

Endocrinología

Síndrome de baja talla

F. Carvajal Martínez

Introducción

Los trastornos del crecimiento constituyen las afecciones más frecuentes en la práctica diaria de la endocrinología infantil. Entre ellos, la baja estatura reúne el grupo más numeroso de pacientes y, además, es la entidad que más preocupación e inconformidad crea en el paciente y en sus familiares.

CONCEPTO

Síndrome de baja talla. El niño o adolescente tiene ☐baja talla☐ cuando: 1. Su estatura es inferior a la que corresponde al 3er percentil para su edad y sexo. 2. La velocidad del crecimiento (expresada en cm/año) es inferior a la que le corresponde para su edad y sexo. 3. En un determinado momento deja de crecer al mismo ritmo en que lo hacía hasta entonces, es decir, su curva de crecimiento se enlentece y pasa a un percentil inferior.

CLASIFICACIÓN CASUAL

1. Causas óseas.
 - a) Acondroplasia.
 - b) Osteogénesis imperfecta.
 - c) Condrodistrofias.
 - d) Seudohipoparatiroidismo y Seudoseudohipoparatiroidismo.
 - e) Raquitismo.
 - f) Enfermedades de la columna vertebral (mal de Pott, osteomielitis, entre otras).
2. Causas nutricionales y metabólicas.
 - a) Déficit de aporte exógeno de nutrientes.
 - b) Déficit de absorción.
 - c) Déficit de aprovechamiento.

Entre éstas se incluyen:

- a. Síndrome de malabsorción, enfermedad fibroquística, celiaquía.
 - b. Hepatopatías.
 - c. Nefropatías crónicas, incluyendo el raquitismo renal.
 - d. Infecciones crónicas.
 - e. Parasitismo.
 - f. Hipoxia.
- Cardiopatías congénitas.
 - Enfermedades respiratorias crónicas (asma, fibrosis pulmonar, bronquiectasia).

- d) Glucogenosis.
e) Mucopolisacaridosis.

3. Causas endocrinas.

- a. Déficit de hormona de crecimiento (GH) somatomedinas.
- b. Síndrome de Cushing.
- c. Hipotiroidismo.
- d. Desarrollo sexual precoz de larga evolución sin tratamiento.
- e. Síndrome adrenogenital de larga evolución y tratamiento insuficiente.
- f. Diabetes insípida.
- g. Diabetes mellitus, mal controlada.

4. Causas genéticas.

- a. Baja talla familiar.
- b. Primordiales.

- Sin malformaciones.
- Con malformaciones.

c. Cromosomopatías.

- Autosómicas: trisomía 21, trisomía 13-15, trisomía 16-18, entre otras.
- Gonosómicas: disgenesia gonadal.

5. Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo.
6. Otras:

- Síndrome de privación afectiva.
- Afecciones neurológicas.
- Administración excesiva y continua de glucocorticoides.
- Retraso de crecimiento intrauterino.

Específicamente el déficit de GH puede deberse a:

1. Defecto de los neurotransmisores.
2. Déficit del factor liberador (GHRH).
3. Déficit de la hormona de crecimiento hipofisaria .
4. Déficit de producción de somatomedinas (parcial o completo).
5. Producción de GH biológicamente inactiva.
6. Resistencia de acción de las somatomedinas.
7. Anomalías del receptor de GH.

Recientemente se ha enfatizado en los trastornos genéticos con déficit de GH, los cuales pueden ser:

1. Déficit aislado de GH: a) tipo de Ia con herencia autosómica recesiva y GH endógena ausente, tipo Ib autosómica recesiva y GH endógena disminuida, b) tipo II, autosómica dominante y c) tipo III, herencia ligada al cromosoma X.
2. Baja talla con panhipopituitarismo: tipo I con herencia autosómica recesiva y tipo II ligado al cromosoma X.
3. Anormalidad en el gen Pit-1 con herencia autosómica recesiva o dominante.

4. GH bioinactiva.
5. Factor de crecimiento humano con gran circulación.
6. Resistencia al IGF (factor de crecimiento parecido a la insulina).
7. Crecimiento sin GH: síndrome de la GH invisible.
8. Baja talla familiar con niveles elevados de proteína unida a la GH.

DIAGNÓSTICO

Se precisarán todos los hechos que hayan podido afectar el crecimiento a partir del momento de la concepción. Resultan de gran utilidad los registros anteriores de peso y talla en distintas edades, con el fin de trazar las curvas de crecimiento lo más completas posibles. Es importante conocer la talla de ambos padres y de otros hermanos, así como los antecedentes familiares de interés. En el examen físico se harán las siguientes mensuraciones: peso y talla, brazadas, segmentos superior e inferior y su relación, circunferencia cefálica, torácica y de caderas que se comparen con los patrones nacionales de crecimiento y desarrollo.

Al confeccionar la curva de talla debe incluirse la estatura de ambos padres. Si es varón se suma 12 cm a la talla materna antes de situarla en el percentil correspondiente, y si es hembra se restan 12 cm de la talla paterna. También como índice pronóstico de la talla final del paciente, se calcula la talla promedio de los padres. Para esto se suma la talla en centímetros de los padres, si el paciente es varón se agregan 12,5 cm y el total se divide entre 2. Si se trata de una hembra se restan 12,5 cm y el total se divide entre 2.

También puede ser de valor obtener la predicción de la talla final según las tablas de Bailey-Pinnan, que además de la talla de los padres tiene en cuenta la maduración ósea (Greulich-pyle).

Si no se dispone de medidas anteriores, ni se comprueba lesión intracraneal activa o causa definida, el niño debe vigilarse por lo menos durante un año con el fin de conocer las características de crecimiento. Muchos de estos niños son sanos, con retraso constitucional del crecimiento y el desarrollo, o con afectación secundaria de la talla por déficit nutricional anterior a la administración de glucocorticoides, o por retraso de la talla de origen intrauterino (< 50 cm al nacer), por lo que es de suma importancia el conocimiento exhaustivo de la historia de salud del niño, así como las características de su crecimiento antes de iniciar proceder diagnóstico más complejo.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Se realizan los exámenes generales y las diferentes investigaciones que orienten en el diagnóstico causal. La causa más frecuente de baja talla a nivel mundial es la desnutrición, por lo que de sospecharse esta posibilidad debe realizarse estudios nutricionales en estos pacientes.

1. Exámenes seriados: hemograma, eritrosedimentación, parcial de orina, parasitología, urea, creatinina.
2. Cromatina en mucosa oral: es obligado en la hembra para el diagnóstico de la disgenesia gonadal.
3. Exámenes radiológicos:

- a. Radiografía de cráneo: para detectar tumores, calcificaciones, malformaciones (Ej. craneofaringioma).
 - b. Edad ósea para evaluar la maduración esquelética. Un retraso de hasta 2 años de edad con respecto a la edad cronológica puede ser considerado normal. En el hipotiroidismo la edad ósea se encuentra muy retrasada y además pueden haber signos de disgenesia epifisaria, el retraso de la maduración ósea es progresivo, en relación con el tiempo de evolución. En general, la maduración ósea es de gran utilidad, tanto en el diagnóstico causal de la baja talla, como en su evolución.
 - c. Radiografía de rodilla: sirve de índice diagnóstico y de pronóstico en el hipotiroidismo neonatal. También, la presencia del cartilago epifisario de crecimiento sugiere la posibilidad de que el crecimiento no haya cesado aún.
4. Fondo de ojo: para detectar signos de hipertensión endocraneana.
 5. Investigaciones especiales: para la evaluación de la esfera de GH, es necesario tener el estudio normal de los ejes adrenales (cortisol y/o sobrecarga de agua) y tiroidea (T4 o tiroxina) por lo que éstos serán los primeros investigados en todo paciente con baja talla.

El diagnóstico de baja talla por déficit de GH se hace después de mostrar la incapacidad de aumentar la concentración sérica de GH como respuesta a estímulos para provocarla a través de los diferentes valores de GH durante los tests y principalmente el momento □pico□ de mayor liberación en las pruebas utilizadas, no es útil un solo valor de GH.

Los estímulos para provocar esta respuesta son numerosos y pueden ser divididos en fisiológicos o no fisiológicos, a continuación se señalan los más importantes:

a. Fisiológicos:

- Sueño.
- Ejercicio.

b. No fisiológicos.

- Hipoglicemia inducida por insulina.
- Arginina.
- L-dopa.
- Glucagón.
- Propranolol.
- Estrés.
- Bouril.
- Vasopresina.
- Clonidina.

El diagnóstico de déficit de GH sólo se hará si no hay respuesta en 2 o más de los estímulos realizados. Nuestro método de elección durante mucho tiempo ha sido realizar una prueba fisiológica (preferimos el ejercicio), y después se indicarán algunas de las pruebas no fisiológicas confirmatorias. Sin embargo, recientemente utilizamos cuando existe posibilidad de déficit de GH pruebas que no sean riesgosas para la vida del paciente y con buenos resultados como el *test* de clonidina y, posteriormente, si se tienen dudas evaluamos en una 2da. prueba que habitualmente es la hipoglicemia inducida por la insulina, también puede

ser utilizado el test de glucagón, arginina, L-dopa, etc. Algunos autores no utilizan en la actualidad el test de ejercicios.

Prueba de hipoglicemia inducida por insulina

Es de utilidad en el diagnóstico del déficit de GH, en estos casos los niveles plasmáticos de GH como respuesta a la hipoglicemia insulínica no superan los 10 ng/mL. Debido a que se pueden ocasionar riesgos para el paciente obliga a que se tenga una vigilancia esmerada.

Prueba de clonidina

Es de gran valor y utilidad en el diagnóstico del déficit de GH. Debido a que sólo puede ocasionar hipotensión o somnolencia y no ocasiona riesgos importantes al paciente, en la actualidad es uno de los procedimientos diagnósticos más utilizados. El momento $\square$ pico $\square$ de liberación de GH es entre 60-90 minutos.

Otras investigaciones

Cuando se sospecha del déficit de varias hormonas, el programa de estudio estará condicionado a los ejes hormonales afectados y a las características del déficit de GH. Ej. en los trastornos de la neurosecreción se debe estudiar la frecuencia y amplitud de los pulsos de GH.

Se han utilizado, en la actualidad valores IGF-I como *test* o prueba de *screening* para el diagnóstico de la deficiencia de GH, sin embargo, como concentraciones bajas pueden encontrarse en los defectos del receptor y/o posreceptor a la GH, en trastornos tiroideos, así como en el retraso puberal, se ha preferido utilizar como prueba de diagnóstico precoz a través de programas las concentraciones de BP-3 (*binding-protein*). Además, también se utilizan los valores de IGF-I como índice de respuesta terapéutica a la GH.

TRATAMIENTO

Los recursos terapéuticos en el síndrome de baja talla son en ocasiones limitados y dependen en gran medida de tratar de resolver la causa que define la baja talla. Debe mantenerse al paciente en observación periódicamente en consulta (aproximadamente durante un año), y se registran el peso y talla en las curvas de crecimiento. Es recomendable determinar la velocidad del crecimiento previo al inicio de una terapéutica hormonal. En este período se debe predecir tentativamente la estatura final que tendrá el niño.

Es importante plantear a los padres las posibilidades reales de crecimiento, para evitar albergar falsas ilusiones.

Es necesario mejorar las condiciones generales del niño, y evitar o tratar las afecciones existentes, es fundamental hacer un buen balance de la ingesta calórica, programar la actividad física, tratar las enfermedades intercurrentes, así como otros factores. Cada año debe repetirse el examen de edad ósea para valorar la maduración ósea y conocer su progreso.

Tratamiento causal

Está encaminado al tratamiento de la causa, siempre que sea posible.

Tratamiento hormonal

1. Hormonas tiroideas: están indicadas sólo cuando existe un déficit comprobado de dichas hormonas (hipotiroidismo).
2. Hormona de crecimiento (GH): su principal indicación es en déficit comprobado de esta hormona: se administra 0,5 UI/kg de peso corporal como dosis semanal y posteriormente se divide entre días. La vía de administración debe ser la subcutánea a las 9:00 p.m. Recientemente se ha utilizado la administración de hormona de crecimiento por vía nasal y hasta con preparados de depósito. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible. Además el tratamiento con hormona de crecimiento puede ser utilizado en otras deficiencias secundarias a causas como infiltraciones, traumas quirúrgicos, etc. En estas últimas décadas se ha realizado el tratamiento con GH en pacientes con insuficiencia renal crónica y baja talla, así como en niños con síndrome de Turner solo o asociado a la oxandrolona, se observan resultados satisfactorios, principalmente en el primer grupo. También se ha utilizado el análogo de GHRH de larga duración en el tratamiento de la deficiencia de GH en niños afectados de trastornos de la neurosecreción de GH. Igualmente se ha administrado IGF-I en pacientes con deficiencia del receptor de la GH. El tratamiento debe mantenerse hasta que se produzca la detención del crecimiento.
3. Andrógenos: está contraindicado su uso indiscriminado. Tienen el riesgo de virilizar precozmente al paciente, acelerar la maduración ósea, y pueden provocar el cierre precoz de la epífisis. Su indicación se limita principalmente a algunos casos de retraso constitucional o también a causas genéticas, nutricional o intrauterino, con retraso del desarrollo y de la maduración ósea, así como en los pacientes con grandes problemas psíquicos relacionados con el déficit estatural y del desarrollo sexual. Se utiliza en el varón la testosterona de acción prolongada (enantato), por vía intramuscular 100-200 mg/mes, por 3-6 meses (ciclos cortos). Después de un período de observación de 6 meses puede repetirse un nuevo ciclo. Durante este tiempo debe vigilarse estrechamente la maduración ósea (edad ósea), cada 6 meses.
4. Anabólicos: los efectos son muy similares a los de los andrógenos aunque provocan menos virilización. Se utilizan para promover la maduración somática. Sus indicaciones son similares a los andrógenos, además se ha utilizado en los niños más pequeños con anorexia rebelde. Los anabólicos más utilizados son: metandrostenolona (dianabol o nerobol) 0,04 mg/kg de peso/día por vía oral, norandrostenolona (durabolin, nerobolin) 1 mg/kg de peso/día. Debe vigilarse la aparición de signos de virilización, así como la aceleración de la maduración ósea.

Tratamiento psíquico

Es imprescindible que se establezca una relación médico paciente óptima, así como con los familiares. Después de un período de observación no menor de un año, es posible explicar al paciente y a sus familiares las posibilidades de crecimiento. Es necesario que tanto el paciente como los padres comprendan que el crecimiento, al igual que otros rasgos personales, tiene un patrón genético hereditario, que puede además estar modificado por diversos factores. En los casos con pocas probabilidades

de crecimiento, es conveniente el asesoramiento psicológico y psiquiátrico del niño y sus familiares.

Los niños con diagnóstico de privación afectiva deben ser seguidos estrechamente por el endocrinólogo y el psicólogo, hasta la recuperación total del mismo.

Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo

Estos niños son normales en talla y peso al nacer, su curva de crecimiento esta retrasada 2-3 años a la correspondiente con su edad cronológica, pero es paralela a ella.

Su maduración esquelética también está retrasada 2-3 años y corresponde con su edad talla. Su pubertad es normal pero la alcanzan 2-3 años después de la que corresponde a su edad cronológica y de acuerdo con su maduración ósea. Su talla definitiva y su maduración sexual suelen ser normales, aunque algunos niños pueden quedar con talla por debajo de la esperada.

En estos pacientes se ha utilizado como tratamiento la administración de GH, sin embargo nosotros opinamos que con un apoyo afectivo y explicación adecuada por parte del médico se evita un tratamiento hormonal innecesario, de ser necesario éste, se indicarán andrógenos o estrógenos por ciclos cortos (1 ó 2 de 3-6 meses).

Los niños con retraso de crecimiento intrauterino (menor de 50 cm de talla al nacer) *Small for date*, tienen una evolución variable, pues aunque algunos alcanzan una talla normal, la mayoría arrastra su déficit de crecimiento, algo similar a lo que sucede en la baja talla genética, o en aquellos niños afectados en su ritmo de crecimiento en los primeros años de vida.

[Indice Anterior Siguiente](#)