

## Simposio

# Consecuencias de la talla baja en el adulto

Shokery Salib Awadalla Gabrial

Médico Endocrinólogo Pediatra, Bogotá

Uno de los temas de más relevancia en endocrinología pediátrica es la talla baja y el crecimiento lento. Comparar el niño con sus primos antes del colegio, con su hermano menor que ya está más grande y con sus compañeros de clase cuando entra al colegio, atormenta a los padres que cada día ven a su hijo más quedado, y empiezan a ponerle apodos: el chiqui, la pulga etc., pero esto va pasando con el tiempo y si no se ha hecho nada, el niño se vuelve adulto con talla baja y allí es cuando le toca cargar su cruz de bajito el resto de su vida.

Históricamente la estatura ha sido un elemento fundamental en los puestos más altos de la sociedad, sólo con revisar la talla de los presidentes de los Estados Unidos o de los últimos Papas de la iglesia católica nos damos cuenta de esto.

La evidencia también nos muestra mayor afectación psicológica del adulto con talla baja: trabajo menor remunerado, menor capacidad de relacionarse en la sociedad, la mayoría viven con sus padres, y hasta mayor incidencia de suicidio.

La sociedad se ha encargado de generar los prejuicios sobre la talla y su relación con el desempeño físico y se nota, por ejemplo, sólo revisando la talla de los modelos, los galanes de las telenovelas y de los avisos publicitarios que siempre son de talla alta, y si hay alguien de talla baja es para burlarse de él. Las propagandas de alimentos siempre destacan que tal o cual alimento es para crecer más y ser más alto.

Desde el punto de vista hormonal, es recomendable tener en cuenta la causa de la talla baja y específicamente si hay déficit de la hormona de crecimiento, por la importancia de la suplencia de esta deficiencia en la vida adulta, por su efecto metabólico y sobre la calidad de vida.

Se requiere de un trabajo tanto a nivel social como médico para corregir estos errores históricos que la sociedad ha elaborado con el paso del tiempo, para no estigmatizar a las personas con talla baja y generar la conciencia para aceptar las diferencias físicas; ya que la grandeza del ser humano no está dada por su estatura. Pero mientras se da este trabajo tan difícil y largo se debe estudiar la talla baja en los niños y darles el tratamiento oportuno para mejorar su calidad de vida.

## Simposio

# La tentación de jugar con la talla de los niños

Juan Pablo Llano Linares

Endocrinólogo Pediatra  
Centro de patologías del adolescente (ESIMED)  
Profesor asociado Fundación Universitaria Sanitas

Diferentes estrategias han aparecido en las últimas décadas para intervenir en la estatura final de un niño en crecimiento. El enfoque inicial debe ser evaluado según la talla actual y la velocidad de crecimiento. La determinación del tratamiento adecuado para cada paciente debe ser individualizada, realizando un análisis de riesgos, beneficios, expectativas y evidencia de respuesta clínica.

La hormona de crecimiento recombinante, sintetizada en los años 80, utilizada inicialmente para la indicación de déficit en hormona de crecimiento, aumentó su número de indicaciones en las últimas décadas. La seguridad a corto plazo de la terapia ha sido bien evaluada, sin embargo, estudios de seguimiento a largo plazo han mostrado resultados contradictorios.

La rama francesa de estudio SAGHE mostró un aumento global en la mortalidad de pacientes con talla baja tratados con hormona de crecimiento recombinante, relacionada con aumento en el número de accidentes cerebrovasculares en edades tempranas; sin embargo, la rama de Bélgica, Suecia y Holanda del mismo estudio no encontró resultados similares. No hubo aumento de la mortalidad global de pacientes con talla baja que recibieron tratamiento; sin embargo, se enfatiza en los últimos años en la importancia de tratar únicamente pacientes con indicaciones aprobadas por las agencias regulatorias de medicamentos, dado el riesgo de efectos secundarios a largo plazo y un beneficio esperado en talla final inferior al encontrado en grupos con patologías aprobadas. Actualmente, el tratamiento con hormona de crecimiento está indicado en pacientes con déficit en hormona de crecimiento, pequeños para la edad gestacional que no han recuperado la talla, síndrome de Turner, insuficiencia renal crónica, haploinsuficiencia del gen SHOX, síndrome de Prader Willi, síndrome de Noonan, y talla baja idiopática (únicamente aprobada por FDA en Estados Unidos).

Los pacientes con talla baja idiopática han tenido resultados variables durante el tratamiento con hormona de crecimiento, razón por la cual algunas agencias regulatorias no han aprobado esta indicación.

El beneficio esperado en talla final depende claramente de la indicación del medicamento, obteniéndose la mayor ganancia

cia de talla en pacientes con déficit en hormona de crecimiento tratados en edades tempranas, así como en pequeños para edad gestacional. En pacientes con síndrome de Prader Willi, síndrome de Turner e insuficiencia renal crónica el beneficio se obtiene principalmente en mejoría del perfil metabólico con una ganancia moderada en talla final.

Un trastorno frecuente de crecimiento son los trastornos puberales por aceleración. En pacientes con pubertad precoz central, el beneficio de la terapia con análogos de GNRH es claro, sin muchas dudas sobre el beneficio de la intervención. En pacientes con pubertad temprana (inicio entre 8-9 años en niñas y entre 9-10 años en niños), su indicación depende del pronóstico de talla final, progresión de pubertad y edad ósea.

La combinación de la terapia con hormona de crecimiento se ha utilizado en algunos protocolos de investigación, obteniendo beneficio mayor al de la monoterapia para pacientes con velocidad de crecimiento por debajo de dos desviaciones estándar durante tratamiento.

En pacientes con retardo puberal con pronósticos estructurales inferiores a talla medio-parental, situación que se presenta entre 10 y 20% de los maduradores lentos, se ha evidenciado un beneficio en terapia con inhibidores de aromatasas. Esta terapia también ha sido estudiada en pacientes con talla baja idiopática, encontrando mejores resultados que el uso de hormona de crecimiento. Sin embargo, esta terapia sólo ha sido usada en protocolos de investigación y su uso permanece controvertido por reportes de alteración de la morfología vertebral en pacientes que han recibido el tratamiento.

En conclusión, las terapias para modificar la talla final de un niño o adolescente en crecimiento deben basarse en estudios que muestren su seguridad y efectividad clínica, y deben ser basadas en indicaciones aprobadas por las agencias regulatorias.

## Encuentro con el experto

### Pubertad precoz: ¿cuándo tratar?, ¿cuándo suspender el tratamiento?

Juan Javier Lammoglia

Médico Endocrinólogo Pediatra, Bogotá.

La pubertad precoz verdadera es una entidad infrecuente en la práctica clínica y se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios en secuencia ordenada antes de los 8 años en niñas y de los 9 años en varones. Usualmente ésta es idiopática en el 95% de las niñas mayores de 6 años y es originada por un tumor en el 60-75% de los casos en varones. La clínica característica deriva de la gonadarquia con aumento del volumen testicular en varones, seguida por el crecimiento del falo y aceleración de la velocidad de crecimiento en varones y la aparición de telarquia y aceleración de la velocidad de cre-

cimiento en niñas. El tratamiento se realiza en todos los casos debido a la inmadurez psicológica para el logro de la maduración sexual y desempeño de la capacidad reproductiva antes de una madurez cognitiva adecuada y a que puede alterar el ajuste frente a sus pares y para proteger la talla final que está comprometida por la talla baja al inicio de pubertad asociada al cierre de las placas de crecimiento.

Se presentará la serie del Instituto Nacional de Salud (Bethesda; NIH), que muestra los resultados de 98 niños con pubertad precoz verdadera en la cual se llevó el tratamiento hasta la talla final, mostrando los marcadores que permitieron obtener el mejor logro de talla, y presentarán los factores en contra del logro de una talla acorde con la talla genética dada por los padres. Se presentarán también los datos del estudio francés que evalúa la respuesta de 67 niños comparados con un grupo histórico de pacientes no tratados, donde se evalúan las características clínicas que generan un mayor o menor logro de talla al final del tratamiento.

## Encuentro con el experto

### Enfoque del paciente con talla baja

Teresa Ortiz Picón

Endocrinóloga Pediatra y de la Adolescencia  
Laboratorio de Investigación Hormonal

## Introducción

La evaluación de un niño en el que se sospecha talla baja debe guiarse por las respuestas a las siguientes preguntas: ¿qué tan bajo está el paciente?, ¿su velocidad de crecimiento (VC) es anormal?, ¿cuál es el pronóstico de su talla adulta?, las respuestas a estas preguntas las encontramos al hacer una excelente historia clínica y examen físico.

Se define talla baja patológica cuando la talla se encuentra a 2 o más DS por debajo de la media para edad cronológica y sexo del grupo poblacional al cual corresponde el individuo, o una velocidad de crecimiento menor al percentil 25.

## Etiología de la talla baja

Las variantes normales del crecimiento son las de mayor consulta, a saber:

- **La talla baja familiar**, la VC es normal, no hay retardo en la edad ósea y existe el antecedente familiar.
- **El retardo constitucional del crecimiento con retardo o no del desarrollo puberal**: Más frecuente en niños que en niñas, existe retardo en la edad ósea, pueden presentar desarrollo puberal a una edad cronológica adecuada, pero con una edad ósea retardada, estos niños pierden su potencial de crecimiento y su talla final está comprometida.
- **Talla baja idiopática**: una definición práctica es el paciente que se encuentra a más de  $-2$  DS para la media, pero no tiene ningún compromiso metabólico, endocrino u otro diagnóstico.

### Talla baja patológica

Para facilitar la clasificación de talla baja patológica, se resumen en la **tabla 1** la diferentes situaciones.

**Tabla 1. Causas de talla baja patológica**

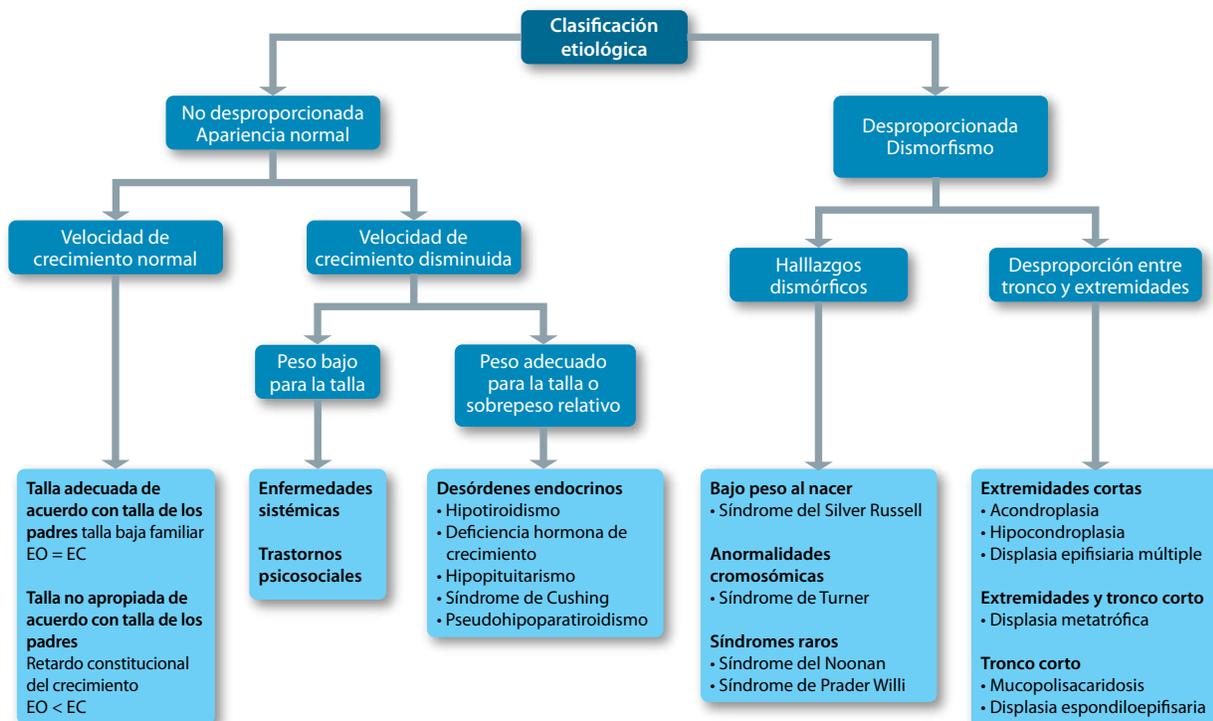
<p><b>A. Desórdenes primarios</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Todos los síndromes clínicamente definidos</li> <li>• Displasias esqueléticas</li> <li>• Anormalidades cromosómicas</li> </ul>
<p><b>B. Desórdenes secundarios</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNT</li> <li>• Enfermedades crónicas</li> <li>• RCIU/PEG</li> <li>• Desórdenes endocrinos</li> <li>• Deficiencia HC e IGF</li> <li>• Desórdenes metabólicos</li> <li>• Desórdenes psicosociales</li> <li>• Iatrogénica</li> </ul>
<p><b>C. Talla baja idiopática</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RCC y desarrollo</li> <li>• TBI con EO y pubertad retardada</li> <li>• TBI con EO y pubertad normal</li> <li>• TBI con componente familiar</li> <li>• TBI sin componente familiar</li> </ul>

(ESPE 2009 Modificado)

### Enfoque diagnóstico

Con el siguiente flujograma se facilita el diagnóstico de la talla baja, de acuerdo con los datos auxológicos del paciente, relacionándolos con su apariencia, su velocidad de crecimiento y su peso.

**Enfoque diagnóstico de la talla baja para el pediatra**



TOPMD 2012

### Laboratorio y estudios imaginológicos

#### Evaluación básica

Carpograma para valorar edad ósea, si el paciente es menor de 2 años, hacer hemiesqueleto.

La velocidad de crecimiento (VC) es un parámetro muy importante para evaluar la dinámica de crecimiento.

Tamizaje para enfermedad celiaca, debe realizarse cuando hay síntomas gastrointestinales o familiares en primer grado con dicha patología.

#### Test específicos

Deben realizarse en pacientes con talla  $\leq -2,5$  SD, o que tengan VC anormal, o que presenten síntomas y signos específicos que hagan sospechar la presencia de enfermedad sistémica específica, desorden endocrino o genético.

En la **tabla 2** encontramos las indicaciones de los diferentes exámenes de acuerdo a la patología que se sospeche.

En quienes se sospecha la deficiencia, deben evaluarse con test de estímulo para hormona de crecimiento (HC); si es menor de 5 años, se debe practicar test de glucagón y en los mayores de 5 años, test de clonidina y/o test de hipoglucemia con insulina. Una vez confirmada la deficiencia de HC, es mandatorio practicar RMN con gadolinio de región sellar y suprasellar.

### Tratamiento

La hormona de crecimiento tiene indicaciones en casos de talla baja no patológica, como:

- Talla  $< 1,5$  DS por debajo de la TMP
  - El cálculo de la talla medio-parental (TMP) debe tenerse en cuenta en todo paciente que se esté evaluando y se hace:

Tabla 2. Exámenes de laboratorio

Laboratorio	Detectar
Sangre Cuadro hemático, FSP Creatinina, electrolitos Metabolismo fosfocálcico Hierro, ferritina, albúmina Gases arteriales (0-3 años) IgA Ac anti-endomisio Ac anti-transglutaminasa TSH-T4L IGF1	Anemia Desórdenes renales, desórdenes metabolismo fosfocálcico Malabsorción Acidosis tubular renal Enfermedad celiaca
Orina Glucosa, proteínas, sangre, sedimento	Enfermedad renal
Si los anteriores son negativos: En sangre Cariotipo bandeado G	Síndrome de Turner

En niños menores de 3 años con falla del crecimiento, asintomáticos debe descartarse acidosis tubular.

Cuando se investiga enfermedad celiaca, si uno de los Ac es negativo debe hacerse biopsia intestinal para confirmar diagnóstico.

Si no se encuentra la etiología de la talla baja en niñas siempre hacer cariotipo.

Hormone Research 2009;72:206-217

- Para niñas se restan 13 cm de la talla del padre y se promedia con la talla de la madre.
- Para niños de suman 13 cm a la talla de la madre y se promedia con la talla del padre.
- Deterioro de la talla final en pubertad temprana para la estatura adquirida
- Madurador rápido que deteriora talla final por debajo de la TMP
- PEG que deteriora talla final
- HSC que deteriora talla final por la aceleración de la edad ósea
- En los deficientes de HC o patología como: síndrome de Turner, PEG /RCIU que no reatrapa o deteriora talla final, IRC, síndrome de Silver Roussel, síndrome de Prader Willi, talla < 1,5 DS para su TMP, se debe dar HC a razón de 30 a 50 mcg/kg/día. (Nunca dosis mayor a 50 mcg/kg/día).

## Seguimiento

En los pacientes en tratamiento con HC se debe realizar control médico cada 4 a 6 meses, carpograma cada 6 meses y exámenes de control de laboratorio cada 6 meses.

El seguimiento debe individualizarse de acuerdo con la evolución de cada paciente.

Es muy importante el ajuste de dosis de acuerdo con el peso. El tratamiento se puede dar en niñas hasta con edad ósea de 14 años y en niños con edad ósea hasta los 16 años.

Se suspende el tratamiento cuando la VC llega a 2 cm/año.

## Simposio

### El continuo de la pubertad: parcial, temprana o precoz

Nora Alejandra Zuluaga Espinosa

Endocrinóloga Pediatra, Universidad de Antioquia  
Hospital Universitario de San Vicente Fundación, Medellín.

## Resumen

El fenómeno de la pubertad es un proceso complejo que lleva a la aparición de las características sexuales secundarias, para alcanzar finalmente la capacidad reproductiva. Su edad de aparición tiene una amplia variabilidad; sin embargo, se considera que hay pubertad precoz cuando se presenta antes de los 8 y 9 años, en niñas y niños, respectivamente.

En las niñas, la telarquia es el signo que define el inicio de la pubertad, manifestada con la aparición del botón mamario, catalogado como el estadio II de Tanner (M2). Por otra parte, en los niños, el primer signo de desarrollo puberal es el incremento en el volumen testicular  $\geq 4$  mL, que sería el estadio II de Tanner (G2), el cual debe ser medido con el orquidómetro de Prader.

Las formas de pubertad precoz pueden ser subdivididas en causas dependientes de GnRH (pubertad precoz central-PPC), e independientes de GnRH (pubertad precoz periférica-PPP), las cuales corresponden a manifestaciones de pubertad precoz completa. Adicionalmente, algunos autores hablan de pubertad precoz incompleta para referirse a la aparición aislada de vello púbico o de mamas sin otros signos de pubertad. De esta manera, en conclusión, se clasifican tres formas: 1) Pubertad precoz central (dependientes de GnRH - secundarias o idiopáticas), 2) Pubertad precoz periférica (independientes de GnRH - gonadal, extragonadal y por otras causas), y 3) Pubertad precoz incompleta (telarquia precoz y pubarquia precoz).

Los casos de pubertad precoz dependientes de GnRH (PPC) pueden ser susceptibles de tratamiento con análogos de GnRH y resultan de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, la cual puede ser secundaria a una gran variedad de alteraciones del sistema nervioso central. El rango de etiologías de la PPC es similar entre niños y niñas, aunque las formas idiopáticas son mucho más frecuentes en niñas, comprendiendo cerca del 90% de los casos. En cambio, en los niños con pubertad precoz central es mucho más probable que haya una patología identificable. De ahí la importancia del estudio prioritario de estos casos, ya que más del 50% de estos varones con pubertad precoz puede corresponder a causas orgánicas reconocibles que pueden tener implicaciones graves y deben tratarse oportunamente. En general, la pubertad precoz es una entidad que amerita estudio prioritario, más aun en lo varones, ya que puede corresponder a la manifestación inicial de entidades graves, incluidas las causas oncológicas.

En cuanto a los casos de pubertad precoz periférica (PPP), su origen radica básicamente en el incremento de la secreción

de hormonas sexuales, sea por parte de las gónadas o de origen extragonadal (más frecuentemente adrenal). En cuanto a las causas de PPP de origen gonadal se destacan el síndrome de McCune-Albright y la testotoxicosis (por activación del receptor de LH); por otra parte, las otras causas de PPP de origen extragonadal, incluyen las de origen suprarrenal, como la hiperplasia suprarrenal congénita, los tumores secretantes de gonadotropina coriónica humana y la exposición a hormonas sexuales exógenas o a disruptores endocrinos.

Los hallazgos clínicos complementarios que se asocian con la pubertad precoz para catalogarla como completa incluyen: avance en la maduración esquelética, aceleración del crecimiento lineal, progresión rápida de los cambios de desarrollo, cambios gonadales y de genitales internos. Los niños con PPC típicamente tienen crecimiento simétrico de testículos, mientras que en las formas de PPP los testes son de tamaño prepupal o desproporcionadamente pequeños para el grado de virilización; en raras ocasiones se pueden encontrar tumores de células de Leydig o restos adrenales en testículos. En las niñas, la evaluación de la ecografía pélvica complementa el enfoque, ya que muestra evidencia del aumento en las dimensiones ováricas y uterinas.

En cuanto a los criterios diagnósticos bioquímicos de pubertad precoz central se incluyen: LH  $\geq$  5 U/L luego de la administración de GnRH o leuprolide, o LH basal  $\geq$  0,3 U/L, usando métodos ultrasensibles. En las niñas, un criterio menos usado es la relación de pico de LH/pico de FSH, luego de estímulo con GnRH, por encima de 0,66. Sin embargo, a menos que la LH basal esté muy significativamente elevada ( $>$  5 U/L), es aconsejable confirmar siempre el diagnóstico con una prueba de estimulación antes de iniciar el tratamiento.

Para tratar la pubertad precoz se debe identificar si hay una causa que pueda manejarse e intervenir específicamente. En la mayoría de los pacientes con pubertad precoz central la primera opción de tratamiento son los agonistas de GnRH. Este tratamiento es útil para las formas de pubertad precoz central o para las formas periféricas que secundariamente activan el eje central. Los objetivos del tratamiento incluyen permitir una talla final normal y, en los casos de niñas muy pequeñas, retrasar la menarca por las implicaciones psicosociales. La decisión de tratar dependerá de condiciones como edad, tasa de progresión de la maduración sexual, velocidad de crecimiento y edad ósea, buscando un equilibrio entre beneficios y riesgos.