

Atención y seguimiento del niño pequeño para la edad gestacional

Autora: Elena Sanz Page (R2 Pediatría)
Tutores: Pedro Muñoz y Lorea Ruiz
Hospital Dr Balmis



ÍNDICE

- 1) Definición
- 2) Conceptos
- 3) Causas de pequeño para la edad gestacional (PEG)
- 4) Gráficas para el diagnóstico
- 5) Repercusiones y riesgos a corto, medio y largo plazo
 - a) Fisiopatología
 - b) Crecimiento postnatal
 - c) Adrenarquia y pubertad
 - d) Metabolismo hidrocarbonado y sistema cardiovascular
 - e) Neurodesarrollo
- 6) Programa de Salud Infantil
- 7) Conclusiones
- 8) Bibliografía



1. Definición

Niño pequeño para la edad gestacional (**PEG**): Recién nacido que presenta una longitud y/o peso al nacimiento $< o = -2DE$ o $< p3$ para su edad gestacional

Según la OMS: PEG = neonatos con un percentil de peso y/o longitud inferior a p10 para su edad gestacional y sexo

Incidencia: 3-5% de la población

Longitud afecta (2,4%)

Peso afecto (1,6%)

Ambos (1,5%)



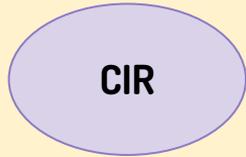
2. Conceptos

Crecimiento intrauterino retardado (CIR):

Disminución en la velocidad de crecimiento del feto, no alcanzando su potencial genético, Independiente del peso al nacer

- **Obstétrico:** diagnóstico intraútero
- **Neonatal:** diagnóstico al nacimiento pudiendo sospechar restricción el crecimiento intrauterino si cumple al menos 3 de los siguientes:
 - Peso al nacimiento <p10
 - Longitud <p10
 - Perímetro cefálico <p10
 - Diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento
 - Antecedentes gestacionales predisponentes (HTA, preeclampsia, infecciones...)

2. Conceptos



IP < p10 = Asimétrico

Simétrico/ Armónico (20-30%): peso, longitud **Y** perímetro cefálico afectados

Factor desencadenante: suele ocurrir desde primer trimestre

Presentará con mayor frecuencia talla baja en la edad adulta

Asimétrico/ Disarmónico (70-80%): peso **O** longitud y peso afectados pero perímetro cefálico conservado

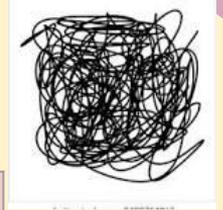
Factor desencadenante: suele ocurrir en el tercer trimestre

Más susceptible a la hipoglucemia en periodo neonatal

$$\text{Índice Ponderal (IP)} = \frac{\text{Peso al nacer g} \times 100}{\text{Talla}^3}$$

2. Conceptos

Complementarios



CIR	≠	PEG
Concepto dinámico		Concepto estático
Diagnóstico INTRAÚTERO		Diagnóstico AL NACIMIENTO

Mayor riesgo

Morbimortalidad perinatal

Patologías en la edad adulta

IMPORTANCIA MEDICIÓN PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS

PESO

- Neonato desnudo con peso en centro de plataforma
- Básculas electrónicas con calibración semanal
- 2 mediciones independientes → promedio
- Al nacimiento u horas posteriores (evitar pérdida ponderal fisiológica)



LONGITUD

- Medición 2 o 3 veces → promedio
- Decúbito supino con hombros y cadera en contacto con superficie horizontal
- Tras 24-48h desde nacimiento para evitar sesgo del caput de parto



3. Causas de PEG

Factores maternos

- Desórdenes hipertensivos (20-30%)
- Diabetes pregestacional
- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedades cardíacas
- Otras enfermedades maternas (si están mal controladas)
- Exposición a tóxicos (tabaco, alcohol, cocaína, drogas)
- Malnutrición
- Vivir a gran altitud
- Bajo estatus socioeconómico
- Historia de partos anteriores de niño PEG
- Extremos de edad materna (muy joven/mayor)
- Nuliparidad/gran multiparidad
- Corto intervalo entre embarazos
- Peso/talla materna
- Raza materna (p. ej., afroamericana)
- Antecedentes de infertilidad

Factores ambientales

Crecimiento fetal normal

Factores fetales

- Enfermedades genéticas (5-20%) (p. ej., aneuploidía, disomía uniparental)
- Infecciones (5-10%) (p. ej., citomegalovirus, toxoplasmosis)
- Malformaciones (1-2%)
- Gestaciones múltiples (3%)

Factores placentarios

Insuficiencia placentaria

Factores de crecimiento
Citoquinas
Genes homeobox: implicados en placenta normal

Dianas moleculares de estos genes para disminuir PEG



- Abruptio placentae*
- Placenta previa
- Placenta de inserción baja
- Perfusión útero-placentaria insuficiente
- Arteria umbilical única
- Inserción velamentosa del cordón umbilical
- Hemangiomas placentarios
- Infartos placentarios



3. Causas de PEG

Patogenia nutricional:

- Malnutrición materna preconcepción y primer trimestre: alteraciones en la placenta (disminuye vellosidades disminuyendo sustratos energéticos fetales)
- Fuente de energía fetal: Lactato producido por la placenta
- Malnutrición materna tercer trimestre: afecta depósito de grasa corporal
- Aumento de enzimas glucolíticas en placentas de embarazos con PEG: posible causa de hipoglucemia al nacimiento (>via glucolítica)
- Suplementación energético-proteica durante el embarazo + hierro: probabilidad PEG
- Calcio, fósforo, hierro, ácido fólico y zinc fundamentales para crecimiento fetal



Factores de crecimiento fetales:

- Lactógeno placentario humano: 85% homologa a GH. Síntesis desde 5-10º día
- Hormona de crecimiento placentario o hGH-V: regulada por IGF-I. Desaparece tras parto
- CIU, Factor de crecimiento epidérmico, TGF-beta, FGF, factor de crecimiento de los queratinocitos



4. Gráficas para diagnóstico

Muestra amplia y representativa de la población actual de nuestro país desde las 26-42 semanas:

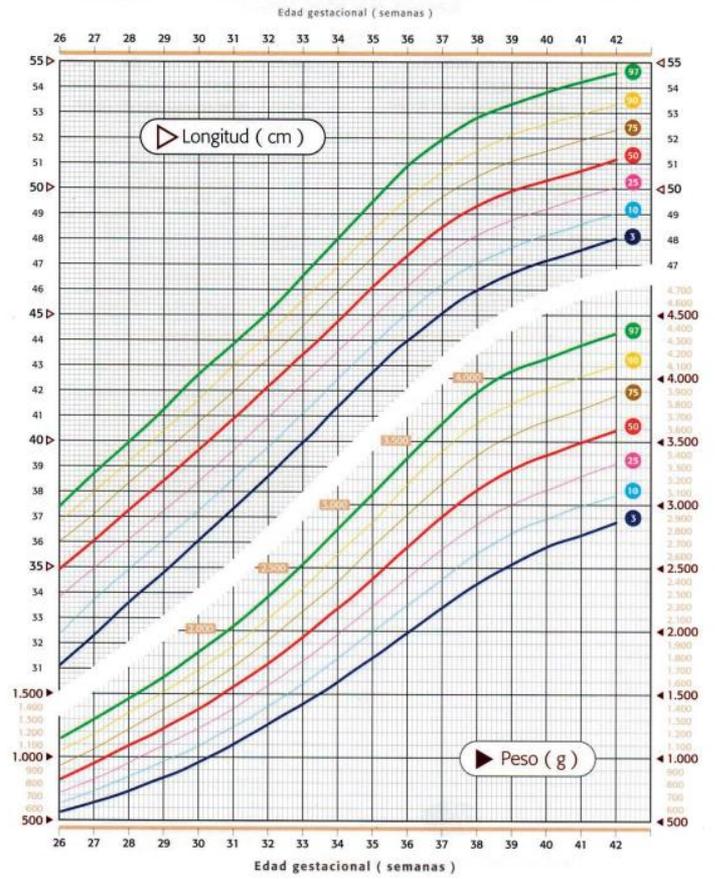
Período neonatal **en grandes prematuros** la SENEo recomienda las **gráficas de Fenton** (nacionales no incluyen a menores de 26 semanas de gestación)

Desde las 27 semanas hasta a término, las gráficas más utilizadas son las de la **OMS**; no obstante, la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica de acuerdo a las recomendaciones del Ministerio de Sanidad en España valora las gráficas de Carrascosa et al. por estar elaboradas con población española

Recién Nacidos NIÑOS



Fecha nacimiento: / / Nombre:
 1º Apellido:
 2º Apellido:

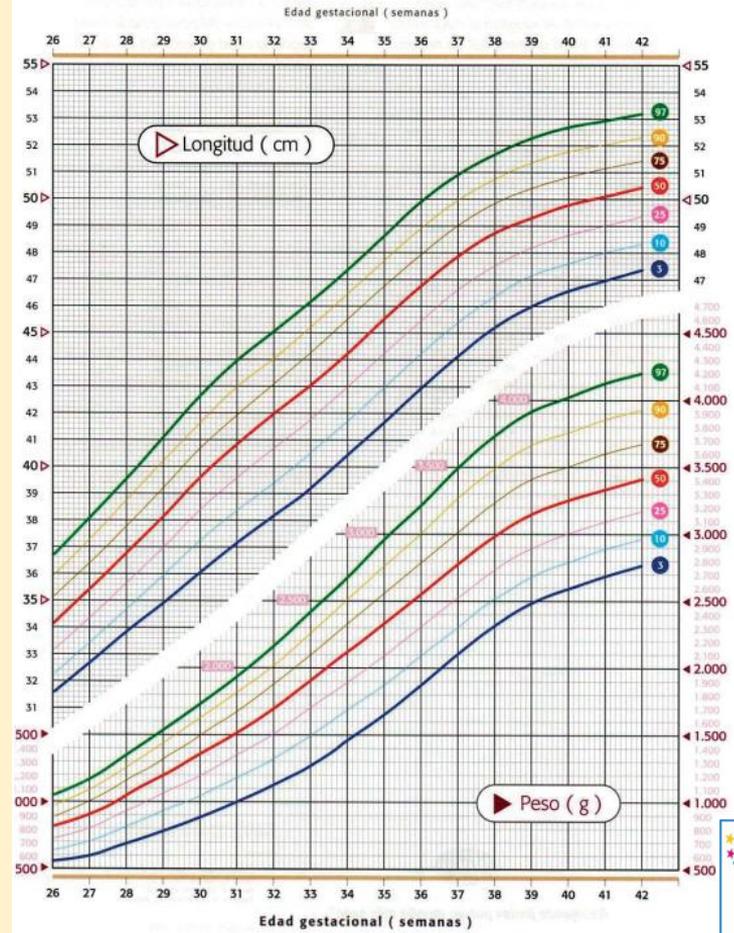


Carraasco A, Fernández A, Yeste D, García-Díez J, Ramo A, Copil A, Almar J, Salcedo S, Gussinyé M, Bagaer L.

Nacidas NIÑAS



1º Apellido:
 2º Apellido:



5. REPERCUSIONES Y RIESGOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO



TALLA BAJA

NEURODESARROLLO

**RIESGO
CARDIOVASCULAR Y
METABÓLICO**



**ADRENARQUIA
Y PUBERTAD**

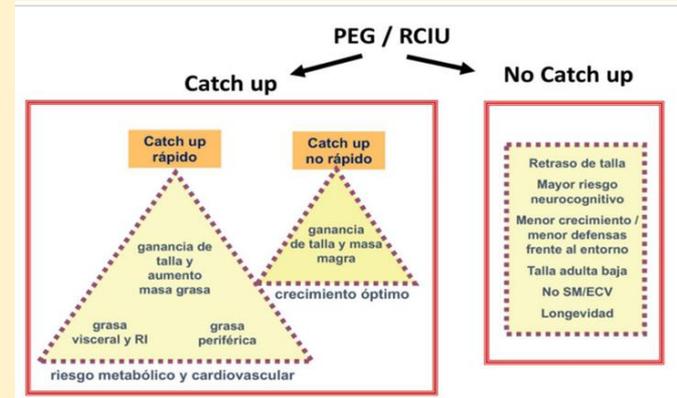


A. Fisiopatología

PEG al nacer tiene poco tejido adiposo subcutáneo.

Si recuperación postnatal de peso **rápida** y **exagerada**, el exceso de lípidos se almacena de forma ectópica en hígado y otras vísceras dando:

- Resistencia a la insulina
- Modifica patrón de proteínas adipoquinas
- Aumenta concentraciones séricas de IGF-1
- Aumenta síntesis de esteroides suprarrenales y gonadales → desarrollo de adrenarquia precoz. Síndrome de Ovario poliquístico
- Depósito ectópico de grasa en hígado: aceleración de la maduración ósea ya que causa fusión prematura de las epifisis y una talla adulta inferior a la esperada



B. Crecimiento postnatal

Catch-up = Velocidad de crecimiento mayor que la media para la edad cronológica y el sexo en un periodo definido de tiempo

- Catch-up se inicia en los primeros seis meses de vida, completado a los dos años de edad.
- En **prematuros** o población de **países con nutrición deficiente** puede retrasarse hasta los 4 y 5 años de edad.
- Más del 85% de los niños PEG hacen crecimiento recuperador compensador o catch up
- Los nacidos PEG que no realiza este catch up en los primeros dos años: talla adulta baja
- Los niños nacidos PEG suelen tener una talla adulta 1 DE por debajo de la media (Riesgo Relativo: 7)

Factores que influyen **positivamente** en el crecimiento:

- Sexo femenino
- Nacimientos múltiples
- Talla alta de padres
- Aumento rápido de la longitud en primeros años de vida

Crecimiento ideal del PEG: consigue una recuperación inicial rápida en los primeros 4 meses (p30) y posteriormente mantiene una recuperación modesta para alcanzar el p50 a los 7 años de edad.

Consulta endocrinología

DERIVAR → Niño PEG con talla mantenida $<-2DS$ a los 3-4 años sin signos de recuperación del crecimiento

FINALIDAD →: evitar retrasar el tratamiento más allá de los 4 años y evitar pérdidas de seguimiento

A NIVEL HORMONAL:

- Secreción de hormona de crecimiento (GH) en los pacientes PEG: Normal.
 - Niveles de IGF1 e IGFBP3 variables

Insuficiencia y resistencia a GH.

- Valores basales elevados
- Picos secretorios alta frecuencia y escasa amplitud

Ninguna determinación hormonal es predictora del posible crecimiento recuperador



Tratamiento con Hormona del crecimiento

CRITERIOS En Europa desde 2003 para PEG:

- Longitud y /o peso menor a -2DE al nacimiento
- No crecimiento recuperador o catch-up a los 4 años de vida
- Talla inferior a -2,5DE para población de referencia
- Talla menor a -1DE talla diana

GH en España: aprobada a partir de los 4 años.



Excluir causas de talla baja (Hipotiroidismo, enfermedad celiaca, desnutrición, insuficiencia renal, inflamación crónica, síndromes) previo a tratamiento con GH

NO GH en trastornos con alta predisposición a desarrollar cáncer (síndromes de rotura cromosómica y reparación del ADN)

DOSIS

Diariamente por la noche vía subcutánea.

Dosis: 0,035mg/Kg/día y solo aumentar si la respuesta es insatisfactoria.

Dosis en pubertad hasta 0,05mg/Kg/día

Dosis de GH semanal SOLO en talla baja idiopática: NO en PEG



Tratamiento con Hormona del crecimiento

Respuesta adecuada = mejoría de la velocidad de crecimiento de 1 DE en el primer año de tratamiento o aumento de la talla durante el primer año superior a 0,5SDS

Si no, reevaluar al paciente y adherencia al tratamiento, valorar la efectividad y opción de suspender tratamiento

Factores predictores de respuesta favorable:

- Mayor longitud al nacimiento
- Edad de inicio precoz y mayor duración del tratamiento
- Dosis empleada mayor de GH
- Mayor talla de la madre

NO respuesta al tratamiento con GH: 5-8%



Efectividad del tratamiento con GH en los niños PEG: **Aumento medio de la talla gracias al tto con GH ha sido 1,25DS**

Niños PEG tratados con GH que comienzan la pubertad con una expectativa de talla por debajo de -2,5DS: GH con análogos de la GnRH α .

La frenación durante 2 años resulta en una ganancia promedio en la talla adulta 6,6cm



Tratamiento con Hormona del crecimiento



Vigilar durante tratamiento:

- TA, glucemia, HbA1c, Insulinemia
- IGF-1 (Control cada 6 meses para evaluar ajuste de dosis) e IGFBP-3 (NO rutinario),
- Lipidograma
- Hormonas TSH y T4L
- Talla, peso, velocidad de crecimiento
- Maduración puberal y ósea

NO evaluación de maduración ósea por mal predictor de talla en prepúberes
SI evaluación de edad ósea a los 8 años y anualmente desde inicio de pubertad. Obtener una previa.

Desde último consenso

Fin del tratamiento con GH:

- Velocidad de crecimiento haya sido menor a 2cm/año en un periodo de 6 meses
- Velocidad de crecimiento en el 1º año de tratamiento < +1DE
- Existan datos de epífisis cerradas (edad ósea >14 años en niñas o >15 años en niños)



C. Adrenarquia y pubertad

- PEG tienen predisposición a adrenarquia precoz acompañada o no de pubarquia precoz
- Aumento de pubertad temprana en población PEG, sobretodo más en niñas sobretodo en las que aumentan rápidamente de peso



En la adolescencia

Genitales internos femeninos: menor tamaño frente a AEG

Concentraciones más elevadas de FSH

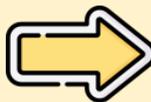
Aumento de resistencia a la insulina y menor frecuencia ovulatoria(SOP)

Estirón puberal escaso



C. Adrenarquia y pubertad

Estudios muestran que la reducción del exceso de grasa ectópica y de la resistencia a la insulina (mediante la metformina):



- Normaliza el perfil endocrino-metabólico
- Normaliza tiempo puberal
- Retrasa menarquia
- Mejora estatura final
- Previene SOP

> [Pediatr Res.](#) 2023 Mar;93(4):964-968. doi: 10.1038/s41390-022-02175-9. Epub 2022 Jul 11.

Circulating GDF15 concentrations in girls with low birth weight: effects of prolonged metformin treatment

Marta Díaz ^{# 1 2}, Gemma Carreras-Badosa ^{# 3}, Joan Villarroya ^{1 4 5}, Aleix Gavalda-Navarro ^{1 4 5}, Judit Bassols ³, Francis de Zegher ⁶, Abel López-Bermejo ³, Francesc Villarroya ^{7 8 9}, Lourdes Ibáñez ^{10 11}

Affiliations + expand

PMID: 35817957 DOI: 10.1038/s41390-022-02175-9

Estudio prospectivo longitudinal con 32 niñas PEG en tratamiento con metformina 4 años

Conclusión: Tratamiento temprano con metformina previene o retrasa el desarrollo del SOP y que dichos efectos son dosis y tiempo dependientes.

Ensayo clínico aleatorizado y doble ciego en niñas con pubertad avanzada y desequilibrio entre ganancia de peso prenatal y postnatal.

Determina si la combinación a dosis bajas de metformina con otro sensibilizante a la acción de la insulina (pioglitazona) y un andrógeno (espironolactona) en un comprimido único ralentiza la maduración ósea y retrasa menarquia y mejora talla final.

Empezó en Nov 2022 y acabará en Marzo 2026

> [Trials.](#) 2023 Jan 24;24(1):56. doi: 10.1186/s13063-022-07050-w.

Effects of half-dose spiomet treatment in girls with early puberty and accelerated bone maturation: a multicenter, randomized, placebo-controlled study protocol

Judit Bassols ^{# 1}, Francis de Zegher ^{# 2}, Marta Díaz ^{3 4}, Gemma Carreras-Badosa ⁵, Cristina Garcia-Beltran ^{3 4}, Elsa Puerto-Carranza ⁶, Cora Oliver-Vila ⁵, Paula Casano ^{3 4}, Céline Alicia Franco ^{3 4}, Rita Malpique ^{3 4}, Abel López-Bermejo ^{# 7 8 9}, Lourdes Ibáñez ^{# 10 11}

Affiliations + expand

PMID: 36694227 PMID: PMC9873221 DOI: 10.1186/s13063-022-07050-w



C. Adrenarquia y pubertad

Se proponía posible mayor riesgo de cáncer testicular en esta población pero un estudio en >350000 hombres suecos no encontró ninguna asociación

> [Int J Cancer](#). 2012 Jul 15;131(2):446-51. doi: 10.1002/ijc.26371. Epub 2011 Sep 14.

Gestational age at birth and risk of testicular cancer

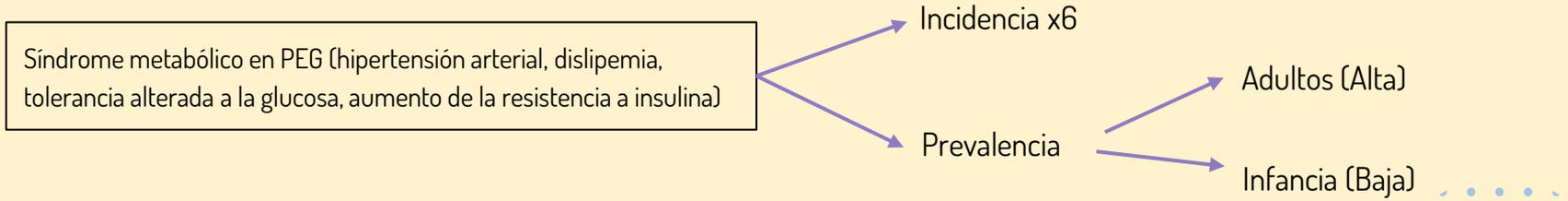
Casey Crump ¹, Kristina Sundquist, Marilyn A Winkleby, Weiva Sieh, Jan Sundquist

Affiliations + expand

PMID: 22314417 PMCID: PMC3349806 DOI: 10.1002/ijc.26371



D. Metabolismo hidrocarbonado y sistema cardiovascular



D. Metabolismo hidrocarbonado y sistema cardiovascular

Riesgos cardiovasculares pueden modularse evitando una ganancia excesiva de peso durante los primeros meses y años de la vida al modificar epigenéticamente las funciones metabólicas

“Los 1000 primeros días de vida” la ventana crítica para modificar la programación metabólica



LACTANCIA

Lactancia materna exclusiva durante los primeros meses de vida evitando fórmulas artificiales y / o fortificantes: crecimiento recuperador sin alterar la composición corporal ni la sensibilidad a la insulina teniendo efecto protector sobre la obesidad.

Fórmulas artificiales: mayores ganancias de peso a partir de masa grasa produciendo descensos de la adiponectina de alto peso molecular (sensibilizante de la insulina) y elevación de IGF-1 dando resistencia a la insulina = diabetes.

PEG tiene mayor riesgo de hipoglucemia en periodo neonatal por reservas bajas de glucógeno.

Fórmulas de inicio en las primeras horas
cumpliendo la iniciativa “Hospital Amigo del niño”



EN INFANCIA → Vida saludable



E. Neurodesarrollo



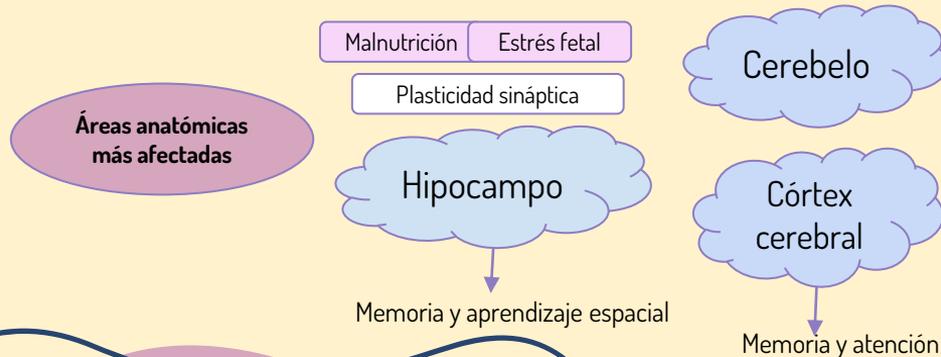
Vida intrauterina: las neuronas fetales proliferan, se diferencian y migran. Está determinado genéticamente, epigenéticamente y por el ambiente

PEG sufren:

- Perímetro cefálico menor
- Volumen cerebral disminuido (posible deterioro coeficiente intelectual)
- Afectación funciones reguladas por la corteza frontal: Mayor riesgo de retraso en el desarrollo, cognición alterada, trastornos del aprendizaje y TDAH (el más frecuente, 50%)
- No afectación de habilidades visuales, espaciales, sensoriales y motoras

Áreas neurológicas más afectadas en niños PEG mediante pruebas de desarrollo neurológico:

- Entre los 3 y 24 meses de edad: función motora gruesa (escala control postural)
- Entre los 3-6 años: coordinación movimientos finos y gruesos (escala de función motora)
- >7años: cociente intelectual



E. Neurodesarrollo



TRATAMIENTO- PREVENCIÓN:

Presencia de receptores de GH en el cerebro. Datos sobre el efecto de la GH exógena en la capacidad cognitiva son **contradictorios**

Bélgica no observa mejoría

Holanda sí concluyendo que mejora el CI hasta 5-10 puntos

Randomized Controlled Trial > Eur J Endocrinol. 2007 Feb;156(2):195-201.
doi: 10.1530/eje.1.02335.

Effect of 2 years of high-dose growth hormone therapy on cognitive and psychosocial development in short children born small for gestational age

K Lagrou¹, J Vanderfaillie, C Froidcoeur, M Thomas, G Massa, S Tenoutasse, M Craen, M C Lebrethon, D Beckers, I Francois, R Rooman, G Thiry-Counson, C de Beaufort, J De Schepper

Medidas de estimulación para prevenir el deterioro cognitivo:

Estudios demuestran:

1. PEG que recibieron estimulación en algún programa individualizado → mejor comportamiento neurológico , electrofisiológico y estructura cerebral que ante cuidados standard
2. Lactancia materna exclusiva y prolongada → efecto positivo sobre el crecimiento de la sustancia blanca
3. PEG a término tienen niveles disminuidos de T4 y niveles aumentados de TSH. Algunos autores proponen prevención con tiroxina para mejorar funciones cognitivas



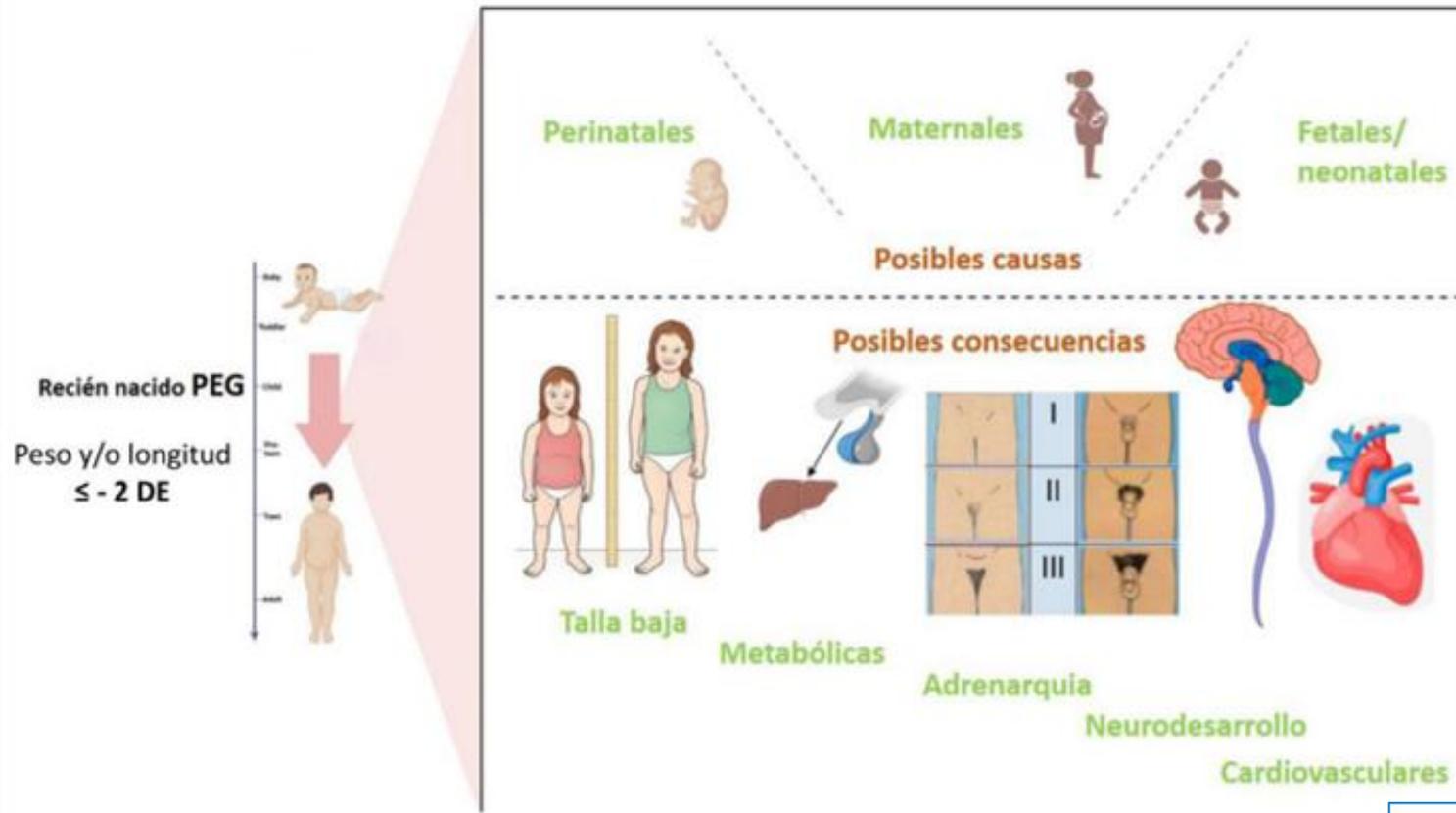


Figura 2 Causas y consecuencias del niño PEG.

6. Programa de Salud Infantil

- a. Actividades por grupos de edad
 - i. Visita prenatal
 - ii. Visita primera semana
 - iii. Visita antes del primer mes
 - iv. Visita 2 meses
 - v. Visita 4 meses
 - vi. Visita 6 meses
 - vii. Visita 9-10 meses
 - viii. Visita 12-15 meses
 - ix. Visita 18 meses
 - x. Visita 2 años
 - xi. Visita 3-4 años
 - xii. Visita 6 años
 - xiii. Visita 9-11 años
 - xiv. Visita 12-14 años
 - xv. Visita 16-18 años

- a. Prevención del déficit de yodo

Intervención y cribado

- a. Cribado de ambliopía, estrabismo y trastornos de refracción
- b. Promoción de la salud bucodental
- c. Supervisión del crecimiento físico y desarrollo puberal
- d. Cribado de criptorquidia
- e. Supervisión del desarrollo psicomotor y afectivo. Trastornos asociados
- f. Cribado de displasia evolutiva de la cadera
- g. Cribado neonatal de enfermedades congénitas
- h. Cribado y prevención de ferropenia
- i. Cribado de hipoacusia
- j. Cribado de hipercolesterolemia
- k. Cribado de hipertensión arterial
- l. Promoción de la lactancia materna
- m. Prevención y detección de maltrato
- n. Cribado y prevención de obesidad
- o. Cribado de tuberculosis
- p. Vacunaciones sistemáticas
- q. Profilaxis con vitamina D



6. Programa de Salud Infantil

Información y educación para la salud: consejos preventivos

- Metodología del consejo
- Prevención de accidentes
- Consejo sobre actividad física y deporte
- Prevención y detección del consumo de alcohol y drogas en la adolescencia
- Alimentación de 6 a 24 meses
- Alimentación de 2 a 18 años
- Prevención de embarazo no deseado y de infecciones de transmisión sexual
- Consejo anticipado a los eventos del desarrollo
- Consejo de fotoprotección
- Consejo específico sobre hábitos saludables
- Consejos generales por tramos de edad
- Prevención del síndrome de muerte súbita del lactante
- Consejos preventivos sobre el sueño
- Consejos para prevenir el tabaquismo pasivo en la etapa fetal e infantil
- Consejos para el abandono del consumo de tabaco

Actividades por grupos de riesgo

- a. Actividades preventivas en niños adoptados e inmigrantes
- b. Actividades recomendadas en nacidos de menos de 1.500 gramos o 32 semanas de gestación
- c. Actividades preventivas en niños con síndrome de Down
- d. Vacunaciones en grupos de riesgo

¿Niño nacido
PEG?



6. Programa de seguimiento del niño nacido PEG

Recomendaciones en el seguimiento de niños PEG :

- Control estrecho de la somatometría mediante tablas
- Toma de TA a partir de los 3 años cada 6 meses
- Controlar niveles lípidos plasmáticos después de los 2 años
- Intervención dietética y tratamiento farmacológico si dislipemia
- Vigilar tolerancia a hidratos de carbono sobretodo en aquellos con tratamientos hiperglucemiantes (corticoides, hormona del crecimiento...)

Sociedad Endocrinología
Española Pediatría

EDAD	AL NACER	1ª-2ª SEM.	1 MES	2 MESES	4 MESES	6 MESES	12 MESES	15 MESES	18 MESES	3-4 AÑOS	5-6 AÑOS	11 AÑOS	14 AÑOS
Fecha del examen													
Peso													
Talla													
Índice de masa corporal													
Perímetro craneal													
Desarrollo psicomotor													
Cardiorespiratorio													
Cadera													
Columna													
Extremidades													
Abdomen													
Genitourinario													
Visión													
Audición													
Bucodental													
Tensión arterial													
Pruebas metabólicas													



RECOMENDACIONES



PROGRAMA ESPECÍFICO



7. Conclusiones

- Es importante la realización de una adecuada somatometría y el uso de las gráficas indicadas para el diagnóstico de PEG/CIR
- Se recomienda el uso de la lactancia materna exclusiva los primeros meses de vida para evitar un catch-up rápido
- Todo niño PEG con talla a los 3-4 años $< -2DE$ debe ser derivado a endocrinología pediátrica
- La población PEG requiere un seguimiento exhaustivo, multidisciplinar y guiado para reducir el riesgo de patología asociada
- Existen unas recomendaciones para el seguimiento en atención primaria de esta población pero sería importante establecer un programa específico de salud para dicha población



Elena Sanz Page

Ha asistido al curso online

Atención y seguimiento del niño nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) en asistencia primaria

impartido en el Hospital Sant Joan de Déu Barcelona del 17 de septiembre al 1 de octubre de 2024, con una duración de 4 horas.

Dra. L. Ibañez

Directores del curso

Dr. I. Diez

Dr. J. Comellas

*Director de innovación y
Gestión del Conocimiento*



Actividad acreditada por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries. Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con 0,7 créditos y registrada con el núm. 09/037784-MD.

Barcelona, 1 de octubre de 2024

8. Bibliografía

Díez López I, Cernada M, Galán L, Boix H, Ibañez L, Couce M. Recién nacido pequeño para la edad gestacional: concepto, diagnóstico y caracterización neonatal, seguimiento y recomendaciones. *An Pediatr (Barc)*. 2024; 101 (2): 124-131.

De Arriba Muñoz A, Bosch Muñoz J, Cabanas Rodríguez P, Cañete Estrada R, Díez López I, Ibañez Toda L, et al. Guía de Práctica Clínica para el seguimiento de los niños PEG. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. [Internet]. 2016.

Bassols J, de Zegher F, Díaz M, Carreras-Badosa G, García-Beltrán C, Puerto-Carranza E, et al. Effects of half dose spiomont treatment in girls with early puberty and accelerated bone maturation: a multicenter, randomized placebo-controlled study protocol. *Trials*. 2023; 24 (1): 630

Díaz M, Carreras-Badosa G, Villarroya J, Gavalda-Navarro A, Bassols J, de Zegher F, et al. Circulating GDF15 concentrations in girls with low birth weight: effects of prolonged metformin treatment. *Pediatr Res*. 2023; 93: 964-968.

Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sieh W, Sundquist J. Gestational age at birth and risk of testicular cancer. *Int J Cancer*. 2012; 131(2): 446-451.

Lagrou K, Vanderfaillie J, Froidecoveur C, Thomas M, Massa G, Tenoutasse S. Effect of 2 years of high-dose growth hormone therapy cognitive and psychosocial development in short children born small for gestational age. *Eur J Endocrinol*. 2007; 156 (2): 195-201

de Zegher F, Ibañez L. Metformin and combined oral Contraceptive Pills in the Management of polycystic Ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinology Metab*. 2024; 109 (10)

García-Beltrán C, Malpique R, Andersen MS, Bas F, Bassols J, Darendeliler F, et al. SPIOMET4HEALTH- efficacy, tolerability and safety of lifestyle intervention plus a fixed dose combination of spironolactone, pioglitazone and metformin (SPIOMET) for adolescent girls and young women with polycystic ovary syndrome. *Trials*. 2023; 24 (1);589.

Atención y seguimiento del niño pequeño para la edad gestacional

Autora: Elena Sanz Page
Tutores: Pedro Muñoz y Lorea Ruiz
Email: al362153@uji.es

