

NIÑO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL

RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO CLÍNICO

El Grupo de Trabajo de Estudio del paciente Pequeño para la Edad Gestacional (PEG) de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica propone este manual de recomendaciones para el seguimiento de los niños PEG atendiendo a la morbilidad específica de éstos, tanto en el periodo 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 este manual 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 protocolos consensuados que cubran la asistencia al PEG desde el nacimiento hasta el final de la infancia. Este manual 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, el manual 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.

Estas recomendaciones serán periódicamente actualizadas de acuerdo a 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.

Lourdes Ibáñez Toda

Coordinadora del Grupo de Trabajo PEG

CAPITULO 1

DEFINICIONES

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) (percentil 3) 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 crecimiento ⁽¹⁾. 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. 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 (ver además anexos):

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

Tabla 1

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Causas Fetales <p>Anomalías cromosómicas (monosomías, trisomías, deleciones, cromosoma en anillo)</p> <p>Defectos genéticos (acondroplasia, S. de Bloom, Glucoquinasa, etc)</p> <p>Malformaciones congénitas (cardiacas, renales, etc.)</p> <p>Gestación múltiple</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Causas Maternas <p>Edad <16 años o >35 años</p> <p>Talla y peso bajos</p> <p>Malformaciones uterinas</p> <p>Paridad (nulípara, gran multípara)</p> <p>Intervalo < 6 meses entre embarazos</p> <p>Anteriores fetos PEG</p> <p>Malnutrición</p> <p>Infecciones crónicas</p> <p>Enfermedades crónicas (colagenopatías, insuficiencia renal)</p> <p>Hipertensión crónica o preeclampsia</p> <p>Anemias, neumopatías y cardiopatías cianosantes (hipoxemia)</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Causas placentarias <p>Defectos de implantación</p> <p>Anomalías vasculares (arteria umbilical única, hemangioma)</p> <p>Infarto placentario</p> <p>Desprendimiento placentario</p> <p>Insuficiencia placentaria</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Causas ambientales <p>Altitud (hipoxia)</p> <p>Desnutrición o desequilibrio de nutrientes</p> <p>Fármacos (anticoagulantes, anticonvulsivantes,antineoplásicos)</p> <p>Tabaco</p> <p>Otros tóxicos (alcohol, opioides)</p> <p>Infecciones prenatales (TORCH, varicela,malaria,sífilis,Chagas,listeria,HIV)</p> |

Bibliografia

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, Chernausek 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.

CAPITULO 2

TALLA BAJA Y TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

Talla baja

Los PEG suelen tener una menor talla durante la infancia y la adolescencia, alcanzando en la edad adulta una talla aproximadamente una DE menor de la media (percentil 15) ^(1,2).

Los PEG suelen experimentar un crecimiento acelerado recuperador o *catch-up*, que tiene lugar en su mayor parte en los primeros doce meses de vida y está prácticamente completado a los dos años, alcanzando una talla superior a -2 DE (percentil 3) en aproximadamente el 90 % de los casos ⁽³⁾. 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 normal ⁽³⁾.

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 (percentil 1) y/o 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 es variable; se recomienda dosificar a $0,035$ mg/Kg/día, pudiendo incrementarse hasta un máximo de $0,050$ mg/kg/día. Debe administrarse diariamente por la noche por vía subcutánea. El grado de respuesta 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 reevaluarlo 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.

- 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 reevaluarlo 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.
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, Chernausek 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, Borrajo 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.

CAPITULO 3

ADRENARQUIA Y PUBERTAD

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 ovulatoria ⁽⁵⁾.

En las niñas PEG existe mayor predisposición a exceso de grasa de predominio central y visceral, que se acompaña de alteraciones de adipoquinas 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).

- En los pacientes PEG, fundamentalmente en las niñas, se debe controlar el inicio y 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 Pediatr 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, Pottern 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.

CAPITULO 4

RIESGO CARDIOVASCULAR Y METABÓLICO

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 adulto ⁽¹⁾. 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 nacer ⁽³⁾. En adultos nacidos PEG se observa una prevalencia mayor de marcadores pro-inflamatorios frente a los nacidos con peso normal o alto ⁽⁴⁾. Puede comprobarse resistencia aumentada a la insulina desde el primer año de vida, siendo más acusada cuando existe una rápida recuperación del peso ⁽⁵⁾. A su vez, en los PEG prematuros se observa tensión arterial más elevada ⁽⁶⁾.

La aparición de eventos coronarios, cerebro-vasculares 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 en los primeros dos años de vida parece proteger del riesgo de eventos cardiovasculares, siendo mayor 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 años ⁽⁹⁾.

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.
- 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 riesgo ⁽¹⁰⁾.
- 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.

- Los nacidos PEG tienen mayor riesgo de desarrollar patología cardiovascular y diabetes tipo 2 en la edad adulta.
- El incremento acelerado 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 hiperglucemiantes 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.

CAPITULO 5

DESARROLLO NEUROCOGNITIVO

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 cognitivo ⁽¹⁾; en este sentido, estudios morfológicos realizados mediante resonancia magnética muestran una disminución del volumen cortical, ya presente en el nacimiento ⁽²⁾. 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 mielinización ⁽³⁾.

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 debajo ⁽⁴⁾; 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 hiperactividad ⁽⁵⁾.

Mediante la realización de tests de desarrollo neurológico adecuados a cada edad podemos saber qué áreas se afectan más en cada momento ⁽⁶⁾. 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). El 50-60% de los niños tienen problemas de concentración, pudiendo llegar a aparecer un trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). 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. 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 severo ⁽⁶⁾.

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 años ⁽⁷⁾. 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 metabólico ⁽⁷⁾.

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 estrés ⁽⁶⁾. 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.

- 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, Sizonenko 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.

CAPITULO 6

SEGUIMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA

El pediatra de atención primaria tiene una función fundamental en el seguimiento de los PEG ⁽¹⁾. 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 secundarios ⁽⁶⁾. Por otro lado, la ganancia de peso insuficiente en este rango de edad, se puede asociar a un peor desarrollo cognitivo ⁽⁷⁾. Se debe favorecer en la medida de lo posible, la lactancia materna al menos durante los 6 primeros meses ⁽⁸⁾. En caso de utilización de fórmulas artificiales individualizar 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 gestacional ⁽¹⁾. 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.

- 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 frecuencia 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 telarquia, 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.

- 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.

- 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](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 Chil* 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 Endocrinology 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.

CAPITULO 7

RESUMEN DE PATOLOGÍAS PREVALENTES EN EL NIÑO PEG

1.- 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.

2.- 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 periodo 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.

3.- 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 tolerancia a los hidratos de carbono y perfil lipídico.

4.- 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.

5.- 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.

AUTORES

de Arriba Muñoz, Antonio

Bosch Muñoz, Jordi

Cabanas Rodríguez, Paloma

Cañete Estrada, Ramón

Díez López, Ignacio

Gallego Gómez, Elena

Ibáñez Toda, Lourdes

Martínez-Aedo Ollero, María José

Rial Rodríguez, José Manuel

Rodríguez Dehli, Ana Cristina

Agradecemos al Dr. Jaime Cruz su inestimable ayuda en la redacción del manual.

ANEXOS:

Estudio Transversal Español de Crecimiento 2010

An Pedia (Barc) 2008,68:544-51

A. Carrascosa Lezcano, A. Ferrández Longás, D. Yeste Fernández, J. García-Dihinx Villanova, A. Romo Montejo, A. Copil Copila, J. Almar Mendoza, S. Salcedo Abizanda, M. Gussinyé Canadella y L. Baguer Mor

Valoración del peso y la longitud vértice-talón al nacer, en 9.362 recién nacidos vivos de raza caucásica (4.884 varones y 4.478 niñas) y de gestaciones únicas (26-42 semanas de edad gestacional), nacidos entre 1999 y 2002

Son útiles para la clasificación del RN según peso, talla y edad gestacional

Son útiles para el seguimiento del RN prematuro durante su desarrollo postnatal hasta la edad correspondiente de 42 semanas de gestación

Recién Nacidos**NIÑOS** 

| ▶ Longitud (cm) | | | |
|-----------------------------|-----|-------|------|
| Edad Gestacional en semanas | Nº | Media | DE |
| 26 | 28 | 34,39 | 1,96 |
| 27 | 32 | 35,98 | 1,77 |
| 28 | 55 | 37,26 | 1,65 |
| 29 | 38 | 37,99 | 1,43 |
| 30 | 80 | 39,68 | 1,79 |
| 31 | 83 | 40,85 | 1,38 |
| 32 | 89 | 42,22 | 1,69 |
| 33 | 102 | 43,25 | 1,61 |
| 34 | 161 | 44,93 | 1,77 |
| 35 | 162 | 45,98 | 1,81 |
| 36 | 162 | 47,36 | 1,87 |
| 37 | 261 | 48,50 | 1,89 |
| 38 | 476 | 49,47 | 1,68 |
| 39 | 794 | 49,99 | 1,68 |
| 40 | 777 | 50,38 | 1,66 |
| 41 | 444 | 50,78 | 1,72 |
| 42 | 73 | 51,46 | 1,84 |

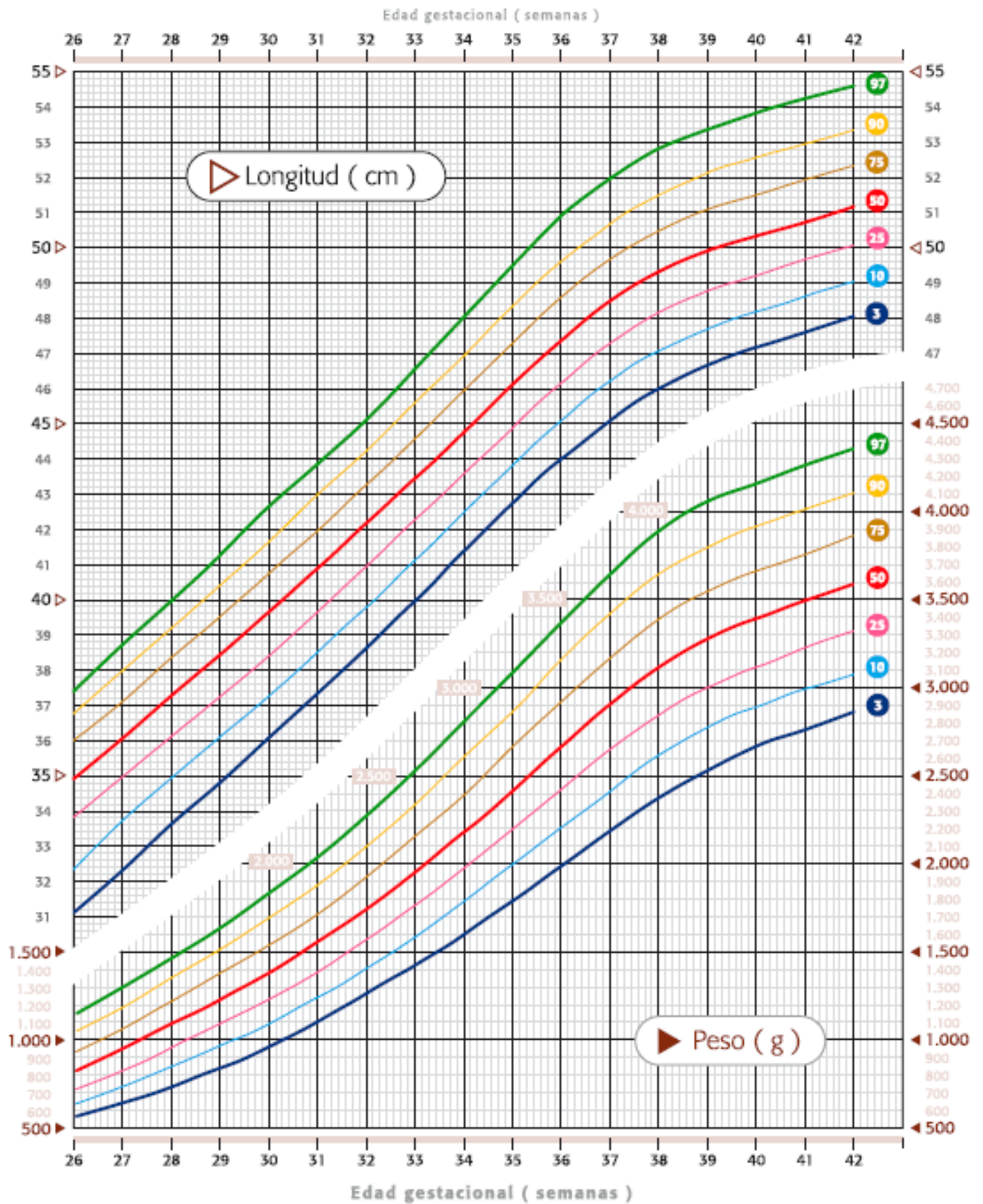
| ▶ Peso (g) | | | |
|-----------------------------|------|---------|--------|
| Edad Gestacional en semanas | Nº | Media | DE |
| 26 | 36 | 844,17 | 130,68 |
| 27 | 37 | 969,59 | 163,38 |
| 28 | 64 | 1097,19 | 207,50 |
| 29 | 53 | 1204,91 | 180,34 |
| 30 | 80 | 1394,38 | 210,67 |
| 31 | 99 | 1562,83 | 223,70 |
| 32 | 105 | 1749,29 | 283,28 |
| 33 | 108 | 1940,00 | 270,22 |
| 34 | 177 | 2201,24 | 298,03 |
| 35 | 177 | 2421,09 | 341,31 |
| 36 | 193 | 2639,74 | 351,11 |
| 37 | 357 | 2904,48 | 442,35 |
| 38 | 654 | 3149,31 | 405,14 |
| 39 | 1062 | 3300,41 | 396,85 |
| 40 | 1004 | 3398,72 | 398,39 |
| 41 | 565 | 3480,59 | 401,25 |
| 42 | 76 | 3617,89 | 435,67 |

NIÑAS 

| ▶ 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 |

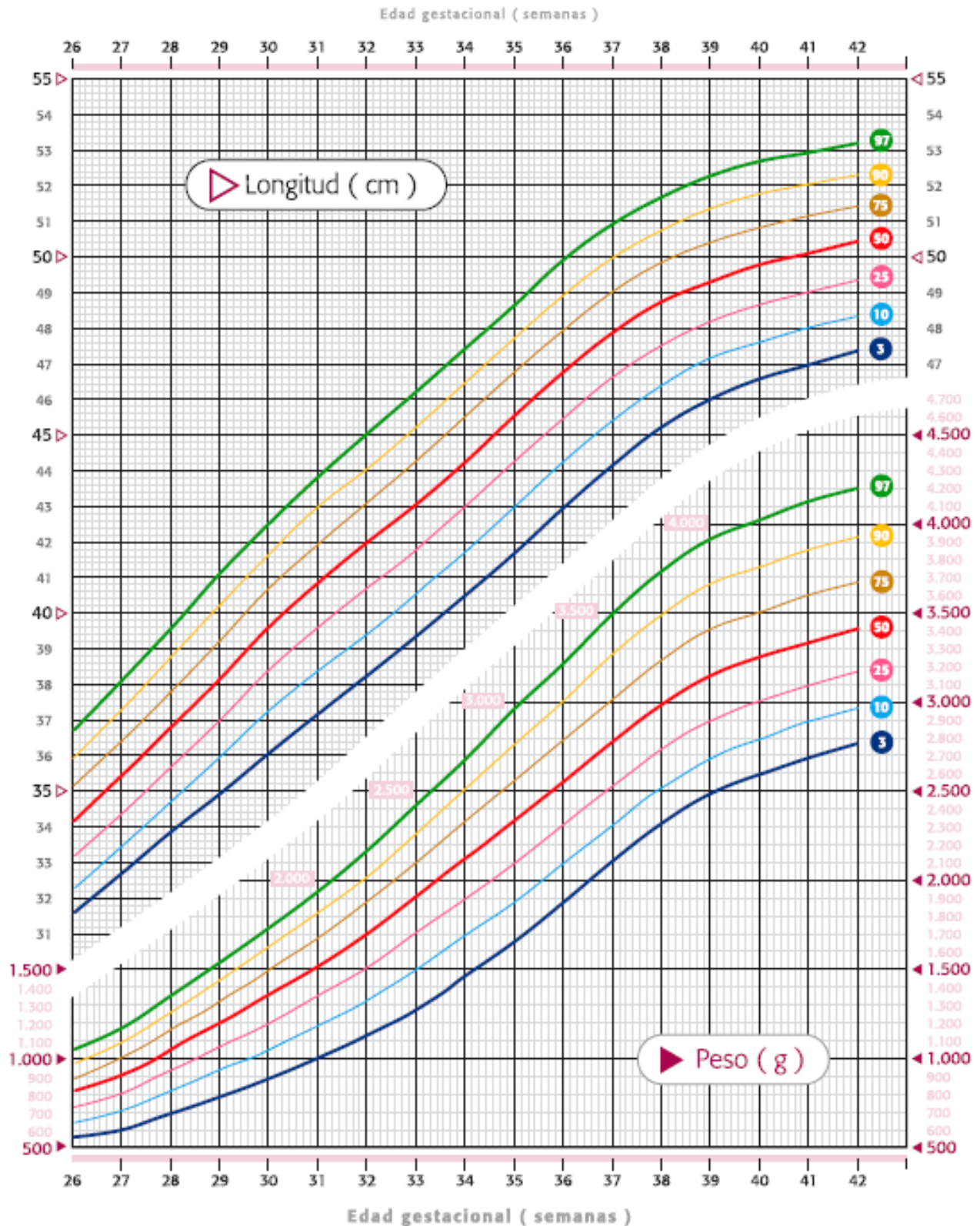
| ▶ Peso (g) | | | |
|-----------------------------|------|---------|--------|
| Edad Gestacional en semanas | Nº | Media | DE |
| 26 | 20 | 789,00 | 104,44 |
| 27 | 43 | 918,02 | 128,56 |
| 28 | 48 | 1041,56 | 176,29 |
| 29 | 54 | 1231,76 | 268,34 |
| 30 | 61 | 1347,13 | 254,30 |
| 31 | 85 | 1547,82 | 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 |

Recién Nacidos NIÑOS



Representación gráfica percentilada de los valores de peso y longitud al nacimiento de los recién nacidos niños según su edad gestacional.
An Pediatr (Barc) 2008;58:544-51

Recién Nacidas NIÑAS ♀



Representación gráfica percentil de los valores de peso y longitud al nacimiento de las recién nacidas niñas según su edad gestacional.

An Pediatr (Barc) 2008;68:544-51