

ENFOQUE DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA

LOREA RUIZ PEREZ

Sección Endocrinología Pediátrica

Hospital General Universitario de Alicante

11- Enero - 2017



Los primos menores son más grandes

Ya no lo veo crecer

Hace mas de un año no cambia de ropa

En el colegio le dicen enano

No lo dejan entrar a los juegos de su edad



LA MAYORÍA DE LOS NIÑOS CON TALLA BAJA SON SANOS

- El crecimiento es un concepto evolutivo en el tiempo (DINAMICO), nunca estático, como sí lo es, en cambio la talla
- La talla es un punto, pero el crecimiento es una sucesión de puntos, una línea en el tiempo

VARONES

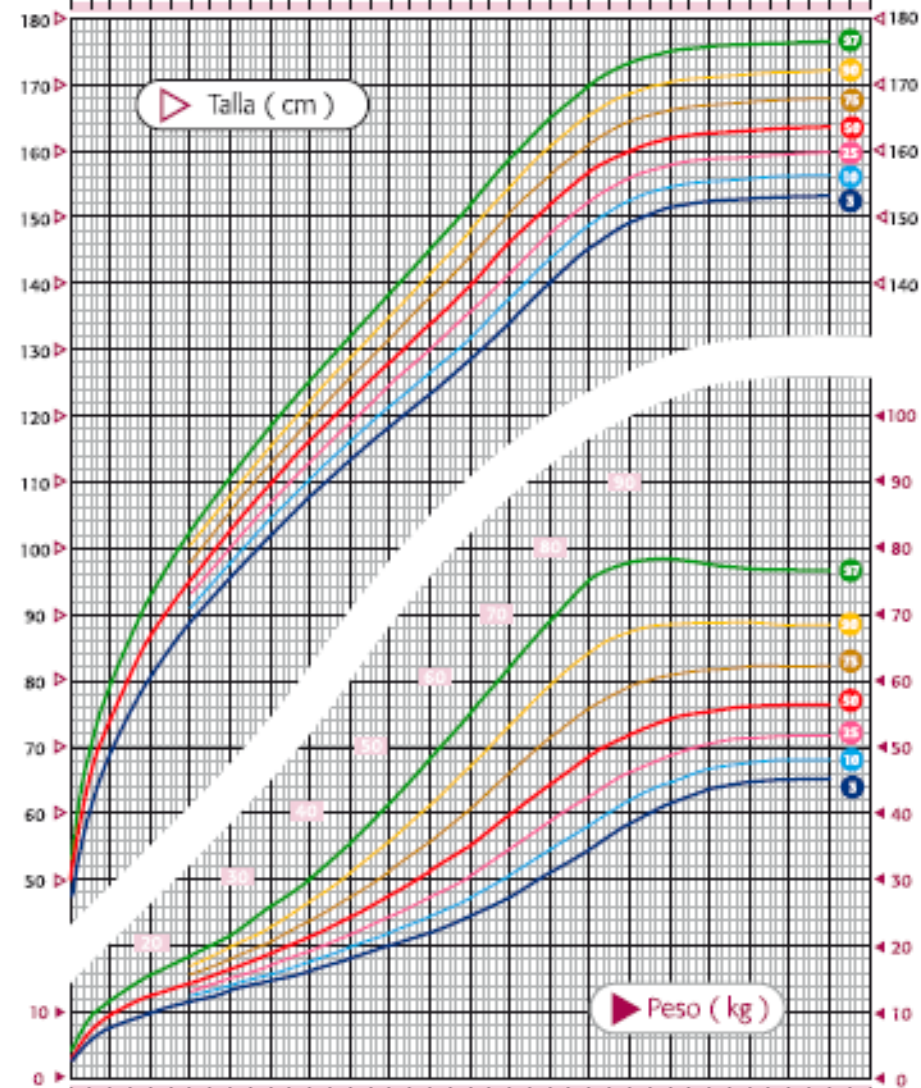
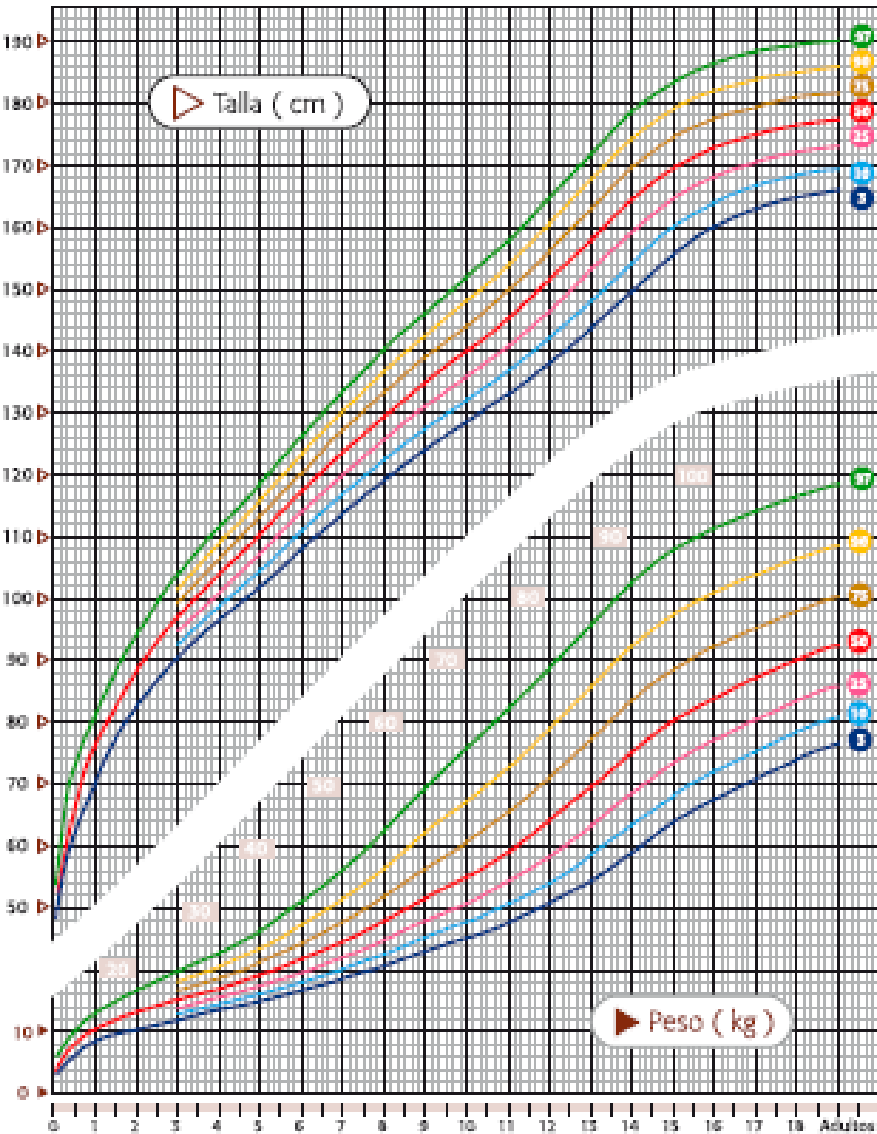
MUJERES

Edad (años)

Edad (años)

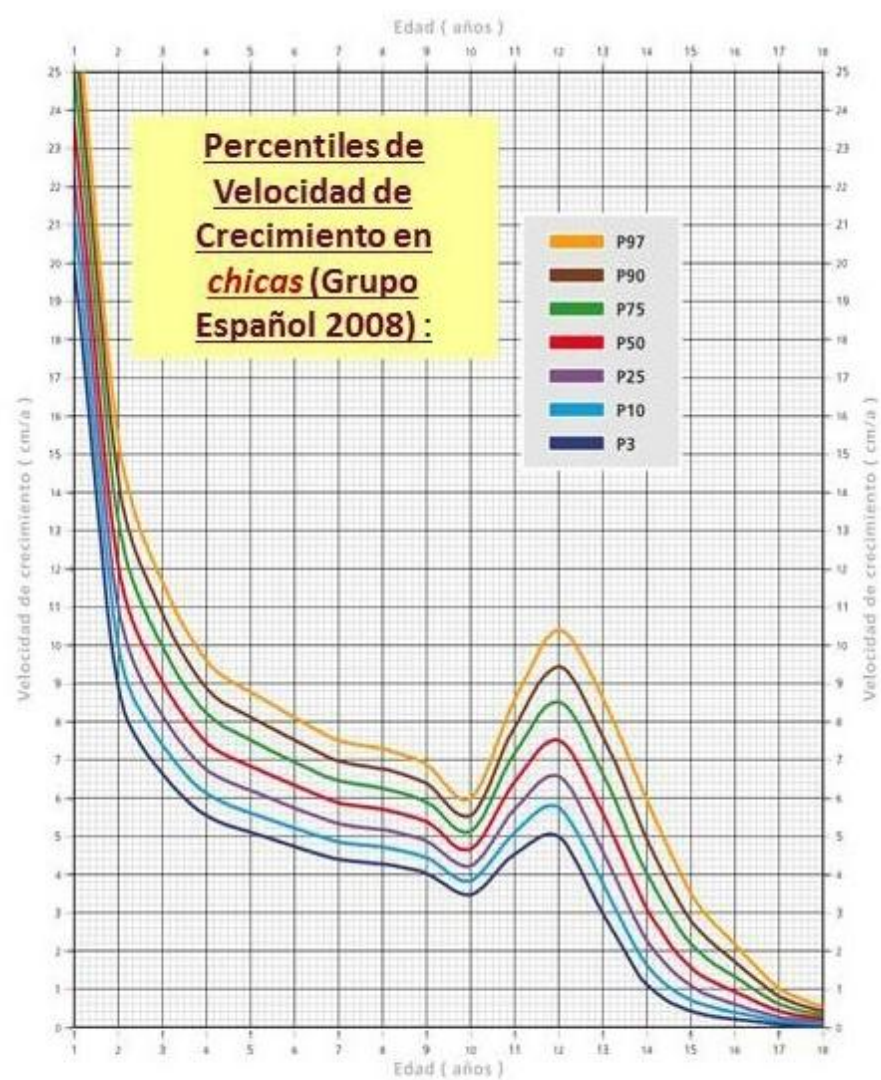
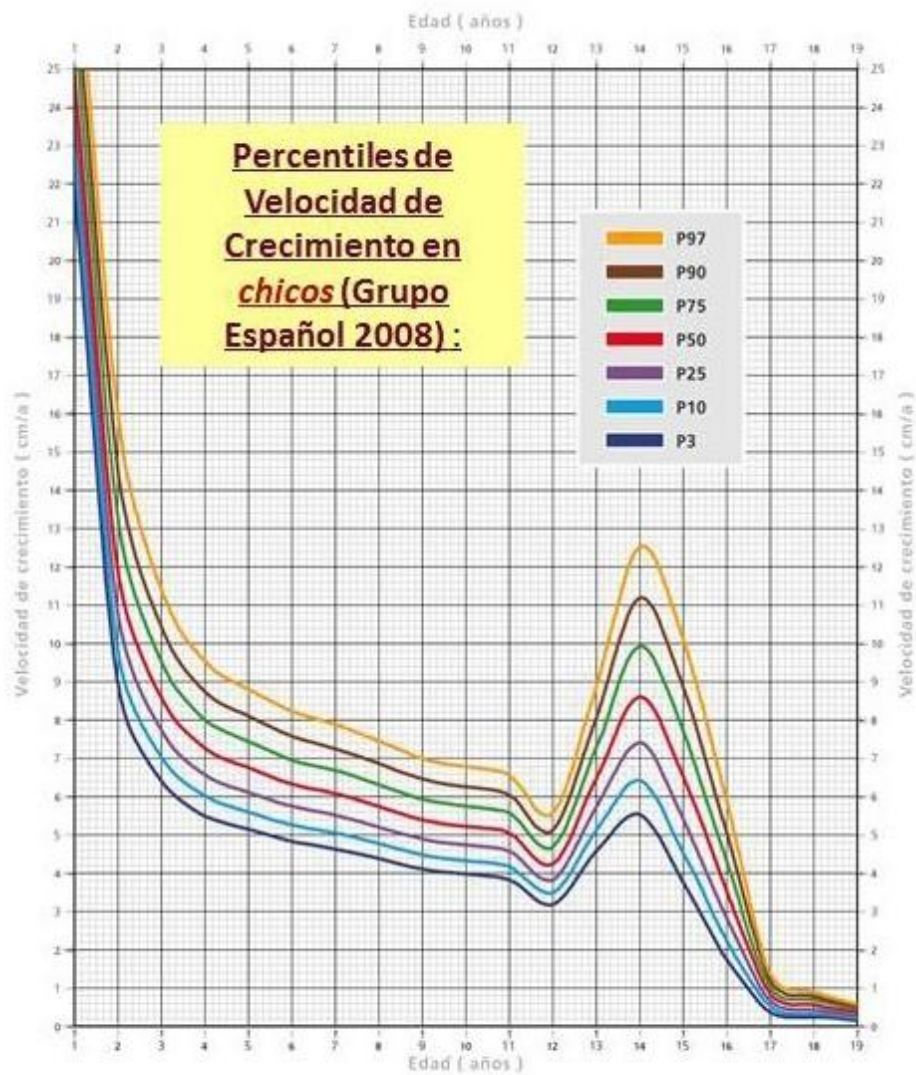
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 Adultos

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 Adultos



Edad (años)

Edad (años)



Gráfica de percentiles de velocidad de crecimiento.

¿Tiene realmente una
talla baja?

Definición

- Talla por debajo de -2 DE (p3) de la media para edad y sexo
- Talla que aún estando entre ± 2 DE, está más de 2DE por debajo de su talla diana
- Talla , aún siendo alta en un momento dado, tiene PTA más de 2 DE por debajo de su TD
- Fracaso del crecimiento: Velocidad crecimiento $< p25$ (< -1 DE) durante más de 2-3 años

CRECIMIENTO NORMAL INTRAUTERO Y PRIMEROS DOS AÑOS

- Etapa de lactante: Factor regulador del crecimiento es la NUTRICIÓN
- Aproximadamente se crece:
 - **El primer año -- 23 – 28 cm/año
 - **El segundo y tercer años -- 8 – 13 cm/año
- La carga genética: no parece jugar un papel importante en la vida fetal ni durante los primeros dos años de vida

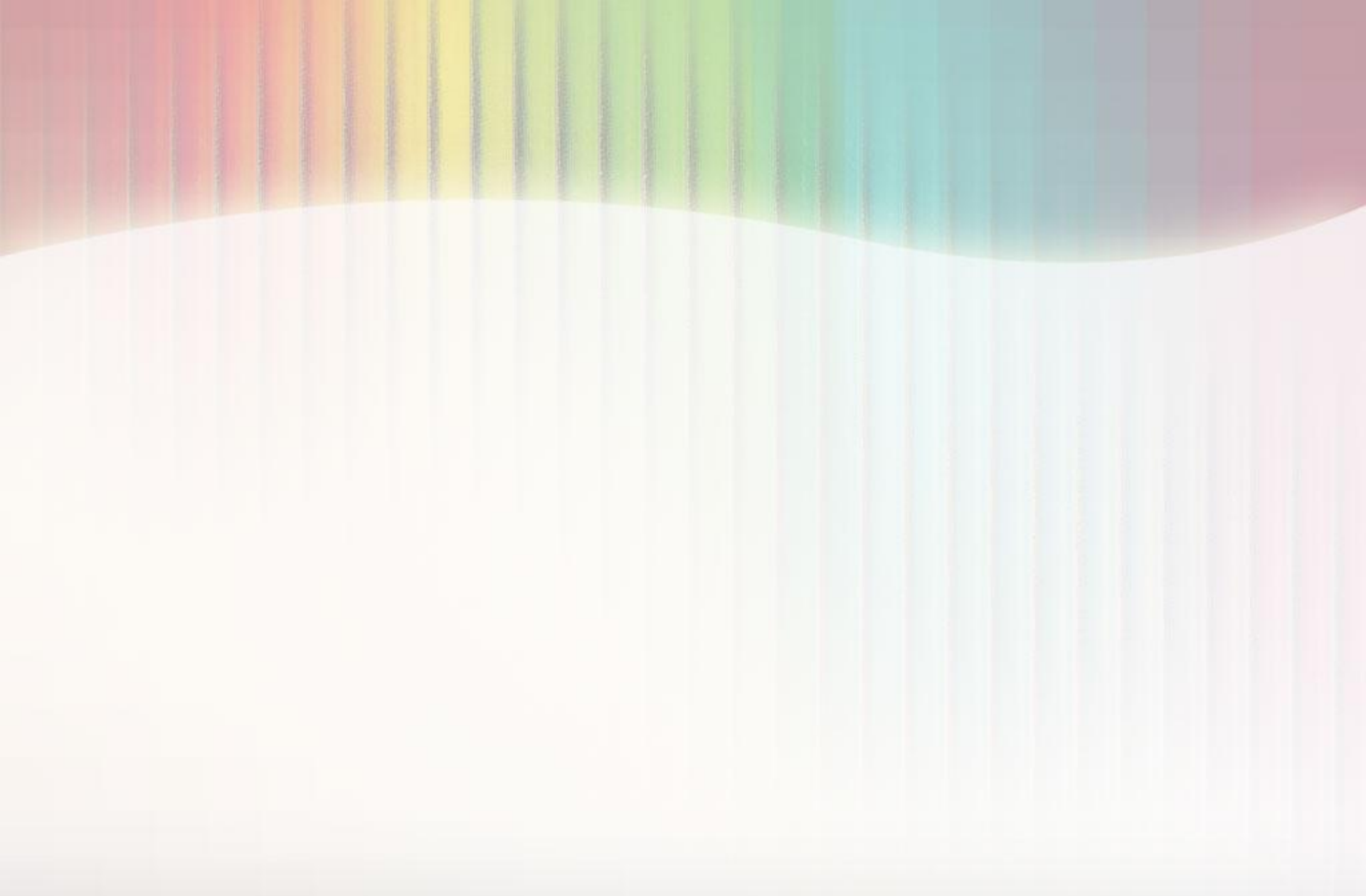
CRECIMIENTO NORMAL INTRAUTERO Y PRIMEROS DOS AÑOS

- IGF-1: metabolito activo de la GH
- La IGF-1 y sus receptores son importantes para el crecimiento fetal
- La hormona de crecimiento (GH): no tiene un impacto significativo hasta periodo posnatal

CRECIMIENTO NORMAL

INFANCIA PREPUBERAL

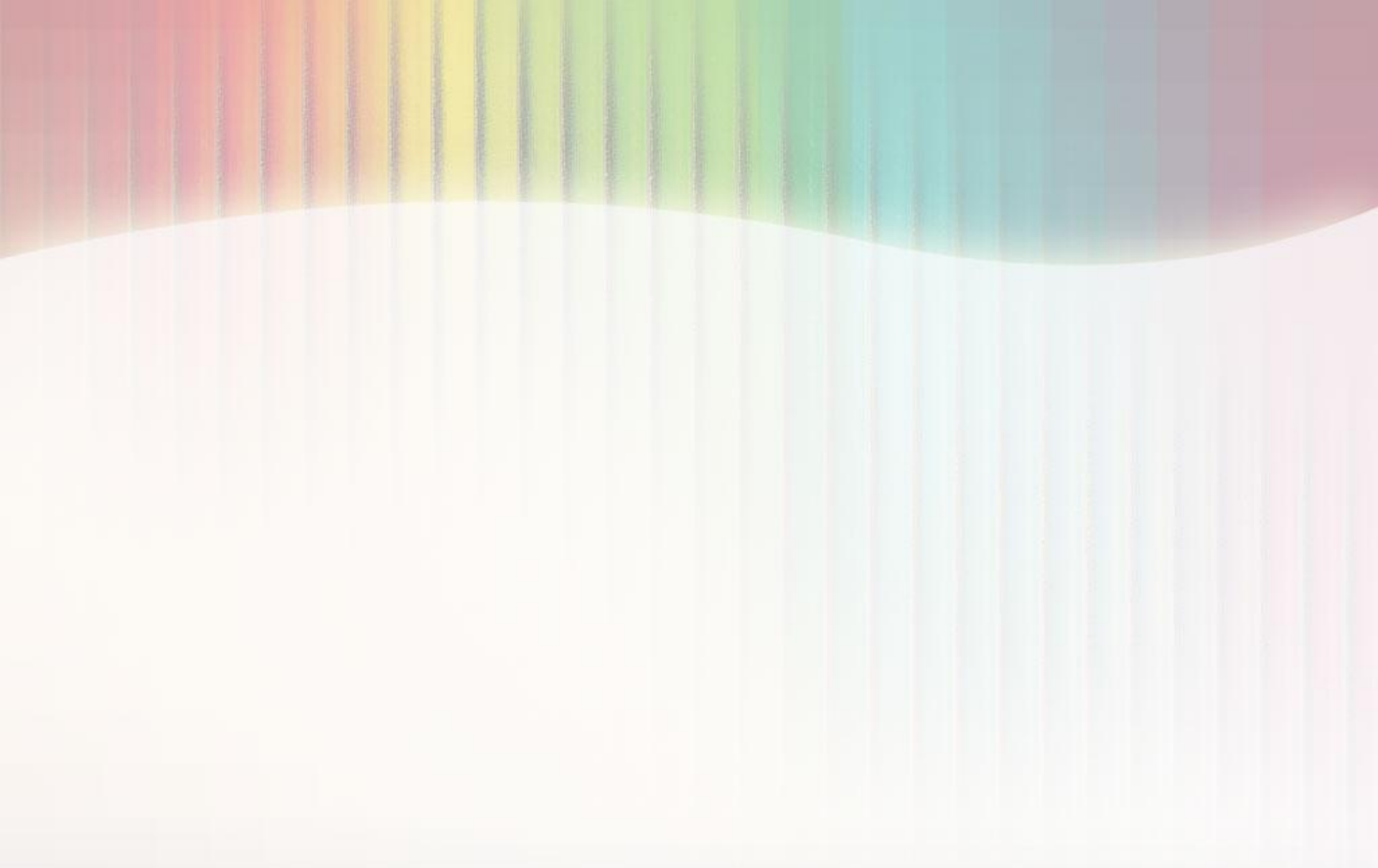
- Importante:
 - **genética (talla progenitores)
 - **hormona de crecimiento
(si nutrición y función tiroidea es normal)
- “Canalización” al percentil heredado de los progenitores



CRECIMIENTO NORMAL

PERIODO PUBERAL

- Momento inicio puberal: influenciado por la genética de los padres
- Hormonas sexuales actúan conjuntamente con la hormona de crecimiento para determinar el estirón puberal
- La ganancia de talla puberal media (inicio puberal-talla final adulta):
 - 17-20 cm/año: chicas
 - 25-30 cm/año: chicos



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

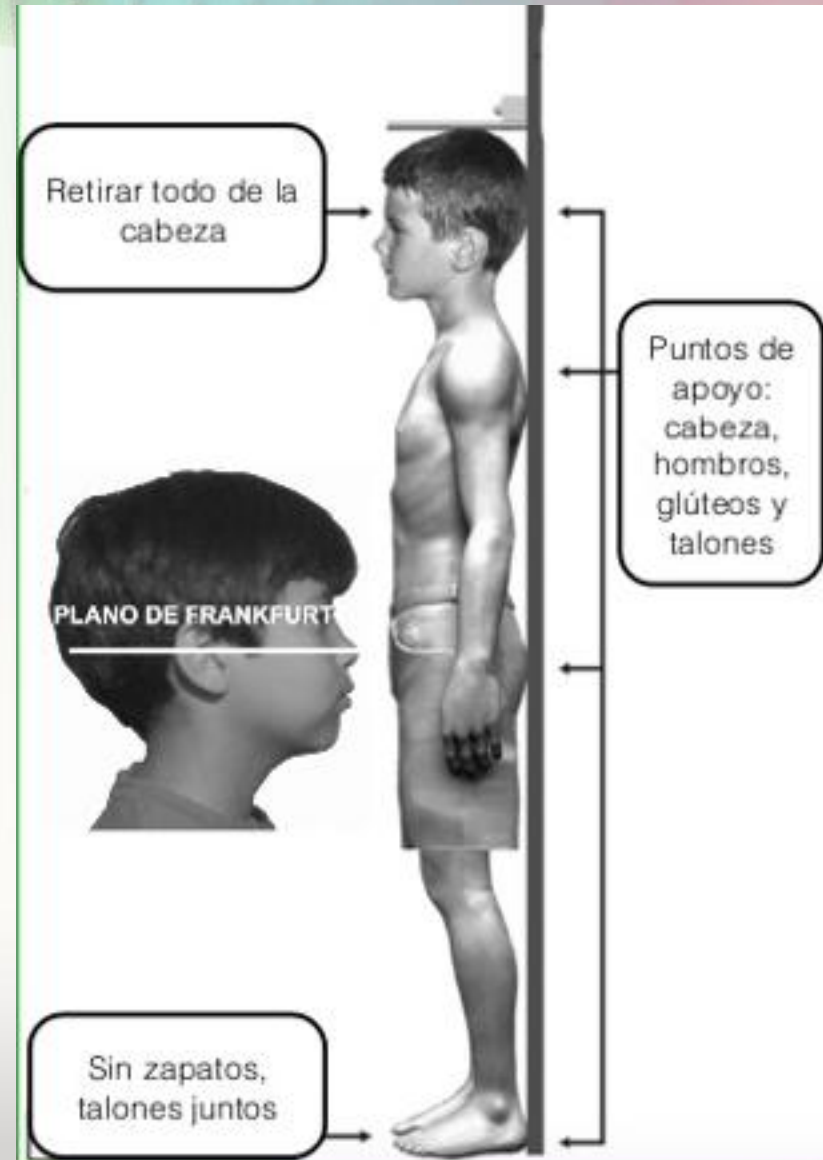
¿Qué hacemos con un niño con talla baja?

ANAMNESIS

- Talla progenitores
- Tallas muy patológicas en la familia (abuelos, tios...), $< 150\text{cm}$ en hombres o $< 140\text{ cm}$ en mujeres
- Pubertad de progenitores
- Carril de crecimiento PREVIO a la visita
- Historia y auxología neonatal y perinatal (peso, talla al nacer, EG, CIR...)
- Síntomas o signos que apuntan a patología sistémica

EXPLORACION FISICA

- Medir y pesar
CORRECTAMENTE



Valoración del crecimiento

Índice nutricional

$$IN = \frac{\text{Peso / talla}}{\text{Peso } P_{50} / \text{talla } P_{50}} \times 100$$

Talla diana

TD varón: $(\text{talla padre} + \text{talla madre}) / 2 + 6,5\text{cm}$

TD mujer: $(\text{talla padre} + \text{talla madre}) / 2 - 6,5\text{cm}$

Velocidad crecimiento

Talla₁ = Talla actual.

Talla₀ = Talla anterior.

$$VC (\text{cms/ año}) = \frac{\text{Talla}_1 - \text{Talla}_0}{\text{Fecha}_1 - \text{Fecha}_0}$$

Fecha₁ = Fecha actual decimal.

Fecha₀ = Fecha anterior decimal

1º a: >25cm

2º a: >8 cm/a

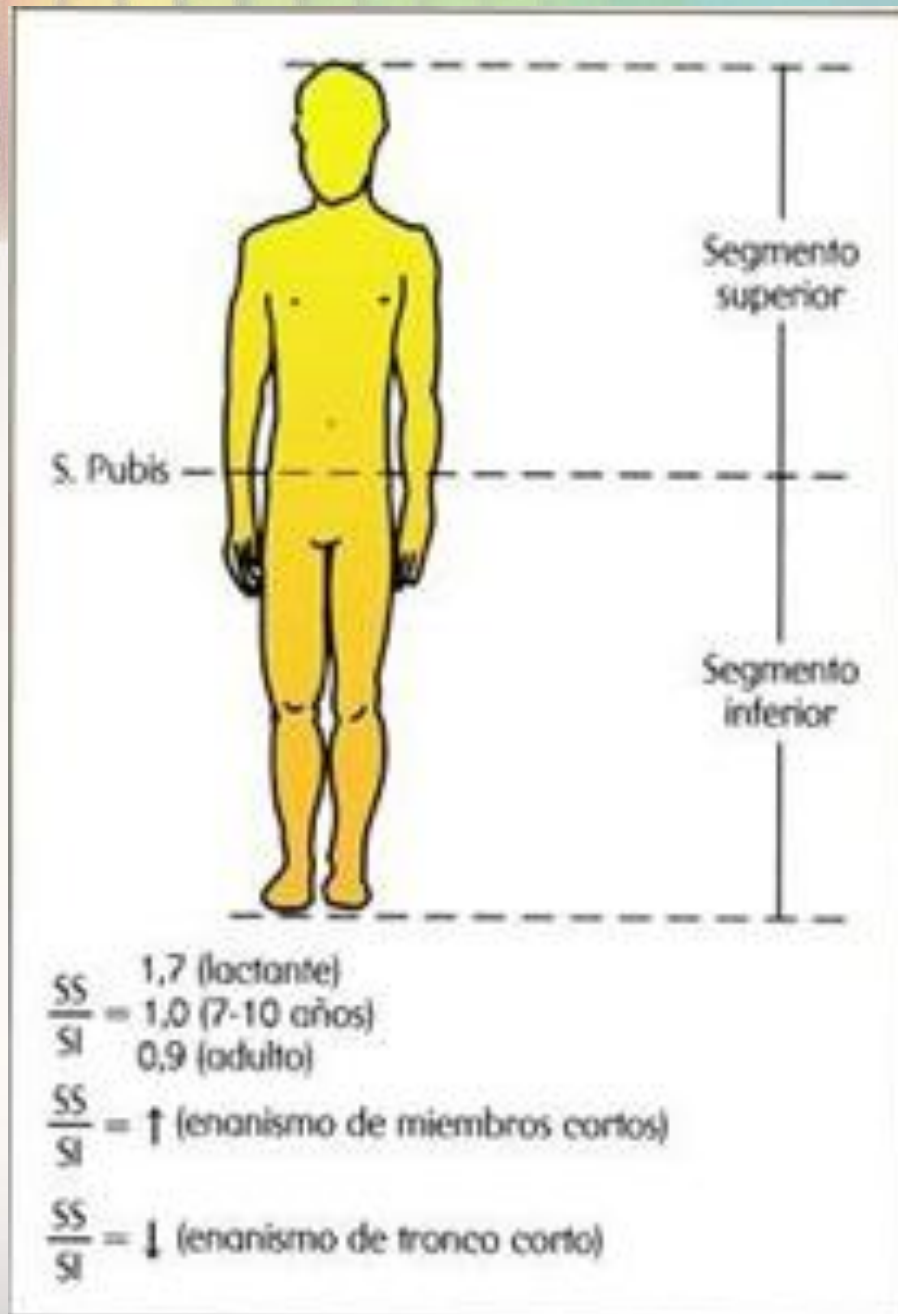
3º a: >7cm/a

4º-9º a: >4cm/a

Est. puberal: 9-10 cm/a

EXPLORACION FISICA

- Perímetro craneal
- Facies. Rasgos dismórficos
- Bocio
- Estigmas turnerianos (implantación baja orejas, pterigium colli...)
- Envergadura. Segmentos corporales. Alteraciones óseas
- Escoliosis. Asimetrías corporales
- Talla sentado
- Estadio Tanner



ENVERGADURA

- Relación talla-envergadura:
 - RN. Envergadura es 2,5cm menor que longitud
 - Infancia. Diferencia 1-2 cm
 - >10 años niños y 12 niñas. Envergadura iguala la talla
 - Adolescentes. Envergadura supera la talla



No diferencia mayor al 5% de la talla



Sindrome de Turner



Sindrome de Noonan



**Sindrome de Silver
Rusell**



**Sindrome de Prader
Willi**



Sindrome de Down

¿QUÉ HACEMOS?

- Antes de derivar un paciente al especialista correspondiente por talla baja, es **IMPORTANTE** descartar una **ENFERMEDAD SISTÉMICA CRÓNICA LATENTE**



• CRIBADO ANALITICO

CRIBADO ANALÍTICO PARA EL ESTUDIO DE LA TALLA BAJA EN PEDIATRÍA

Test diagnóstico	Diagnostico sospechado/a descartar
------------------	------------------------------------

CRIBADO GENERAL

Hemograma

Anemia ferropénica

Ferritina y estudio del hierro

Sedimento y bioquímica de orina (pH)

Acidosis tubular renal

Urocultivo

Infección urinaria crónica o recurrente silente

Función renal

Iones, gasometría y BUN

Insuficiencia renal y/o hepática

Función hepática

IGF-1/cariotipo

CUANDO LA CLÍNICA LO INDICA

Sangre oculta en heces, parásitos en heces, antígenos de Giardia en heces

Infestación parasitaria

Productos patológicos y sustancias reductoras en heces, vitaminas liposolubles (vitamina A) en sangre

Síndrome malabsortivo intestinal

Test del sudor

Fibrosis quística

Ca⁺⁺, P⁺, PTH y fosfatasa alcalina

Raquitismos

Zinc

El déficit de zinc afecta al crecimiento

Proteinograma y albúmina

Malnutrición

Inmunoglobulinas

Inmunodeficiencias

TIS y/o pHmetría

Reflujo gastroesofágico

Rx lateral de cuello

Hipertrofia adenoidea

Glucemia en ayunas

Diabetes *mellitus*

Función tiroidea

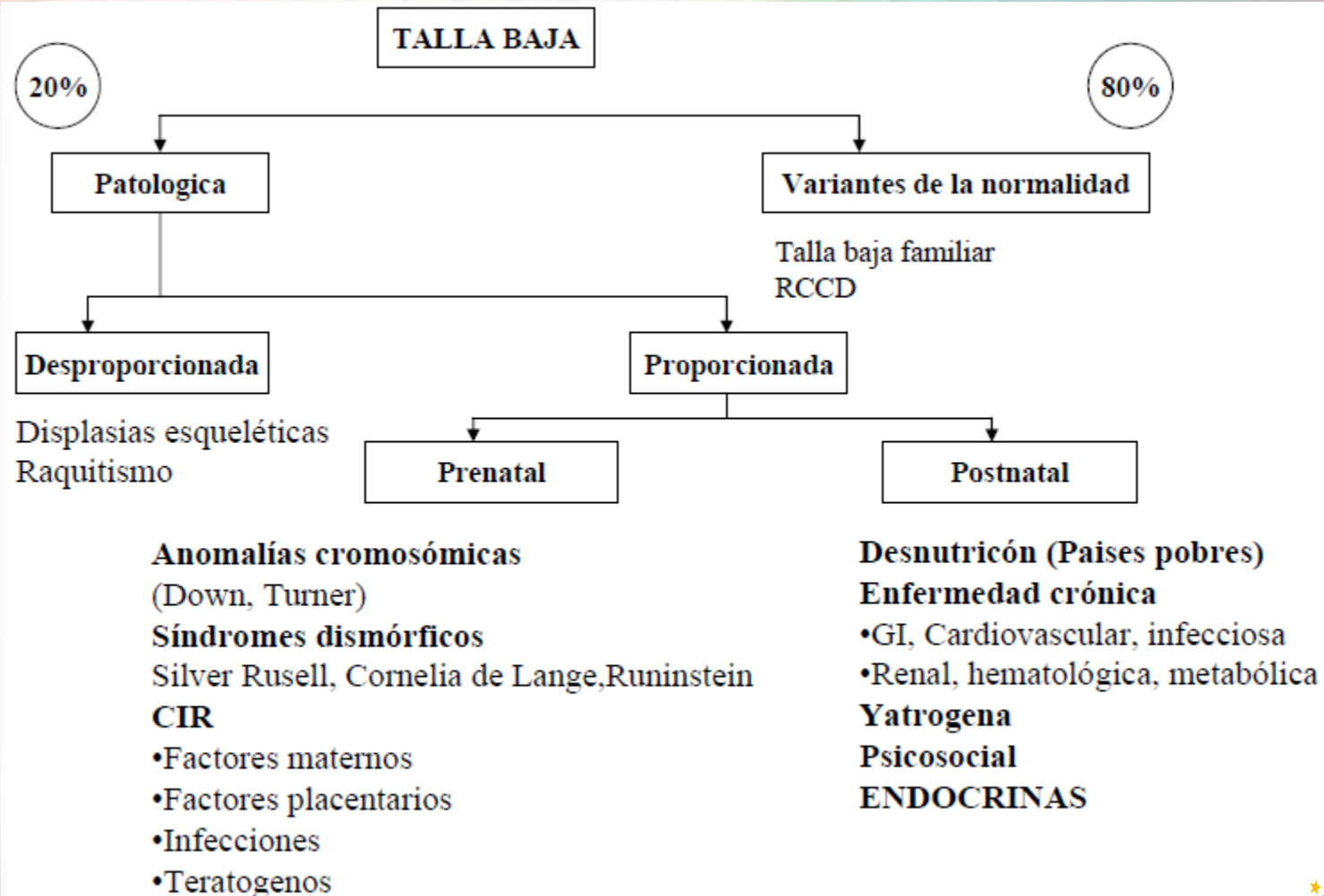
Hiper- e hipotiroidismos

Anticuerpos antitransglutaminasa

Celiaquía



Clasificación



Variantes de la normalidad (tallas bajas con crecimiento normal)

TODAS CURSAN CON VC NORMAL (paralela a percentiles normales)

- Talla baja familiar
- Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo
- Talla baja idiopática

Talla baja familiar

- Talla < -2DS para edad y sexo
- Talla normal para EG al nacer
- Velocidad crecimiento normal pero debajo del p3
(mantiene siempre la misma distancia con p3)
- Ausencia de enf crónicas, endrocrinopatías o alt emocional severa
- Alimentación correcta
- Proporción corporal normal
- Pronóstico de talla final es acorde a su talla diana

RCCD

- Más frecuente en sexo masculino
- Implica un cierto retraso puberal
- Suele asociar una base hereditaria
- EO retrasada

Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo

	TBF	RCCD	TBF+RCCD
PRN, LRN	Normal		
AF	Talla baja	Maduración tardía	Talla baja
Crecimiento	Inicio Postnatal, ritmo de crecimiento lento (1-4años)		
Ritmo maduración	Normal	Lento	Normal
Ritmo crecimiento	1-4años	1-4 años ,Peripuberal	
Inicio pubertad	Normal	Tardío	
Talla final	Baja	Normal	Baja

Talla baja idiopática

- Patrón de crecimiento es idéntico a TBF
- Solo que sin una talla diana acorde y baja que lo justifique
- Poco frecuentes
- OJO!! 15%
haploinsuficiencia gen SHOX

Haploinsuficiencia gen SHOX

Espectro clínico de la deficiencia de SHOX:

- Talla baja (grado muy variable).
- Desproporción esquelética: mayor acortamiento de las extremidades que del tronco.
- Mesomelia: acortamiento del segmento intermedio (antebrazo y región inferior de las piernas).
- Presencia variable de anomalías esqueléticas.
- Paladar ojival, micrognatia.
- Deformidad de Madelung, incurvación del radio.
- Genu valgo.
- Incurvación tibial.
- Apariencia "hercúlea".
- Hipertrofia de músculos de la pantorrilla.
- Aumento del IMC.

Algunos pacientes no presentan ningún hallazgo clínico detectable (ni siquiera una talla inferior al p 3).



Haploinsuficiencia gen SHOX



Leve

Talla baja aislada

Talla baja con desproporción

Talla baja desproporcionada con displasia esquelética

Grave



Síndrome de Turner

TB y anomalías esqueléticas



Discondrosteosis de Leri-Weill

(displasia esquelética en autosómico dominante con TB + acortamiento mesomérico de miembros, deformidad de Madelung; 50-70% casos con mutaciones-delecciones de gen SHOX)



FENOTIPOS ASOCIADOS CON DEFICIENCIA DE SHOX

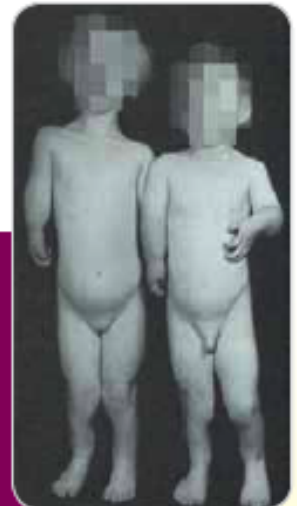


Talla baja idiopática

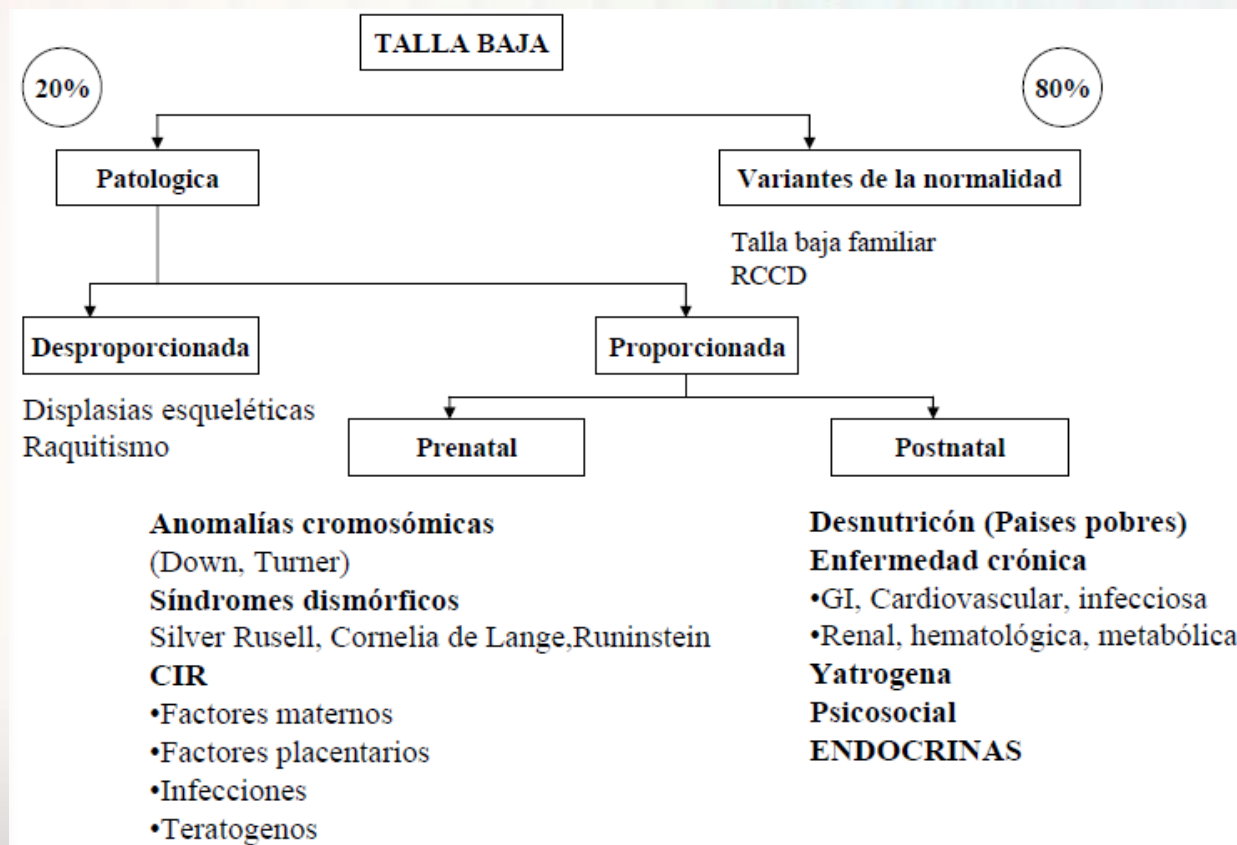


Displasia mesomérica de Langer

(defectos homocigotos: enanismo severo con acortamiento de miembros y deformidades óseas)



Tallas bajas con crecimiento anormal



Déficit de GH y sus tipos

- Muy infrecuente
- Respuesta muy buena al tratamiento
- Vc anormalmente disminuída de forma continuada
- Aparece a los 2-3 años
- Casi nula afectación del peso
- EO retrasada

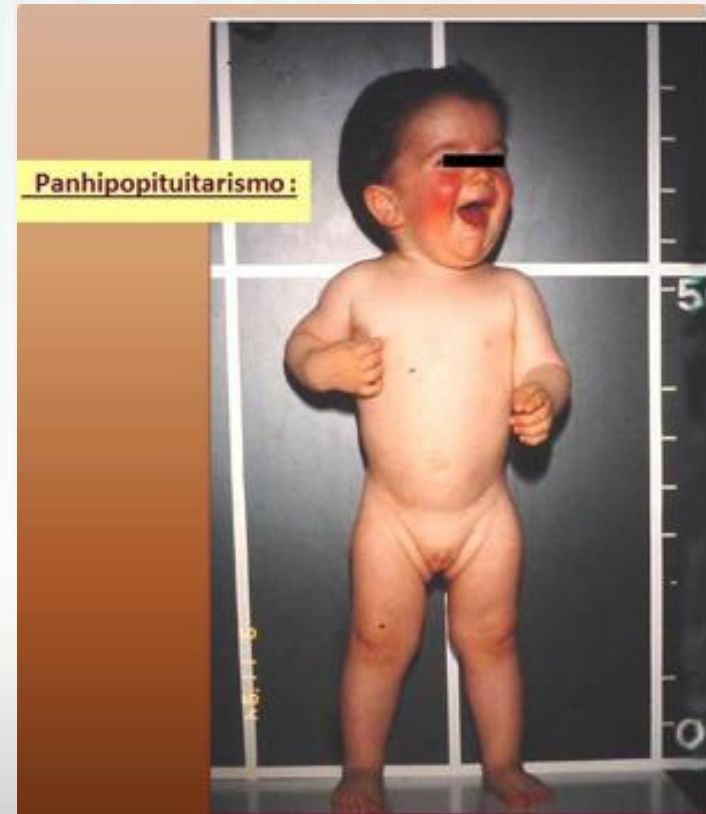
Déficit de GH y sus tipos

- Fenotipo característico
- Aspecto inapropiadamente joven (facies de muñeco)
- Manos y pies pequeños Dedos cortos
- Puente nasal hipoplásico
- Miembros cortos
- Aspecto regordete

---OJO!!

*puede asociar otros déficits
hormonales

*RMN



Tratamiento GH

Indicación	Dosis
Déficit GH	0.025mg-0.035mg/kg/día
PEG	0.035-0.067 mg/kg/día
IRC, Déficit crecimiento por alteración gen SHOX, Sdr Noonan	0.045-0.05 mg/kg/día
Sdr Prader-Willi	0.025 - 0.35mg/Kg/día
Sdr Turner	0.045 - 0.06mg/Kg/día
Haploinsuficiencia del gen SHOX	0.45 mg/kg/día

Dosis máxima: 0.07 mg/kg/día

Monitorizar

- Peso, talla, Velocidad de crecimiento (cada 3-6m)
- EO anual.
- IGF-1



Efectos 2º:

Lipoatrofia, lipohipertrofia
Epifisiolisis cabeza femoral, escoliosis
Aumento nº, tamaño o pigmentación
nevus
HITC benigna
Ginecomastia prepuberal
Artralgia-edema
Hipotiroidismo transitorio
Hiperglucemia, intolerancia a la glucosa
Hipertrofia amigdalal

Contraindicaciones: Sdr fragilidad

Cr:

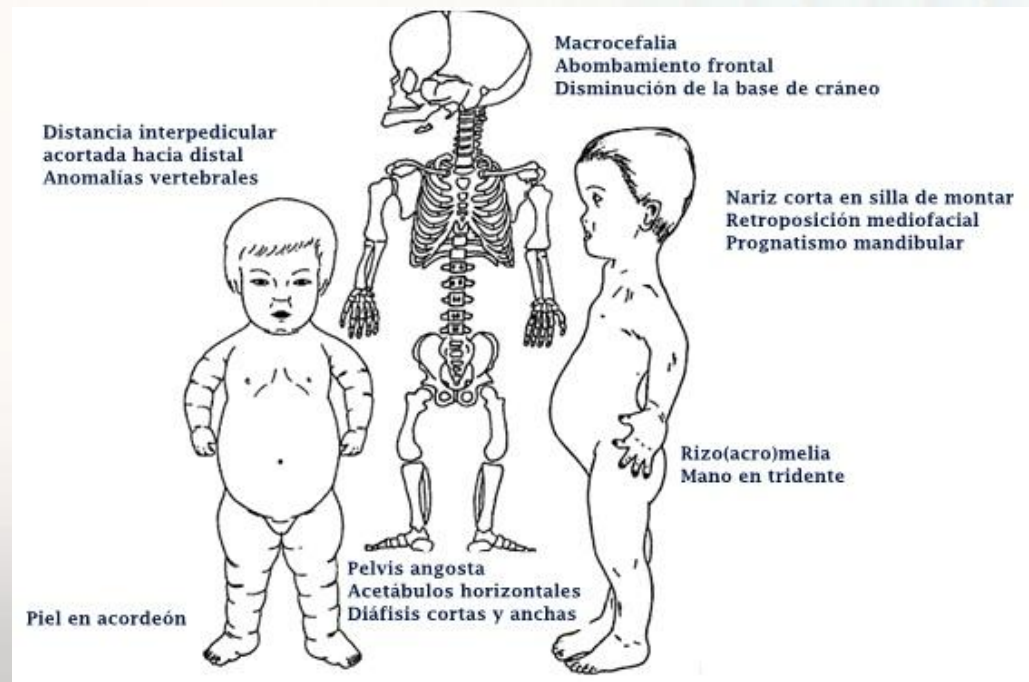
A.Fanconi
Sdr Bloom
Neurofibromatosis I

Suspender tratamiento: Si

VC <2cm/año
Cierre físis

- **OSTECONDRODISPLASIAS:**

- Desproporción entre segmentos corporales. Puede o no estar presente al nacimiento
- Acondroplasia (la + frecuente)
- A.dominante. 90% casos de novo



Hipocrecimientos armónicos prenatal

- RCIU:
 - Causado por desnutrición o alteración del bienestar fetal o alteración genética
 - RNPEG: PRN y/o TRN $>-2DS$
 - 80-90% recuperan parcial o totalmente el crecimiento en los 2 primeros años, alcanzando talla dentro de la normalidad
 - 20% permanecen con talla baja a los 2 años (50% talla final será baja)
 - CIR armónico mayor riesgo de talla baja
 - EO suele estar retrasada, pero la pubertad se inicia a edad normal o ligeramente adelantada



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Hipocrecimientos armónicos postnatal

- MALNUTRICIÓN:

- 2ª a patologías crónicas, dietas inadecuadas o trastornos de la conducta alimentaria
- MALNUTRICIÓN CALÓRICO-PROTEICA: 1º afecta el peso
 - Disminución del crecimiento, retraso madurativo óseo y sexual como mecanismo adaptativo, son resultado de alteración eje GH-IGF-1 (resistencia o insensibilidad), con niveles séricos normales de GH y ↓ GHBP, IGF-1 y IGFBP-3
 - Suele corregirse al corregirse la malnutrición, aunque la malnutrición grave durante 2º-3º año de vida podría reducir el potencial de crecimiento

- IATROGENIA/PSICOSOCIAL



Hipocrecimientos armónicos postnatal

ENFERMEDADES CRÓNICAS CAUSANTES DE TALLA BAJA	
Gastrointestinal	Celiaquía, FQ, EII, Intestino corto, enteropatía autoinmune
Hepática	Atresia vías biliares, hepatitis crónica, fallo hepático,..
Renales	Glomerulares, intersticiales, tubulares,...
Cardiacas	Sobre todo CC cianosantes
Pulmonares	FQ, asma, DBP, apnea obstructiva
Hematológicas	Anemia crónica severa, hemocromatosis
Neoplasias	Leucemia, linfoma, tumores de SNC, TMO,...
SNC	PCI, mielomeningocele, RM,...
Reumatológicas	Artritis crónica juvenil, LES,...



- ENDROCRINOPATIAS:

H^a clínica

- Somatometría al nacer, EG. Antecedentes CIR o patología gestacional.
- Parto nalgas, asfixia, ictericia o hipoglucemia prolongada
- Enfermedades y tto
- País origen/etnia/consanguinidad.
- DPM, rendimiento escolar
- Talla y desarrollo puberal parental, AF de endocrinopatías, hipoprecimiento o síndromes
- Si procede: Momento inicio pubertad y evolución

EF

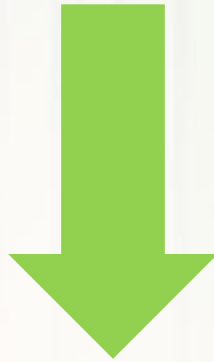
- Longitud/Talla, peso, PC, IMC., Medición segmentos corporales.
- Piel y faneras. Ausencia/presencia manchas café con leche. Estado nutricional
- Signos dismórficos. Proporciones corporales.
- Tamaño tiroides
- FC, TA.
- Desarrollo puberal

P.comple

- Hemograma, BQ (iones, Función renal y hepática, albúmina, Ca,P, FA) perfil férrico, gasometría, análisis orina (ph, glucosa, proteínas)
 - Perfil tiroideo (TSH, T4libre)
 - Screening celiaquía (Ac antitransglutaminasa, Antiendomiso IgA e IgA total)
 - Edad ósea
-
- Estudio eje GH: IGF1 (IGFBP-3) Sospecha déficit GH: Estimulo insulina, clonidina
 - Cariotipo: sólo en niñas con talla baja, disarmonia o alteraciones genitales.
 - RMN (HPF, HPT, N. ópticos, septum pellucidum, cuerpo callosos): sólo si evidencia de déficit GH.
 - Cortisol libre en orina: sólo si obesidad
 - Serie ósea: sólo si sospecha displasia ósea.

Algoritmo diagnóstico

Hipocrecimiento disarmónico



Remitir a Endocrinología Infantil

Hipocrecimiento armónico prenatal

Cariotipo

- Rasgos dismórficos o RPM →
 - Vigilar VC y recuperación espontánea
- ↓ Persiste talla baja a los 3-4 años
- RNPEG sin catch-up →
- Remitir
especialista
-

Hipocrecimiento armónico postnatal

- No datos de patología →

Pruebas generales:
Hemograma, ferritina, BQ, iones,
PCR, VSG, Gases, sedimento orina,
Screening celiaquía e hipotiroidismo,
...

Probable hipocrecimiento patológico:

Talla <-3DS
Talla -2DS para talla diana
PTA < 5 cm de TD
Detención crecimiento
VC disminuida >2-3^a
Retraso EO >2 a
Reducción IGF-1.

Normal

TBI

Probable VNTB

Talla -2 y -3DS
AF TB y/o RCCP
PTA entre +- 5cm TD

Vigilar VC c/6 m EO y
patrón crecimiento

Normal

Atención primaria

Percentiles de IGF-1 (NG/ML)

			0.1	2.5	50	95	97
2,0-2,9a	m/w	17	31	51	125	263	303
3,0-3,9a	m/w	5	30	49	119	251	289
4,0-4,9a	m/w	7	29	49	118	246	283
5,0-5,9a	m/w	13	30	50	119	248	286
6,0-6,9a	m/w	31	31	52	124	258	297
7,0-7,9a	w	9	39	62	140	277	316
7,0-7,9a	m	13	31	52	125	261	300
8,0-8,9a	w	15	44	70	155	302	344
8,0-8,9a	m	13	35	58	139	287	329
9,0-9,9a	w	15	52	81	178	343	389
9,0-9,9a	m	13	41	67	159	325	373
10,0-10,9a	w	25	62	97	210	400	453
10,0-10,9a	m	18	49	80	188	382	438
11,0-11,9a	w	23	79	122	259	488	551
11,0-11,9a	m	22	62	101	233	470	538
12,0-12,9a	w	18	101	155	324	604	680
12,0-12,9a	m	17	82	131	301	604	690
13,0-13,9a	w	25	125	190	391	716	805
13,0-13,9a	m	21	108	172	388	765	872
14,0-14,9a	w	30	148	222	446	800	896
14,0-14,9a	m	32	137	215	470	905	1026

Remisión a Endocrinología Pediátrica

- Talla < -2,5 DS
- Toda Vc anormalmente baja para la EC (mantenida durante, al menos, 12 meses)
- CIR que sigue < p3 a los 3-4 años de edad
- Trastornos susceptibles de tto hormonal: hipocrecimiento disarmónico, Sdr Turner, Sdr Prader-willi, IRC,...
- *Pruebas complementarias previas a la remisión:*
 - Época de instauración y evolución hipocrecimiento
 - Somatometría completa (velocidad crecimiento año anterior)
 - Anamnesis completa: antecedente CIR, talla de los padres
 - AS: Hemograma, H. tiroideas, Screening celiacía
 - Edad ósea

1. OBESIDAD INFANTIL.

*Definida por $IMC > 2 DS$ para edad y sexo ($IMC = \text{Peso en kg} / (\text{Talla en m})^2$), valorar en gráficas españolas de Carrascosa y Ferrández 2010.

*Qué pacientes se deben remitir:

- Obesidad mórbida con HTA persistente ($> P95$ para la edad, talla y sexo).
- Sospecha de obesidad sindrómica o secundaria a patología endocrinológica.

*En el hoja de consulta debe constar:

- Antecedentes familiares y personales relevantes: lactancia materna, CIR, sedentarismo, obesidad en otros miembros de la familia.
- Exploración física: peso, talla, edad (con fecha de nacimiento), perímetro de cintura, TA, acantosis, estrías, signos de desarrollo puberal.
- Morbilidad asociada: problemas ortopédicos, trastornos del sueño...

*Exámenes complementarios que se deben realizar antes de remitir:

- Analítica general con glucosa, perfil lipídico y hepático.
- H. tiroideas (T4L y TSH), insulina.

2. HIPOTIROIDISMO:

- Valores de TSH discretamente elevados ($6-8\mu\text{UI/ml}$) son muy frecuentes. En estos casos basta con repetir h. tiroideas en 3-6 meses añadiendo anticuerpos antitiroideos. En A.P. se debe insistir en la necesidad de una adecuada ingesta de sal **yodada** y pescado, ya que todo el país es zona deficitaria de yodo.

- Requisitos para enviar a los pacientes:

A) Cifras de TSH $>10\mu\text{UI/ml}$ (confirmada) con anticuerpos antitiroideos negativos y/o clínica llamativa de hipotiroidismo.

B) Cifras de TSH: $7-10\mu\text{UI/ml}$ (confirmada) con anticuerpos antitiroideos positivos y/o clínica llamativa de hipotiroidismo.

- Exámenes complementarios que se deben realizar antes de remitir:

- Anticuerpos antitiroideos (antimicrosomales y antiperoxidasa).
- Analítica general con niveles de colesterol y triglicéridos.