

Crecimiento y talla baja

Dra. Angela Domínguez García
Unidad Endocrinología Pediátrica
Hospital Universitario Materno-Infantil Las Palmas.

El crecimiento y sus indicadores

El crecimiento es un complejo proceso indicador indirecto del estado de salud del niño. Engloba los cambios producidos a lo largo del tiempo en la composición, forma y tamaño del organismo, siendo el aumento de talla el cambio más apreciable. La talla adulta está condicionada genéticamente, la expresión de esta potencialidad dependerá del estado de salud y nutrición del niño.

Debido a su complejidad, es imposible estudiar el crecimiento en su totalidad. Para valorar los aspectos más importantes se han seleccionado un conjunto de parámetros o medidas denominados "indicadores de crecimiento".

Asimismo, es importante contar con las herramientas y las técnicas de valoración adecuadas (estadiómetros, balanzas, orquidómetro de Prader, gráficas de talla, peso y velocidad de crecimiento, entre otros)

Indicadores del crecimiento

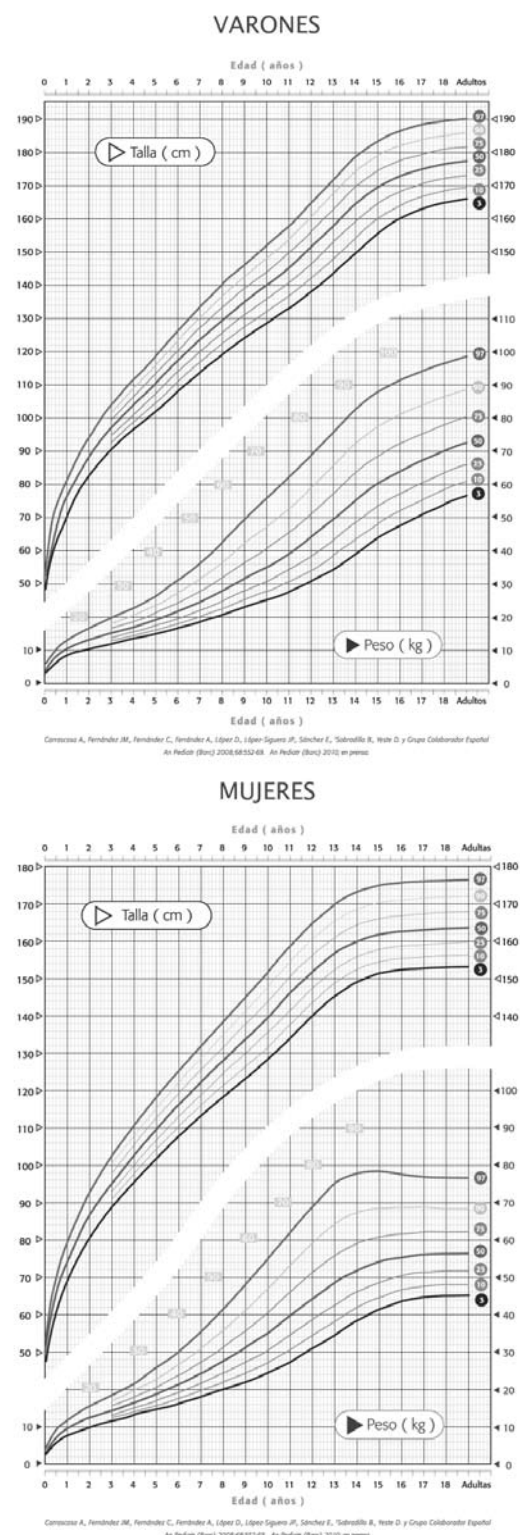
1. Longitud y talla

Longitud (hasta los dos años de edad) y talla, posteriormente. Se obtendrá la talla o longitud mediante un estadiómetro o un infantómetro, dependiendo de la edad del niño, recordando que la talla en decúbito será mayor que en bipedestación. Todas estas medidas antropométricas están estandarizadas en tablas de normalidad para distintas poblaciones por edad y sexo. En España contamos con tablas y gráficas de referencia poblacionales actualizadas en el Estudio Transversal Español de 2008¹ (Figura 1).

Hay que tener en cuenta que las medidas comprendidas entre la media \pm 2 DE, (percentiles 3 y 97) sólo señalan la distribución más frecuente de la población.

Para expresar mediante un valor numérico cuanto se aparta la talla del niño de la media de referencia para su edad y sexo

Figura 1: Gráficas de crecimiento. Estudio Transversal Español 2008. Varones y mujeres



utilizamos la desviación estándar normalizada que se obtiene aplicando la fórmula: $SDS \text{ de la talla actual} = \frac{\text{talla actual en cm} - \text{media [P50 de talla para edad actual en cm]}}{DE [\text{desviación estándar}]}$.

De mayor interés que la medida de la talla en un momento puntual, es la determinación de la velocidad de crecimiento (VC), expresada en cm/año, que deberá incluir un periodo entre seis meses y un año. $VC = \frac{\text{talla actual} - \text{talla anterior}}{\text{edad actual} - \text{edad anterior}}$.

La VC se considera normal cuando se mantiene entre los percentiles 25 y 75 % y patológica por debajo del percentil 10. En términos prácticos podemos decir que entre 4-5 cms/año viene a ser la VC mínima normal para un niño en edad escolar. Existen diferentes gráficas de VC según el desarrollo madurativo (precoces, intermedios y tardíos)².

También se comparara el crecimiento del niño con su familia, para lo que nos valdremos del cálculo de la talla diana (TD) o talla genética utilizando la fórmula:

TD varón: $\text{talla del padre} + \text{talla de la madre} + 13/2$;

TD mujer: $\text{talla del padre} + \text{talla de la madre} - 13/2$

Si el pronóstico de talla del paciente se sitúa ± 5 cms de su TD se considera adecuada para su familia.

2. Talla sentado y envergadura

La valoración de los segmentos corporales es útil para identificar los trastornos de crecimiento que afectan las proporciones corporales.

Segmento superior (SS): En < 2 años distancia vértex-coxis. En > 2 años igual talla sentado.

Segmento inferior (SI): Distancia Pubis-suelo o diferencia talla-segmento superior.

Relación SS/SI en condiciones normales es: RN 1.7; 3 años 1.3; 7 años 1; >10 años <1. Relación talla sentada/talla en >10 años =0,45-0,5.

Envergadura o brazada (E), medida de

dedo índice a dedo índice por delante del tronco. La relación brazada-talla en condiciones normales es: < 10 años $E < T$; 10 años $E = T$ y >12 años $E > T$ (en las niñas < 1cm y en los varones < 4 cm)(Figura 2).

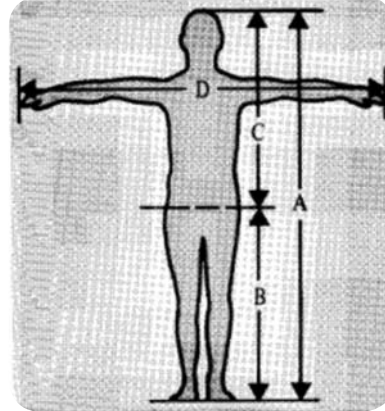


Figura 2: Segmentos corporales

Segmentos corporales

- A) Altura
- B) Segmento Inferior (SI)
- C) Segmento Superior (SS)
- D) Envergadura (E)

3. Valoración nutricional: Peso, IN e IMC.

El peso, Índice Nutricional (IN) e Índice de Masa Corporal (IMC) son indicadores indirectos del estado de crecimiento y nutrición. Existen gráficas para edad y sexo (Estudio Español 20081). $IN = \frac{\text{Peso}}{\text{talla}} / \frac{\text{Peso percentil 50}}{\text{talla percentil 50}} \times 100$. Se aceptan cifras inferiores al 90 % como malnutrición, entre 90 y 110 % como normales, entre 110 y 120 % como sobrepeso, y más de 120 % como obesidad. $IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{talla}^2 \text{ (m)}}$. Se considera malnutrición un IMC menor del percentil 3, sobrepeso un IMC entre percentil 80 y 97%, y obesidad por encima del percentil 97.

4. Evaluación de la maduración ósea

La **Edad Ósea (EO)** se estudia realizando una radiografía de mano y muñeca izquierda. En la valoración de la EO se han consolidado dos grupos bien definidos: método comparativo del Atlas de Greulich y Pyle y los métodos numéricos de Tanner-Whitehouse (TW-2) o RUS-TW2. El método más utilizado es el de Greulich y Pyle, considerando normal o concordante una EO de +/- un año con respecto a la edad cronológica del paciente.

Para el cálculo de **PREDICCIÓN DEFINITIVA DE LA TALLA** se han descrito muchos métodos que barajan simultáneamente varios parámetros (talla, VC, EO, talla media familiar, estadiaje puberal). El método más utilizado es el de Bayley-Pinneau que correlaciona EO y talla adulta. A pesar de la precisión de estos métodos su aplicación se reduce a estimaciones para controlar al paciente.

5. Maduración sexual

La valoración del desarrollo puberal se hace por medio de los estadios de Tanner, donde el estadio 2 representa el inicio de la pubertad; en la niña lo marca la aparición del botón mamario, y en el varón unos testes de 4 cc.

Talla baja. concepto y clasificación

Concepto

Al hablar de TALLA BAJA nos referimos a niños que se encuentran por debajo de las variaciones estaturales admitidas como normales. 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.

Clasificación de la Talla Baja

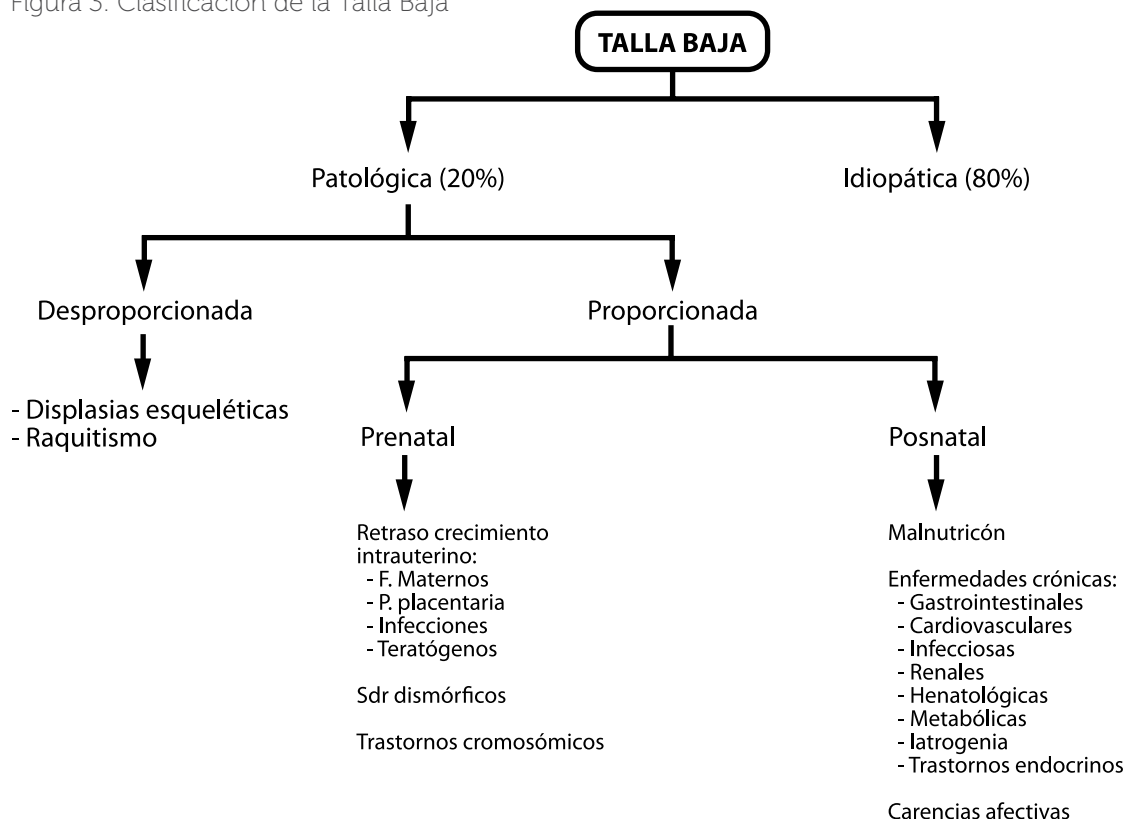
Tradicionalmente, en la práctica clínica se ha clasificado la TB en dos tipos, las variantes normales, el 80% de los casos (talla baja familiar, y retraso constitucional del crecimiento) y las patológicas, el 20%. Actualmente, sin embargo, se prefiere clasificarla en talla baja patológica y talla baja idiopática³ (figura 3).

TALLA BAJA IDIOPÁTICA

La talla baja idiopática (TBI) hace referencia a todas aquellas condiciones de TB en la que desconocemos la causa de la misma y que, además, cumplen los siguientes criterios: Longitud y peso del recién nacido normal para la edad gestacional, proporciones corporales normales, ausencia de enfermedad crónica, orgánica, endocrinopatía o trastornos psicoafectivos, nutrición adecuada y un tiempo de maduración que puede ser normal o lento⁴.

Los niños con TBI con crecimiento por debajo del rango genético, inicio puberal retrasado con retraso similar en la EO y talla final normal o baja constituirían lo que clásicamente se conoce como **RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO (RCCD)** y los niños con TBI

Figura 3: Clasificación de la Talla Baja



...

con crecimiento dentro del rango genético, inicio puberal normal, EO concordante y talla final baja, semejante a la talla diana, serían el grupo de **TALLA BAJA FAMILIAR (TBF)**. Estos procesos no obedecen a una causa actualmente conocida, por lo que es lógico pensar que debe haber alguna alteración, y probablemente incluyen entidades etiológicamente diferentes⁵.

TALLA BAJA PATOLÓGICA

En esta se engloban todas las causas conocidas de la talla baja. Se pueden subclasificar en función de las proporciones corporales, distinguiendo aquellos niños con TB y proporciones corporales normales (armónicas) de los que presentan TB con proporciones corporales inadecuadas (disarmónicas).

Proporcionada

Se debe valorar el momento del inicio de la desviación del crecimiento, y según este podemos diferenciarlas en formas prenatales y postnatales.

A1) Prenatales

a) Pequeño para edad gestacional (PEG):

Aquellos recién nacidos con peso y/o longitud al menos 2D DE por debajo de la media para su edad gestacional⁶ (EG) debido a crecimiento intrauterino retardado. Afecta al 3-7% de RN vivos. Se clasifican en CIR simétrico (peso y altura bajos para la EG) por inhibición temprana del crecimiento y CIR asimétrico (peso bajo para la EG con talla conservada) por inhibición del crecimiento tardía.

La mayoría de estos niños van a presentar una recuperación de su crecimiento antes de los dos años de edad, pero aproximadamente en un 10% persistirá el retraso postnatal. Hoy día se sabe que el niño PEG puede presentar cambios metabólicos y en la composición corporal que podrían estar implicados en el origen del síndrome metabólico en el adulto⁷. En los casos en los que no se evidencia una recuperación del crecimiento a los cuatro años de edad, (talla por debajo de 2,5 DE de la media) está indicado el tratamiento con hormona de crecimiento⁸.

b) Síndromes dimórficos:

Se identifican por sus peculiaridades clínicas (facies peculiar, malformaciones asociadas y, en la mayoría de los casos, talla baja y retraso psicomotor) y radiográficas.

SINDROME PRADER WILLI

Enfermedad genética de discapacidad intelectual asociada a múltiples manifestaciones en otros sistemas, debida a una alteración del cromosoma 15q11-p13. Presenta un fenotipo característico que incluye hipotonía neonatal, obesidad, TB e hipogonadismo. El niño tiene talla normal al nacer, crecimiento normal o lento en la infancia, crecimiento puberal sin brote y talla final baja⁹. El tratamiento con hormona del crecimiento mejora la talla, disminuye la masa grasa y aumenta la masa magra¹⁰.

c) Cromosopatías: SINDROME DE TURNER

Enfermedad cromosómica causada por la ausencia parcial o total de un cromosoma X en algunas o en todas las células del organismo, asociada a signos físicos característicos. Los hallazgos característicos son: TB, disgenesia gonadal, infantilismo sexual y fenotipo peculiar (metacarpianos cortos, mamilas separadas, hipoplásicas, cuello corto, pterigium colli, implantación baja del cabello). Pueden asociar malformación renal, cardiopatía congénita, HTA y defectos de audición. La etiopatogenia de la TB es multifactorial y es el hallazgo clínico más frecuente (la talla final es unos 20 cm menor a la media). El síndrome de Turner también es una indicación de tratamiento con hormona de crecimiento^{11,12}.

A2) Postnatales

1. Origen psicosocial (deprivación emocional),
2. Origen nutricional (malnutrición severa)
3. Enfermedades crónicas: gastrointestinales (Crohn, celiacía, fibrosis quística), cardiopulmonares (cardiopatías congénitas, asma), hepáticas, hematológicas (anemia), metabólicas, infecciones crónicas e inmunodeficiencias.

4. **Insuficiencia renal crónica (IRC):** la talla final de los pacientes que durante su niñez desarrollaron IRC es considerablemente más baja que la talla final predicha. Es una indicación de tratamiento con hormona de crecimiento
5. **Enfermedades endocrinológicas:** Déficit de GH, Hipotiroidismo, diabetes mellitus, hipogonadismo, pubertad precoz, hiperplasia suprarrenal congénita, hipercortisolismo, hipoparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo la.

Déficit de Hormona del crecimiento (GH):

El déficit de GH (DGH) es una entidad de etiología plural, de naturaleza congénita o adquirida, que se caracteriza por la ausencia absoluta o relativa de GH en suero o plasma, aislada o asociada a otras deficiencias hormonales. Constituye alrededor del 5% de las causas de talla baja. El trastorno puede ser hipofisario (primario), suprahipofisario (secundario) o bien por resistencia periférica a la GH o a los IGF (periférico). Las causas DGH pueden ser: a) Idiopática, b) Congénita, genética (genes: GH, GHRH, SS, etc.) y asociada a malformaciones del SNC, estructurales y defectos de línea media y c) Adquirida (Tumores. Infecciones, TCE, etc.). Las características del DGH son TB, VC baja, y EO retrasada. La clínica depende del momento de instauración del déficit: En el periodo neonatal presenta, hipoglucemias, micropene e ictericia prolongada y en el niño TB armónica, VC disminuida, acúmulo grasa troncular, facies peculiar (frente amplia, hipoplasia del tabique nasal), y retraso en la EO¹³. El diagnóstico del DGH se basa en los criterios auxológicos junto con la ausencia de respuesta a 2 pruebas de estimulación. La determinación de IGF-I e IGFBP-3 es complementaria, igual que los estudios radiológicos y genéticos. El tratamiento es la GH biosintética, subcutánea, diaria^{14,15}.

Desproporcionada: Displasias esqueléticas y Raquitismo

Las Displasias esqueléticas son causa frecuente de TB de tipo desproporcionado. Se clasifican en osteodisplasias y en condrodisplasias. Entre las claves que pueden sugerirnos este diagnóstico estarían las siguientes: TB extrema, historia familiar (muchas dominantes) y proporciones cor-

porales anormales. Es exigible una cuidadosa medida de los segmentos corporales y un estudio radiológico óseo.

Deficiencia del gen SHOX

El gen SHOX fue identificado en 1997, localizado en el extremo distal del brazo corto de los cromosomas X e Y, en la región PAR1 (Xp22.3; Yp11.3). Codifica un factor de transcripción involucrado en la diferenciación y multiplicación de los condrocitos. Son necesarias dos copias activas del gen para un crecimiento normal, así la alteración en homocigosis (0 copias) resulta en la Displasia mesomiélica de Langer y la alteración en heterocigosis (1 copia o haploinsuficiencia) resulta en TBI, TB en el Turner y síndrome de Leri-Weill^{16,17}. Las características clínicas de TB desproporcionada mesomiélica, con frecuencia variable de anomalías menores (paladar ojival, micrognatia, deformidad de Madelung, cubitus valgus, metacarpianos y metatarsianos cortos, hipertrofia de músculos de la pantorrilla y ↑ índice de masa corporal) y los signos radiológicos (deformación piramidal de los huesos carpianos, deformación triangular de la cabeza del radio, radiolucidez del borde cubital del radio) son claves para el diagnóstico¹⁸. Se recomienda el estudio genético del gen SHOX en pacientes con TB y presencia de estas características. La deficiencia del gen *SHOX* es indicación de tratamiento con hormona de crecimiento¹⁹.

Diagnóstico del paciente con talla baja

A pesar de que inicialmente el diagnóstico de la talla baja parezca sencillo, cada una de sus posibles causas debe ser evaluada²⁰. Para ello se realizara una correcta historia clínica.

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes personales

- Datos de la gestación, factores que afectan a la nutrición y crecimiento del feto, lesiones del parto.
- Peso, longitud del recién nacido y perímetro cefálico.
- Tiempo de evolución de la talla baja y antecedentes de cualquier enfermedad. Búsqueda de problemas psicológicos, sociales, familiares, escolares, entre otros.

...

Antecedentes familiares

- Talla de padres, hermanos, y datos del fenotipo de los padres.
- Edad de desarrollo de los padres
- Enfermedades familiares, consanguinidad.

Exploración física

- Longitud o talla, peso, IMC, perímetro cefálico, talla sentado, envergadura.
- Estadio puberal
- Evaluación detallada por aparatos, presencia de estigmas o dismorfias.

Pruebas complementarias

La realización de pruebas complementarias vendrá determinada por las características auxológicas, evolución, datos de la historia clínica y la exploración física y van dirigidas a establecer el diagnóstico etiopatogénico (figura 4).

El plan de estudio debe realizarse de forma escalonada.

1. Pruebas analíticas:

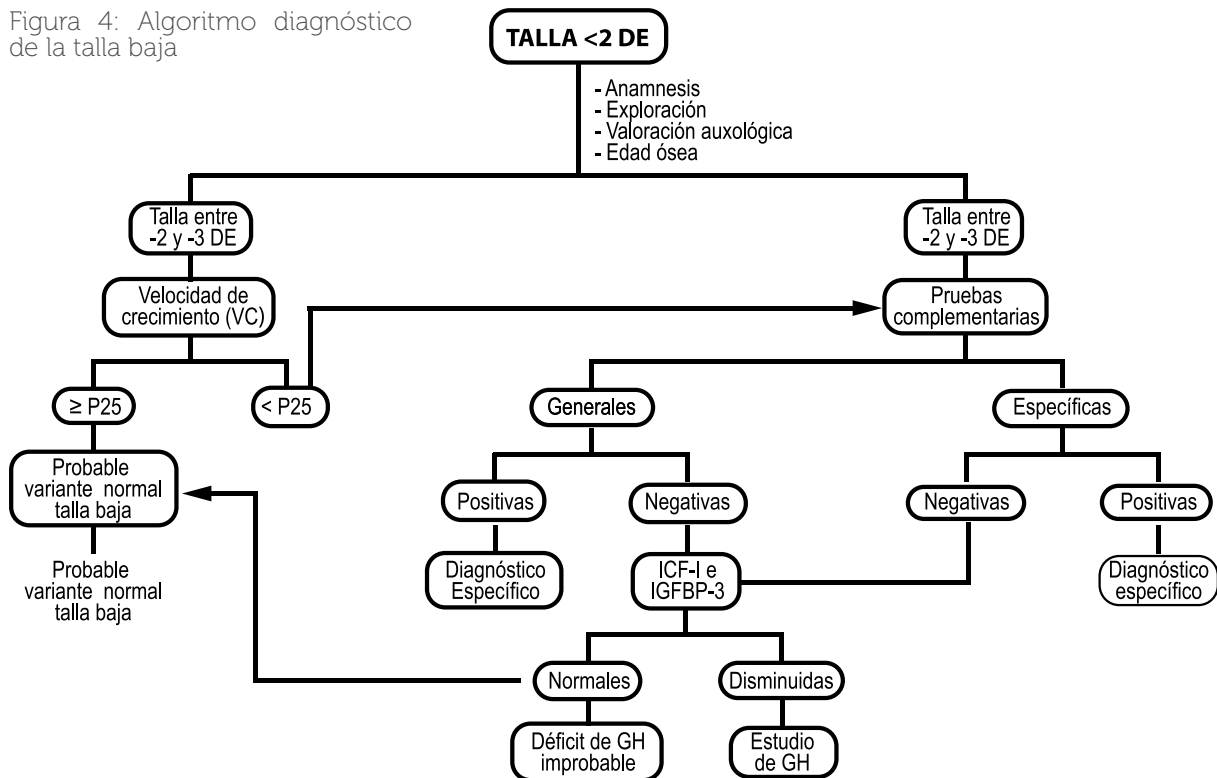
- Perfil analítico completo sangre/orina (depistaje de enfermedades crónicas: hepáticas, renales, hematológicas, metabólicas).
- Anticuerpos antitransglutaminasa y antiendomiso. IgA total (descartar celiaquía)
- TSH, T4L
- Cortisol libre en orina (si obesidad presente)
- IGF-1, IGFBP-3
- Cariotipo (descartar Turner)

2. Radiología: Edad ósea.

Estudios específicos

En algunos casos será necesario realizar estudios funcionales, radiológicos y gené-

Figura 4: Algoritmo diagnóstico de la talla baja



DE: desviación estándar; GH: hormona del crecimiento; VC: velocidad de crecimiento.

ticos, en centros de referencia.

1- Test de estimulación de la secreción de GH:

No es útil la determinación basal. Los Test de estimulación de GH pueden ser fisiológicos o farmacológicos. Como norma general, para hacer el diagnóstico de déficit de GH deben ser patológicas dos de estas pruebas, se ha establecido a manera de consenso que el pico de respuesta mínimo que debe obtenerse es de 10 ng/ml para considerar que la respuesta es normal²¹.

2- Estudios citogenéticos y/o moleculares (en casos específicos)

3- Estudios de imagen

- **Serie ósea** (solo en caso de encontrar desproporción en los segmentos corporales y en los que tienen una talla muy baja con respecto a la talla parental).
- **RNM cerebral:** diagnóstico topográfico y etiológico en los casos de déficit de GH.

Tratamiento con hormona de crecimiento

El tratamiento con GH se inició hace 40 años y desde 1985 se utiliza la hormona de crecimiento recombinante (r-hGH) obtenida mediante bioingeniería genética²¹. Se administra por vía SC, diariamente y en la noche. La dosis varía dependiendo de la indicación y debe mantenerse hasta que el paciente alcance la talla final.

Efectos secundarios

La tolerancia es, en general, excelente y no existen con las dosis aconsejadas efectos secundarios de importancia. Entre las complicaciones, aunque raras, del tratamiento con GH, cabe destacar hipertensión intracraneal benigna, ginecomastia prepuberal, artralgia y edema, hipotiroidismo transitorio, hiperglucemia e intolerancia a la glucosa²². La relación entre el tratamiento de GH y el desarrollo de malignidad no ha podido probarse. En ausencia de otros factores de riesgo, no existe evidencia de que el riesgo de leucemia, recurrencia de

tumores cerebrales, epifisiolisis de cabeza femoral o diabetes, este incrementado en los pacientes que han recibido tratamiento durante largo tiempo.

Indicaciones del tratamiento con hormona de crecimiento

El tratamiento con hormona de crecimiento, en España, está autorizado en: el déficit de GH, el síndrome de Turner, la insuficiencia renal crónica, el síndrome de Prader-Willi, el niño pequeño para edad gestacional y las alteraciones del gen SHOX. En EE.UU., la FDA ha aprobado, además, la utilización de la GH en la talla baja idiopática.

Bibliografía

1. Carrascosa A, Fernández-García J, Fernández-Ramos C, Ferrández A, López-Siguero J, Sánchez-González E et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 686:552-69.
2. Ferrández A, Carrascosa A, Audí L, Bager L, Rueda C, Bosch-Castañé J et al. Pubertal growth standards according to age at pubertal growth spurt onset. Data from a Spanish longitudinal study including 458 subjects (223 boys and 235 girls). *J Pediatr Endocr Metab*. 2009; 22:715-26.
3. Cassorla F, Gaete X. Clasificación y valoración de la talla baja. En: Pombo M. editor. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. 4.a ed. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana, 2009. p. 152-174.
4. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL et al. On behalf of the 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 Pediatric Endocrinology Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:4210-7.
5. Castro Feijóo L, Barreiro Conde J, Cabanas Rodríguez P, Pombo Arias M. Talla baja idiopática. En Pombo M, editor. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. 4.a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2009. p. 180-8.
6. Carrascosa A, Ferrández A, Yeste D, García-Dihinx J, Romo A, Copil A et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2008;686:544-51.

- ...
7. Lee PA, Chernausk SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P. International Small for Gestational Age Advisory Board. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age. *Pediatrics*. 2003;111:1253-61.
 8. De Zegher F, Ong KK, Ibáñez L, Dunger DB. Growth hormone therapy in short children born small for gestational age. *Horm Res*. 2006;65 Suppl 3:145-52.
 9. Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP, Hokken-Koelega AC, Tauber M, Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:4183-97.
 10. Tauber M. Effects of growth hormone treatment in children presenting with Prader-Willi syndrome: The KIGS experience. En Ranke MB, Price DA, Reiter EO, editores. *Growth hormone therapy in Pediatrics-20 years of KIGS*. Basel/Karger, 2007. p.377-87
 11. Labarta JI, Ferrández A, Mayayo E, Calvo MT, Sanjuan MP, Cáncer E, et al. Síndrome de Turner. En: Pombo M. editor. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. 4.a ed. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana, 2009. p. 551-68.
 12. Bondy CA: Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner syndrome study Group. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92:10-25
 13. Cañete R, Gil M. Déficit de hormona de crecimiento. En: Pombo M. editor. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. 4.a ed. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana, 2009. p. 284-98.
 14. Dattani M, Preece M. Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis, and treatment. *Lancet*. 2004;363:1977-87.
 15. GH Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(11):3990-3.
 16. Rosilio M, Huber-Lequesne C, Sapin H, Care JC, Blum WF, Cormier-Daire V. Children with SHOX Deficiency in France. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(7):E1257-E65.
 17. Binder G. Short stature due to SHOX deficiency: genotype, phenotype and therapy. *Horm Res Paediatr*. 2011;75:81-9.
 18. Rappold G, Blum WF, Shavrikova EP, Crowe BJ, Roeth R, Quigley CA et al. Genotypes and phenotypes in children with short stature: Clinical indicators of SHOX haploinsufficiency. *J Med Genet*. 2007; 44:306-13
 19. Blum WF, Crowe BJ, Quigley CA, Jung H, Cao D, Ross JL, et al. Growth hormone is effective in treatment of short stature associated with short stature homeobox-containing gene deficiency: Two year results of a randomized, controlled, multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:219-28.
 20. Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Wit JM. Diagnostic approach in children with short stature. *Horm Res*. 2009;72:206-17.
 21. Savage MO, Burren CP, Rosenfeld RG. The continuum of growth hormone-IGF-I axis defects causing short stature: diagnostic and therapeutic challenges. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72:721-8.
 22. Witton P. Adverse events reported in KIGS. En Ranke MB, Price DA, Reiter EO, editores. *Growth hormone therapy in Pediatrics-20 years of KIGS*. Basel/Karger, 2007. p. 432-41.

