

MESA REDONDA. Novedades en Pediatría

## RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO: REPERCUSIONES ENDOCRINOLÓGICAS

S. Quinteiro González

Unidad Endocrinología, Hospital Universitario Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria

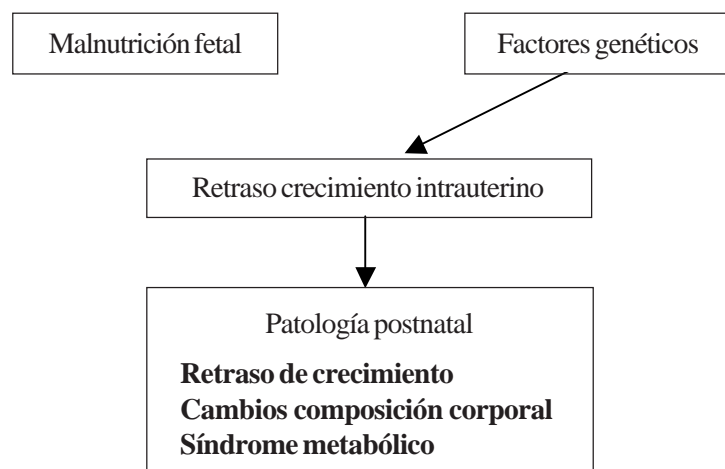
El periodo de crecimiento fetal es uno de los más intensos del ser humano. Durante él no sólo se forman diversos órganos y sistemas, sino que también se inicia su maduración funcional, hasta un grado que permita al feto ser autónomo a partir del momento del nacimiento.

Múltiples factores, unos de origen materno, otros de origen placentario y otros intrínsecos al propio feto pueden condicionar un retraso de crecimiento intrauterino. Se estima que en nuestro medio en el momento actual, una de cada diez gestaciones puede cursar con retraso de crecimiento intrauterino.

Desde el punto de vista práctico, los recién nacidos con retraso de crecimiento intrauterino pueden agruparse en dos grandes grupos: el primero, representado por aquellos que presentan una alteración global del crecimiento, o sea tanto el peso como la longitud están disminuidos (armónicos o simétricos); el segundo grupo está formado por aquellos en que

la longitud está conservada siendo únicamente el peso el afectado (asimétricos). Esta clasificación tiene importantes repercusiones etiológicas, fisiopatológicas y pronósticas (sobre el crecimiento postnatal). En el primer grupo los agentes etiológicos han actuado ya desde el periodo embrionario o en las primeras semanas del desarrollo fetal. Existe una disminución del número de células, son fetos pequeños. En los segundos los agentes etiológicos han actuado fundamentalmente durante la segunda mitad de la gestación, el número de células fetales está más conservado y se ha afectado sobre todo el desarrollo del tejido adiposo, son fetos de longitud normal pero de bajo peso.

El retraso del crecimiento intrauterino puede asociarse con retraso de crecimiento postnatal y con cambios metabólicos y en la composición corporal que pueden estar en el origen del síndrome metabólico del adulto <sup>1,2</sup> (Figura 1).



### Correspondencia:

Sofía Quinteiro González  
Unidad de Endocrinología Pediátrica  
Hospital Universitario Materno-Infantil  
Avda. Marítima del Sur, s/n  
35016 Las Palmas de Gran Canaria  
e-mail: squinteiro@auna.com

Figura 1. Retraso del crecimiento intrauterino y patología postnatal.

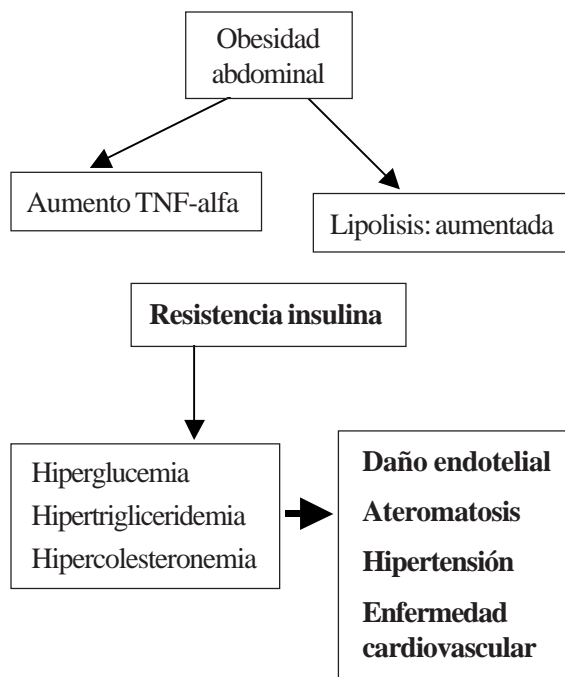
Estudios epidemiológicos demuestran una relación entre el retraso de crecimiento intrauterino y el inicio de enfermedades tardías en la edad adulta, incluyendo obesidad, enfermedad coronaria, diabetes tipo 2 e hipertensión. La obesidad y todas sus complicaciones asociadas están siendo reportadas en poblaciones jóvenes<sup>3,4</sup>. Se ha estimado que aproximadamente un tercio de los niños nacidos pequeños para la edad gestacional desarrollarán insulín-resistencia<sup>5</sup>.

Por tanto, los pacientes con retraso de crecimiento intrauterino son pacientes de riesgo para desarrollar el denominado síndrome metabólico en la edad adulta, síndrome que implica alteraciones funcionales múltiples de inicio en la infancia y adolescencia, aunque con manifestaciones clínicas en la etapa adulta (Tabla 1).

<p><b>Composición corporal</b> Aumento grasa abdominal</p> <p><b>Metabolismo hidrocarbonado</b> Hiperglucemia Diabetes mellitus tipo 2</p> <p><b>Metabolismo lípidos</b> Hipertigliceridemia Hipercolesteronemia VLDL + HDL –</p> <p><b>Alteraciones endocrinas</b> Insulinorresistencia</p> <p><b>Alteraciones sistema cardiovascular</b> Aterogénesis Hipertensión Enfermedad cardiovascular</p>
--

**Tabla 1.** Principales características del síndrome metabólico.

Los cambios en la composición corporal y excesiva acumulación de grasa a nivel abdominal, asociados a resistencia hepática y periférica a la acción de la insulina, han sido postulados como agentes importantes en el desencadenamiento y posterior mantenimiento del citado síndrome metabólico (Figura 2).



**Figura 2.**

Aproximadamente entre un 85-90% de todos los recién nacidos con retraso de crecimiento intrauterino recuperan un peso y una longitud normal durante los primeros 2-3 años de edad, y en sólo un 10-15%, el retraso de crecimiento persiste más allá de esta edad. Este grupo está integrado fundamentalmente por aquellos que nacieron pequeños tanto en longitud como en peso, es decir con una masa celular disminuida.

Diversos estudios a nivel mundial, han permitido afirmar que la talla adulta alcanzada en esta población es inferior a -2 DE de los valores de la población normal<sup>6,7</sup>.

Las causas que no favorecen la recuperación del crecimiento durante los primeros años de vida y un crecimiento por los percentiles normales, no son bien conocidas. Posiblemente el grado de disminución de su masa celular en el momento del nacimiento sea un factor pronóstico importante.

Solo un pequeño porcentaje que oscila entre un 14-25% de los niños con antecedentes de retraso de crecimiento intrauterino que no han tenido el crecimiento de recuperación, presentan una insuficiencia en la secreción de hormona de crecimiento. El mayor porcentaje de ellos presentan unos niveles de

GH normales o incluso exagerados tras los estímulos de su secreción. Alteraciones del estado nutricional, de la función renal, de la función gastrointestinal, u otros problemas endocrino-metabólicos, que expliquen este retraso de crecimiento no han podido ser demostradas. La disociación entre secreción GH normal o elevada, sugiere que en estos pacientes existe cierto grado de resistencia a la acción de la GH, o bien que la molécula tendría una actividad biológica disminuida.

Ambas premisas llevaron hace algunos años a tratar a estos niños con GH con el objetivo de mejorar su crecimiento. Los trabajos de Job et al. fueron pioneros y sentaron las bases de otros trabajos posteriores<sup>8</sup>. Estos trabajos demostraron que el tratamiento con hormona de crecimiento incrementa significativamente y en una forma dosis-dependiente la velocidad de crecimiento previa y permite la recuperación en altura en estos pacientes. Así mismo se ha demostrado que la discontinuación del tratamiento condiciona una desaceleración importante incluso a valores inferiores a los previos.

La GH, aparte de promover el crecimiento de la masa ósea y muscular, disminuye la masa grasa y ejerce acciones estabilizadoras sobre el metabolismo del colesterol y triglicéridos.

En resumen, el retraso de crecimiento intrauterino, constituye un problema serio de salud pública. A

la patología propia del periodo neonatal, el riesgo de déficit intelectual y la persistencia de una deficiencia estatural constante y severa en parte de estos niños, hay que añadir las secuelas metabólicas causantes de enfermedades cardiovasculares en el adulto. En el momento actual, todos los esfuerzos sanitarios deben dirigirse a la prevención de las secuelas que pueden ser evitables.

Sin pretender insistir en lo que ya ha sido expuesto con claridad, no se puede evitar hacer referencia a ciertos aspectos clínicos que necesariamente hay que tener en cuenta a la hora de comentar **cuándo, quién, dónde** y **cómo** se pueden detectar los PEG .

Como las consecuencias de haber tenido el crecimiento restringido pueden ser muy precoces, la detección de aquél debería hacerse pronto (Figura 3). De hecho a menudo se hace en etapa antenatal, siendo en este caso el obstetra el que debe hacer la evaluación auxológica y del estado de bienestar fetal<sup>9,10</sup>.

De forma secuencial puede valorar por ecografía parámetros auxológicos (diámetros biparietal y torácico, perímetro abdominal, longitud del fémur...) que permiten conocer el carácter simétrico o asimétrico del crecimiento y acercan a la etiología. Otro tanto puede decirse de la medición del flujo placentario por eco-doppler o de la detección de anomalías cromosómicas y genéticas por cordocentesis.

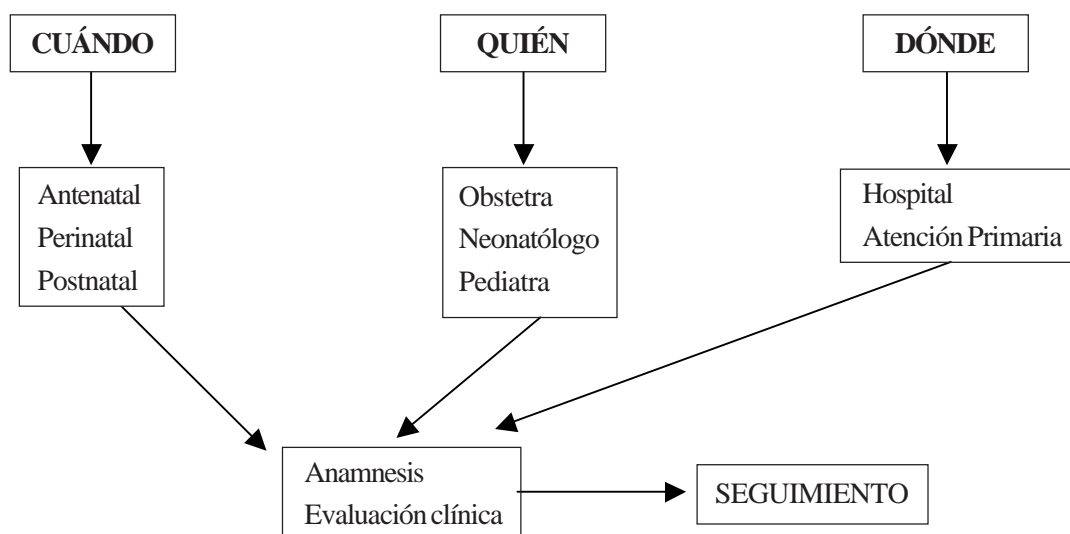


Figura 3. Detección de los pequeños para la edad gestacional.

Al pediatra le interesa analizar qué papel juega él en la detección de los PEG. Por eso debemos considerar dónde y cómo puede hacer la detección.

Existen diferencias notables en relación con la edad del niño y con el ámbito de la actividad pediátrica.

El pediatra hospitalario a menudo dispone de documentación clínica que le permite conocer con todo lujo de detalles y sin solución de continuidad la evolución del paciente desde el momento en que nació. Cuando un niño nace PEG la Unidad Neonatal suele hacer el seguimiento durante varios años. Hasta hace poco tiempo este seguimiento se centraba en aspectos relacionados con el crecimiento y la evolución psicomotora<sup>11,12</sup> y los pacientes eran derivados a la Unidad de Endocrinología Pediátrica no antes de los 2 ó 3 años de vida, casi siempre por no haber tenido crecimiento recuperador.

Para el pediatra de Atención Primaria las cosas suceden de manera diferente, porque muchas veces carece de información documentada referente al pasado y tiene que compensar esa desventaja profundizando en la anamnesis para poder recoger antecedentes que a veces son muy lejanos y no son bien conocidos por la familia, a pesar de que en su momento hubiese recibido la correspondiente información clínica verbal y escrita.

Afortunadamente, cada vez existe una mayor coordinación entre los hospitales y los Centros de Atención Primaria, que se complementan y garantizan el seguimiento de los pacientes cuando menos hasta el final de la edad pediátrica. No obstante se debería regular la ampliación del periodo de seguimiento hasta la delicada etapa de la adolescencia, ya que hasta ahora esto sólo se puede hacer en el ámbito hospitalario, con carácter oficioso y no en todos los centros.

Tanto en el Hospital como en el Centro de Atención Primaria cuando llega un niño que se sabe ha sido PEG, lo que hay que detectar en realidad es si existe patología relacionada con su antecedente. Una vez hecha la evaluación auxológica y metabólica pueden entrar en consideración posibles opciones terapéuticas, como luego se comentará.

Otras veces nos encontraremos con un niño de determinada edad que padece un problema concre-

to. Es posible que tenga un retraso del crecimiento de comienzo antenatal o que habiéndolo tenido haya experimentado un crecimiento recuperador. Pero también es posible que el motivo de la consulta o el hallazgo puntual sea uno o varios de los problemas que aparecen en la Tabla 2, que los PEG padecen con mayor frecuencia que el resto de la población<sup>13,14</sup>.

<ul style="list-style-type: none"><li>✓ <b>retraso crecimiento</b></li><li>✓ <b>adelanto puberal</b></li><li>✓ <b>sobrepeso</b></li><li>✓ <b>resistencia insulina</b></li><li>✓ <b>dislipemia</b></li><li>✓ <b>trastornos menstruales</b></li><li>✓ <b>hiperandrogenismo</b></li><li>✓ <b>s. ovario poliquístico</b></li></ul>
--

**Tabla 2.** Patología que presentan los pequeños para la edad gestacional con mayor frecuencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barker DJP, Hales CN, Fall CHD. Type 2 diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetología* 1993; 36:62-7.
2. Potau N, Gussinye M, Sanchez-Ufarte C, Rique S, Vicens-Calvet E, Carrascosa A. Hyperinsulinemia in pre and postpubertal children born small for gestational age. *Horm Res* 2001; 56(5-6):146-50.
3. Caprio S. Insulin resistance in childhood obesity. *J Pediatr Endocr Metab* 2002; 15(supl 1):487-92.
4. Weiss R, Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350:2362-74.

5. Levy-Marchal C, Jaquet D, Czernichow P. Long term metabolic consequences of being born small for gestational age. *Seminars in Neonatology* 2004; 9:67-74.
6. Karlberg J, Albertson-Wikland K, Baber FM, Low LCK, Yeung CZ. Born small for gestational age: consequences for growth. *Acta paediatr* 1996; 417(Suppl1):8-13.
7. Carrascosa A. crecimiento postnatal en el retraso de crecimiento intrauterino. Evolución hasta talla adulta. *An Esp Pediatr* 2000; 52:69.
8. Job JC, Chaussain JL, Ducret JP, Maes M, Olivier P, Rochicioli P et al. Follow-up of three years of treatment with growth hormone and one post-treatment year, in children with severe growth retardation of intrauterine onset. *Pediatr Res* 1996; 36:354-59.
9. Wennergren M, Karlsson KA. A scoring system for antenatal identification of fetal growth retardation. *Br J Gynecol*, 1982; 89:520-24.
10. Soothil PW. Diagnosis of intrauterine growth retardation and its fetal and perinatal consequences. *Acta Paediatr*, 1994; 399 (Suppl):55-8.
11. Pryor J, Silva PA, Brooke M. Growth, development and behaviour in adolescents born small-for-gestational age. *J Paediatr Child Health* 1995; 31: 403-7.
12. Lundgren EM, Cnattingius S, Johnson B, Tuveno T. Intellectual and psychological performance in males born small for gestational age with and without catch-up growth. *Pediatr Res* 2001; 50: 91-6.
13. Jaquet D, Gaboriau A, Czernichow P, Lévy-Marchal C. Insulin resistance early in adulthood in subjects born with intra-uterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:1401-06.
14. Bavdekar A, Yajnik CS, Fall CH, Bapat S, Pandit AN et al. Insulin resistance syndrome in 8-year-old Indian children: small at birth, big at 8 years or both ?. *Diabetes* 1999; 48:2422-29.