 95%: 1,10-4,16). Un ILA disminuido puede ser un buen predictor de disfunción placentaria. Esta conclusión todavía es válida actualmente.

La monitorización ecográfica del crecimiento fetal permite una aproximación al contexto evolutivo del CIR, si bien actualmente se precisa su complementación con otras mediciones dinámicas, como los flujos Doppler umbilicales y fetales⁶. Las alteraciones en las ondas de velocidad de flujo en estos territorios vasculares han mostrado una buena correlación con las diferentes fases de adaptación a la disminución de aporte, a la hipoxia o a la presencia de acidosis fetal⁷. La monitorización Doppler ha demostrado incrementar la supervivencia y disminuir la morbimortalidad neonatal de estos recién nacidos. El estudio Doppler diferencia a la población con PEF inferior al percentil 10 en dos grupos: los que no presentan alteraciones del Doppler en los que, por lo tanto, no hay un compromiso fetal (BPEG), y los que sí presentan alteraciones del Doppler y, en los que, por lo tanto, hay compromiso hipóxico-isquémico, que serían los propiamente denominados como CIR. El estudio de la velocimetría Doppler ayuda en la identificación de fetos con riesgo de CIR, secundarios a una anormal invasión trofoblástica e inadecuados cambios en flujos sanguíneos fetales y placentarios.

Está aceptado el papel del Doppler de arteria umbilical y su valor predictivo en fetos con CIR y peor resultado perinatal⁸. Hershkovitz et al.⁹ lo corroboran en valores patológicos del Doppler de arteria cerebral media asociados a mayor prematuridad, CIR, cesáreas e ingresos neonatales.

El estudio Doppler de las arterias uterinas se ha implantado recientemente como exploración complementaria en esta población. Las arterias espirales del útero sufren una serie de modificaciones en el primer y el segundo trimestres de la gestación, aumentando el flujo sanguíneo útero-placentario, asegurando así un aporte vascular suficiente para el mantenimiento de las necesidades fetales. Estos cambios de las arterias espirales se reflejan en la onda de velocidad de flujo (OVF) de las arterias uterinas, en concreto como una disminución de las resistencias vasculares y un aumento de las velocidades tanto sistólicas como diastólicas. Las gestaciones que no presentan estos cambios tienen mayor riesgo de desarrollar CIR y/o estados hipertensivos del embarazo (EHE). Diferentes estudios han demostrado la utilidad del estudio de la OVF en la detección precoz de CIR en el primer y el segundo trimestres de la gestación. A pesar de esto, la sensibilidad para detectar esta patología sigue siendo baja, de un 30 a un 50% para todos los ca-

sos con patología, si bien puede aumentar hasta un 80% en los casos más graves, que requieren finalización de la gestación en semanas más precoces del embarazo, al combinar CIR y EHE¹⁰.

Un buen especialista debe diferenciar, en su diagnóstico prenatal, aquellos fetos con CIR debido a un ambiente intrauterino desfavorable de aquellos BPEG sin repercusión obstétrica, y evitar así una iatrogenia secundaria a una mala interpretación de una situación fisiológica. Se estima que entre la población diagnosticada ecográficamente de CIR según biometrías fetales, únicamente un 40% tiene repercusión en la morbilidad fetal. Aproximadamente un 40% de los fetos con biometrías menores son BPEG sanos, sometidos a un mayor riesgo iatrogénico de prematuridad. De acuerdo con Burke et al.¹¹, no existe un aumento de morbimortalidad en los BPEG.

Es conocido que los fetos con CIR presentan un mayor riesgo de complicaciones perinatales que incluyen prematuridad, mayor número de inducciones, pérdida del bienestar fetal en el parto, mayor número de cesáreas, aumento de morbimortalidad fetal y neonatal.

Las complicaciones neonatales inmediatas en el grupo de recién nacidos con CIR también son conocidas: depresión perinatal ante un trabajo de parto mal tolerado, hipoglucemia, hiperviscosidad y policitemia, aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente, hipocalcemia, inestabilidad térmica, trombocitopenia, enterocolitis necrotizante y fallo renal. Se ha descrito un aumento del riesgo de muerte súbita en neonatos con CIR¹².

El desarrollo neurológico también debe ser monitorizado, principalmente en los primeros años de vida, para diagnosticar precozmente retrasos de desarrollo y para el tratamiento precoz de los mismos¹³. Zubrick et al. demostraron que niños nacidos por debajo del segundo percentil tienen un mayor riesgo de desarrollar problemas mentales (*odds ratio* 2,9, IC del 95%: 1,18-7,12), limitaciones académicas (*odds ratio* 6,0, IC del 95%: 2,25-16,06), y menor salud en general (*odds ratio* 5,1, IC del 95%: 1,69-15,52)¹⁴.

Actualmente, se conoce que la exposición a condiciones ambientales desfavorables, en un periodo relativo pero crítico, perjudica la interrelación entre los sistemas endocrinos, metabólicos y mecanismos de homeostasis cardiovascular. Dicha afectación tiene consecuencias a largo plazo en el feto y ampliables posnatalmente. Este proceso recibe el nombre de *programming*¹⁵ y sus consecuencias determinarán un posible fallo de crecimiento posnatal, y ya en edad adulta, cierta predisposición a desarrollar enfermedad hipertensiva (HTA), enfer-

medad cardiovascular 16, estados de hiperfibrinogenemia, diabetes mellitus tipo 2 (DMNID), y síndrome X (HTA, DMNID e hiperlipidemia).

Para poder avanzar en el conocimiento de la fisiopatología del CIR, así como de sus consecuencias posnatales, es necesario trabajar en la homogeneización de las definiciones pre y/o posnatales, teniendo en cuenta indicadores de salud fetal y placentaria además del peso fetal.

El estudio Doppler de la hemodinamia fetoplacentaria tiene una influencia directa en la morbimortalidad perinatal y las consecuencias posnatales, siendo importantes el tiempo de aparición y el intervalo de afectación.

No debemos olvidar una población no diagnosticada (por encima del percentil 10), pero con afectación de su curva de crecimiento, que puede presentar también consecuencias posnatales y en la edad adulta.

La problemática que presenta la restricción del crecimiento fetal es la dificultad de disponer de un diagnóstico cierto, no sólo del grado de retraso de crecimiento, sino del verdadero estado del feto, a pesar de marcadores biofísicos-ecográficos de control y de pronóstico, como son el estudio de los flujos Doppler. En este sentido, es imprescindible el diseño de estudios amplios multicéntricos y multidisciplinarios que incorporen tanto obstetras como neonatólogos, dirigidos al aclaramiento de la fisiopatología y probablemente a la redefinición sindrómica del CIR.

Bibliografía

- Carrascosa A, Ferrández A, Yeste D, García-Dihinx J, Romo A, Copil A, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68:544-51.
- De Carlos Y, Castro C, Centeno C, Martín L, Cordero A, Valls A. Crecimiento posnatal hasta los dos años de edad corregida de una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62:312-9.
- Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customized antenatal growth charts. *Lancet*. 1992; 339:283-90.
- Baschat AA, Weiner CP. Umbilical artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182(1 Pt 1):154-8.
- Chauhan SP, Scardo JA, Hendrix NW. Accuracy of sonographically estimated fetal weight with and without oligohydramnios. A case-control study. *J Reprod Med*. 1999; 44:969-73.
- Hoffman , Camille , Galan , Henry L. Assessing the "at-risk" fetus: Doppler ultrasound. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009; 21:161-6.
- Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, et-al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gyencol*. 2008; 32:160-7.
- Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GML. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; CD001450.
- Hershkovitz R, Kingdom JC, Geary M. Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000; 15:209-12.
- Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001; 18:564.
- Burke G, Stuart B, Crowley P. Is intrauterine growth retardation with normal umbilical artery blood flow a benign condition?. *BMJ*. 1990; 300:1044-5.
- Doménech E, Fuster Jorge P, León C, Cortabarría C, Castro JR, Méndez A. Morbilidad y mortalidad de los recién nacidos según el patrón de crecimiento intrauterino. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 63:300-6.
- Walker DM, Marlow N. Neurocognitive outcome following fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008; 93:F322-5.
- Zubrick SR, Kurinczuk JJ, McDermott BM, McKelvey RS, Silburn SR, Davies LC. Fetal growth and subsequent mental health problems in children aged 4 to 13 years. *Dev Med Child Neurol*. 2000; 42:14-20.
- Barker DJ, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CH. Growth in utero and serum cholesterol concentration in adult life. *BMJ*. 1993; 307:1524-7.
- Rose G. Familial patterns in ischaemic heart disease. *Br J Prev Soc Med*. 1964; 18:75-80.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Pequeño para la Edad Gestacional en el período neonatal

María Gormaz

Hospital Universitario La Fe, Valencia

La definición más aceptada de pequeño para la edad gestacional (PEG) es la del recién nacido (RN) con peso y/o talla inferior o igual a 2 desviaciones estándar de la media de una población de referencia, por sexo y por edad gestacional. Otras definiciones establecen el punto de corte en el percentil 10 o el percentil 3.

Los recién nacidos se subclasifican en PEG por el peso, por la talla o por ambos peso y talla. Además debe identificarse a aquellos RN PEG con perímetro cefálico bajo.

Esta definición requiere precisión en el conocimiento de la edad de gestación (idealmente basado en la ecografía del primer trimestre), en la antropometría al nacimiento (peso, talla y PC) y un punto de corte frente a datos de referencia de una población relevante.

Es importante distinguir entre el PEG con restricción de crecimiento intrauterino y el constitucionalmente pequeño. Para ello se han propuesto diferentes enfoques perinatales, como tener en cuenta factores que modifican el crecimiento como la talla materna, la etnia o la paridad, en un modelo de valoración de crecimiento individual personalizado, o de aplicación en el neonato, como el índice ponderal, el grosor del pliegue cutáneo o la presencia de glóbulos rojos nucleados. Esta distinción es importante para identificar al grupo de recién nacidos PEG con mayor morbilidad y mortalidad.

En nuestro medio disponemos de las tablas y gráficas de recién nacidos del «Estudio transversal espa-

ñol de crecimiento», con una muestra amplia (9.362 recién nacidos) de la población actual de nuestro país, abarcando desde las 26 a las 42 semanas de edad gestacional, diferenciadas por sexo.

Las causas que determinan el nacimiento de un niño PEG se pueden clasificar en fetales, ambientales, placentarias o maternas. En caso de que al nacimiento no esté establecida la etiología, es recomendable la realización de exploraciones complementarias dirigidas a esclarecer dicho origen. La historia clínica es el punto de partida, seguido del estudio placentario y el estudio neonatal orientado según la exploración física del recién nacido. En aquellos casos de afectación simétrica de peso, talla y perímetro cefálico es frecuente que el origen sea un problema intrínseco fetal, de tipo genético o infeccioso.

La composición corporal de los niños PEG es diferente a la de los adecuados para la edad gestacional (AEG), con una disminución de la grasa corporal total, de la masa magra y del contenido mineral óseo. La menor masa muscular se traduce en menor contenido proteico y de nitrógeno. El contenido de glucógeno en el músculo esquelético y el hígado es menor debido a menores concentraciones plasmáticas fetales de glucosa e insulina.

La estimación de la edad gestacional mediante criterios físicos puede estar alterada en los PEG por una mayor exposición de la piel al líquido amniótico que se traduce en más arrugas en la planta de los pies. Por el contrario, la reducción del cartílago de la oreja, del botón mamario o la apariencia menos madura de los genitales femeninos pueden hacer que parezcan menos maduros.

La exploración neurológica será valorable en ausencia de problemas neurológicos. Existen dife-

Correspondencia:

María Gormaz
Hospital Universitario La Fe
Valencia

rentes test (Dubowitz, Ballard, Capurro, Kempe) que permiten calcular la edad gestacional con una precisión variable de $\pm 1-2$ semanas, basados en datos de exploración neurológica y datos morfológicos. El nuevo test de Ballard permite una adecuada estimación con una exploración más abreviada.

Los recién nacidos PEG que nacen prematuramente están expuestos además a las complicaciones de la prematuridad, en mayor grado que los AEG de la misma edad gestacional: se han descrito mayores tasas de muerte neonatal, enterocolitis necrotizante, enfermedad de membrana hialina y displasia broncopulmonar, pero no se ha asociado un menor percentil de peso al nacimiento con leucomalacia periventricular quística o hemorragia intraventricular grados III o IV.

En el período neonatal inmediato, la transición cardiopulmonar puede complicarse en aquellos PEG más severamente afectados, presentando asfixia perinatal, aspiración meconial, disfunción miocárdica o hipertensión pulmonar. La anticipación, incluyendo la planificación del parto en un centro perinatal con medios adecuados es una obligación en estos casos.

Aquellos que no presentan de forma inmediata estos problemas requieren una estrecha monitorización que permita prevenir o detectar y tratar los problemas más frecuentes: la hipoglucemia, hipocalcemia, policitemia e hiperviscosidad, alteración de la termorregulación o de la función inmune.

La hipoglucemia es frecuente (5% de recién nacidos de peso inferior al p10) y el riesgo proporcional a la severidad del retraso de crecimiento intrauterino. Intraútero las bajas concentraciones de insulina resultan en depósitos y síntesis de glucógeno disminuidos. Tras el parto, una pobre respuesta contrarreguladora y cierta resistencia periférica contribuirán a este problema. Por ello es esencial monitorizar la glucemia los primeros días de vida.

La hipocalcemia puede presentarse en recién nacidos prematuros o que han sufrido asfixia perinatal por lo que se recomienda proporcionar aportes adecuados y una estrecha monitorización y tratamiento en caso necesario.

La policitemia y la hiperviscosidad son el resultado del aumento de la producción de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia. El riesgo es mayor que en los AEG, y la primera es proporcional a la severidad de la restricción de crecimiento.

La hipotermia es más frecuente en los PEG que en los AEG (18 vs 6%) debido a mayor pérdida de calor por los menores depósitos de grasa subcutánea, y

una producción disminuida de calor por depleción de catecolaminas y disponibilidad de nutrientes disminuida. Para prevenirlo es recomendable que tras el parto se les monitorice en un ambiente térmico neutro.

La inmunidad celular puede verse alterada en niños con restricción de crecimiento intraútero en el período neonatal inmediato y a lo largo de la infancia. Se ha observado que presentan menores cifras de linfocitos T y B al nacimiento. También se ha descrito neutropenia en hasta el 50% de los niños nacidos de madres con hipertensión arterial severa.

La mortalidad fetal, neonatal y perinatal aumenta en los PEG comparados con los AEG. Estudios poblacionales encuentran un aumento de la mortalidad 20-30 veces en recién nacidos a término AEG comparados con PEG con peso nacimiento entre 1500-2500. Este riesgo aumenta a 70-100 con peso al nacimiento < 1500 gramos.

Este aumento de la mortalidad es mayor especialmente en los recién nacidos prematuros, y particularmente en los casos de restricción de crecimiento más severo. En los recién nacidos a término la mortalidad se relaciona con las malformaciones congénitas, la asfixia perinatal y las alteraciones de la transición cardiorrespiratoria. A medida que disminuye la edad gestacional, la mortalidad se relaciona con las complicaciones propias de la prematuridad.

A las conocidas repercusiones a largo plazo en los pacientes PEG sobre su crecimiento, su metabolismo y su desarrollo neurológico y el riesgo de problemas cardiovasculares secundario a la programación metabólica se suman nuevas evidencias de repercusión a nivel de función pulmonar o neurológica como pérdida axonal a nivel del nervio óptico que exigen que se garantice el adecuado seguimiento de estos niños por especialistas con formación específica en esta patología. Las investigaciones futuras deben diseñarse de forma que se valoren los z-scores y no el peso al nacimiento como indicador de nutrición intrauterina.

Bibliografía

1. I. Díez-López, A. de Arriba Muñoz, J. Bosch Muñoz et al. Pautas para el seguimiento clínico del niño pequeño para la edad gestacional. *Am J Pediatr* 2012; 76(2):104e1-e7.
2. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92:804-810.

3. Ballard J, Kuzmaier K, Driver M. New Ballard score: expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119:417.
4. Doménech E, Fuster P, León C, Cortabarría C, Castro JR, Méndez A. Morbilidad y mortalidad de los recién nacidos según el patrón de crecimiento intrauterino. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(4). 300-306.
5. Malloy MH. Size for gestational age at birth: impact on risk for sudden infant death and other causes of death, USA 2002. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F473.
6. Leaf A, Dorling J, Kempley S, et al. Early or delayed enteral feeding for preterm growth-restricted infants: a randomized trial. *Pediatrics* 2012; 129:e1260.
7. J. Katharine Pike, Jane Pillow, Jane S. Lucas. Long term respiratory consequences of intra-uterine growth restriction. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2012; 17: 92e98.
8. Pueyo V., Oros D., Valle S., Tuquet H., Güerri N, Argüelles M, Ventura P. Axonal loss and cognitive deficits in term infants born small for gestational age with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;28. doi:10.1002/uog.11215.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Clasificación del niño nacido PEG (tablas)

Cristina Rodríguez-Dehli¹, M. Francisco Rivas Crespo², Isolina Riaño Galán¹.

¹ *Endocrinología Infantil. Hospital San Agustín. Avilés.*

² *Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

Para una correcta clasificación del PEG y seguimiento posterior es necesario el empleo de estándares o patrones de referencia adecuados. Actualmente disponemos de diversas gráficas de crecimiento: nacionales, regionales, internacionales; estudios longitudinales, transversales, semilongitudinales¹⁻⁴ siendo fundamental elegir aquéllas más adecuadas según lo que se busque evaluar, en este caso el PEG, teniendo en cuenta sus características y limitaciones.

En España, ha habido una larga tradición en la realización de estudios de crecimiento, que han objetivado la desaparición de las diferencias regionales así como la aceleración secular del crecimiento (incluyendo del peso y longitud en prematuros)³⁻⁸. Respecto al crecimiento intrauterino, que está influido por múltiples factores como la edad materna, la paridad, la raza, el estado nutricional y el estatus socioeconómico materno, existen varios debates. Por una parte, se plantea hasta qué punto los datos obtenidos en una población de recién nacidos prematuros pueden ser representativos del crecimiento fetal normal, en especial cuando las causas de esa prematuridad sean crónicas, que a su vez podrían ser la etiología del PEG. Por otra parte, las curvas de la OMS, realizadas a partir de una muestra de seis países diferentes, plantean la posibilidad de que no existan diferencias genéticas entre los distintos países respecto a la longitud y talla (patrón de referencia universal), pero presentan limitaciones importantes. Entre ellas destacan que son curvas longitudinales sólo hasta 5 años de vida y la muestra es de una población altamente seleccionada, de niños

criados en condiciones óptimas socioeconómicas y nutricionales, con una importante pérdida de casos respecto a la muestra inicial y por todo ello con posibles sesgos. Pero también hay que destacar que no normalizan la desnutrición en países en desarrollo, ni la obesidad en los desarrollados y que valoran mejor a los niños con lactancia materna (son niños con lactancia materna al menos 6 meses)⁹⁻¹⁰.

Los estudios transversales resultan más útiles en general para la evaluación de un niño o grupo de niños en un momento determinado (al nacimiento), mientras que para el seguimiento del crecimiento de un niño de forma individualizada son preferibles los estudios longitudinales (seguimiento posterior del PEG).

Como referencia para una correcta clasificación del PEG disponemos de las tablas y gráficas de recién nacidos del Estudio Transversal Español de Crecimiento, basadas en una muestra amplia y representativa de la población actual de nuestro país de niños de etnia caucásica, cubriendo los distintos estratos socioeconómicos que abarcan desde las 26 a las 42 semanas de edad gestacional, para cada sexo por separado. Excluyen los individuos con patologías que teóricamente puedan afectar al crecimiento y el 85% de la prematuridad fue por causas agudas, presumiendo poca repercusión en el crecimiento fetal³.

Para el seguimiento posterior durante la infancia y adolescencia, contamos con el Estudio Longitudinal Español de Crecimiento 1978-2000, disponiendo de curvas de talla y de velocidad de crecimiento adecuadas, diferenciadas según los 3 grupos maduradores más frecuentes: temprano, intermedio y tardío¹¹⁻¹², para niños españoles caucásicos.

Se incluyen al final de este documento las tablas de recién nacidos y ambas están disponibles en Internet, en la siguiente dirección electrónica:

Correspondencia:

Cristina Rodríguez-Dehli
Endocrinología Infantil
Hospital San Agustín
Avilés, Asturias

http://www.seep.es/privado/download.asp?url=Publicaciones/Estudios_Espanoles_de_Crecimiento_2010.pdf

Bibliografía

- Hernández. Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, Sobradillo B, Zurimendi A. Curvas y Tablas de Crecimiento. Instituto de investigación sobre crecimiento y desarrollo. Fundación F. Orbegozo. Ediciones Garsi, Madrid, 1988.
- Tanner J, Whitehouse R. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity and weight velocity and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976; 51: 170-9.
- Carrascosa A, Ferrández A, Yeste D, García-Dihinx J, Romo A, Copil A, et-al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68:544-51.
- Argente Oliver J.. Curvas de crecimiento en España: ¿cuál es el estado actual? *Pediatr Integral* 2009;XIII(1):77-80.
- Casado de Frías E. Tendencia secular del crecimiento. *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina* 1999; CXVI: 83-96.
- Tojo R, Leis J, Maestro J, Pombo M: Evolución del crecimiento, maduración y desarrollo humano en Galicia y España. 1900-1985. En: M. Pombo Arias. *Endocrinología Pediátrica*. Madrid: Díaz de Santos; 1990. p. 37-61.
- González Portilla M. Los orígenes de una metrópoli industrial: La ría de Bilbao. Bilbao: Fundación BBVA; 2001.
- Sánchez González E, Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Ferrández Longás A, López de Lara D, López Sigüero JP. Estudios españoles de crecimiento: situación actual, utilidad y recomendaciones de uso. *An Pediatr (Barc)*. 2011.; 74 (3): 193.e1-193.e16.
- The 2000 CDC Growth Charts. *Clinical Growth Charts*. Disponible en URL: http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm
- The WHO Child Growth Standards Growth reference data for 5-19 years. Disponible en URL: <http://www.who.int/growthref/en/>
- Ferrández A, Carrascosa A, Audí L, Baguer L, Rueda C, Bosch- Castañé J, et al. Pubertal growth standards according to age at pubertal growth spurt onset. Data from a Spanish longitudinal study including 458 subjects (223 boys and 235 girls). *J Pediatr Endocr Metab*. 2009;22:715—26.
- Ferrández A, Carrascosa A, Sánchez E. Estudio longitudinal español de crecimiento 1978/2000. Barcelona: Ed. Hercu; 2010.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Tratamiento de los niños nacidos Pequeños para la Edad Gestacional con hormona de crecimiento

Ramón Cañete Estrada¹, María Dolores Cañete Vázquez², Eva L van Donkelaar³

¹ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).

² Grupo PAIDI CTS-329. Universidad de Córdoba. (IMIBIC) Spain.

³ Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University, Maastricht, Netherlands.

Crecimiento intrauterino retardado (CIR) /Pequeño para la Edad Gestacional (PEG)

Es difícil encontrar una definición unívoca de CIR, y habitualmente se entiende como tal a la situación obstétrica de tipo crónico y de causas diversas que afectan al crecimiento y desarrollo fetales y que tiene como consecuencia el nacimiento de un niño con peso bajo e inapropiado (PEG)¹. En la práctica diaria se suelen utilizar los términos de CIR o de PEG con un mismo criterio. Según se afecte su longitud y peso se distinguen dos grandes grupos:

- El tipo I o simétrico, el peso, la longitud y el perímetro cefálico están disminuidos pero son proporcionados.
- En el tipo II o asimétrico se afecta el peso o la longitud. El 75% son de este tipo.

Crecimiento postnatal

La mayoría de los niños PEG tienen un "catch-up" o crecimiento recuperador, más intenso en los seis primeros meses de vida². Incluyen el 75-85%, y a los dos años sólo el 15% son menores de -2DE. En los niños PEG la cronología de la pubertad suele ser normal, aunque en general su talla adulta es inferior a la talla diana.

Correspondencia:

Ramón Cañete Estrada
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Universitario Reina Sofía
Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)

Eje de GH

Los mecanismos no se conocen con exactitud. La secreción de hormona de crecimiento (GH) suele ser normal, con valores basales elevados y en los test de secreción integrada muestran picos secretorios de alta frecuencia y escasa amplitud. Asimismo, las pruebas de secreción muestran picos normales, aunque el 25% de estos pacientes presentan picos insuficientes frente a determinados estímulos.

Tratamiento con GH

El 26 de junio de 2003, la *European Agency for the Evaluation of Medical Products* (EMA), basada en datos de ensayos previos y asimismo por la información proporcionada de la *Food and Drug Administration* (FDA) que ya tenía esta indicación desde julio de 2001, aprobó la posibilidad de tratar con GH a los niños PEG que no habían hecho un crecimiento recuperador postnatal². En España fue aceptado poco tiempo después por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) pudiendo tratarse estos pacientes desde 2004 en las diferentes Comunidades Autónomas.

Objetivos del tratamiento con GH

a) Inducir un rápido *catch-up* de crecimiento que intente colocar a estos niños dentro de la zona de normalidad que se traduzca en una evidente mejoría de la talla final.

b) Mantener la tasa normal de crecimiento hasta que se alcance su talla adulta normal.

c) Posibilidad de mejorar los problemas psicológicos.

Cualquier niño PEG que a los 2 ó 3 años no haya alcanzado una talla normal debe ser enviado para su estudio por un pediatra experto en endocrinología pediátrica.

Planteamiento terapéutico con GH en los niños PEG

La EMEA establece las siguientes recomendaciones:

- Se tratarán los casos que tengan longitud/peso < -2 DE al nacimiento.
- Iniciar el tratamiento después de los 4 años, cuando la recuperación espontánea del crecimiento es muy poco probable.
- Talla a los 4 años < -2.5 DE.
- La dosis recomendada por la Unión Europea es de 0,035 mg/kg/día.
- El tratamiento por lo general debe prolongarse hasta la edad adulta.
- No está indicado en los PEG con trastornos genéticos o sindrómicos, aunque está en discusión los niños afectados de Síndrome de Silver-Russell. Asimismo, se recomienda no iniciar el tratamiento en los niños próximos a la pubertad³.
- Una buena respuesta durante el primer año se produce si la VC es $\geq +0.5$ DS
- El mayor incremento de talla se produce en los 2 primeros años de tratamiento.
- Parece que al menos mejorarán la talla entre 1.3 y 1.9 SDS.
- La GH se suspenderá después del primer año si la DE de la VC es < +1.
- También si la VC es < 2cm/año o si la edad ósea (EO) es > 14 años en las niñas ó 15 años en los varones.

El coste-beneficio que aporta en la calidad de vida en relación con la talla es muy satisfactorio⁴.

Monitorización del tratamiento

Antes de iniciarlo deben determinarse antropometría, EO, IGF-I, IGFBP3, glucemia, insulinemia, lípidos y tensión arterial. Los controles evolutivos son similares, la EO no se afecta negativamente⁵.

En ocasiones se pueden observar aumentos moderados de glucosa, indicando cierto estado de insulinoresistencia, que normalmente son transitorias.

En los controles del metabolismo hidrocarbonado se deben determinar los índices de sensibilidad y de resistencia a la insulina.

Otros efectos del tratamiento con GH en los niños PEG

Mejoran su apetito y aumentan el tamaño de las manos, los pies y la pelvis.

Composición corporal:

El tratamiento disminuye la grasa subcutánea sin afectarse la grasa abdominal, medida ésta mediante resonancia magnética⁶. La masa muscular aumenta significativamente⁷ y se normaliza la densidad mineral ósea.

Riesgo cardiovascular:

Después de suspender el tratamiento, la sensibilidad a la insulina, el índice de disposición de glucosa, la glucemia y la insulina, el índice de masa corporal, la circunferencia de cintura y los niveles de IGF-I y IGFBP-3 son equivalentes a los adultos que fueron tratados con GH *versus* los adultos jóvenes no tratados. El colesterol sérico y la presión arterial sistólica y diastólica son menores en los tratados⁸.

Adipoquinas y tratamiento con GH en los niños PEG:

Aumenta la follistatina (recientemente descrita y que influye sobre la adipogénesis) y disminuyen la leptina y la adiponectina de alto peso molecular⁶.

Pubertad, funciones gonadal y reproductiva:

En ningún caso se ha observado mayor incidencia de pubertad precoz o de adelantos puberales⁹.

También se ha relacionado el tratamiento con GH con la calidad de vida¹⁰.

Tratamientos futuros

En los pacientes PEG en período prepuberal se ha postulado asociar análogos de GnRH al tratamiento con GH, a efectos de retrasar la pubertad y mejorar así la talla adulta, y se ha comprobado que no se altera sustancialmente la masa corporal y el perfil metabólico y, aunque puede ser un tratamiento prometedor, no está actualmente aprobado¹¹.

Bibliografía

1. González González A, Herrero De Lucas F, Álvarez Charines E, Rodríguez González R. Crecimiento prenatal. En: Diéguez C et al. Crecimiento. Actualizaciones en Endocrinología Pediátrica. 2ª ed. Madrid. McGraw-Hill. Interamericana. 2005: 1-24.
2. Lee PA, Chernausek DE, Hokken-Koelega ACS, Czernichow P. International Small for Gestational Age Advisory Board Consensus Development

- Conference Statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics* 2003; 111: 1253-1261.
3. Ranke MB, Lindberg A. Observed and predicted total pubertal growth during treatment with growth hormone in adolescents with idiopathic growth hormone deficiency, Turner syndrome, short stature, born small for gestational age and idiopathic short stature: KIGS analysis and review. *Horm Res Paediatr*. 2011;75:423-32.
 4. Christensen T, Buckland A, Bentley A, Djurhuus C, Baker-Searle R. Source Novo Nordisk A/S, Copenhagen, Denmark Cost-effectiveness of somatropin for the treatment of short children born small for gestational age. *Clin Ther*. 2010; 32: 1068-82.
 5. Jung H, Rosilio M, Blum WF, Drop SL Growth hormone treatment for short stature in children born small for gestational age. *Adv Ther*. 2008 ;25:951-78.
 6. Ibáñez L, Lopez-Bermejo A, Díaz M, Jaramillo A, Marín S, De Zegher F. Growth. Hormone therapy in short children born small for gestational age: effects on abdominal fat partitioning and circulating follistatin and high-molecular-weight adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95: 2234.
 7. Martin DD, Schweizer R, Schönau E, Binder G, Ranke MB. Growth hormone-induced increases in skeletal muscle mass alleviates the associated insulin resistance in short children born small for gestational age, but not with growth hormone deficiency. *Horm Res*. 2009;72:38-45.
 8. van Bannink EM, Van Mulder PG, Hokken-Koelega AC. Risk factors for diabetes mellitus type 2 and metabolic syndrome are comparable for previously growth hormone-treated young adults born small for gestational age (SGA) and untreated short SGA controls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 ;92: 160-5.
 9. Lem AJ, Boonstra VH, Renes JS, Breukhoven PE, De Jong FH, Laven JS, Hokken-Koelega AC. Anti-Müllerian hormone in short girls born small for gestational age and the effect of growth hormone treatment *Hum Reprod*. 2011; 26: 898-903.
 10. Puga B, Puga PG, De Arriba A, Armendariz Y, Labarta JI, Longas AF. Psychomotor and intellectual development (Neurocognitive Function) of children born small for gestational age (SGA). Transversal and longitudinal study. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2009;6 Suppl 3:358-70.
 11. van der Kaay D, Bakker B, van der Hulst F, Mulder J, Schroor E, van Elswijk D, Rowaan I, Willeboer M, De Ridder M, Hokken-Koelega A. Randomized GH trial with two different dosages in combination with a GnRH analogue in short small for gestational age children: effects on metabolic profile and serum GH, IGF1, and IGFBP3 levels. *Eur J Endocrinol*. 2010;162: 887-95.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Evolución puberal en niños Pequeños para la Edad Gestacional con crecimiento compensador post-natal

María Victoria Marcos

Hospital de Terrassa, Barcelona

Introducción

A lo largo de la vida fetal se van a producir períodos críticos de multiplicación y proliferación celular en los cuales existe un alto grado de plasticidad (posibilidad de introducir cambios) seguidos de otros períodos resistentes a los cambios. En función de estas características el feto es capaz de producir cambios estructurales, funcionales y epigenéticos, en respuesta a factores nocivos que reducen su crecimiento.

La gran variabilidad en el ritmo de crecimiento y de maduración de los diferentes tejidos, órganos y sistemas fetales determina la existencia de diferentes grados de afectación fetal con las consiguientes repercusiones a corto, medio y largo plazo.

Definición

A pesar de la inmensa cantidad de bibliografía existente, no existe aún una definición aceptada a nivel internacional. En general se recomienda utilizar el término crecimiento intrauterino restringido o reducido (CIR) para referirnos a la etapa fetal y neonato de bajo peso o pequeño para la edad gestacional (PEG) una vez se ha producido el nacimiento; este último término es equivalente al SGA (*small for gestational age*) de la literatura anglosajona.

Utilizamos la abreviatura AEG para referirnos a los neonatos a término de peso adecuado a su edad gestacional¹.

Período Puberal

En cuanto a la repercusión que un crecimiento fetal restringido puede producir sobre la maduración puberal podemos establecer dos partes diferenciadas, con carácter docente. Primero se comentará el desarrollo físico y a continuación la función gonadal.

La pubertad es uno de los acontecimientos diferenciales de los humanos, no sólo por su larga duración y adquisición de la madurez, sino por los cambios físicos y hormonales que suceden. La restricción del crecimiento fetal puede "reprogramar" los ejes hormonales en la vida prenatal y modificar la secuencia y progresión de la pubertad en la vida postnatal.

Estudios en animales han demostrado las diferentes consecuencias de la malnutrición prenatal y postnatal sobre la función gonadal. Una aportación interesante de estos trabajos ha sido demostrar la posibilidad de revertir los cambios estructurales gonadales con una realimentación adecuada².

Previamente a la maduración gonadal, se produce la adrenarquia o maduración fisiológica de la zona reticular de la corteza suprarrenal. En niños PEG tanto con crecimiento compensador (CC) como sin él, se han demostrado niveles elevados de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) que es el marcador del proceso de adrenarquia, y con frecuencia Pubarquia Prematura (PP), definida como la presencia de vello pubiano, odarquia y/o axilarquia antes de los 8 años en la niña y antes de los 9 años en el niño.

Múltiples estudios han demostrado un diferente comportamiento en el desarrollo puberal entre niños y niñas PEG, existiendo una mayor información sobre el desarrollo puberal en las niñas. Se ha com-

Correspondencia:
María Victoria Marcos
Hospital de Terrassa
Terrassa, Barcelona

probado que la forma de crecer y madurar modificará el *tempo* y el *timing* puberal. Las niñas PEG que realizan un CC postnatal rápido y exagerado, sobre todo de peso, presentan con mayor frecuencia PP y pubertad adelantada³.

Diferentes estudios epidemiológicos en Europa han mostrado que la pubertad en niños PEG se produce en el margen de edades habituales para la población de referencia pero relativamente temprano y con una talla relativamente reducida.

En Suecia los varones PEG seguidos longitudinalmente en su conjunto inician la pubertad con una talla 4 cm inferior a la media y su ganancia estatural también es ligeramente inferior a la media. Consecuentemente, son adultos de talla en los límites bajos de la normalidad y frecuentemente por debajo de su zona diana. También se ha publicado la relación entre bajo peso al nacer con infertilidad, niveles elevados de FSH y reducción del volumen testicular. En cambio, en este mismo estudio sueco, las niñas PEG inician pubertad y tiene la menarquia unos 5 meses antes que las niñas AEG⁴. Otros estudios no encuentran cambios en los niveles de inhibina B, LH, FSH y testosterona en varones PEG y AEG, sugiriendo que un crecimiento intrauterino restringido no afecta la función de la célula de Sertoli⁵.

En Israel, un estudio sobre pacientes PEG sin CC ha demostrado que las niñas PEG inician la pubertad en el límite normal bajo de la normalidad (6 meses antes que el promedio) y tienen un patrón de crecimiento diferente de las AEG: inician pubertad con una talla inusualmente baja, son más rápidas y tienen el estirón puberal adelantado (se produce en el B2). Al comienzo tienen una maduración ósea retrasada pero se adelanta de forma rápida, lo cual contribuye a un cierre precoz epifisario y a una talla final inferior a la esperada e inferior a la talla media parental⁴.

En Italia, Ghirri ha publicado que a los 6-7 años las niñas PEG tienen niveles plasmáticos de DHEAS significativamente más elevados que las niñas AEG y que las niñas PEG inician el desarrollo mamario como media a los 9,9 años (versus 10,4 años en las niñas AEG) y tienen la menarquia a los 11,9 años (versus 12,3 en las niñas AEG)⁶.

En un estudio realizado en Helsinki en pretérminos de muy bajo peso (<1.500 g), las niñas adelantan la maduración puberal en 0,8 años independientemente de que sean PEG o AEG y también adelantan el período de máxima velocidad de crecimiento puberal en dos años. En Holanda han detectado una progresión puberal más rápida en niñas PEG⁷.

En la población de Chile, han valorado la progresión puberal en niñas PEG mediante auxometría,

analítica hormonal y ecografía gonadal. La conclusión ha sido que las niñas PEG tienen la pubertad a una edad similar con maduración ósea y ecografía gonadal parecida entre niñas PEG y AEG. Las niñas PEG tienen mayor respuesta de estradiol y 17OH-Progesterona tras administrar un agonista de GnRH. Finalmente, el Consenso Latinoamericano de 2010 señala la conveniencia de vigilar especialmente el inicio puberal de las niñas PEG⁸.

En Catalunya se han realizado estudios longitudinales en niñas PEG con CC y con peso en límites normales. Las niñas PEG inician la pubertad a una edad más temprana que las niñas AEG. Presentan la menarquia unos 8-9 meses antes y su talla final se encuentra reducida en aproximadamente 5 cm⁹.

Finalmente, el Consenso Internacional de 2007 concluye que la mayoría de niños PEG tienen la pubertad en los márgenes de la población general¹⁰.

Función gonadal

Las adolescentes con antecedentes PEG tienen un volumen ovárico reducido y una menor frecuencia ovulatoria. En un estudio longitudinal se relaciona el grado de restricción del crecimiento intrauterino con un gradiente de alteraciones, a medida que se reduce el peso al nacimiento se añade un mayor grado de hiperandrogenismo, desde la presencia aislada de PP a un síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) en la adolescencia tardía.

Otros hallazgos en adolescentes PEG son: hiperinsulinemia basal y tras sobrecarga oral de glucosa, perfil lipídico aterogénico, con aumento de LDL-C y triglicéridos y disminución de HDL-C, aumento del índice de andrógenos libre, disminución de la SHBG y de la IGFBP1.

Composición corporal

Las adolescentes con hiperandrogenismo ovárico y antecedentes PEG tienen exceso de grasa de predominio central y visceral, que se acompaña de alteraciones del perfil de adipocinas (adiponectina de alto peso molecular) y de marcadores de inflamación (PCR ultrasensible). Estas alteraciones parecen estar determinadas por una resistencia a la insulina, que a su vez, parece tener un papel importante en el desencadenamiento tanto de la PP como de la pubertad adelantada, especialmente cuando se asocia una rápida ganancia de talla y peso en la infancia. En la adolescencia, estas alteraciones pueden condicionar un mayor riesgo de desarrollar SOPQ. Estudios recientes realizados en grupos pequeños de pacientes han demostrado que el tratamiento con sensibilizadores de la insulina reduce la resistencia insulínica y la velocidad de progresión de la pubertad y retrasa la menarquia;

reduce la prevalencia de SOPQ en la adolescencia, mejora la composición corporal a largo plazo y reduce la presencia de componentes del síndrome metabólico¹¹.

Conclusiones

- La malnutrición fetal durante los períodos críticos puede modificar el desarrollo puberal. Una rápida ganancia de peso durante la infancia acelera la maduración puberal y este fenómeno es más frecuente en niñas PEG. Así pues, se debe vigilar el momento del CC y su intensidad.
- Las niñas PEG con CC tienen más posibilidad de desarrollar PP, resistencia a la insulina y SOPQ que las niñas AEG.
- Aunque las niñas PEG inician pubertad a una edad en los límites normales, la mayoría de ellas lo hacen en los márgenes tempranos, con talla inapropiadamente baja y maduración ósea no concordante.
- La maduración ósea es un pobre marcador de inicio puberal en las niñas PEG y por lo tanto no es útil para hacer un pronóstico de talla final.
- La variable incidencia de SOPQ en mujeres PEG en diferentes poblaciones puede ser debida a variables geográficas, étnicas y metodológicas.
- Todo lo anterior nos debe obligar a establecer estrategias futuras de seguimiento y prevención para el niño PEG.

Bibliografía

1. Bryan SM and Hindmarsh PC. Normal and abnormal fetal growth. *Horm Res* 2006; 65:19-27.
2. Engelbregt MJ, Houdijk ME, Popp-Snijders C, Delemarre-van de Waal HA. The effects of intra-uterine growth retardation and postnatal undernutrition on onset of puberty in male and female rats. *Pediatr Res* 2000 ;48: 803–807.
3. Ibáñez L, Ferrer A, Marcos MV, Hierro FR, de Zegher F: Early puberty: rapid progression and reduced final height in girls with low birth weight. *Pediatrics* 2000;106 :1–3.
4. Hokken-Koelega ACS. Puberty and adrenarche in small-for-gestational-age children: small for gestational age. Causes and consequences. *Pediatr Adolesc. Kiess W, Chernausk SD, Hokken-Koelega ACS (eds): Karger, 2009;13: 127–133.*
5. Boonstra VH, Weberb RFA, de Jongc FH, Hokken-Koelegaa ACS. Function in prepubertal boys and young men born small for gestational age. *Horm Res* 2008;70: 357–363.
6. Ghirri P, Bernardini M, Vuerich M, Cuttano AM, Coccoli L, Merusi I, Ciulli C, D'Accavio L, Bottone U, Boldrini A. Adrenarche, pubertal development, age at menarche and final height of full-term, born small for gestational age (SGA) girls. *Gynecol Endocrinol* 2001; 15: 91–97
7. Veening MA, van Weissenbruch MM, Roord JJ, de Delemarre-van Waal HA. Pubertal development in children born small for gestational age. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 1497–1505.
8. Hernandez MI, Mericq V. Impact of being born small for gestational age on onset and progression on puberty. *Best Practice & Research Clinical & Metabolism* 2008 ; 22:463-476.
9. Ibáñez L, de Zegher F. Puberty and prenatal growth. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2006; 254–255: 22–25.
10. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G. Rapaport R and Rogol A. Consensus statement : Management of the child born small for gestational age through to adulthood: Consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 392: 804–810.
11. Ibáñez L, Lopez-Bermejo A, Diaz M, Marcos MV, de Zegher F. Early metformin therapy to delay menarche and augment height in girls with precocious pubarche. *Fertility and Sterility* 2011; 95 :727-30.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

PEG con *catch-up*: riesgo cardiovascular y metabólico

Antonio de Arriba Muñoz

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

El síndrome metabólico o síndrome de resistencia a la insulina es un conjunto de alteraciones caracterizadas por resistencia a la insulina, hiperinsulinismo, anomalías en el metabolismo de la glucosa, dislipemia, hipertensión y obesidad¹. Al igual que sucede en adultos, no hay un consenso en la definición de síndrome metabólico en la población pediátrica^{2,3}. Se trata de un problema emergente con una prevalencia en la infancia que varía según la definición empleada situándose entre el 4-10 % de todos los adolescentes y el 30 % de los que padecen sobrepeso^{4,5}.

Después de la publicación de 1989 en la que Barker⁶ lanzó la hipótesis de la existencia de una posible relación entre el tamaño al nacimiento y la enfermedad isquémica cardíaca en la vida adulta, muchos investigadores han tratado de encontrar la relación entre el crecimiento fetal y las enfermedades del adulto. Se investiga sobre la existencia de una programación temprana, durante el periodo fetal. Esta programación se ha asociado con un crecimiento fetal retardado y el hecho de nacer PEG más que con ser prematuro o no.

Una nutrición deficiente durante períodos críticos del desarrollo (ya sea en la época fetal o en la infancia precoz) tiene efectos permanentes, favoreciendo la aparición de una vulnerabilidad a padecer enfermedades en el futuro⁶. La nutrición fetal inadecuada se debe a un suplemento inapropiado de nutrientes (pobre función placentaria o deficiente nutrición materna) o a un aumento de las necesidades fetales (un crecimiento rápido fetal),

lo que produce cambios fisiológicos en el feto para conseguir adaptarse, entre los que se incluye un retraso del crecimiento, a expensas de mantener un flujo sanguíneo cerebral adecuado (a expensas de otros tejidos). La teoría del origen fetal de enfermedades del adulto sugiere que estos cambios persisten postnatalmente y resultan en alteraciones permanentes de la composición corporal, la estructura tisular y la fisiología del organismo⁶.

Los mecanismos por los cuales se produce esta programación se pueden dividir en cambios estructurales, como disminución permanente del número de células en tejidos específicos, y cambios en los procesos homeostáticos celulares por alteraciones en la expresión génica⁷. Ejemplos de los cambios estructurales son la reducción del número de nefronas, de la masa de células beta pancreáticas o de la masa muscular, todos ellos descritos en recién nacidos PEG y que, de persistir, pueden aumentar el riesgo de enfermedad posterior.

El crecimiento postnatal también es importante. Muchos de los estudios epidemiológicos muestran que el riesgo de desarrollar hipertensión arterial y *diabetes mellitus* tipo 2 en la edad adulta es mayor en hombres y mujeres nacidos PEG que desarrollan posteriormente una obesidad. Asimismo, los efectos adversos que tienen la hipertensión arterial o la intolerancia a la glucosa sobre un adulto obeso, son mayores si presenta el antecedente de nacer PEG. Esto ha dado lugar al concepto de que un individuo que precisa adaptarse durante la época fetal para convertirse en un "ahorrador" puede ser incapaz de mantener una homeostasis correcta cuando se expone a una sobrenutrición en la vida postfetal, denominado como "*adaptación-desadaptación*"⁸.

El crecimiento recuperador afecta al peso y a la talla; se trata de una respuesta adaptativa cuyo obje-

Correspondencia:

Antonio de Arriba Muñoz
Hospital Universitario Miguel Servet
Zaragoza

tivo es capacitar a los nacidos PEG para alcanzar su potencial genético completo en cuanto a talla y peso⁹. Sin embargo, este *catch-up* produce un excesivo depósito de grasa durante la recuperación nutricional que favorece por sí misma la resistencia a la insulina selectiva¹⁰. Esta resistencia a la insulina unida al crecimiento intrauterino restringido conlleva una remodelación de la composición corporal y del desarrollo del tejido adiposo, independientemente de la presencia o no de obesidad¹¹. Un *catch-up* rápido en los primeros años de vida puede ser responsable de las posteriores alteraciones metabólicas que presenta esta población^{9,12}.

La adquisición de grasa postnatal es un hito de gran importancia para el desarrollo de resistencia a la insulina y tiene gran impacto en la futura nutrición infantil. Comparando los niveles de insulina entre niños nacidos adecuados a su edad gestacional y niños nacidos PEG, podemos sacar las siguientes conclusiones: los nacidos PEG presentan niveles menores al nacimiento; al año de vida los nacidos PEG que han realizado crecimiento recuperador tienen mayores niveles de insulina basal y de marcadores de insulinoresistencia, hecho que también persiste a la edad de 3 años y en edades sucesivas^{13,14,15}, en comparación con los nacidos PEG no recuperadores y los nacidos adecuados a la edad gestacional.

Los adultos con antecedente de nacer PEG que desarrollan intolerancia a los hidratos de carbono y diabetes mellitus tipo 2 se caracterizan por presentar una rápida ganancia de peso durante los 2-3 primeros años de vida sin ser obesos en esta época de la vida^{16,17}, por lo que este rebote adiposo precoz es el factor de riesgo más determinante para su aparición. Las medidas para prevenir esta insulinoresistencia deben empezar en la infancia y deben ir dirigidas no sólo a la población obesa sino a aquellos niños nacidos PEG que aumentan su IMC cruzando percentiles hacia los superiores¹⁷.

Bibliografía

1. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
2. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johansson G, Rapaport R, Rogol A. Consensus Statement: Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood: A Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:804-10.
3. Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Arch Dis Child* 2007;92:1067-72.
4. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-7.
5. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110:2494-7.
6. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;2:577-80.
7. Flanagan DE, Moore VM, Godsland IF, Cockington RA, Robinson JS, Phillips DI. Fetal growth and the physiological control of glucose tolerance in adults: a minimal model analysis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;278:700-6.
8. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJP. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003;46:190-4.
9. Saenger P, Czernichow P, Hugher I, Reiter EO. Small for Gestational Age: Short Stature and Beyond. *Endocrine Reviews* 2007;28:219-51.
10. Dulloo AG. Regulation of fat storage via suppressed thermogenesis: a thrifty phenotype that predisposes individuals with catch-up growth to insulin resistance and obesity. *Horm Res* 2006;65:90-7.
11. Levy-Marchal C, Czernichow P. Small for gestational age and the metabolic syndrome: which mechanism is suggested by epidemiological and clinical studies? *Horm Res* 2006;65:123-30.
12. Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D, et al. Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetologia* 2010;53:907-13.
13. Soto N, Bazaes RA, Peña V, Salazar T, Avila A, Iniguez G, Ong KK, Dunger DB, Mericq MV. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3645-50.
14. Mericq V, Ong K, Bazaes R, Peña V, Avila A, Salazar T, et al. Longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion from birth to age three years in small and appropriate for gestational age children. *Diabetologia* 2005;48:2609-14.
15. Bazaes RA, Salazar TE, Pittaluga E. Glucose and lipid metabolism in small for gestational age infants at 48 hours of age. *Pediatrics* 2003;111:804-9.
16. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond

- C, Barker DJP. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003;46:190-4.
17. Bhargava SK, Sachdev HPS, Fall CHD. Relation of serial changes in childhood body mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med* 2004;350:865-75.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Pequeño para la Edad Gestacional: Recomendaciones dietéticas y nutricionales

Gloria Bueno Lozano, Jesús María Garagorri Otero

Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza

El término Pequeño para la Edad Gestacional (PEG) se utiliza para describir a recién nacidos cuyas principales características antropométricas (peso y/o longitud) se sitúan a dos o más desviaciones estándar (DE) por debajo de la media de su población de referencia, teniendo en cuenta edad gestacional y sexo. Su etiología es diversa e influyen diversos factores como son: fetales (cromosomopatías, embarazo múltiple y otras), placentarios (infartos y defectos en la implantación), maternos (edad, paridad, infecciones, estado nutricional) y ambientales (exposición a tóxicos)¹.

Durante los últimos años, se ha comprobado que el bajo peso al nacer se asocia a una determinada composición corporal en la que predomina el acúmulo de grasa a nivel troncular y visceral, más evidente en el sexo femenino^{2,3}. Esta distribución de grasa se relaciona a su vez con alteraciones en el perfil de adipocinas y mediadores inflamatorios, ambos íntimamente relacionados con resistencia a la insulina, hipertensión arterial y dislipemia en el adulto⁴.

Publicaciones recientes demuestran que, siguiendo la hipótesis de Barker del "fenotipo ahorrador", existe una relación directa entre bajo peso al nacer, incremento rápido de peso durante el primer año de vida y desarrollo de determinadas enfermedades en la edad adulta como son la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2 y la enfermedad coronaria 4,5. Es por ello que los niños PEG constituyen una población con riesgo de obesidad, diabetes tipo 2 y patología cardiovascular en la edad adulta.

Resulta por lo tanto evidente que las recomendaciones nutricionales y dietéticas en estos recién nacidos y lactantes pasan por medidas preventivas y por la detección precoz del problema. Cuando existan antecedentes familiares de otro hermano con PEG, las medidas preventivas comenzarán antes y durante la nueva gestación. El peso pregestacional y la ganancia de peso durante el embarazo son una fuente de información indiscutible sobre las reservas nutricionales disponibles y del aporte nutritivo al feto. Se aconsejará un aporte calórico adecuado a la madre con equilibrio de macronutrientes y se asegurará la adecuada ingesta de micronutrientes, sobre todo calcio y hierro⁶. Se revisarán la posibilidad de enfermedad crónica reciente, los hábitos alimentarios, la ingesta de alcohol y el tabaquismo. Se intentarán corregir aquellas situaciones que puedan interferir en el aprovechamiento de alguna sustancia nutritiva y situaciones como la obesidad materna y la diabetes gestacional. El incremento total del peso recomendado es de 10 o 15 kg (15 a 21 Kg en los embarazos gemelares). Este incremento debe ser menor en el caso de obesidad pregestacional⁶.

La leche materna es el alimento ideal para los PEG, pues se adapta a sus necesidades nutricionales, metabólicas e inmunológicas. De esta forma, contribuye a que el crecimiento recuperador de los primeros meses de vida, tenga lugar de forma gradual y no tan rápida como la proporcionada por las fórmulas enriquecidas o hiperprotéicas tan preconizadas para el correcto desarrollo cognitivo de estos niños⁷. Se debe asegurar un período de lactancia materna lo más prolongado posible (entre 3 y 6 meses). Trabajos recientes demuestran que la lactancia materna en los PEG, se asocia con menor riesgo de resistencia a la insulina y de síndrome metabólico. Por el contrario, las fórmulas enriquecidas, aumentan el riesgo de hipertensión

Correspondencia:

Gloria Bueno-Lozano
Endocrinología Pediátrica
Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa"
de Zaragoza

y de síndrome metabólico^{4,7}. Esta promoción de la lactancia materna debe ser más vigorosa en las familias con antecedentes de riesgo coronario y de diabetes tipo 2.

La introducción de la alimentación complementaria se realizará entre el cuarto y sexto mes de vida, evitando su precocidad. Se hará de forma gradual, comprobando sus efectos sobre la composición corporal. Se mantendrá un aporte lácteo equivalente al menos del 50% del aporte calórico. Se desaconsejará el exceso de adición de cereales, el consumo de grandes raciones de proteínas (más de 30-40 g/ración) y el consumo de zumos comercializados, priorizando el consumo de fruta entera frente al de zumos naturales. Será necesario potenciar la masticación, por lo que a partir del 8-10º mes de vida pueden introducirse alimentos no triturados. Una dieta saludable, baja en colesterol y grasas saturadas desde el primer año de vida ha demostrado disminuir los niveles de resistencia a la insulina cuando estos niños llegan a los 9 años de edad^{4,6}.

En los recién nacidos con peso adecuado para su edad gestacional, las cifras de índice de masa corporal (IMC) deben disminuir a partir del primer año de vida hasta los 5 ó 6 años de edad en que aumenta de nuevo. Si aumenta el IMC entre el primer y cuarto año de vida es lo que se denomina "rebote adiposo" y cuando se produce antes de la edad anteriormente citada, se correlaciona con un mayor riesgo metabólico y de obesidad en etapas posteriores de la vida⁸. Así, a partir de los dos años de edad, la alimentación de los niños PEG debe ser equilibrada, manteniendo una proporción adecuada de los distintos macronutrientes. El aporte energético debe distribuirse según el tipo de actividad del niño. Se aconseja eliminar las grasas visibles de la carne, limitar el consumo de embutidos y fiambres. Debe cocinarse con aceite de oliva y evitar el exceso de lácteos con aporte graso entero (mantequillas y natas). En relación a los hidratos de carbono, hay que fomentar el consumo de los complejos (legumbres, cereales, frutas y verduras) y limitar los refinados como son los zumos no naturales, refrescos y los adicionados de azúcar⁶.

Por lo tanto, se deben controlar el peso, la longitud/talla, el IMC, el perímetro craneal y la velocidad de crecimiento de forma periódica en los PEG. Incrementos rápidos en el peso y en la talla en los primeros 3 y 4 años de vida pueden favorecer la aparición de grasa visceral, resistencia a la insulina y consecuencias cardiovasculares. El objetivo nutricional es llegar a la pubertad con IMC adecuado y con una pubertad cronológicamente normal. Asimismo, deben detectarse precozmente las situaciones de dislipemia y de alteración hidrocarbonada. Estas úl-

timas deben controlarse muy estrechamente, sobre todo si existen antecedentes familiares y si el niño precisa tratamiento farmacológico con hormona de crecimiento o corticoides¹.

Todas las medidas anteriores deben ser acompañadas de la promoción de ejercicio físico diario. Se entiende como tal a la actividad física planeada, estructurada y repetitiva para obtener una buena forma corporal, lo que proporciona un gasto energético extra. En el momento actual, sigue siendo objeto de debate lo que se considera necesario para mantener un peso adecuado, aunque la mayoría de los autores señalan los 25-30 minutos diarios de actividad moderada (aeróbica) durante 7 días en semana. Es necesario controlar el sedentarismo, desaconsejando la existencia de las TIC (televisión, Internet, videojuegos y telefonía móvil) en la habitación y reduciendo su número en el hogar. Ver TV más de 3 horas al día incrementa la posibilidad de desarrollar obesidad^{9,10}. La resistencia a la insulina en los PEG puede aparecer ya en el primer año de vida. El incremento de la actividad física diaria así como la disminución del sedentarismo se asocia a una mejoría en la composición corporal y en la sensibilidad a la insulina independientemente de que se produzca en el niño obeso una disminución significativa del peso corporal¹¹.

Bibliografía

1. Díez I, de Arriba A, Bosch J, Cabanas P et al. Pautas para el seguimiento clínico del niño pequeño para la edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2011; doi: 10.106/j.anpedi.201.08.003.
2. Labayen I, Moreno LA, Ruiz JR, González-Gross M., et al. Small birth weight and later body composition and fat distribution in adolescents: The AVENA Study. *Obesity* 2008; 16: 1680-1686.
3. Labayen I, Moreno La, Blay MG. Early programming of body composition and fat distribution in adolescents. *J Nutr* 2006; 136:47-152.
4. Hernández MI, Mericq V. Metabolic syndrome in children born small-for-gestational age. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011; 55: 583-589.
5. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Kennedy K, et al. Promotion of faster weight gain in infants born small for gestational age. Is there an adverse effect on later blood pressure?. *Circulation* 2007; 115: 213-220.
6. Lama RA, Alonso A, Gil-Campos M, Leis R, et al y Comité de Nutrición de la AEP. Obesidad Infantil. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Parte I. Prevención. Detección precoz. Papel del pediatra. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 65: 607-15.
7. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight

- infants at 30 months of age. *Pediatrics*. 2007; 120:953-9.
8. Dietz WH. Adiposity rebound. Reality or epiphenomenon?. *Lancet* 2000; 356: 2027-8.
 9. American Academy of Pediatrics. Preventing childhood obesity. A National Conference Focusing on Pregnancy, Infancy and Early Childhood Factors. *Pediatrics* 2004; 114: 1139-73.
 10. Labayen I, Ortega FB, Moreno LA, Gonzalez-Gross M, et al; On behalf of the HELENA Study Group. Physical activity attenuates the negative effect of low birth weight on leptin levels in European adolescents; The HELENA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012.
 11. Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Aguilera CM, Valle M, Cañete R, Tojo R, Moreno LA, Gil A. Presence of the metabolic syndrome in obese children at prepubertal age. *Ann Nutr Metab*. 2011;58:343-50.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Early Development and Pubertal Prevention of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)

Francis de Zegher¹, Lourdes Ibáñez²

¹ *University of Leuven, Belgium*

² *University of Barcelona, Spain*

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) (defined by NIH, Rotterdam or AES criteria) is traditionally viewed as an ovarian disorder that appears in adolescence and may lead to metabolic complications in adulthood. Emerging evidence, however, indicates that PCOS is primarily a disorder of adipose-tissue hyperexpansion that may originate in early life, develop across childhood and puberty, and advance into end-stage disease (including ovulatory dysfunction and ovarian androgen excess) by adolescence¹. Prepubertal markers pointing to PCOS risk include a viscerally adipose body composition, high levels of circulating triglycerides, insulin, IGF-I, DHEAS and leptin, and low levels of adiponectin and SHBG.

The novel concept on the ontogeny of PCOS does not only harbour the most common (obese and non-obese) phenotypes of PCOS, but implies also a potential to prevent PCOS by preventing the hyperexpansion of adipose tissue in childhood and puberty. This potential has now been tested in a subgroup of non-obese girls that can be identified early as being at high risk for PCOS, namely low-birthweight girls with precocious pubarche². Treatment with metformin across late prepuberty and puberty was associated with postpubertal reductions in visceral, hepatic and total-body adiposity and also with a reduction in the prevalence of PCOS (5% vs 47% by NIH or AES criteria, after 8 yr of study). Welcome epiphenomena of such early metformin intervention were an increment of adult stature (by ~4 cm towards normal) and a delay of menarche (by ~1 yr towards normal).

Another implication of the novel concept is that intervention in adolescent girls with PCOS should not aim primarily at silencing the ovaries (with an oral contraceptive) but rather aim at reducing adipose-tissue hyperexpansion and low-grade inflammation (for example, with a low-dose combination of metformin, flutamide and pioglitazone) thereby allowing for spontaneous resumption of ovulation and also for waning of androgen excess³.

Bibliografía

1. de Zegher F, Lopez-Bermejo A, Ibáñez L. Adipose tissue expandability and the early origins of PCOS. *Trends Endocrinol Metab* 2009; 20:418-423.
2. Ibáñez L, Lopez-Bermejo A, Diaz M, Marcos MV, de Zegher F. Early metformin therapy (age 8-12 yr) in girls with precocious pubarche to reduce hirsutism, androgen excess and oligomenorrhea in adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:E1262-E1267.
3. Ibáñez L, Diaz M, Sebastiani G, Sánchez-Infantes D, Salvador C, Lopez-Bermejo A, de Zegher F. Treatment of androgen excess in adolescent girls: ethinylestradiol-cyproteroneacetate versus low-dose pioglitazone-flutamide-metformin. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:3361-3366.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Correspondence:

Francis de Zegher
University of Leuven
Leuven, Belgium

PEG: Implicaciones en el desarrollo neuropsicológico

José Ignacio Labarta, Antonio de Arriba, Beatriz Puga

Endocrinología Pediátrica, Hospital Miguel Servet, Zaragoza

Nacer PEG es una condición que en sí misma puede tener una influencia negativa sobre el desarrollo neurocognitivo. Los recién nacidos PEG presentan un volumen cerebral disminuido que podría estar en relación con dicho deterioro cognitivo¹; en este sentido, estudios morfológicos realizados mediante Resonancia Magnética muestran una disminución del volumen cortical, ya presente en el nacimiento². Parece existir ya intraútero un sufrimiento fetal neuronal que provoca una neuropenia presente desde el nacimiento³. El compromiso del crecimiento cerebral afecta sobre todo al área del hipocampo, zona relacionada íntimamente con la memoria, y también a la densidad neuronal, el espesor y a la mielinización⁴.

Estos problemas son objetivables desde la primera infancia, ya que son niños que presentan un perímetro cefálico en los límites inferiores de la normalidad o por debajo⁵; caminan o hablan algo más tarde que la población general, presentan con mayor frecuencia problemas neurológicos entre los que destacan el trastorno por déficit de atención e hiperactividad⁶.

Se trata de una población en la que el fracaso escolar es común, como resultado de una combinación de alteraciones en la memoria cognitiva, tareas visuales/espaciales, funciones motoras específicas, el comportamiento y la motivación⁷. Presentan una reducción en el coeficiente intelectual, rendimiento académico pobre, pocas habilidades sociales y problemas de conducta cuando se comparan con

recién nacidos adecuados a la edad gestacional. Sin embargo, es infrecuente encontrar lesiones cerebrales graves en comparación con niños extremadamente prematuros⁸.

Mediante la realización de tests de desarrollo neurológico adecuados a cada edad podemos saber qué áreas se afectan más en cada momento⁹. Así, entre los 3 y los 24 meses de edad, el área más afectada es la del control postural que evalúa función motora gruesa; entre los 3 y 6 años los peores resultados se obtienen en la escala de función motora que evalúa la coordinación de movimientos tanto finos como gruesos y a partir de los 7 años destacan los malos resultados en el cociente intelectual (CI). La mayoría de los niños tienen problemas de concentración, pudiendo llegar a aparecer un trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Esta situación se hace más evidente al aumentar la exigencia de los cursos académicos, conduciendo, a menudo, a un fracaso escolar. Por ello, son niños que requieren un control a largo plazo, un seguimiento exhaustivo y, en algunos casos, tratamientos farmacológicos.

El deterioro del CI es una de las consecuencias más importantes que puede aparecer en un niño PEG. Un porcentaje de niños PEG muestran una disminución de los valores de CI comparados con la población normal, desde los 3 meses hasta los 14 años de edad. Aproximadamente el 22% de esta población tendrá valores de CI por debajo de -2 SDS que empeoran progresivamente con la edad y que, en algunos casos, puede llegar a instaurarse un retraso mental severo⁹.

Los niños nacidos PEG que experimentan en su evolución un crecimiento recuperador o catch-up muestran unos resultados algo más favorables que los no recuperadores, aunque también presentan

Correspondencia:

José Ignacio Labarta
Endocrinología Pediátrica
Hospital Miguel Servet
Zaragoza

un deterioro cognitivo bastante similar con el paso del tiempo, hallándose la diferencia en que el deterioro se inicia de forma más temprana en los no recuperadores, asemejándose los resultados entre ambos grupos al avanzar los años¹⁰. El tratamiento con hormona de crecimiento mejora los resultados en el grupo de los no recuperadores, pero sin llegar a alcanzar los valores obtenidos por los que han experimentado un *catch-up*⁹. Se desconoce si una administración precoz de hormona de crecimiento, por ejemplo desde los 2 años de vida, pudiera prevenir estas consecuencias neurológicas negativas al aumentar los niveles de IGF-I, necesario para el desarrollo dendrítico, intentando mantenerlos en los valores altos de normalidad, ya que los aumentos excesivos de IGF-I pueden acelerar el desarrollo de síndrome metabólico¹⁰.

La mejor manera de evitar esta situación sería mediante medidas que eviten el nacimiento de niños PEG, mediante la erradicación de embarazadas fumadoras, ya sea de forma activa o pasiva⁹, y mejorando las condiciones que rodean a la mujer embarazada, disminuyendo su nivel de estrés⁹. Pero, cuando nace un niño PEG es necesario saber reconocerlo e iniciar precozmente medidas de educación y estimulación para intentar prevenir este deterioro cognitivo, de gran importancia en su futura vida adulta y para su desarrollo en la sociedad.

Bibliografía

1. Van Wassenaer A. Neurodevelopmental consequences of being born SGA. *Pediatr Endocrinol Rev* 2005;3:372-7.
2. Dubois J, Benders M, Borradori-Tolsa C, Cachia A, Lazeyras F, Ha-Vinh Leuchter R, Sizonenko SV, Warfield SK, Mangin JF, Huppi PS. Primary cortical folding in the human newborn: an early marker of later functional development. *Brain* 2008; Advance Access published online: June 2008.
3. Dubois J, Benders M, Borradori-Tolsa C, Cachia A, Lazeyras F, Ha-Vinh Leuchter R, et al. Primary cortical folding in the human newborn: an early marker of later functional development. *Brain*. 2008; 131: 2028-41.
4. Puga B, Ferrández-Longás A, García Romero R, Mayayo E, Labarta JI. Psychomotor and intellectual development of children born with intrauterine growth retardation (IUGR). *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004;17(Suppl 3):457-462.
5. Bergvall N, Iliadou A, Johansson S, Tuvemo T, Cnattingius S. Risks for low intellectual performance related to being born small for gestational age are modified by gestational age. *Pediatrics* 2006;117:460-7.
6. Ester W, Bannink E, van Dijk M, Willemsen R, Van der Kaay D, de Ridder M, Hokken-Koelega A. Subclassification of small for gestational age children with persistent short stature: growth patterns and response to GH treatment. *Horm Res* 2008;69:89-98.
7. Van Wassenaer, A. Neurodevelopmental consequences of being born SGA. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2005; 3 (2): 372-377.
8. Lundgren EM, Tuvemo T. Effects of being born small for gestational age on long term intellectual performance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008 Jun; 22 (3): 477-488.
9. Puga B, Gil P, de Arriba A, Armendariz Y, Labarta JI, Ferrández A. Psychomotor and intellectual development (Neurocognitive Function) of children born small for gestational age (SGA). Transversal and longitudinal study. *Pediatr Endocrinol Rev* 2009;6:358-70.
10. Lagrou K, Froidecoeur C, Thomas M, Massa G, Beckers D, Craen M. Concerns expectations and perception regarding stature, physical appearance and psychosocial functioning before and during high-dose growth hormone treatment of short pre-pubertal children born small for gestational age. *Horm Res* 2008;69:334-42.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Seguimiento del niño PEG en atención primaria

Elena Gallego

Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid

El pediatra del área extrahospitalaria juega un papel fundamental en el seguimiento de los niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG), siendo imprescindible la detección precoz de los posibles problemas que pueden ir surgiendo a lo largo de la evolución de estos pacientes durante los primeros años de vida y así poder derivarlos a las consultas especializadas a nivel hospitalario.

Crecimiento-Nutrición

Vigilar el crecimiento armónico de peso y talla, ajustando el aporte calórico para evitar ganancia insuficiente o excesiva de peso.

Favorecer una recuperación pondero-estatural lenta y progresiva en los primeros 3-4 años de vida para evitar acúmulo de grasa visceral (relacionado con la posible resistencia a la insulina y aparición de diabetes tipo 2). Favorecer la lactancia materna y dieta saludable con introducción de alimentación complementaria según las pautas habituales.

Monitorizar el crecimiento, ya que un 10% de los niños PEG no realizarán el crecimiento recuperador a los 2 años de vida y pueden ser candidatos a tratamiento con hormona de crecimiento. Remitir a los servicios de Endocrinología Pediátrica a los niños PEG que a los 4 años tengan una talla por inferior a - 2 DE, o antes si el crecimiento no es adecuado.

Pubertad

Tanto en niños como en niñas se han descrito alteraciones en el desarrollo de la pubertad, fundamentalmente un inicio más precoz, sobre todo en

las niñas que han realizado una recuperación del crecimiento intenso en los primeros años de vida. En ambos sexos se observa con frecuencia un menor estirón de crecimiento puberal, de forma que junto con el inicio temprano de la pubertad, la talla final resulta más comprometida. Vigilar estrechamente la aparición de signos puberales y remitir a los servicios de Endocrinología Pediátrica aquellas niñas menores de 8 años con inicio de telarquia y los varones con edades inferiores a 9 años 6 meses que presenten un volumen testicular mayor o igual a 4 ml para valorar la posibilidad de frenar la pubertad. Asimismo, deberán ser remitidos para valoración aquellos pacientes que presenten aparición de vello púbico o cambios en el olor corporal en niños menores de 9 años o niñas menores de 8 años.

Desarrollo Psicomotor

Los niños PEG tienen más riesgo de presentar problemas en el desarrollo neurocognitivo y de hiperactividad, independientemente de que tengan o no crecimiento recuperador. El tratamiento con hormona de crecimiento podría reducir la severidad de estos problemas en el grupo de no recuperadores. Los trastornos neurocognitivos más frecuentes – aproximadamente en el 50-60% de los casos- son problemas de concentración, observándose con cierta frecuencia síndrome TDAH (déficit de atención e hiperactividad). Para controlar el desarrollo psicomotor hay que utilizar las escalas adecuadas, fomentando la estimulación precoz a nivel domiciliario así como en los centros de atención temprana, si fuera necesario.

Información a los Padres

Su hijo ha nacido con bajo peso para la edad gestacional, este hecho puede conllevar la aparición de una serie de trastornos, que es necesario vigilar, para poder instaurar en caso necesario las medidas oportunas para su prevención o tratamiento. Éstas fundamentalmente se refieren a evitar la ganancia

Correspondencia:

Elena Gallego

Hospital Universitario Doce de Octubre

Madrid

ponderal excesiva en los primeros años de vida, dado que facilita la aparición de pubertad precoz y aumentan los factores de riesgo cardiovascular. Asimismo, su pediatra ha de vigilar estrechamente la curva de talla, para que en el caso que fuera insuficiente pueda enviarlo a una unidad especializada de Endocrinología Pediátrica, donde se valorará la posibilidad de tratamiento con hormona de crecimiento. Además, los niños pequeños para la edad

gestacional, pueden presentar problemas en el desarrollo psicomotor (trastornos motores, dificultades de aprendizaje, hiperactividad), siendo importante iniciar la estimulación precoz lo antes posible.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Conclusiones acerca del niño nacido PEG

Ignacio Díez López

Hospital Universitario de Álava

La incidencia del RN PEG en nuestro entorno se sitúa alrededor del 8% de todos los recién nacidos. Es una condición patológica en aumento que se asocia con factores fetales, placentarios y maternos, pero es importante destacar que en la gran mayoría de casos no se encuentra una etiología identificable. Las condiciones de salud de la mujer gestante son un factor importante que puede favorecer la aparición de un RN PEG; entre estas condiciones destacan el tabaquismo, alcohol, estrés y vida laboral muy activa durante la gestación, edad materna extrema (< 16 o > 35) y desnutrición materna entre otros. En el futuro será necesario establecer políticas de salud pública que mejoren el estado de salud de la mujer gestante con objeto de disminuir la prevalencia de RN con bajo peso para la edad gestacional.

El niño nacido PEG puede presentar a lo largo de su evolución una serie de patologías que pueden condicionar su salud y calidad de vida como son baja talla, adrenaquia / pubertad adelantada, déficit neurocognitivo, sobrepeso, hiperandrogenismo ovárico, menor índice de fertilidad y síndrome metabólico (hiperlipidemia, diabetes tipo II, obesidad abdominal, hipertensión) entre otros.

Esta importante comorbilidad requiere de un amplio conocimiento por parte de los profesionales de la salud encargados de seguir a este tipo de paciente.

La labor preventiva comienza por concienciar y ampliar los conocimientos fisiopatológicos no sólo de obstetras, neonatólogos o pediatras de diversas subespecialidades hospitalarias; sino de los pedia-

tras de Atención Primaria, pilar fundamental de la salud infantil en nuestro país.

Es por ello que el grupo de Trabajo de la SEEP ha desarrollado un documento con recomendaciones para el seguimiento clínico de estos niños, el cual se recoge en este mismo libro. Además, un resumen del mismo ha sido publicado y está a disposición en:

Pautas para el seguimiento clínico del niño pequeño para la edad gestacional.

I. Díez López, A. de Arriba Muñoz, J. Bosch Muñoz, P. Cabanas Rodríguez, E. Gallego Gómez, M.J. Martínez-Aedo Ollero, J.M. Rial Rodríguez, A.C. Rodríguez Dehli, R. Cañete Estrada y L. Ibáñez Toda. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76(2):104.e1-104.e7

Por otro lado es necesario el conocimiento real de la situación de esta patología en nuestro país. El Grupo PEG ha conseguido un Premio de la FSEEP en el año 2012 para conseguir desarrollar un estudio epidemiológico encaminado a este propósito.

Todo ello supone la necesidad de crear una serie de líneas de investigación, que permitan mejorar la calidad de vida de estos niños, evitando que pasen a ser de "pequeños niños" a grandes adultos enfermos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Correspondencia:

Ignacio Díez-López

Hospital Universitario de Álava

Introducción

Lourdes Ibáñez Toda

Coordinadora del Grupo de Trabajo sobre PEG de la SEEP

El Grupo de Trabajo de Estudio del paciente Pequeño para la Edad Gestacional (PEG) de La Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP) propone esta Guía de Práctica Clínica para el seguimiento de los niños PEG atendiendo a la morbilidad específica de éstos, tanto en el período perinatal como durante la infancia y adolescencia, y a las consecuencias en la edad adulta. Durante la infancia pueden modificarse algunos de los factores que condicionan la patología de los PEG, mejorar su crecimiento y composición corporal, implantarse estilos de vida saludables y corregir sus defectos de aprendizaje y adaptación social. Con esta Guía se trata además de sensibilizar a la sociedad y a los profesionales de la Salud acerca del riesgo aumentado para las patologías cardiovascular y metabólica de los PEG en la edad adulta.

Actualmente, el manejo de estos pacientes presenta una variabilidad entre los distintos centros y profesionales de la Salud, dificultando el acceso a recursos diagnósticos y terapéuticos disponibles en la Sanidad Pública para estos pacientes. Probablemente a ello contribuyen los distintos criterios utilizados para definir esta condición, y la carencia de guías o protocolos consensuados que cubran la asistencia al PEG desde el nacimiento hasta el final de la infancia.

La Guía define los criterios auxológicos de PEG según los actuales consensos internacionales, incluyendo al paciente prematuro que cumpla criterios de PEG, pero excluyendo el seguimiento de pacientes con cuadros sindrómicos que pueden cursar con bajo peso de nacimiento.

Para alcanzar los objetivos propuestos, la Guía debería ser referencia para los pediatras de Atención Primaria y Especializada, en particular para las unidades de Endocrinología Pediátrica, Neuropediatría y Gastroenterología y Nutrición Infantil. En cada área de Salud y centro hospitalario se deberá adaptar el protocolo de seguimiento en función de sus características propias, y fundamentalmente, en función de sus recursos asistenciales.

La Guía será periódicamente actualizada de acuerdo con los avances en la investigación sobre el tema, para garantizar una óptima calidad en el seguimiento de estos pacientes y para cumplir el objetivo principal de su creación, que es la prevención y/o el tratamiento adecuado de las patologías asociadas al bajo peso al nacimiento.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Correspondencia:

Lourdes Ibáñez-Toda

Coordinadora del Grupo de Trabajo sobre PEG de la SEEP

seep@seep.es

Definiciones

Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP*

El término "pequeño para la edad gestacional" (PEG) describe a un recién nacido cuyo peso y/o longitud se encuentran dos o más desviaciones estándar (DE) por debajo de la media establecida para su población de referencia, su sexo y su edad gestacional.

Es preciso conocer con exactitud la duración de la gestación, bien sea por la fecha de la última menstruación, o –preferiblemente– por ecografía fetal. Ésta dará una estimación correcta de la edad gestacional salvo que ya desde el primer trimestre exista algún trastorno del crecimiento¹. Es importante que las medidas de peso y longitud del recién nacido se hagan con precisión, ya que, sobre todo en esta última, se cometen frecuentes errores.

Si bien el término PEG comprende tanto a los recién nacidos de peso bajo como de longitud reducida, puede ser de utilidad diferenciar tres grupos dentro de los PEG: de **peso reducido** (índice ponderal bajo), de **longitud reducida** o de **peso y longitud disminuidos**². Esta clasificación permite orientar mejor el diagnóstico etiológico y el riesgo futuro de morbilidad cardiovascular.

Como referencia para una correcta clasificación del PEG disponemos de las tablas y gráficas de recién nacidos del Estudio Transversal Español de Crecimiento, basadas en una muestra amplia y representativa de la población actual de nuestro país, y abarcando desde las 26 a las 42 semanas de edad gestacional, para cada sexo por separado (ver Anexo al final). Para el seguimiento posterior durante la infancia y adolescencia, contamos con el

Estudio Longitudinal Español de Crecimiento 1978-2000. Ambos están disponibles en Internet, en la siguiente dirección electrónica:

http://www.seep.es/privado/download.asp?url=Publicaciones/Estudios_Espańoles_de_Crecimiento_2010.pdf

Respecto a las causas que dan lugar a recién nacidos PEG, pueden agruparse en causas fetales, maternas, placentarias y ambientales. (Tabla 1)³. En ocasiones no es posible determinar el origen de la restricción del crecimiento fetal, aun desplegando todos los medios técnicos disponibles.

Bibliografía

1. Bryan SM, Hindmarsh PC. Normal and abnormal fetal growth. *Horm Res* 2006;65(3):19-27.
2. Albertsson Wikland K, Karlberg J. Natural growth in children born small for gestational age with and without catch up growth. *Acta Paediatr* 1994;399:64-70.
3. Lee PA, Chernaused SD, Hokken Koelega ACS, Czernichow P. International Small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age. *Pediatrics* 2003;111:1253-61.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Correspondencia:

Grupo de Trabajo sobre PEG de la SEEP
seep@seep.es

* Antonio de Arriba Muñoz, Jordi Bosch Muñoz, Paloma Cabanas Rodríguez, Ramón Cañete Estrada, Ignacio Díez López, Elena Gallego Gómez, Lourdes Ibáñez Toda, María José Martínez-Aedo Ollero, José Manuel Rial Rodríguez, Ana Cristina Rodríguez-Dehli

Tabla 1

Causas fetales
<p>Anomalías cromosómicas (monosomías, trisomías, deleciones, cromosoma en anillo) Defectos genéticos (acondroplasia, S. de Bloom, Glucoquinasa, etc) Malformaciones congénitas (cardiacas, renales, etc.) Gestación múltiple</p>
Causas maternas
<p>Edad <16 años o >35 años Talla y peso bajos Malformaciones uterinas Paridad (nulípara, gran múltipara) Intervalo < 6 meses entre embarazos Anteriores fetos PEG Malnutrición Infecciones crónicas Enfermedades crónicas (colagenopatías, insuficiencia renal) Hipertensión crónica o preeclampsia Anemias, neumopatías y cardiopatías cianosantes (hipoxemia)</p>
Causas placentarias
<p>Defectos de implantación Anomalías vasculares (arteria umbilical única, hemangioma) Infarto placentario Desprendimiento placentario Insuficiencia placentaria</p>
Causas ambientales
<p>Altitud (hipoxia) Desnutrición o desequilibrio de nutrientes Fármacos (anticoagulantes, anticonvulsivantes,antineoplásicos) Tabaco Otros tóxicos (alcohol, opioides) Infecciones prenatales (TORCH, varicela,malaria,sífilis,Chagas,listeria,HIV)</p>

Talla baja y tratamiento con hormona de crecimiento

Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP*

Talla baja

Los PEG suelen tener una menor talla durante la infancia y la adolescencia, alcanzando en la edad adulta una talla aproximadamente una desviación estándar (DE) menor de la media^{1,2}.

Los PEG suelen experimentar un crecimiento acelerado recuperador o *catch-up*, que tiene lugar en su mayor parte durante los primeros doce meses de vida y está prácticamente completado a los dos años, alcanzando una talla superior a -2 DE en aproximadamente el 90 % de los casos³. En el caso de los PEG prematuros, el crecimiento recuperador puede retrasarse^{4,5}. Los PEG muy prematuros o con mayor restricción de crecimiento, especialmente con baja longitud al nacimiento, tienen menos posibilidades de alcanzar una talla normal³.

Tratamiento con Hormona de Crecimiento

El tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante (rh-GH) en el niño PEG con crecimiento recuperador inadecuado es efectivo^{6,7}. En Europa, el tratamiento con rh-GH está aprobado en aquellos pacientes PEG que a los 4 años no hayan tenido un crecimiento recuperador o *catch-up*, y con talla inferior a -2,5 DE y menor de -1 DE ajustada a la talla diana. Es necesario tomar la tensión arterial y realizar las siguientes determinaciones analíticas: T4 libre, IGF-I, IGFBP3, glucemia e insulinemia basales, glicohemoglobina y lipidograma.

La dosis de rh-GH recomendada es 0,035 – 0,067 mg/Kg/día. Debe administrarse diariamente por la noche por vía subcutánea. El grado de respuesta del crecimiento depende de la dosis, la edad de inicio del tratamiento (mayor respuesta en más jóvenes) y el déficit de talla individual corregido por la talla diana^{7,8}. Si la velocidad de crecimiento es inferior a +1 DE al cabo de un año de tratamiento, es necesario revalorarlo y en algunos casos suspender el tratamiento.

Por otra parte, el tratamiento con rh-GH también puede mejorar la tensión arterial sistólica, el perfil lipídico y la composición corporal. Los efectos sobre el metabolismo hidrocarbonado por la acción antiinsulínica de la rh-GH son reversibles al suspender el tratamiento.

Puntos clave

- Aproximadamente en el 90% de los niños PEG, el “catch-up” está prácticamente completado a los 2 años, alcanzando una talla adecuada para su talla genética.
- Para el tratamiento con GH se exige:
- Ausencia de crecimiento recuperador a los 4 años.
- Talla < -2,5 DE y < -1 DE ajustada a la talla diana
- Si la velocidad de crecimiento es < +1 DE al cabo de un año de tratamiento, es necesario revalorarlo y en algunos casos suspender la terapéutica.

Bibliografía

1. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res* 1995;38:733-9.

Correspondencia:

Grupo de Trabajo sobre PEG de la SEEP
seep@seep.es

* Antonio de Arriba Muñoz, Jordi Bosch Muñoz, Paloma Cabanas Rodríguez, Ramón Cañete Estrada, Ignacio Díez López, Elena Gallego Gómez, Lourdes Ibáñez Toda, María José Martínez-Aedo Ollero, José Manuel Rial Rodríguez, Ana Cristina Rodríguez-Dehli

2. Paz I, Seidman DS, Danon YL et al. Are children born small for gestational age at increased risk of short stature? *Am J Dis Child* 1993;147:337-9.
3. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:804-10.
4. Wit JM, Finken MJ, Rijken M, de Zegher F. Preterm growth restraint: a paradigm that unifies intrauterine growth retardation and preterm extrauterine growth retardation and has implications for the small-for-gestational-age indication in growth hormone therapy. *Pediatrics* 2006;117(4):e793-5.
5. Lee PA, Chernausk SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics* 2003;111:1253-61.
6. Hokken-Koelega AC, van Pareren Y, Sas T, Arends N. Final height data, body composition and glucose metabolism in growth hormone-treated short children born small for gestational age. *Horm Res* 2003;60:113-9.
7. de Zegher F, Hokken-Koelega A. Growth hormone therapy for children born small for gestational age: height gain is less dose dependent over the long term than over the short term. *Pediatrics* 2005;115:e458-62.
8. Argente J, Gracia R, Ibáñez L, Oliver A, Borraro E, Vela A, et al. Improvement in growth after two years of growth hormone therapy in very young children born small for gestational age and without spontaneous catch-up growth: Results of a multi-center, controlled, randomized, open clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3095-101.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Adrenarquia y pubertad

Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP*

En los pacientes PEG, las modificaciones del eje adrenal y gonadal durante el período prenatal pueden condicionar alteraciones en el proceso de la adrenarquia y de la pubertad^{1,2}.

En los varones, en conjunto, las concentraciones del marcador de la adrenarquia, el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAs) puede estar incrementado de manera precoz. El inicio y progresión de la pubertad son en general normales. Tienen mayor riesgo de presentar hipospadias y criptorquidia. Algunos estudios apuntan la posibilidad de un incremento del riesgo futuro de cáncer de testículo en la edad adulta^{3,4}. Pueden verse afectadas la maduración y la función de las células de Sertoli y de Leydig.

Las niñas PEG que realizan un "catch-up" postnatal rápido y exagerado –sobre todo de peso– presentan con mayor frecuencia pubarquia precoz debida a adrenarquia precoz marcada. La pubertad puede iniciarse entre los 8 y los 9 años y es seguida de una menarquía que se adelanta alrededor de 5-10 meses, lo que puede condicionar una talla final por debajo de la talla diana.

En la adolescencia y en la edad adulta, los genitales internos pueden tener un tamaño inferior al que presentan pacientes de la misma edad nacidas con peso adecuado a la edad gestacional; asimismo, las pacientes PEG presentan una menor frecuencia ovulatoria⁵.

En las niñas PEG existe mayor predisposición a exceso de grasa de predominio central y visceral,

que se acompaña de alteraciones de adipocinas y marcadores de inflamación (disminución de adiponectina de alto peso molecular y aumento de leptina y PCR ultrasensible, entre otros). Estas alteraciones parecen estar determinadas por una resistencia a la insulina, que a su vez, parece tener un papel importante en el desencadenamiento tanto de la pubarquia precoz como de la pubertad adelantada, especialmente cuando se asocia una rápida ganancia de talla y peso postnatal. En la adolescencia, estas alteraciones pueden condicionar un mayor riesgo de desarrollar síndrome del ovario poliquístico.

Diferentes estudios han mostrado que la modulación de la resistencia a la insulina durante el período peripuberal y puberal mediante la administración de metformina, puede normalizar el *timing* puberal, retrasar la edad de la menarquía, y mejorar el perfil endocrino-metabólico y la composición corporal^{6,7}.

Puntos clave

- En los pacientes PEG, fundamentalmente en las niñas, se debe controlar el inicio y la progresión de la pubertad.
- En las niñas PEG hay que valorar el potencial desarrollo de hiperinsulinismo y resistencia a la insulina en el período prepuberal, que puede condicionar el desarrollo de pubarquia precoz, adelanto puberal, menarquía temprana, y posteriormente, síndrome del ovario poliquístico.

Bibliografía

1. Hernández MI, Mericq V. Pubertal Development in Girls Born Small for Gestational Age. J Pedia-

Correspondencia:

Grupo de Trabajo sobre PEG de la SEEP
seep@seep.es

* Antonio de Arriba Muñoz, Jordi Bosch Muñoz, Paloma Cabanas Rodríguez, Ramón Cañete Estrada, Ignacio Díez López, Elena Gallego Gómez, Lourdes Ibáñez Toda, María José Martínez-Aedo Ollero, José Manuel Rial Rodríguez, Ana Cristina Rodríguez-Dehli

- tr *Endocrinol Metab* 2008;21(3):201-8.
2. Clayton PE, Cianfari P, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol R. Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood: A Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:804-10.
 3. Brown LM, Pottner LM, Hoover RN. Prenatal and Perinatal Risk Factors for Testicular Cancer. *Cancer Res* 1986;46:4812-6.
 4. English PB, Goldberg DE, Wolff C, Smith D. Parental and birth characteristics in relation to testicular cancer risk among males born between 1960 and 1995 in California (United States). *Cancer Causes Control* 2003;14:815-25.
 5. Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter EO. Small for Gestational Age: Short Stature and Beyond. *Endocrine Reviews* 2007;28:219-51.
 6. Hernández MI, Martínez A, Capurro T, Peña V, Trejo L, Avila A, Salazar T, Asenjo S, Iñiguez G, Mericq V. Comparison of clinical, ultrasonographic, and biochemical differences at the beginning of puberty in healthy girls born either small for gestational age or appropriate for gestational age: preliminary results. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91: 3377-81.
 7. Ibáñez L, Lopez-Bermejo A, Diaz M, Marcos MV, de Zegher F. Early metformin therapy to delay menarche and augment height in girls with precocious pubarche. *Fertility and Sterility* 2011;95:727-30.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Riesgo cardiovascular y metabólico

Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP*

Actualmente se acepta que el entorno desfavorable durante la vida intrauterina, que conduce a una restricción del crecimiento fetal, aumenta el riesgo de enfermedad coronaria, accidentes cerebro-vasculares y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el adulto¹. Desde los primeros trabajos epidemiológicos se ha comprobado una significativa asociación de la patología cardiovascular y metabólica del adulto con el peso al nacer, en ambos sexos, en distintas etapas históricas (nacidos en los años 1920 y en los 1950) y en entornos geográficos diversos (Europa, India, Estados Unidos de América)². En el seguimiento de cohortes con gran número de individuos se ha podido demostrar que dicha asociación no obedece a factores de confusión tales como el nivel socioeconómico, tabaquismo, ocupación, etc.

Los factores de riesgo establecidos para la patología cardiovascular, como hipertensión arterial y dislipemia, o la tolerancia alterada a la glucosa y el aumento de la resistencia a insulina, correlacionan de forma inversa con el peso a nacer, y puede identificarse en adultos jóvenes una incidencia seis veces mayor de síndrome metabólico en el grupo de bajo peso frente a los de peso elevado al nacer³. En adultos nacidos PEG se observa una prevalencia mayor de marcadores pro-inflamatorios frente a los nacidos con peso normal o alto⁴. Puede comprobarse resistencia aumentada a la insulina desde el primer año de vida, siendo más acusada cuando existe una rápida recuperación del peso⁵. A su vez, en los PEG prematuros se observa tensión arterial más elevada⁶.

La aparición de eventos coronarios, cerebrovasculares o DM2 en adultos nacidos PEG es favorecida por el aumento postnatal del índice de masa corporal (IMC) y de la masa grasa. El incremento ponderal que tiene lugar durante los primeros dos años de vida parece proteger del riesgo de eventos cardiovasculares, incrementándose la incidencia en los que tienen IMC bajo a los dos años y aumentado en la adolescencia^{7,8}. En la composición corporal del adulto nacido PEG se constata una disminución de masa magra. La adiposidad central (alto índice cintura/cadera) se asocia con mayor incremento de peso en los primeros años⁹.

Durante la infancia la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y DM2 en los PEG es muy baja, y las medidas preventivas serán similares a las recomendadas para el resto de la población, si bien cabe reforzar su cumplimiento informando al paciente y sus familiares de los riesgos descritos en la edad adulta.

Recomendaciones

- Fomento de la lactancia materna. Individualizar el uso de fórmulas o dietas reforzadas.
- Seguimiento de la evolución ponderal mediante gráficas apropiadas para la población.
- Control de hábitos nutricionales centrado en los PEG con rápida recuperación ponderal.
- Fomento de ejercicio y dieta normocalórica en los PEG con rebote adiposo precoz (aumento del IMC después de los 2 años y antes de los 6 años).
- Toma de tensión arterial dentro del programa del niño sano a partir de los 3 años.

Correspondencia:

Grupo de Trabajo sobre PEG de la SEEP
seep@seep.es

* Antonio de Arriba Muñoz, Jordi Bosch Muñoz, Paloma Cabanas Rodríguez, Ramón Cañete Estrada, Ignacio Díez López, Elena Gallego Gómez, Lourdes Ibáñez Toda, María José Martínez-Aedo Ollero, José Manuel Rial Rodríguez, Ana Cristina Rodríguez-Dehli

- Niveles de lípidos plasmáticos después de los 2 años en sujetos con antecedentes familiares o personales de riesgo cardiovascular.
- Intervención dietética y tratamiento farmacológico en los que presenten dislipemia según las recomendaciones generales para la población de riesgo¹⁰.
- Deberá vigilarse la tolerancia a hidratos de carbono especialmente en los PEG con antecedentes familiares de DM2 que desarrollen sobrepeso y en aquellos que reciban tratamientos potencialmente hiperglucemiantes, como corticoides u hormona de crecimiento.

Puntos clave

- Los nacidos PEG tienen mayor riesgo de desarrollar patología cardiovascular y diabetes tipo 2 en la edad adulta.
- El incremento de masa corporal y masa grasa favorecen la aparición de eventos cardiovasculares y diabetes tipo 2 en los adultos nacidos PEG.
- Las actividades preventivas deberían comenzar en la infancia evitando la aparición de sobrepeso y fomentando el ejercicio físico.
- En niños o adolescentes obesos, con antecedentes familiares de DM2 o bajo tratamientos hipoglucemiantes deberá vigilarse la tolerancia a los hidratos de carbono.

Bibliografía

1. Meas T. Fetal origins of insulin resistance and the metabolic syndrome: A key role for adipose tissue? *Diabetes Metab* 2010;36:11-20.
2. Lawlor DA, Ronalds G, Clark H, Smith GD, Leon DA. Birth weight is inversely associated with incident coronary heart disease and stroke

among individuals born in the 1950s. *Circulation* 2005;112:1414-8.

3. Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D, Lévy Marchal C. Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetologia* 2010;53:907-13.
4. Pellanda LC, Duncan BB, Vigo A, Rose K, Folsom AR, Erlinger TP. Low birth weight and markers of inflammation and endothelial activation in adulthood: the ARIC study. *Int J Cardiol* 2009;134:371-7.
5. Soto N, Bazaes RA, Peña V, Salazar T, Avila A, Iñiguez G, Ong KK, Dunger DB, Mericq, MV. Insulin sensitivity and secretion are related to catch up growth in small for gestational age infants at age 1 year: Results from a prospective cohort. *JCEM* 2003;88:3645-50.
6. Johansson S, Iliadou A, Bergval N, Tuvemo T, Noeman M, Cnattingius S. Risk of High Blood Pressure Among Young Men Increases With the Degree of Immaturity at Birth. *Circulation* 2005;112:3430-6.
7. Barker DJP, Osmond C, Forsen TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med* 2005; 353:1802-9.
8. Whincup PH et al. Birth weight and risk of type 2 diabetes. A systematic review. *JAMA* 2008;300:2886-97.
9. Wells JCK, Chomtho S, Fewtrell MS. Programming of body composition by early growth and nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society* 2007;66:423-34.
10. Daniels SR, Greer FR, Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122:198-208.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Desarrollo neurocognitivo

Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP*

Nacer PEG es una condición que en sí misma puede tener una influencia negativa sobre el desarrollo neurocognitivo. Los recién nacidos PEG presentan un volumen cerebral disminuido que podría estar en relación con dicho deterioro cognitivo¹; en este sentido, estudios morfológicos realizados mediante resonancia magnética muestran una disminución del volumen cortical, ya presente en el nacimiento². El compromiso del crecimiento cerebral afecta sobre todo al área del hipocampo, zona relacionada íntimamente con la memoria, y también a la densidad neuronal, el espesor y a la mielinización³.

Estos problemas son objetivables desde la primera infancia, ya que son niños que presentan un perímetro cefálico en los límites inferiores de la normalidad o por debajo⁴; caminan o hablan algo más tarde que la población general; presentan con mayor frecuencia problemas neurológicos entre los que destacan el trastorno por déficit de atención e hiperactividad⁵.

Mediante la realización de tests de desarrollo neurológico adecuados a cada edad podemos saber qué áreas se afectan más en cada momento⁶. Así, entre los 3 y los 24 meses de edad, el área más afectada es la del control postural que evalúa función motora gruesa; entre los 3 y 6 años los peores resultados se obtienen en la escala de función motora que evalúa la coordinación de movimientos tanto finos como gruesos y a partir de los 7 años destacan los malos resultados en el cociente intelectual (CI). La mayoría de los niños tienen problemas de concentración, pudiendo llegar a aparecer un trastorno por déficit

de atención e hiperactividad. Esta situación se hace más evidente al aumentar la exigencia de los cursos académicos, conduciendo, a menudo, a un fracaso escolar. Por ello, son niños que requieren un control a largo plazo, un seguimiento exhaustivo y, en algunos casos, tratamientos farmacológicos.

El deterioro del CI es una de las consecuencias más importantes que puede aparecer en un niño PEG. Un porcentaje de niños PEG muestra una disminución de los valores de CI comparados con la población normal, desde los 3 meses hasta los 14 años de edad. Un porcentaje de esta población tendrá valores de CI por debajo de -2 DE que empeoran progresivamente con la edad y que, en algunos casos, puede llegar a instaurarse un retraso mental severo⁶.

Los niños nacidos PEG que experimentan en su evolución un crecimiento recuperador o "catch-up" muestran unos resultados algo más favorables que los no recuperadores, aunque también presentan un deterioro cognitivo bastante similar con el paso del tiempo, hallándose la diferencia en que el deterioro se inicia de forma más temprana en los no recuperadores, asemejándose los resultados entre ambos grupos al avanzar los años⁷. El tratamiento con hormona de crecimiento mejora los resultados en el grupo de los no recuperadores, pero sin llegar a alcanzar los valores obtenidos por los que han experimentado un "catch-up"⁶. Se desconoce si una administración precoz de hormona de crecimiento, por ejemplo desde los 2 años de vida, pudiera prevenir estas consecuencias neurológicas negativas al aumentar los niveles de IGF-I, necesario para el desarrollo dendrítico, intentando mantenerlos en los valores altos de normalidad, ya que los aumentos excesivos de IGF-I pueden acelerar el desarrollo de síndrome metabólico⁷.

Correspondencia:

Grupo de Trabajo sobre PEG de la SEEP
seep@seep.es

* Antonio de Arriba Muñoz, Jordi Bosch Muñoz, Paloma Cabanas Rodríguez, Ramón Cañete Estrada, Ignacio Díez López, Elena Gallego Gómez, Lourdes Ibáñez Toda, María José Martínez-Aedo Ollero, José Manuel Rial Rodríguez, Ana Cristina Rodríguez-Dehli

La mejor manera de evitar esta situación sería mediante medidas que eviten el nacimiento de niños PEG, mediante la erradicación de embarazadas fumadoras, ya sea de forma activa o pasiva, y mejorando las condiciones que rodean a la mujer embarazada, disminuyendo su nivel de estrés⁶. Pero, cuando nace un niño PEG es necesario saber reconocerlo e iniciar precozmente medidas de educación y estimulación para intentar prevenir este deterioro cognitivo, de gran importancia en su futura vida adulta y para su desarrollo en la sociedad.

Puntos clave

- Nacer PEG puede conllevar problemas en el desarrollo neurocognitivo independientemente de que se produzca un crecimiento recuperador postnatal.
- El tratamiento con rh-GH podría reducir la severidad de estos problemas en el grupo de no recuperadores.
- El espectro abarca diferentes formas de trastornos neurocognitivos.
- Es fundamental la prevención primaria de nacer PEG; una vez tenemos al recién nacido, es conveniente una educación y estimulación precoz. Se recomienda individualizar la indicación de estimulación precoz.

Bibliografía

1. Van Wassenaer A. Neurodevelopmental consequences of being born SGA. *Pediatr Endocrinol Rev* 2005;3:372-7.
2. Dubois, J, Benders M, Borradori-Tolsa, C Cachia A, Lazeyras F, Ha-Vinh Leuchter R, Siz-

nenko SV, Warfield SK, Mangin JF, Huppi PS. Primary cortical folding in the human newborn: an early marker of later functional development. *Brain* 2008;131:2028-41.

3. Puga B, Ferrández-Longás A, García Romero R, Mayayo E, Labarta JI. Psychomotor and intellectual development of children born with intrauterine growth retardation (IUGR). *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004;17:457-62.
4. Bergvall N, Iliadou A, Johansson S, Tuvemo T, Cnattingius S. Risks for low intellectual performance related to being born small for gestational age are modified by gestational age. *Pediatrics* 2006;117:460-7.
5. Ester W, Bannink E, van Dijk M, Willemsen R, Van der Kaay D, de Ridder M, Hokken-Koelega A. Subclassification of small for gestational age children with persistent short stature: growth patterns and response to GH treatment. *Horm Res* 2008;69:89-98.
6. Puga B, Gil P, de Arriba A, Armendariz Y, Labarta JI, Ferrández A. Psychomotor and intellectual development (Neurocognitive Function) of children born small for gestational age (SGA). Transversal and longitudinal study. *Pediatr Endocrinol Rev* 2009;6:358-70.
7. Lagrou K, Froidecoeur C, Thomas M, Massa G, Beckers D, Craen M. Concerns expectations and perception regarding stature, physical appearance and psychosocial functioning before and during high-dose growth hormone treatment of short pre-pubertal children born small for gestational age. *Horm Res* 2008;69:334-42.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Seguimiento en atención primaria

Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP*

El pediatra de atención primaria tiene una función fundamental en el seguimiento de los PEG¹. En capítulos anteriores se han expuesto los principales problemas de este grupo de pacientes. El pediatra debe conocer muy bien estos problemas y sus signos de alarma, realizar una detección precoz y poner las medidas necesarias para su prevención y/o corrección. Estas incluyen desde la educación sanitaria hasta la derivación a las consultas de subespecialidades pediátricas. Es muy importante que exista una comunicación adecuada entre atención primaria y hospitalaria para optimizar las intervenciones sobre estos niños, máxime cuando se sabe que frecuentemente son aquellos con peor evolución los que más abandonan los programas de seguimiento^{2,3}.

Crecimiento-Nutrición

Se debe controlar el peso, longitud/talla, IMC, perímetro craneal y velocidad de crecimiento, comparando dichos valores con las tablas de referencia. La recuperación ponderoestatural debe ser lenta y progresiva, ya que incrementos rápidos en el peso y la talla en los primeros 3-4 años de vida pueden favorecer la aparición de acumulo de grasa visceral, resistencia a la insulina, DM2 y sus consecuencias cardiovasculares y metabólicas en la edad adulta^{4,5}. También se asocia a la aparición precoz de caracteres sexuales secundarios⁶. Por otro lado, la ganancia de peso insuficiente en este rango de edad, se puede asociar a un peor desarrollo cognitivo⁷. Se debe favorecer en la medida de lo posible, la lactancia materna al menos durante los 6 primeros meses⁸. En caso de utilización de fórmulas artificiales individua-

lizar la fórmula a utilizar según la curva de ganancia ponderal. Se recomienda introducir la alimentación complementaria siguiendo el patrón de los niños nacidos con peso adecuado para la edad gestacional¹. Pasados los 2 primeros años de vida, la dieta debe ser lo más equilibrada y saludable posible.

Se debe monitorizar el crecimiento, pues un 10% de los niños PEG no alcanzarán el crecimiento recuperador a los 2 años, estando indicado en algunos de ellos el tratamiento con rh-GH. Por esto, se deben remitir a los servicios de endocrinología pediátrica todos los niños PEG que a los 4 años tengan una talla por debajo de $-2 DE$ ^{1,9}, o antes si el crecimiento no es favorable.

Puntos clave

- El pediatra debe conocer las patologías asociadas a los niños PEG.
- Ajustar el aporte calórico para evitar tanto la ganancia insuficiente como excesiva de peso.
- Vigilar el crecimiento armónico de peso y talla. Favorecer una recuperación ponderoestatural lenta y progresiva.
- Favorecer la lactancia materna y la dieta saludable.
- Se debe derivar a los servicios de endocrinología pediátrica a todos los niños PEG que a los 4 años tengan una talla por debajo de $-2 DE$ (percentil 3).

Pubertad

Las niñas PEG que realizan un "catch-up" posnatal rápido y exagerado presentan con mayor frecuen-

Correspondencia:

Grupo de Trabajo sobre PEG de la SEEP
seep@seep.es

* Antonio de Arriba Muñoz, Jordi Bosch Muñoz, Paloma Cabanas Rodríguez, Ramón Cañete Estrada, Ignacio Díez López, Elena Gallego Gómez, Lourdes Ibáñez Toda, María José Martínez-Aedo Ollero, José Manuel Rial Rodríguez, Ana Cristina Rodríguez-Dehli

cia pubarquia precoz. La pubertad suele iniciarse entre los 8 y los 9 años y es seguida de una menarquía adelantada, lo que puede condicionar una talla final inferior a la talla diana ¹⁰. Asimismo, los niños pueden presentar un brote de crecimiento puberal menor. Se debe vigilar la aparición de signos puberales tempranos, y remitir a los servicios de endocrinología pediátrica a los niños menores de 10 años en los que aumente el volumen testicular por encima de 4 mL, y a las niñas menores de 9 años con inicio de telarquía, así como también deben ser evaluados los niños menores de 9 años o niñas menores de 8 años en caso de aparición de vello púbico.

Puntos clave

- Derivar a servicios de endocrinología pediátrica a los niños menores de 10 años y a las niñas menores de 9 años que presenten signos puberales.
- El brote puberal en los niños PEG puede ser menor, condicionando la talla final.

Desarrollo Psicomotor

Los niños PEG tienen más riesgo de presentar problemas en el desarrollo neurocognitivo y trastornos de déficit de atención e hiperactividad. Está descrito que el tratamiento con rh-GH puede mejorar estos problemas en el grupo de no recuperadores. Se debe hacer, por tanto una vigilancia del desarrollo psicomotor de los niños PEG, prestando especial atención a la función motriz gruesa y fina en los primeros 3 años de vida y al cociente intelectual en los mayores de 3 años. Hay que insistir en la estimulación precoz tanto en la familia, como en centros de atención temprana.

Puntos clave

- Vigilar el desarrollo psicomotor.
- Fomentar la estimulación precoz en los casos necesarios.

Información a los Padres

Su hijo ha nacido pequeño para su edad gestacional. Este hecho puede conllevar la aparición de una serie de trastornos, que es necesario vigilar a lo largo de su vida, para poder instaurar en caso necesario, las medidas oportunas de prevención o tratamiento.

Por este motivo es necesario controlar:

Nutrición: no es recomendable que su hijo recupere peso rápidamente, ya que el exceso calórico

no mejora el pronóstico de talla, pero sí favorece el acumulo de grasa y sus consecuencias metabólicas.

Crecimiento: su pediatra debe controlar la curva de talla, y si observa que su hijo no hace una recuperación adecuada, derivarle a una unidad especializada de endocrinología pediátrica.

Pubertad: la edad de aparición de signos puberales debe ser vigilada por su pediatra ya que en algunos casos puede adelantarse.

Desarrollo psicomotor: los niños pequeños para la edad gestacional, pueden presentar algún problema en el desarrollo psicomotor (trastornos motores, dificultades de aprendizaje, hiperactividad), siendo importante su detección y si fuera necesario iniciar la estimulación precoz lo antes posible.

Para ayudar a la detección precoz de estos trastornos, es importante que su hijo acuda con regularidad tanto a su pediatra como a las consultas de seguimiento de las unidades neonatales si así se lo indicaran.

Bibliografía

1. Pallas Alonso CR. Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud para Niños PREMATUROS con una edad gestacional menor de 32 semanas o un peso inferior a 1.500 gramos. Del alta hospitalaria a los 7 años. http://www.aepap.org/previnfad/pdfs/previnfad_menor32-1500.pdf (March 2010).
2. López Maestro M, Pallas Alonso CR, de la Cruz J, Pérez I, Gómez E, de Alba C. Abandonos en el seguimiento de recién nacidos de muy bajo peso y frecuencia de parálisis cerebral. *An Esp Pediatr* 2002;57:354-60.
3. Tin W, Fritz S, Wariyar UK, Hey E. Outcome of very preterm birth: Children reviewed with ease at two years differ from those followed up with difficulty. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;79:F83-7.
4. Ong KK. Size at Birth, Postnatal Growth and Risk of Obesity. *Horm Res* 2006;65:65.
5. Claris O, Beltrand J, Levy-Marchal C. Consequences of Intrauterine Growth and Early Neonatal Catch-Up Growth. *Semin Perinatol* 2010;34:207-1.
6. Hernandez MI, Mericq V. Impact of being born small for gestational age on onset and progression of puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:463-76.
7. Cooke RWI, Foulder-Hughes L. Growth impairment in the very low preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Child* 2003;88:482-7.
8. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Higgins RD, Langer JC, et al. Persistent

beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics* 2007;120:953-9.

9. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocri-

nology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:804-10.

10. Ibañez L, de Zegher F. Puberty after Prenatal Growth Restraint. *Horm Res* 2006;65:112-5.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Resumen de patologías prevalentes en el niño PEG

Grupo de trabajo sobre PEG de la SEEP*

Talla baja y tratamiento con hormona de crecimiento:

El 90% de los niños PEG alcanzan a los 2 años una talla acorde con su talla genética.

Hasta un 10% de los niños PEG se pueden beneficiar de tratamiento con rh-GH si no tienen este crecimiento recuperador a los 4 años y presentan una talla < -2,5 DE y <-1 DE ajustada a talla genética/diana.

Adrenarquia y pubertad

Es conveniente controlar en la niña PEG el momento de inicio y la progresión tanto de la adrenarquia como de la pubertad.

Existe un mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina en el período prepuberal, la cual puede condicionar desde una pubarquia precoz hasta una pubertad adelantada y un síndrome del ovario poliquístico.

El niño PEG tiene un mayor riesgo de presentar alteraciones urogenitales.

Riesgo cardiovascular y metabólico:

Los adultos nacidos PEG tienen una mayor prevalencia de patología cardiovascular y DM2, sobre todo en relación al incremento de IMC y masa grasa.

Se aconseja evitar el sobrepeso desde la infancia.

En aquellos pacientes con otros factores de riesgo metabólico además se recomienda vigilar la tolerancia a los hidratos de carbono y el perfil lipídico.

Desarrollo neurocognitivo:

Los niños nacidos PEG pueden tener problemas en el desarrollo neurocognitivo, tales como TDAH, retraso mental de diferentes grados y otros.

Recomendamos vigilar el desarrollo psicomotor e individualmente la estimulación precoz del niño nacido PEG.

Seguimiento en Atención Primaria:

El pediatra de Atención Primaria debe conocer las patologías que puede asociar un niño nacido PEG.

El crecimiento debe ser armónico, fomentando la lactancia materna y procurando un crecimiento recuperador progresivo, pero no rápido.

Se debe prestar atención preferente al desarrollo psicomotor para iniciar estimulación precoz cuando esté indicado. Se debe derivar al paciente al endocrinólogo pediátrico si a los 4 años no ha alcanzado el percentil 3 de talla; o si existiese una pubarquia o pubertad adelantadas.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales

Correspondencia:

Grupo de Trabajo sobre PEG de la SEEP
seep@seep.es

* Antonio de Arriba Muñoz, Jordi Bosch Muñoz, Paloma Cabanas Rodríguez, Ramón Cañete Estrada, Ignacio Díez López, Elena Gallego Gómez, Lourdes Ibáñez Toda, María José Martínez-Aedo Ollero, José Manuel Rial Rodríguez, Ana Cristina Rodríguez-Dehli

Tablas y gráficas de crecimiento

Antonio Carrascosa¹, Ángel Ferrández², Diego Yeste¹, Jorge García-Dihinx², Agustín Romo²,
Alejandra Copil¹, Jordi Almar¹, Salvador Salcedo¹, Miquel Gussinyé¹, Luis Baguer²

¹ Servicios de Pediatría, Endocrinología Pediátrica y de Neonatología. Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron. Universidad Autónoma. Barcelona

² Servicios de Pediatría, Endocrinología Pediátrica y de Neonatología. Hospital Materno-infantil Miguel Servet. Zaragoza

Curvas y tablas de peso y longitud al nacimiento en 9.362 (4.884 niños y 4.478 niñas) recién nacidos de 26 a 42 semanas de edad gestacional.

Tabla 1. Recién nacidas niñas

Recién Nacidas Niñas			
<i>Media y Desviación Estándar (DE) de los valores de longitud al nacimiento según la edad gestacional en recién nacidas niñas</i>			
Longitud (cm)			
Edad Gestacional en semanas	Nº	Media	DE
26	18	34,06	1,81
27	35	35,37	1,63
28	44	37,00	1,34
29	41	37,91	1,06
30	61	39,74	1,91
31	80	40,93	2,21
32	57	41,75	1,39
33	100	42,99	1,92
34	131	44,26	1,78
35	145	45,58	1,79
36	134	46,57	2,07
37	214	47,86	1,98
38	468	48,68	1,67
39	809	49,43	1,66
40	748	49,81	1,66
41	415	50,11	1,59
42	44	50,58	1,53

<i>Media y Desviación Estándar (DE) de los valores del peso al nacimiento según la edad gestacional en recién nacidas niñas</i>			
Peso (g)			
Edad Gestacional en semanas	Nº	Media	DE
26	20	789,00	104,44
27	43	918,02	128,56
28	48	1041,56	176,29
29	54	1231,76	268,34
30	61	1347,13	254,30
31	85	1547,82	290,78
32	66	1638,26	318,23
33	108	1900,03	297,77
34	140	2159,60	307,44
35	167	2310,42	333,57
36	152	2522,76	393,15
37	277	2811,10	417,42
38	629	2982,84	376,71
39	1054	3185,00	372,08
40	959	3279,90	372,30
41	528	3349,45	401,54
42	50	3469,80	383,54

Correspondencia:

Antonio Carrascosa
Servicios de Pediatría, Endocrinología Pediátrica y de Neonatología
Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron
Universidad Autónoma, Barcelona

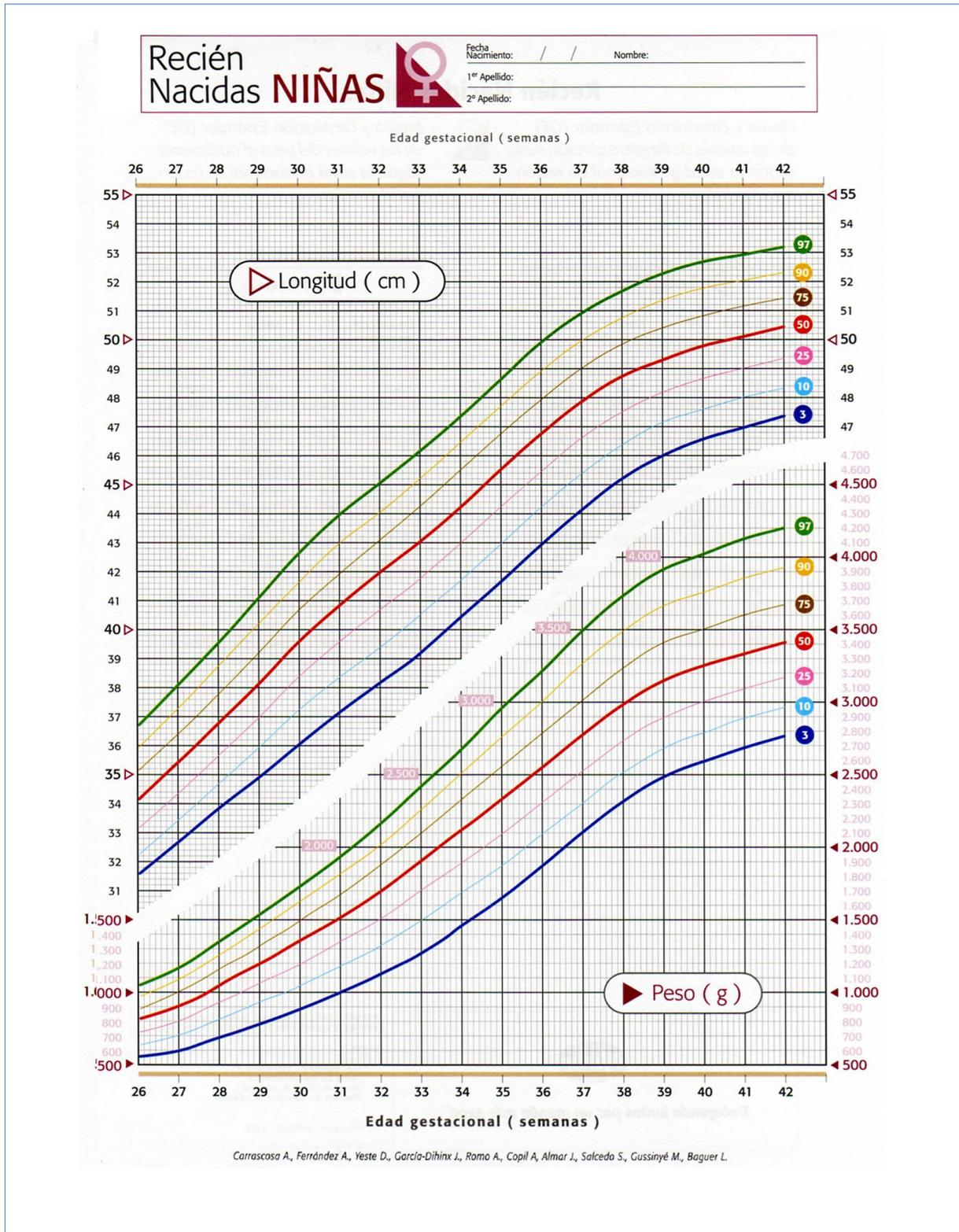


Figura 1. Recién nacidas niñas

Tabla 2. Recién nacidos niños

Recién Nacidos Niños							
<i>Media y Desviación Estándar (DE) de los valores de longitud al nacimiento según la edad gestacional en recién nacidos niños</i>				<i>Media y Desviación Estándar (DE) de los valores del peso al nacimiento según la edad gestacional en recién nacidos niños</i>			
▶ Longitud (cm)				▶ Peso (g)			
Edad Gestacional en semanas	Nº	Media	DE	Edad Gestacional en semanas	Nº	Media	DE
26	28	34,39	1,96	26	36	844,17	130,68
27	32	35,98	1,77	27	37	969,59	163,38
28	55	37,26	1,65	28	64	1097,19	207,50
29	38	37,99	1,43	29	53	1204,91	180,34
30	80	39,68	1,79	30	80	1394,38	210,67
31	83	40,85	1,38	31	99	1562,83	223,70
32	89	42,22	1,69	32	105	1749,29	283,28
33	102	43,25	1,61	33	108	1940,00	270,22
34	161	44,93	1,77	34	177	2201,24	298,03
35	162	45,98	1,81	35	177	2421,09	341,31
36	162	47,36	1,87	36	193	2639,74	351,11
37	261	48,50	1,89	37	357	2904,48	442,35
38	476	49,47	1,68	38	654	3149,31	405,14
39	794	49,99	1,68	39	1062	3300,41	396,85
40	777	50,38	1,66	40	1004	3398,72	398,39
41	444	50,78	1,72	41	565	3480,59	401,25
42	73	51,46	1,84	42	76	3617,89	435,67

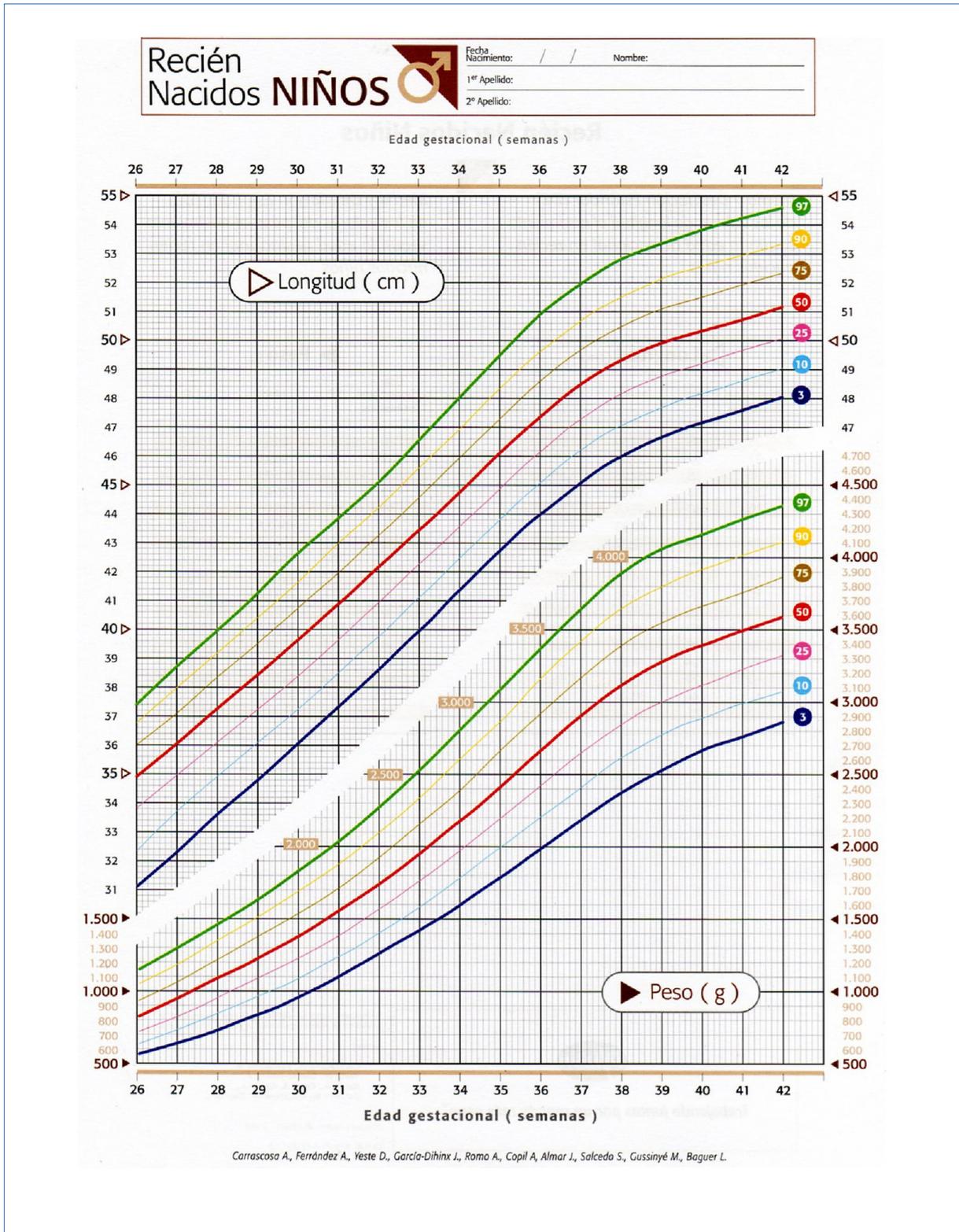


Figura 2. Recién nacidos niños

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales