

FOLLETO DE EXAMEN

Facultad de Ciencias de la Salud

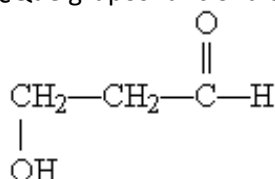
Grado en Medicina – Examen de Acceso

22 de febrero de 2025

1. Las moléculas de agua poseen elevada cohesión interna y alta capacidad de adhesión por la capacidad de formar _____.
 - a. Puentes de Hidrógeno
 - b. Fuerzas de London
 - c. Enlaces covalentes
 - d. Enlaces metálicos
2. Según la teoría celular:
 - a. Todos los organismos están formados por células.
 - b. Las células pueden surgir espontáneamente a partir de materia no viva.
 - c. Lamarck contribuyó al desarrollo de la teoría celular.
 - d. Todas las células tienen núcleo.
3. Éste es el tipo de cromatina que participa en el proceso de transcripción:
 - a. Eucromatina
 - b. Heterocromatina
 - c. Corpúsculo de Barr
 - d. Cromatina condensada
4. ¿Cuáles son los lípidos típicos de la membrana plasmática?
 - a. Triglicéridos
 - b. Fosfolípidos
 - c. Ácidos grasos libres
 - d. Esteroides
5. ¿Cuál es la estructura que se forma cuando la doble hélice de ADN se enrolla alrededor de un octámero de histonas?
 - a. Cromosoma
 - b. Nucleosoma
 - c. Solenoide
 - d. Telómero
6. ¿En qué tipo de células se encuentra el complejo de Golgi?
 - a. Células procariotas
 - b. Células eucariotas animales
 - c. Células eucariotas vegetales
 - d. Ambas, células eucariotas animales y vegetales
7. Proceso que tiene lugar durante el ciclo celular en el cual se produce la división del citoplasma y se produce de forma solapada a la división nuclear.
 - a. Citocinesis
 - b. Cariocinesis
 - c. Metafase
 - d. Telofase
8. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe una diferencia clave entre mitosis y meiosis?
 - a. La mitosis produce células haploides, mientras que la meiosis produce células diploides en todos los casos.
 - b. La mitosis ocurre en células somáticas, mientras que la meiosis ocurre en células germinales.

- c. La mitosis incluye dos divisiones celulares, mientras que la meiosis incluye una sola división celular.
 - d. La mitosis resulta en cuatro células hijas genéticamente diferentes, mientras que la meiosis resulta en dos células hijas genéticamente idénticas.
9. ¿En qué fase del ciclo celular podemos observar los cromosomas completamente condensados?
- a. G1
 - b. G2
 - c. S
 - d. M
10. ¿Cuál de las siguientes evidencias apoya la teoría endosimbiótica sobre el origen de las mitocondrias y los cloroplastos?
- a. Las mitocondrias y los cloroplastos contienen ADN circular propio, similar al de las bacterias.
 - b. Las mitocondrias y los cloroplastos se originan a partir del retículo endoplasmático.
 - c. Las mitocondrias y los cloroplastos son estructuras exclusivas de las células procariotas.
 - d. Las mitocondrias y los cloroplastos se forman a partir de la fusión de vesículas del Golgi.
11. De las siguientes estructuras celulares, ¿cuál tiene como función dar rigidez y condiciona la morfología de la célula?
- a. Pared celular
 - b. Membrana plasmática
 - c. Lisosoma
 - d. Vacuola
12. La representación de la dotación cromosómica de las células de un individuo en función del tamaño y morfología de los cromosomas es el:
- a. Cariotipo
 - b. Genotipo
 - c. Fenotipo
 - d. Genoma
13. ¿Cuál de las siguientes NO es una característica propia de una patología con patrón de herencia autosómica recesiva?
- a. Para que se exprese la patología los dos alelos del gen tienen que estar alterados
 - b. La patología puede permanecer oculta durante generaciones
 - c. La patología afecta mucho más a varones que a mujeres
 - d. Aparece el concepto de portador sano
14. El albinismo (falta de pigmentación en la piel) en los humanos se debe a un alelo autosómico recesivo (a) mientras que la pigmentación normal es la consecuencia de un alelo dominante (A). Dos progenitores normales tienen un hijo albino. Señala la respuesta correcta:
- a. Los dos progenitores tienen un genotipo Aa
 - b. Uno de los progenitores tiene un genotipo AA y el otro Aa
 - c. Los dos progenitores tienen un genotipo aa
 - d. Dos progenitores normales no pueden tener un hijo albino

15. La hemofilia es un trastorno recesivo ligado al cromosoma X. La madre de Roberto es hemofílica, pero su padre tiene dos alelos normales. ¿Cuál es la probabilidad de que Roberto sea hemofílico?
- 25%
 - 50%
 - 0%
 - 100%
16. Las bacterias se distinguen de los hongos porque:
- Las bacterias presentan membrana plasmática y los hongos no
 - Las bacterias presentan pared celular y los hongos no
 - Las bacterias son células eucariotas mientras que los hongos son procariotas
 - Las bacterias son células procariotas mientras que los hongos son eucariotas
17. Las bacterias Gram positivas:
- Tienen forma de bacilo
 - Tienen una pared celular formada en su mayoría por peptidoglicano
 - Presentan endotoxina en su pared celular
 - Tienen forma de coco
18. Los virus, indica la respuesta correcta:
- No presentan material genético
 - Presentan cápside
 - Presentan pared celular
 - Se pueden reproducir de forma independiente de una célula viva
19. Estructura celular bacteriana implicada en movilidad:
- Flagelo
 - Fimbria
 - Cápsula
 - Espora
20. Los antibióticos pueden utilizarse para eliminar:
- Todo tipo de microorganismos
 - Las bacterias
 - Las bacterias y los hongos
 - Las bacterias y los virus
21. ¿Cuál de los siguientes no está entre los cuatro elementos más abundantes en los organismos vivos?
- Carbono
 - Hidrógeno
 - Nitrógeno
 - Fósforo
22. ¿Qué grupos funcionales están presentes en esta molécula?



- a. Éter y aldehído
 - b. Hidroxilo y aldehído
 - c. Hidroxilo y ácido carboxílico
 - d. Hidroxilo y cetona
23. Si el cambio de energía libre ΔG para una reacción es -46.11 kJ/mol, la reacción es:
- a. en equilibrio.
 - b. endotérmica.
 - c. exergónica.
 - d. exotérmica.
24. Las vías metabólicas que requieren energía y que producen moléculas complejas a partir de precursores más simples son:
- a. anfibólicas.
 - b. anabólicas.
 - c. autotróficas.
 - d. catabólicas.
25. Utilice los términos a) quimioautótrofos, b) quimioheterótrofos, c) fotoautótrofos y d) fotoheterótrofos e identifique la respuesta que completa correctamente la frase: Los carnívoros son _____ y los herbívoros son _____.
- a. b, c
 - b. b, d
 - c. b, b
 - d. a, b
26. Los solutos disueltos alteran algunas propiedades físicas (coligativas) del agua solvente porque cambian:
- a. la concentración del agua.
 - b. el enlace de hidrógeno del agua.
 - c. el pH del agua.
 - d. la temperatura del agua.
27. Los aminoácidos son anfólitos porque pueden funcionar como:
- a. ácido o base.
 - b. molécula neutra o un ion.
 - c. molécula polar o no polar.
 - d. monómero estándar o no estándar en proteínas.
28. ¿Cuál de los siguientes monosacáridos no es una aldosa?
- a. Eritrosa
 - b. Fructosa
 - c. Glucosa
 - d. Gliceraldehído
29. Cuando dos carbohidratos son epímeros:
- a. uno es una piranosa, el otro una furanosa.
 - b. difieren en longitud por un carbono.
 - c. difieren solo en la configuración alrededor de un átomo de carbono.
 - d. rotan la luz polarizada en el mismo plano en la misma dirección.

30. El glucógeno se convierte en unidades de monosacáridos por la enzima:
- glucocinasa.
 - glucosa-6-fosfatasa
 - glucógeno fosforilasa.
 - glucógeno sintasa.
31. En los mamíferos, cada uno de los siguientes procesos ocurre durante el ciclo del ácido cítrico, excepto:
- formación de α -cetoglutarato.
 - generación de NADH y FADH₂.
 - síntesis neta de oxalacetato a partir de acetil-CoA.
 - oxidación de acetil-CoA.
32. La difusión facilitada a través de una membrana biológica es:
- Impulsada por una diferencia de concentración de soluto.
 - Impulsada por ATP.
 - endergónica.
 - generalmente irreversible.
33. Un grupo prostético de una proteína es una estructura no proteica que:
- Es un ligando de la proteína.
 - Es un sustrato de la proteína.
 - Está asociado permanentemente a la proteína.
 - Está unido transitoriamente a la proteína.
- 34.Cuál de las siguientes opciones describe mejor la molécula de colesterol
- Anfipática
 - No polar, cargada
 - No polar, sin carga
 - Polar, cargada
35. En una bacteria, el ADN está en:
- Envoltura nuclear.
 - Membrana celular.
 - nucleoide.
 - núcleo.
36. Un compuesto formado por un metal y un no metal se llama:
- un compuesto molecular
 - un compuesto mixto
 - un compuesto empírico
 - un compuesto iónico
37. Las características de los gases nobles incluyen:
- subniveles *s* y *p* completos
 - gases monoatómicos
 - generalmente no reactivos químicamente
 - todas las opciones son correctas
38. ¿Cuál de las siguientes opciones enumera correctamente los elementos en orden creciente de electronegatividad?
- C < N < O < F
 - N < C < O < F

- c. $N < C < F < O$
- d. $C < N < F < O$

39. La hibridación del átomo de oxígeno en una molécula de agua es:

- a. sp
- b. sp^2
- c. sp^3
- d. sp^3d

40. ¿Cuál de las siguientes sustancias es miscible con agua?

- a. CH_3OH
- b. CH_4
- c. C_6H_6
- d. $CH_3CH_2OCH_2CH_3$

41. Cuando una reacción está en un estado de equilibrio, la velocidad de la reacción directa _____ la velocidad de la reacción inversa.

- a. es igual a
- b. es más lenta que
- c. es más rápida que
- d. es la inversa de

42. ¿Cuál es la base conjugada de HPO_4^{2-} ?

- a. H_3PO_4
- b. $H_2PO_4^-$
- c. PO_4^{3-}
- d. HPO_3^{2-}

43. El estado de oxidación del nitrógeno en el ion amonio (NH_4^+) es:

- a. +1
- b. 0
- c. -1
- d. -3

44. $Zn + Cu^{2+} \rightarrow Zn^{2+} + Cu$

En la reacción anterior, el agente reductor es:

- a. Zn
- b. Cu^{2+}
- c. Zn^{2+}
- d. Cu

45. $CH_3-CH_2-CH_2-CH=CH_2$

El nombre correcto para el compuesto anterior es:

- a. 4-propeno
- b. 1-propeno
- c. 4-penteno
- d. 1-penteno

46. Si la reacción es endotérmica, ¿cómo afecta un aumento de temperatura al equilibrio?

- a. Favorece la formación de productos
- b. Favorece la formación de reactivos

- c. No afecta
 - d. Detiene la reacción
47. En la ecuación balanceada $\text{N}_2 + 3\text{H}_2 \rightarrow 2\text{NH}_3$, la relación molar entre H_2 y NH_3 es:
- a. 1:1
 - b. 2:3
 - c. 3:2
 - d. 1:2
48. ¿Qué sustancia puede actuar como ácido y base según Brønsted-Lowry?
- a. NH_3
 - b. NaOH
 - c. H_2O
 - d. CO_2
49. ¿Cuál de las siguientes NO es una unidad de concentración?
- a. Molaridad
 - b. Molalidad
 - c. Normalidad
 - d. Entropía
50. ¿Qué número cuántico indica el tamaño del orbital?
- a. Número cuántico principal (n)
 - b. Número cuántico azimutal (l)
 - c. Número cuántico magnético (m)
 - d. Número cuántico de espín (s)
51. La ley de la gravitación universal de Newton establece que la fuerza entre dos masas:
- a. Es directamente proporcional al producto de las masas e inversamente proporcional al cuadrado de la distancia entre ellas.
 - b. Es inversamente proporcional al producto de las masas y directamente proporcional al cuadrado de la distancia.
 - c. Depende solo de la mayor de las dos masas.
 - d. Depende únicamente de la distancia.
52. La fuerza gravitatoria entre dos cuerpos:
- a. Es siempre repulsiva.
 - b. Es siempre atractiva.
 - c. Es nula si las masas son iguales.
 - d. Puede ser atractiva o repulsiva, dependiendo de la carga.
53. Un electrón se mueve en dirección perpendicular a un campo magnético uniforme. Su trayectoria será:
- a. Una línea recta.
 - b. Una parábola.
 - c. Un círculo (o trayectoria circular).
 - d. Una trayectoria al azar.

54. El campo magnético creado por una corriente rectilínea infinita:
- Es radial, apuntando hacia el cable.
 - Es uniforme en todas las direcciones.
 - Forma líneas de campo circulares alrededor del conductor.
 - No depende de la intensidad de la corriente.
55. Una onda sonora se propaga en el aire a 340 m/s. Si su longitud de onda es 0,5 m, ¿cuál es su frecuencia?
- 170 Hz
 - 680 Hz
 - 340 Hz
 - 0,5 Hz
56. La ley de la reflexión establece que el ángulo de reflexión es:
- Siempre mayor que el ángulo de incidencia.
 - Siempre menor que el ángulo de incidencia.
 - Igual al ángulo de incidencia.
 - Independiente del ángulo de incidencia.
57. En las lentes convergentes, los rayos que entran paralelos al eje principal tras atravesar la lente:
- Permanecen paralelos.
 - Convergen en el foco.
 - Divergen cada vez más.
 - Cambian de color.
58. La energía liberada en las reacciones nucleares proviene principalmente de:
- La conversión de masa en energía según $E = m c^2$.
 - La fricción entre núcleos.
 - La anulación de cargas eléctricas.
 - La creación de masa a partir de la energía cinética.
59. Según el principio de incertidumbre de Heisenberg, es imposible conocer simultáneamente con exactitud ilimitada:
- La masa y el número atómico de una partícula.
 - La posición y el momento lineal de una partícula.
 - La carga y el espín de un electrón.
 - El tiempo y la energía de una partícula.
60. Encuentra la inversa de la función $f(x) = x^2 - 3, x \geq 0$.
- $f^{-1}(x) = 3/x$
 - $f^{-1}(x) = x^{-1} + 3$
 - $f^{-1}(x) = (x + 3)^{0,5}$
 - $f^{-1}(x) = x^{0,5} + 3$

61. Encuentra A^2 para $A = \begin{bmatrix} -3 & 5 \\ 2 & -4 \end{bmatrix}$.

a. $\begin{bmatrix} -6 & 10 \\ 4 & -8 \end{bmatrix}$

b. $\begin{bmatrix} 16 & -30 \\ -12 & 22 \end{bmatrix}$

c. $\begin{bmatrix} 9 & 25 \\ 4 & 16 \end{bmatrix}$

d. $\begin{bmatrix} 19 & -35 \\ -14 & 26 \end{bmatrix}$

62. ¿Qué número está en el conjunto solución de la desigualdad: $3x + 5 < 8$?

a. 3

b. 10

c. -1

d. 5

63. Un club deportivo tiene 90 jugadores, de los cuales 30 son delanteros, 25 son centrocampistas y 35 son defensas. Si se elige un jugador al azar, ¿cuál es la probabilidad de que no sea delantero?

a. 0.30

b. 0.65

c. 0.50

d. 0.70

64. Calcula la siguiente integral: $\int 5x^3 dx$

a. $x^4 C$

b. $\frac{5}{4}x^4 + C$

c. $\frac{5}{3}x^4 + C$

d. $5x^4 + C$

65. Calcula la siguiente integral: $\int (2x + 3) dx$

a. $x^2 + 3x + C$

b. $2x^2 + 3x + C$

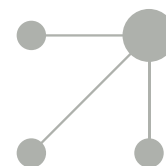
c. $x^2 + \frac{3}{2}x + C$

d. $x^2 + 3x^2 + C$

Lee atentamente el artículo de Díez López et al (2024), adjunto a este examen y responde:

66. ¿Qué define a un recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) según la OMS?
- Peso y/o longitud inferior al percentil 5
 - Peso y/o longitud inferior al percentil 10
 - Peso y/o longitud inferior al percentil 15
 - Peso y/o longitud inferior al percentil 20
67. Según la información de la Tabla 2: ¿Cuál es una causa materna que puede determinar la condición de pequeño para la edad gestacional (PEG)?
- Infecciones o exposición a tabaco y otras sustancias tóxicas
 - Alimentación inadecuada durante la lactancia
 - Falta de ejercicio físico en la madre
 - Uso de suplementos vitamínicos
68. ¿Qué porcentaje de niños pequeño para la edad gestacional (PEG) experimentan un crecimiento recuperador espontáneo?
- 50%
 - 60%
 - 80%
 - 90%
69. Los datos que presentan los autores en el apartado de “Desarrollo neurológico, conducta y aprendizaje” sobre la relación entre la restricción del crecimiento intrauterino y las repercusiones posteriores en el desarrollo neurológico, conducta y aprendizaje del niño, se apoyan en documentos técnicos fiables y en estudios previos tales como...(señala la respuesta correcta):
- Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. A consensus statement of the International Societies of Pediatric endocrinology and the Growth Hormone Research Society. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:804-10.
 - Loret de Mola C, Quevedo LDA, Pinheiro RT, Gonçalves H, Gigante DP, Dos Santos Mota JV, et al. The effect of fetal and childhood growth over depression in early adulthood in a Southern Brazilian birth cohort. PLoS One. 2015;10:1-12.
 - Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: A systematic review. Ultrasound Obs Gynecol. 2015;46:398-404.
 - Todas las opciones son correctas.
70. ¿Qué tratamiento es efectivo para niños pequeños para la edad gestacional (PEG) que no experimentan crecimiento recuperador?
- Suplementos vitamínicos
 - Hormona de crecimiento humana recombinante
 - Dieta alta en proteínas
 - Ejercicio físico intenso
71. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones referida al crecimiento intrauterino retardado (CIR), no es cierta?
- El CIR es una entidad en la que el feto es incapaz de alcanzar su potencial intrínseco de crecimiento.

- b. Puede ser de dos tipos, “simétrico o armónico” o; “asimétrico o disarmónico”.
 - c. Puede deberse a la presencia de un medio intrauterino desfavorable, aunque también a exposición a infecciones o sustancias tóxicas.
 - d. Puede haber afectación del peso y la longitud, pero en ningún caso, del perímetro cefálico
72. Con respecto a las fuentes de información (Bibliografía) ¿cuál es el binomio correcto de año de publicación de la ¿fuente más antigua/fuente más actual?
- a. 1993/2023
 - b. 1995/2023
 - c. 1993/2022
 - d. 2012/2023
73. ¿Qué se recomienda para prevenir alteraciones metabólicas en niños PEG?
- a. Lactancia materna exclusiva
 - b. Suplementos vitamínicos
 - c. Ejercicio físico intenso
 - d. Dieta alta en carbohidratos
74. ¿Qué se recomienda para medir la longitud de un neonato?
- a. Báscula electrónica
 - b. Tallímetro de precisión
 - c. Cinta métrica
 - d. Regla de madera
75. ¿Cuál de los siguientes enunciados corresponde a las conclusiones del artículo?:
- a. Los pequeños para la edad gestacional (PEG) que experimentan un crecimiento recuperador espontáneo tienen mejor pronóstico neurológico. Aún está por determinar el papel que juega la administración temprana de GH humana recombinante en aquellos que no lo presentan.
 - b. Los posibles riesgos descritos asociados a la condición de PEG hacen imprescindible el adecuado diagnóstico y caracterización de estos pacientes en el período neonatal, que permitirá el seguimiento estrecho durante la infancia y adolescencia, y la detección precoz de alteraciones.
 - c. Los recién nacidos que no alcanzan un peso acorde con su edad gestacional y sexo se pueden clasificar de distintos modos y en función de estas clasificaciones cambia su nomenclatura.
 - d. Los factores de riesgo principales son aquellos que determinan un crecimiento genéticamente disminuido como los relacionados con las alteraciones genéticas, malformaciones o enfermedades congénitas; o aquellos que limitan el potencial de crecimiento de los fetos y se deben a factores maternos o condiciones que alteren el normal funcionamiento de la placenta.



ARTÍCULO ESPECIAL

Recién nacido pequeño para la edad gestacional: concepto, diagnóstico y caracterización neonatal, seguimiento y recomendaciones



Ignacio Díez López^{a,g}, María Cernada^{b,h}, Laura Galán^{c,g}, Hector Boix^{d,h},
 Lourdes Ibañez^{e,g,*} y Maria L. Couce^{f,h,*}

^a Departamento de Pediatría, UPV-EHU, Servicio de Pediatría, HU Araba, OSI Araba, BIOARABA, Vitoria, Álava, España

^b Servicio de Neonatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Grupo de Investigación en Perinatología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

^d Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Quironsalud, Barcelona, España

^e Servicio de Endocrinología, Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Barcelona, CIBERDEM, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^f Servicio de Neonatología, Hospital Clínico Universitario de Santiago, IDIS, RICORS-SAMID, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^g En representación del Grupo Español para el estudio del niño PEG de la SEEP

^h En representación del Comité de Estándares, Sociedad Española de Neonatología

Recibido el 26 de mayo de 2024; aceptado el 12 de junio de 2024

Disponible en Internet el 2 de julio de 2024

PALABRAS CLAVE

Crecimiento recuperador;
 Hormona de crecimiento;
 Neurodesarrollo;
 Pequeño para la edad gestacional;
 Pubertad;
 Resistencia a la insulina

Resumen Los recién nacidos que no alcanzan un peso acorde con su edad gestacional y sexo se pueden clasificar de distintos modos. En este artículo se definen los conceptos de pequeño para la edad gestacional (PEG) y crecimiento intrauterino reducido, así como las causas que las determinan con el objetivo de consensuar las definiciones en este tipo de pacientes que puedan ser susceptibles de tratamiento con hormona de crecimiento a lo largo de su infancia, así como de desarrollar enfermedad endocrinológica en la pubertad y en la edad adulta. La mayoría de los niños PEG experimentan un crecimiento recuperador espontáneo que suele completarse a los 2 años. En los PEG que no lo realizan, el tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante es efectivo, aumentando su talla adulta. Los PEG con crecimiento recuperador rápido y marcado en peso tienen mayor riesgo de desarrollar adrenarquia precoz, pubertad adelantada, síndrome del ovario poliquístico (niñas), resistencia a la insulina y obesidad; predisponiendo al desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico en la edad adulta. La condición de PEG

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: lourdes.ibanez@sjd.es (L. Ibañez), Maria.luz.couce.pico@sergas.es (M.L. Couce).

puede afectar diferentes áreas del neurodesarrollo y manifestarse éstas en diferentes etapas de la vida; los PEG con crecimiento recuperador espontáneo tienen mejor pronóstico neurológico. Los posibles riesgos descritos asociados a la condición de PEG hacen imperativo la adecuada caracterización de estos pacientes al nacimiento, que permitirá su seguimiento prospectivo y la detección precoz de alteraciones.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Catch-up growth;
Growth hormone;
Neurodevelopment;
Small for gestational age;
Puberty;
Insulin resistance

Small for gestational age: concept, diagnosis and neonatal characterization, follow-up and recommendations

Abstract Newborns who do not reach a weight appropriate for their gestational age and sex can be classified in different ways. This article defines the concepts of small for gestational age (SGA) and intrauterine growth restriction, as well as the underlying causes of these conditions, with the goal of establishing consensus definitions for these patients, in whom treatment with growth hormone throughout childhood may be indicated and who may be at risk of developing endocrine or metabolic disorders in puberty and adulthood. Most SGA children experience spontaneous catch-up growth that is usually completed by age 2 years. In SGA children who remain short, treatment with recombinant human growth hormone is effective, increasing the adult height. Small for gestational age infants with rapid catch-up growth and marked weight gain are at increased risk of premature adrenarche, early puberty, polycystic ovary syndrome (girls), insulin resistance and obesity, all of which are risk factors for type 2 diabetes and metabolic syndrome in adulthood. Small for gestational age status can affect different areas of neurodevelopment and manifest at different stages in life; neurodevelopmental outcomes are better in SGA infants with spontaneous catch-up growth. Due to the potential risks associated with SGA, adequate characterization of these patients at birth is imperative, as it allows initiation of appropriate follow-up and early detection of abnormalities.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los recién nacidos que no alcanzan un peso acorde con su edad gestacional y sexo se pueden clasificar de distintos modos y en función de estas clasificaciones cambia su nomenclatura. En el presente documento se intenta definir todos estos términos y analizar los factores de riesgo que predisponen a esta condición y cómo podemos actuar, puesto que este tipo de pacientes puede ser susceptible de tratamiento con hormona de crecimiento a lo largo de su infancia, así como de desarrollar enfermedad endocrinológica en la pubertad y edad adulta.

Concepto de pequeño para la edad gestacional. Diagnóstico diferencial con el crecimiento intrauterino retardado

El término recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) hace referencia, de acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), a todos aquellos neonatos con un percentil de peso y/o longitud inferior al p10 para su edad gestacional y sexo¹. Según el documento de consenso de varias Sociedades de Endocrinología Pediátrica, incluida la española, se consideran PEG aquellos recién

nacidos con un peso y/o longitud inferior a -2 o más desviaciones estándar (DE) de la media para su edad gestacional, sexo y población de referencia^{2,3}. Se ha intentado establecer un punto de corte óptimo para hablar de PEG que prediga un mayor riesgo de mortalidad en función del percentil (p) de peso y no se han alcanzado resultados concluyentes⁴. Sin embargo, en un reciente estudio en prematuros menores de 32 semanas con peso inferior al p15, el pronóstico empeoraba progresivamente en cada disminución de DE o *Z-score*⁵.

En la definición de PEG están incluidos no solo aquellos con restricción intrauterina del crecimiento debido a causas obstétricas que reducen su potencial, sino también aquellos recién nacidos genéticamente pequeños; es decir, aquellos que han alcanzado la totalidad de su potencial de crecimiento. Dentro de los PEG se pueden distinguir dos subgrupos, aquellos con peso y longitud bajos, y aquellos con peso o talla bajos.

El crecimiento intrauterino retardado (CIR) es una entidad en la que el feto es incapaz de alcanzar su potencial intrínseco de crecimiento. Se refiere a fetos con disminución de la velocidad de crecimiento fetal en 2 valoraciones, $< p10$ o a 2 DE por debajo de las curvas de crecimiento poblacional. En lo referente al neonato, la definición se basa en un consenso internacional⁶, considerándose CIR los recién nacidos con peso al nacimiento $< p3$ para sus curvas de referencia

Tabla 1 Clasificación del CIR desde el punto de vista obstétrico

Estadio I	Retraso crecimiento grave. Insuficiencia placentaria leve	Alguno de los criterios: - PFE < p3 - ICP < p5 (medido en 2 ocasiones > 12 h) - IP medio arterias uterinas > p95 - IPACM < p5 (medido en 2 ocasiones > 12 h)
Estadio II	Insuficiencia placentaria	PFE < p10 + alguno de los criterios: - Flujo diastólico ausente en arterias uterinas > 50% de ciclos en asa libre en ambas arterias medido en 2 ocasiones > 12 h) - Flujo diastólico reverso en istmo aórtico
Estadio III	Baja sospecha de acidosis fetal	PFE < p10 + alguno de los criterios: - Arterial: Flujo reverso diastólico en arterias uterinas (en > 50% ciclos, en las 2 arterias y en 2 ocasiones separadas > 6-12 h) - Venoso: IP ductus venoso > p95, flujo diastólico ausente ductus venoso o pulsaciones venosas de manera dicrota y persistente (en 2 ocasiones separadas > 6-12 h)
Estadio IV	Alta sospecha de acidosis fetal	PFE < p10 y alguno de los siguientes criterios: - Flujo diastólico reverso en el ductus venoso (en 2 ocasiones separadas > 6-12 h) Variabilidad RCTG patológica: - Variabilidad a corto plazo en RCTG computerizado de 1 h: - < 2,6 ms entre las 26 y las 28 + 6 semanas - < 3 ms a partir de las 29 semanas - En ausencia de RCTG computerizado: inferior a 5 lpm en 1 h de registro - RCTG con patrón desacelerativo: ≥ 2 desaceleraciones espontáneas cada 10 min durante 30 min

ICP: índice cerebro-placentario; IP: índice de pulsatilidad; IPACM: índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media; PFE: peso fetal estimado; RCTG: registro cardiotocográfico.

poblacional o con presencia de al menos 3 de los siguientes criterios:

- Peso al nacimiento < p10 para las curvas de referencia poblacional.
- Longitud < p10 para las curvas de referencia poblacional.
- Perímetro cefálico < p10 para las curvas de referencia poblacional.
- Diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento.
- Antecedentes gestacionales de factores predisponentes como hipertensión arterial, preeclampsia o infección congénita.

Suelen deberse a la presencia de un medio intrauterino desfavorable, con alteraciones frecuentemente placentarias que limitan su potencial de crecimiento, aunque también pueden deberse a exposición a infecciones o sustancias tóxicas.

El CIR puede ser de dos tipos:

- Simétrico o armónico: con afectación de peso, longitud y perímetro cefálico. Suele deberse a factores intrínsecos como alteraciones genéticas o infecciones congénitas.
- Asimétrico o disarmónico: con afectación de peso o peso y longitud, pero con perímetro cefálico conservado. Suele deberse a factores que afectan al flujo placentario comenzando habitualmente a partir del segundo o tercer trimestre.

El bajo peso al nacimiento (BPN) se refiere a aquellos recién nacidos con un peso al nacimiento inferior a 2.500 g. Es independiente de si el peso es adecuado o no a su edad gestacional y sexo o a su potencial de desarrollo.

Desde el punto de vista obstétrico se clasifica el CIR en distintos estadios que se reflejan en la [tabla 1](#).

Factores de riesgo para considerar un recién nacido pequeño para edad gestacional

Los factores de riesgo principales son aquellos que determinan un crecimiento genéticamente disminuido como los relacionados con las alteraciones genéticas, malformaciones o enfermedades congénitas; o aquellos que limitan el potencial de crecimiento de los fetos y se deben a factores maternos o condiciones que alteren el normal funcionamiento de la placenta ([tabla 2](#)).

Metodología para evaluar un niño pequeño para edad gestacional

La correcta medición de los parámetros antropométricos es crucial para evaluar la evolución de estos niños:

Peso

El neonato o lactante debe ser posicionado desnudo y sin pañal sobre la báscula, procurando una distribución

Tabla 2 Factores de riesgo que pueden determinar la condición de PEG

De origen materno	Edad extrema (< 16 o > 35 años) Peso y talla bajos, malnutrición o desnutrición Paridad (nulípara, gran múltipara, < 6 meses entre gestaciones) Malformaciones uterinas Historia previa de fetos PEG HTA crónica o preeclampsia Exposición al tabaco y otros tóxicos (alcohol, opioides, cocaína) Ingesta de fármacos (anticoagulantes, antiepilépticos, antineoplásicos, antagonistas del ácido fólico) Infecciones (TORCH, varicela, malaria, sífilis, Chagas, listeria, VIH) Enfermedades crónicas (insuficiencia renal, anemias, neumopatías, neoplasias, cardiopatías cianósicas, enfermedades inflamatorias)
De origen placentario	Insuficiencia, infarto o desprendimiento placentario Anomalías vasculares Defectos de implantación Alteraciones inflamatorias
De origen fetal	Alteraciones cromosómicas (monosomías, trisomías, deleciones, cromosomas en anillo) Defectos genéticos (acondroplasia, síndrome de Bloom, síndrome de Russel-Silver, etc.) Malformaciones congénitas (cardíacas, renales, etc.) Errores innatos del metabolismo Infecciones congénitas Gestaciones múltiples

HTA: hipertensión arterial; PEG: pequeño para la edad gestacional; TORCH: Toxoplasmosis, Rubeola, Citomegalovirus y Herpes simple; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

uniforme de su peso sobre el centro de la plataforma. Se recomienda el empleo de básculas electrónicas capaces de aproximarse al peso con un margen de 10g. Es pertinente obtener 2 mediciones independientes del peso y calcular su promedio o, en su defecto, repetir la medición hasta alcanzar 2 valores concordantes.

Es crucial que la toma de peso se efectúe en condiciones consistentes: a la misma hora del día, en una temperatura ambiente estable y confortable, sin variaciones abruptas y siguiendo pautas uniformes en cuanto al estado fisiológico del individuo (pre o posprandial, con la vejiga vacía). Además, es imperativo que la báscula utilizada esté colocada sobre una superficie nivelada, con una capacidad de precisión nominal no mayor a 0,1 g, y que sea sometida a calibración de manera semanal.

En situaciones donde el paciente porte dispositivos médicos como sondas o catéteres, comúnmente observados en nuestras unidades, se debe proceder a suspender tales artefactos durante la medición para mitigar posibles sesgos. En el caso de que estos objetos tengan un peso conocido, se debe restar dicho valor del peso total registrado para obtener una cifra más precisa y representativa del neonato o lactante en cuestión.

El peso de referencia debe ser el del nacimiento o las pocas horas del mismo, para evitar el sesgo de la pérdida ponderal fisiológica.

Longitud

Para la toma de medidas longitudinales en neonatos, se requiere la participación de dos individuos y la utilización de un tallímetro de precisión. El instrumento consta de dos

bases: una fija, que se posiciona en la región cefálica del paciente, y otra móvil, colocada en la zona podálica. Dada la complejidad inherente a la medición de la longitud, se aconseja realizar múltiples mediciones, duplicadas o triplicadas, y calcular un promedio entre estas para maximizar la precisión.

El neonato debe ser colocado en decúbito supino, con su cuerpo alineado en el eje longitudinal del tallímetro, asegurando que los hombros y la cadera mantengan contacto con la superficie horizontal, mientras que los brazos se sitúan a ambos lados del tronco. La parte superior de la cabeza del neonato debe reposar en la base fija del tallímetro, alineada perpendicularmente al plano horizontal, siendo sostenida en posición por uno de los observadores. Mientras tanto, el otro observador, con una mano, procede a extender cuidadosamente las piernas del paciente, garantizando que las rodillas permanezcan extendidas, mientras que con la otra mano desplaza la base móvil del tallímetro, aplicando una suave presión sobre el talón o talones del neonato, libres de cualquier obstrucción, para asegurar un ángulo de 90° en el pie. Se recomienda que la medida obtenida se aproxime al centímetro más cercano.

La longitud de referencia debe ser obtenida pasadas unas 24-48 h desde el nacimiento, para evitar el posible sesgo del *caput* de parto craneal.

Valoración en percentiles y desviaciones estándar en recién nacidos

Tanto los percentiles como las DE son herramientas fundamentales en la evaluación del crecimiento y desarrollo del recién nacido. Ambas proporcionan una comprensión cuan-

titativa de cómo se sitúan las mediciones de un bebé en relación con una población de referencia, permitiendo así la identificación temprana de posibles anomalías o variaciones significativas en el crecimiento.

Los *percentiles* son una medida estadística que indica la posición relativa de una observación dentro de un conjunto de datos ordenados. Se utilizan comúnmente para evaluar el peso, la longitud y el perímetro cefálico. Por ejemplo, un bebé que se encuentra en el percentil 50 para el peso tiene un peso igual o superior al 50% de los bebés de la misma edad y sexo en la población de referencia.

Las *desviaciones estándar* proporcionan información sobre la dispersión de los datos en torno a la media de una distribución. En recién nacidos, las DE se utilizan para cuantificar la variabilidad de las mediciones antropométricas en relación con la media de la población de referencia. Una DE alta indica una mayor dispersión de las mediciones, mientras que una baja indica una mayor homogeneidad. El *Z-score* indica cuántas DE por encima o por debajo de la media se encuentra un valor específico dentro de una distribución normal, proporcionando una medida estandarizada que permite comparar valores de diferentes distribuciones. Un *Z-score* positivo indica que el valor está por encima de la media, mientras que un *Z-score* negativo indica que está por debajo de la media. Por ejemplo, un *Z-score* de 1 indica que el valor está una DE por encima de la media, mientras que un *Z-score* de -1 indica que está una DE por debajo de la media.

Ambas medidas, percentiles y DE son válidas y plenamente utilizadas. La equivalencia entre ambas se deriva de la distribución normal estándar, donde se sabe que aproximadamente el 68% de los datos se encuentran dentro de una DE de la media, el 95% dentro de 2 DE y el 99,7% dentro de 3 DE. Por lo tanto, se puede establecer una correspondencia entre los percentiles y las DE para interpretar las mediciones de los recién nacidos en términos de su posición relativa dentro de la distribución.

Tablas aconsejadas

Existen diversas tablas de referencia para evaluar la evolución de los parámetros antropométricos. En el período neonatal en grandes prematuros la SENEo recomienda las gráficas de Fenton⁷ ya que las nacionales no incluyen a menores de 26 semanas de gestación. Cuando el neonato ya es a término, las gráficas más utilizadas son las de la OMS⁸; 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 española⁹. Es algo que hay que tener muy presente pues la evolución posterior de un niño PEG va a ser valorada mediante estas gráficas.

Repercusiones y riesgos a corto y largo plazo

Crecimiento posnatal

La mayoría de los niños PEG experimentan un crecimiento recuperador o «catch-up», que tiene lugar en su mayor parte en los primeros 12 meses de vida y está prácticamente com-

pletado a los 2 años, alcanzando una talla superior a -2 DE en aproximadamente el 90% de los casos¹. En los PEG prematuros el crecimiento recuperador puede retrasarse hasta un año más^{1,2}. Los PEG muy prematuros o con mayor restricción de crecimiento intrauterino, especialmente con baja longitud al nacimiento, tienen menos posibilidades de alcanzar una talla normal³.

Los mecanismos que desencadenan esta alteración en el crecimiento no se conocen con exactitud. La secreción de hormona de crecimiento (GH) en los pacientes PEG suele ser normal, aunque pueden presentar valores basales elevados, y picos secretorios de alta frecuencia y escasa amplitud. Los niveles de insulin-like growth factor-1 (IGF-1), insulin-like growth factor binding-protein 3 (IGFBP3) abarcan un amplio rango de valores, indicando diversos grados de insuficiencia y resistencia a la GH. Pero ninguna determinación hormonal es predictora del posible crecimiento recuperador, únicamente la talla parental y la longitud al nacimiento suponen variables a considerar con influencia en la talla adulta de estos pacientes.

Tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante

El tratamiento con GH humana recombinante (rh-GH) en el niño PEG con crecimiento recuperador inadecuado es efectivo, aumentando su talla final¹⁻³. En Europa, el tratamiento con rh-GH está aprobado desde el año 2003, en aquellos pacientes PEG no sindrómicos, sin crecimiento recuperador o «catch-up» a los 4 años de vida, con talla inferior a -2,5 DE y menor de -1 DE ajustada a la talla diana. Debe administrarse diariamente por la noche por vía subcutánea. El efecto es dosis dependiente (mayor a más dosis). Se recomienda dosificar a 0,035 mg/kg/día, pudiendo incrementarse hasta un máximo de 0,050 mg/kg/día.

La efectividad del tratamiento con rh-GH en los niños PEG ha sido bien demostrada; así se ha observado mejoría en la talla comparable con pacientes con déficit de GH¹. La edad de inicio precoz, el déficit de talla individual corregido por la talla diana y una mayor dosis de rh-GH son los factores predictores de una respuesta favorable¹⁻⁷. Son varios los trabajos, incluidos algunos en nuestro país, que demuestran que un inicio tardío se asocia a una significativa reducción en el grado de respuesta al tratamiento^{3,7-9}.

La seguridad a largo plazo del tratamiento con rh-GH ha sido motivo de debate. La Food and Drug Administration ha reportado que la evidencia de riesgos a largo plazo no está demostrada y, por tanto, los datos no son concluyentes^{10,11}.

Adrenarquia y pubertad

Los PEG tienen predisposición a presentar adrenarquia precoz (inicio precoz del aumento fisiológico de la síntesis de andrógenos suprarrenales), que puede ir acompañada o no de pubarquia precoz (vello pubiano antes de los 8 años en niñas y de los 9 en varones).

Asimismo, la incidencia de pubertad avanzada (desarrollo mamario a los 8-9 años en niñas y aumento del volumen testicular > 3 ml a los 10-11 años en varones) es también superior a la de la población no PEG. Estas alteraciones ocurren más en niñas, y son el resultado del desequilibrio

o «mismatch» entre ganancia de peso prenatal y ganancia de peso posnatal¹².

Los PEG tienen al nacer poco tejido adiposo subcutáneo (donde se pueden almacenar los lípidos de la ingesta de manera saludable). Si la recuperación posnatal de peso es rápida y exagerada, el exceso de lípidos se almacena de forma ectópica, y puede favorecer el desarrollo de resistencia a la insulina, modificar el patrón de proteínas del tejido adiposo (adipoquinas), y aumentar las concentraciones séricas de IGF-I. A su vez, esta secuencia favorece la síntesis de esteroides suprarrenales y el desarrollo de adrenarquia precoz, y la de esteroides gonadales y gonadotrofinas, determinando pubertad avanzada^{13–15}. Esta situación puede derivar en una fusión prematura de las epífisis con talla adulta inferior a la esperada y, en ocasiones, inferior a la talla diana^{13,15}. Las alteraciones derivadas de la secuencia anterior pueden favorecer el desarrollo de SOP en la adolescencia, que es causa frecuente de subfertilidad¹³.

La prevención y el tratamiento de la adrenarquia precoz, de la pubertad adelantada y del SOP implica la reducción de los depósitos de grasa ectópica mediante el control de peso temprano, la alimentación saludable y el ejercicio físico regular. Estudios experimentales han mostrado que la reducción de grasa ectópica y de la resistencia a la insulina con metformina puede normalizar el perfil endocrino-metabólico, el *tempo* puberal, retrasar la edad de la menarquia, mejorar la estatura final, y prevenir el desarrollo de SOP^{14–16}.

En la adolescencia, los genitales internos de chicas PEG con y sin «catch-up» pueden ser de menor tamaño que los de adolescentes de la misma edad no PEG. También presentan concentraciones más elevadas de FSH, más resistencia a la insulina y menor frecuencia ovulatoria¹⁵. Algunos estudios en varones postulan un aumento del riesgo futuro de cáncer testicular¹⁶, mientras otros no encuentran asociación entre el menor crecimiento fetal y esta neoplasia¹⁶.

Metabolismo hidrocarbonado y sistema cardiovascular

El estado de resistencia hormonal múltiple al que puede conducir la restricción del crecimiento intrauterino puede determinar alteraciones metabólicas, entre las que destaca la menor sensibilidad a la insulina, más marcada cuanto menor es el peso al nacer. La secreción y sensibilidad a la insulina están estrechamente vinculadas a los patrones de «catch-up» de peso y talla durante la vida postnatal temprana, de tal manera que el riesgo de desarrollar la alteración es más acusado cuando existe una rápida recuperación del peso posnatal, predisponiendo al posterior desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico en la edad adulta^{17–24}.

Del mismo modo, el crecimiento recuperador rápido se asocia a cambios en la composición corporal y alteraciones en el tejido adiposo que conducen a un aumento del riesgo de obesidad, adiposidad central y dislipemia en la edad adulta^{24–30}. Está descrito también un riesgo aumentado de disfunción endotelial³¹ con mayor incidencia de enfermedad coronaria y accidentes cerebro-vasculares durante la vida adulta³².



Figura 1 Pauta de actuación ante un niño PEG.

Todos estos riesgos pueden ser «modulados» por factores epigenéticos³³. Una alimentación adecuada que evite una ganancia excesiva de peso puede prevenir su desarrollo; jugando en este sentido un papel fundamental la lactancia materna exclusiva durante los primeros meses de vida, que ejerce un efecto protector sobre el futuro desarrollo de estas alteraciones metabólicas y por ello se recomienda en todos los PEG desde el nacimiento^{32–35}.

Desarrollo neurológico, conducta y aprendizaje

La restricción del crecimiento intrauterino condiciona cambios en las funciones endocrinas y redistribución del flujo sanguíneo que pueden poner en compromiso el desarrollo cerebral fetal^{3,46–49}. Los problemas a los que da lugar este compromiso pueden involucrar diferentes áreas del neurodesarrollo y manifestarse en diferentes etapas de la vida. En los más pequeños son frecuentes las alteraciones en la función motora y la coordinación. A partir de los 7 años se puede ver afectado el cociente intelectual, la memoria y la atención; presentando una mayor incidencia de problemas de concentración y dificultades en el aprendizaje^{3,36–38}. Además, asocian una mayor incidencia de trastorno por déficit de atención e hiperactividad, problemas de conducta y trastornos emocionales con posible repercusión laboral y social a largo plazo³⁸.

Los PEG que experimentan un crecimiento recuperador espontáneo tienen mejor pronóstico neurológico³⁹. Aún está por determinar el papel que juega la administración temprana de rh-GH en aquellos que no lo presentan⁴⁰.

Conclusiones

Los posibles riesgos descritos asociados a la condición de PEG hacen imprescindible el adecuado diagnóstico y caracterización de estos pacientes en el período neonatal, que permitirá el seguimiento estrecho durante la infancia y adolescencia, y la detección precoz de alteraciones.

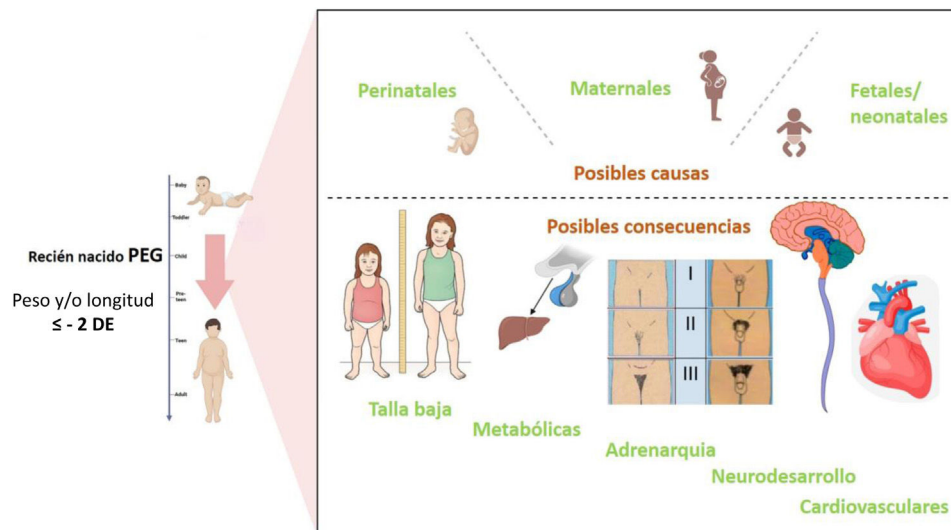


Figura 2 Causas y consecuencias del niño PEG.

Presentamos en la [figura 1](#) un resumen gráfico, claves del seguimiento del niño pequeño PEG y en la [figura 2](#) un resumen gráfico de las causas y consecuencias del niño PEG.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Expert WHO, Committee. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry: Report of a WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization; 1995.
- Díez López I, de Arriba Muñoz A, Bosch Muñoz J, Cabanas Rodríguez P, Gallego Gómez E, Martínez-Aedo Ollero MJ, et al. Pautas para el seguimiento clínico del niño pequeño para la edad gestacional. *An Pediatr*. 2012;76:104.e1–7.
- Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. A consensus statement of the International Societies of Pediatric endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:804–10.
- Wilcox AJ, Cortese M, McConaughy DR, Moster D, Basso O. The limits of small-for-gestational-age as a high-risk category. *Eur J Epidemiol*. 2021;36:985–91.
- Minor KC, Bianco K, Sie L, Druzin ML, Lee HC, Leonard SA. Severity of small-for-gestational-age and morbidity and mortality among very preterm neonates. *J Perinatol*. 2023;43:437–44.
- Beune IM, Bloomfield FH, Ganzevoort W, Embleton ND, Rozance PJ, van Wassenaer-Leemhuis AG, et al. Consensus Based Definition of Growth Restriction in the Newborn. *J Pediatr*. 2018;196:71–6.e1.
- Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Enrolment and baseline characteristics in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl*. 2006;450:7–15.
- Carrascosa A, Ferrández A, Yeste D, García-Dihinx J, Romo A, Copil A, et al. Estudio transversal español de crecimiento. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:544–51.
- Blankenstein O, Oliver I, Snajderova M, Christesen HBT, Lee PA, Rakov V, et al. Long-term GH treatment response in short children born SGA is comparable to that in GHD children: Data from the NordiNe. *Endocr Rev*. 2011;32 Suppl 3:P1–750.
- Rial Rodríguez JM, de Arriba Muñoz A, Bosch Muñoz J, Cabanas Rodríguez P, Cañete Estrada R, Díez López I, et al., en representación del Grupo de trabajo para el estudio del paciente pequeño para la edad gestacional (PEG) de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP). Tratamiento con hormona de crecimiento en pequeños para la edad gestacional en España. Growth hormone treatment in small for gestational age children in Spain [Article in Spanish]. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86:249–54.
- Ibáñez L, de Zegher F. Adolescent PCOS: A postpubertal central obesity syndrome. *Trends Mol Med*. 2023;29:354–63.
- de Zegher F, Ibáñez L. On the rising incidence of early breast development: Puberty as an adaptive escape from ectopic adiposity in mismatch girls. *Eur J Endocrinol*. 2021;185:L1–2.
- Juul F, Chang VW, Brar P, Parekh N. Birth weight, early life weight gain and age at menarche: A systematic review of longitudinal studies. *Obes Rev*. 2017;18:1272–88.
- de Zegher F, Malpique R, García-Beltrán C, Ibáñez L. Towards a simple marker of hepato-visceral adiposity and insulin resistance: The Z-score change from weight-at-birth to BMI-in-childhood. *Pediatr Obes*. 2019;14:e12533.
- O'Keefe LM, Frysz M, Bell JA, Howe LD, Fraser A. Puberty timing and adiposity change across childhood and adolescence: Disentangling cause and consequence. *Hum Reprod*. 2020;35:2784–92.
- de Zegher F, García Beltrán C, López-Bermejo A, Ibáñez L. Metformin for rapidly maturing girls with central adiposity: Less liver fat and slower bone maturation. *Horm Res Paediatr*. 2018;89:136–40.
- Díaz M, Bassols J, López-Bermejo A, de Zegher F, Ibáñez L. Metformin treatment to reduce central adiposity after prenatal growth restraint: A placebo-controlled pilot study in prepubertal children. *Pediatr Diabetes*. 2015;16:538–45.
- Ibáñez L, López-Bermejo A, Díaz M, Marcos MV, de Zegher F. Early metformin therapy (age 8-12 years) in girls with precocious pubarche to reduce hirsutism, androgen excess, and oligomenorrhea in adolescence. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:E1262–7.

20. Ibáñez L, Potau N, Ferrer A, Rodríguez-Hierro F, Marcos MV, de Zegher F. Reduced ovulation rate in adolescent girls born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3391–3.
21. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 1993;341:938–41.
22. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): Relation to reduced fetal growth. *Diabetologia.* 1993;36:62–7.
23. Mericq V, Martínez-Aguayo A, Uauy R, Iñiguez G, van Der Steen M, Hokken-Koelega A. Long-term metabolic risk among children born premature or small for gestational age. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13:50–62.
24. Soto N, Bazaes RA, Peña V, Salazar T, Ávila A, Iñiguez G, et al. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: Results from a prospective cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3645–50.
25. Cutfield W, Ayyavoo A. The auxological and metabolic consequences for children born small for gestational age. *Indian J Pediatr.* 2021;88:1235–40.
26. Maguolo A, Olivieri F, Zusi C, Miraglia Del Giudice E, Morandi A, Maffei C. The risk of metabolic derangements is higher in children and adolescents with overweight or obesity born small for gestational age. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31:1903–10.
27. Okada T, Takahashi S, Nagano N, Yosikawa K, Usukura Y, Hosono S. Early postnatal alteration of body composition in preterm and small-for-gestational-age infants: Implications of catch-up fat. *Pediatr Res.* 2015;77:136–42.
28. Cho WK, Suh BK. Catch-up growth and catch-up fat in children born small for gestational age. *Korean J Pediatr.* 2016;59:1–7.
29. Li P, Lu Y, Qie D, Feng L, He G, Yang S, et al. Early-life weight gain patterns of term small-for-gestational-age infants and the predictive ability for later childhood overweight/obesity: A prospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:1030216.
30. Goedegebuure WJ, van der Steen M, Smeets CCJ, Kerkhof GF, Hokken-Koelega ACS. SGA-born adults with postnatal catch-up have a persistently unfavourable metabolic health profile and increased adiposity at age 32 years. *Eur J Endocrinol.* 2022;187:15–26.
31. De Arriba A. Disfunción endotelial y síndrome metabólico en el niño nacido pequeño para la edad gestacional. En: de Arriba Muñoz A, editor. *El niño nacido pequeño para la edad gestacional. Evolución y comorbilidades.* 1.^a ed Berlin: Editorial Académica Española; 2014. p. 75–84.
32. Crispi F, Miranda J, Gratacós E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: Biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. *Am J Obs Gynecol.* 2018;218 Suppl 2:S869–79.
33. Lozano JM. La importancia de la nutrición en los primeros 1.000 días de la vida. *Acta Pediatr Esp.* 2018;7:e33–40.
34. Santiago ACT, Cunha LPMD, Vieira NSA, Oliveira Moreira LM, Oliveira PR, Lyra PPR, et al. Breastfeeding in children born small for gestational age and future nutritional and metabolic outcomes: A systematic review. *J Pediatr.* 2019;95:264–74.
35. Hokken-Koelega ACS, van der Steen M, Boguszewski MCS, Cianfarani S, Dahlgren J, Horikawa R, et al. International consensus guideline on small for gestational age: Etiology and management from infancy to early adulthood. *Endocr Rev.* 2023;44:539–65.
36. De Bie HM, Oostrom KJ, Delemarre-Van De Waal HA. Brain development, intelligence and cognitive outcome in children born small for gestational age. *Horm Res Paediatr.* 2010;73:6–14.
37. Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: A systematic review. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2015;46:398–404.
38. Puga B, Puga PG, de Arriba A, Armendáriz Y, Labarta JI, Longas AF. Psychomotor and intellectual development (neuro-cognitive function) of children born small for gestational age (SGA). *Transversal and longitudinal study. Pediatr Endocrinol Rev.* 2009;6:358–70.
39. Loret de Mola C, Quevedo LDA, Pinheiro RT, Gonçalves H, Gigante DP, Dos Santos Mota JV, et al. The effect of fetal and childhood growth over depression in early adulthood in a Southern Brazilian birth cohort. *PLoS One.* 2015;10:1–12.
40. Lagrou K, Vanderfacilic J, Froidecoeur C, Thomas M, Massa G, Tenoutasse S, et al. Effect of 2 years of high-dose growth hormone therapy on cognitive and psychological development in short children born small for gestational age. *Eur J Endocrinol.* 2007;156:195–201.