

El recién nacido de bajo peso

L. Paisán Grisolí, I. Sota Busselo, O. Muga Zurriarán y
M. Imaz Murgiondo

Hospital Donostia. San Sebastián.

UPV. Departamento de Medicina. Unidad Docente de San Sebastián

INTRODUCCIÓN

La identificación de los niños pequeños para su edad gestacional (PEG) es importante porque presentan un mayor riesgo de morbi-mortalidad perinatal, y de enfermedad cardiovascular en la edad adulta¹⁻⁶.

DEFINICIÓN

El niño pequeño para su edad gestacional (PEG) o SGA (Small for gestational age) se define como un recién nacido que presenta una longitud y/o peso al nacimiento < -2 DE o P3 para su edad gestacional^{3-5,7,8}. Es importante disponer de tablas de referencia adecuadas para cada población y sexo, y determinar adecuadamente la edad gestacional (mediante ecografía en primer trimestre y F.U.R.- fecha de última regla)⁸, ya que el diagnóstico de PEG implica en algunos casos un tratamiento determinado y un seguimiento a lo largo de toda su vida.

Los conceptos PEG y CIR se intercalan con facilidad en la práctica diaria. A pesar de que la mayoría de los PEG ($> 90\%$) han sufrido un retraso en el crecimiento intrauterino y de que los factores implicados en ambos son similares, no deben confundirse ambos términos. PEG y CIR no son sinónimos^{5,9}: el crecimiento intrauterino retardado (CIR) es un concepto dinámico cuya detección exige un seguimiento en el tiempo me-

dante ecografía y que implica una disminución en la velocidad de crecimiento del feto, no alcanzando su potencial desarrollo genético, con independencia de que el peso al nacer esté o no por debajo de los límites de la normalidad para sus estándares poblacionales. PEG es un concepto estático que utiliza el peso y/o talla en el momento del nacimiento^{8,9}.

Queda más clara la diferencia con el niño pretérmino (neonato nacido antes de la semana 37 de gestación) y con el recién nacido de bajo peso (peso al nacimiento menor a 2.500 g).

Es interesante diferenciar si el niño PEG es simétrico o armónico (peso y talla afectados) ó asimétrico o disarmónico (peso ó talla afectados), es decir que sea un niño corto y delgado ó sólo delgado. Se puede utilizar el índice ponderal:

$IP = [(\text{peso}/\text{longitud}^3) \times 100]$, de manera que si se encuentra por debajo del P10 para su edad gestacional se consideraría como asimétrico. Clásicamente el factor que determina la falta de crecimiento comienza en el primer trimestre en el simétrico y en el tercero en el asimétrico. El PEG delgado es más susceptible a la hipoglucemia en el periodo neonatal, mientras que el PEG delgado y corto presentará con mayor frecuencia talla baja en la edad adulta; además, pertenecer a un grupo u otro podría implicar una respuesta diferente a la terapia con GH⁸.

EPIDEMIOLOGÍA

Los niños pequeños para su edad gestacional representan un 3-5% de la población³⁻⁸. El grupo más numeroso dentro de ellos es el que sólo se ve afectada la talla (2,4%), 1,6% son los que tienen afectado únicamente el peso y el 1,5% es el grupo de peso y talla bajos⁸.

ETIOLOGÍA

El aporte de nutrientes en el feto depende entre otros del estado nutricional y salud de la madre, del desarrollo de la placenta y del flujo fetoplacentario. En nuestro medio se estima que 1 de cada 10 gestaciones puede cursar con retraso en el crecimiento fetal. Se han descrito como factores implicados en la patogenia del PEG causas maternas, placentarias y fetales pero en la mayoría de las ocasiones la causa no está clara. En la mitad de los casos parecen verse implicados factores maternos destacando en los países desarrollados la importancia de la HTA grave gestacional y el antecedente de hijo previo PEG. Destacamos como causa prevenible y evitable en la que se puede incidir en atención primaria el tabaquismo materno. Las causas fetales suponen un 15% del total y en general suelen ser más graves y de peor pronóstico (a destacar las causas genéticas)⁸. (Tabla I)

FISIOPATOLOGÍA

La hipótesis que se postula es que en periodos críticos del desarrollo fetal condiciones desfavorables que implicarían un estado de desnutrición en el feto, inducen una “programación adaptativa”^{5,10} preservando el desarrollo cerebral a expensas de otros órganos o tejidos, como hígado, músculo y tejido adiposo que son los principales reguladores del metabolismo hidrocarbonado. Se produ-

ce un estado de resistencia hormonal múltiple destacando la resistencia en los ejes somatotropos, insulina/IGF-1 en la etapa prenatal y GH/IGF-1 en la vida postnatal^{3,5}.

EVOLUCIÓN DE LOS NIÑOS PEG

1. Efectos en el periodo neonatal:

La mortalidad perinatal en los niños PEG es de 10-20 veces mayor que en los niños con un peso adecuado para su edad gestacional. Las causas de esta morbimortalidad se debe principalmente a las consecuencias de la hipoxia y anomalias congénitas. Presentan con mayor frecuencia policitemia, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia.

Los PEG como consecuencia de la hipoxia y secundario incremento de eritropoyetina, presenta un mayor volumen de plasma y masa de glóbulos rojos circulante, produciendo mayor viscosidad sanguínea, lo cual exacerba la hipoxia, favorece la hipoglucemia y aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante.

Los niños PEG son más propensos a presentar hipoglucemia en ayuno, sobre todo los primeros días de vida; en estos niños el depósito hepático de glucógeno está agotado, no puede suceder la glucogenolisis, principal fuente de glucosa para el niño recién nacido. Diversos estudios además han demostrado que estos niños tienen deteriorada la capacidad de gluconeogénesis, más probablemente por inactivación de enzimas y cofactores que por falta de sustrato. Otro factor que favorece la hipoglucemia es la disminución del uso y la oxidación de ácidos grasos libres y triglicéridos en lactantes PEG, ello tiene consecuencias porque la oxidación de ácidos grasos libres ahorra el uso de glucosa por tejidos periféricos¹¹.

Tabla I. Causas

<p><i>Causas Fetales:</i></p> <ul style="list-style-type: none">– Cromosopatías: Trisomía 13, 18, 21, Sd. Turner, deleciones autonómicas, cromosomas en anillo.– Anomalías congénitas: Sd. Potter, anormalidades cardíacas.– Enfermedades genéticas: acondroplasia, Sd. Bloom.
<p><i>Causas maternas:</i></p> <ul style="list-style-type: none">– Enfermedades médicas: HTA, enfermedad renal, diabetes mellitus, enf del colágeno, hipoxemia materna (enf. Cardíaca cianósante, anemia crónica, enf pulmonar crónica).– Infecciones: toxoplasma, rubéola, CMV, herpes virus, malaria, tripanosomiasis, VIH.– Estado nutricional: peso bajo antes del embarazo, poca ganancia ponderal-desnutrición durante el embarazo.– Abuso de sustancias-drogas: tabaco, alcohol, drogas ilegales, drogas terapéuticas (warfarina, anti-convulsivantes, antineoplásicos, antagonistas del ácido fólico).
<p><i>Causas utero-placentarias:</i></p> <ul style="list-style-type: none">– Alteraciones en la implantación placentaria: placenta baja, placenta previa.– Alteraciones de la estructura placentaria: inserción anómala del cordón, arteria umbilical única, inserción velamentosa umbilical, placenta bilobular, hemangiomas, infartos o lesiones focales.
<p><i>Causas demográficas:</i></p> <ul style="list-style-type: none">– Talla baja familiar.– Edad materna extrema.– Etnia.– Paridad.– Hijo previo PEG.

2. Efectos sobre el crecimiento:

La mayoría de los PEG presentan el denominado crecimiento recuperador o “catch-up”, que se define como una velocidad de crecimiento mayor que la media para la edad cronológica y sexo durante un periodo definido de tiempo, después de una etapa de inhibición del crecimiento. Este fenómeno favorece que el niño alcance su canal de crecimiento determinado genéticamente. Esto

implica que > 85% de los niños PEG adquieren este crecimiento en los dos primeros años de la vida (siendo más importante los primeros 2-6 meses)^{1,2,4-8,10}.

Entre los factores que favorecen la recuperación postnatal del crecimiento destacan el ser PEG asimétrico por restricción del desarrollo al final de la gestación, con mayor afectación del peso que de la talla y con un perímetro cefálico prácticamente conserva-

do. En el caso del PEG simétrico en el que la inhibición del crecimiento se presupone se ha producido ya desde el primer trimestre de la gestación, la recuperación de la talla es infrecuente y las secuelas neurológicas suelen ser mayores⁵.

El niño PEG que persiste bajo con más de dos años de vida tiene un riesgo aumentado de presentar talla baja en la edad adulta, de manera que el riesgo es 5 veces mayor en el que ha presentado peso bajo y 7 veces mayor si ha presentado talla baja^{5-8,10}. Aproximadamente el 20% de la población adulta con talla baja fueron niños nacidos pequeños para su edad gestacional, representando un 8-10% de los niños PEG. Parece que en los niños PEG que no presentan crecimiento recuperador existe una alteración persistente del eje GH - IGF-_{1,2,8,10}.

Es necesario evaluar correctamente por parte del pediatra de atención primaria la longitud de estos niños de manera que si confirma que a los dos años no ha presentado el “catch-up” lo debe derivar al endocrinólogo pediatra⁸.

3. Efectos sobre el desarrollo neurológico y de la conducta:

La talla corta en la edad adulta se asocia con desventajas psicosociales y problemas del comportamiento, por ello es importante el soporte psicológico de estos pacientes^{4,8}.

4. Efectos sobre el metabolismo hidrocabonado y sistema cardiovascular:

Estos niños presentan unos niveles elevados de colesterol total y LDL-col, así como una resistencia aumentada a la insulina. Además sus cifras de tensión arterial sistólica son más altas que los niños sin este problema. Por lo tanto el niño PEG tiene un riesgo aumentado de presentar el Síndrome X (HTA, DM tipo 2, hiperlipidemia) en el adulto a una edad relativamente joven^{2-5,8}. Este riesgo es

mayor en el niño con rápida ganancia de peso en los primeros años de la vida sobre todo si presenta una distribución centralizada de la grasa. Es importante la monitorización del peso, talla e índice ponderal en el niño y adolescente PEG para prevenir o intervenir precozmente en la obesidad, favoreciendo una alimentación sana, la realización de ejercicio físico y hábitos de vida cardiosaludables.

5. Otros:

Se ha visto que estos niños presentan una hipersecreción de FSH, más pronunciada en varones. En mujeres puede aparecer una pubarquia prematura y se asocia con ovarios poliquísticos y ciclos anovulatorios y en varones se asocia con disminución del tamaño testicular, subfertilidad y mayor frecuencia de hipospadias y criptorquidia^{5,12}.

TRATAMIENTO CON GH

El 85-90% de los PEG presentan un crecimiento recuperador espontáneo alcanzando una talla superior a -2DE en el adulto. El niño que con más de dos años no ha presentado este crecimiento se considera susceptible de tratamiento con hormona de crecimiento biosintética, que se ha demostrado eficaz en el incremento de la talla final y además beneficioso por sus efectos cardiovasculares y sobre el metabolismo lipídico e hidrocabonado^{4,5,8}. Aproximadamente un 28% de pacientes PEG son deficientes en GH, pero la respuesta de crecimiento con el tratamiento es comparable en niños con déficit constatado de GH con respecto a los que no lo tienen, además el test de estimulación con GH no predice la posterior respuesta en el crecimiento en la mayoría de los pacientes PEG^{1,2,7,8}.

El objetivo del tratamiento con GH es inducir el crecimiento de recuperación o “catch-

up” a una edad temprana, mantener un crecimiento normal durante la infancia y conseguir una talla adulta dentro del rango de la normalidad, aunque lo habitual es que no llegue a alcanzar una recuperación completa del crecimiento^{3,4,7,8}.

El tratamiento con GH parece tener un efecto beneficioso sobre el metabolismo lipídico, disminuyendo los niveles de colesterol total y LDL colesterol, con la consecuente disminución del riesgo aterogénico. El teórico incremento de la resistencia insulínica parece no aumentar necesariamente el riesgo de DM tipo 2. En niños PEG tratados con GH existe una disminución en la tensión arterial sistólica y diastólica con respecto a los niños con peso adecuado para su edad gestacional.^{2,6,8}

En julio de 2001, la FDA (Food and Drug Administration) aprueba la GH para el tratamiento a largo plazo del fallo en el crecimiento en niños nacidos PEG y que no han presentado el crecimiento recuperador a los 2 años de edad. El 26 de junio del 2003 The European Agency for the Evaluation of Medical Products (EMEA) aprueba la indicación terapéutica, contemplando su inicio a partir de los 4 años de edad^{4,6,8}.

Para elegir el niño susceptible de tratamiento con GH es preciso realizar un estudio previo completo descartando otras patologías que presenten un tratamiento específico y determinar niveles de glucosa e insulina en sangre, lípidos, IGF-1, IGFBP-3, así como medir la tensión arterial y una evaluación psicológica.^{4,6,8}. (Tabla II).

Tabla II. Criterios para la utilización racional de la Hormona de Crecimiento en niños. Comité Asesor para la Hormona de Crecimiento del Ministerio de Sanidad y Consumo. Aprobado del 10 de Octubre de 2003

Criterios de inclusión:

- Cumplir definición de PEG siendo tal una longitud y/o peso al nacimiento menor de - 2 DE utilizando para ello las tablas de referencia adecuadas (Delgado Beltrán)
- No haber tenido a los 4 años de vida una recuperación del crecimiento aportando por lo menos dos referencias somatométricas con intervalo de 6 meses o más entre los 0 y 2 años y otras 2 entre los 2 y 4 años.
- En el momento de la solicitud la talla debe ser inferior a 2,5 DE y menor de - 1 DE ajustada a la talla media parental.

Criterios de exclusión:

- Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
- Inicio de la pubertad (se deberá remitir al Comité Asesor copia de la Rx de muñeca en paciente con edad cronológica >11 años en niñas y >12 años en niños.
- Síndrome de Silver-Russell y cualquier otro síndrome.
- Intolerancia hidrocarbonada
- Diabetes mellitus.
- Resistencia insulínica.
- Pacientes tratados con GnRh.

La dosis utilizada es de 0,24-0,48 mg/kg/semana^{4,8}. El tratamiento continuado con dosis bajas tiene la ventaja de que está bien establecido, siendo de primera elección si el objetivo es la talla final. El tratamiento discontinuo con dosis altas sería el regimen de elección si el principal objetivo es la rápida normalización de la talla con pocas inyecciones y con dosis total acumulada de GH menor, sobre todo si el tratamiento se comienza tarde.

Durante el tratamiento además de las determinaciones analíticas pertinentes, es preciso la vigilancia periódica del peso, talla, velocidad de crecimiento, edad ósea, estadio puberal y tensión arterial^{6,8}. La frecuencia e intensidad de la monitorización dependerá de la presencia de factores de riesgo como historia familiar, obesidad y pubertad.

La respuesta al tratamiento es mayor durante el primer año para ir luego disminuyendo en los siguientes. La eficacia del tratamiento con GH es claramente dosis-dependiente, siendo éste el factor más importante en el incremento del crecimiento de la talla. También depende de la duración del tratamiento, de la edad de inicio (mejor respuesta cuanto antes comience) y del déficit de crecimiento en relación con la altura de sus padres (a mayor déficit, mejor respuesta)^{1-3,6-8}.

En general el tratamiento con GH se tolera bien y es seguro y eficaz^{1,4,6,8}. Además de mejorar la talla final, parece que reduce a largo plazo los factores de riesgo cardiovascular como la HTA, colesterol total y niveles de LDL colesterol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boguszewski M, Albertsson-Wikland K, Aronsson S, Gustafsson J, Hagenas L, et al. Growth hormone treatment of short children born small-for-gestational-age: the Nordic Multicentre Trial. *Acta Paediatr* 1998; 87 (3): 257-63.
2. Sas T, Mulder P, Hokken-Koelega A. Body composition, blood pressure, and lipid metabolism before and during long-term growth hormone (GH) treatment in children with short stature born small for gestational age either with or without GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85: 3786-92.
3. Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences. *Endocrine regulations* 2000; 33: 33-36.
4. Argente J, Martos Moreno GA. Indicación del tratamiento con hormona de crecimiento en el RCIU. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2005. Madrid: Exlibris Ediciones; 2005.p.11-17.
5. Bermúdez de la Vega JA, Vela Jimenez L, Jimenez Tejada M, Granero Asencio M. Historia natural del pequeño para la edad gestacional. *Vox Paediatrica* 2005; 13: 19-24.
6. Rogol AD. Growth hormone treatment for children born small for gestational age. *UpToDate* 28 de enero 2008.
7. Zegher F, Albertsson-Wikland K, Wollmann H, Chatelain P et al. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age: growth responses with continuous and discontinuous regimens over 6 years. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2816-21.
8. Lee PA, Chernausk S, Hokken-Koelega A, 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.
9. García-Dihinx Villanova J, Carceller Beltrán R. Crecimiento intrauterino retardado frente

- a pequeño para su edad gestacional. *An Esp Pediatr* 2002; 57 (6): 585-6.
10. Albertsson-Wikland K, Boguszewski M, Karlberg J. Children born small-for-gestational age: postnatal growth and hormonal status. *Horm Res* 1998; 49 (2): 7-13.
 11. Utpala ("Shonu") Das G y Sysyn G D. Crecimiento fetal anormal: Retraso del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad de la gestación, grande para la edad de la gestación. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. Ed:Mc. Graw-Hill Interamericana 2004; 3: 603-18.
 12. Ibañez L, Valls C, Cols M, Ferrer A, Marcos MV, Zegher F. Hypersecretion of FSH in infant boys and girls born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1986-8.