

## Retraso de crecimiento estatural

### *Altuera hazkundearen atzerapena*

P. Martul, J. Pineda, L. Loridán, I. Rica

Sección de Endocrinología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital de Cruces. Departamentos de Patología Médica y Bioquímica, Universidad del País Vasco. Barakaldo, Vizcaya.

*Correspondencia* Dr. Pedro Martul, Endocrinología Pediátrica, Hospital de Cruces, 48903 Cruces, Barakaldo (Vizcaya).

#### RETRASO DE CRECIMIENTO ESTATURAL

Se entiende por retraso del crecimiento estatural una insuficiente velocidad de crecimiento estatural en relación a la edad y sexo correspondientes. No implica, pero tampoco excluye, que el sujeto afecto tenga en ese momento una estatura por debajo de los límites de la normalidad. Se trata, por lo tanto, de un concepto dinámico y señala una situación anormal, que es de gran interés para poder realizar un diagnóstico precoz y la posibilidad de un consiguiente tratamiento eficaz. En contraste, el concepto de talla baja es más estático; indica únicamente que en el momento de su detección la estatura está situada por debajo de los límites considerados como normales. Puede ser de origen prenatal, la consecuencia de un retraso de crecimiento de cierta duración, o incluso, una situación normal (pasajera o permanente). Diversos factores tales como antecedentes familiares y personales influyen poderosamente en la existencia de una «talla baja», por lo que cuando se constata su existencia no siempre implica un significado patológico.

Para una mejor comprensión de las causas que pueden producir un retraso de crecimiento debe recordarse que existen varios factores que regulan el crecimiento fetal:

1. Genotipo.
2. Influencias medioambientales (nutrición, alcohol, drogas, tabaquismo).
3. Influencias maternas (condiciones de la placenta por diabetes, hipertensión, etc.).
4. Control endocrino fetal.

A su vez, el crecimiento postnatal está regulado por diversos factores determinados genéticamente, y modulado por factores permisivos, reguladores y realizadores. Siendo los factores permisivos los que comprenden el funcionamiento normal de órganos y sistemas, y por esto requieren un adecuado estado nutritivo, emocional y

ambiental (que incluye factores climáticos y socioeconómicos). Entendiendo por factores reguladores aquellos que implican una ajustada coordinación, por medio del sistema hormonal, para una eficaz actuación sobre los tejidos. Finalmente, los factores realizadores se expresan por el crecimiento en longitud de los huesos, lo que exige una función adecuada del cartílago de crecimiento.

Los componentes más importantes del crecimiento en la infancia son:

- *Nutricionales* Resulta indispensable un apropiado ingreso calórico, equilibrado con los diversos nutrientes.
- *Ambientales* Se producen claras modificaciones de los patrones de crecimiento por los cambios estacionales y el nivel socioeconómico.
- *Emocionales* Factores psicológicos con alteraciones severas (por ej., carencia afectiva) producen alteraciones hormonales evidentes.
- *Hormonales* Se puede asegurar que una clara disfunción de la secreción hormonal altera el crecimiento más o menos evidentemente. A destacar que su influencia es distinta en cada período del desarrollo (con manifiesta importancia de los esteroides sexuales en el período fetal y puberal, o de la hormona de crecimiento o tiroidea en todo momento). Existe una compleja interacción entre hormonas tiroideas, gonadales, suprarrenales, pancreáticas e hipotálamo-hipofisarias.

#### CLASIFICACIÓN DE LOS RETRASOS DE CRECIMIENTO

Tanto desde el punto de vista conceptual como práctico es importante tratar de encuadrar las diferentes entidades clínicas capaces de provocar un retraso de crecimiento. Sin embargo, no se ha logrado nin-

guna clasificación perfecta. Se ha intentado bajo diversos puntos de vista: etiológicos, temporales (por ej., pre- y postnatales), patogénicos, terapéuticos, y con diversas combinaciones más o menos artificiales. Esto origina que ciertas entidades pueden encuadrarse en distintos grupos simultáneamente, y otras sólo pueden agruparse forzosamente (por ej., bajo epígrafes tan inconcretos como: «Grupo misceláneo»). La siguiente clasificación (Tabla I) está basada en la evolución del crecimiento<sup>(1)</sup>, y se desarrolla a partir de cuatro grupos principales.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

#### Grupo I. Defectos intrínsecos

Displasias esqueléticas. Comprenden un grupo heterogéneo de trastornos que afectan al hueso y cartilago de crecimiento. Hay más de 100 conocidas, que se caracterizan por baja estatura y anomalías en la forma y tamaño de las extremidades, tronco y cráneo. Su detección se puede realizar intrauterinamente, y aunque habitualmente se hace al nacer, en ocasiones su identificación puede tardar mucho tiempo. Es exigible una cuidadosa medida de los segmentos corporales y un estudio radiológico óseo. De forma sucinta se pueden clasificar en:

##### *Alteraciones congénitas:*

- Con crecimiento proporcionado.
- Con crecimiento desproporcionado (los más frecuentes son acondroplasia e hipocondroplasia).

*Alteraciones adquiridas:* fisos y escoliosis severas.

#### **Defectos cromosómicos**

Entre los más frecuentes se encuentran: *Síndrome de Turner* tanto la forma 45,X como mosaicismos y anomalías estructurales del cromosoma X (deleciones par-

TABLA I CLASIFICACIÓN DE LOS RETRASOS DE CRECIMIENTO

<b>I. Defectos intrínsecos/Factores genéticos:</b>	
Displasias esqueléticas	Defectos cromosómicos
Síndromes dismórfico	Retrasos intrauterinos
<b>II. Anomalías en el ambiente de los tejidos/Factores permisivos:</b>	
<i>De causa endógena:</i>	
Trastornos renales	Trastornos digestivos
Trastornos cardíacos	Trastornos respiratorios
Enfermedades del sistema nervioso central	Enfermedades del metabolismo
Hemopatías	Enfermedades mentales
Inmunopatías	Infecciones e infestaciones
<i>De causa exógena:</i>	
Carencias nutricionales	Carencias afectivas
Iatrogénicas	
<b>III. Anomalías endocrinas/Factores reguladores:</b>	
<i>Hipotiroidismo:</i>	
Congénito	Adquirido
<i>Exceso de glucocorticoides:</i>	
Síndrome de Cushing	Iatrogenia
<i>Diabetes mellitus:</i>	
Debut prolongado sin diagnosticar	Mal control permanente
<i>Pseudohipoparatiroidismo</i>	
<i>Pubertad precoz:</i>	
Verdadera	Pseudopubertad
<i>Pubertad temprana</i>	
<i>Exceso de andrógenos:</i>	
Alteraciones suprarrenales enzimáticas	Tumores
Iatrogenia	
<i>Déficit de hormona de crecimiento</i>	
<b>IV. Variantes normales:</b>	
Talla baja familiar	Retraso constitucional del crecimiento y de la adolescencia

ciales de fragmentos, duplicación de parte o todo un brazo, y anomalías de translocación). La clínica clásica se presenta en mujeres de talla baja, con ausencia de desarrollo puberal por fallo del desarrollo gonadal y rasgos dismórficos asociados, siendo los más frecuentes: paladar ojival, hipertelorismo, baja implantación del cabello, aumento de la distancia intermamilar, pezones hipoplásicos, tórax en escudo, «pterygium colli», cúbito valgo y metacarpianos cortos. En el momento del nacimiento pue-

den presentar linfedema de dorso de manos y pies. Pueden cursar también con riñón en herradura, cardiopatía congénita (coartación de aorta o válvula aórtica bicuspeida) y ocasionalmente con tiroiditis linfocitaria. Un déficit intelectual moderado se detecta en un 10% de estas pacientes. Su incidencia no es bien conocida, pero se han realizado estimaciones que van de 1:3.000 a 1:10.000 recién nacidos vivos. Respecto a su patrón de crecimiento, destaca que al nacer miden entre 45 y 47 cm, la disminu-

ción de la velocidad de crecimiento se hace evidente en la época infantil y la altura se encuentra por debajo de lo normal a partir de los 4 a 6 años. Con un ritmo de crecimiento por debajo de lo normal y sin aceleración en la pubertad (atribuible a la ausencia de producción estrogénica). El resultado de la talla final sin tratamiento varía según los países, alcanzando en España, según un reciente estudio multicéntrico<sup>(2)</sup>, una media de 142,9 cm con un total de 58 pacientes estudiados.

También disminuye el crecimiento en:

- Síndrome de Down.
- Trisomía del par 18.
- Deleción de la rama larga del cromosoma 18.

Desde el punto de vista asistencial debe destacarse que la afectación de los autosomas se asocia con retraso mental.

### **Síndromes dismórficos**

Este término abarca una amplia variedad de trastornos caracterizados por retraso de crecimiento intrauterino, crecimiento postnatal alterado, con/sin retraso mental. Son de etiología desconocida y pueden deberse a defectos genéticos o ambientales ocurridos en la embriogénesis:

#### **a) Con retraso mental (entre otros):**

- Síndrome de Noonan (niños y niñas con fenotipo similar al síndrome de Turner, pero sin anomalía en el cariotipo, con criptorquidia y cardiopatía: estenosis pulmonar). El retraso mental, con diferentes grados de intensidad, aparece en un tercio de estos pacientes.
- Síndrome de Cornelia de Lange (junto con un intenso retraso mental destacan las dismorfias faciales y la severa hipertriosis).
- Síndrome de Willi-Prader (asociado a hipotonía, hipogonadismo y obesidad severa).
- Síndrome de Seckel (facies hipoplásica,

con microrretrognatia y nariz prominente «cabeza de pájaro», microcefalia).

#### **b) Sin retraso mental:**

- Síndrome de Russell-Silver (probablemente el más frecuente). Caracterizado por una asimetría entre las extremidades de un lado y otro, con cara triangular y pequeña, y tendencia a la pubertad precoz en las niñas.

### **Retrasos de crecimiento intrauterinos.**

#### **a) Por alteraciones del medio ambiente:**

- Infecciones congénitas.
- Drogas y fármacos.
- Alcohol.
- Tabaquismo.
- Radiaciones

#### **b) Por alteración del potencial de crecimiento:**

- Alteración del flujo sanguíneo uterino («problemas en la placenta»).

#### **c) Por causas desconocidas.**

Su diagnóstico se basa en la valoración de la madurez gestacional estimada y el peso al nacimiento. El ritmo de crecimiento es variable: muchos alcanzan una talla normal rápidamente. Un subgrupo permanece con talla baja los dos primeros años de vida para posteriormente crecer mejor y alcanzar una talla final normal. Sin embargo, un 50% del total, a pesar de mantener una velocidad de crecimiento normal, nunca recuperan lo perdido y no alcanzan una estatura normal. Un porcentaje elevado de estos pacientes presenta una pubertad temprana que, probablemente, acorta su período de crecimiento.

### **Grupo II. Anomalías en el ambiente de los tejidos**

Tienen el denominador común de exigir un cierto grado de severidad y una marcada prolongación en el tiempo para que el freno sobre el crecimiento pueda detectarse. En efecto, una enfermedad sistémica

pero de corta duración prácticamente no altera la talla; tampoco una afección banal aunque sea duradera afectará el crecimiento estatural. La anamnesis, examen físico, y evaluación analítica inicial deben sugerir o confirmar el diagnóstico. Aunque algunas de estas entidades pueden comenzar intrauterinamente lo habitual es que se inicien a lo largo de la niñez, ofreciendo un patrón de crecimiento muy característico, con un enlentecimiento simultáneo al inicio de la enfermedad. En algunos casos la poca expresividad de la sintomatología puede confundirse con un retraso constitucional del crecimiento y la adolescencia.

En relación a las causas exógenas se puede destacar que, mundialmente, la deficiencia nutritiva es la más frecuente. La diarrea crónica, con la que se asocia a menudo, induce alteraciones intestinales (aplanamiento de las vellosidades de la mucosa con deficiencias enzimáticas asociadas). Las deficiencias de vitaminas, múltiples o aisladas (raquitismo, por ejemplo) constituyen un grupo de problemas que cada vez es menor en número. Y ya cerca de la pubertad, y especialmente en el hemisferio occidental, la anorexia nerviosa, por la deficiencia nutricional que comporta, es otra causa cada vez más frecuente de retraso de crecimiento.

La enorme importancia que tienen los problemas emocionales queda patentemente expresada en el síndrome de privación materna. La falta de relación afectiva, fundamentalmente durante la lactancia, conduce a un severo enlentecimiento del crecimiento que revierte totalmente si se proporciona el afecto y dedicación adecuados. Suele encontrarse en hijos de madres alcohólicas, con problemas psiquiátricos, o de drogadicción.

A pesar de la continua preocupación por parte de los pediatras, para no administrar medicamentos que alteren el crecimiento, es imposible evitar su empleo en

ciertas situaciones. Destaca, por su amplia difusión el uso de glucocorticoides (enfermedades alérgicas, oncológicas, dermatológicas, renales, etc.), aunque las pautas de administración a días alternos pueden disminuir su efecto negativo sobre el crecimiento. Sin olvidar que inhalados a grandes dosis pueden frenarlo. El empleo de radioterapia no sólo puede afectar a la secreción de GH al actuar directamente sobre la zona hipotálamo-hipofisaria, sino sobre el hueso directamente como sucede en la radioterapia sobre la columna vertebral empleada en el tratamiento de algunas leucemias. Está en relación a la dosis empleada, pero el freno que origina en el crecimiento de los cuerpos vertebrales da lugar no sólo a una talla baja, sino a una desproporción corporal manifiesta, con extremidades de longitud normal que contrastan con un tronco pequeño (aparición «aracnoidea»).

### Grupo III. Alteraciones endocrinológicas

En un organismo en crecimiento una disfunción hormonal de cierta magnitud y duración, provoca una alteración del crecimiento estatural. Y aunque la sintomatología con que se presenta es muy variable, la alteración del crecimiento suele presentarse como un hecho destacado. En la tabla I se citan la anomalías endocrinas que producen una mayor afectación del crecimiento. En la mayoría de ellas las manifestaciones clínicas son muy evidentes, y su comprobación analítica, y con pruebas complementarias específicas, confirman el diagnóstico. En la mayor parte de los casos, un diagnóstico precoz, con el consiguiente tratamiento adecuado, permite alcanzar una estatura final igual, o muy cercana, a la que se conseguiría sin la alteración endocrinológica. En la tabla II se desarrolla una clasificación más detallada de las alteraciones

de la GH (sea de su secreción o de su acción).

Debe destacarse que en los casos de deficiencia aislada de GH se han establecido subgrupos en relación a las características hereditarias (autosómicas o ligadas al cromosoma X, así como dominantes o recesivas). Aunque no de forma generalizada algunas características clínicas se pueden

detectar en el período neonatal: facies típica «de muñeca» (con frente amplia y prominente, nariz pequeña con base retraída), tendencia a la hipoglucemia y micropene.

Muy importante desde el punto de vista de la práctica clínica lo constituye la deficiencia transitoria prepuberal de secreción de GH. La pubertad tiene lugar en un momento en el que las diferencias de esta-

**TABLA II CAUSAS DE DEFICIENCIA DE GH O DE SU ACCIÓN**

#### Congénitas:

Idiopáticas

Hereditarias

Autosómico-recesivas

Dominantes

Defectos embriológicos:

Aplasia, hipoplasia, o ectopia hipofisaria

Anencefalia

Displasia septo-óptica

Defectos de la línea media

Síndrome de silla turca vacía

GH biológicamente inactiva

Defectos neurosecretorios

#### Adquiridas:

Idiopáticas:

Hipofisitis linfocitaria autoinmune

Defectos neurosecretorios:

Irradiación por tumores del sistema nervioso central, faciales o leucemia.

Tumores del sistema nervioso central:

Craneofaringioma

Disgerminoma

Glioma óptico

Hamartoma

Alteraciones vasculares:

Aneurismas

Infarto

Traumas craneales:

Perinatales:

Parto en podálica, hipoxemia, asfixia, hemorragia intracraneal, embarazo gemelar.

Accidental

Malos tratos

Enfermedades inflamatorias:

Encefalitis viral

Meningitis

Micosis

Granulomatosis: Tuberculosis, sarcoidosis

Etiología desconocida

Histiocitosis

Alteraciones hematológicas:

Hemocromatosis

Talasemia

Resistencia a la GH

Síndrome de Laron

Defectos transitorios de secreción o acción de la GH:

Prepuberal

Hipotiroidismo primario

Desnutrición

Exceso de glucocorticoides

Estrés psicosocial

tura entre unos niños y otros se hacen más patentes, multiplicándose las diferencias en aquéllos que tienen talla baja familiar o retraso constitucional, y exige un diagnóstico rápido y certero dado que el tiempo para un posible tratamiento ya es escaso para los pacientes con deficiencia de GH. El normal enlentecimiento del crecimiento estatural prepuberal puede obligar, en ciertos casos, a la realización de un estudio completo, y llegar a situaciones muy conflictivas desde el punto de vista diagnóstico por la dificultad de objetivar una deficiencia de GH con las pruebas de las que se dispone actualmente.

#### Grupo IV. Variantes normales de talla baja

En sentido estricto no son alteraciones patológicas y pueden ser transitorias. Requieren un estudio adecuado para diferenciarlas de las verdaderas causas patológicas de mal crecimiento.

#### **Talla baja familiar**

Corresponde al retraso estatural de origen familiar o genético. Su diagnóstico se basa en las características señaladas en la tabla III, pero exige una gran cautela, pues puede encubrir otras entidades patológicas (susceptibles de ser tratadas) que incidan en un individuo dentro de una familia de talla baja. Además, la talla baja familiar, con cierta frecuencia, se suma al retraso constitucional del crecimiento y de la adolescencia.

#### **Retraso constitucional del crecimiento y de la adolescencia**

Es el resultado de un enlentecimiento en el ritmo de la maduración. Pero su potencial de crecimiento está mantenido. Se estima que su frecuencia es de un 3% de la población. Aunque se presenta en ambos sexos es más frecuente en los niños. Puede

**TABLA III CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA TALLA BAJA FAMILIAR**

- Antecedentes familiares de talla baja
- Peso y talla normal al nacimiento
- Enlentecimiento de la velocidad de crecimiento entre el primer y tercer año de vida.
- Posterior velocidad de crecimiento normal
- Durante la infancia la talla es  $< -2$  DE para su edad y sexo
- Maduración ósea normal
- Inicio de la pubertad a una edad normal
- Talla final baja, pero acorde a la familiar
- Ausencia de enfermedad sistémica y crónica

**TABLA IV. CARACTERÍSTICAS DEL RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO Y ADOLESCENCIA**

- Antecedentes familiares de retraso de la adolescencia
- Peso y talla normales al nacimiento
- Enlentecimiento de la velocidad de crecimiento entre el primer y tercer año de vida.
- Posterior velocidad de crecimiento normal
- Durante la infancia la talla es  $< -2$  DE para su edad y sexo
- La maduración ósea está retrasada (proporcional a la talla)
- El inicio de la pubertad es tardío
- La talla final es normal, en relación a la familiar
- Ausencia de enfermedad sistémica y crónica

tratarse de una falsa incidencia originada por la mayor preocupación por la talla en los niños, y a que al presentarse la pubertad más pronto en las niñas hace desaparecer el problema en ellas y, por lo tanto, no acuden al médico. En la tabla IV se señalan las particularidades propias de este cuadro. Aunque las respuestas secretoras de GH están algo bajas se corresponden al período previo a la pubertad, y no se han encontrado tampoco diferencias significativas en los valores de IGF-I (somatomedina C). En resumen, los estudios clínicos y analíticos son normales y el diagnóstico quedará confirmado con el paso del tiempo: comprobación de una pubertad retrasada y talla final acorde con la genética.

Para una mayor profundización sobre la etiopatogenia del desarrollo del crecimiento, existen diversas publicaciones, siendo una de las más actuales y completas la de Pombo y cols.<sup>(3)</sup>.

#### MÉTODOS DE EVALUACIÓN DEL RETRASO DE CRECIMIENTO BASADOS EN LA AUXOLOGÍA, RADIOLOGÍA Y DESARROLLO PUBERAL

#### **Valoración del crecimiento**

Hasta los 2 años de edad se mide la longitud en posición de decúbito supino. Se realiza sobre una superficie dura en la que se encuentra la escala, con un tope fijo (en ángulo recto) donde se coloca la cabeza del niño, y otro tope móvil (también en ángulo recto) que se pone en contacto con los talones. Se debe tratar de medir la máxima longitud, y exige dos personas para su adecuada realización.

A partir de los 2 años la medición se realiza de pie. Es una norma habitual que hasta los 3-4 años se comparen con las cifras obtenidas simultáneamente de su longitud (ya que todavía a estas edades suele ser difi-

cil el lograr un estiramiento máximo cuando están de pie). Al realizar la medición ortostática también es deseable la colaboración de dos personas: una manteniendo la cabeza en la posición adecuada con moderada presión hacia arriba, y la otra sujetando los pies para evitar el frecuente despegamiento de los talones del suelo. El niño tratará de estirarse al máximo y talones y espalda estarán en contacto con la superficie vertical del aparato de medición. Es recomendable realizar la medición 2-3 veces recogiendo el valor medio de las mismas, siempre que no haya una diferencia extrema de más de 5 mm. Es recomendable el empleo de un aparato con ciertas garantías de exactitud y fiabilidad. Un estadiómetro tipo Harpenden reúne estas condiciones. La posibilidad del empleo de aparatos de mayor exactitud y mayor complejidad, como el knemómetro, sólo es aconsejable para estudios muy definidos y que requieran valoraciones del crecimiento en períodos de tiempo muy cortos, innecesarios, por lo tanto, en los estudios habituales o en la práctica médica. En situaciones muy específicas (numerosas displasias óseas y diversos síndromes), es necesario realizar otras mediciones auxológicas: talla sentado o pubis-suelo, de longitud y circunferencia de las extremidades, de la circunferencia craneal, etc.

El paso siguiente consiste en conocer si la talla obtenida se encuentra o no en los límites de la normalidad. La recogida de datos antropométricos de poblaciones normales y su posterior expresión en forma de gráficas y tablas, permite esta valoración. Relacionadas con la edad cronológica y el sexo se presentan en percentiles o en desviaciones estándar (DE) de la media. De forma generalizada suele considerarse que una talla por debajo del percentil 3 o  $> 2,0$  DE por debajo de la media para su edad y sexo exige una atención especial (sin olvidar que aun sin entrar en otras considera-

ciones médicas, estadísticamente de cada 100 niños normales hay tres por debajo de ese límite). Basándose también en datos de poblaciones normales se establecen las tablas y gráficas de velocidad del crecimiento. Aquí entra, además del factor tiempo, y es importante recalcar que un período de tiempo muy escaso entre dos mediciones, aun realizadas en condiciones idóneas, puede ofrecer resultados engañosos, pues una pequeña desviación (sea por la técnica de medición o por la normal evolución del crecimiento) se multiplica al ampliar su valor a un año. Los datos recogidos se interpretan en relación a la edad cronológica y sexo. La velocidad de crecimiento exige, por lo tanto, el conocimiento de varias tallas a lo largo del tiempo, pero su importancia es manifiesta, pues si es normal descarta problemas patológicos severos que afectan al crecimiento en ese momento. En tanto que si es escasa o nula, independientemente de si la talla del paciente está o no en los límites de la normalidad, obliga a iniciar de inmediato un estudio diagnóstico. Aun sin olvidar que muchos niños sanos crecen con distintos ritmos a lo largo de los años (o los períodos de escaso crecimiento en relación a enfermedades/fármacos en fases transitorias, con posteriores períodos de intenso crecimiento de recuperación).

Tanto para la talla como para la velocidad de crecimiento el disponer de datos de la población propia es fundamental, dadas las variaciones étnicas, sociales, alimenticias, etc., que existen entre unos y otros países. Los datos recogidos por Hernández y cols.<sup>(4)</sup> y su posterior procesamiento estadístico permiten que no sea necesario recurrir a los de otros países. Son recientes (no ha pasado tiempo para que interfiera el crecimiento secular) y científicamente rigurosos, por lo que no se justifica el empleo de tablas y datos de otros países o incluso de otras comunidades autónomas españolas.

Es necesario mencionar que el mismo

origen de los datos que conforman las tablas, es decir, su normalidad, las invalida para estudiar las posibles desviaciones del crecimiento de aquellas entidades clínicas que cursan con un distinto patrón de retraso de crecimiento. Para obviar este problema se ha iniciado, y en algún caso finalizado, la confección de tablas y gráficas de crecimiento del síndrome de Turner, síndrome de Down, síndrome de Russell-Silver, etc., en los que un número considerable de pacientes ya diagnosticados permite establecer con garantías sus propios patrones de crecimiento. Su importancia es manifiesta para detectar problemas añadidos o la eficacia de cualquier tratamiento establecido para mejorar su crecimiento. Se dispone en la actualidad de las gráficas del síndrome de Turner elaboradas por Lyon y cols.<sup>(5)</sup> en el Reino Unido, y de las de Rahtke y cols.<sup>(6)</sup> en Alemania.

### Valoración del peso

En nuestro medio sólo en contados casos una severa deficiencia de peso puede ser la responsable de un retraso del crecimiento estatural. En sentido contrario, como es bien conocido, la obesidad de larga duración suele cursar con una talla más elevada que la correspondiente para su edad y sexo (aunque como acompaña de un paralelo aumento de la maduración ósea la talla definitiva no se vea afectada en uno u otro sentido). Por ello es un dato a valorar aunque de escasa incidencia en la etiología del retraso de crecimiento. En la actualidad el tipo de balanzas habitualmente empleadas cubren sobradamente las exigencias mínimas de control. Aunque el estudio del peso corporal se puede completar con mediciones del pliegue cutáneo con un compás, no añade ningún beneficio diagnóstico en la práctica asistencial del retraso de crecimiento.

### Valoración de la maduración ósea

El grado de maduración ósea refleja de una forma bastante objetiva el grado de maduración general del organismo, y por ello, al valorar su relación con la edad cronológica permite deducir si existe un retraso o no.

De forma general se emplea una radiografía de la mano y muñeca izquierdas. Con esto se evitan las posibles diferencias que pueden existir entre un lado y otro que podrían originar diferentes interpretaciones en diversas comparaciones a lo largo del tiempo de estudio. La osificación de los diferentes núcleos cartilagosos (con su posterior formación y fusión de algunos de ellos), suele seguir un patrón evolutivo bastante uniforme que ha permitido estandarizar su grado de maduración en relación a la edad cronológica de niños o niñas normales. Así, al estimar la edad a la que corresponde una determinada maduración ósea se habla de edad ósea. De las numerosas tablas y atlas que recogen estas modificaciones de la maduración ósea destacan el realizado por Greulich y Pyle<sup>(7)</sup> por la sencillez de la valoración, y el de Turner y Whitehouse<sup>(8)</sup> basado en una valoración numérica específica para cada hueso, que lo hace más preciso, pero exige mucho más tiempo para la lectura de cada radiografía. Ambos métodos son el resultado de estudios realizados hace bastantes años, en poblaciones de Estados Unidos y del Reino Unido, siendo recomendable emplear las tablas de la población local cuando existen. En este sentido está indicado el empleo de las tablas y atlas de Hernández y cols.<sup>(9)</sup> realizadas en Vizcaya, y que suman a esta importante circunstancia un gran rigor científico en su confección junto con una recogida de datos muy reciente.

### Maduración sexual

Desde hace mucho tiempo se conocen

los efectos de las hormonas esteroideas sexuales sobre el crecimiento óseo, resultando de manifiesta importancia en la etapa final del crecimiento. Su secreción origina el «brote» de crecimiento puberal que tiene lugar al alcanzar el organismo una determinada maduración. La constatación del desarrollo gonadal y de la aparición de los caracteres sexuales secundarios va a confirmar una línea progresiva de normalidad, en tanto que su retraso es un dato que en sí mismo no es patológico (caso del retraso constitucional de la adolescencia), pero obliga a una supervisión más estrecha e incluso a estudios diagnósticos para descartar problemas patológicos. Aunque en las mujeres la menarquia marca de forma muy evidente el final del período puberal, y por lo tanto, casi coincide con la finalización del crecimiento estatural, no siempre es así y los pronósticos de talla definitiva en base a este acontecimiento pueden dar lugar a errores notables.

### PROTOCOLO INICIAL DE ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Ante los retrasos de crecimiento, que no presenten características especiales que hagan sospechar la existencia de una determinada entidad patológica, se hace necesario descartar los problemas más frecuentes por medio de exploraciones complementarias. Los siguientes estudios son generalmente recomendados:

- Recuento de hematíes, hematócrito, hemoglobina y velocidad de sedimentación.
- Recuento de leucocitos y fórmula leucocitaria.
- Estudio bioquímico elemental que comprenderá al menos: glucosa, urea, creatinina, Ca, P, fosfatasas alcalinas, Cl, Na, K, ácido úrico, proteínas totales, colesterol total, triglicéridos y transaminasas.

- Orina: densidad, pH, glucosa, albúmina y sedimento.
- Anticuerpos anti gliadina.
- Gasometría.
- Parásitos en heces.
- Determinación de la edad ósea.
- Radiografía lateral de cráneo.
- TSH o tiroxina.
- Cariotipo (en mujeres).

Este protocolo permite que con un mínimo de molestias y un gasto económico moderado se descarten las más frecuentes causas patológicas de retraso de crecimiento. Cualquier dato anormal o sospechoso exigirá estudios nuevos o complementarios; por ejemplo, determinaciones de los niveles de hierro y ferritina, repetición y estudio en profundidad ante posibles alteraciones de los parámetros bioquímicos estudiados, cultivo de orina, repetición de los anticuerpos anti gliadina junto con determinación de los anticuerpos anti endomisio (con posterior biopsia intestinal si son positivos), etc. Aunque la radiografía de cráneo va a mostrar alteraciones en muy escasas ocasiones, está justificada su realización porque la existencia de ciertos tumores del área hipotálamo-hipofisaria, ofrece una sintomatología muy anodina durante bastante tiempo, pudiendo ser el retraso de crecimiento uno de los signos más evidentes y precoces. De existir alguna sospecha obligará a estudios más sofisticados tales como TAC o resonancia magnética. También las fases iniciales del hipotiroidismo pueden resultar casi asintomáticas (hipotiroidismo subclínico), y debe recordarse que la frecuencia de tiroiditis silentes que conducen al hipotiroidismo aumentan notablemente durante el período puberal en el sexo femenino. Teniendo en cuenta que la mayoría de las alteraciones del cariotipo en los varones no conllevan un retraso de crecimiento, es aconsejable realizarlo sólo en mujeres, más aún si se tiene en cuenta las cada vez más numerosas descripciones de pacientes con

síndrome de Turner con muy leves o escasos estigmas físicos.

### PREDICCIÓN DE LA TALLA ADULTA

Frecuentemente se presenta una situación aparentemente contradictoria entre la actitud científica del médico, que ante un niño con retraso de crecimiento intenta conocer la causa y factores que han contribuido a su presencia para poder valorar la instauración de algún tratamiento, y la del paciente y sus padres o responsables que sólo desean conocer la talla final que va a alcanzar, e incluso solicitan un tratamiento eficaz (y sin efectos colaterales) para crecer más durante la infancia, o al menos conseguir una estatura de adulto superior a la imaginada. Aunque, desde el punto de vista estadístico, al realizar predicciones de la talla final en un gran número de niños se alcanzan resultados globales sobresalientes, al tratar de individualizarlos, en algunos casos, se producen severos desfases entre pronóstico y talla real alcanzada. Como las estimaciones se realizan en base al estudio evolutivo de niños normales, cualquier patología del crecimiento, moderadamente severa o duradera, hace ineficaz este tipo de pronóstico. Si se suman las variaciones individuales y hereditarias, hoy por hoy imposibles de evaluar, se comprende el gran número de errores que se pueden cometer. Es recomendable no ofrecer este tipo de pronósticos que pueden amargar inútilmente una infancia o crear falsas expectativas de buen crecimiento que provocan una intensa frustración cuando no se alcanzan. Sin embargo, y junto con otra serie de datos clínicos, puede ser interesante para el pediatra disponer de un dato de este tipo. Se siguen empleando las tablas de Bayley y Pinneau<sup>(7)</sup> (basadas en los datos del atlas radiográfico de Greulich y Pyle) que predicen la talla utilizando la edad cro-

nológica, la edad ósea y la talla en el mismo momento. Las de Tanner y cols., junto con los mismos elementos y basándose en ecuaciones de regresión, además permiten incorporar la talla media de los padres cuando sobrepasa los 167 cm, añadiendo otro factor de corrección en las mujeres según hayan tenido o no la menarquia. Del estudio, ya clásico, de Zachmann y cols.<sup>(10)</sup> se desprende que el método de Tanner y cols. es más preciso cuando edad ósea y edad cronológica están cercanas, y el de Bayley y Pinneau cuando son discordantes.

Con parecidas críticas, pero con resultados aún más inciertos, se puede determinar la talla diana o talla final prevista en relación a la estatura de los padres. También denominada talla genética o hereditaria. De resultar eficaz resolvería los innumerables problemas y estudios que conlleva la talla baja familiar, o los componentes hereditarios en todo tipo de retrasos de crecimiento. Existen varias fórmulas y gráficas, como las de Tanner y cols., que tienen en cuenta la edad cronológica y talla del niño o niña y la talla promedio de los padres indicando a qué percentil puede llegar respecto a la talla parental o de la población general. Por lo tanto, se está valorando si la talla es adecuada o no respecto a la de sus padres. Conociendo a través de los trabajos del mismo grupo de expertos, que la talla final entre hermanos varones y mujeres ofrece una diferencia de 13 cm se ha buscado una sencilla fórmula, tan sólo indicativa, de lo que puede ser la talla final. Talla del padre + talla de la madre : 2; sumando 6,5 cm si es varón y restando 6,5 cm si es mujer. De nuevo ha de hacerse hincapié en la superioridad que ofrecen los resultados cuando se dispone de datos de la población propia<sup>(9)</sup>.

### TRATAMIENTO

El más eficaz es el que resuelve el pro-

blema originario del mal crecimiento. Como se ve en la clasificación presentada, las causas son muy diversas. Una vez más la importancia de un diagnóstico temprano es relevante, pues muchas situaciones patológicas crónicas conllevan un mal crecimiento. Acompañado de un avance desproporcionado de la maduración ósea, con lo que se va perdiendo de forma irrecuperable el potencial de crecimiento. En este grupo de tratamientos están incluidos los hormonales sustitutivos, y en verdad, sus resultados se encuentran entre los más espectaculares, en particular la reposición con tiroxina en el hipotiroidismo o con hormonas de crecimiento cuando existe una deficiente secreción de ella. Dado que en esta revisión no se pretende realizar un estudio exhaustivo sobre estos tratamientos (indicaciones, dosis, pautas, efectos colaterales, controles, fines, etc.), se recomienda acudir a publicaciones específicas y más extensas<sup>(1, 11, 12)</sup>.

Debe indicarse que fuera de los tratamientos dirigidos contra aquellas entidades clínicas que han provocado el retraso de crecimiento, no existe ninguna terapéutica capaz de mejorar de forma generalizada la talla final sin producir efectos colaterales (con las excepciones, pendientes de comprobación final, del tratamiento con hormona de crecimiento en el síndrome de Turner y en la insuficiencia renal crónica). Se han probado diversos fármacos para lograr un aumento de talla en niños normales (con talla baja constitucional) sin que los resultados sean aceptables. Aunque sin base científica real, se han empleado diversas sustancias que se ha demostrado que actúan como estímulos de la secreción aguda de la hormona de crecimiento. Su uso en pacientes con una producción normal de esta hormona pretende aumentar su secreción de forma crónica creando lo que sería un leve gigantismo para ese organismo. Los estudios realizados por Pintor y cols. con clonidina, que eran los más esperanzado-



res<sup>(13)</sup>, no han mostrado ningún beneficio estatural, creando molestias, fundamentalmente somnolencia<sup>(14)</sup>. La ornitina se sigue usando esporádicamente en España, a pesar de la ausencia de estudios serios que avalen su uso, y de la repetida demostración de su falta de eficacia para este fin<sup>(15)</sup>.

Un esteroide anabolizante, la oxandrolona, con escasos efectos virilizantes, ha sido indicado como tratamiento en aquellos pacientes con retraso constitucional del desarrollo y la adolescencia. Fundamentalmente, para evitar o aliviar conflictos psicológicos en estos sujetos. Mejora su velocidad de crecimiento con una media de > 3 cm/año pero a costa, lógicamente, de avanzar también la maduración ósea. Con esto se logra un beneficio pasajero (útil si hay problemas emocionales), pero no la talla definitiva. Según algunos autores, para los varones no ofrece ningún beneficio sobre la testosterona, hormona que prefieren emplear en edades de 14 a 15 años, en dosis pequeñas (50-100 mg al mes) durante 4-6 meses, logrando simultáneamente un inicio de los caracteres sexuales secundarios, lo que es importante también desde el punto de vista psicológico<sup>(16)</sup>.

Los estudios realizados empleando hormona de crecimiento en niños normales con talla baja constitucional o idiopática, no han ofrecido resultados claramente eficaces. De los numerosos ensayos clínicos que se llevan a cabo pocos disponen de las tallas finales. Suelen coincidir con un generalizado aumento de la velocidad de crecimiento el primer año de tratamiento, para después ir disminuyendo progresivamente.

En relación al síndrome de Turner, en la actualidad se están llevando a cabo estudios en diversos países para valorar la eficacia del tratamiento con GH (sola o acompañada de oxandrolona) en la mejoría de la talla final. Cuando se emplea de forma adecuada, los resultados a corto y medio plazo son esperanzadores con ganancias medias de 5 a 6 cm; en algunas pacientes en las que

ya se terminó el tratamiento se ha alcanzado una ganancia media de 8 cm al compararla con la talla diana<sup>(17)</sup>.

Debe señalarse que en pacientes con insuficiencia renal crónica o con trasplante renal con un deficiente crecimiento estatural, se pueden beneficiar de un tratamiento con GH. A pesar de la existencia de una secreción normal de GH. Se han aducido varias razones para explicar este contrasentido pero ninguna ha podido demostrarse claramente (resistencia periférica, acidosis, etc.)<sup>(18, 19)</sup>.

El tratamiento con GHRH (hormona liberadora de la hormona de crecimiento) empleada en tallas bajas idiopáticas hasta ahora no ha mostrado ningún beneficio evidente.

Desde hace unos años han ido mejorando notablemente las técnicas de alargamiento óseo. Utilizadas fundamentalmente sobre los huesos de las extremidades inferiores, y ocasionalmente en húmeros (para evitar una manifiesta desproporción entre miembros superiores e inferiores). Estas técnicas permiten en la actualidad una actividad diaria muy parecida a la normal, con aparatos separadores tan pequeños que permiten un fácil ocultamiento. En contraste con la necesidad de una actividad muy restringida con los aparatosos mecanismos primitivos. En la actualidad se realizan las elongaciones simultáneamente en los dos miembros inferiores lo que evita el uso de alzas en los zapatos progresivamente más altas. Es fundamental contar con la colaboración del paciente para minimizar las leves molestias que producen, pero sobre todo para colaborar en los necesarios ejercicios de rehabilitación tendino-muscular. En ciertos tipos de displasias óseas, como la acondroplasia, los resultados son extraordinarios. No sólo aumenta la talla final entre 16 y 20 cm (con amplias variaciones individuales fuera de estos límites), sino que al eliminar la curvatura de los miembros, y su

típico acortamiento, dan lugar a una figura mucho más armónica. Buenos resultados también se recogen en diversos síndromes incluyendo el de Turner. En todo caso los fracasos reseñados son escasos: fracturas y osteomielitis principalmente, pero obligan a ser muy cuidadosos en su indicación hasta que la experiencia no sea mayor. Otro tanto puede decirse de la posibilidad de efectos secundarios en el futuro, y aunque dada la estructura del hueso neoformado parece difícil que aparezcan en este tejido, pueden darse otros problemas por la elongación de tendones, vasos, nervios, etc.<sup>(20)</sup>.

El tratamiento de la deficiencia de hormona de crecimiento requiere un diagnóstico preciso, lo que muchas veces no es fácil dadas las dificultades que ofrecen las pruebas para su detección. Está regulado en toda España por medio de comités asesores de los distintos servicios de salud, y se exige que su diagnóstico se realice en servicios hospitalarios especializados.

#### FENÓMENO DEL ALTISMO

Fuera de las situaciones patológicas que cursan con una talla baja y que exigen su diagnóstico y posible tratamiento, no debe olvidarse que la sociedad actual ha identificado una altura corporal elevada como uno de los parámetros de éxito social y personal. Posiblemente, y como en otras facetas de la vida diaria, como un reflejo de la influencia anglosajona y nórdica. Estudios realizados hace tiempo en los Estados Unidos muestran que existe una relación directa entre la estatura y el nivel profesional o laboral alcanzado. Es probable que una tendencia similar se dé en este país. El pediatra en muchas ocasiones se ve sometido a una gran presión para realizar en niños normales, con un pronóstico de talla final baja o sólo momentáneamente más baja que la de sus coetáneos, estudios inne-

cesarios e instaurar cualquier tipo de tratamiento que, supuestamente, pueda aumentar la estatura. Por esto es necesario explicar con claridad los posibles perjuicios, físicos y emocionales (creación de falsas expectativas) que en situaciones de normalidad llevan a estas situaciones creadas artificialmente, así como la inutilidad del empleo de fármacos de eficacia no probada o de una inutilidad bien contrastada.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1 Martul P, Luzuriaga C. Alteraciones del crecimiento estatural. En: Casanueva Freijo F, Vázquez García JA (eds). *Endocrinología Clínica*. Ediciones Díaz de Santos, S.A. Madrid, 1995; págs. 351-371.
- 2 Ferrández A, Labarta JI, Mayayo E, Sanjuan MP, Cancer E y Grupo Colaborativo Español. Talla final en el síndrome de Turner. *Endocrinología* 1994; **41**(Supl 2):26-30.
- 3 Pombo M, Fernández-Bustillo M, Barreiro J. Etiopatogenia de los retrasos de crecimiento. En: Moreno Esteban B, Tresguerres Hernández JAF (eds). *Retrasos del crecimiento. Fisiopatología*. Ediciones Díaz de Santos, S.A. Madrid, 1992; págs. 181-203.
- 4 Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, Sobradillo B, Zurimendi A. *Curvas y tablas de crecimiento*. Fundación F. Orbegozo, Bilbao. Ed. Garsi. Madrid, 1988.
- 5 Lyon AL, Preece MA, Grant DB. Growth curve for girls with Turner syndrome. *Arch Dis Child* 1985; **60**: 932-935.
- 6 Ranke MB, Chavez-Meyer H, Blank B, Frish H, Häusler G. Spontaneous growth and bone age development in Turner syndrome: results of a multicentric study 1990. En: Ranke MB, Rosenfeld R (eds). *Turner's syndrome and growth-promoting therapies*. Elsevier Science Publisher B.V. 1991; págs. 101-106.
- 7 Greulich WW, Pyle SI. *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist* (2nd ed). Stanford University Press. New York, 1970.
- 8 Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WQ, Healy MJR, Goldstein H. *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 Method)* 2nd edition. Academic Press. London, 1983.
- 9 Hernández M, Sánchez E, Sobradillo B, Rincón JM. *Maduración ósea y predicción de talla*. Díaz de Santos, S.A. Madrid, 1991.
- 10 Zachmann M, Sobradillo B, Frank M, Frish H, Prader A, Bayley-Pinneau, Roche-Wainethissen and Tanner Height predictions in normal children and patients with various pathologic conditions. *J Pediatr* 1978; **93**: 745-755.
- 11 Moreno Esteban B, Tresguerres Hernández JAF (eds). *Retrasos del crecimiento. Fisiopatología*. Editorial Díaz de Santos, S.A. Madrid, 1992.
- 12 Martul P, Pineda J. Tratamiento del déficit de hormona de crecimiento. En: Herrera E, Pavia C, Yturriaga R (eds). *Actualizaciones en Endocrinología-3. Crecimiento* (II). Ediciones Díaz de Santos, S.A. Madrid, 1995 (en prensa).
- 13 Pintor C, Cella SG, Loche S, Puggioni R, Corda R, Locatelli V, Müller EE. Clonidine treatment for short stature. *Lancet* 1987; **1**: 1226-1230.
- 14 Peskowitz GH, Tan E. Lack of benefit of clonidine treatment for short stature in a double blind placebo controlled trial. *Lancet* 1988; **2**: 874-877.
- 15 Prieto J, Martín A. Tratamientos alternativos a la hormona del crecimiento. En: Moreno Esteban B, Tresguerres Hernández JAF (eds). *Retrasos del crecimiento. Fisiopatología*. Ediciones Díaz de Santos, S.A. Madrid, 1992; págs. 415-424.
- 16 Zachmann M. Therapeutic indications for delayed puberty and hypogonadism in adolescents boys. *Horm Res* 1991; **36**: 141-146.
- 17 Rosenfeld RG y Genentech National Cooperative Study Group. Growth hormone therapy in Turner's syndrome: an update on final height. *Acta Paediatr* 1992; **81**(383):3-6.
- 18 Lippe B, Yadin O, Fine RN, Moulton L, Nelson PA. Use of recombinant human growth hormone in children with chronic renal insufficiency: An update. *Horm Res* 1993; **40**: 102-108.
- 19 Wühl E, Haffner D, Tónshoff B, Mehls O, y German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. Predictors of growth response to rhGH in short children before and after renal transplantation. *Kidney Int* 1993; **44**(Suppl 43):76-82.
- 20 Ginebreda Martí I, Gairi Tahull JM, Vicens Calvet E, Vilarrubias Guillaumet JM. Posibilidades quirúrgicas en el tratamiento de la talla baja. *An Esp Pediatr* 1992; **36** (Supl 50): 135.153.