

Valoración inicial de la talla baja

Garaiera baxuden hasierako ebaluzioa

A. Rodríguez, A. Vela

Sección de Endocrinología infantil.
Servicio de Pediatría. Hospital de Cruces.
Barakaldo

El **crecimiento** está condicionado por factores genéticos, regulado de forma endocrina por diferentes hormonas y de modo autocrino-paracrino por diferentes factores de crecimiento⁽¹⁾. Además, está limitado por la capacidad de respuesta del cartilago de crecimiento y está influido por factores de carácter permisivo, como la nutrición, el estado de salud, situación psicosocial y otros factores ambientales. Es un proceso sensible a situaciones desfavorables ya que el organismo intenta restablecer el daño a costa del crecimiento por lo que se convierte en un **buen indicador de salud**.

En cuanto a la *genética*, la dotación genética determina el potencial de crecimiento de una persona pero son muchos los genes implicados todavía por descubrir. Lo que está claro es que un exceso del material genético autosómico suele acompañarse de talla baja (Sd de Down) y un exceso de material gonosómico (47XXX, 47 XXY) va unido a una talla alta, sobre todo en presencia del cromosoma Y. El defecto de material genético gonosómico (45 XO) va acompañado de un a talla baja. Hay estudios sobre la heredabilidad de la talla estableciendo coeficientes de correlación y es la talla de la madre la que más influye⁽²⁾.

Dentro de los *factores reguladores*, el crecimiento postnatal depende fundamentalmente del eje GH-IGF-I, hormonas tiroideas y esteroides sexuales.

La *nutrición* es fundamental para un crecimiento normalizado y está suficientemente documentada la influencia de períodos de hambruna sobre la talla final y en cortos períodos de tiempo también de forma puntual⁽³⁾. Además, cualquier *enfermedad* repercute de forma negativa sobre el crecimiento, bien por malabsorción de nutrientes, por mayor gasto o por una utilización deficiente de los mismos (celiaquía, neoplasia, cardiopatías congénitas...). Se define talla baja psicosocial a aquella no atribuible a una causa orgánica y que mejora tras modificar positi-

vamente el ambiente. Está claramente establecido que los factores emocionales influyen en el crecimiento⁽⁴⁾ aunque el problema es el diagnóstico ya que, frecuentemente, la subnutrición también está presente. Además, existen factores ambientales, como la luz y la altura, que también influyen en ello.

Existen tres períodos bien diferenciados en el crecimiento postnatal:

1. 1ª infancia (hasta los dos años): influyen los factores de crecimiento prenatal aunque tras los seis meses la GH cobra cada vez más importancia. Período de crecimiento estable: crecimiento lento de aprox. 5 - 7 cm/año hasta que se produce el parón prepuberal previo al estirón puberal.
2. Pubertad: período de estirón puberal en el que hay mayor dimorfismo sexual. Todo lo anteriormente expuesto hay que tener en cuenta a la hora de valorar la talla baja en un niño.

Anamnesis

Hay que hacer una profunda anamnesis que recoja todos los datos desde la concepción hasta el momento de la consulta (embarazo, drogas, antropometría al nacimiento, enfermedades intercurrentes, curva de crecimiento previa...). Los antecedentes familiares en cuanto al patrón de crecimiento y pubertad, no sólo de los padres sino de los familiares directos.

Examen físico

Es fundamental detenerse para ver si hay algún estigma físico, fundamentalmente en el macizo facial, pies y manos y proporciones corporales...y nunca tiene que olvidarse valorar el cuello para objetivar la presencia de bocio y la valoración de la situación puberal completa.

Exámenes complementarios

El *hemograma* y *serie férrica* es fundamental ya que la anemia es de las causas

Presentado en la Jornada Conjunta de la SVNP y de la sección de Guipuzkua de la SVNP celebrada en San Sebastián el 16 de octubre de 2009.

más frecuentes de un bajo crecimiento y baja talla. Algunos autores recomiendan la valoración de la *velocidad de sedimentación* con el fin de diagnosticar ileítis o neoplasia pero no está tan universalmente establecido.

El *perfil bioquímico completo* para valorar la función renal y la hepática y nutricional del paciente. Los *anticuerpos transglutaminasa* y los niveles de IgA son obligados independientemente de que el paciente presente clínica o no de malabsorción, debido a que un importante % son asintomáticos.

Si el paciente presenta pérdida ponderal se estudiará la presencia de *parásitos en heces* y la *composición* de las mismas.

El hipotiroidismo es causa frecuente de talla baja por lo que, independientemente de que presente o no otros síntomas o bocio, hay que realizar niveles de *hormonas tiroideas* (TSH y T4 libre). Los niveles de IGF-I e IGFBP3 para valoración del eje somatotrofo son difíciles de interpretar por lo que es conveniente que sean realizados por el endocrinólogo infantil.

En lactantes hay que añadir *estudio de orina* ya que una infección de orina puede cursar de forma más larvada que en mayores así como la necesidad de estudio de *gastrometría capilar*.

Debido a la pulsatilidad de la secreción de GH, una determinación basal de la misma no tiene ningún sentido.

La realización de la *edad ósea* es fundamental para orientar el diagnóstico y en la misma intervención nosotros realizamos *Rx lateral de cráneo* porque puede permitir en ocasiones el diagnóstico de una tumoración, bien por la presencia de calcificaciones o por alteración de la silla turca.

Una vez descartadas las múltiples causas de retraso del crecimiento si el paciente presenta una talla por debajo de p3, una talla muy por debajo de su talla familiar, una maduración ósea retrasada en más de dos años su edad cronológica y/o una veloci-

dad de crecimiento por debajo de p25 habría que derivarlo a una consulta especializada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nilsson O, Maino R, De Luca F et al. Endocrine regulation of the growth plate. *Horm Res* 2005; 64: 157-165.
2. Patel L, Clayton PE. Normal and disordered growth. *Clinica Pediatric Endocrinology*. 5ª Edic. 2005; 90-112.
3. Ballbriga A, Carrascosa A. Crecimiento y Nutrición. Retraso de Crecimiento de origen nutricional. En: *Nutrición en la infancia y adolescencia*. 3ª edición. Ergon 2006; 891-918.
4. Golhke BC, Frazer FL, Stanhope r. Growth hormone secretion and long term data in children with psychosocial short stature treated by different changes in environment. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 637-643.

SÍNDROME DE KLINEFELTER

Es una alteración cromosómica con aumento de la carga genética del cromosoma X (47XXY). La prevalencia del síndrome de Klinefelter se estima en 1 por cada 500-1.000 personas por lo que un porcentaje importante queda sin diagnosticar⁽¹⁾.

Las otras variantes del síndrome de Klinefelter (48XXXY y 49XXXXY) son completamente diferente en el fenotipo; se acompañan de talla baja y presentan retraso mental por lo que el pronóstico y calidad de vida son diferentes.

Características fenotípicas descritas

Dismorfia facial discreta con epicanto, mentón pequeño, hipertelorismo, blefarofimosis y raíz nasal hundida con orificios nasales antevertidos. Presentan con más frecuencia cifoescoliosis, clinodactilia, cúbito valgo, hemivértabras, segmento inferior alargado, tórax cavado y coxa valga. Pueden estar asociadas alteraciones genitales⁽²⁾, como menor tamaño testicular, hipospadias, criptorquidia... En conjunto, suelen

superar la talla diana y el segmento inferior es mayor.

Sin embargo, las características fenotípicas atribuidas al síndrome de Klinefelter generalmente pasan desapercibidas en la exploración rutinaria⁽³⁾.

En cuanto a las alteraciones neuropsicológicas, el cociente intelectual puede ser normal, límite o disminuido. El retraso del lenguaje es la norma⁽⁴⁾, que puede detectarse en edades tempranas (defectos de articulación, comprensión, abstracción, secuencia y habilidad para expresar una idea). Parece debido a un inadecuado grado de lateralización lingüística en el hemisferio cerebral izquierdo con respecto del derecho. El rendimiento escolar generalmente es pobre. El área de comprensión oral y, lectura suelen estar afectadas y es más frecuente la dislexia y el síndrome de déficit de atención⁽⁵⁾ En cuanto al área motora, suelen ser más lentos, con falta de iniciativa y más trastornos emocionales. Sin embargo, trabajos previos han demostrado que una terapia precoz minimiza todos estos déficits⁽⁶⁾.

La pubertad es normal, pero el volumen testicular no suele superar los 8 ml y los testes presentan una consistencia firme. La masculinización, virilización y potencia sexual son normales así como el tamaño del pene, pero la mayoría presentan azoospermia. Presentan un patrón típico de secreción de gonadotropina y testosterona⁽⁷⁾. Nosotros dejamos que la pubertad avance de forma espontánea y, cuando los niveles de testosterona comienzan a descender, comenzamos con el tratamiento sustitutivo (bien mediante gel de testosterona, bien con inyecciones intramusculares. Algunos autores aconsejan que el tratamiento sea lo más precoz posible⁽⁸⁾. La ginecomastia aparece en el 60% de los pacientes debido en parte a una menor cantidad de testosterona libre.

Es más frecuente el cáncer de mama (20 veces mayor que en la población general) y tumores germinales. Tienen más inciden-

cia de enfermedades autoinmunes y la prevalencia de osteoporosis es mayor.

A pesar de todo lo anteriormente expuesto, nuestro esfuerzo debe centrarse en el transmitir que un gran porcentaje de síndrome de Klinefelter está sin diagnosticar y que un apoyo precoz en el área del lenguaje mejora de forma sustancial el resultado escolar de estos pacientes y la calidad de vida posterior. Para la evaluación del inicio y desarrollo de la pubertad habría que derivar de forma obligatoria en la edad peripuberal (alrededor de los 11 años).

SÍNDROME XXX

Se estima una prevalencia de 1:1.000.

Son niñas más altas de lo que les correspondería por su talla familiar. Aunque pueden tener rasgos fenotípicos (epicanto discreto, micrognatia...) suelen tener un fenotipo femenino normal. La pubertad es normal pero es más frecuente la menopausia precoz.

La inteligencia normal o discretamente inferior a sus hermanos. Los más característico es el desarrollo motor disminuido y retraso en el área del lenguaje y comprensión verbal.

BIBLIOGRAFÍA

- Bojensen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome. A national registry study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 622-626.
- Lee YS, Cheng AW, Ahmed SF, Shaw NJ, Hughes IA. Genital anomalies in Klinefelter's syndrome. *Horm Res* 2007; 68:150-155.
- Zeger MP, Zinn AR, Lahlou N, Ramos P, Kowal K, Tamango-Sprouse C et al. Effects of ascertainment and genetic features on the phenotype of Klinefelter syndrome. *J Pediatr* 2008; 152:-716.
- Ratcliffe S. Long-term outcome in children of sex chromosome abnormalities. *Arch Dis Child* 1999; 80: 192-195.
- Ross JL, Roeltgen DP, Stefanatos G, Benecke R, Zeger MP, Kushner H et al. Cognitive and motor development during childhood in boys with Klinefelter syndrome. *Am J Med Genet A* 2008; 146: 708-719.
- Girardin CM, Lemyre E, Alos N, Deal C, Huot C, Van Vliet G. Comparation of adolescents with Klinefelter syndrome according to the circumstances of diagnosis amniocentesis versus clinical signs. *Horm Res* 2009; 72: 98-105.
- Wikstron AM, Dunkel L, Wickman S, Norjawaara E, Ankarberg-Lindgren C, Ravio T. Are adolescent boys with Klinefelter syndrome androgen deficient? A longitudinal study of Finnish 47 XXY boys. *Pediatr Res* 2006; 59: 854-859.
- Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag E. Klinefelter syndrome. *Lancet* 2004; 364:273-283

SÍNDROME DE TURNER

Síndrome de Turner (diagnóstico prenatal)

Aunque la relación fenotipo-genotipo es pobre, sí se puede determinar que el trastorno genético 45XO es más grave y que, dependiendo de qué genes estén delecionados, existe más posibilidad de unas características clínicas determinadas.

En la mayoría de los pacientes el cromosoma X normal proviene de la madre, por lo que el síndrome no está asociado a una mayor edad de la madre.

Lo que tenemos que recalcar es:

- La gran variabilidad clínica.
- El grado de mosaicismo prenatal no predice la gravedad del fenotipo.
- Hay que enumerar todas las posibles anomalías que pueden presentar y todas las posibilidades terapéuticas actuales.
- Recalcar que son niñas con buena calidad de vida y normales socialmente.

Clínica

Al nacimiento suelen ser pequeños para la edad gestacional, con cuello ancho o verdadero *pterygium colli*, pabellones aurícula-

res amplios y de baja implantación, tronco ancho y mamilas separadas, linfedema en manos y pies.

En la primera infancia desaparece el linfedema y se acentúa el hábito corporal con cuadriceps marcados, cúbito valgo, acortamiento del cuarto dedo y suelen padecer otitis de repetición. En la escuela suelen tener problemas de aprendizaje, fundamentalmente debido a la alteración de la percepción espacial.

El coeficiente intelectual suele ser normal salvo las pacientes con X en anillo, pero tienen un déficit en todo lo relacionado con la percepción visual y la espacial, comunicación no verbal y coordinación motora, todo ello se traduce por dificultad para aprender y orientarse.

Son más frecuentes las enfermedades autoinmunes (tiroiditis, celiaquía, alopecia...).

Las alteraciones cardiovasculares están presentes en un 20-50% con alteraciones relacionadas con el corazón izquierdo (coartación de aorta, aorta bicúspide...) y es frecuente la hipertensión arterial.

Las alteraciones renales son, fundamentalmente, estructurales (riñón en herradura, duplicación del sistema excretor...) pero es infrecuente que causen clínica.

Más de la mitad presentan alteraciones ORL, sobre todo otitis de repetición, que pueden ocasionar hipoacusia.

En la piel presentan mayor tendencia a nevos melanocíticos pero sin riesgo de malignización.

El crecimiento es anormal desde la época fetal pero es en la época prepuberal cuando más centímetros pierden. No se debe a un déficit del eje GH-IGF-1 sino a factores relacionados con la aneuploidia. Actualmente el tratamiento con hormona del crecimiento ha mejorado la talla final de estas pacientes.

Tienen pubertad espontánea aproximadamente un cuarto de las niñas aunque

menarquia solamente un 10%. Aquellas pacientes que no tienen pubertad espontánea se benefician de tratamiento oral inicialmente con estrógenos para iniciar pubertad y, posteriormente, con estrógenos y progestágenos para presentar ciclos normales. De forma espontánea, solamente un 1% tienen ovulaciones pero independientemente de que sean fértiles o no, actualmente la recomendación es la reproducción asistida con óvulo de donante.

Por lo anteriormente expuesto, el seguimiento debe ser multidisciplinar y es una patología eminentemente hospitalaria.

TELARQUIA EN NIÑAS MENORES DE DOS AÑOS

La aparición de telarquia en una niña menor de dos años es una consulta frecuente y se debe generalmente a dos causas:

1. Que sea una telarquia connatal que había pasado desapercibida y con el cambio de conformación corporal en la niña se haga más evidente.
2. Que se trate de una telarquia prematura

En ambos casos no hay un aumento de la velocidad de crecimiento, no hay un aumento en la maduración ósea, no hay otros signos puberales y la telarquia no progresa de grado.

Debido a que en algunos estudios se han objetivado cambios en los niveles de gonadotropinas y estradiol¹ así como cambios ecográficos con aumento de actividad ovárica², la actitud más acertada es valorar la maduración ósea y control clínico.

Si la maduración ósea y la velocidad de crecimiento son adecuadas y no hay progresión de los caracteres sexuales hay que tranquilizar a la familia y advertir, que puede persistir durante más de dos años en algunas ocasiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stanhope R, Abdulwahid NA, Adams J et al. Studies of gonadotrophin pulsatility and pelvic ultrasound distinguishes between isolated premature thelarche and central precocious puberty. *Eur J Pediatr* 1986; 145:190-194.
2. Crofton PM, Evans NE, Wardhaught B et al. Evidence for increased ovarian follicular activity in girls with premature thelarche. *Clinical Endocrinology* 2005; 62: 205-209.

VELLO ESCROTAL LOCALIZADO EN LACTANTES

Es frecuente que sobre los 4-8 meses aparezca vello largo y fino localizado a nivel escrotal. No tiene nada que ver con la aparición de pubarquia, cuya localización y tipo de pelo son completamente diferentes. Se desconoce la causa aunque la mayoría de los autores consideran que se debe al aumento fisiológico de testosterona y una mayor sensibilidad de los receptores de la piel escrotal a la misma. No hay aumento de la maduración ósea ni mayor velocidad de crecimiento.

La actitud sería realizar una edad ósea y control clínico y tranquilizar a la familia de que el vello se irá cayendo progresivamente en unos meses.

HIPERANDROGENISMO PUBERAL

La manifestación clínica del aumento de andrógenos en una niña prepuberal es fundamentalmente la presencia de pubarquia que se va a presentar en otro apartado por lo que exclusivamente nos vamos a referir al hiperandrogenismo en niñas que han iniciado la pubertad.

El origen de los andrógenos en la mujer tiene lugar en las glándulas suprarrenales y en el ovario.

La manifestación clínica fundamental del aumento de andrógenos en la puber-

tad es el hirsutismo. Se define **hirsutismo** como el exceso del crecimiento del vello corporal en la mujer en zonas consideradas típicamente androgénicas: zona supralabial, mentón, mejillas, pabellones auriculares, zona supraesternal, aréola mamaria, línea alba, espalda, glúteos y cara interna y anterior de los muslos. La acción de los andrógenos a nivel de las glándulas sebáceas y apocrinas determina la aparición de acné y pelo graso.

La **hipertricosis** es el aumento de pelo corporal en zonas donde existe normalmente en la mujer (sobre todo, antebrazos y piernas). No se debe a un aumento de andrógenos sino, fundamentalmente, a factores genéticos y raciales.

Cuando el hiperandrogenismo es severo aparecen otros síntomas, como alteraciones menstruales, hipertrofia del clítoris, hábito corporal masculino, cambio en el tono de la voz y calvicie, denominándose virilización.

Las manifestaciones clínicas no siempre se relacionan con los niveles de andrógenos circulantes.

El hiperandrogenismo ovárico (hiperandrogenismo ovárico funcional y síndrome de ovario poliquístico) es la causa más frecuente de hiperandrogenismo durante la pubertad. Independientemente de la presencia o no de obesidad, es frecuente la presencia de hiperinsulinismo, dislipemia, distribución centrípeta de la grasa corporal que va a conllevar a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en el futuro.

Para la evaluación clínica es fundamental determinar la presencia o no de obesidad, el grado de hirsutismo mediante la escala de Ferriman Gallwey y determinar si existen o no trastornos menstruales.

Si existe un hirsutismo claro habrá que derivar a la paciente para realizar un estudio hormonal y de imagen si es preciso.