



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**TÍTULO DE TESIS**

**“HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA Y SU ASOCIACIÓN CON  
PATRÓN DE CRECIMIENTO Y DEFICIENCIAS HORMONALES EN PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA ATENDIDOS EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL  
PERIODO DEL 2014 AL 2019”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:**

**DRA. NAYELLY DÍAZ FLORES**

**TUTOR:**

**DRA. SLETZA LISSETE ARGUINZONIZ VALENZUELA**



CIUDAD DE MÉXICO.

2022



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.

## ÍNDICE

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
JUSTIFICACION.....	20
OBJETIVOS.....	21
MATERIAL Y METODOS.....	22
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	26
ANALISIS ESTADISTICO.....	26
RESULTADOS.....	27
DISCUSION.....	34
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	37

## **MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES:**

### **CRECIMIENTO**

El crecimiento es un proceso dinámico, cuya medición constante por breves intervalos de tiempo refleja el estado de desarrollo individual en los aspectos psicosocial, económico, nutricio, cultural, ambiental y de homeostasis orgánica.

De ese modo, cuando un organismo crece sin alguna limitación en sus condiciones intrínsecas y ambientales, la expresión de su masa se determina fundamentalmente por sus características genéticas; en consecuencia, el fenotipo constituye un reflejo fiel del genotipo. Sin embargo, mientras haya factores directos o indirectos que dañen al organismo de manera transitoria o permanente, el grado de expresión del fenotipo será menor al esperado en condiciones óptimas de vida. Así, el crecimiento óptimo es un derecho básico de todo ser humano, que debe vivir bajo condiciones que le permitan expresar toda su capacidad genética de crecimiento y desarrollo y, por tanto: Ningún niño cuyo crecimiento se encuentre alterado, debe considerarse normal.

El cuerpo humano se compone de moléculas en cambio constante, las cuales poseen un patrón característico de organización estructural y funcional cuyo equilibrio depende de la relación entre la velocidad de síntesis o producción y la velocidad de destrucción de la materia. En ese sentido, el crecimiento puede definirse como el movimiento de la materia viva que se desplaza en el tiempo y en el espacio. Así, el crecimiento es sólo la manifestación de la capacidad de síntesis de un organismo y de cada una de sus células; a este fenómeno puede denominarse vida y, por tanto, es válido señalar que: Vida = síntesis = crecimiento.

Durante cada momento de la existencia, el equilibrio entre la velocidad de síntesis y la velocidad de destrucción puede manifestarse por aumento, mantenimiento o disminución de la masa que conforma al organismo en relación con el momento previo; esto se denomina signo del crecimiento, y puede expresarse como positivo, neutro o negativo. |

El crecimiento es un proceso multifactorial que implica:

1. Replicación
2. Hipertrofia
3. Formación y secreción de tejido intercelular
4. Diferenciación morfológica y funcional (p. ej., la formación de capas embrionarias germinales durante la gestación)
5. Migración ordenada de las células a sitios anatómicos definidos
6. Condensación celular para formar unidades anatomofuncionales (tejidos, órganos, etc.)
7. Muerte celular programada |

### **CRECIMIENTO NORMAL**

La altura tiene un componente genético importante, pero hay diversos mecanismos implicados en la regulación.

### Crecimiento fetal:

El humano experimenta un rápido crecimiento lineal, más relevante en el periodo prenatal (casi 50 cm en 9 meses), el crecimiento fetal y el tamaño del nacer reflejan principalmente factores maternos y placentarios, incluidos en tamaño uterino, paridad, multiparidad, nutrición y función placentaria. Por lo tanto, el tamaño al nacer es generalmente un mal predictor del patrón de crecimiento eventual en la mayoría de los niños. Una excepción es el recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG), como resultado de restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU), la mayoría de estos muestran un crecimiento de recuperación.

### Crecimiento posnatal:

La infancia es un periodo de crecimiento relativamente rápido. El crecimiento luego se ralentiza gradualmente a medida que el bebe crece, disminuyendo a su punto más bajo justo antes de la pubertad, antes de acelerarse nuevamente durante el brote de crecimiento puberal y finalmente termina con el término de crecimiento lineal aproximadamente 5 años después del inicio de la pubertad.

Durante los primeros 2 años de vida los niños pasan gradualmente de su tamaño de nacimiento, a su propia altura potencial determinada genéticamente. Por lo tanto, es normal que los bebés cambien los percentiles de crecimiento lineal durante este periodo; el 65% de los bebés exhibirán tales cambios subiendo o bajando en la tabla de crecimiento. A los 24 meses, estos cambios se han completado y han ingresado a un canal de crecimiento específico o centila de crecimiento lineal en relación con sus compañeros y cualquier desviación significativa de este canal debe ser motivo de preocupación.

Después de un periodo de crecimiento lento pero constante durante la infancia, muchos niños experimentan una nueva caída prepuberal en la velocidad de altura, alcanzando un punto más bajo justo antes del inicio de la pubertad. La velocidad de altura se acelera una vez más a medida que avanza la pubertad; esta aceleración del crecimiento durante la pubertad alcanza un pico conocido como el estirón el crecimiento puberal.

El momento del estirón puberal difiere entre niñas y niños. Las mujeres, generalmente comienzan el desarrollo puberal a los 10-11 años de edad y su aceleración de crecimiento puberal comienza coincidiendo con el desarrollo de las mamas y alcanza su punto máximo antes de la menarquia. Para las mujeres con un ritmo promedio de pubertad, la velocidad máxima de crecimiento es de (8-9cm/año), la cuál se alcanza a los 11 años de edad. Después de la menarquía (entre 2-2.5 años posterior a la pubertad), la tasa de crecimiento disminuye, y el crecimiento finalmente se detiene aproximadamente 2 años posterior a la menarca.

En los hombres, el agrandamiento testicular es generalmente el primer signo de la pubertad, ocurre aproximadamente a los 11.5 años (rango de 9 a 14 años). En los hombres con un ritmo de desarrollo puberal, la velocidad máxima de crecimiento se observa aproximadamente 2 años después del inicio de la pubertad, por lo general entre los 13-14 años. La estatura máxima es más alta en los hombres en relación con las mujeres por un periodo de crecimiento más largo y velocidad máxima de crecimiento más alta durante la pubertad.

Las tasas de crecimiento pueden variar un poco con la estación y pueden verse afectadas por enfermedades transitorias, pero un niño debe mantener un canal de crecimiento relativamente establecido en las tablas de percentiles de crecimiento lineal. <sup>1</sup>

## **CONTROL NEUROSECRETORIO DE LA LIBERACIÓN DE HORMONA DE CRECIMIENTO**

La hormona de crecimiento (GH) se secreta a partir de células somatotropas, las cuales se encuentran en mayor número en las laterales de hipófisis.

GHR y somatostatina se liberan en la circulación portal hipofisiaria y viajan a la glándula hipófisis, donde estimulan o inhiben la liberación de GH a través de receptores de membrana. GHR (Hormona liberadora de hormona de crecimiento) es un péptido de 44 aminoácidos con un residuo N-terminal amidado. La liberación de GH se inhibe por estimulación eléctrica del área preóptica. Inhibido por somatostatina que es un péptido neuroinhibidor intestinal y cerebral bloqueador de la liberación de GH. <sup>3</sup>

### **Criterios diagnósticos para disfunción en la neurosecreción**

<b>Talla</b>	<b>&lt; centila 1</b>
<b>Velocidad de crecimiento</b>	<b>&lt;4cm/año</b>
<b>Edad ósea</b>	<b>&gt;2 años por debajo de la edad cronológica.</b>
<b>Secreción anormal de 24 horas de Hormona de crecimiento</b>	
<b>Test de provocación sin alteraciones</b>	<b>&lt;10ng/ml</b>
<b>Bajo nivel de somatomedina C para la edad</b>	

### **EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO:**

El primer paso en la evaluación de un niño con sospecha de talla baja es obtener medidas precisas y graficarlas en la tabla de crecimiento adecuada. Para los bebés y niños pequeños, el peso, longitud y perímetro cefálico deben trazarse en una curva de crecimiento en cada visita. En pacientes de 2 a 20 años, se deben representar el peso, talla, índice de masa corporal.

La longitud debe medirse usando una regla horizontal en niños menos de 2 años, y la altura debe medirse usando un estadiómetro montado en pared en los mayores de 2 años. Debido a que el crecimiento es variable, se necesitan dos mediciones con al menos 3-6 meses de diferencia, y preferiblemente con 6 a 12 meses de diferencia, para determinar la velocidad de crecimiento.

El centro para control de enfermedades y la Academia Estadounidense de Pediatría, recomiendan utilizar los gráficos de la OMS para niños menores de 2 años de edad y tablas de crecimiento de CDC para mayores de 2 años. Las tablas de crecimiento de la CDC son una referencia basada en la población, que incluye datos de lactantes alimentados con biberón y seno materno. Sin embargo, las tablas de crecimiento de la OMS se basan en un estudio internacional de lactantes amamantados exclusivamente, criados en condiciones nutricionales óptimas, es menos probable que identifiquen incorrectamente a los lactantes con peso y talla bajas. <sup>1</sup>

## PUNTUACION Z POBLACIONAL

En estadística, la puntuación Z (o puntuación estándar) de una observación es el número de desviaciones estándar que hay por encima o por debajo de la media de población. De acuerdo con la puntuación zeta (PZ) de la talla expresada podemos saber qué tan grave es el problema y las posibilidades de enfermedad.

Si la PZ de talla está entre:

Entre 0 y -1 desviaciones estándar (DE) la posibilidad de enfermedad es de 10%;

Entre -1.1 y -2 DE la posibilidad de enfermedad es de 20 a 40%

Se considera talla baja patológica cuando la talla expresada para la edad y el género es igual o menor que 2.5 DE 

PZ entre -2 a -2.5 DE	PZ entre -2.5 y -3 DE	PZ de -3 a -6 DE
<b>Posibilidad de enfermedad entre 40-60%</b>	Talla baja patológica; posibilidad de enfermedad de 80-100%	Enfermedad en 100% de los casos
<b>Variantes normales del crecimiento</b>	Enfermedad sistémica grave	Displasias óseas
<b>Enfermedad sistémica</b>	Déficits hormonales graves	Síndromes genéticos.
<b>Deficiencia hormonal leve a moderada</b>	Síndromes genéticos	

5. Nelly F. Altamirano-Bustamante, Evaluación del Crecimiento, Acta Pediátrica Mex 2014; (35):238-248

## ALTURA MEDIA Y PROYECTADA

Cálculo de la talla blanco familiar (altura de la madre más la altura del padre en cm/2 = +6.5cm en varones y -6.5cm en mujeres); es parte importante de la evaluación porque la mayoría de los niños pequeños o altos tienen padres bajos o altos. La altura proyectada puede ser estimada proyectando el crecimiento actual en niños con edad ósea normal, usando un atlas de edad ósea. La mayoría de los niños tendrán talla adulta proyectada dentro de los 10 cm o 2 DE de la altura media de los padres. Una altura proyectada que difiere de la altura media de los padres en más de 10cm, sugiere una posible condición patológica.

El paciente tiene talla baja de acuerdo con los parámetros familiares si presenta: la talla expresada para la edad y género más de 4 cm debajo de la talla blanco esperada.

Velocidad de crecimiento: Es una medida de la tasa de crecimiento; los niños con variantes normales de altura tienden a tener velocidad de crecimiento normal. Una velocidad de crecimiento inferior a la normal debería impulsar una mayor investigación. <sup>5</sup>

EDAD	VELOCIDAD DE CRECIMIENTO CM/AÑO
Nacimiento a los 12 meses	23-27cm/año
12 meses a 1 año	10-14cm
2 a 3 años	8cm
3 a 5 años	7cm
5 años a pubertad	5-6 cm
Pubertad	Niñas: 8-12 cm    Niños: 10-14 cm

4. Barstow C, Rerucha C. Evaluation of short and tall stature in children. Am Fam Physician. 2015;92(1):43–50

### EDAD BIOLÓGICA

Edad ósea: Debe compararse con la edad cronológica para estrechar el diagnóstico diferencial de estatura baja. El método tradicional compara una radiografía simple de muñeca en una base de datos normal. Los niños con variaciones normales de crecimiento pueden tener una edad ósea avanzada o retrasada, pero una edad ósea de más de 2 DE de la media para la edad probablemente se deba a condición patológica. 4

Un niño crece de acuerdo con su maduración biológica, por lo que es imprescindible evaluarla en el análisis de crecimiento. Existen parámetros clínicos y radiológicos.

- Maduración dental: a través de la formación y erupción dental.
- Maduración sexual: a través de la escala de Tanner y de la somatometría genital.
- Maduración ósea: a través de la aparición y desarrollo de núcleos de osificación

La más utilizada en la práctica diaria es la maduración ósea por ser objetiva y además susceptible de revisar tantas veces como sea necesario.

Para determinar la edad ósea existen varios métodos:

- Greulich y Pyle. Es el método cualitativo más utilizado.
- TW2 y sus variantes. Es el método cuantitativo más usado.

### TALLA BAJA:

- Se define como la altura más de 2 DE por debajo de la media de la edad (debajo de la centila 3).
- Criterios diagnósticos de talla baja:
- Parámetros poblacionales talla expresada menor al centil 3
- Parámetros familiares: talla expresada >4 cm por debajo de la talla esperada.
- Velocidad de crecimiento: baja < centil 25. 5

## CARACTERÍSTICAS DE LA TALLA BAJA

A través de la relación de segmentos y de la relación brazada–talla clasificamos a la talla baja en:

- Proporcionada
- Desproporcionada

### Relación normal de segmentos

Edad	Relación SS/SI Hombres	Relación SS/SI Mujeres
<b>Recién nacido</b>	1.70	1.70
<b>1</b>	1.54	1.52
<b>2</b>	1.42	1.41
<b>3</b>	1.35	1.30
<b>4</b>	1.22	1.22
<b>5</b>	1.19	1.15
<b>6</b>	1.12	1.10
<b>7</b>	1.07	1.06
<b>8</b>	1.03	1.02
<b>9</b>	1.02	1.01
<b>10</b>	0.99	1.00
<b>11</b>	0.98	0.99
<b>12</b>	0.98	0.99
<b>13</b>	0.97	1
<b>14</b>	0.97	1.01
<b>15</b>	0.98	1.01
<b>16</b>	0.99	1.01
<b>17</b>	0.99	1.01

SS/SI = Talla decúbito- segmento inferior / Segmento inferior <sup>5</sup>

### ¿Cuándo inició la talla baja?

Prenatal o Posnatal

Prenatal: Retraso del crecimiento intrauterino, el niño pequeño para edad gestacional (PEG): los niños nacidos con un crecimiento prenatal restringido o limitado se agrupan bajo este término, que engloba a aquellos recién nacidos cuyo peso y/o longitud se sitúa por debajo del límite inferior de lo normal para su edad gestacional. Actualmente, gracias al avance de la Neonatología, la supervivencia de estos niños ha aumentado considerablemente. Si bien muchos de estos niños van a presentar una recuperación de su crecimiento antes de los dos años de edad, en algunos el retraso persistirá. Hoy día se sabe que en el niño PEG puede persistir con retraso de crecimiento postnatal y con cambios metabólicos y en la composición corporal, que podrían estar implicados en el origen del síndrome metabólico en el adulto. En los casos en los que no se evidencia una recuperación

del crecimiento a los cuatro años de edad, está indicado el tratamiento con hormona de crecimiento.

- **Síndromes dismórficos:** en muchas ocasiones dan lugar a un hipocrecimiento de origen intrauterino. Se identifican por sus peculiaridades clínicas (facies peculiar, malformaciones asociadas y, en la mayoría de los casos, talla baja y retraso psicomotor) y radiográficas. El tipo más frecuente de evolución en estos trastornos es un ritmo constantemente lento del desarrollo lineal, desde la vida prenatal temprana hasta lograr la talla del adulto. La importancia de realizar el diagnóstico en estos pacientes radica en poder dar un pronóstico adecuado y en realizar consejo genético.

- **Cromosomopatías:** la mayoría suelen cursar con retraso de crecimiento. Cabe destacar entre ellas el síndrome de Turner, que también es una indicación de tratamiento con hormona de crecimiento <sup>6</sup>

### ETIOLOGÍA DE TALLA BAJA:

Diagnóstico	Características	Evaluación
<b>Enfermedades crónicas</b>		
<b>Anemia</b>	Fatiga, palidez, falla medro.	Biometría hemática
<b>Enfermedad celiaca</b>	Dolor abdominal, malabsorción, anemia	Antitransglutaminasa, endoscopia
<b>ERC</b>	Poca ganancia peso	Creatinina, EGO.
<b>Enfermedad inflamatoria intestinal</b>	Dolor abdominal, sangrado en evacuaciones	VSG, PCR, endoscopia.
<b>Desordenes Endocrinos</b>		
<b>Acondroplasia</b>	Displasia ósea, frente prominente	Serie ósea, mutación gen FGFR3
<b>Deficiencia adquirida de hormona de crecimiento</b>	Antecedente de TCE patología, radiación intracraneal	IGF1, IGFBP3, prueba de estimulación. También se requiere RMN
<b>Deficiencia congénita de hormona de crecimiento</b>	Hipoglucemia, criptorquidia, ictericia prolongada	IGF1, IGFBP3, prueba de estimulación, RM de hipófisis.
<b>RCIU/PEG</b>	PEG, no catch-up.	

<b>Hipotiroidismo primario</b>	Retraso mental, facies tosca	Perfil tiroideo
<b>Desnutrición</b>	Bajo peso	Historia nutricional.
<b>Condiciones genéticas</b>		
<b>Síndrome de Turner</b>	Talla baja, cuello alado, acortamiento 4to metacarpiano, disminución de velocidad de crecimiento.	Cariotipo.

4. Barstow C, Rerucha C. Evaluation of short and tall stature in children. Am Fam Physician. 2015;92(1):43–50

## ABORDAJE

### 1. Antecedentes:

- Datos de la gestación (tiempo, número de fetos, enfermedades maternas, tóxicos maternos), factores que afectan a la nutrición y crecimiento del feto y, por tanto, también al tamaño del recién nacido. Valorar posibles lesiones del parto (instrumentales, podálica, asfixia).
- Peso, longitud del recién nacido y perímetro cefálico.
- Estado nutricional desde el nacimiento, así como situación socioeconómica.
- Evolución del desarrollo psicomotor.
- Tiempo de evolución de talla baja y antecedentes de cualquier enfermedad, valorando posibles signos o síntomas asociados (hipoglucemia, ictericia prolongada al nacimiento).
- Búsqueda de problemas psicológicos, sociales, familiares, escolares, entre otros.

1. **Antecedentes familiares:** La herencia influye de manera significativa en la talla, por lo se debe investigar: talla de padres, hermanos y otros familiares cercanos, y también datos del fenotipo de los padres.

Estos datos orientarán sobre la posible presencia de talla baja familiar o genética.

- Edad de desarrollo de los padres (aparición de caracteres sexuales secundarios, menarquia de la madre).
- Enfermedades familiares de posible carácter hereditario. Antecedentes de consanguinidad.<sup>6</sup>

### 2. Exploración física

### 3. Exploraciones complementarias

## Recomendaciones de pruebas genéticas en la evaluación de un niño con talla baja:

El análisis del número de copias genómicas (o cariotipo molecular) basados en matrices y la secuenciación completa del exoma/genoma, ha conducido a un aumento en el diagnóstico de pacientes con enfermedades genéticas raras no reconocidas. Se ha demostrado, que el uso de estas metodologías como primera línea de investigación de las condiciones genéticas produce una alta tasa de éxito para establecer el diagnóstico etiológico y es rentable en situaciones seleccionadas. En la talla baja, la prevalencia de variación patogénica del número de copias, especialmente cuando se asocia con retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual o malformaciones importantes adicionales del 13%.

En cuanto a las displasias esqueléticas, cabe destacar la investigación de los defectos de SHOX en pacientes y familias con sospecha de discondroostosis de Leri-Weill. Los defectos heterocigotos del gen SHOX, se consideran la principal forma monogénica de estatura baja, y con mayor frecuencia resultan en una talla baja desproporcionada con mesomelia y deformidad de Madelung. Los niños con haploinsuficiencia SHOX se benefician significativamente de la terapia con rhGH. Cuando existe un alto grado de sospecha que la talla baja se deba a condición monogénica, basado en el historial de consanguinidad, patrón de herencia autosómico dominante claro, casos sindrómicos y talla baja severa se debe realizar análisis genético.

Toda niña con talla baja de causa indeterminada necesita un cariotipo convencional o molecular debido a posibilidad de Síndrome de Turner.

En casos típicos, la prueba genética conduce a pocos cambios en el enfoque diagnóstico o terapéutico, pero para casos atípicos o leves, una confirmación molecular del diagnóstico tiene un impacto obvio en el asesoramiento genéticos, la decisión de utilizar la terapia con rhGH y el seguimiento del paciente.

Se han identificado genes específicos incluidas variantes patogénicas heterocigotas en GHR y SHOX en niños clasificados como talla baja idiopática y otros estudios han ampliado los genes implicados. Los hallazgos más consistentes y frecuentes en niños originalmente clasificados como talla baja idiopática (ISS), son variantes heterocigotas en genes involucrados en el desarrollo de la placa de crecimiento: SHOX, ACAN, NPR2, NPPC e IHH. Los defectos en estos genes causan un grado variable de talla baja con fenotipos específicos y generalmente se heredan de manera autosómica dominante. 

## VARIACIONES NORMALES DEL CRECIMIENTO

**Patrón de crecimiento:** El análisis longitudinal de la estatura expresada y esperada, así como de la edad talla nos permite identificar el patrón de crecimiento

PATRÓN	TALLA	VC	EO	PATOLOGICO
<b>Intrínseco</b>	Normal baja	Normal >25	= EC	Puede ser
<b>Retardado</b>	Baja	Normal para EO	<EC	Hasta no descartar
<b>Atenuado</b>	Baja	Baja	< EC	Siempre
<b>Adelantado</b>	Normal alta	Normal EO	>EC	Puede ser
<b>Acelerado</b>	Alta	Acelerada	>EC	Siempre

5. Nelly F. Altamirano-Bustamante, Evaluación del Crecimiento, Acta Pediátrica Mex 2014;35:238-248

Varias condiciones representan variantes del crecimiento normal, en lugar de estados anormales, incluida la talla baja familiar, retraso constitucional del crecimiento y pubertad.

La talla baja familiar tiene un componente de herencia poligénica. En niños con talla baja familiar, la velocidad de crecimiento es normal; el inicio de la pubertad es comparable con la de sus pares, edad ósea es acorde a la cronológica; la altura de estos niños generalmente se encuentra dentro de los rangos esperados para antecedentes familiares, así mismo es una talla armónica. <sup>5</sup>

<b>Talla baja familiar</b>	
<b>Evolución y características del crecimiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altura por debajo de percentil 3</li> <li>• Velocidad de crecimiento normal</li> <li>• Edad ósea acorde a cronológica</li> <li>• Edad inicio de la pubertad igual a los padres o pares.</li> <li>• Estatura de los padres por debajo de p10</li> </ul>
<b>Estudio de imagen</b>	Edad ósea
<b>Laboratorios</b>	Normalmente no se piden, pero están en rango normal
<b>Tratamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No necesitan manejo</li> <li>• Vigilancia durante el crecimiento</li> <li>• Informar a miembros de la familia</li> </ul>

8. Alan D. Rogol, etiologies and Early Diagnosis of Short Stature and Growth Failure in Children and Adolescents, the journal of pediatrics 2015, Vol. 164, No. 5, Suppl. 1

Los niños con retraso constitucional del crecimiento experimentan la pubertad más tarde que sus pares; a menudo hay historia de pubertad retrasada en los padres o algún miembro de la familia; presentan talla normal al nacer, con velocidad de crecimiento baja en los primeros 3-5 años de vida pero normal en la infancia posterior. Su altura puede estar en la centila 5 o ligeramente por abajo hasta que experimentan la pubertad y presentan aceleración del crecimiento, que en la mayoría de los casos nos da una talla adulta normal. Los adolescentes a menudo no ameritan manejo. <sup>9</sup>

## **FACTORES MODIFICAN SECRECIÓN DE GH**

Radiación intracraneal: Se observó deficiencia de GH en niños posterior a la radiación a dosis alta.

En un estudio realizado por Bercu et al. Se evalúa la secreción fisiológica endógena durante 24 horas, extrayendo sangre cada 20 minutos; observaron que en pacientes con el antecedente de radiación la secreción se reduce drásticamente. No se encontró correlación entre pico de GH posterior a la curva de estimulación con insulina y la concentración media de GH en 24 horas; se ha demostrado que las lesiones destructivas de los núcleos ventromediales eliminan la secreción pulsátil de GH.

En diversos estudios se consideró que alteraciones en la neurosecreción de GH son más frecuentes que la deficiencia clásica de GH. En un estudio realizado se evaluaron a 28 pacientes, los que se habían clasificado con estatura baja variante normal; sin embargo, con talla debajo a percentil 3, sin antecedente de RCIU, sin aparente causa orgánica de retraso en el crecimiento y un nivel máximo de GH en pruebas de provocación mayor a 12ng/ml.

En otro estudio realizado por Frazer 1982 se estudiaron 5 niños; los cuales tenían alturas medias 7.8 DE por debajo de la media para la edad, y una media pico de GH de 34.2ng/ml en respuesta arginina, levodopa y sueño; con presencia de velocidad de crecimiento por debajo de percentil 10 sin tratamiento, con aumento significativo de la misma posterior a inicio de tratamiento con rhGH.

En general como grupo de pacientes con disfunción en la neurosecreción de GH, tendieron a preservar cualitativamente pero no cuantitativamente la secreción nocturna. La velocidad de crecimiento aumentó significativamente después del tratamiento. La secreción de GH puede ser limitante cuando se utilizan pruebas de provocación, ya que muchos pacientes que tienen anomalías secretoras de GH pueden pasarse por alto.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial es exhaustivo. La displasia esquelética puede confirmarse tarde en hasta 20% de los pacientes previamente etiquetados como baja talla idiopática o pequeños para edad gestacional. La baja talla desproporcionada se relaciona con un equilibrio inadecuado entre la altura de pie y sentado. La altura de pie, tiene contribuciones tanto de la longitud de las extremidades como de la longitud del tronco, mientras que la altura la sentado tiene que ver con el largo de tronco.

De las más de 450 displasias esqueléticas conocidas, sólo alrededor de 100 con discernibles al nacer, el resto puede no manifestarse hasta después de 2 a 3 años de edad. Hay tasas significativas de deficiencia auditiva entre los pacientes con displasia esquelética. El impacto en la calidad de vida relacionada con la salud y causado por dolor y disminución de la función física puede ser sustancial en pacientes con displasia esquelética. En la displasia esquelética más común, acondroplasia hay lumbalgia y dolor en extremidades inferiores, se ha demostrado que el dolor es brutalmente progresivo; mayor riesgo de apnea del sueño y síndrome de muerte súbita del lactante.

La evaluación de la estatura baja desproporcionada siempre implica radiografía simple. Alana y Lachman lo han descrito como un proceso radiográfico de 3 pasos.

<b>PASO 1</b>	<b>Buscar desproporción entre columna y extremidades.</b>
<b>PASO 2</b>	Evaluar epífisis, metáfisis y diáfisis.
<b>PASO 3</b>	Diferenciar variantes patológicas de variantes normales.

Las siguientes son las vistas recomendadas por el Colegio Americano de Radiología para displasias esqueléticas y síndromes:

ESQUELETO APENDICULAR	RADIOGRAFÍA A SOLICITAR
	AP Húmero
	AP manos
	AP fémur
	AP pies
	AP extremidades inferiores
	AP antebrazos

<b>ESQUELETO AXIAL</b>	AP y lateral del cráneo
	Lateral simple de columna
	Lateral espina lumbosacra
	AP pelvis
	AP, lateral y oblicua de tórax.

## EVALUACIÓN RADIOLÓGICA DE HIPÓFISIS

La resonancia magnética (RM), es la modalidad de elección en la morfología hipofisaria y el uso de esta modalidad ha aumentado en las últimas 3 décadas. Las anomalías del tallo hipofisario y de la glándula hipófisis, con la silla turca vacía, tumores y malformaciones de la línea media, pueden evaluarse fácilmente mediante resonancia magnética. Sin embargo, la evaluación de algunas anomalías, como la hipoplasia hipofisaria, puede ser difícil, por lo tanto, los datos normativos sobre tallo hipofisarios y tamaño de glándula hipófisis se han vuelto más necesarios. <sup>10</sup>

### Glándula hipófisis

El lóbulo anterior de la glándula hipófisis era hiperintenso desde el nacimiento hasta aproximadamente 5-6 semanas después del nacimiento y luego perdió algo de intensidad de la señal comenzando de 6-8 semanas después del nacimiento. Después de 2 meses, el lóbulo anterior aparece isointenso con la porción posterior de la protuberancia en las imágenes ponderadas en T1. Las mediciones del tamaño total de la glándula hipófisis neonatal reflejan principalmente las dimensiones físicas de su componente anterior mucho más grande. Durante los primeros 2 meses después del nacimiento, el lóbulo anterior de la glándula hipófisis tenía un aspecto ligeramente bulboso con un borde superior convexo.

Aunque el grosor o altura de la misma aumentó, el borde superior se volvió más plano con la edad, similar a la glándula hipófisis en adultos.

El rango de grosor fue de 2 a 7 mm, la longitud de la glándula fue muy constante en los primeros 4 años de la vida, aunque las longitudes individuales variaron de 3 a 12mm. <sup>11</sup>

El tamaño de la glándula varía con la edad y el estado fisiológico y se convierte en su tamaño más grande durante condiciones hormonalmente activas (como pubertad y embarazo). Se ha informado que la altura puede alcanzar 8 mm en niños prepúberes.

El tallo hipofisario muestra cambios similares según la edad y el estado hormonal. La proporción del tallo a la arteria basilar se utiliza como método de detección para el engrosamiento del mismo, se necesitan más investigaciones para el engrosamiento tumoral (germinoma, histiocitosis).

Durante la pubertad en el estudio realizado por Sari et al. se observó, aumento de volumen y altura de la glándula, en promedio 11 años para las niñas y 13 años para los niños. El tamaño fue mayor en niñas que en niños. El tamaño del tallo hipofisario muestra cambios similares según la edad o el estado fisiológico como las dimensiones de la glándula hipófisis. <sup>10</sup>

En este estudio realizado por Sebahattian Sari se estudiaron pacientes sanos para aportar datos sobre el tamaño hipofisiario y la relacion de tallo/arteria basilar acorde a edad y sexo. Encontrando los siguientes resultados:

#### NIÑAS

Edad	Altura de la glándula	Ancho en proyección coronal de hipófisis	Ancho hipófisis	Volumen hipofisiario	Tallo hipofisiario/arteria basilar
<1	3.81+/- 0.68	8.82+/- 1.02	4.3+/- 0.43	73.86+/- 17.99	.73+/- 0.12
1	4.68+/- 0.62	10.04+/- 1.22	4.99+/- 0.79	119.03+/- 36.5	0.64+/- 0.10
2	4.48+/- 0.82	9.37+/- 2.94	4.93+/- 0.58	102.62+/- 44.64	0.64+/- 0.13
3	4.25+/- 0.68	11.45+/- 1.39	4.76+/- 0.67	116.02+/- 29.82	0.61+/- 0.14
4	4.37+/- 0.92	11.30+/- 1.81	5.85+/- 0.61	141.83+/- 28.92	0.62+/- 0.14
5	4.96+/- 0.91	11.29+/- 1.48	5.67+/- 0.84	158.81+/- 40.88	0.61+/- 0.08
6	3.82+/- 1.06	11.58+/- 1.67	5.40+/- 0.72	121.41+/- 45.29	0.62+/- 0.13
7	4.26+/- 1.25	12.30+/- 1.53	5.44+/- 0.50	146.39+/- 55.40	0.60+/- 0.10
8	4.63+/- 1.30	11.84+/- 1.82	6.11+/- 0.81	167.23+/- 55.98	0.59+/- 0.10
9	4.43+/- 0.92	12.96+/- 1.84	5.99+/- 0.89	172.44+/- 56.35	0.65+/- 0.13
10	5.09+/- 1.36	11.81+/- 1.69	6.19+/- 1.05	191.87+/- 80.94	0.59+/- 0.13
11	4.75+/- 0.76	13.26+/- 1.59	6.22+/- 1.16	198.92+/- 61.80	0.65+/- 0.10
12	4.92+/- 1.51	13.13+/- 2.02	6.91+/- 1.09	238.57+/- 144.5	0.65+/- 0.15
13	6.15+/- 1.09	14.21+/- 2.32	7.43+/- 1.27	329.75+/- 105.01	0.62+/- 0.13
14	6.00+/- 1.02	14.50+/- 1.21	7.26+/- 1.05	320.87+/- 99.41	0.64+/- 0.10
15	6.18+/- 1.01	13.62+/- 1.90	7.57+/- 0.84	325.54+/- 106.96	0.61+/- 0.11
16	7.42+/- 1.18	13.93+/- 1.53	6.14+/- 1.02	318.37+/- 83.33	0.65+/- 0.13
17	8.09+/- 1.23	13.69+/- .08	5.82+/- 1.26	323.57+/- 97.45	0.63+/- 0.14
18	8.48+/- 1.08	13.95+/- 1.89	5.90+/- 1.09	349.95+/- 93.77	0.65+/- 0.15

10. Sari Sebahattin, Erkan Sari et al.: Measures of pituitary gland and stalk Measures of pituitary gland and stalk: from neonate to adolescence, J Pediatric Endocrinology Met 2014; 27(11-12): 1071–1076

## NIÑOS

Edad	Altura de la glándula	Ancho en proyección coronal de hipófisis	Ancho hipófisis	Volumen hipofisiario	Tallo hipofisiario/arteria basilar
<1	3.91+/- 0.75	9.62+/- 1.06	.68+/- 0.59	88.70+/- 25.71	0.65+/- 0.12
1	3.77+/- 0.50	10.02+/- 1.77	4.83+/- 0.67	92.64+/- 31.24	0.63+/- 0.05
2	4.17+/- 0.77	11.22+/- 1.48	5.48+/- 2.06	127.94+/- 51.03	0.62+/- 0.09
3	4.50+/- 0.81	10.47+/- 0.89	5.00+/- 0.83	118.67+/- 34.67	0.60+/- 0.06
4	4.63+/- 0.96	11.69+/- 1.09	5.41+/- 0.94	147.79+/- 48.61	0.64+/- 0.08
5	4.32+/- 0.80	11.99+/- 0.96	5.89+/- 0.93	153.79+/- 39.68	0.59+/- 0.08
6	4.56+/- 0.89	11.00+/- 1.62	6.31+/- 0.96	157.54+/- 43.52	0.62+/- 0.10
7	4.59+/- 1.20	11.97+/- 1.30	5.90+/- 0.66	163.25+/- 51.52	0.60+/- 0.09
8	5.05+/- 0.75	11.75+/- 1.55	6.47+/- 0.92	195.21+/- 61.63	0.58+/- 0.08
9	4.14+/- 0.87	12.66+/- 1.98	5.90+/- 0.52	153.77+/- 39.95	0.56+/- 0.11
10	4.24+/- 1.20	12.62+/- 1.80	6.26+/- 1.09	167.81+/- 63.37	0.57+/- 0.13
11	4.45+/- 1.14	12.57+/- 1.39	6.04+/- 0.99	171.11+/- 59.81	0.56+/- 0.11
12	4.22+/- 1.17	13.04+/- 1.88	6.19+/- 1.21	172.82+/- 71.92	0.60+/- 0.12
13	5.33+/- 0.81	13.55+/- 1.06	6.53+/- 0.56	237.32+/- 52.65	0.64+/- 0.11
14	5.24+/- 1.08	13.66+/- 1.79	6.59+/- 1.16	237.17+/- 78.71	0.60+/- 0.09
15	5.05+/- 1.62	13.77+/- 1.34	6.58+/- 1.59	242.39+/- 124.01	0.60+/- 0.15
16	5.13+/- 1.22	13.73+/- 1.31	7.20+/- 1.13	256.29+/- 91.66	0.67+/- 0.11
17	5.24+/- 0.88	13.62+/- 1.54	8.12+/- 1.32	286.88+/- 63.11	0.67+/- 0.12
18	6.19+/- 0.88	12.98+/- 1.94	7.46+/- 1.07	305.43+/- 98.30	0.70+/- 0.12

9. Sari Sebahattin, Erkan Sari et al.: Measures of pituitary gland and stalk Measures of pituitary gland and stalk: from neonate to adolescence, J Pediatric Endocrinology Met 2014; 27(11-12): 1071-1076

Nos basamos en resultados previamente mencionados para la clasificación de nuestros pacientes.

A. M. Fink, et al. realizaron igualmente un estudio en 139 pacientes hombres como mujeres en etapa prepuberal sin endocrinopatía; analizando los siguientes resultados. <sup>12</sup>

Edad	Media mm3	Media geométrica	IC 90%	IC 95%
1	2.24	174	118, 258	109, 278
2	2.26	184	124, 271	115, 292
3	2.29	193	131, 286	121, 308
4	2.31	203	138, 301	128, 324
5	2.33	214	145, 317	134, 341
6	2.35	226	153, 333	142, 359
7	2.38	237	161, 351	149, 378
8	2.40	250	169, 370	157, 398
9	2.42	263	178, 389	165, 419
10	2.44	277	188, 410	174, 442

12 A. M. Fink, Age-Related Pituitary Volumes in Prepubertal Children with Normal Endocrine Function, J Clin Endocrinol Metab, June 2005, 90:3274–3278

## HALLAZGOS EN RM EN PACIENTES CON DÉFICIT DE GH Y TALLA BAJA IDIOPÁTICA:

En el estudio realizado por Marion Kessler et al. se demostró que los niños con deficiencia de hormona de crecimiento presentaron volumen hipofisiario menor que los niños con talla baja idiopática y aún menor que los controles sanos. Se especula que los niños con volumen hipofisiario de la hipófisis presentan menor tamaño de somatotropos y secretan menos hormona de crecimiento. Es probable que exista una producción continua de hormona de crecimiento y aunque algunos pacientes clasifican como talla baja idiopática, pueden demostrar la producción normal de hormona de crecimiento durante estudios provocativos, sin embargo es posible que no producen suficiente hormona en condiciones fisiológicas para apoyar un crecimiento lineal óptimo. <sup>13</sup>

La capacidad de la glándula hipófisis para producir continuamente la hormona de crecimiento es particularmente importante durante la pubertad, donde aumenta el requerimiento de secreción de hormona de crecimiento para lograr aceleración del crecimiento puberal. Se observó que pacientes que crecen normalmente en años prepúberes, si no logran adecuado estirón puberal terminan -2.5 desviaciones estándar de la media. Se sospecha que estos niños tienen pequeñas glándulas hipófisis y no pueden sostener el aumento de la secreción de la hormona de crecimiento requerido para el estirón puberal. <sup>13</sup>

En el estudio realizado por Marion Kessler et al. sugiere que una baja velocidad de crecimiento en un niño con un inexplicable retraso del crecimiento podría constituir una nueva categoría de diagnóstico de hipoplasia hipofisiaria; sugiriendo de esta forma que en estos pacientes con talla baja y dichas características ya no serán considerados idiopáticos, pero tendrían una explicación patológica para su pobre crecimiento. <sup>13</sup>

B. H. P. Nagel, et al, realizaron un estudio en 107 niños con talla baja grave que fueron manejados con hormona de crecimiento; dentro de el abordaje de estos pacientes se realizó la Resonancia magnética; en este estudio encontraron diferentes alteraciones en hipófisis

como lo fue hipoplasia hipofisiaria, hipoplasia de adenohipófisis, ausencia de neurohipófisis; de igual manera en este estudio se demostró que el aumento de tamaño de la glándula no se observa en pacientes que tienen deficiencia hormonal múltiple. En este estudio se concluyó que el presentar ectopia de neurohipófisis tiene relación con deficiencia de hormona de crecimiento grave, ya sea que este trastorno se acompañe o no de algunas otras deficiencias hormonales. De igual manera en este estudio se demostró correlación significativa entre el tamaño hipofisario con IGF1, IGFBP3 así como picos más altos durante curva de GH. Esta es la primera investigación que ofrece evidencia de la correlación entre el tamaño hipofisario y la secreción de GH en niños con formas variantes de talla baja. Por lo tanto, la RM del tracto hipotálamo-hipofisario es una herramienta útil para resolver casos de efectos hormonales indeterminados y es una ventaja para programar la terapia con GH. La RM es una herramienta indispensable en el diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento. Un prerrequisito para evaluar el papel funcional de la patomorfología es un diagnóstico endocrino exacto y RM de alta calidad, que de manera rutinaria deberían incluir cortes sagitales y coronales de 3mm en imágenes en T1, con un máximo de 10% de espacios entre cortes. <sup>14</sup>

## TRATAMIENTO

Desde que la Hormona de crecimiento recombinante (rhGH) estuvo disponible en 1985, varios estudios han proporcionado evidencia de su efecto beneficioso, a pesar del riesgo potencial de efectos adversos, y mucha experiencia clínica ha sido acumulada.

El objetivo principal de la terapia con rhGH en niños es aumentar y normalizar la velocidad de crecimiento y lograr una estatura adulta adecuada. El método más común de ajustar la dosis es con el fin de obtener y mantener la velocidad de crecimiento esperada se basa en el peso corporal, aunque también se puede calcular por superficie corporal. Los modelos de predicción están disponibles para calcular la dosis inicial en función del diagnóstico y el objetivo, así como para seguir la adecuación dosis/respuesta. <sup>7</sup>

La velocidad de crecimiento durante el primer año de tratamiento puede ayudar a evaluar si la respuesta inicial es apropiada. Una respuesta insuficiente puede indicar la presencia de condiciones asociadas que impiden la respuesta de crecimiento esperada o un cumplimiento inadecuado del tratamiento, pero también puede sugerir que el diagnóstico inicial no es correcto; incluso puede sugerir que existe razón para reevaluar los beneficios del tratamiento.

En 2007, Cohen et al. demostraron que los niveles de IGF1 podrían usarse para ajustar la dosis de rhGH en niños con deficiencia de GH y talla baja idiopática. Se demostró que mantener el nivel de IGF1 cerca de la media para la edad y sexo provocaba una respuesta de crecimiento similar a los 2 años en comparación con los métodos de dosificación de rhGH basados en el peso, pero utilizando una dosis media más baja de rhGH y evitando niveles suprafisiológicos en suero de IGF1, lo que sugiere que esta estrategia podría mejorar la seguridad, ya que los estudios de población demostraron una correlación entre un IGF1 más alto y algunos cánceres en la población adulta normal.

Algunos estudios de población demostraron que una IGFBP3 sérica más alta se asocia con menor incidencia de malignidad. Se ha sugerido que se utilice el índice IGF1 libre o IGF/IGFBP3 como medida de seguridad, aunque no hay datos que respalden dicha práctica.

Los niños con deficiencia de GH necesitan reemplazo de rhGH a dosis fisiológicas y la terapia mantendría los niveles de IGF1 dentro de niveles apropiados para edad y sexo. Por lo tanto, las concentraciones de IGF1 pueden usarse con el objetivo de normalizar el IGF1 sérico. Por otro lado, algunos niños sin déficit de hormona de crecimiento pueden requerir niveles suprafisiológicos de IGF 1 para obtener los aspectos beneficiosos deseados del tratamiento. }

## INDICACIONES DE USO DE HORMONA DE CRECIMIENTO

Deficiencia de hormona de crecimiento.
Enfermedad renal crónica
Síndrome de Turner
Pequeño para edad gestacional
Síndrome de Prader Willi
Talla baja idiopática
Haploinsuficiencia del gen SHOX
Síndrome de Noonan

Hindmarsh PC (ed): Current Indications for Growth Hormone Therapy, ed 2, revised. Endocr Dev. Basel, Karger, 2010, vol 18, pp 92–108

## POSIBLES COMPLICACIONES DEL MANEJO rhGH

Se ha demostrado que puede asociarse con complicaciones raras, como hipertensión intracraneal y deslizamiento de epífisis de la cabeza femoral; exacerbar apnea obstructiva del sueño; algunos casos pancreatitis y ginecomastia prepuberal. Los efectos secundarios más comunes incluyen empeoramiento de escoliosis, mialgias, artralgias y edema existentes.

Seguridad a largo plazo: riesgo de recurrencia del tumor primario y desarrollo de segundas neoplasias malignas secundarias. Niños y adolescentes sobrevivientes de cáncer en algunos estudios se demostró que tenían 2.1 veces más de desarrollar un segundo tumor; sin embargo otros estudios demostraron que no hay aumento del riesgo; sin embargo “the growth hormone society” refiere que los datos son insuficientes para excluir el uso de rhGH para indicaciones autorizadas en niños. La seguridad en condiciones con predisposición para desarrollar cáncer como Síndrome de Bloom, anemia de Fanconi, neurofibromatosis tipo 1 y Síndrome de Down sigue siendo controvertida.

Paciente sin antecedentes de malignidad: no aumento del riesgo de neoplasias. }

## OTROS TRATAMIENTOS PARA TALLA BAJA:

Es evidente que se necesitan nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de niños de talla baja por lo demás saludables. Aunque la hormona de crecimiento recombinante humana para los pacientes con talla baja idiopática, requiere administración diaria y costo elevado, su eficacia es cuestionable en niños sanos que ingresan a la pubertad a una edad normal pero relativamente temprana, en quienes una maduración ósea temprana puede conducir a una disminución del crecimiento lineal.<sup>16</sup>

En el caso de niños de talla baja cuya altura podría verse limitada aún más por la pubertad temprana, medicamentos que pueden retrasar la maduración sexual como ósea como GnRHa por sí solos o en combinación con rhGH u otros medicamentos que pueden prolongar el periodo de crecimiento induciendo una maduración ósea más lenta. Queda por ver si la mineralización ósea, morfología vertebral y fertilidad pueden verse afectadas negativamente por su uso. La metformina también es relativamente barata y se administra

vía oral, pero se deben completar estudios más largos en un mayor número de pacientes seguidos hasta la altura final para determinar su eficacia.

La administración de RhIGF-1 puede ser útil en el tratamiento de niños con talla baja con resistencia a la hormona de crecimiento debido a efectos del receptor/post receptor o de la hormona de crecimiento o anticuerpos inactivadores de la hormona de crecimiento. <sup>16</sup>

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La talla baja es un motivo habitual de preocupación para los padres, es importante señalar que este refleja en muchas ocasiones el estado clínico del paciente, por lo tanto es un motivo frecuente de consulta al pediatra de Atención Primaria y de derivación a consultas de Endocrinología Infantil. En este estudio se busca correlacionar los hallazgos clínicos con los radiológicos, de tal manera que se desea identificar cuales son los hallazgos presentados en resonancia magnética en pacientes con talla baja atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, asimismo determinar si alguno de estos presenta correlación con el patrón de crecimiento al diagnóstico y durante el seguimiento. Además de evaluar que hallazgos en la resonancia magnética se presentaron con patrón atenuado de crecimiento a pesar de no contar con deficiencia de hormona de crecimiento bioquímica; pero si cumpliendo criterios de disfunción en la neurosecreción de hormona de crecimiento.

### **Preguntas de investigación:**

1. ¿Qué porcentaje de pacientes con talla baja con patrón atenuado atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del 2014 al 2019 con seguimiento por el servicio de Endocrinología, cursan con alteraciones estructurales en la resonancia magnética a nivel hipofisario?
2. ¿Qué porcentaje de los pacientes con talla baja que cuentan con alteraciones estructurales en la Resonancia Magnética cuentan con déficit de Hormona de crecimiento?
3. ¿Qué asociación presentan las alteraciones estructurales en Resonancia magnética con patrón de crecimiento al diagnóstico y durante el seguimiento en los pacientes con talla baja atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría?
4. ¿Cuales son los hallazgos en resonancia magnética en pacientes con talla baja que se asocian a disfunción en la neurosecreción de hormona de crecimiento?

### **Hipótesis alterna:**

1. Un 50% de los pacientes con talla baja patrón atenuado presentarán alteraciones estructurales en la resonancia magnética.
2. 30% de los pacientes con talla baja con alteraciones estructurales en resonancia magnética cuentan con deficiencia de hormona de crecimiento
3. Los pacientes que presentan hipoplasia hipofisaria y aracnoidocele como hallazgos en la resonancia magnética cerebral presentarán patrón atenuado del crecimiento al diagnóstico y durante el seguimiento
4. Los pacientes con hipoplasia hipofisaria y aracnoidocele presentarán con mayor frecuencia criterios clínicos para disfunción para la neurosecreción de hormona de crecimiento en comparación con alguna otra alteración estructural en la resonancia magnética.

### **JUSTIFICACIÓN**

Se debe de realizar este estudio con la finalidad de abrir una ventana oportuna y diagnóstica en aquellos pacientes con talla baja ya que muchas veces no tenemos en cuenta la etiología primaria de la falla del crecimiento que podría traer consecuencia futuras por lo tanto el utilizar una herramienta como esta nos apoya al diagnóstico clínico, así mismo es importante asignar un pronóstico ya que la altura se ha asociado a factores psicológicos importantes en el paciente así como en su desarrollo social en la vida adulta.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Describir y analizar hallazgos en Resonancia Magnética cerebral en pacientes con diagnóstico de talla baja para parámetros familiares o poblacionales atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el servicio de Endocrinología en el periodo de 2014 a 2019; con la finalidad de correlacionar los mismos con tipo de patrón de crecimiento al diagnóstico y durante el seguimiento y describir el porcentaje de estos que presentan deficiencia de hormona de crecimiento y cuáles cumplen con criterios de disfunción en la neurosecreción de hormona de crecimiento.

### **Objetivo particular**

1. Describir edad al envío a el Servicio de Endocrinología por el diagnóstico de talla baja dentro del periodo de tiempo de 2014 a 2019 en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de pediatría que cuentan con resonancia magnética cerebral.
2. Describir el porcentaje de pacientes de sexo masculino y sexo femenino con el diagnóstico de talla baja atendidos en el Servicio de Endocrinología del INP en el periodo de tiempo de 2014 a 2019 que cuentan con resonancia magnética cerebral.
3. Describir hallazgos encontrados a nivel de Hipófisis en Resonancia Magnética en pacientes con diagnóstico de talla baja, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.
4. Analizar evolución de la talla, durante el seguimiento con periodo mínimo de dos años; en pacientes con diagnóstico de talla baja atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría y con esto determinar si algún hallazgo en la resonancia magnética hipofisaria se presentó con deterioro de la z de la talla.
5. Correlacionar hallazgos encontrados en resonancia magnética con patrón de crecimiento al envío al Servicio de Endocrinología en pacientes con diagnóstico de talla baja, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.
6. Determinar prevalencia de hipoplasia hipofisaria en pacientes con diagnóstico de talla baja, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría
7. Determinar prevalencia de Aracnoidocele en pacientes con diagnóstico de talla baja, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría
8. Determinar prevalencia de quistes hipofisarios en pacientes con diagnóstico de talla baja, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría
9. Correlacionar hallazgos encontrados en resonancia magnética hipofisaria con el patrón de crecimiento en la última consulta en el Servicio de Endocrinología en el Instituto Nacional de Pediatría.
10. Analizar si algún hallazgo específico en la resonancia magnética hipofisaria se asoció con mayor afección de la talla.
11. Analizar si los pacientes en los que se diagnosticó deficiencia de hormona de crecimiento contaban con algún hallazgo específico en la resonancia magnética cerebral.

12. Describir el porcentaje de pacientes con talla baja y hallazgos hipofisarios en la resonancia magnética que presentaron patrón de crecimiento atenuado sin embargo con adecuada respuesta de hormona de crecimiento en las pruebas de estimulación.
13. Describir el porcentaje de pacientes con talla baja atendidos en Instituto Nacional de pediatría que cumplen con criterios clínicos para disfunción en la neurosecreción de hormona de crecimiento.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Clasificación de la investigación:**

Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, retrolectivo, comparativo, homodémico, medición abierta.

### **Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de talla baja atendidos en el Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría que cuenten con resonancia magnética cerebral.
- Expedientes de pacientes sin tratamiento previo a su ingreso al Instituto Nacional de Pediatría.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de talla baja que cuenten con edad ósea para determinación de patrón de crecimiento atendidos en el Servicio de Endocrinología en el Instituto Nacional de Pediatría.
- Expedientes de pacientes que cuenten con determinación de factor de crecimiento similar a la insulina, y proteína transportadora tipo 3 del factor de crecimiento similar a la insulina.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con talla baja que cuenten además con diagnóstico de tumoración intracraneal o displasias óseas.
- Expedientes de pacientes que no hayan continuado el seguimiento en el servicio de endocrinología.
- Expedientes de pacientes que no cuenten con al menos 2 valoraciones por parte del servicio de endocrinología.
- Expedientes de pacientes que tengan una valoración por Endocrinología pero que no hayan concluido abordaje de talla baja.

### **Criterios de eliminación:**

- Expedientes de pacientes que durante el seguimiento por talla baja se hizo diagnóstico de displasia ósea
- Expedientes de pacientes que durante el seguimiento por talla baja, presentaron pubertad precoz.
- Expedientes de pacientes que fallecieron durante el seguimiento.
- Expedientes de pacientes que durante el seguimiento presentaron patología aguda grave que ameritó hospitalización por más de 6 semanas.

**VARIABLES:**

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Sexo	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	Exploración física	1. Hombre 2. Mujer
Edad	Tiempo que vivió una persona hasta el momento de envío a el servicio de Endocrinología.	Cuantitativa Discreta	Calendario	MESES
Talla baja poblacional	La talla baja se define como aquella que se encuentra situada por debajo de $-2$ DE para edad y sexo, en relación a la media de la población de referencia o por debajo de percentil 3.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Gráficas de OMS y CDC, aplicación PED z	1. SI 2. NO
Talla baja para la talla familiar	Aquella que se encuentre situada más 4 cm por debajo de la talla blanco familiar	Cualitativa Nominal Dicotómica	Cálculo de TBF y gráficas de OMS y CDC	1. SI 2. NO

Patrón de crecimiento en la valoración	Se define patrón de crecimiento como el ritmo de crecimiento que presentan los pacientes, influenciado por velocidad de crecimiento y edad ósea presentados en la primera evaluación por endocrinología.	Cualitativa Nominal Politómica	Rx mano (Edad ósea), velocidad de crecimiento	1. Intrínseco 2. Retardado 3. Atenuado
Patrón de crecimiento en la última consulta en Endocrinología.	Se define patrón de crecimiento como el ritmo de crecimiento que presentan los pacientes, influenciado por velocidad de crecimiento y edad ósea presentados en la última consulta por endocrinología.	Cualitativa Nominal Politómica	Radiografía de mano (Edad ósea), velocidad de crecimiento.	1. Intrínseco 2. Retardado 3. Atenuado
Puntuación Z de la talla en la valoración	Puntuación estándar que establece que tan lejos se está del promedio de la talla para la edad en desviaciones estándar.	Cuantitativa Continua	Talla y edad del paciente en la valoración.  Programa informático P(z)	Desviación estándar.
Puntuación Z de la talla en la última consulta	Puntuación estándar que establece que tan lejos se está del promedio de la talla para la edad en desviaciones estándar.	Cuantitativa Continua	Talla y edad del paciente en la última consulta.  Programa informático P(z)	Desviación estándar.
Hallazgos encontrados en Resonancia magnética	Cambios o alteraciones estructurales identificadas por un radiólogo a	Cualitativa Nominal	Resonancia magnética	0. Ninguna  1. Adenoma hipofisiario

	nivel hipofisiario en resonancia magnética.	Politolomica		<ul style="list-style-type: none"> <li>2. Hipoplasia hipofisiaria</li> <li>3. Quiste de la pars intermedia</li> <li>4. Ausencia de septum pellucidum</li> <li>5. Asimetría de la silla turca</li> <li>6. Hipoplasia hipofisiaria y aracnoidocele</li> <li>7. Insuficiencia diafragma sellar</li> <li>8. Adelgazamiento infundíbulo</li> <li>9. Aracnoidocele sellar</li> <li>11. Hiperplasia hipofisiaria</li> <li>12. Agenesia infundíbulo hipofisiario</li> <li>13. Quiste de la bolsa de Ratke</li> <li>14. Seno presellar</li> <li>15. Quiste coloide</li> </ul>
Deficiencia de Hormona de Crecimiento	Pacientes que contaban con deficiencia de Hormona de crecimiento, la cual se sustentó por presencia de algún otro déficit hormonal o realización de alguna prueba estandarizada	Cualitativa Nominal Dicotómica	Prueba de estimulación	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. NO</li> <li>2. SI</li> </ul>

	para el diagnóstico de dicha deficiencia (Clonidina, Insulina) .			
Sospecha de disfunción en la neurosecreción de Hormona de Crecimiento.	Producción adecuada de hormona de crecimiento, determinada por valor de IGF1 o por curva de estimulación para GH, los cuales cursan con patrón atenuado de crecimiento	Cualitativa Nominal Dicotómica	Criterios clínicos de sospecha	Criterios 1. Si 2. No

### **RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS:**

Se necesitarán 1 computadora para captura y análisis de datos.

50 hojas tamaño carta

1 pluma

1 impresora

1 USB

1 investigador: residente de Endocrinología Pediátrica

1 Médico radiólogo especialista en Resonancia Magnética

1 Médico especialista en Endocrinología Pediátrica

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Se incluirán a todos los pacientes diagnosticados con talla baja atendidos en el servicio de Endocrinología en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2014 a 2019 que cuenten con resonancia magnética cerebral y al menos 2 años de consultas de seguimiento por parte de nuestro servicio.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se realizará una base de datos en Excel, será exportada al paquete estadístico SPSS V. 21 se conformará un análisis descriptivo, se calcularán medidas de frecuencia y como medida de asociación riesgo relativo. Para las variables cuantitativas se obtendrá media; en caso contrario se obtendrá mediana con mínima y máxima y se representarán gráficamente. Para las variables cualitativas se resumirán mediante frecuencias y proporciones; cuyos datos serán presentados en tablas y gráficas de barras.

## **RESULTADOS:**

Poblacion de estudio constiruida por 104 pacientes, con predominio del género femenino con 52.9% versus 47.1% del genero masculino; entre edades de 1 hasta 15 años, con edad media de 7 años 8 meses al momento de la valoración por nuestro servicio. Grafico 1.

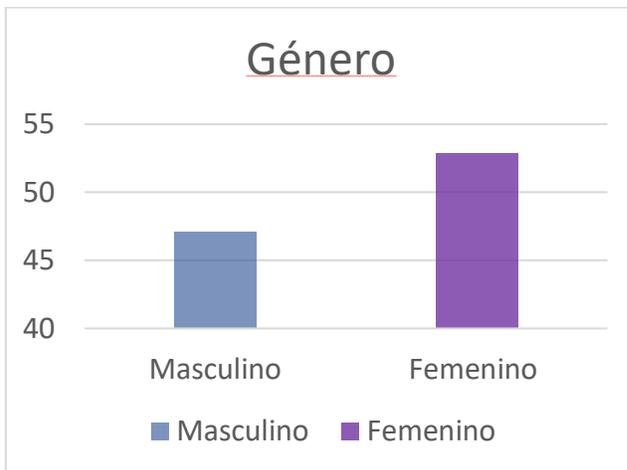
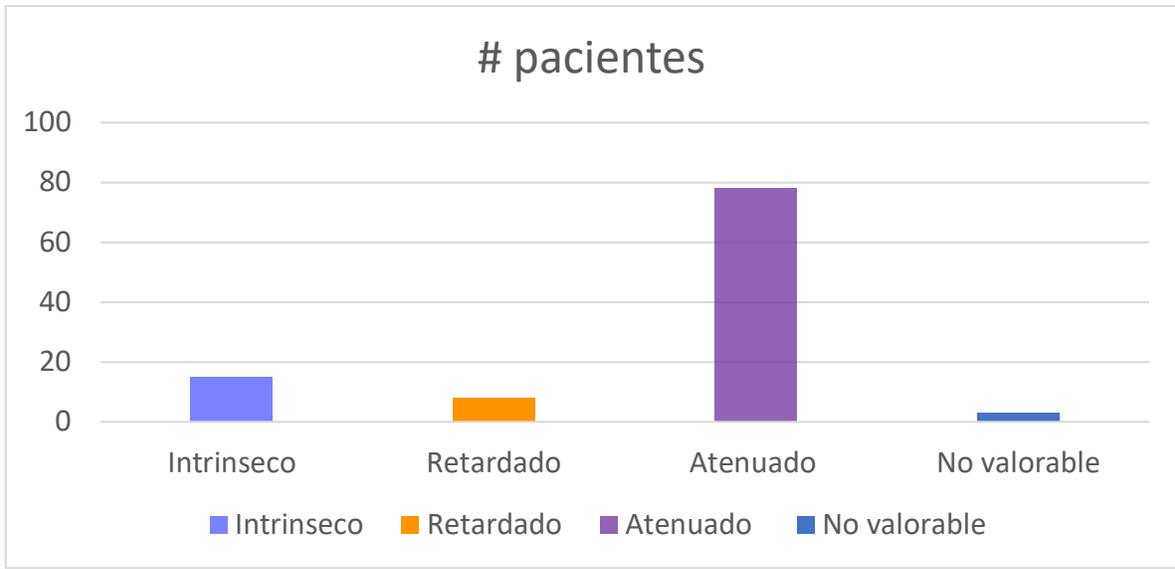


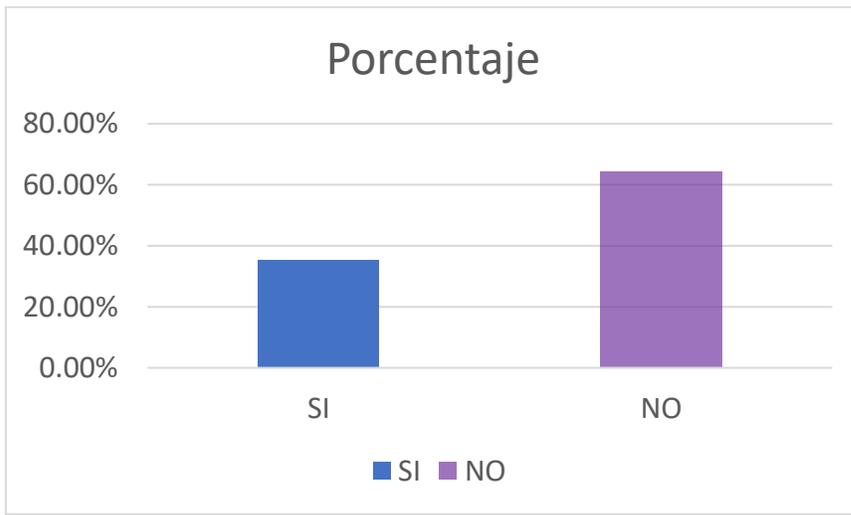
Grafico 1.

De igual manera se clasifico a los pacientes por patrón de crecimiento presentado en la primera evaluación (para esto tomamos en cuenta talla, edad ósea y velocidad de crecimiento): encontrandose 78 pacientes con patron atenuado, 15 pacientes patrón intrinseco, 8 pacientes patrón retrasado, 2 pacientes clasificados como no valorables al no contar con edad ósea. Grafico 2.



**Grafico 2.**

Se realizó prueba de estimación de hormona de crecimiento en un 35.5% de los pacientes, de estos mismos en el 73% se corroboró deficiencia de hormona de crecimiento; 13% se descartó y en un 14% se consideró una prueba no concluyente o no valorable debido a que fueron realizadas con insulina y los pacientes no presentaron valor de glucosa menor a 50mg/dl. Grafico 3 y 4.



**Grafico 3.**

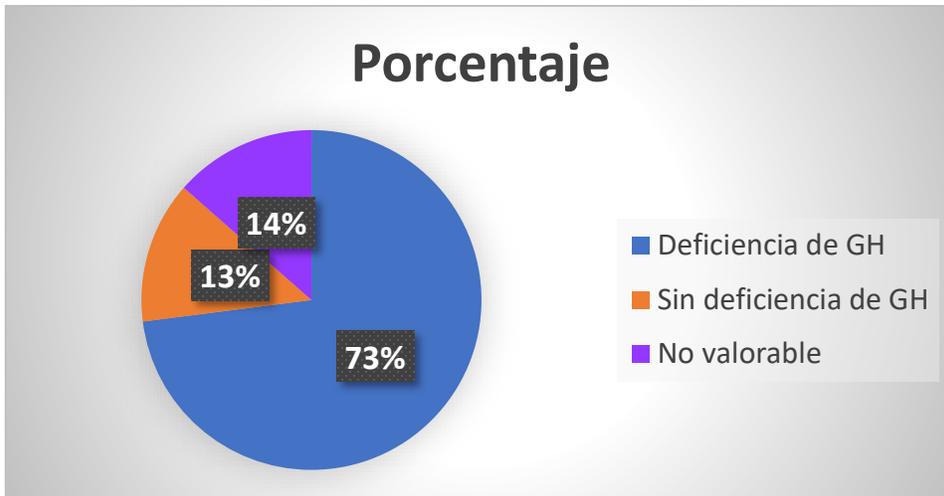
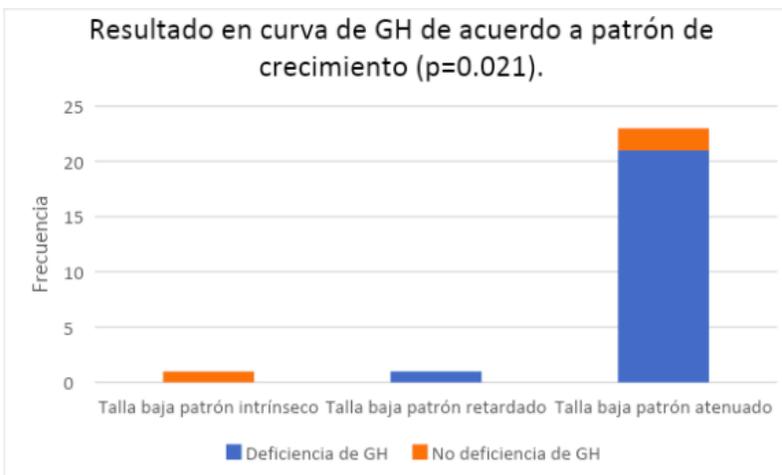
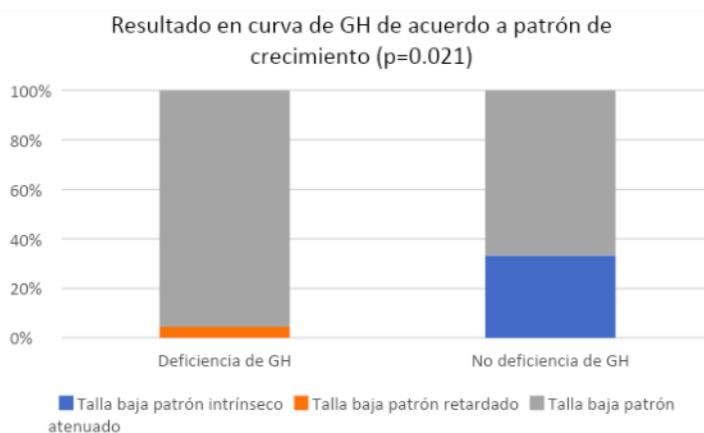


Grafico 4.



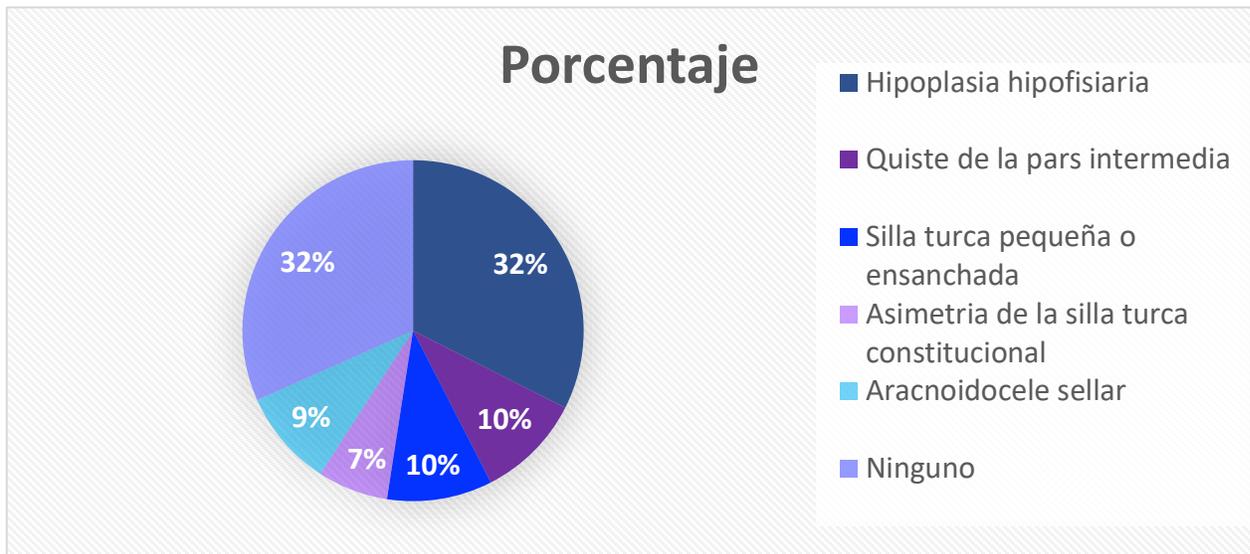
**Grafico 5.**



**Grafico 6.**

Como hallazgos en la Resonancia Magnética se determino que un 32% no presentaban ninguna alteración, otro 32% presentaron hipoplasia hipofisiaria; 10% más quiste de la

pars intermedia, 10% alteraciones en tamaño de la silla turca, 9% aracnoidocele sellar.  
Grafico 7

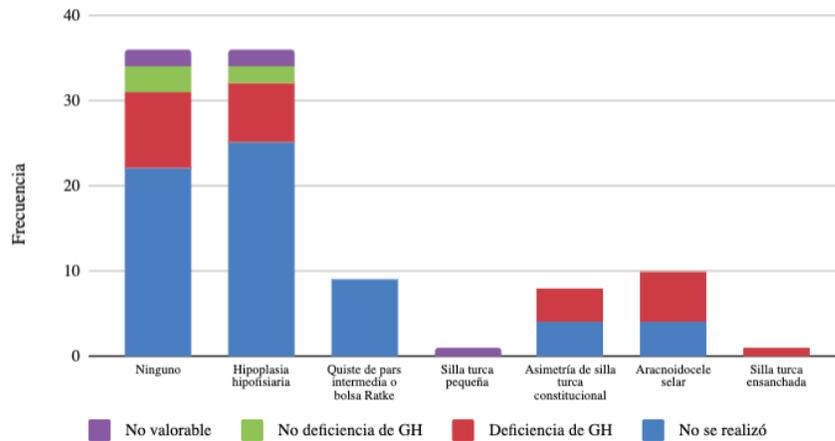


**Grafico 7.**

En las siguientes gráficas podemos observar de acuerdo al hallazgo hipofisiario el porcentaje de pacientes que presentan deficiencias hormonales. En los pacientes que no presentaron alteraciones estructurales en la Resonancia magnética 25% de los pacientes presentaron deficiencia de GH; en pacientes con hipoplasia hipofisiaria 19.4% presentaron deficiencia de hormona de crecimiento (establecida por curva de estimulación); sin embargo en la línea horizontal que pueden observar en la gráfica representa a 4 pacientes que se presentaron con este hallazgo sin embargo no se les realizó Curva de estimulación debido a que los pacientes ya presentaban una deficiencia hormonal; y como esta establecido en la bibliografía, en este tipo de pacientes no es necesario realizar prueba de estimulación para corroborar el diagnóstico. Continuando con la descripción del gráfico podemos observar que en los pacientes con quiste de la bolsa de Rathke no se realizó en ningún caso curva; los pacientes con asimetría de la silla turca 50% pacientes presentaron deficiencia; los pacientes con presencia de aracnoidocele sellar en el 60% se diagnosticó deficiencia de hormona de crecimiento; siendo este último el que se presentó con mayor frecuencia de deficiencia hormonal.

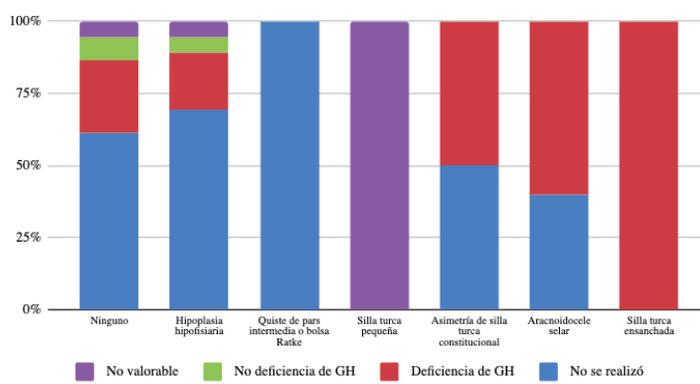
**Gráfico 8 y 9.**

Resultado en curva de GH de acuerdo a Hallazgos Hipofisarios.



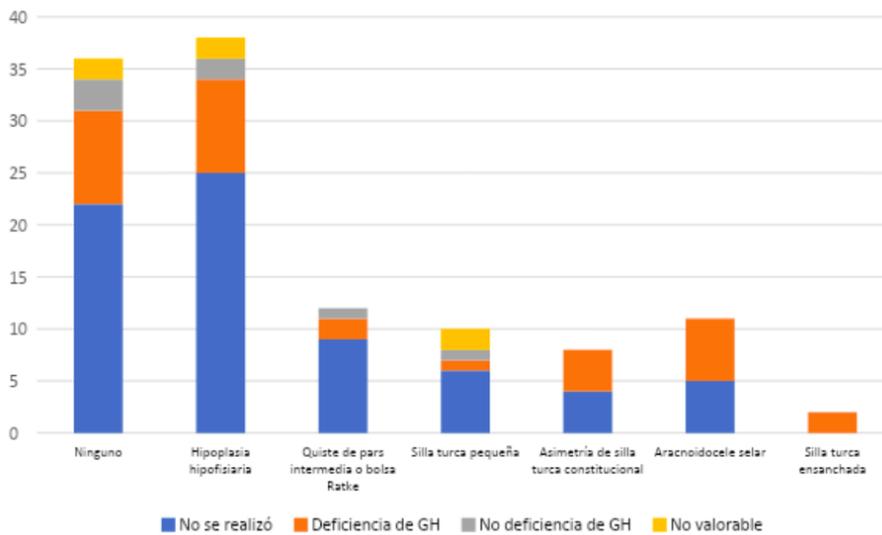
**Gráfico 8.**

Resultado en curva de GH de acuerdo a Hallazgos Hipofisarios.

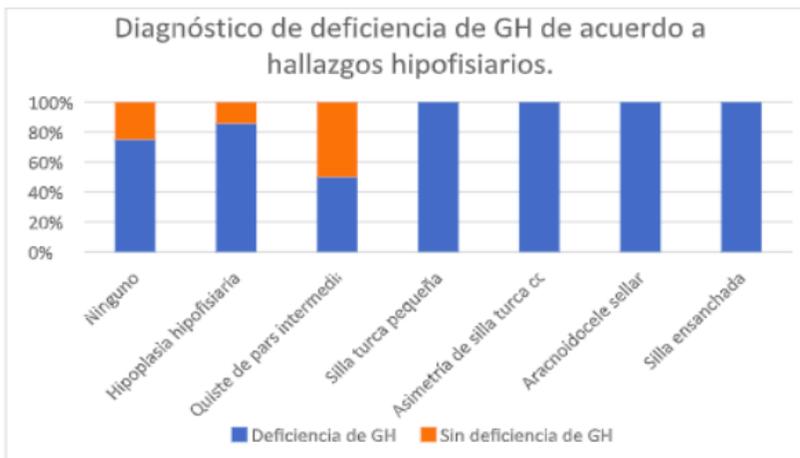


**Gráfico 9.**

Resultado en curva de GH de acuerdo a Hallazgos Hipofisarios o en tallo (p=0.696)



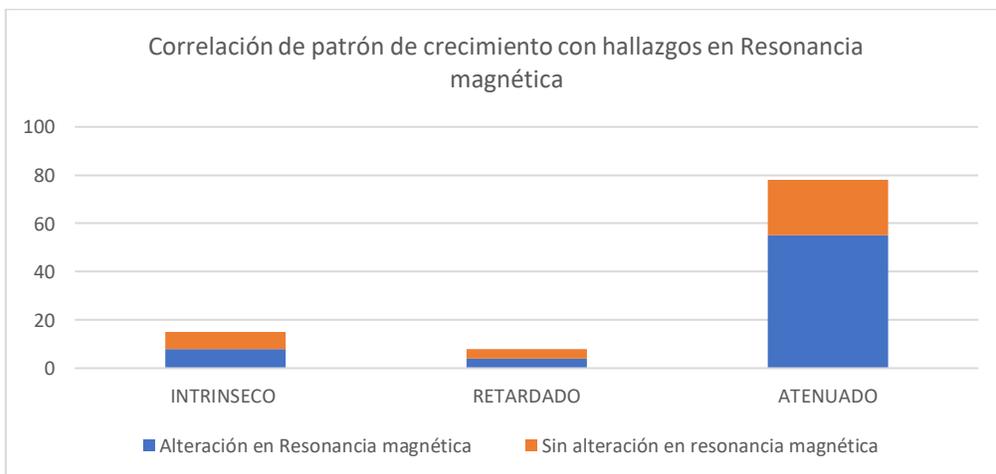
**Gráfico 10.**



**Gráfico 11.**

De los pacientes 78 pacientes que contaban con patrón atenuado de crecimiento 19 (24%) pacientes tenían además deficiencia de hormona de crecimiento asociado a hallazgos en resonancia magnética.

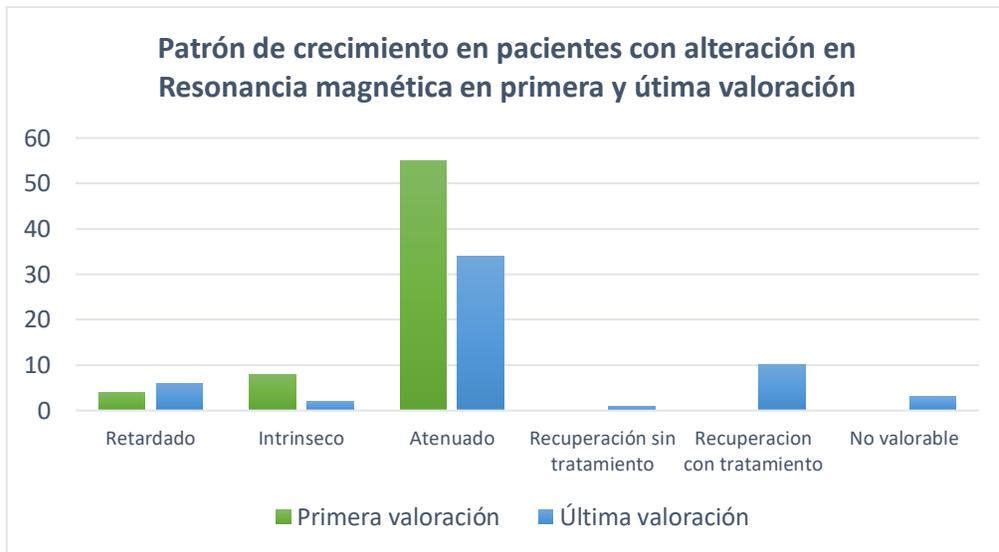
En cuanto a la correlación de los hallazgos en la resonancia magnética con patrón de crecimiento; no tuvimos diferencias significativas entre los grupos teniendo en el grupo de pacientes con patrón retardado un 50% de alteraciones en la misma; en los pacientes con patrón intrínseco un 53% y para finalizar un 55% de los que presentaban patrón atenuado. **Gráfico 12.**



**Gráfico 12.**

En cuanto a patrón de crecimiento y asociación con resonancia magnética en la última valoración en los pacientes con patrón atenuado con algún hallazgo un 54.5% continuó con el mismo patrón; un 18.1% presentó mejoría de la talla sin embargo fue secundario a tratamiento farmacológico, un 14.5% presentó mejoría de la z de la talla, 7.2% pasó a tener un patrón retardado y el resto no fue valorable. En el caso de pacientes clasificados de manera inicial con patrón retardado y hallazgos en resonancia magnética 50% mejoría de la z de la talla, 25% permaneció igual y 25% presentó un patrón atenuado de crecimiento.

En el caso de pacientes clasificados de manera inicial con patrón intrínseco de crecimiento con hallazgos en la resonancia magnética 37.5% evolucionaron a patrón atenuado, otro 37.5% mejoraron z de la talla; 25% permanecieron igual. **Gráfico 13.**



**Gráfico 13.**

Únicamente 3.8% pacientes que presentaron alteración en la resonancia magnética se presentaron con deterioro de la Z de la talla en la última evaluación por nuestro servicio; 1 paciente con asimetría de la silla turca, 2 pacientes con hipoplasia hipofisiaria y un último paciente con aracnoidocele sellar.

Los pacientes que presentaron aracnoidocele sellar son los que en mayor porcentaje continuaron con mismo patrón de crecimiento; sin tomar en cuenta los pacientes que recibieron tratamiento de este grupo así como los pacientes con quiste de la pars intermedia.

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO:**

Como limitantes del estudio podemos mencionar: el tamaño de la muestra; que no todos los pacientes cuentan con curva de estimulación de hormona de crecimiento, el no contar con controles sanos para comparación de hallazgos.

## **DISCUSION**

La población de estudio está constituida por 104 pacientes, con predominio del género femenino con 52.9% versus 47.1% del género masculino; entre edades de 1 hasta 15 años, con edad media de 7 años 8 meses al momento de la valoración por nuestro servicio.

Se encontró que el mayor porcentaje de pacientes pertenecían al grupo con patrón atenuado de crecimiento; lo cual concuerda con lo descrito en la bibliografía, ya que comúnmente a estos pacientes son los que se les hace un abordaje más extenso incluido estudios de imagen.

Se realizó prueba de estimulación de hormona de crecimiento en un 35.5% de los pacientes, de estos mismos en el 73% se corroboró deficiencia de hormona de crecimiento.

Se realizó correlación entre los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento y el patrón de crecimiento; y como ya está descrito en la bibliografía se encontró que los pacientes con talla baja patrón atenuado son los que presentaron mayor frecuencia de deficiencia de hormona de crecimiento con una  $p$  significativa de 0.02

De igual manera dentro de nuestros hallazgos encontramos que el hallazgo con mayor incidencia en nuestro grupo de estudio fue la hipoplasia hipofisiaria; hallazgo que ya está descrito previamente en pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento.

En los pacientes que no presentaron alteraciones estructurales en la Resonancia magnética 25% de los pacientes presentaron deficiencia de GH; en pacientes con hipoplasia hipofisaria 19.4% presentaron deficiencia de hormona de crecimiento (establecida por curva de estimulación). Los pacientes con asimetría de la silla turca 50% pacientes presentaron deficiencia; los pacientes con presencia de aracnoidocele sellar en el 60% se diagnosticó deficiencia de hormona de crecimiento; siendo este último el que se presentó con mayor frecuencia de deficiencia hormonal.

Al realizar la prueba de Chi cuadrada para determinar correlación encontramos una p de 0.696 considerándose no significativa; sin embargo cabe mencionar, el gran porcentaje de pacientes en los cuáles no se realizó la prueba de estimulación, lo cual implica un sesgo.

Es por eso que se hizo un análisis asociando los hallazgos en resonancia magnética solo en pacientes que contaban con curva de estimulación, como pueden observar en la gráfica, aumenta el porcentaje en cada hallazgo; observando que En el 100% de los casos de pacientes que contaban con diagnóstico de alteraciones anatómicas de la silla turca o en pacientes con aracnoidocele sellar en los que se contaba con datos completos presentaron deficiencia de Hormona de Crecimiento; sin embargo sin significancia estadística con una p de 0.413.

Unicamente 2 pacientes que contaban con talla baja patrón atenuado y hallazgos en resonancia magnética contaron con curva de estimulación con adecuada respuesta de hormona de crecimiento, lo que hace que cumplan criterios para disfunción de la neurosecreción de hormona de crecimiento. Siendo esta una población muy pequeña siendo solo un 2% de la población total, con lo cual no podemos sacar asociaciones significativas con los hallazgos en la resonancia magnética.

En cuanto a la correlación de los hallazgos en la resonancia magnética con patrón de crecimiento; no tuvimos diferencias significativas entre los grupos teniendo en el grupo de pacientes con patrón retardado un 50% de alteraciones en la misma; en los pacientes con patrón intrínseco un 53% y para finalizar un 55% de los que presentaban patrón atenuado, sin embargo cabe mencionar que los grupos no eran homogéneos siendo el grupo con mayor número de representantes el de pacientes con patrón atenuado; lo cuál podría ser un sesgo en cuanto a la comparación de dichos hallazgos.

Al hacer la comparación de patrón de crecimiento en pacientes que presentaron algún hallazgo en la resonancia magnética en la primera valoración contra el patrón de crecimiento de la última valoración; en pacientes con al menos 2 años de seguimiento se observó que el mayor porcentaje de pacientes con patrón atenuado alrededor del 50% permaneció con el mismo crecimiento, haciendo mención que 12.8% de los que inicialmente presentaba este patrón recibieron tratamiento por lo cuál presentaron mejoría de la Z de la talla. En el caso de los pacientes con patrón intrínseco y retardado el 25% respectivamente permanecieron con el mismo patrón, presentado en el primer grupo 50% mejoría de la z de la talla; en el segundo grupo 37.5% mejoría de la z de la talla.

## **CONCLUSIONES:**

- Por lo tanto podemos concluir que la alteración más frecuentemente asociada a deficiencia de hormona de crecimiento fue la presencia de aracnoidocele sellar.
- El hallazgo hipofisario más frecuentemente encontrado en pacientes con talla baja fue la presencia de hipoplasia hipofisaria.

- El hecho de no contar con algún hallazgo hipofisiario en la RM no descarta el diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento ya que tuvimos un gran porcentaje en nuestro estudio presento deficiencia a pesar de no tener ningun hallazgo en la resonancia magnética.
- Los pacientes clasificados inicialmente con patrón atenuado de crecimiento con algún hallazgo significativo en la resonancia magnética hipofisiaria se mantendran con el mismo patrón de crecimiento durante el seguimiento mientras los pacientes no reciban tratamiento.
- No contamos con suficiente población en nuestro estudio con criterios de disfunción en la neurosecreción de hormona de crecimiento por lo cual no pudimos encontrar resultados significativos para este rubro.

**CRONOGRAMA:**

Actividades	Enero	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Agosto	Sep	Oct
Búsqueda bibliográfica	x									
MARCO TEÓRICO Antecedentes Planteamiento del Problema	x									
Justificación, Objetivos (General y Específicos)		x								
MATERIAL Y MÉTODOS			x							

Plan de análisis										
Recolección de la información				X	X	X	X	X		
Procesamiento de la información										
Análisis de la información										
Redacción de la Tesis							X	X		
Presentación de tesis										

## BIBLIOGRAFÍA

1. Raúl Calzada León, Crecimiento del niño: Fundamentos histopatológicos, México: McGrawHill; 1era edición, 1998 (pp 8-12).
2. Omar Ali, Short Stature, Endocrine and Metabolic Disorders, Nelson Pediatric Syntom-Based Diagnosis. U.S.A: Elsevier 2018, (791-810).
3. Bercu BB, Diamond FB Jr. Growth hormone neurosecretory dysfunction. Clin Endocrinol Metab. 1986;15(3):537–90
4. Barstow C, Rerucha C. Evaluation of short and tall stature in children. Am Fam Physician. 2015;92(1):43–50.
5. Altamirano-Bustamante NF. Evaluación del Crecimiento. Acta Pediatr Mex. 2014;35:238–248.
6. M Pombo, Short stature: diagnostic approach and therapeutic basis.

- Rev Med Clin Condes 2013;24(5):847-856.
7. M. M, S. B, Choong C, Cohen P, Hoffman AR, Luo X, et al. Growth hormone therapy in children; research and practice. *Growth Horm IGF Res.* 2019;44:20–32.
  8. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. *J Pediatr.* 2014;164(5 Suppl):S1-14.e6.
  9. Mehlman CT, Ain MC. Evaluation of the child with short stature. *Orthop Clin North Am.* 2015;46(4):523–31.
  10. Sari S, Sari E, Akgun V, Ozcan E, Ince S, Saldir M, et al. Measures of pituitary gland and stalk: from neonate to adolescence. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;27(11–12):1071–6.
  11. Tien RD, Kucharczyk J, Bessette J, Middleton M. MR imaging of the pituitary gland in infants and children: changes in size, shape, and MR signal with growth and development. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;158(5):1151–4
  12. Fink AM, Vidmar S, Kumbala S, Pedreira CC, Kanumakala S, Williams C, et al. Age-related pituitary volumes in prepubertal children with normal endocrine function: volumetric magnetic resonance data. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(6):3274–8.
  13. Kessler M, Tenner M, Frey M, Noto R. Pituitary volume in children with growth hormone deficiency, idiopathic short stature and controls. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016;29(10):1195–200.
  14. Nagel BH, Palmbach M, Petersen D, Ranke MB. Magnetic resonance images of 91 children with different causes of short stature: pituitary size reflects growth hormone secretion. *Eur J Pediatr.* 1997;156(10):758–63.
  15. Hindmarsh PC, editor. *Current indications for growth hormone therapy.* 2a ed. Basilea, Suiza: S Karger AG; 2010
  16. Lanes R, González Briceño LG. Alternatives in the treatment of short stature. *Adv Pediatr.* 2017;64(1):111–31

SALUD

Instituto Nacional de Pediatría  
DIRECCION DE ESEÑANZA  
GRUPO ACADEMICO

INP

FORMATO DE REGISTRO DE TRABAJO DE TESIS

Fecha 11/05/21  
Nombre del Alumno Naydly Díz Flores Teléfono 5531329520  
Correo Electrónico naydlydizf@gmail.com ext \_\_\_\_\_  
Universidad o Institución Universidad Nacional Autónoma de México  
Cursos de Pregrado  
Licenciatura   
Curso de Posgrado  
Especialidad  Curso de Alta Especialidad  Maestría  Doctorado   
Posdoctorado  Subespecialidad  Otros   
Especialidad (especificar) Endocrinología Pedrática Generación 2020 - 2022  
Modalidad de estudio: Investigación Prospectiva \_\_\_\_\_ Retrospectiva  Informe de casos \_\_\_\_\_  
Revisión de tema \_\_\_\_\_ Otro \_\_\_\_\_

Nombre de la Tesis Alteraciones en Resonancia magnética y correlación con patrón de crecimiento y del desarrollo hormonal en pacientes con diagnóstico de talla baja atendidos en el servicio de Endocrinología en el INP 2014 al 2019  
Tutor de tesis Stetza Lissette Argunzoniz Udenzuela  
Adscripción Endocrinología Extensión 1330

**Comité de Investigación**

Proyecto o área de Investigación en la que se incorpora el alumno \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Número de Registro en la Comisión de Investigación \_\_\_\_\_

Responsable del Proyecto \_\_\_\_\_

Fecha de inicio \_\_\_\_\_

Fecha probable de término \_\_\_\_\_

Naydly Díz Flores  
Firma de Alumna

Stetza Lissette Argunzoniz  
Firma tutor o tutores responsables

Dr. Emilio Rojas  
Firma del Profesor Titular del Curso

VoBo. Jefe Laboratorio y/o Servicio