

Baja talla

Claudia Hernández ▪ Carina Cossio

Definición

El crecimiento es un proceso multifactorial y complejo, cuya desviación puede reflejar tanto enfermedades endocrinas como no endocrinas.

Se habla de baja talla cuando se verifica una de las siguientes condiciones:

- Talla por debajo de 2 DE.
- Curva de crecimiento inferior a la del percentil 10.

Etiología

Causas no endocrinas

- Variantes de la normalidad:
 - Baja estatura familiar.
 - Retraso constitucional del crecimiento.
- Formas patológicas:
 - Displasias óseas (acondroplasia).
 - Anomalías cromosómicas (síndrome de Down, síndrome de Turner, etc.).
 - Errores innatos del metabolismo (mucopolisacaridosis).
 - Retardo del crecimiento intrauterino.
 - Síndromes genéticos (Silver-Russell, Prader Willi).
 - Enfermedades sistémicas: gastrointestinales, cardíacas, renales, respiratorias, hematológicas esqueléticas y del SNC; desnutrición; síndrome de privación afectiva.

Causas endocrinas

- Hipopituitarismo.
- Déficit selectivo de la hormona de crecimiento (HC).
- Deficiencia del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF1).
- Hipotiroidismo.
- Síndrome de Cushing.
- Exceso de corticoides.
- Precocidad sexual, pubertad retrasada.
- Diabetes mellitus.
- Formas clínicas
- Retardo constitucional (Figura 3.2.1)

Se caracteriza por una maduración biológica lenta, determinada genéticamente, con un retraso en la reactivación del eje neuroendócrino-hipotálamo-hipofiso IGF1 e hipotálamo-hipofiso-gonadal (las señales metabólicas que normalmente lo hacen están retrasadas). Se manifiesta durante la infancia con un crecimiento en percentilos más bajos, pero a velocidad normal y retraso en el inicio de la pubertad, con crono-

logía puberal normal, llegando a la talla adulta más tarde que lo normal.

La talla al nacimiento y la velocidad de crecimiento hasta los 18 meses son normales. Luego se enlentecce el crecimiento hasta los 3-4 años (baja al percentil 3), para seguir normal hasta la prepubertad, momento en que disminuye. El estirón se inicia más tarde, a una edad ósea de 11 años para las mujeres y 12 para los varones, y es menos intenso. La talla final se alcanza 2-3 años más tarde.

El tratamiento se puede plantear en la pubertad con esteroides sexuales en los siguientes casos:

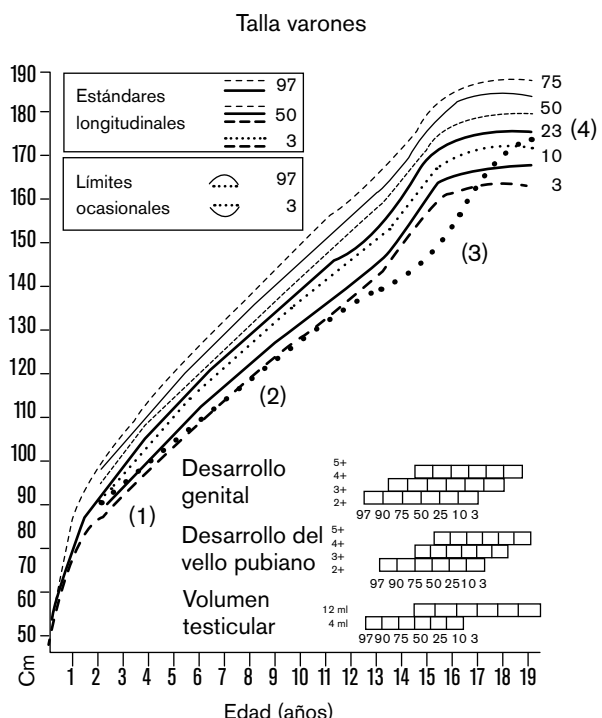
- Retardo de crecimiento lineal.
- Retraso de la edad ósea (acorde con el estadio puberal).
- Retraso de la pubertad.
- Antecedentes familiares de retardo puberal.

Baja talla familiar

Existen antecedentes familiares y la talla coincide con la esperada por la talla de los padres.

El peso y la longitud al nacer suelen ser normales, con una desaceleración del crecimiento en los primeros 2 años de vida, período durante el cual se ubica en su carril genético. En el transcurso de la

FIGURA 3.2.1 Retardo constitucional de crecimiento en varones.



Extraído del Libro: Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Criterios de diagnóstico y tratamiento en Pediatría. Segunda Edición. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2012. Para mayor información escribir a: info@journal.com.ar

segunda infancia, la velocidad de crecimiento es normal.

La maduración ósea es acorde a su edad cronológica, el desarrollo puberal se alcanza a una edad normal y la talla final está en el rango genético.

Baja talla secundaria a enfermedades sistémicas

Ciertas enfermedades sistémicas crónicas como la insuficiencia renal crónica (IRC), la acidosis tubular renal, el asma, la enfermedad celíaca y otras, cursan con una o varias de las siguientes características que por diferentes mecanismos llevan a un retraso en el crecimiento: malnutrición, aumento de tasa metabólica, tratamientos con efectos secundarios sobre el crecimiento, alteración de la síntesis de factores de crecimiento. Esto lleva a hipocrecimiento, retraso en la maduración ósea y retraso en el inicio de la pubertad.

Por lo general, predomina la sintomatología de la enfermedad de base pero, a veces, el único signo o el síntoma predominante puede ser la baja talla (enfermedad celíaca, Crohn o acidosis tubular renal).

Al curarse o mejorar la enfermedad de base, se observa un crecimiento recuperacional parcial o total.

Cuanto más temprano es el comienzo de la enfermedad, más grave será el retraso del crecimiento, que no requiere tratamiento con HC, salvo en la IRC.

Insuficiencia renal crónica

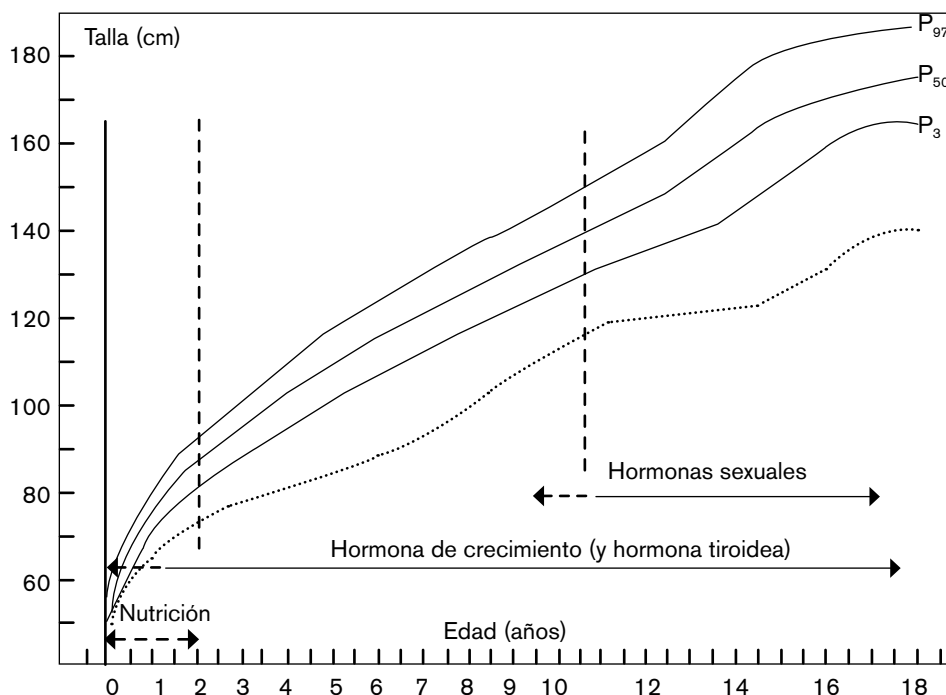
En la IRC, el crecimiento dependerá de la causa, de la edad de comienzo, del estado nutricional, de la presencia de acidosis y otras alteraciones electrolíticas, de la presencia de anemia crónica, de las alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario y de la osteodistrofia renal (Figura 3.2.2).

Entre los 2 y 10 meses, la pérdida de la talla suele ser importante, debido a las alteraciones metabólicas, a la dificultad en la alimentación y a vómitos e infecciones. En la pubertad hay una pérdida de la talla debido a un retraso de 2 años en el inicio, a la menor duración (un año para los varones y un año y medio para las niñas) y a la menor intensidad en el pico (5,5 para los varones y 4,8 para las niñas). El eje hipotálamo-hipofisario también se altera (existe una resistencia a la acción de HC):

- Aumento de la HC debido a una alteración en la síntesis y en los pulsos.
- Resistencia a la HC.
- Disminución de la síntesis de IGF 1.

FIGURA 3.2.2

Patrón de crecimiento habitual en la insuficiencia renal crónica. Se observa el impacto negativo de la enfermedad renal sobre la curva de crecimiento, especialmente durante el período de la primera infancia, en la que el crecimiento es fundamentalmente dependiente del aporte de nutrientes y durante la pubertad, en la que depende de la acción sinérgica entre la hormona de crecimiento y las hormonas sexuales.



- Disminución de la acción de la IGF 1 debido al aumento de la proteína transportadora por disminución del filtrado glomerular.

Asma

La hipoxia, el uso de glucocorticoides, la anorexia, las infecciones recurrentes, las internaciones frecuentes, las crisis nocturnas, etc., podrían comprometer la secreción y acción de HC y de gonadotrofinas.

Presentan baja talla en la infancia con retraso en la edad ósea y se comportan como maduradores lentos, con inicio tardío de la pubertad. La talla final es normal (Figura 3.2.3).

La gravedad y precocidad de inicio de la enfermedad parecerían correlacionarse positivamente con el retraso del crecimiento.

Cuando se realiza el tratamiento con glucocorticoides prolongados, su talla final puede estar comprometida.

Enfermedad celíaca

La talla baja puede ser la primera manifestación clínica de la enfermedad. Hay una importante pérdida de la talla que se recupera con el tratamiento (Figura 3.2.4).

El impacto de esta enfermedad sobre el crecimiento tiene que ver con el momento en el cual se

instala (primeros tres años de vida, durante el estirón puberal) y con su gravedad; es fundamental un diagnóstico precoz y una correcta adhesión al tratamiento para optimizar las posibilidades de crecimiento y desarrollo del paciente.

Si compromete la pubertad, es irreversible y produce una disminución de la talla adulta.

Baja talla psicossocial

Se produce en niños en situaciones de hostigamiento psicológico o deprivación afectiva. Es un diagnóstico que requiere descartar previamente causas orgánicas.

Se sospecha en todo paciente con hipocrecimiento en el que no se encuentra una causa orgánica, independientemente de la clase socioeconómica.

Recién nacido pequeño para su edad gestacional (retraso de crecimiento intrauterino)

El RN pequeño para su edad gestacional (PEG) se define como RN con peso o talla por debajo de -2 DE para la edad gestacional, en ausencia de cualquier otra patología específica.

El 90% realiza crecimiento compensador en los 2-4 años de vida (período en el que llega al rango genético).

El 10% no lo hace y mantendrá baja talla (sin tratamiento).

FIGURA 3.2.3 Patrón de crecimiento habitual de un niño con asma.

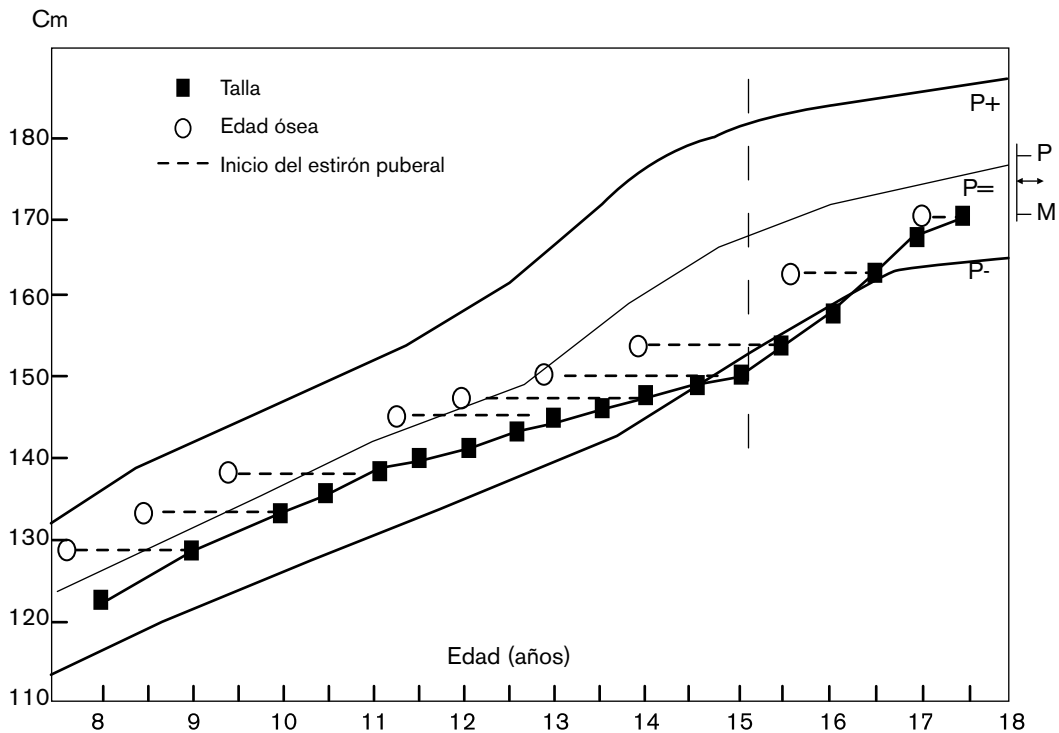
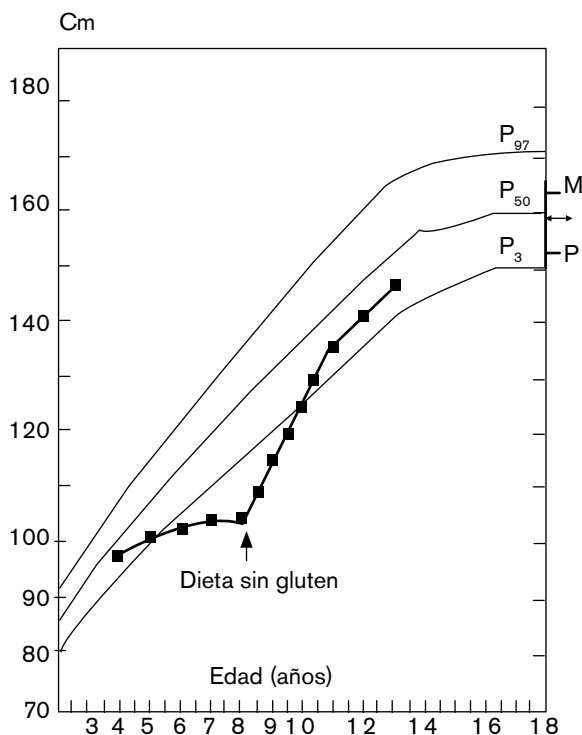


FIGURA 3.2.4 Retraso del crecimiento en la enfermedad celiaca.



Las causas pueden ser maternas (desnutrición materna, especialmente en madres adolescentes, hipertensión arterial), fetales (malformaciones congénitas, enfermedades genéticas), placentarias e idiopáticas (40%).

Por las diferentes causas, existe en la vida intrauterina, un medio adverso que lleva a una adaptación o reprogramación celular del sistema endocrino metabólico fetal. En la vida adulta, esto se refleja por la resistencia insulínica que pueda tener, como así también por la alteración en la acción de la hormona de crecimiento, que puede ser ineficaz (resistencia), aunque sea normal la secreción.

Es así que todo niño PEG debe ser controlado por su crecimiento y por el riesgo de enfermedad metabólica (obesidad, hipertensión arterial, diabetes). Lo importante es hacer un diagnóstico correcto en el nacimiento, en el que se defina claramente si el paciente es PEG (sobre la base de la antropometría al nacimiento y la edad gestacional), ya que para el diagnóstico de retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) es necesario saber, además de su tamaño al nacimiento, si existió una desaceleración del crecimiento debida a una restricción de nutrientes. Es por todo ello que una de las definiciones operativas para el diagnóstico de PEG en pacientes de término es un peso menor de 2500 g.

El seguimiento se hace hasta los dos a cuatro años evaluando si se produce crecimiento compensador

y se plantea tratamiento con HC en dosis mayor de la que se usa para el déficit de HC cuando a los 4 años no está en -2 DE (no hizo crecimiento compensador).

El control metabólico estricto por riesgo de insulinoresistencia y obesidad debe realizarse, más aún si el aumento de peso fue muy rápido en los primeros años de vida.

Hipotiroidismo

Las hormonas tiroideas contribuyen al crecimiento posnatal, tanto por su acción directa sobre el cartílago de crecimiento, como por su acción permisiva sobre la secreción de HC. Por ello el hipotiroidismo produce la disminución de la secreción espontánea de HC y la respuesta disminuida a esta. El tratamiento con hormona tiroidea se acompaña de aumento de la maduración ósea y rápido crecimiento compensador.

Uso crónico de glucocorticoides

Su efecto dependerá del tiempo de administración, de la dosis y del tipo de glucocorticoides. Su acción a nivel central produce disminución de los pulsos de HC y, a nivel periférico, efecto directo sobre el cartílago de crecimiento.

Baja talla por deficiencia de hormona de crecimiento

La baja talla de origen somatotrófico es muy poco frecuente y lo podemos corroborar al ver todas las causas que se deben descartar antes de estudiar este eje.

Para su diagnóstico se utilizan los criterios clínicos y axiológicos que se enumeraron.

Su sospecha es mayor cuando hay signos de lesión intracraneal; antecedente de radioterapia, de quimioterapia o de múltiples deficiencias hormonales hipofisarias, o cuando hay signos y síntomas de déficit de HC en etapa neonatal.

La deficiencia de HC puede ser aislada (33% de los tratados) o múltiple con hipopituitarismo.

Baja talla idiopática

Paciente con baja talla en el cual se comprueba:

- Ausencia de RCIU.
- Proporciones corporales normales.
- Ausencia de patología orgánica, endocrinológica y psiquiátrica.
- Ausencia de trastorno emocional grave.
- Aporte normal de nutrientes.

Diagnóstico (Algoritmo 3.2.1)

Anamnesis

- Antecedentes perinatales:
 - Peso y altura al nacer: recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG); 10%

no recuperan el crecimiento durante los dos primeros años (incluimos algunos síndromes como Turner, Silver-Rusell, Down, etc.).

- Tipo de parto: parto distócico que se relaciona con déficit de hormona de crecimiento (por isquemia o hemorragia del tallo).
- Hipoglucemia neonatal.
- Talla de los padres: con padres pequeños crecerá a una velocidad normal, pero dentro de su rango genético sobre el percentil 3.
- Edad de menarca materna.
- Velocidad de crecimiento: es rápida en el primer año con 25 cm y en el segundo año con 12 cm; hacia los 3 años se re canaliza porque alcanza el potencial genético; luego de los 3 años se mantiene en 5-6 cm/año, hasta el empuje puberal, en el que se duplica por dos o tres años. Si el paciente no crece sobre el percentil esperado, pero la velocidad de crecimiento es normal, probablemente no presente trastornos hormonales. Cuando un niño modifica su percentil a partir de los 3 años, se debe estudiar.
- Enfermedades crónicas: la causa del déficit de crecimiento es multifactorial, debido a la desnutrición, a internaciones recurrentes, a la enfermedad en sí, y a los tratamientos farmacológicos.
- Uso de fármacos: algunos fármacos dificultan el crecimiento, por ejemplo, los glucocorticoides.
- Ambiente psicosocial: un ambiente favorable también es de mucha importancia, ya que fue demostrado que cuando el paciente cambiaba de ambiente y mejoraba su condición psicoafectiva recuperaba su crecimiento.

Examen físico

- Piel y faneras.
- Dentición.
- Palpación de glándulas tiroideas.
- Valorar estadio puberal según la clasificación de Tanner.
- Antropometría: peso, talla y perímetro cefálico.
- Talla objetivo genética (talla materna + talla paterna/2) sumando 6,25 si es varón o restando 6,25 si es mujer.
- Proporciones corporales:
 - Baja talla proporcionada: se encuentra en las variantes normales del crecimiento (baja talla familiar y retardo del crecimiento y desarrollo).
 - Baja talla desproporcionada: se encuentra en algunos síndromes genéticos.

Exámenes complementarios

Deben estar dirigidos al esclarecimiento de las enfermedades de base, que muchas veces no son detectadas en el examen físico como, por ejemplo,

las enfermedades renales crónicas, la enfermedad celíaca, etc. Se sugiere realizar los siguientes exámenes de laboratorio:

- Sangre: hemograma, ionograma, urea, estado acidobásico, creatinina, calcio, fósforo, colesterol, proteínas totales, glucemia, IgA sérica. Anticuerpo antitrasglutaminasa (IgA, IgG).
- Recuentos hormonales: TSH, T4.
- Cariotipo.
- Orina.
- Materia fecal: parasitológico, grasas en materia fecal.

Se recomienda indicar los siguientes estudios de Rx:

- Radiografía de mano y muñeca izquierda. Debe ser el primer examen solicitado. A partir de los 3 años, la edad ósea refleja el potencial de crecimiento. Normalmente, la estatura de un paciente está más relacionada con la edad ósea que con la edad cronológica.
- Radiografía de silla turca (cráneo). Sirve para evaluar el tamaño de la silla turca, ya que sobre ella se asienta la hipófisis. También puede mostrar calcificaciones (frecuentes en algunos tumores como, por ejemplo, craneofaringioma).

En caso de pensar en trastornos de la glándula hipófisis, debe indicarse resonancia magnética (RM) con gadolinio de cerebro y foco en la región selar.

Evaluación de eje hormona de crecimiento (HC/IGF1)

Cuando el laboratorio anterior da resultados normales, se realizan pruebas de estímulo de la hormona de crecimiento (HC), debido a que, salvo algunas excepciones, no tienen valor diagnóstico determinaciones aisladas de la misma (la HC tiene secreción pulsátil y ritmo sueño vigilia).

Pruebas de estímulo de HC

Son pruebas farmacológicas y no son fisiológicas. Tratan de reflejar si existe déficit de HC. Se utilizan dos pruebas positivas para llegar al diagnóstico, que son arginina y clonidina. Cuando hay patología del SNC o antecedente de radioterapia o quimioterapia, se necesita solo una prueba y también cuando son múltiples las deficiencias hormonales:

- Valor positivo pico: menor de 6 ng/mL (métodos de tercera generación).
- En neonatos un valor de HC menor de 20 ng/mL durante la hipoglucemia, ya es diagnóstico.

Recuento de IGF 1/BP3

La síntesis y secreción de IGF 1/BP3 depende de la HC, por lo tanto, reflejan su actividad. Existen valores normales para cada edad, sexo y estadio de Tanner, que están en relación directa con la edad ósea. Valores basales pueden ser considerados para el diagnóstico.

Criterios de internación

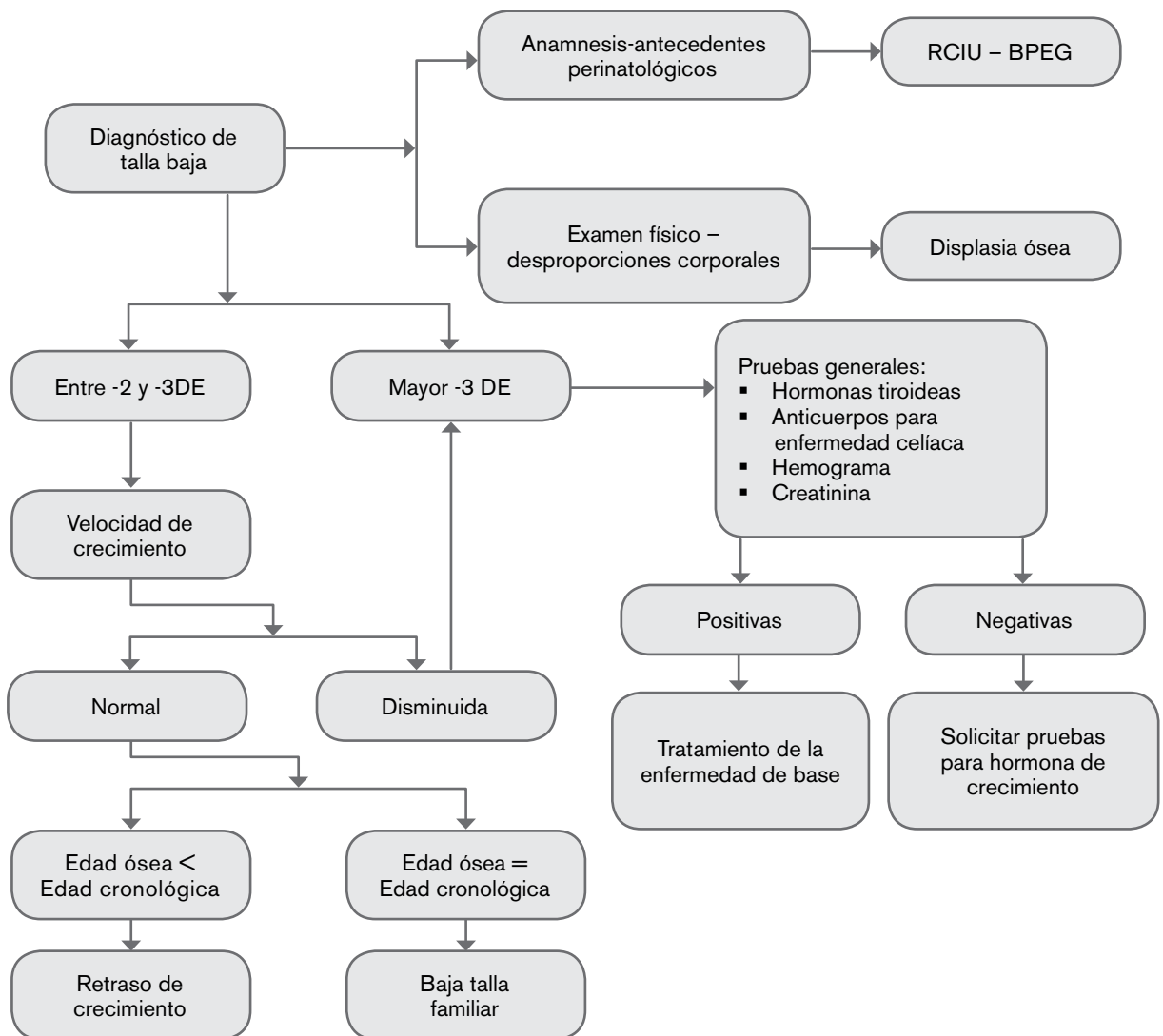
- Paciente con baja talla y síntomas asociados de enfermedad sistémica (signos de hipertensión endocraneal, diabetes insípida, insuficiencia suprarrenal, desnutrición grave, etc.).
- Paciente con baja talla psicossocial, que debe estar internado para mejorar su calidad de vida y su ambiente socioafectivo (indicación relativa).
- Paciente que debe ser estudiado, pero al que no pueden realizársele dichos estudios en forma ambulatoria (causa social).

Tratamiento

El tratamiento con hormona de crecimiento recom-

binante (HCr) humana tiene como objetivo normalizar la talla en la niñez con talla adulta normal. Cuanto más precoz se hace el diagnóstico, más temprano se trata y mejor respuesta se obtiene. La HCr se utiliza en una dosis de 0,45-0,6 U/kg/semana. Ha probado ser segura y efectiva en otros cuadros que no presentan déficit, como insuficiencia renal crónica (en tratamiento conservador o postrasplante), síndrome de Turner y retraso de crecimiento intrauterino. En estos cuadros, la dosis utilizada es de 1 U/kg/semana. En los últimos años se ha comenzado a utilizar la hormona también para el tratamiento del síndrome de Prader Willi y los cuadros de talla baja idiopática.

ALGORITMO 3.2.1 Diagnóstico de talla baja.



DE: desvío estándar; RCIU: retraso de crecimiento intrauterino; BPEG: bajo peso para la edad gestacional.

Bibliografía

Carrascosa A. Tratado de Endocrinología Pediátrica y Adolescencia. Barcelona: Editorial Doyma, 2006.

Mark Sperling. Pediatric Endocrinology. Pennsylvania: Saunders Company, 2008.

Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátri-

ca. Santiago de Compostela: Mc Graw Hill Interamericana, 2009.

Sarafoglu K. Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism. Minnesota: Mc Graw Hill, 2008.

Wilson J. Williams Textbook of Endocrinology. Texas: Saunders Company, 2009.