

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

Universidad Nacional Autónoma de México

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.

CENTRO HOSPITALARIO  
" 20 de NOVIEMBRE "

*Identificación del niño con talla corta*

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO  
EN LA ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA

Dr. Enrique Gamboa Guillermo



ISSSTE

MEXICO, D. F. CICLO 1991 - 1994.

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

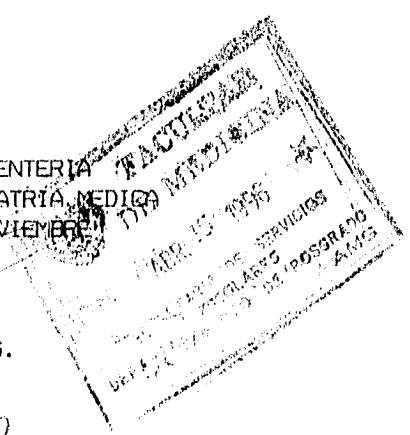
*[Handwritten signature]*  
DR. MIGUEL A. PEZZOTTI Y RENTERIA  
PROF. TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA MEDICA  
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

*[Handwritten signature]*  
DR. EDUARDO BARRON G.  
ASESOR DE LA TESIS

*[Handwritten signature]*  
DR. JOSE ALBERTO HERNANDEZ M.  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DE PEDIATRIA

*[Handwritten signature]*  
DR. ERASMO MARTINEZ CORDERO  
JEFE DE LA OFICINA DE INVESTIGACION Y DIVULGACION  
HOSPITAL "20 DE NOVIEMBRE"

*[Handwritten signature]*  
DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL "20 DE NOVIEMBRE"



## INDICE

INTRODUCCION.....	1
CONSIDERACIONES GENERALES.....	2
FACTORES QUE DETERMINAN EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO.....	7
FISIOLOGIA DEL CRECIMIENTO .....	12
VALORACION DEL CRECIMIENTO.....	15
CLASIFICACION DE TALLA BAJA.....	19
VALORACION DE LA TALLA CORTA.....	21
ENFERMEDADES QUE ORIGINAN TALLA CORTA.....	27
TRATAMIENTO DE LA TALLA CORTA.....	47
CONCLUSIONES.....	53
BIBLIOGRAFIA.....	54

## INTRODUCCION

Todo médico quién es responsable del cuidado de un niño alguna vez se enfrenta con trastornos en el crecimiento, en algunos casos esta alteración resulta trivial y poco importante, pero en otros forma un problema importante tanto para la integridad física del paciente como para su desarrollo psicológico e incorporación a la sociedad.

Las causas mas frecuentes de talla baja son el retardo constitucional del crecimiento y talla baja familiar sin embargo existen una gran diversidad de causas condicionantes de esta alteración.

Por tal motivo es de suma importancia en conocer y poder diagnosticar oportunamente las diversas alteraciones en el crecimiento en un niño, tanto para establecer tratamiento en los casos en que es posible como para orientar a el paciente y los familiares en las actitudes que han de asumir ante esta situación, ya que las consecuencias en el paciente podrían ocasionar un pobre concepto de si mismos, falta de confianza, retraimiento y pobre desempeño escolar.

En el presente trabajo se revisa la literatura clásica sobre el tema así como aspectos nuevos en el diagnóstico y tratamiento de la estatura corta publicados en los últimos años.

## TALLA BAJA

### *Consideraciones generales*

El crecimiento corporal al igual que el de los diferentes órganos y tejidos que lo constituyen, está determinado por el número y tamaño de sus células. El incremento en la población celular resulta de la acción combinada de dos procesos a saber: a) multiplicación de las diversas estirpes celulares y b) Aposición de materia especialmente proteínas. En íntima relación con el proceso de crecimiento se describe al desarrollo (diferenciación) como la adquisición de funciones hasta alcanzar un determinado nivel de maduración. En esencia ambos procesos forman una unidad indivisible que está determinada por la interacción de factores genéticos, neuroendocrinos y ambientales a través de el tiempo. Los trastornos en cualquiera de estas áreas dan lugar a anormalidades en el crecimiento y desarrollo del ser humano.

En términos generales el crecimiento de un niño normal se caracteriza por un período de crecimiento rápido durante la vida fetal, con desaceleración después de el nacimiento. Luego de dos años hasta la adolescencia, hay una etapa de crecimiento lento pero constante. Finalmente en la pubertad hay un lapso de crecimiento rápido que culmina con la

fusión de la epifisis y, por lo tanto, en cese de el crecimiento. (1,2)

### **Crecimiento intrauterino**

Una vez pasado el periodo de organogénesis, el feto entra en una etapa de crecimiento rápido que alcanza el máximo hacia el cuarto mes de edad gestacional; después disminuye la velocidad de crecimiento, que alcanza el nivel más bajo al nacimiento.

En esta etapa del crecimiento intrauterino el desarrollo fetal puede ser alterado por múltiples factores y los más importantes son a) nutrición; la desnutrición de la madre tiende a producción niños pequeños y la obesidad, niños grandes, b) enfermedades maternas, y c) agentes externos como drogas o fármacos.

### **Crecimiento durante la infancia**

Esta etapa se caracteriza por cambios en la velocidad del crecimiento y están relacionados con las diversas etapas durante este periodo de vida:

**Lactante:** en esta etapa la talla aumenta de el primero al tercer mes, tres cm. mensuales; del cuarto al octavo, dos

cm. mensuales; y de el noveno a el duodécimo, un cm. por mes, de tal manera que su talla al año se incrementa 50% en relación a la que tenía al nacer. La fontanela anterior puede aumentar de tamaño durante varios meses después de el nacimiento pero por lo general disminuye a partir de el sexto mes y puede cerrarse totalmente entre el noveno y décimo-octavo mes de edad.

**Pre-escolar:** Es la etapa que transcurre de los 24 meses a los 6 años.

Durante el tercero, cuarto y quinto años de vida, las ganancias en peso y talla son relativamente constantes, apropiadamente de 2 kg y de unos 6 a 8 cm. por año respectivamente, la mayoría de los niños son delgados en relación con la primitiva configuración obesa de el lactante. La lordosis y el abdomen prominente de la última fase de la lactancia tienden a desaparecer al llegar al cuarto año.

**Escolar:** Durante los años escolares parece existir menos asincronía en el crecimiento que en cualquier otra etapa de la vida. Tanto física como psicológicamente este período es un intervalo relativamente tranquilo entre las etapas de turbulencia de la pre-escolaridad y la adolescencia.

El ritmo de crecimiento disminuye en esta etapa. El niño crece más lentamente que en la preescolaridad o la



adolescencia aunque mantiene una velocidad relativa constante con incrementos promedio de estatura de unos 5 cm. por año y una ganancia ponderal de entre 3 y 3.5 kg/año.

**Pubertad:** Es la etapa de crecimiento inducida por hormonas sexuales. Se considera que el periodo de crecimiento rápido de la adolescencia se debe a la acción sinérgica de la hormona de crecimiento y de las hormonas sexuales (andrógenos) Se caracteriza por aumento rápido de la velocidad de crecimiento, el cual dura aproximadamente dos años; el inicio de esta etapa ocurre antes en las niñas, el pico se presenta dos años antes que en el niño y termina también más pronto. Por esta razón las niñas son más altas que los niños, al rededor de los 11 a 13 años de edad.

El crecimiento lineal de los huesos largos termina con la fusión de la epífisis, generalmente a los 18 años en el hombre y 16 en la mujer, pero puede prolongarse más. El orden que termina el crecimiento lineal ocurre primero en pies y manos y luego en piernas, tronco y hombros. (3)

### **Cambios en la proporción durante el crecimiento**

Las proporciones del niño cambian de manera gradual en el crecimiento. Así, la cabeza que constituye en 25% de la

longitud de el recién nacido en el adulto solo forma en 12.5% de la talla.

El aumento en la velocidad de el crecimiento no es uniforme, ya que primeramente se observa en las piernas, haciendo que la relación SS/SI sea menor de 1. Aproximadamente seis meses después el tronco alcanza el máximo de su velocidad de crecimiento y la relación SS/SI se vuelve otra vez 1. Los pies y manos crecen más rápido que piernas y brazos, lo que da aspecto de desproporción.

A medida que crece el niño, las extremidades lo hacen más que el tronco. Si se mide la distancia de la sínfisis de el pubis al suelo (segmento inferior, SI) y se resta a la talla (segmento superior, SS) se obtiene la relación SS/SI, la cual cambia con la edad por las razones expuestas. De este modo, la relación SS/SI en el recién nacido es de 1.7, en el niño de nueve años es de 1, en el adolescente de 0.9, y en el adulto de 1. La brazada (medición entre las puntas de los dedos de una mano a otra con los brazos extendidos) es menor que la talla desde la etapa de recién nacido hasta siete años de edad e igual de nueve a once años en los niños y de 12 a 15 años en las niñas; después de esta edad la brazada es menor que la talla. (4,5,6)

## **Factores que determinan el crecimiento y desarrollo**

Los factores que determinan el crecimiento y el desarrollo de el ser humano son de índole genética, neuroendocrina, y ambiental.

a) Factores genéticos. Estos factores influyen de manera importante en el crecimiento y talla final del individuo. La determinación poligénica de la talla de un niño cuyos padres son uno alto y otro bajo tendería a ser de estatura promedio con gran variabilidad; mientras que el que tiene padres con estatura promedio tenderá también a ser de estatura promedio con menor probabilidad. Los factores genéticos no solo se refieren a la talla final, sino que también se relacionan con el inicio y el patrón de desarrollo sexual. Así entre el individuo de desarrollo temprano y el de desarrollo tardío hay una diferencia promedio de hasta 33% y se relaciona directamente con la edad ósea. Por tanto, conocer la estatura de los padres, hermanos, así como el inicio de el desarrollo sexual es de gran utilidad para la valoración de el crecimiento y desarrollo de el niño.

b) Participación hormonal en el crecimiento. (7)

### **Vida intrauterina**

La hipófisis fetal humana produce hormona de el crecimiento (GH) a partir de la 8a. o 10a. semana de gestación. Sin

embargo, en la actualidad existen suficientes pruebas que apoyan la hipótesis de que la GH no es indispensable para la diferenciación, morfogénesis o crecimiento longitudinal en esta etapa de la vida. Lo mismo puede decirse en relación a la hormona lactogénica placentaria.

Es indudable que las hormonas tiroideas tiene una influencia definitiva sobre la morfogénesis y desarrollo de ciertos órganos y tejidos (sistema nervioso central, tejido óseo, etc.), al igual que los andrógenos lo tienen sobre otros (órganos genitales ). Sin embargo no existen pruebas de que dichas hormonas participen en el crecimiento longitudinal.

Por otra parte, si bien existen observaciones acerca de la posible influencia de la insulina sobre el crecimiento longitudinal del feto, es necesario una mayor comprobación experimental antes de poder ser aceptadas definitivamente.

#### **Período neonatal, infancia y niñez.**

En estas etapas de la vida, la GH tiene una influencia definitiva sobre el crecimiento longitudinal. En efecto, en los recién nacidos, con deficiencia de la GH, se puede observar una disminución gradual y progresiva de la velocidad de crecimiento.

En la actualidad se conoce que la acción de la GH sobre el esqueleto es mediada por una sustancia cuya concentración plasmática es dependiente de GH. esta sustancia

inicialmente se llamó "factor de sulfatación" y actualmente se le denomina como "somatomedina".

La influencia de las hormonas tiroideas sobre el crecimiento es muy importante y se manifiesta más espectacularmente sobre los primeros años de vida; es decir: durante el período de crecimiento más rápido. Además de este efecto, las hormonas tiroideas influyen sobre el desarrollo normal de las proporciones corporales, en la maduración de el contorno nasoorbitario, la osificación de los cartilagos epifisarios el desarrollo dental y el desarrollo y maduración varios órganos. La deficiencia de las hormonas tiroideas afecta marcadamente el desarrollo de el cerebro.

La producción de hormonas gonadales en estas etapas de la vida, para fines prácticos, es nula. Sin embargo, en situaciones patológicas como la pubertad temprana, la producción de andrógenos o estrógenos condiciona una marcada maduración ósea. Esto condiciona una fusión temprana de las epifisis, lo cual se traduce en una suspensión prematura del crecimiento longitudinal y por ende un individuo de baja estatura. (8)

### Adolescencia

Esta etapa de la vida se caracteriza, entre otras cosas, por un incremento importante en la velocidad de crecimiento longitudinal. Este fenómeno parece obedecer no solo a una mayor producción de GH, sino al hecho de que se inicia la producción de andrógenos. Estas hormonas, tanto en el hombre (fundamentalmente de origen testicular), como en la mujer (de origen suprarrenal), tienen un efecto sinérgico con la GH por lo que se refiere al balance positivo de nitrógeno y la síntesis de proteínas, lo cual facilita no sólo un mayor crecimiento longitudinal, sino también el mayor acúmulo de masa protoplasmática activa, fundamentalmente músculo. Además los andrógenos aceleran la osificación y fusión epifisaria, favorecen el desarrollo normal de las proporciones corporales (especialmente del segmento inferior del cuerpo), así como la maduración de los rasgos faciales. Finalmente, es importante mencionar que la presencia de GH es necesaria para que los andrógenos induzcan un crecimiento adecuado, así como el desarrollo de las características sexuales secundarias.

Las hormonas tiroideas también son necesarias durante esta etapa de la vida, toda vez que favorecen el crecimiento lineal acelerado del adolescente. Sin embargo, la influencia de estas hormonas sobre el inicio de la pubertad no es clara, ya que los pacientes con hipotiroidismo

primario adquirido pueden tener pubertad temprana o retraso en la aparición de la misma. (9,10)

### Factores ambientales

El organismo humano crece en un medio que varía de un individuo a otro y afecta a los diversos genes de modo y en momentos distintos. Así la herencia determina lo que podemos hacer y el medio ambiente lo que en realidad somos, ya que la influencia de el ambiente sobre un ser dotado de potencialidades genéticas, implica cierta capacidad de adaptación por parte de el individuo para lograr el equilibrio.

Se ha propuesto la siguiente clasificación:

a) Factores físico químicos: son los elementos que rodean al individuo tales como el clima, constantes homeostáticas internas, nutrición, drogas, radiaciones, hipoxia, etc.

b) Factores biológicos: abarca todos los seres vivientes, vegetales y animales, macroscópicos y microscópicos con los que convive el hombre.

c) Factores psico-culturales. Es el conjunto de actitudes de los individuos como personas aisladas o como grupos, en relación con otros grupos. o bien las actitudes que el individuo asume en torno a sí mismo. (11)

## FISIOLOGIA DEL CRECIMIENTO

Como se ha mencionado, el crecimiento somático y esquelético es debido al efecto de varias hormonas: somatotropina (STH), tiroxina, cortisol, andrógenos, insulina y otros factores de crecimiento:

a) Hormona del crecimiento o somatotropina. Es la más abundante en la hipófisis y tiene efectos indiscutibles sobre el crecimiento postnatal. La secreción es controlada por dos hormonas diferentes de origen hipotalámico: (neurohormonas) el factor u hormona liberadora de la hormona de el crecimiento y la hormona inhibidora de la hormona de el crecimiento (somatostatina).

La secreción de la hormona de el crecimiento es episódica, alrededor de siete y ocho pulsos en 24 horas, y el máximo es durante la noche, al principio de el sueño profundo. El factor liberador de la hormona de el crecimiento (GHRH) se encuentra principalmente en el hipotálamo (núcleo ventromediano), pero también se ha aislado en otros sitios de el cerebro. Las neurohormonas actúan al liberarse de hipotálamo hacia la hipófisis a través del sistema porta hipotálamo hipófisario.

La secreción de estas hormonas a su vez se encuentran bajo la influencia de varios sistemas de retroalimentación del



sistema nervioso central y humorales. Esto se hace a través de neurotransmisores siendo los principales la noradrenalina, dopamina, y serotonina que estimulan la liberación de la hormona de el crecimiento. También es liberada por la L-dopa, pero indirectamente, ya que se convierte en dopamina en el sistema nervioso central. El sueño profundo es otro fenómeno que induce la liberación de la hormona de el crecimiento durante.

Otras sustancias que afectan la liberación de la hormona de el crecimiento son los neuropéptidos. Los más importantes son los opiáceos, como la morfina y otros opiáceos endógenos de el hipotálamo y pituitaria (endorfinas y encefalinas). Estos neuropéptidos estimulan la liberación de la GH por medio del sistema dopaminérgico y su actividad se inhibe con naloxona y bromocriptina.

La hormona de el crecimiento tiene los siguientes efectos fisiológicos principales. El primero es diabetógeno, ya que produce hiperglucemia y aumento de los cuerpos cetónicos. El segundo efecto es el promotor de el crecimiento y se cree que es indirecto, según hipótesis de la somatomedina. De acuerdo con esta hipótesis, el efecto sobre el crecimiento es mediado por un factor sérico denominado como somatomedina, como ya se ha expuesto previamente. Las somatomedinas son una familia de péptidos parecidos a la insulina. Estas hormonas viajan en la sangre unidas a proteínas, lo cual inhibe su entrada a la célula y afecta

su concentración en el plasma cuando están disminuidas (desnutrición, síndrome nefrótico, enteropatía con pérdida de proteínas y enfermedades crónicas). Su concentración en la sangre disminuye en la infancia y en la edad adulta, aumentando de manera gradual en la niñez y sobre todo en la adolescencia y alcanza el nivel máximo entre los 11 y 13 años de edad. La hormona de el crecimiento estimula la liberación de la somatomedina IGF-I (factor similar a la insulina tipo I) y esta inhibe la secreción de STH.

b) Hormonas tiroideas. La tiroxina es necesaria para que la STH estimule el crecimiento somático además regula la síntesis y secreción de la STH en la hipófisis. Por otra parte, tiene participación importante en la maduración neuronal.

c) Insulina. En condiciones normales o fisiológicas la insulina promueve el crecimiento al preservar la homeostasia metabólica.

d) Glucocorticoides El exceso de glucocorticoides inhibe el crecimiento del esqueleto la incorpora de DNA en hígado, corazón, músculo esquelético y riñón. Este efecto inhibitorio ocurre en los tejidos, en la actividad de la somatomedina, no en la STH; sus consecuencias son completamente reversibles.

e) Andrógenos. Todos los andrógenos, como la testosterona y la dehidrotestosterona, tienen efectos anabólicos y aceleran el crecimiento lineal. Esta acción necesita STH y

es sinérgica con esta. El exceso de andrógenos acelera el crecimiento y la edad ósea y la talla final puede ser baja si no se controla a tiempo. Cuando hay deficiencia de STH, la administración de andrógenos no tiene efecto.

f) Estrógenos. Los estrógenos inhiben el crecimiento al disminuir el aumento de somatomedina inducida por STH (hormona de el crecimiento) y la incorporación del sulfato al cartilago. El uso de dosis farmacológicas de estrógenos en niñas de estatura alta disminuye el crecimiento y reduce los tejidos blandos en el tratamiento de la acromegalia. Sin embargo en niños pequeños que se exponen a estrógenos se produce aceleración del crecimiento tal vez por el aumento concomitante de andrógenos. (12)

#### **VALORACION DE EL CRECIMIENTO**

El fracaso para crecer es uno de los problemas más comunes en la infancia. Cualquier trastorno severo puede retardar el crecimiento y eventualmente disminuye la estatura de el adulto.

En la mayoría de los trastornos el deterioro en el crecimiento no es el problema principal y el niño presenta otros síntomas.

Para el estudio y diagnóstico de este problema por lo tanto hay unos requisitos indispensables:

Primero, es indispensable usar equipo apropiado para registrar el peso (exactitud de 100 gr.) y la talla (exactitud de 0.1 cm) y otras medidas antropométricas.

Segundo, se deben utilizar estándares apropiados que reflejen el fondo étnico de el paciente, deben ser recientes y hechos con la mayor experiencia posible representados en forma gráfica.

En tercer lugar, debe haber una infalible estructura que permita un diagnóstico exacto con respecto a enfermedades orgánicas con personal adecuadamente capacitado con instituciones que cuenten con un laboratorio especial.

Para establecer un juicio de normalidad o anormalidad en el crecimiento longitudinal de la estatura se utilizan las denominadas tablas percentilares en las que las medidas de una gran población de niños se ordenan de la más pequeña a la más grande y se le asigna a cada una de ellas un número (percentila) de acuerdo a la posición que tiene en la ordenación. Estas tablas nos informan de la posición que tiene la medida de un individuo en relación a la población considerada como normal. Estas tablas están divididas en percentilas que indican la situación que tiene una medida en una serie de 100.

El criterio de normalidad para una medida corresponde aproximadamente a 2 desviaciones estándar del promedio (percentila 50).

Maduración ósea.

La secuencia en el desarrollo de los huesos es esencialmente la misma para todos los individuos. Cada uno de los elementos óseos del esqueleto inicia su desarrollo en un centro de osificación a partir de el cual logra el crecimiento progresivo y la diferenciación morfológica. Estos cambios pueden apreciarse fácilmente mediante estudios radiológicos.

La determinación de la edad ósea es el procedimiento de elección para juzgar el grado de madurez fisiológica o biológica. La valoración permite establecer si el nivel de madurez corresponde con la de una muestra promedio de niños sanos, o bien si se encuentra acelerada o retrasada, lo cual es indicativo de anormalidad.

De acuerdo con el método de Greulich las áreas que proporcionan mayor información a cada edad son las siguientes:

En recién nacidos: rodilla y pie, de los que deberán identificarse los núcleos distal de el fémur y proximal de la tibia, así como el cuboides y el astrágalo.

En lactantes: la mano en la que deberán identificarse dos a tres núcleos.

En el preescolar: mano y rodilla. A los tres años deben existir tres núcleos en el carpo además de el distal de el radio. A los cuatro años, cuatro núcleos, y en rodilla aparecen el núcleo proximal de el peroné y la rótula.

En escolares: deberán tomarse radiografías de mano, pie codo y pelvis. A los seis años se observan seis y medio núcleos en la mano. A los siete años deben verse siete núcleos bien desarrollados y el proximal de el radio; a los ocho años aparecen el calcáneo de el pie y el olécranon de el codo. A los 10 años además de los núcleos anteriores bien desarrollados aparece en trocánter menor.

En adolescentes: de los 11 a los 16 años, mano y pelvis, habitualmente se osifica el pisciforme al inicio de la pubertad, y en la mujer la osificación de el sesamoideo de el pulgar coincide frecuentemente con la aparición de la menarca.

A los 13 años aparece osificada la cresta iliaca y a los 15 años el isquion y el pubis. La última región en que se suelda el cartilago de crecimiento es el hombro, lo cual

sucede entre los 15 y los 18 años, comenzando con la tuberosidad mayor del húmero y terminando con la clavícula.

#### **Definición de talla baja**

La denominación de talla baja se aplica cuando la estatura de un individuo se sitúa dos desviaciones estándar (SD) por debajo de la media para la talla, es decir, se encuentra por debajo de la percentila 3.

#### **Clasificación de talla baja:**

##### **-Estatura corta familiar:**

La estatura se encuentra dentro de límites normales con relación a los antecedentes familiares. Padres y hermanos comparten la mitad de los genes de el sujeto; abuelos tios y tias solo una cuarta parte, y los primos una octava. Por lo tanto el diagnóstico de estatura corta familiar resultaría dudoso si sólo un pariente próximo tiene talla corta. En un caso de estatura corta familiar no complicada la edad ósea es normal. El crecimiento tiene lugar siguiendo una curva por debajo, pero paralela a la curva de el 5% para los niños que maduran en tiempo promedio. Los datos de la historia y el examen físico son normales, no hay tratamiento específico ya que el uso de oxandrolona no modifica la talla final.

-Retraso constitucional de el crecimiento:

El desarrollo biológico es lento y el crecimiento prolongado. Característicamente la talla al nacer es normal y el lactante crece normalmente durante unos mese. Después el crecimiento lineal y el aumento de peso disminuyen el ritmo durante varios meses, hasta el final de la infancia cuando quedan por debajo de el percentil 50. La maduración de el esqueleto se retrasa de manera paralela, siendo la edad ósea aproximadamente equivalente a la talla. Más tarde el crecimiento empieza con un ritmo aproximadamente paralelo al percentil 50.

El ritmo de crecimiento se conserva normal para la edad ósea. El brusco desarrollo del adolescente se presenta después de los 14 años en las niñas y de 16 años en los niños. Aunque los cambios puberales están atrasados, la talla final y el desarrollo sexual de el adulto son normales. Con frecuencia hay el antecedente de crecimiento y desarrollo sexual retrasados en otros miembros de la familia.

Los problemas emocionales se deben a que estos niños son más pequeños, débiles, se ven más jóvenes y son menos competitivos que los compañeros de su edad. Su comportamiento emocional tiene muchas facetas de inmadurez, como necesidad de llamar la atención, y son inquietos, parlanchines y mandones. Esto posiblemente se deba a que la



gente los trata como más pequeños de lo que corresponde a su edad. Debido a que desarrollan sentimientos de inadecuación, se incrementa el riesgo de inhibición, depresión, agresión o delincuencia. (13)

-Talla baja patológica. Cuando la estatura corta del paciente no puede explicarse fácilmente como una variante normal se debe considerar como patológica siendo indispensable para su estudio determinar si es proporcionada o desproporcionada como se explica en la siguiente sección.

#### VALORACION DE LA TALLA CORTA

La etapa siguiente antes de efectuar pruebas de laboratorio, estriba en valorar por mediciones físicas si el hábito corporal es proporcionado o desproporcionado. Los niños con estatura corta desproporcionada generalmente tienen síndrome de displasia esquelética o de raquitismo. La etapa final estriba en decidir si el comienzo de el crecimiento retrasado en las criaturas con estatura proporcionada tuvo lugar antes o después de nacer. La falta de crecimiento de comienzo prenatal suele ser causado por afecciones fetales, trastornos cromosómicos, o síndromes dismórficos, que limitan la capacidad de el individuo para crecer. El retraso de el crecimiento de comienzo posnatal

implica que un crecimiento previamente normal se ha atenuado a causa de una enfermedad crónica.

Cada una de las cuatro causas principales de estatura corta tiene su curva de crecimiento típica. La longitud al nacer está cerca de el tercer percentil para la edad de gestación en caso de estatura corta familiar y de comienzo prenatal. El crecimiento sigue una curva por debajo de la curva del tercer percentil en caso de estatura corta de comienzo prenatal patológico. El volumen es al nacer es normal en caso de retraso constitucional del desarrollo y de estatura corta patológica de comienzo posnatal. En el retraso de crecimiento constitucional, la curva de crecimiento disminuye durante la infancia, sigue valores normales para la edad de maduración a mitad de la infancia, y se recupera en la adolescencia tardía.

Excepto en la infancia, durante la cual el retraso pasajero de crecimiento puede ser un ajuste fisiológico, la desaceleración del crecimiento lineal para la edad de maduración que continúa un año es señal de retraso patológico de desarrollo posnatal.

#### **Valoración clínica y de laboratorio**

Es de gran importancia el establecer si el comienzo de la estatura corta es de origen prenatal o posnatal. Por tanto, es esencial la información del peso al nacer, la longitud y

edad de gestación, así como posibles signos de anomalías congénitas. Los daños intrauterinos durante el primer trimestre pueden afectar la organogénesis, así como el potencial de crecimiento celular. Hay que indagar sobre enfermedades maternas durante la gestación así como antecedentes de consumo de drogas y medicamentos.

Cuando la falta de crecimiento empieza después de nacer, hay que buscar causas ambientales, como desnutrición, consumo de drogas, o problemas emocionales capaces de provocar enanismo psicosocial. Los preparados corticoides suprarrenales son la principal medicación que provoca retraso de el crecimiento.

Durante la revisión de los sistemas hay que tener en cuenta especialmente el endocrino y gastrointestinal como posible causa de desaceleración de el crecimiento lineal

#### Examen físico

Es útil determinar si el hábito corporal de el niño es proporcionado o desproporcionado, porque el diagnóstico diferencial de los procesos es diferente. Son índices útiles de proporciones corporales, como ya se ha mencionado, la razón entre el segmento superior y el inferior y la brazada menos la talla. La proporción corporal media de el SS/SI es aproximadamente de 1.7 al nacer, 1.3 a los tres años, y 1.0 después de los siete años de edad. La brazada menos el valor de la talla es

aproximadamente menos de 3 cm durante los siete primeros años, cercanos a 0 desde los ocho a los 12 años, y después se eleva a la edad de 14 hasta + 4 para los niños.

#### Pruebas de laboratorio

Si los pacientes presentan una maduración esquelética normal se deben excluir síndromes dismórficos o displasias esqueléticas, en particular en individuos que tienen talla corta desproporcionada.

Además de una biometría hemática y un análisis de orina, los datos útiles de detección incluyen VSG, y título sérico de antigliadina para excluir enfermedad intestinal asintomática, tiroxina sérica (T4), y prueba de captación de triyodotironina por resina (T3 RU) con el fin de eliminar el hipotiroidismo; la creatinina y los electrolitos séricos para excluir enfermedad renal; calcemia, fósforo y fosfatasa alcalina para excluir formas sutiles de raquitismo; albumina sérica y transaminasa glutámico oxálica para descubrir desnutrición o enfermedad hepática. Esta indicada una prueba de cloruro en el sudor si el paciente tiene bronquitis recurrentes, esteatorrea o pólipos nasales. Debe excluirse las variantes de Sx de Turner incluso en ausencia de los estigmas físicos comunes si la longitud al nacer era poca.

La medición en sangre de somatomedina-C (Sm-C) es útil sobre todo cuando la causa de la talla corta no está

aclarada. Sm-C es un factor de crecimiento parecido a la insulina, que se cree media la mayor parte de efectos estimuladores del crecimiento que ejerce la hormona de crecimiento. Los valores bajos de SM-C deben alertarnos sobre la posible presencia de deficiencia de GH o de alguna otra forma de estatura corta patológica. Las concentraciones sanguíneas de Sm-C deben guardar correlación con el estado nutricional del paciente y la edad esquelética o la etapa de pubertad.

La desnutrición produce valores bajos, y la nutrición excesiva valores altos, de Sm-C en sangre. Esta última normalmente es baja antes de los tres años, y máxima durante la adolescencia.

Hay valores bajos de SM-C en pacientes con una enfermedad aguda, hipotiroidismo, enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn, insuficiencia hepática, ingestión elevada de estrógenos o diabetes no controlada. La concentración de Sm-C en sangre se eleva, pero su actividad disminuye en pacientes con insuficiencia renal o el tratamiento de cortisona, al parecer por la presencia de inhibidores de Sm.

Durante la mayor parte de el día, la concentración plasmática de GH es baja, y los máximos espontáneos suelen ser breves e imprevisibles. Por tanto, la medición de GH en una muestra aleatoria no es una prueba satisfactoria para

descubrir deficiencias de GH. El método actualmente aceptado para diagnosticar dicha deficiencia se basa en provocar un máximo de hormona de crecimiento en respuesta a un estímulo farmacológico. Estimulos farmacológicos como L-dopa y propanolol producen un nivel sanguíneo de GH mayor de 7 ng por ml en más de 95% de los niños normales. Una concentración de hormona de crecimiento menor de 7 ng por ml después de la estimulación, suele considerarse como indicio de trastorno de secreción hipofisaria.

Pruebas recomendadas para secreción de hormona de crecimiento		
<i>prueba de detección</i>	<i>técnica y dosis</i>	<i>efectos sec.</i>
L-Dopa-propanolol	L-dopa bucal 0.5g/1.73 m <sup>2</sup> +0.75mg/kg propanolol	vómito Asma
Clonidina	PO 4ug/kg	Hipotensión
Insulina	Insulina IV 0.1 U/kg	Hipoglucemia
Hormona de liberación de la hormona de crecimiento	IV GHRH 1 ug/kg	Bochorno facial

Hasta un 20% de los adolescentes con crecimiento benigno y retraso puberal muestran una respuesta de GH subnormal ante estímulos provocativos. Cuando estas personas vuelven a someterse a prueba después de la pubertad, o después de prepararlas con estrógenos o testosterona, muestran respuestas normales de GH. por ello, las niñas de más de 11 años y los varones de más de 13 años han de recibir 0.02 mg de estinil y 10 mg de metilt testosterona, respectivamente, tres veces al día durante dos a tres días antes de la prueba de estimulación.

## ENFERMEDADES QUE ORIGINAN TALLA CORTA

### ESTATURA CORTA DESPROPORCIONADA

#### DISPLASIAS ESQUELETICAS

Comprende un grupo heterogéneo de padecimientos que se relacionan con anomalías del tamaño y forma de las extremidades tronco y cabeza. Se han descrito más de 100 tipos de condrodistrofias y la terminología actual es confusa. Aproximadamente el 95% de los individuos presentan enanismo desproporcionado. Hay que obtener radiografías de el esqueleto. La medición de los segmentos, brazada y

relación SS/SI es de gran utilidad para el diagnóstico. No tiene tratamiento médico. Sin embargo, quirúrgicamente es posible elongar los huesos largos y la hormona de crecimiento ha demostrado tener cierta efectividad. (14)

#### Raquitismo

El raquitismo produce alteraciones del crecimiento de los huesos por anomalías de la mineralización de la matriz ósea. La causa más frecuente es la deficiencia de vitamina 1,25 diOH<sub>2</sub>D o tipo I. Se puede deber a dieta insuficiente de la vitamina, a falta de exposición al sol, a la absorción intestinal deficiente, a enfermedad hepática, a enfermedades de los riñones, al uso de anticonvulsivos y a raquitismo dependiente de vitamina D (enfermedad autosómica recesiva en la cual los requerimientos de dicha vitamina se encuentran aumentados). El tipo II es causada por deficiencia primaria de fosfato y se debe a síndrome de Fanconi, síndrome de absorción deficiente de P en prematuros. Las manifestaciones clínicas son la talla corta, en donde el segmento corporal superior es normal, pero el segmento inferior está acortado en promedio un 15%; deformidades de los huesos (piernas en arco, craneotabes, rosario raquítico, xifoescoliosis, surco de Harrison, fracturas en rama verde), retardo en la erupción dental e hipotonía muscular, químicamente hay hipocalcemia temprana,



hiperfosfatemia tardía, aminoaciduria y aumento de la fosfatasa alcalina y de el bicarbonato en la orina. La deficiencia de vitamina D se trata administrandola por vía oral a dosis de 600,000 UI (100,000 UI cada 2 horas X 6) En las formas secundarias se debe tratar la enfermedad de base y dar suplemento de vitamina D.

#### Retraso intrauterino de el crecimiento

Este término indica que el crecimiento está afectado desde la vida intrauterina teniendo los enfermos un peso al nacer de más de dos SD por debajo de el promedio para la edad de gestación, sexo y raza. Hay dos causas principales de crecimiento intrauterino subnormal: 1) disminución del potencial para el crecimiento fetal, que causa desmedro permanente, o 2) disminución del potencial de crecimiento, seguido de recuperación posnatal.

El espacio intrauterino inadecuado debido a gemelaridad o tumor intrauterino y enfermedad vascular materna, hipoxemia y desnutrición, generalmente sólo limitan el crecimiento *in utero*. La placentación anormal provoca paro del crecimiento pasajero o permanente.

#### Anormalidades cromosómicas

Los síndromes compatibles con supervivencia más allá de la infancia, como el síndrome de Down, el de Turner, se caracterizan por una infancia con crecimiento subnormal

continuado. A las anomalías autosómicas asociadas con estatura corta suelen acompañar retraso mental y diversos estigmas.

El síndrome de Turner es el de una niña con estatura breve, generalmente con gónadas estriadas que tienen un cromosoma X normal y otro anormal o ausente. La estatura corta es el dato clínicamente más constante, y a veces el único. La estatura corta en este síndrome proviene de un retraso de crecimiento intrauterino, desarrollo lento durante la niñez, y ausencia de desarrollo puberal. Las niñas afectadas tienen una longitud promedio de 47 cm al nacer y logran la talla media, cuando son adultas de 140 a 145 cm.

Son signos clínicos frecuentes cuello corto, muchas veces con membranas, línea de pelo posterior baja, facies características con pliegues en epicanto y micrognatia, cúbito valgo, edema dorsal de manos y pies, y uñas insertas profundamente hiperconvexas en manos y pies.

Es necesario el cariotipo, mejor que un frotis bucal, para determinar el tipo de cromatina nuclear, y dejar el diagnóstico inadvertido, como ocurre en 20% de los casos, e identificar a las personas con un mosaicismo que incluye todo o parte de el cromosoma Y. (15)

## ESTATURA CORTA PROPORCIONADA

Trastornos endocrinos

### *Hipopituitarismo*

La deficiencia de somatotropina (STH) como causa de el crecimiento anormal debe considerarse siempre en el diagnóstico diferencial. Se ha encontrado que se presenta con proporción de 1:4000 en la forma grave, o sea igual que el hipotiroidismo congénito. La incidencia de formas leves no se conoce pero seguramente es mucho más frecuente. No es una enfermedad específica sino un grupo heterogéneo por lo que se estos trastornos se clasifican de la siguiente manera:

### Clasificación de la deficiencia de la hormona del crecimiento

#### A) Enfermedad hipofisiaria primaria:

1.-Síndromes genéticos: aplasia, hipoplasia, panhipopituitarismo familiar, deficiencia familiar aislada de STH.

2.-Tumores de la silla turca: adenomas, craneofaringiomas.

3.-Destrucción no tumoral: traumatismo, infección, radiación de el SNC.

#### B) Deficiencia hipofisiaria secundaria a disfunción hipotalámica.:

1.-Idiopática (muchas son debidas a patología perinatal).

Deficiencias múltiples (panhipopituitarismo).

Deficiencia aislada primaria de STH.

Retraso constitucional de el crecimiento (algunos casos)

2.- Posinfecciones.

3.-Histiocitosis.

4.-Tumores hipotalámicos: craneofaringiomas, hamartomas, neurofibroma.

5.-Enanismo psicosocial (síndrome de privación emocional).

#### c) Resistencia organoterminal a la STH.

1.- Síndrome da Laron.

2.-STH biológicamente inactiva.

3.-Desnutrición caloricoproteica.

El hipopituitarismo idiopático es la forma más común de deficiencia de hormona de crecimiento. Probablemente sea secundaria a disfunción del hipotálamo, porque la mayoría de estos sujetos segregan hormona de crecimiento en respuesta a la inyección de factor de liberación de dicha hormona.

El peso y la longitud al nacer, en casos no complicados, son normales. Algunos varones con hipopituitarismo de comienzo prenatal micropene, testículos pequeños y escroto subdesarrollado. La desaceleración del crecimiento lineal empieza durante la infancia, el crecimiento de los huesos faciales se retrasa, produciendo, una nariz y una barbilla inmadura. Facie inmadura, obesidad del tronco y microfalo originan el aspecto de querubín del hipopituitarismo congénito. La maduración ósea se retrasa y la pubertad también, incluso cuando la función de gonadotropina está intacta.

La valoración radiográfica de la cabeza es necesaria para excluir malformaciones del SNC y tumores que acompañan la deficiencia de la hormona de el crecimiento.

Algunas formas genéticas raras de enanismo hipofisiario demuestran multiplicidad de defectos potenciales en el metabolismo de la hormona de crecimiento. El gen que codifica para la hormona de crecimiento está localizado en el cromosoma 17; los genes de la somatomedina residen en

los cromosomas 11 y 16; y el gen receptor de la hormona de crecimiento puede encontrarse en el cromosoma 13. La delección y la función inadecuada del gen de la hormona de crecimiento, la secreción de la hormona de el crecimiento estructuralmente anormal, la deficiencia del receptor de la hormona de crecimiento en hígado, y de receptor de somatomedina en el cartilago, se han señalado como causa de varias formas genéticas de deficiencia. (16)

### *hipotiroidismo*

Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento y, por tanto, su deficiencia produce alteraciones importantes en éste. Hay dos formas de hipotiroidismo: congénita y adquirida. La forma congénita primaria (alteración en la glándula tiroides) tiene una frecuencia de 1: 4000 a 1:5000 nacimientos. Casi la mitad se deben a aplasia o hipoplasia de la glándula tiroides. El hipotiroidismo secundario por deficiencia de TSH es menos grave que el primario y mucho más raro; se puede deber a deficiencia aislada de TSH o con más frecuencia a deficiencia de varias hormonas hipofisarias. El hipotiroidismo terciario (hipotalámico) con deficiencia de TRH es todavía más raro. Como los signos clásicos de el hipotiroidismo no se detectan hasta varias semanas o meses de edad, lo cual agrava el pronóstico, se han establecido

programas de detección de hipotiroidismo en recién nacidos que consiste en determinar la concentración de T4 de TSH o ambas en sangre y en papel filtro los primeros días de vida.

En el hipotiroidismo congénito no tratado tempranamente los signos aparecen en forma tardía. Sin embargo, hay varios signos que sugieren el diagnóstico en el recién nacido: hernia umbilical, moteado de la piel, estreñimiento, macroglosia, piel reseca, problemas de alimentación, hipoactividad, llanto ronco, piel fría e ictericia prolongada. Semanas o meses después aparecen letargia, retardo de el crecimiento somático y neurológico, somnolencia, debilidad, facie cretinoide (depresión del puente de la nariz, facciones toscas, edema periorbitario, mejillas prominentes y macroglosia), piel reseca y cianótica, pelo ralo, abdomen distendido, hernia umbilical, piernas cortas y fontanela anterior abierta y grande. El diagnóstico preciso se establece por T4 muy baja, TSH elevada, TBG normal y edad ósea retrasada. en las formas que no hay elevación de la TSH (secundaria y terciaria), la T4 es baja y la TBG es normal. Es importante recordar que la T4 la T3 ni la TSH cruzan la placenta y, por lo tanto, la madre eutiroides no protege al feto hipotiroideo. Por otro lado, la leche materna contiene concentraciones importantes de T4 y, por consiguiente, enmascara el cuadro clínico en el paciente hipotiroideo.

### *Diabetes sacarina*

Puede producir importante retraso del crecimiento en caso de diabetes sacarina mal controlada, incluso en los niños con diabetes bastante bien controlada pueden producir retardo en la talla adulta si la enfermedad se presenta antes de la pubertad.

Aunque en la diabetes la secreción de GH no está suprimida, pueden estar disminuidos los valores de SM-C. El tratamiento insulínico intensivo puede restablecer valores normales de SM-C y acelerar el crecimiento lineal en la diabetes previamente tratada por métodos comunes.

### *Exceso de glucocorticoides*

El exceso de glucocorticoides, ya sea en forma exógena (padecimiento de trastornos crónicos como el síndrome nefrótico, colagenopatías etc.) o endógena como en la enfermedad e Cushing, retarda el crecimiento. Aunque muchos de los niños afectados muestran signos característicos, cara de luna, obesidad de el tronco, grasa dorsal cervical y estrias cutáneas, la desaceleración del crecimiento lineal puede ser la única manifestación. Puede descubrirse el la enfermedad de Cushing midiendo el cortisol libre en



la orina de 24 horas, o efectuando la prueba de supresión de una noche con dexametasona.

El mecanismo es por acción directa sobre los tejidos en crecimiento, ya que STH y somatomedina son normales; sin embargo inhiben la acción de aquélla en el sueño profundo. Cualquier dosis de prednisona (o su equivalente) arriba de 4 mg/m<sup>2</sup>/día interfiere en el crecimiento. Sin embargo cuando el medicamento se da en días alternos (dosis únicas altas cada tercer día) la inhibición es menor o nula.

#### *Hipogonadismo*

La deficiencia de la hormona de crecimiento es causa de retraso del desarrollo después de la edad de 10 años en las niñas y de 12 años en los niños. El desarrollo sexual tardío en adolescentes no debe considerarse que sea una adolescencia constitucionalmente retrasada si el paciente no ha presentado señales del crecimiento durante los años prepuberales. Una interrupción del desarrollo sexual después de los dos o tres años exige una valoración en busca de trastornos de la alimentación, enfermedades crónicas, o hipogonadismo.

### *Desnutrición*

La desnutrición es el factor más importante en la patogénesis de el fracaso en el crecimiento. La desnutrición suele acompañarse de mala higiene y de infecciones frecuentes. El retraso en el crecimiento puede guardar relación no sólo con un ingreso inadecuado de proteínas y calorías, sino también con deficiencias de componentes específicos de la dieta, como zinc y hierro.

El modo en que la desnutrición afecta el crecimiento es muy interesante. En primer lugar se encuentran valores elevados de la hormona de crecimiento en presencia de niveles bajos de somatomedina. Este péptido como se ha señalado, estimula la actividad del cartilago y promueve el crecimiento en los huesos largos y es probablemente el mediador principal para las acciones de la hormona de el crecimiento. (17)

### *Enfermedades gastrointestinales*

Las enfermedades gastrointestinales crónicas tienen un efecto importante en el crecimiento. Aunque el diagnóstico en la mayor parte de estas enfermedades suelen establecerse en base a los síntomas gastrointestinales, a veces el crecimiento subnormal es la única en caso de la enfermedad de Crohn y de la enfermedad celiaca. En ambos casos la edad ósea se retrasa, y la concentración plasmática de la Sm-C

puede ser baja, pudiendo ser confundida como una deficiencia de hormona de crecimiento.

En la enfermedad celiaca los síntomas suelen iniciarse durante la infancia, cuando el niño empieza a ingerir productos de trigo que contienen gluten. Diarrea crónica, anorexia e irritabilidad son los síntomas más comunes. Son signos físicos frecuentes la distensión abdominal, la disminución de la grasa subcutánea y el poco desarrollo muscular.

Dada la naturaleza de la enfermedad la desnutrición secundaria a la mala absorción influye en forma importante al crecimiento, sin embargo se han encontrado también alteraciones endocrinas en la enfermedad celiaca activa en el nivel de la hormona de el crecimiento.

Una prueba útil de detección para la enfermedad celiaca estriba en medir títulos séricos de antigliadina, confirmandose el diagnóstico mediante biopsia de intestino delgado y respuesta a la dieta sin gluten.

La enfermedad de Crohn suele presentarse en la preadolescencia o durante la adolescencia. Hasta un 20% de los individuos afectados presentan retraso en el crecimiento antes de iniciar los síntomas intestinales. La queja inicial más frecuente es el cólico, en la zona periumbilical o en el cuadrante inferior derecho seguida de diarrea. Aproximadamente 33% de los pacientes sufren ligera anemia, y más de 75% de los afectados tienen aumento en la

velocidad de sedimentación globular. El diagnóstico suele poder establecerse por estudios radiográficos de intestino delgado y grueso.

Se ha propuesto una base nutricional para el fallo en el crecimiento en la enfermedad inflamatoria crónica ya que existe una absorción disminuida de nutrientes y aumento en la pérdida de proteínas a nivel intestinal hasta 15 veces lo normal en el 75% de los niños afectados.

La intervención quirúrgica resulta eficaz para el manejo de estos pacientes haciendo que recuperen el crecimiento. Berger concluyó que el manejo quirúrgico era superior a la administración de esteroides a dosis altas para revertir el retraso en el crecimiento ya que se libera la obstrucción mecánica intestinal que interfiere con la nutrición. En contraste, la administración de esteroides, aunque a menudo induce a la remisión del proceso inflamatorio puede tener una influencia nociva en la producción de la hormona de crecimiento e IGF y más importantemente en la actividad de los condrocitos, Así aunque la actividad de la enfermedad de Crohn se reduce por la administración de esteroides, el crecimiento a menudo queda comprometido. Hay evidencia de que una reducción en la dosis de los esteroides puede producir un retorno al crecimiento normal aunque el daño permanente a los condrocitos no ha sido estudiado totalmente. (18)

### *Enfermedades cardiopulmonares*

En la mayoría de los casos de cardiopatía congénita la deficiencia en el crecimiento es secundaria por la hipoxia tisular y aumento en los requerimientos de energía en las comunicaciones de izquierda a derecha sobre todo si existe insuficiencia cardíaca.

Puede clasificarse en falta de crecimiento prenatal o posnatal. La reparación definitiva de la cardiopatía congénita tiene mayores probabilidades de ir seguida de un brote de crecimiento si el paciente no ha sufrido el retraso en la vida intrauterina, no presenta anomalías congénitas extracardiacas o insuficiencia cardíaca congestiva durante al infancia.

El asma moderada ejerce poca acción sobre el crecimiento lineal, excepto que retrasa el brote agudo de la adolescencia. La estatura de el adulto es normal. El asma intensa (disnea permanente y crisis casi diaria) puede producir grandes zonas de aire aprisionado en el pulmón, hipoxia y retraso en el desarrollo. Otra posible causa de el retraso en el crecimiento es la malnutrición dependiente de una disminución de el apetito por una alergia a los alimentos ta sea en forma real o imaginaria. Otra teoría establece que cuando el asma se presenta durante la noche, que es el momento principal en que se secreta hormona de crecimiento y gonadotropinas durante la

pubertad, es posible que se interrumpa el ciclo circadiano normal resultando una secreción no fisiológica.

El tratamiento del asma así mismo interfiere en el crecimiento ya que se necesita un promedio de 8.55 mg M2 de prednisona diariamente para controlar el asma grave; desafortunadamente una cantidad tan pequeña como 4 mg por M2 dificultará el desarrollo. El uso de 1 mg/kg de prednisona en días alternos no suprime el crecimiento pero no controla el asma grave.

La mucoviscidosis es también responsable frecuentemente de retrasos severos del crecimiento, pero no son solamente los trastornos respiratorios los responsables del retraso, sino también la malabsorción digestiva.

#### *Anemia crónica*

Las anemias hemolíticas crónicas graves, provocan crecimiento subnormal y retraso de el desarrollo sexual. Los pacientes con drepanocitosis tienen perturbada la maduración esquelética y sexual a principios de la adolescencia. Los trastornos endocrinos que actualmente acompañan a las talasemias probablemente provengan de los efectos de una carga crónica de hierro. Inicialmente el crecimiento es normal, pero empieza a retrasarse durante el segundo decenio de la vida. Aunque la secreción de GH es normal, la concentración sérica de SM-C suele ser baja en

los adolecentes con talasemia B. El trastorno de las funciones sexuales en la talasemia dependen de la producción deficiente de la LH y la FSH.

#### *Enfermedades renales*

Los padecimientos renales crónicos, sobre todo cuando producen insuficiencia renal, pueden afectar el crecimiento. Las causas de este fracaso para el crecimiento es multifactorial, pero la osteodistrofia renal es el factor principal.

La asociación entre enfermedad renal en la infancia y el crecimiento pobre han sido claramente establecido desde hace varias décadas. Se encuentra retraso en el crecimiento en niños que padecen enfermedad glomerular o tubular y en general se relaciona con la severidad de el padecimiento. Más recientemente también se ha relacionado con la diálisis crónica y el transplante renal. Por esta razón el crecimiento en niños con enfermedades renales crónicas, pudiera servir como parámetro para determinar la severidad de el daño renal.

#### *Insuficiencia renal crónica*

El patrón de crecimiento en niños con IRC varia en forma considerable de un niño a otro, sin embargo hay una tendencia en la disminución de la velocidad de el

crecimiento relacionada con el grado de afección renal y el tiempo de el padecimiento.

Nutrición. Como en otros padecimientos, la nutrición juega un papel importante en la fisiopatología de el fracaso para el crecimiento en los niños con IRC. Los niños con uremia comen menos y hay una correlación significativa entre la entrada de energía y la rapidez de el crecimiento.

Metabolismo energético proteico en niños con IRC. La masa muscular reducida se ha atribuido a deficiencias de la energía proteica que irónicamente se agrava con el manejo dietético de la IRC y la diálisis.

En los pacientes con uremia las concentraciones plasmáticas de aminoácido esenciales, valina, leucina, isoleucina y lisina son bajas generalmente; mientras que los no esenciales como glicina, citrulina e histidina son altas. De este modo la diferencia entre la relación de aminoácidos esenciales y no esenciales en los niños con IRC y niños sanos se puede emplear como un índice de el estado nutricional.

La síntesis de las proteínas requiere 20 aminoácidos, por lo que la insuficiencia de cualquier tipo impide la formación de la cadena polipeptídica. La entrada pobre de calorías desvía los aminoácidos de la síntesis proteica para



servir como fuente de energía. Como consecuencia se compromete la "masa" proteica de el cuerpo.

La entrada calórica en niños normales puede variar tanto como un 50% de las recomendaciones dietéticas, pero en los niños con uremia al parecer deben estar un 70% por arriba de las recomendaciones, para evitar retraso en el crecimiento.

Factores endocrinos. Un aspecto no muy claro, es el papel de los factores endocrinos en el crecimiento pobre. Los niveles de hormona de el crecimiento están normales o elevados en niños con IRC. La actividad de el IGF (factor de crecimiento de tipo insulina), que principalmente representa una combinación de IGF-I y IGF-II se reduce en la IRC. Estos niveles aumentan con la hemodiálisis, haciendo pensar que los niveles bajos de somatomedina es atribuible a un inhibidor de la actividad del IGF. Además al efectuarse transplante renal se observa incremento del IGF.

Osteodistrofia renal. El déficit en el crecimiento se ve afectado en presencia de osteodistrofia, especialmente si es de larga evolución. El tratamiento mediante metabolitos de la vitamina D mejora el crecimiento. (19,20,21)

## Aspectos socioemocionales del niño de talla baja

Estos niños se enfrentan a un mundo que tiene cierto prejuicio contra los individuos con estatura inferior al promedio de la población. La discriminación es evidente a muchos niveles como en la vida escolar, profesional, social etc.

Los efectos sociales sobre estos niños son:

a) Los padres tienden a la sobreprotección y tratan al niño como si fuera más joven de edad. El sentido de culpa provoca ambivalencia y rechazo. El resultado es retraso social, dependencia, tensión emocional y falta de confianza en sí mismo.

b) Los maestros retrasan el ingreso del niño a la escuela, lo sobreprotegen lo tratan como uno más joven y se burlan de él. Esto da como resultado retraso social, dependencia y aislamiento social.

c) Tiene problemas en las tiendas, para obtener trabajo, licencia para manejar y para el matrimonio. Esto provoca deficiencias en las experiencias dependientes de las diferentes edades y aislamiento social.

d) Los compañeros lo rechazan, se burlan de ellos y los hostilizan físicamente. Esto causa tensión emocional con periodos de llanto, depresión irritabilidad y sentimiento de inferioridad. Además se forman mecanismos de defensa como timidez regresión a edad más joven (reacción de Peter

Pan), negación y sobrecompensación. Otros resultados son fracaso en la escuela, aislamiento, retraso social y psicosexual, y desempleo.

A estos niños se les debe tratar con franqueza y diplomacia y no con hostilidad, explicando el problema en la forma más completa posible. En algunos casos es necesaria la intervención del psiquiatra o del psicólogo.

#### TRATAMIENTO DE LA TALLA CORTA

##### *TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO*

El uso de GH obtenida de hipófisis humana para tratar la deficiencia de GH lo señaló por primera vez Raben en 1958, Demostrando que era eficaz para estimular el crecimiento con sujetos con déficit de la misma, sin embargo el uso de la extraída de hipófisis de cadáveres humanos se suspendió debido al riesgo de transmisión de enfermedades degenerativas del sistema nervioso particularmente la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, una rara infección de demencia y muerte, la enfermedad es transmitida por pequeños bastoncillos que se descubren en los cerebros de las personas infectadas. Por lo que desde 1979 se iniciaron trabajos de investigación para la producción de GH biosintética obtenida mediante DNA recombinante (HCb). La

primera generación de HCb, producida por Goeddel y col. a partir de *E. Coli*, contenía un residuo extra de metionina y proteínas contaminantes de la bacteria, y su uso se asoció con el desarrollo de anticuerpos y efectos alérgicos. Estos efectos se han resuelto con el desarrollo de formas altamente purificadas de Hcb y más recientemente con el uso de HCb producida a partir de células de mamíferos lo que ha permitido la obtención de un producto sin residuos extras de aminoácidos ni proteínas bacterianas contaminantes, con excelentes efectos sobre el crecimiento, y con un desarrollo de anticuerpos significativamente menor, tras su utilización a largo plazo.

Antes de emprender un tratamiento en pacientes con deficiencia de GH, hay que tener la seguridad del diagnóstico, valorando la causa de la deficiencia, y considerar la posibilidad de otras disfunciones hipofisiarias. Es esencial determinar el ritmo decrecimiento antes de el tratamiento, basandose en mediciones precisas de talla con intervalos mínimos de 6 meses para saber cual es el resultado de el tratamiento con GH.

La dosis óptima, periodicidad y ruta de administración se continúan investigando pero el uso de 0.6U/kg/semana, dividida en tres dosis y por vía subcutánea, produce un incremento de el crecimiento con velocidad cercana a los 9 cm por año en pacientes prepuberales, en tanto que se

recomiendan dosis mayores en pacientes puberales siempre y cuando no tengan una edad ósea mayor de 14 años en las mujeres, o de 15 años en varones, ni edad cronológica superior a 18-20 años, situaciones en las que el uso de la HCb no produce ya modificaciones en el crecimiento.

Después de iniciado el tratamiento es importante una vigilancia frecuente con intervalos de dos a tres meses para conocer los efectos adversos y comprobar si el paciente es fiel a la terapéutica. Una deficiencia parcial de la hormona estimulante la tiroides (TSH) muchas veces se manifiesta al efectuar el tratamiento con GH, y hay que valorar la función tiroidea con intervalos de 6 meses.

Algunos investigadores han informado que el tratamiento con GH induce a una variedad de disfunciones en la tiroides incluyendo hipotiroidismo adquirido, con reducción consiguiente en la respuesta al crecimiento. Pirazzoli encontró que los cambios en los niveles de la hormona tiroidea se relacionan a la administración de la GH. Estos cambios se encontraron durante el tratamiento, desapareciendo al retirar la GH y reapareciendo al administrarla nuevamente. Este fenómeno no parece depender de la tirotrópina, según esta investigación, ya que los niveles de esta hormona se encontraron sin cambios durante los 12 meses de el tratamiento. Un efecto de la administración de la GH es inducir un aumento de la

somatostatina, un inhibidor potente de la secreción de la tirotropina, por lo que se ha considerado como una teoría para explicar el desarrollo de hipotiroidismo.

Cuando el crecimiento de un paciente es menor de 7 cm al año para cualquier periodo de 6 meses mientras se toma la dosis inicial de GH, el médico ha de valorar la función tiroidea, comprobar la fidelidad con la cual se sigue el tratamiento, y estimar el título de anticuerpos anti-GH. Si el paciente es eutiroides y ha cumplido con el tratamiento, puede aumentarse la dosis hasta 0.1 mg/kg tres veces por semana.

El tratamiento con esteroides sexuales sustitutivos en niños con deficiencia simultánea de gonadotropina es objeto de cierta controversia, debido a que aunque la testosterona actúa sinérgicamente con la GH para aumentar el ritmo de el crecimiento, también aumenta la maduración de las placas epifisiaria. (22,23,24)

#### *TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO CON OTROS MEDICAMENTOS*

En algunos estudios se ha demostrado que muchos pacientes con deficiencia de la GH en realidad secretan GH por la hipófisis si esta es adecuadamente estimulada. En estos sujetos, la causa de secreción espontánea anormal de GH parece hallarse a nivel del hipotálamo, o más arriba. Por

lo que medicamentos que estimulen la liberación de la GH directamente de la hipófisis pudieran lograr una mejoría en el desarrollo.

En algunos trabajos se ha observado un incremento en la velocidad de el crecimiento en niños con talla baja cuando se ha administrado clonidina, en forma crónica. La clonidina es un agonista alfa adrenérgico que actúa sobre las vías mono adrenérgicas del sistema nervioso central e induce la liberación de hormona de crecimiento aparentemente por la estimulación de la hormona liberadora de somatotropina. (25)

#### *TRATAMIENTO DE LA ESTATURA BAJA CONSTITUCIONAL*

Debido a que la función tiroidea y secreción de la hormona de el crecimiento son normales, los niños con retraso constitucional no responden a la tiroxina o a la GH cuando estos agentes son administrados en cantidades fisiológicas. Han sido empleados ciertos número de esteroides androgénicos y anabólicos en el tratamiento de niños y niñas con retraso constitucional. La administración de andrógenos potentes acelera el crecimiento a corto plazo, pero tal tratamiento tiene la desventaja de inducir el desarrollo prematuro de caracteres sexuales secundarios en niños y virilización en niñas. Los agentes androgénicos también aceleran la maduración epifisiaria.

Aunque la mayoría de los adolescentes que buscan tratamiento para su retraso puberal son de talla corta, muchas veces la preocupación acerca de la ausencia de caracteres sexuales secundarios es mayor que la preocupación acerca de la talla corta, en algunos de ellos, el retraso de la maduración sexual se acompaña de grandes dificultades psicosociales.

En estos pacientes una serie breve de tratamiento andrógeno es eficaz provocando el rápido desarrollo de caracteres sexuales secundarios, como aumento del pelo púbico y dimensiones de el pene. El protocolo limita el tratamiento a varones de 14 años de edad, con poca o ninguna señal de pubertad espontánea, y por lo demás buen estado de salud. Antes de el tratamiento hay que comprobar que es normal la secreción de GH y función tiroidea. Se administran 200 mg de enantato de testosterona IM cada tres semanas, para un total de cuatro inyecciones. Esta dosis provoca un rápido desarrollo de caracteres sexuales secundarios y una aceleración a breve plazo del ritmo del crecimiento, sin ningún efecto perjudicial manifiesto sobre la talla adulta final. (26,27)



## CONCLUSIONES

Las alteraciones de el crecimiento son motivo corriente de consulta, si bien la demostración de procesos patológicos acompañantes está lejos de ser la norma. En la práctica, la metodología del estudio de un retraso de crecimiento comprenderá siempre como elementos básicos: la curva de crecimiento, el análisis de la herencia y el tipo morfológico, la determinación precisa de la edad ósea y eventualmente la valoración del desarrollo puberal. Sobre estos elementos de juicio debemos decidir o no la práctica de determinaciones hormonales o exploraciones orientadas a la búsqueda de algunas de las etiologías enumeradas en este trabajo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Salas M. Alteraciones del crecimiento normal. Talla baja. En: Síndromes Pediátricos. México: Editorial Interamericana, 1992: 285-350.
- 2.- Colloud R. Anormalidades de el crecimiento. En: Endocrinología Pediátrica. Barcelona: A. Garrido Juan Editor, 1983: 185-191.
- 3.- Parra A. Factores endocrinos en la regulación del crecimiento. En: Fundamentos de endocrinología. 4a. ed. México: Editorial Salvat, 1990: 571-599.
- 4.- Loreda A. Talla baja. en Medicina interna pediátrica. México: Nueva editorial interamericana, 1990: 41-59.
- 5.- Ranke M. Short stature in Children - Diagnostic and therapeutical Problems. Indian J Pediatr 1991; Supl 58: 3-9
- 6.- Mahoney CP. Valoración del niño de estatura corta. Pediatr Clin North Am 1987; 4:885-908
- 7.- Solans CV, Lifshitz F. Body weight progression and nutritional status of patients with familial short stature with and without constitutional delay in growth. Am J Dis Child 1992; 146: 296-302.
- 8.- Elliman A, Bryan E, Elliman A, Walker J, Harvey D. The growth of low-birth-weight children. Acta Pediatr 1992; 81: 311-314.
- 9.- Rose SR, Municchi G, Barnes KM y col. Spontaneous growth hormone secretion increases during puberty in girls and boys. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73: 428-435.

- 10.- Butler GE, Sellar RE, Walker RP, Hendry M, Kelnar CJ. Oral testosterone undecanoate in the management of delayed puberty in boys: pharmacokinetics and effects on sexual maturation and growth. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 1: 37-44.
- 11.- Siegel PI, Clopper R, Stabler B. Psychological impact of significantly short stature. *Acta Paediatr Scand* supl 1991; 377: 14-18.
- 12.- Jansson JO, Carlsson L, Ekberg S y Col. Pulsatile growth hormone secretory pattern: autofeedback regulation and effects on growth factors factors. *Acta Paediatr Scand* 1990; supl 367: 98-102.
- 13.- Tanner J. Normal Growth and techniques of Growth assessment. En: *Clin Endocrinol Metabolism* 1986; 15: 411-450.
- 14.- Marti G, Tanhull JM, Calvet E. Surgical possibilities for treatment of short stature. *An Esp Paediatr* 1992; 36 supl 50: 135-153.
- 15.- Gluckman P, Gunn A, Wray A, Cuffield W, Guilbaud O y col. Congenital idiopathic growth hormone deficiency associated with prenatal and early postnatal growth failure. *J Paediatr* 1992; 121: 920-923.
- 16.-Abdenur J, Pugliese M, Cervantes C, Fort P, Lifshitz F. Alterations in Spontaneous growth hormone (GH) secretion and the response to GH-releasing hormone in children with

nonorganic nutritional dwarfing. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 930-933.

17.- Preece M, Law C, Davies P. The growth of children with Chronic paediatric disease. *Clin Endocrinol Metabolism* 1986; 15: 453-490.

18.-Corera Sanchez M, Villate Carrasco A, Igea García J, Sojo Aguirre A, Vitoria Cormezana JC. Enfermedad celiaca y estatura corta en niños. *An Esp Pediatr* 1992; 37: 304-306

19.- Schaefer F, Hamill G, Stanhope R, Preece M, Schärer K y col. Pulsatile growth hormone secretion in a peripubertal patients with chronic renal failure. *J Pediatr* 1991; 119: 568-575.

20.- Chan J, Greifer I, Boineau F, Mendoza S, McEnery P y col. Rationale of the growth failure in children with renal diseases study. *J Pediatr* 1990; 116: S11-S14.

21.- Abitbol C, Warady B, Massie M, Baluarte J, Fleiscchman L y col. Linear growth and anthropometric and nutritional measurements in children with mild to moderate renal insufficiency: A report of the Growth Failure in Children With Renal Diseases Study. *J Pediatr* 1990; 2: S46- S56.

22.- Zadik Z, Landau H, Limoni Y, Liberman E. Predictors of growth response to growth hormone in otherwise normal short children. *J Pediatr* 1992; 121: 44-48.

23.- Pirazzoli P, Cacciari E, Mandini M, Sganga T, Capelli M y col. Growth and thyroid Function in children treated with growth hormone. *J Pediatr* 1992; 121: 210-213.

- 24.- Wilson DM, Rosenfeld R. Tratamiento de la talla corta y del retraso de la adolescencia. *Pediat Clin North Am.* 1987; 4: 927-940.
- 25.- Dorantes L, Coyote N, Parra S, García L. Efectos de la administración de clonidina en niños con talla baja familiar y retardo constitucional del crecimiento. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992; 49: 422-426.
- 26.- Vaquero C, Lifshitz F. Body weight progression and nutritional status of patients with familial short stature with and without constitutional delay in growth. *AJDC* 1992; 146: 296-302.
- 27.- De Muinck Keizer-Schrama. Optimization of growth hormone therapy in growth hormone deficient in children. *Indian J Pediatr* 1991; Supl 58: 17-21