REVISIÓN

TALLA BAJA: ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y BASES TERAPÉUTICAS.

Joel Riquelme, Jeannette Linares, Verónica Mericq.

Instituto de Investigaciones Materno Infantil. Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

Rev Venez Endocrinol Metab 2015;13(2): 64-77

RESUMEN

La talla baja es un motivo de consulta cada vez más frecuente que el pediatra debe pesquisar. La evaluación debe incluir una historia clínica completa, examen físico con una correcta evaluación auxológica y un seguimiento adecuado de la velocidad de crecimiento. De esta forma, los exámenes complementarios irán orientados a confirmar una sospecha diagnóstica. En países desarrollados la mayoría de los pacientes que consulta por talla baja corresponderá a retraso constitucional del crecimiento o a una talla baja familiar, sin embargo, en alrededor de un 5% de los casos estaremos frente a patología como por ejemplo desnutrición, malabsorción, enfermedades sistémicas y sus tratamientos, déficit de hormona de crecimiento y enfermedades genéticas entre otras. El enfoque terapéutico, debe estar siempre orientado a la causa. Existen terapias que pueden mejorar la estatura final pero tienen indicaciones precisas y no están exentas de complicaciones. Un estilo de vida saludable y un ambiente psicosocial favorable, permitirán que el niño desarrolle al máximo su potencial genético.

Palabras clave: talla baja, velocidad de crecimiento, hormona de crecimiento.

SHORT STATURE: DIAGNOSTIC APPROACH AND THERAPEUTIC BASIS.

ABSTRACT

Short stature is a complaint of increasing frequency in pediatrics. Given the diverse etiology of growth failure, the pediatrician must be able to make a correct assessment of the growth and development of children, including a complete medical history, physical examination and a proper auxological assessment with a carefully monitoring of their growth rate. This way, any further examination shall be designed to confirm a diagnostic suspicion. Although most patients will have an idiopathic short stature, in about 5% of cases we will find pathology. The therapeutic approach should always be oriented to the cause. There are therapies that can improve the final height but have precise indications and are not exempt from complications. A healthy lifestyle and a positive psychosocial environment, allow the child to develop his full genetic potential.

Key words: short stature, growth rate, growth hormone.

INTRODUCCIÓN

La estatura es un parámetro auxológico muy útil para determinar el estado de salud de un niño. En este sentido el retraso del crecimiento puede ser la manifestación más precoz de patologías congénitas y adquiridas.

La estatura tiene una herencia multifactorial, modulada por la acción de varias hormonas y factores de crecimiento que tienen un rol diferente en la vida pre y postnatal. Se ve influenciada además por factores ambientales como la alimentación y un adecuado entorno afectivo y psicosocial. Todo lo anterior da cuenta de que el crecimiento longitudinal es un proceso continuo, pero no lineal, que se va modificando tanto en ganancia absoluta como en velocidad en las distintas etapas de la vida[1]. Así por ejemplo en el primer año de vida se espera una ganancia promedio de longitud de 25cm, y de 12 cm en el segundo año. Talla baja se define como una longitud o estatura menor al percentil 3 o menor a -2 desviaciones estándar (DE) para la edad y sexo, respecto a la media de la población de referencia[2].

Articulo recibido en: Diciembre 2013. **Aceptado para publicación en:** Noviembre 2014.

Dirigir correspondencia a: Verónica Mericq, **Email:** vmericq@med.uchile.cl

EVALUACIÓN INICIAL DEL NIÑO CON TALLA BAJA

El enfrentamiento inicial de un niño con talla baja debe considerar la evaluación de una serie de indicadores de crecimiento, que nos permitirán hacer una estimación aproximada de los cambios somáticos que experimenta el paciente en el tiempo. Dentro de éstos cabe destacar:

1. Curva de crecimiento: es de vital importancia contar con curvas de referencia poblacional actualizadas y aplicables a la realidad local. En el caso particular de Chile, frente a la ausencia de curvas poblacionales validadas, el MINSAL (Ministerio de Salud del Gobierno de Chile) ha sugerido que los niños chilenos sean evaluados con las curvas de la OMS, que establecen al lactante alimentado con leche materna como patrón de referencia para determinar el crecimiento adecuado hasta los 5 años[3]. Luego se puede utilizar las curvas NCHS, recordando que éstas representan a población norteamericana, de estrato socioeconómico medio y alto, alimentados con fórmula[4]. Venezuela cuenta con curvas de crecimiento propias (de FUNDACREDESA). El Primer Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humano de la República de Venezuela se levantó entre los años de 1981 y 1987 y fue publicado definitivamente en el año de 1995. El Segundo Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humano de la República Bolivariana de Venezuela fue llevado a cabo entre los años 2007-2012 y ha permitido contar patrones antropométricos propios para evaluar el crecimiento de los niños venezolanos.

2. Medición de la estatura: respecto a la talla, las medidas deben ser obtenidas en forma correcta, con el paciente descalzo y con instrumentos adecuados, usando un estadiómetro fijo a la pared con barra móvil en 90° y escala métrica, desde los dos años, y con infantómetro (podómetro) para medición de talla en decúbito en lactantes. Recordar que en la transición de medición en decúbito a evaluación de pie, no debiera existir una diferencia mayor a 2 cm.

3. Talla absoluta: Una talla menor a -3 DE, debe considerarse siempre como patológica, mientras que la mayoría de los niños que crecen entre percentil 3 y 5, en general no tienen patología y corresponden a variantes normales (talla baja familiar y/o retraso constitucional del desarrollo).

4. Velocidad de crecimiento: expresada en cm/año, constituye uno de los elementos críticos en la evaluación de un paciente con talla baja. Una velocidad de crecimiento normal, es un buen y precoz indicador de salud en un niño. Debe ser establecida en un período no menor a 3 meses en el lactante y a 6 meses en el niño mayor[1]. Hay que considerar que en los primeros dos años de vida un sujeto adquiere el carril de crecimiento que corresponde a su carga genética, por lo tanto, en ese período pueden ocurrir cambios en la curva de crecimiento (canalización). Posteriormente y hasta el inicio del desarrollo puberal, no es habitual cambiar de carril de crecimiento y siempre amerita evaluación. Cabe señalar que luego de los 2 años no debieran producirse cambios en la curva de crecimiento >0,25DE/año[5]. La velocidad de crecimiento varía en las distintas etapas de la vida (ver tabla I) y es importante destacar que su valor mínimo se alcanza en edad escolar previa al inicio puberal y no debe ser inferior a 4 cm/año.

Tabla I. Velocidad de crecimiento según edad y estadio puberal.

Edad	cm/mes	Rango (cm/año)
1º año	2	24-25
2º año	1	12-13
3º año	0,7	7-9
4-10 años	0,5	5-6
Prepuberal	0,3	3-4
Pubertad	0,7	7-12

5. Relación Peso/Talla: es importante evaluar la talla de un niño en el contexto de su curva de peso. Así por ejemplo, aquel paciente en el cual se comprometió primero el peso y luego la talla,

orienta a una enfermedad sistémica como causa del hipocrecimiento (enfermedades renales, cardíacas, pulmonares, desnutrición o malabsorción). Por el contrario, una talla baja asociada a un incremento de peso, hace necesario descartar una patología endocrina, como déficit de hormona de crecimiento, hipotiroidismo, hipercortisolismo, entre otras.

6. Talla diana o carga genética: la talla final de un niño tiene relación directa con la estatura de sus padres, la cual debe ser medida por el pediatra y no solo referida anamnesticamente. En el caso de evaluar una niña, la carga genética se determina: [(talla padre-13 cm) + talla madre]/2 y en el caso de los niños: [talla padre + (talla madre +13 cm)]/2. Luego se grafica en la curva de crecimiento y se dibuja el rango de 1 desviación estándar que para hombre corresponde a +/- 7 cm y en el caso de las mujeres, a +/- 5 cm.
Figura Nº 1. Curva de crecimiento normal.

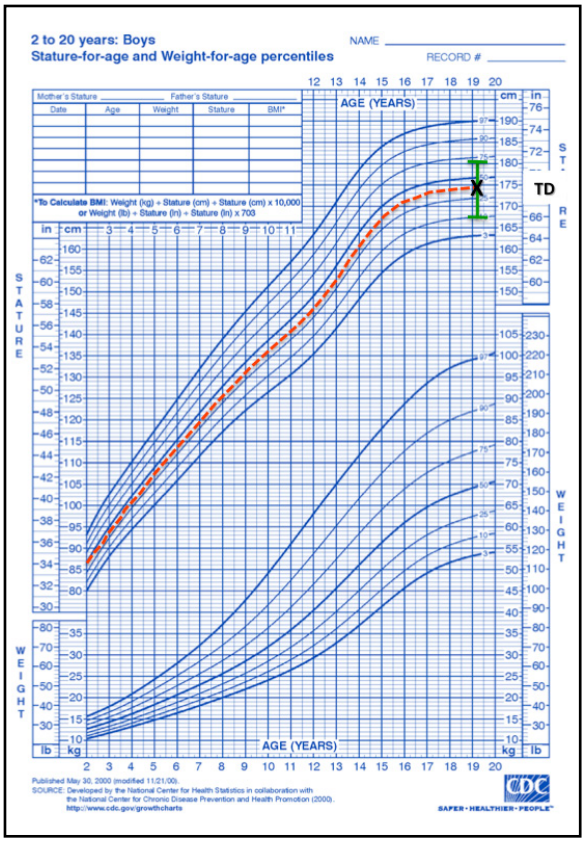

Figura Nº 1: Curva de crecimiento normal graficada en línea discontínua, discurre entre percentiles 25-50 acorde a la talla media parental o talla diana (TD). Sobre ésta se dibuja una línea vertical que representa ±1DE.

Una vez establecido el diagnóstico de talla baja, se debe precisar su causa, para lo cual se procederá a efectuar una exhaustiva anamnesis y examen físico, junto con exámenes complementarios de laboratorio e imágenes. De esta forma podremos catalogar las causas de talla baja como Idiopáticas (sin causa reconocible) o Patológicas, que a su vez pueden ser primarias (trastornos del crecimiento que afectan directamente al cartílago de crecimiento) o secundarias a condiciones ambientales o patología sistémica (ver tabla II).

ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO

En la anamnesis de un paciente con talla baja se deberá precisar antecedentes perinatales como enfermedades y noxas maternas durante el embarazo, crecimiento intrauterino, edad gestacional, peso y talla al nacer, posibles lesiones del parto, entre otras. En relación a los antecedentes personales se debe consignar el tiempo de evolución de baja estatura, desarrollo psicomotor, encuesta y estado nutricional, desarrollo puberal, uso de fármacos y/o drogas, comorbilidades, hábitos de vida, actividad deportiva, horas de descanso y el entorno social. Los antecedentes familiares son importantes ya que la herencia influye de forma significativa en la talla, debiendo objetivarse la talla parental y la de familiares directos (medir toda vez que sea posible), así como la edad de desarrollo puberal de ambos padres, edad de menarquia de la madre, consanguinidad y enfermedades familiares de posible carácter genético.

El examen físico de un niño con talla baja debe incluir una detallada evaluación auxológica de peso (P), talla (T), relación P/T, y proporciones corporales: circunferencia craneana, envergadura, talla sentado, segmento superior (SS), segmento inferior (SI), relación SS/SI, distancia acromion-olécranon, olécranon-radio. Todas estas medidas están estandarizadas por edad y sexo para una población determinada. El SI corresponde a la distancia entre sínfisis pubiana y el suelo. El SS se obtiene restando a la talla el SI. La relación SS/SI normalmente declina

con la edad, alcanzando aproximadamente 1,7 en recién nacidos y 1 desde los 10 años hasta la vida adulta. La envergadura se mide con los brazos en extensión completa y abducción de 90º; en condiciones normales esta medición es más corta que la estatura en pacientes prepuberales y, luego de la pubertad, se hace ligeramente superior a la talla[1].

El estudio de proporciones corporales es de especial relevancia, ya que existen patologías que se caracterizan por un crecimiento disarmónico, como es el caso de las displasias esqueléticas. Así por ejemplo, en las acondroplasias e hipocondroplasias se observa un acortamiento rizomélico de extremidades, mientras que la haploinsuficiencia del gen SHOX (short stature homeobox) se asocia a acortamiento mesomélico de las extremidades (Síndrome de Leri-Weill), ver figura Nº 2. Por otro lado, un paciente con talla baja proporcionada y una relación P/T normal a aumentada puede asociarse a endocrinopatías como déficit de hormona de crecimiento, hipotiroidismo o Síndrome de Cushing.Una talla baja proporcionada con una relación P/T disminuida puede asociarse a patologías con un mayor gasto metabólico (cardiopatía, insuficiencia hepática, insuficiencia renal) o malabsorción. Los signos carenciales de esta última deben ser buscados activamente en el examen físico, así como también una adecuada evaluación del grado de desarrollo puberal.

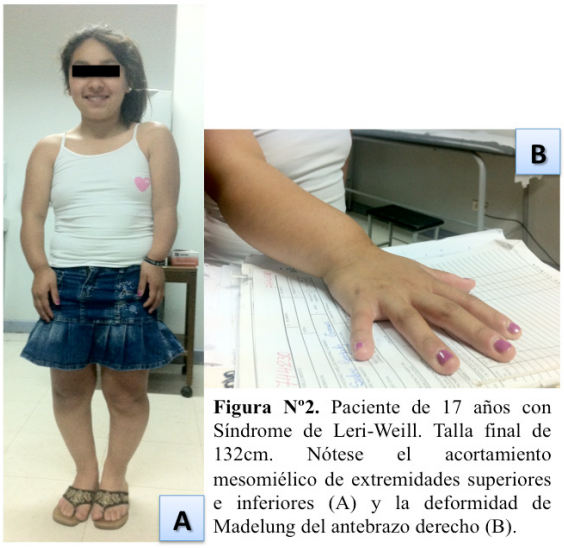

Figura Nº2. Paciente de 17 años con Síndrome de Leri-Weill. Talla final de 132cm. Nótese el acortamiento mesomiélico de extremidades superiores e inferiores (A) y la deformidad de Madelung del antebrazo derecho (B).

El examen físico segmentario debe buscar dismorfias y fenotipos que orienten a algún síndrome genético asociado a talla baja, como Síndrome de Turner (cuello alado, cúbito valgo, implantación baja del cabello, coartación aórtica, malformaciones renales), Síndrome de Noonan (cuello corto, orientación antimongoloide de hendiduras palpebrales, estenosis pulmonar, malformaciones torácicas y esternales), Síndrome de Silver-Rusell (facie triangular, historia de restricción del crecimiento intrauterino)[6]. Otros síndromes genéticos asociados a talla baja se detallan en la tabla III.

ESTUDIO COMPLEMENTARIO

El estudio complementario debe ser orientado según los hallazgos de la anamnesis, examen físico y auxológicos con el fin de establecer un diagnóstico etiopatogénico[2].

En aquellos pacientes con talla baja en los que la historia y examen físico no orienten a una causa en particular, el pediatra debe solicitar exámenes generales que se detallan a continuación:

− Hemograma/VHS: la talla baja puede asociarse a anemia, talasemia, hemoglobinopatías, infecciones subagudas y crónicas, enfermedad inflamatoria intestinal y otros procesos inflamatorios crónicos.

− Creatinina, electrolitos plasmáticos, Ca/P plasmático, gases venosos, orina completa: la enfermedad renal crónica puede asociarse a talla baja, incluso en ausencia de otros síntomas de enfermedad. En niños < de 3 años con hipocrecimiento se debe tener presente la acidosis tubular renal como causa de hipocrecimiento de origen renal.

− Albúmina, glicemia, pruebas hepáticas: para descartar enfermedad hepática.

− IgA total, anticuerpos IgA antitransglutaminasa e IgA antiendomisio: un 2-8% de los niños con talla baja sin síntomas gastrointestinales tienen

enfermedad celíaca. Este porcentaje puede aumentar a un 19-59% si las otras causas de talla baja han sido ya descartadas. Se debe recordar que entre un 7-10% de los pacientes con enfermedad celíaca tienen déficit de IgA, por lo que ésta debe ser siempre solicitada junto al estudio serológico específico[5].

− Radiografía de Carpo: para determinación de edad ósea y, a través de ésta, predicción de talla adulta. Debe ser solicitada a todos los pacientes con talla baja. Además es útil para evaluar anormalidades óseas asociadas a Sd. Leri-Weill o a raquitismo.

− TSH y T4 libre: para descartar hipotiroidismo primario, dada su prevalencia en población general. En caso de estar alteradas, completar estudio con anticuerpos antitiroideos (tiroiditis autoinmune) y, en caso de existir bocio, con ecografía tiroídea.

− Parasitológico seriado de deposiciones: como causa de malabsorción secundaria.
Existe una serie de exámenes de segunda línea, que pueden ser solicitados por el pediatra en caso de que el estudio inicial sea negativo, aunque pueden ser pedidos desde el principio en caso de encontrar hallazgos que ameriten su solicitud[5].

− Cariotipo: en caso de dismorfias sugerentes de síndromes cromosómicos asociados a talla baja. El diagnóstico de Síndrome de Turner (prevalencia de 1:2000) debe ser considerado en toda niña con talla baja sin causa aparente. En varones con talla baja debe solicitarse si ésta se asocia a anomalías genitales, retraso del desarrollo psicomotor o RCIU severo sin crecimiento compensatorio posterior.

− Estudio de eje Somatotropo: el déficit de hormona de crecimiento (HC) tiene una prevalencia de 1:2500-1:6000. Dado que la HC circulante se secreta en pulsos durante el día, su determinación en condiciones basales no es de utilidad cuando se sospecha deficiencia. Su estudio se basa en la determinación de niveles plasmáticos de factores de crecimiento de síntesis hepática (o de sus proteínas transportadoras), dependientes de la hormona de crecimiento. Así se puede medir IGF-1 e IGFBP-3. Debe recordarse que los niveles de IGF-1 son dependientes de la HC y varían según edad y sexo, pero también dependen del estado nutricional y la función hepática. Como los valores de IGF-1 aumentan progresivamente con la pubertad, deben ser siempre correlacionados con el grado de maduración ósea, más que con la edad cronológica[7]. Si los valores de IGF-1 y/o IGFBP-3 están bajos, se sugiere efectuar una prueba de estimulación de HC (clonidina, L-dopa, arginina, glucagón, ejercicio o insulina). Ésta solo debe ser indicada por el especialista. Si a pesar de la estimulación los niveles de HC son menores de 5 ng/ml (medidos por ICMA), es altamente probable el diagnóstico de déficit de hormona de crecimiento.

− Radiografía de esqueleto: debe solicitarse siempre dentro del estudio de un paciente con talla baja desproporcionada con el fin de descartar una displasia esquelética[8]. El estudio radiológico debe incluir cráneo (proyección PA y lateral), columna total (AP y lateral), tórax (AP), pelvis (AP), huesos largos (1 brazo y 1 pierna AP), mano izquierda (PA). Algunos de los hallazgos posibles de encontrar son craneosinostosis, platispondilia (en osteogénesis imperfecta), el estrechamiento de la distancia interpeduncular caudal de la columna (en la hipocondroplasia), retraso de osificación de huesos púbicos (condrodistrofia neonatal), la deformidad de Madelung (incurvamiento del radio y subluxación cubital distal observada en la discondrosteosis de Leri-Weill), entre otras (ver figura Nº 2).

− Neuroimagen: RNM cerebral solo en caso de sospecha de lesión intracraneana, defectos de línea media, déficit de HC o hipopituitarismo.

Tabla II. Causas de talla baja según ESPE (European Society for Paediatric Endocrinology).

Primarias (alteración intrínseca del cartílago de crecimiento)	**Secundarias** (alteración de la fisiología del cartílago de crecimiento)	**Idiopática**
1. Síndromes definidos - Sd. Turner - Sd. Noonan - Sd. Down - Sd. de Digeorge - Sd. Cornelia de Lange - Sd. de Silver-Russell	1. Desnutrición	1. Con/sin baja estatura familiar
2. Pequeño para la edad gestacional sin crecimiento compensatorio.	2. Enfermedades sistémicas: - Cardiopatía - Enfermedad pulmonar crónica - Enfermedad hepática - Enfermedad intestinal (malabsorción, enf. inflammatoria intestinal) - Sd. intestino corto - Enfermedad renal crónica - Anemia crónica	2. Con/sin maduración lenta
3. Displasias esqueléticas - Acondroplasia - Hipocondroplasia - Discondrosteosis - Osteogénesis imperfecta - Mucopolisacaridosis	3. Desórdenes del eje GH/IGF-1 y resistencia a GH	
4. Displasias con defectos de la mineralización - Raquitismo	4.Endocrinopatías - Sd. Cushing - Hipotiroidismo - Diabetes mellitus sin control metabólico	
	5. Enfermedades metabólicas: - Metabolismo Ca/P - Errores innatos del metabolismo (carbohidratos, lípidos, proteínas)	
	6. Psicosocial: - Deprivación emocional - Anorexia nerviosa - Depresión	
	7. Iatrogénicas: - Glucocorticoides (local o sistémico) - Radio/Quimioterapia	

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Una vez es evaluada la curva de crecimiento, la antropometría, la talla diana (carga genética), la historia familiar y la edad ósea, será posible orientar el estudio etiológico en la mayoría de los pacientes con talla baja1. A continuación se detalla un algoritmo de evaluación (ver figura Nº3).

Tabla III. Síndromes clínicos asociados a talla baja.

Síndrome	Dismorfias	Gen/locus	Herencia
Deleción 18q	microcefalia, hipertelorismo, ptosis, estrabismo, orejas grandes, retardo mental, micropene	18q	Esp
Bloom	telangiectasias, voz aguda, manchas café con leche, hipogonadismo, inmunodeficiencia	RECQL3	AR
Cockayne	microcefalia, fotosensibilidad, retardo mental, lipoatrofia, microftalmia	ERCC6, ERCC8	AR
Coffin-Lowry	sordera, deformidad esquelética progresiva, labios y glabela prominentes	RPS6KA3	RLX
Cornelia de Lange	sinofris, hirsutismo, oligodactilia, narinas antevertidas, micrognatia	NIPBL, SMC1L1, SMC3	AD, RLX, Esp
DiGeorge	anomalías palatinas, cardiopatías conotruncales	22q11.2	Esp
Down	epicanto prominente, hipotonía muscular, macroglosia	21	Esp
Dubowitz	retardo mental, microcefalia, eczema, frente amplia	Desconocido	
Floating harbor	cara triangular, nariz bulbosa y ancha, enoftalmo, pestañas largas, voz nasal, retraso del lenguaje++	SRCAP	Esp
Kabuki	fisuras palpebrales grandes, eversión tercio lateral párpado inferior, puente nasal ancho, cejas arqueadas, orejas grandes y dismórficas	Desconocido	Esp, AD
Langer-Geidion	orejas en coliflor, cabello escaso, filtrum largo, nariz bulbosa, exostosis ósea	CUL7	AR
Noonan	Hipertelorismo, fisuras palpebrales de orientación antimongoloide, criptorquidia, cuello alado	PTPN11, RAF1, KRAS, SOS1	AD
Prader-Willi	criptorquidia, micropene, hipotonía muscular, manos y pies pequeños	15q11-q13	Esp
Neurofibromatosis tipo 1	manchas café con leche, neurofibromas cutáneos, nódulos de Lisch	NF1	AD
Rubinstein-Taybi	pulgares y ortejos anchos, criptorquídea	16p13.3, CREBP, EP3000	AD, Esp
Silver-Rusell	hemihipertrofia, compromiso de peso, circunferencia craneana normal, cara pequeña triangular, clinodactilia	DUP7	Esp
Seckel	cara de pájaro, microcefalia severa	PCNT	AR
Leri-Weill (SHOX)	deformidad de Madelung	Xp22.3	AD
Turner (45,X)	aorta bicúspide, coartación aórtica, cúbito valgo, mamilas hipoplásicas, linfedema congénito, nevos múltiples, onicodisplasia, cuello alado	X	Esp

Esp: esporádica; RLX: recesiva ligado al X; AD: autosómica dominante; AR:autosómica recesiva

Talla Baja Idiopática (TBI)

Se define como una condición en la cual la talla de un individuo está bajo 2 desviaciones estándar para su edad, sexo y población, sin evidencia de alteraciones sistémicas, nutricionales, endocrinas o cromosómicas. Tienen un peso y talla de nacimiento normal, y no son deficientes de hormona de crecimiento[9]. En el año 2008 la sociedad europea de endocrinología pediátrica (ESPE) y la sociedad americana de endocrinología pediátrica consensuaron clasificar la TBI en 2 subgrupos: 1) con o sin talla baja familiar 2) con o sin retraso constitucional del desarrollo[9].

Los varones, independientemente de su clase social, perciben una mayor desventaja de su talla baja en comparación con las mujeres; se ha descrito además como factor de riesgo para problemas psicosociales como infantilización,

baja autoestima y acoso escolar, especialmente aquellos que son derivados al especialista. Se estima que entre el 60 a 80% de todos los niños con talla <-2 DE, serán catalogados como talla baja idiopática. Esta definición incluye a los pacientes con talla baja familiar y retraso constitucional del crecimiento y desarrollo, antiguamente catalogadas como variantes de normalidad[10].

La talla baja familiar se caracteriza por una talla

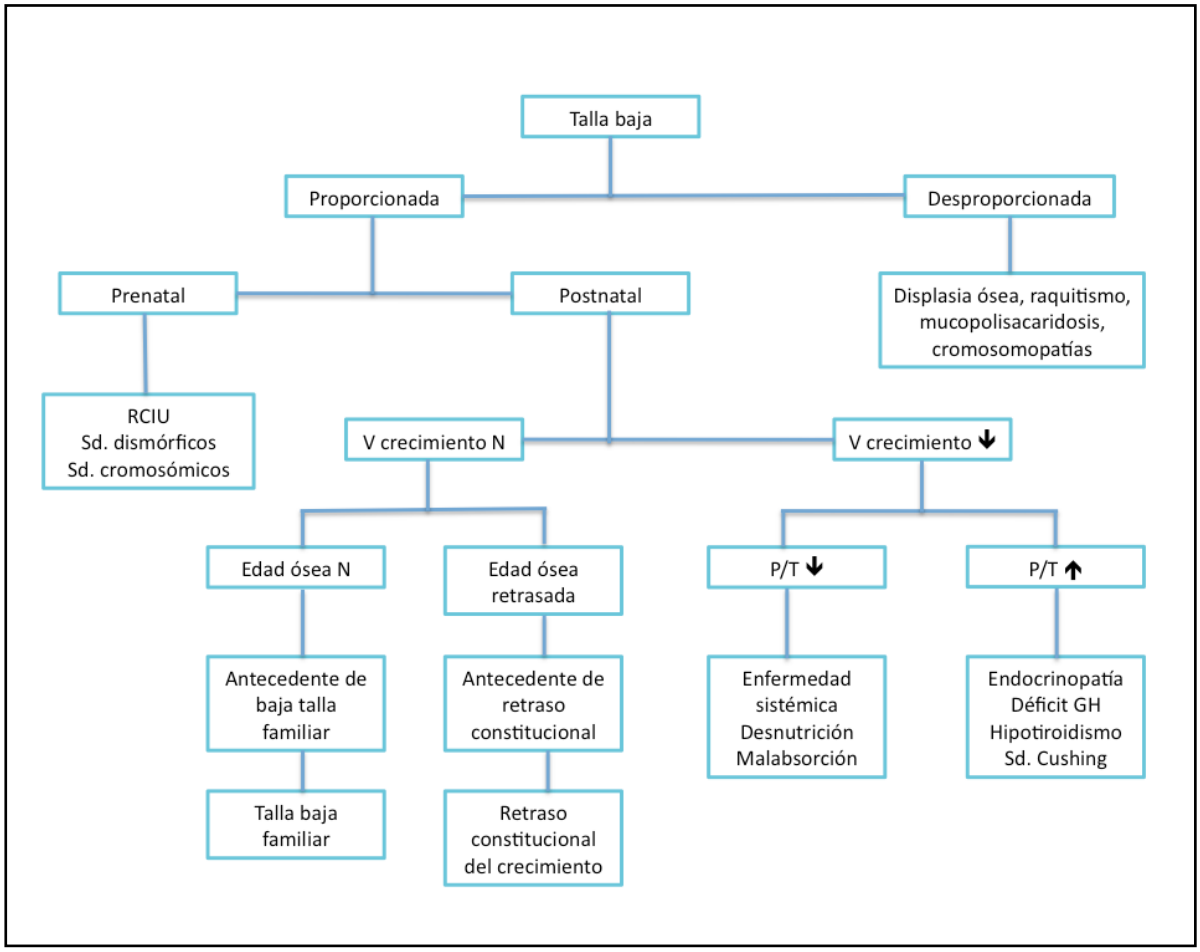

Figura Nº3: Algoritmo de evaluación inicial del paciente con talla baja.

bajo el percentil 3, pero con un crecimiento y desarrollo a una velocidad normal, edad ósea dentro de límites normales y una estatura acorde a la talla parental. Recordar siempre medir a los padres y sus proporciones corporales, ya que un padre con talla baja severa, podría corresponder a una displasia esquelética, como la hipocondroplasia o un síndrome de Leri-Weill, que son de herencia autosómico dominante (ver figura Nº 4, A).

El retraso constitucional del crecimiento y desarrollo, se caracteriza por una maduración física lenta. Tienen peso y talla de nacimiento normal, pero su velocidad de crecimiento cae en algún momento de la infancia, para luego discurrir paralela y cercana al percentil 3. Su edad ósea está atrasada >2 DE y progresa lentamente. Inician su pubertad en forma tardía y hasta el 90% tienen el antecedente de desarrollo puberal tardío en los padres o familiares. Durante la pubertad incrementan su velocidad de crecimiento por lo que, en general, tienen un buen pronóstico de talla final, ya que crecen por tiempo más prolongado (ver figura Nº4, B).

Respecto al manejo del paciente con TBI, la principal distinción es entre aquellos niños con

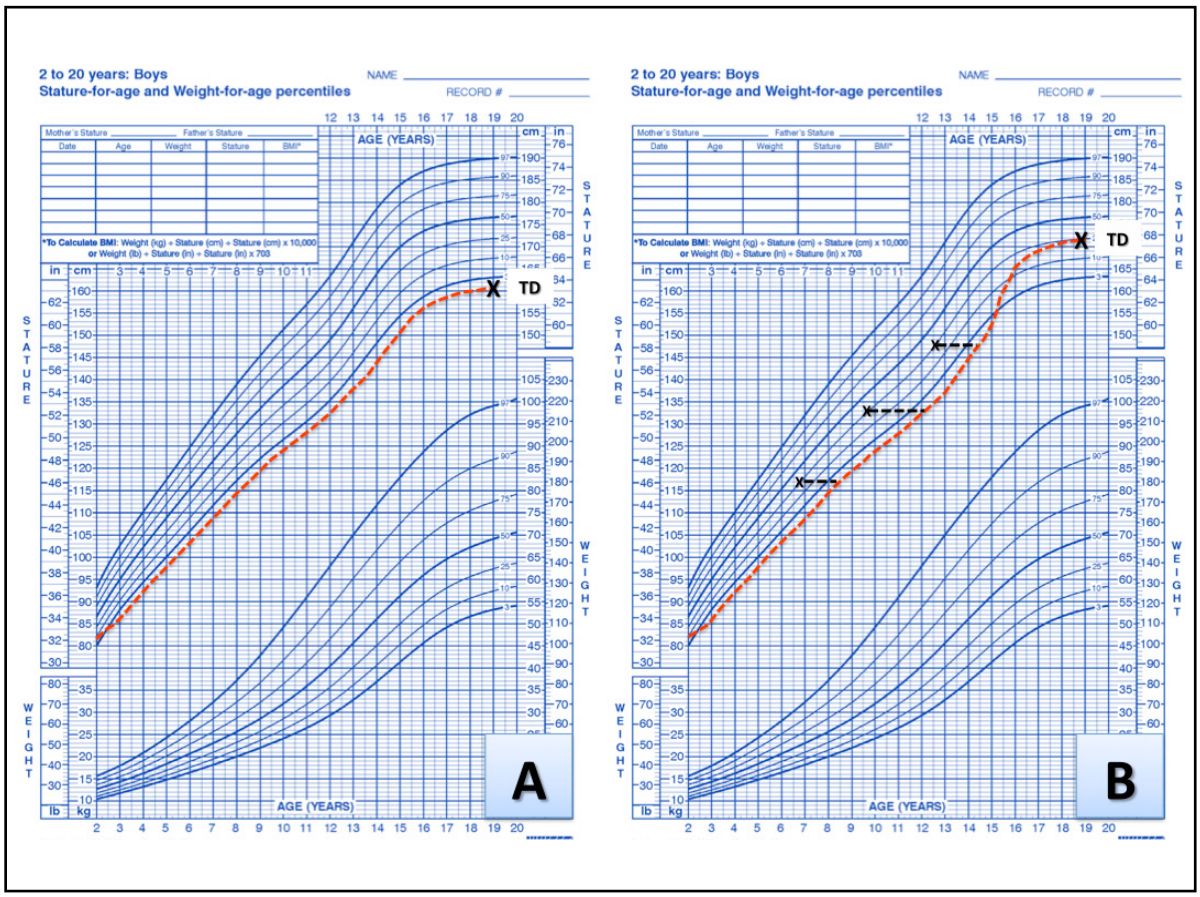

Figura Nº 4: (A) Talla baja familiar: Talla <p3, con velocidad de crecimiento normal, sin retraso de la edad ósea y curva de crecimiento acorde a talla diana (TD). (B) Retraso constitucional del crecimiento: Talla <p3, curva de crecimiento por debajo del percetil de la talla diana, con retraso de la edad ósea (x) y talla final acorde a carga genética.

historia de talla baja familiar, cuya talla está dentro de lo esperado para su carga genética y aquellos niños cuya estatura está bajo la talla parental. La talla adulta de los niños con TBI generalmente será menor que su talla diana[9]. Además se deben clasificar por la presencia o ausencia de retraso de la edad ósea, que indicará la posibilidad de un retraso de su crecimiento y desarrollo. Estos elementos, junto a la predicción de talla adulta y la severidad de la baja estatura, deben ser considerados al momento de decidir iniciar un tratamiento.

Pequeño Para la Edad Gestacional (PEG)

Se define como un peso y/o talla de nacimiento menor a -2DE para una población determinada. Requiere de datos referenciales de peso y longitud en una población y etnia determinadas. La Sociedad Chilena de Pediatría, recomienda utilizar las curvas Alarcón-Pittaluga. Cerca del 90% de los pequeños para edad gestacional logrará un crecimiento compensatorio, el patrón de éste muestra un incremento en la velocidad de crecimiento los primeros 2 a 3 años de vida, seguido por una talla estable en la infancia, una edad normal de inicio puberal y una talla adulta menor a su carga genética[11]. Aquellos que no han comenzado su crecimiento compensatorio dentro de los primeros 6 meses de vida requieren una mayor evaluación y aquellos que se mantengan bajo -2DE a los 2 años, son candidatos a tratamiento con hormona de crecimiento.

Endocrinopatías

Aunque en la mayoría de los casos el paciente con talla baja tendrá una variante de la normalidad, aproximadamente un 5% tendrá una patología que cause su baja estatura. En el crecimiento postnatal el eje hormonal más importante es el de la hormona de crecimiento, influyen también otros sistemas hormonales, como las hormonas tiroideas, el cortisol y los esteroides sexuales.

Dentro de las endocrinopatías cabe mencionar:
- Déficit de hormona de crecimiento: puede presentarse en cualquier momento de la vida, si es congénito, el recién nacido puede presentar hipoglicemia asociada o no a ictericia prolongada, micropene, defectos de línea media, criptorquidia y una facie característica (ver tabla IV y figura Nº 5)[2]. La mayoría presenta peso y talla de nacimiento normal y la velocidad de crecimiento cae después de los 6 meses de vida. Si es adquirido, el único signo puede ser una caída en la velocidad de crecimiento, seguido de talla baja asociado a un aumento de peso concomitante. Esto último siempre debe ser un signo de alarma, ya que lo esperado en un paciente con sobrepeso es que tenga una talla normal o que aumente su velocidad de crecimiento secundario al avance de edad ósea que se produce con el aumento de los estrógenos provenientes de su aromatización en el tejido adiposo. En la historia siempre se debe indagar por traumatismo o infección del sistema nervioso central, irradiación craneal y síntomas de tumor como cefalea y alteraciones visuales.

- Hipotiroidismo: en las formas adquiridas, los pacientes en general son normales al examen físico. Dependiendo del tiempo de instalación pueden presentar un retraso en su crecimiento y en su edad ósea, y la caída de la talla ser el único signo. Respecto a los síntomas, se debe preguntar por crecimiento de fanéreos, sequedad de la piel, constipación, intolerancia al frío, desánimo y alteraciones menstruales.

- Hipogonadismo: más frecuente en varones, son pacientes que llegada la adolescencia tienen una pubertad ausente (ausencia de caracteres sexuales a los 13 años en la niña y 14 años en el niño) o incompleta, por lo que no presentan estirón puberal, siendo éste generalmente el motivo de consulta. Pueden tener historia de micropene o criptorquidia.

Tabla IV. Características clínicas del niño con déficit de GH

- Talla baja proporcionada.
- Velocidad de crecimiento disminuida.
- Facie: frente amplia, acentuada prominencia frontal y occipital, hipoplasia de macizo facial, nariz cóncava, mejillas redondeadas, boca pequeña, mentón poco desarrollado.
- Voz aguda.
- Hipoglicemia.
- Micropene.
- Distribución troncal de grasa corporal.
- Índice Peso/Talla normal o alto.
- Retraso de la maduración ósea.
- Pubertad retrasada.
- Pruebas de estimulación con respuesta <5ng/ml (ICMA).
- Posible asociación a otros déficit hormonales.

- Hipercortisolismo: la mayoría de las veces será iatrogénico, el síndrome de Cushing de causa orgánica es muy raro. Las manifestaciones clínicas independiente de la causa son: cara de luna, relleno temporal, giba dorsal, acné, hirsutismo, estrías violáceas, HTA, hiperglicemia y talla baja asociada a obesidad centrípeta, siendo estos dos últimos, los signos más sensibles[2].

¿CUÁNDO DERIVAR AL ENDOCRINÓLOGO?

Deben ser derivados para evaluación por endocrinólogo infantil aquellos pacientes que presenten alguno de los siguientes criterios[5]:

− Talla/Edad <-3DE.

− Talla/Edad en repetidos controles <-2,5DE.

− Diferencia entre carga genética y talla actual >2DE.

− Velocidad de crecimiento <4cm/año a cualquier edad.

− Caída sostenida de percentiles de talla luego de los 18-24 meses de edad (cambios >1DE).

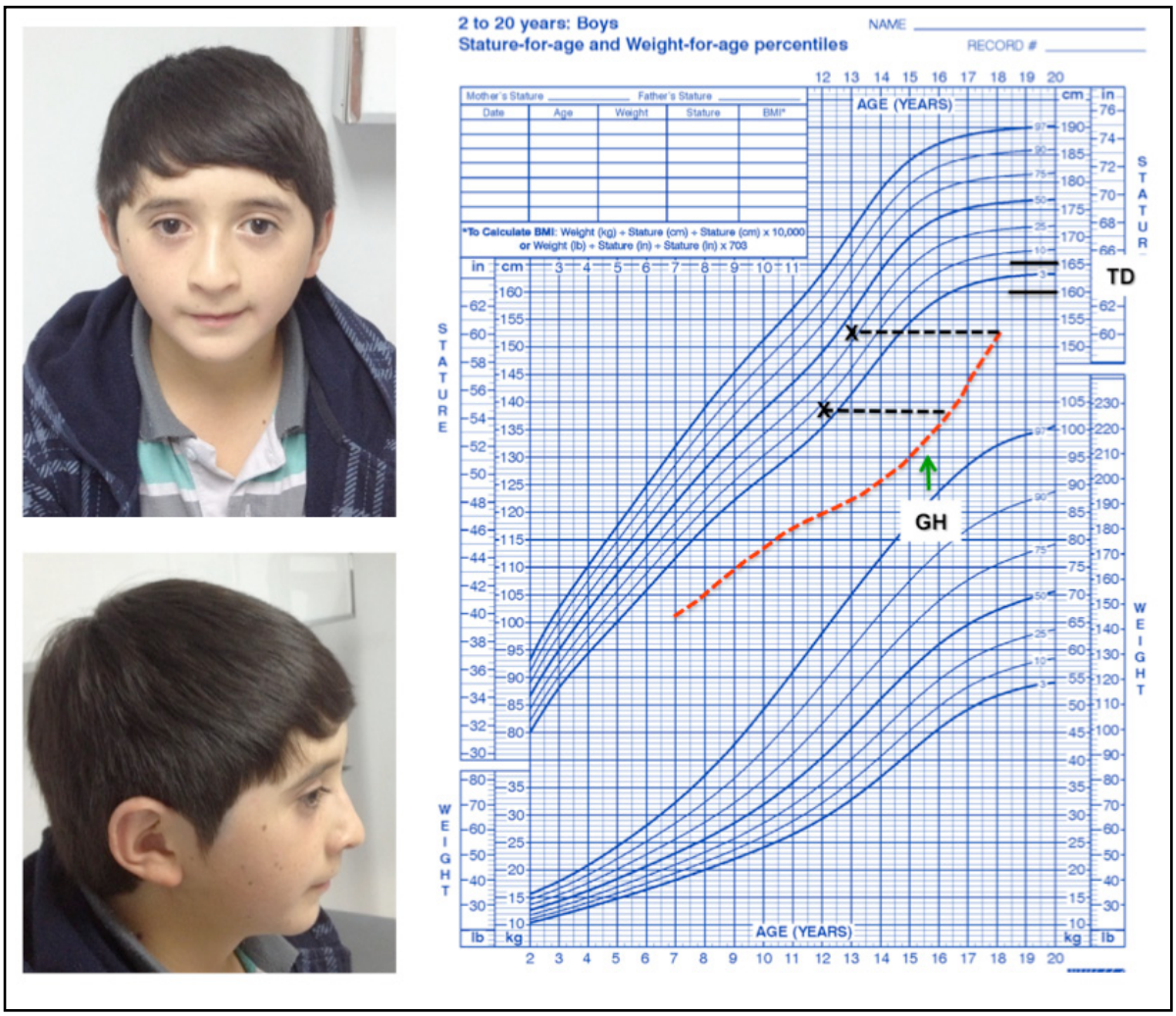

Figura Nº5: Varón de 17 años con panhipopituitarismo. Nótese características faciales asociadas al déficit de GH. Curva de crecimiento muestra talla <-3DE, con aumento de la velocidad de crecimiento concomitante con el inicio de GH.

− Talla baja asociada a desproporción o dismorfias.

− Pequeño para la edad gestacional (PEG) sin crecimiento compensatorio.

ENFOQUE TERAPÉUTICO

El enfoque terapéutico del paciente con talla baja debe estar orientado a su causa y debe ser siempre individualizado y consensuado con el paciente y su familia. El tratamiento racional de la talla baja tiene por objetivo mejorar la estatura y favorecer la adaptación psicosocial del paciente con un adecuado balance en las relaciones riesgo:beneficio y costo:beneficio. En la mayoría de los casos de TBI, la simple observación y seguimiento clínico y de velocidad de crecimiento, resultan ser una medida racional dada la ausencia de buena evidencia respecto al beneficio psicosocial a largo plazo de terapias que promuevan el crecimiento[7]. Dentro de las múltiple alternativas farmacológicas disponibles para el tratamiento del paciente con talla baja se puede mencionar el uso de hormona de crecimiento (único formalmente aprobado por la FDA para manejo de la talla baja), análogos de GnRH, andrógenos e inhibidores de la aromatasa entre otros[7].

El tratamiento con hormona de crecimiento está disponible hace más de cinco décadas, y como

hormona recombinante humana, creada por bioingeniería genética, desde 1985. Es un tratamiento inyectable, de uso diario y de alto costo; no exento de complicaciones. La evidencia de sus resultados con estatura final en las diferentes patologías y de sus efectos adversos a largo plazo, es aún limitada[12-16]. Los usos aprobados actualmente por la Food and Drug Administration (FDA) se enumeran en la tabla V[17].

Tabla V. Indicaciones aprobadas de Hormona de Crecimiento y dosis [17]

Indicación	Europa (EMEA) Dosis (ug/kg/d)	EEUU (FDA)[1] Dosis (ug/kg/d)
Deficiencia de hormona de crecimiento	25-35	16-40[2]
Síndrome de prader Willi	35	24-34
Síndrome de Turner	45-50	47-67
Insificiencia renal crónica	45-50	50
Pequeño para la edad gestacional (PEG)	35	67-70
Haploinsuficiencia de SHOX	50	50
Talla baja idiopática	No aprobada	43-67
Síndrome de Noonan	No aprobada	<66

1 Rango de dosis reflejan las dosis aprobadas por FDA para la misma indicación por distintas compañías
2 En pubertad dosis se puede aumentar hasta 70 ug/kg/d

El objetivo del tratamiento es normalizar la talla durante la niñez, debiendo estar centrado en el interés del paciente. Lograr una talla adulta lo más cercana a lo normal para su población, que le permita una adecuada adaptación social y evitar las eventuales consecuencias psicológicas negativas derivadas de la baja estatura. Requiere monitorización clínica y bioquímica periódica por el endocrinólogo infantil y debe mantenerse hasta que el paciente alcance su talla final, es decir, cuando se han fusionado los cartílagos de crecimiento o la velocidad de crecimiento es menor a 2 cm/año.

En EE.UU ha sido aprobado el uso de HC en talla baja idiopática cuando la estatura en <-2,25DE. El tratamiento puede llegar a mejorar modestamente el pronóstico de talla adulta (entre 3 a 7 cm), y la velocidad de crecimiento en ≈1cm/año. La magnitud del incremento se verá influenciada por factores como la edad de inicio del tratamiento, la edad ósea y por la talla media parental[17].

El tratamiento con HC es, en general, bien tolerado y seguro, pero costoso. Dentro de sus complicaciones se describen lipodistrofia en el sitio de punción, aumento de nevus, hipertensión intracraneana benigna, ginecomastia prepuberal, artralgias, edema, hipotiroidismo transitorio, hiperglicemia e intolerancia a la glucosa. La asociación entre el tratamiento con hormona de crecimiento y malignidad no se ha demostrado[14,15].

La monoterapia con análogos de GnRH en ambos sexos ha demostrado un pequeño y variable efecto en la ganancia de talla adulta y, en general, no se recomienda. Deben ser considerados los efectos adversos respecto al efecto potencial a corto plazo sobre la densidad mineral ósea, sobre la magnitud del estirón puberal, así como también respecto a las consecuencias psicológicas de retrasar la pubertad. Sin embargo, la terapia combinada de HC y análogos de GnRH pudiese tener un efecto positivo, que ha sido demostrado en pacientes que llegan al momento de inicio puberal con un gran déficit estatura[19,18-21].

Otro tratamiento utilizado como coadyuvante para mejorar el crecimiento lineal en pacientes varones peripuberales con retraso constitucional, pero no aprobado por la FDA, es la Oxandrolona, un andrógeno no aromatizable poco potente en bajas dosis (1,25 a 2,5 mg/día), de relativo bajo costo que ha demostrado incrementar la velocidad de crecimiento en 3 a 5 cm/año en algunos estudios controlados. Debe ser usado idealmente con edad ósea <11 años y se debe descontinuar al documentar un aumento de la testosterona endógena[7].

Los inhibidores de la aromatasa reducen la produción de estrógeno a partir de andrógenos y retrasan la maduración ósea. Han sido utilizados en niños con talla baja y retraso puberal para prolongar el crecimiento puberal e incrementar la talla, sin embargo, han demostrado ser menos

efectivos que los andrógenos. Su uso prolonado puede asociarse a deformidades vertebrales, debido a la deficiencia estrogénica relativa, durante el crecimiento puberal, razón por la cual no deben ser considerados para el tratamiento de pacientes con talla baja fuera de estudios de investigación[7,16].

El Zinc es un oligoelemento esencial para el crecimiento somático en niños, sin embargo, su deficiencia en rangos moderados a severos es inusual incluso en países subdesarrollados. Por otro lado la prevalencia de la deficiencia de Zinc en países occidentales es desconocida, pero se presume que sería baja[5]. Por lo tanto su suplementación como parte del manejo de un paciente con talla baja debe ser considerada solo en aquellos casos con fuerte sospecha de su deficiencia, particularmente en pacientes con malabsorción y/o desnutrición severa.

El éxito del tratamiento del hipocrecimiento dependerá del diagnóstico precoz de la patología específica que lo causa. Frente a los pacientes con variantes de la normalidad, se debe recomendar siempre una adecuada alimentación y un estilo de vida saludable que incluya deporte y un adecuado hábito de sueño. Los pacientes con significativa desaceleración del crecimiento deben ser derivados al especialista.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cassorla F, Eyzaguirre F, Gaete X. Clasificación y valoración de la talla baja. En Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. McGraw Hill-Interamericana. Cuarta Edición. España 2009:174-180.

2. Pombo M, Castro-Feijóo L, Cabanas Rodríguez P. El niño con talla baja. Protoc Diagn Ther Pediatr 2011;1:236-254.

3. National Center for Health Statistics, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 2000. Accesado Julio 2014. Disponible en: http://www.cdc.gov/growthcharts.

4. Organización Mundial de la Salud. Patrones de crecimiento infantil. Accesado Julio 2014. Disponible en: http://www.who.int/childgrowth/standards/curvas_por_indicadores.

5. Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Wit JM. Diagnostic approach in children with short stature. Horm Res 2009;72:206-217.

6. Wit JM, Kiess W, Mullis P. Genetic evaluation of short stature. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25:1-17.

7. Allen DB, Cuttler L. Short stature in childhood--challenges and choices. N Engl J Med 2013;368:1220-1228.

8. Kant SG, Grote F, de Ru MH, Oostdijk W, Zonderland HM, Breuning MH, Wit JM. Radiographic evaluation of children with growth disorders. Horm Res 2007;68:310-315.

9. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, Chernausek SD, Savage MO, Wit JM; 2007 ISS Consensus Workshop participants. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:4210–4217.

10. Wit JM1, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P. Idiopathic short stature: definition, epidemiology and diagnostic evaluation. Growth Horm IGF Res 2008;18:89-110.

11. Wit CC, Sas TC, Wit JM, Cutfield WS. Patterns of catch-up growth. J Pediatr 2013;162:415-420.

12. Wit JM, Reiter EO, Ross JL, Saenger PH, Savage MO, Rogol AD, Cohen P. Idiopathic short stature: management and growth hormone treatment. Growth Horm IGF Res 2008;18:111-135.

13. Wit JM. Introduction: unresolved issues in the management of children with idiopathic short stature. Horm Res 2009;71(suppl 1):68-69.

14. Bell J, Parker KL, Swinford RD, Hoffman AR, Maneatis T, Lippe B. Long-term safety of recombinant human growth hormone in children. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:167-177.

15. Sävendahl L, Maes M, Albertsson-Wikland K, Borgström B, Carel JC, Henrard S, Speybroeck N, Thomas M, Zandwijken G, Hokken-Koelega A. Long-term mortality and causes of death in isolated GHD, ISS, and SGA patients treated with recombinant growth hormone during childhood in Belgium, The Netherlands, and Sweden: preliminary report of 3 countries

participating in the EU SAGhE study. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:E213-E217.

16. Wit JM, Hero M, Nunez SB. Aromatase inhibitors in pediatrics. Nat Rev Endocrinol 2012;8:135-147.

17. Ranke MB, Lindberg A, Mullis PE, Geffner ME, Tanaka T, Cutfield WS, Tauber M, Dunger D. Towards optimal treatment with growth hormone in short children and adolescents: evidence and theses. Horm Res Paediatr 2013;79:51-67

18. Lanes R, Gunczler P. Final adult height in short healthy children treated with growth hormone and gonadotropin-releasing hormone analogs. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:458.

19. Mericq V, Gajardo H, Eggers M, Avila A, Cassorla F. Effects of treatment with GH alone or in combination with LHRH analog on bone mineral density in pubertal GH-deficient patients. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:84-89.

20. Mericq MV, Eggers M, Avila A, Cutler GB Jr, Cassorla F. Near final height in pubertal growth hormone (GH)-deficient patients treated with GH alone or in combination with luteinizing hormone-releasing hormone analog: results of a prospective, randomized trial. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:569-573.

21. Lem AJ, van der Kaay DC, de Ridder MA, Bakker-van Waarde WM, van der Hulst FJ, Mulder JC, Noordam C, Odink RJ, Oostdijk W, Schroor EJ, Sulkers EJ, Westerlaken C, Hokken-Koelega AC. Adult height in short children born SGA treated with growth hormone and gonadotropin releasing hormone analog: results of a randomized, dose-response GH trial. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:4096-4105.