

Estudio de los retrasos del crecimiento (Preliminary study of the delayed growth)

G. Bueno Lozano, G. Oliván Gonzalvo, J. M. Garagorri Otero,
A. Sarría Chueca y M. Bueno Sánchez.

*Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario.
Facultad de Medicina de Zaragoza*

RESUMEN

El crecimiento es un fenómeno biológico complejo que afecta a aspectos vitales del desarrollo en el niño. Recientemente hemos asistido a considerables progresos en el diagnóstico y tratamiento del hipocrecimiento en la infancia. Sin embargo, muchas implicaciones médicas, psicológicas, éticas y económicas se han visto envueltas en el estudio de estos niños, de ahí que sea necesario ser estricto en la evaluación de la baja talla estableciendo actitudes terapéuticas correctamente evaluadas y controladas. Se describen brevemente los criterios antropométricos, clasificación etiológica y metodología diagnóstica que deben conocer el pediatra general y médico de familia que se inician en el estudio de un niño con talla baja.

PALABRAS CLAVE

Crecimiento, talla baja, etiología, diagnóstico, tratamiento.

SUMMARY

Growth is a complex biological phenomenon and is a vital part of a child's development. Considerable progress has been made in the diagnosis and treatment of growth delayed in childhood. There are many medical, psychological, ethical and economical implications involved in the extended study of children with short stature. It is necessary to maintain a restricted approach towards the treatment of these children, and such treatment should be well prescribed and controlled. The anthropometric criteria, etiological classification and diagnosis procedure, that paediatrician and family physician who begins the evaluation of a short stature child should know, are briefly described.

KEY WORDS

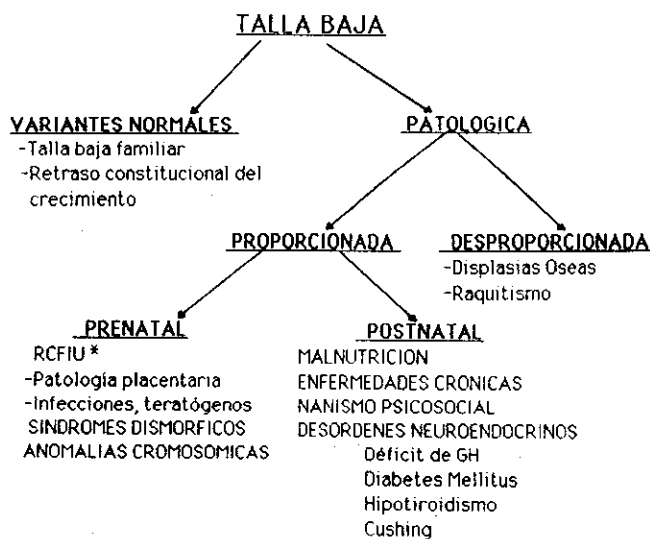
Growth, short stature, etiology, diagnosis, treatment.

Introducción

Los problemas del crecimiento y desarrollo constituyen actualmente una preocupación afín de pediatras, endocrinólogos y padres. Entendemos por crecimiento el fenómeno biológico ligado a la multiplicación celular con consiguiente incremento de la masa corporal. El término desarrollo hace referencia al grado de organización y complejidad funcional que alcanzan las diferentes estructuras orgánicas. Crecimiento normal es sinónimo de desarrollo normal y ambos conceptos en la práctica se corresponden con incrementos adecuados en el peso y talla del individuo ¹. El número de consultas pediátricas por supuestos fallos de crecimiento es cada día más frecuente, lo que viene determinado en gran parte por el concepto social en el que la talla alta se relaciona, no siempre justificadamente, con salud óptima y éxito físico, social o económico. Dada la diversidad etiológica de los fallos de crecimiento, el pediatra tiene la responsabilidad de seleccionar sólo los exámenes complementarios que aconseje el historial de cada paciente. De esta forma, los tests analíticos únicamente tienen su justificación para confirmar una sospecha diagnóstica y no deben sustituir nunca a los datos de una historia clínica completa, una minuciosa exploración física y una cuidadosa evaluación seriada del crecimiento.

Correspondencia: Dra. G. Bueno Lozano. Departamento de Pediatría.
Hospital Clínico Universitario. Avenida San Juan Bosco, 15. Zaragoza 50009.

TABLA 1
ETIOLOGIA DE LOS RETRASOS DEL CRECIMIENTO



*RCFIU = Retraso de crecimiento intraútero.

TABLA 2
TALLA BAJA FAMILIAR Y RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO

TALLA BAJA FAMILIAR Y RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO

DATOS CLINICOS	TALLA BAJA FAMILIAR	RETTRASO DEL CRECIMIENTO
-HISTORIA FAMILIAR	TALLA BAJA POSTNATAL	MADURACION LENTA POSTNATAL
-COMIENZO DEFICIT DE CRECIMIENTO		
-RITMO MADURACION	NORMAL	LENTO
-EDAD OSEA	NORMAL	RETTRASADA
-MADURACION SEXUAL	NORMAL	RETTRASADA
-TALLA FINAL	BAJA	NORMAL

(Smith, 1977)⁸

Crerios antropométricos del retraso de crecimiento

La valoración del crecimiento y desarrollo de un niño viene determinada por el conocimiento obligado de tres parámetros: peso, talla y velocidad de crecimiento anual. El perímetro cefálico, la medición de pliegues cutáneos y los diferentes perímetros corporales completan la correcta evaluación antropométrica del individuo. Todos ellos son variables continuas cuyos valores se agrupan alrededor de la media, siguiendo una distribución normal; de ahí que hayan sido reflejados en gráficas percentiladas bien conocidas como son las de Tanner y Whitehouse^{2,3} para población inglesa o las diseñadas en nuestro Departamento de Pediatría para niños aragoneses. Los límites de la normalidad se encuentran situados entre +2 desviaciones estándar (D. E.) y -2 D. E., que se corresponden aproximadamente con los percentiles 3 y 97, respectivamente. Hablamos de talla baja en un niño cuando ésta se sitúa entre -2 D. E. y -3 D. E. respecto a la media o, lo que es lo mismo, por debajo del percentil 3. En estos casos es importante valorar la velocidad de crecimiento anual que es anormal por debajo de los 4,5 cm/año (para edades comprendidas entre los 3 y 6 años), o bien, lo que es más concreto, si es inferior al percentil 25 respecto a su edad cronológica u ósea. Estos niños deben recibir una evaluación cuidadosa y ser siempre referidos a la talla familiar. Sólo en caso de discordancia con la historia clínica se procederá a la

realización de otras pruebas complementarias. Talla baja patológica es la de aquellos niños que se encuentran por debajo de -3 D. E. respecto a la media. En ellos es obligado, tras una historia clínica cuidadosa y valoración física adecuada, la realización de estudios complementarios.

Clasificación etiopatogénica de los retrasos de crecimiento

Los retrasos de crecimiento son consecuencia de la ruptura del equilibrio existente entre los factores genéticos y ambientales que regulan la multiplicación y crecimiento celular. Siguiendo a Rimoin y Horton⁴ pueden clasificarse estos procesos según su etiología (tabla 1). El 80 % de las tallas bajas son las denominadas variantes de la normalidad entre las que se encuentran la talla baja familiar y el retraso constitucional del crecimiento, cuyas características diferenciales se resumen en tabla 2. Sólo un 20 % de las tallas bajas son las denominadas extremas o patológicas y engloban hipocrecimientos físicamente proporcionados y desproporcionados. Entre los primeros se encuentran aquellos en que la alteración celular se produce con carácter prenatal o en los que el defecto celular es adquirido o postnatal, con lo que el retraso de crecimiento es tanto más acusado cuanto más precoz actúe la noxa. Entre estos últimos destacan los desórdenes neuroendocrinos y, en especial, el déficit de hormona de crecimiento, de actualidad en nuestros días por sus

perspectivas terapéuticas desde el descubrimiento de nuevas hormonas de crecimiento biosintéticas por ingeniería genética y de otros factores de crecimiento como el factor liberador de hormona de crecimiento (GRF o GHRH). Entre las tallas bajas patológicas con fenotipo anormal o desproporcionado destacan las displasias óseas, que deben ser abordadas desde un punto de vista clínico y terapéutico diferente. Por no obedecer a un patrón de crecimiento armónico precisan valoraciones antropométricas con gráficas de crecimiento especiales diseñadas para algunas de ellas por Horton et al.^{5,6}

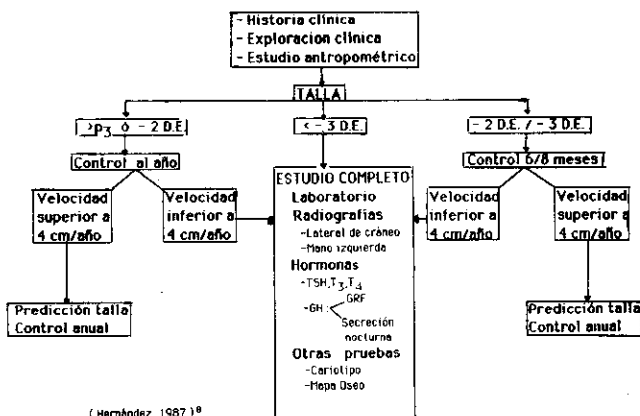
Metodología diagnóstica de los retrasos de crecimiento

El primer problema que se plantea al intentar evaluar un niño con talla baja es precisar si se trata de un retraso patológico o una variante extrema de la normalidad. La historia clínica, exploración física y los datos antropométricos orientarán hacia un tipo de patología u otro. Después de esta evaluación clínica inicial, sólo un grupo reducido de enfermos necesitarán un estudio más completo para aclarar la etiología del proceso⁷.

La metodología diagnóstica incluirá los siguientes pasos (tabla 3)⁸.

1. *Historia clínica.* En la que habrá que precisar tallas paternas y familiares, aparición de caracteres sexuales secundarios y menarquia en los progenitores, patologías crónicas familiares, peso al nacimiento del niño, posibles enferme-

TABLA 3
DIAGNOSTICO DEL HIPOCRECIMIENTO



(Hernández, 1987)⁹

dades prenatales o postnatales e hitos madurativos de interés. Asimismo, la realización de una encuesta dietética detallada permitirá determinar si el niño está correctamente alimentado.

2. *Exploración física.* Constatando peso, talla, medición de los segmentos corporales, estado de nutrición, desarrollo sexual y posibles anomalías fenotípicas asociadas.

3. *Valoración del patrón de crecimiento.* Podemos encontrar tres situaciones diferentes:

3.a. Peso y talla dentro de percentiles normales. El estudio finalizará con la estimación de la talla adulta (métodos de Bayle Pinneau, Tanner, Roche) y con una revisión anual para cerciorarse de que el niño sigue la senda prevista.

3.b. Talla entre -2 D. E. y -3 D. E. respecto a la media. Es necesario valorar la talla parental, así como la velocidad de crecimiento. Si ésta es óptima (mayor a $4,5$ cm/año) se reevaluará al niño de forma anual. Si la velocidad de crecimiento no se conoce o es menor a la referida se volverá a controlar clínicamente al niño a los seis u ocho meses.

3.c. Talla por debajo de -3 D. E. respecto a la media y velocidad de crecimiento inferior a 4 cm/año. Se precisan pruebas complementarias más complejas que se resumen en los siguientes puntos.

4. *Pruebas complementarias.*

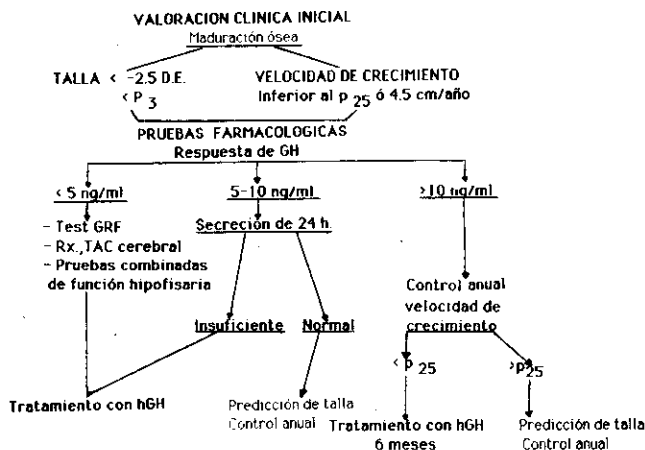
4.a. *Laboratorio.* Hemograma y enzimograma sérico, urocultivos, parásitos en heces y otros orientarán acerca de la posibilidad de patología crónica asociada al retraso de crecimiento.

4.b. *Estudio radiológico* de maduración ósea (radiografía de carpo y muñeca

izquierda), así como radiografía lateral de cráneo para descartar patología hipotálamo-hipofisaria por anomalías o calcificaciones a nivel de la silla turca. Actualmente es discutible que para el diagnóstico de déficit de hormona de crecimiento la edad ósea tenga que estar retrasada por lo menos dos años respecto a la cronológica.

4.c. *Determinaciones hormonales.* Es fundamental valorar las hormonas tiroideas (T_3 , T_4 , TSH), así como la actividad y secreción de la hormona de crecimiento (GH). En el momento actual se sabe que la respuesta secretora a los estímulos farmacológicos habituales (hipoglucemia, insulina, arginina, ornitina, glucagón, clonidina, etc.) no refleja la secreción en condiciones fisiológicas ni la actividad de la hormona⁹. Por eso, a pesar de que las pruebas farmacológicas continúan siendo un método de valoración fundamental de la reserva hipofisaria, en determinados casos es aconsejable utilizar otras técnicas, tales como la secreción nocturna de GH (con medición del número de picos, amplitud de los mismos y áreas bajo la curva)¹⁰, así como la respuesta a la inyección subcutánea de un microgramo de GRF, que permite diferenciar entre el origen hipofisario o hipotalámico del déficit. El factor liberador de la hormona de crecimiento fue aislado y purificado de forma simultánea en tumores pancreáticos por Rivier et al.¹¹ y Guillermin et al.¹² en 1982. Sólo desde hace cuatro años se utiliza como prueba diagnóstica en las tallas bajas patológicas mostrándose como estímulo más potente que los anteriores; además permite diferenciar la localización del déficit en hipotálamo o hipófisis. Teniendo en cuenta que el 70 % de

TABLA 4
DIAGNOSTICO DEFICIENCIA GH



los hipopituitarismos son de origen hipotalámico, es evidente su importancia diagnóstica, así como terapéutica^{13,14}. Nuestro grupo ha tenido ocasión de participar en un estudio diagnóstico multicéntrico con el producto 1-29 GRF (NH2), que viene realizándose desde hace tres años en España. Los datos preliminares de este estudio han sido ya presentados en la literatura internacional^{15,16}.

4.d. *Exploraciones especiales.* Cuando a través de los estudios anteriores no se ha podido establecer con certeza el diagnóstico etiológico del hipoprecimiento, se recurrirá a otro tipo de pruebas, variables en cada paciente según la orientación diagnóstica establecida. Estas son cariotipo, biopsia de mucosa yeyunal, estudio morfológico o funcional de otros órganos y, por último, mapa óseo en el caso de sospechar la existencia de una displasia ósea.

Tratamiento de los retrasos de crecimiento

Aunque este apartado no es el objetivo de este trabajo, debemos resaltar que el abordaje terapéutico de estos procesos debe ser esencialmente etiológico en los casos de enfermedades crónicas y sustitutivo cuando exista un déficit hormonal (hormonas tiroideas u hormona de crecimiento). La GH debe emplearse a una dosis de $0,5-0,6$ U / kg / semana, vía subcutánea y de forma vespertina. No está exenta de riesgos y sus indicaciones están bien establecidas, resumiéndose en la tabla 4. A pesar de ello quedan aún muchas dudas acerca de su utilización y ha sido práctica de muchos abusos que es necesario controlar^{17,18}. El GRF constituye otro arma terapéutica, aunque to-

avía en fase experimental, más fisiológica que la GH y con menos riesgos de sensibilización al producto; su dosis y la mejor vía de administración quedan aún por precisar^{19, 20}. Otras posibilidades terapéuticas son las paliativas, como los alargamientos de extremidades en el caso de algún tipo de displasia ósea²¹.

A pesar de todo, como ha quedado reflejado en el texto, el 80 % de los retrasos de crecimiento son variantes de la normalidad y, muchas veces, están relacionados con factores ambientales como son los nutricionales²². En estos casos la corrección de los hábitos alimenticios del niño y su familia pueden contribuir a la solución del problema.

BIBLIOGRAFIA

- Bueno M, Sarría A, Oliván G, Bueno G y Bueno-Lozano M: Retrasos del crecimiento ligados a enfermedades constitucionales del esqueleto. *Jano* 1989; 37: 94-104.
- Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976; 51: 170-175.
- Tanner JM. Physical growth and development. En: Forfar JO, Arneil GC, eds. *Textbook of Paediatrics*. 3.º ed. Edinburg, London, Melbourne and New York: Churchill Livingstone 1984; 278-329.
- Rimoin DL, Horton WA. Short Stature. Part I and Part II. *J Pediatr* 1978; 92: 523-528 / 697-704.
- Horton WA, Rotter JI, Rimoin DL, Scott CI, Hall JG. Standard growth curves for achondroplasia. *J Pediatr* 1987; 93: 435-438.
- Horton WA, Hall JG, Scott CI, Pyeritz RE, Rimoin DL. Growth curves for height for diastrophic dysplasia, spondyloepiphyseal dysplasia congenita, and pseudoachondroplasia. *Am J Dis Child* 1982; 136: 316-319.
- Schaff-Blass E, Burstein S, Rosenfield RL. Advances in diagnosis and treatment of short stature, with special reference to the role of growth hormone. *J Pediatr* 1984; 104: 801-813.
- Hernández M. Patología del crecimiento. En: Hernández M, ed. *Pediatría*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos S. A. 1987; 21-28.
- Bercu BB, Shulman D, Root AW, Spiliotis BE. Growth hormone (GH) provocative testing frequently does not reflect endogenous GH secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63: 709-716.
- Knip M, Tapanainen P, Rautala H, Leppaluoto J, Lautalla P, Kaar ML. Sleep induced release of growth hormone releasing hormone in normal children. 69th Annual Meeting Endocrine Society of Indianápolis, Indiana 1987; abstract 111.
- Rivier J, Speiss J, Thorner M, Vale W. Characterization of a growth hormone releasing factor from a human pancreatic islet tumour. *Nature* 1982; 300: 276-278.
- Guillemin R, Brazeau P, Esch F, Ling N, Wehrenberg WB. Growth hormone releasing factor from a human pancreatic tumour that caused acromegaly. *Science* 1982; 218: 585-587.
- Laron Z, Bauman B. Growth hormone releasing hormone (GH-RH, GRF)-an important new clinical tool. *Eur J Pediatr* 1986; 145: 6-9.
- Keret R, Josefsberg Z, Kinarti H, Silbergeld A, Szoke B, Schally AV, Laron Z. Discrimination between growth hormone (GH) deficiency of hypothalamic or pituitary origin: an aid in selecting patients for GH-releasing hormone prolonged therapy. *Israel Med Sci* 1988; 24: 207-211.
- Bueno G, Garagorri JM, González-Morán I, Juste G, Bueno M. Utilidad del GRF (1-29) NH2 en el diagnóstico de los trastornos secretorios de GH: con especial referencia al test tras cebamiento ("Priming"). Abstracts Book of 19º Congrès International de Pédiatrie 1989; 1: 72.
- Grupo Cooperativo Español. GRF (1-29) NH2 as a test of pituitary reserve of growth hormone (GH). *Endocrinología* 1989; 36: 54-60.
- Ranke MB, Bierich JR. Treatment of growth hormone deficiency. *Clin Endocrinol Metab* 1986; 15: 495-510.
- Frasier SD. Side effects of pituitary growth hormone therapy. *Ped Adolesc Endocr* 1987; 16: 155-163.
- Ross RJM, Rodda C, Tsagarakis S et al. Treatment of growth-hormone deficiency with growth-hormone releasing hormone. *Lancet* 1987; 1: 5-8.
- Thorner MO, Reschke J, Chitwood et al. Acceleration of growth in two children treated with human growth hormone releasing factor. *N Engl J Med* 1985; 312: 4-9.
- Oliván G, Bueno M. Alargamiento de las extremidades en las osteocondrodisplasias. *An Esp Pediatr* (en prensa).
- Pimstone BL. The effects of environment on the hormonal control of growth. *Acta Endocr (Kbh)* 1975; (Suppl) 199: 67-69.