



II ENCUENTRO VIRTUAL SALUD 2000. ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

Julio 2013

Cuando hablamos de crecimiento en el niño normalmente pensamos en la altura del mismo. Pero crecer no solo supone ganar centímetros en altura, sino también se refiere al peso, a las dimensiones del organismo en general, y a las partes que lo conforman. Los parámetros más importantes para registrar este desarrollo físico positivo son la talla y el peso, aunque en los primeros años también es importante el perímetro cefálico.

El crecimiento máximo que potencialmente puede alcanzar cada niño viene determinado genéticamente. Pero para que dicho crecimiento se desarrolle de manera óptima tienen que darse una serie de factores medioambientales adecuados. En este sentido es muy importante una nutrición adecuada, ajustada a cada edad. Además la práctica habitual de ejercicio afecta positivamente al hueso y potencia su crecimiento. Respetar las pautas de sueño también es importante para crecer bien: está comprobado que la hormona de crecimiento se estimula durante el sueño.

En los primeros años de vida del niño las revisiones al pediatra son muy importantes, pues gracias a ellas se controla el crecimiento del niño y se determina si la evolución de su talla y peso son las adecuadas. El ritmo de crecimiento de cada niño es diferente, pero en general

en los primeros años de vida todos crecen a gran velocidad. Hasta los doce meses aumentan su talla de nacimiento en 25 cm y ganan unos 6 kilos de peso. En el segundo año crecen unos 12 cm y engordan 2.5 kilos. De los dos a los cinco años la velocidad de crecimiento suele ser de 7- 9 cm al año y el aumento de peso es menos significativo. A partir de aquí, el crecimiento se enlentece más y se mantiene en unos 5-6 cm/año. Con la adolescencia llega un nuevo “estirón”, y entre los 12 y los 14 años es normal que los niños crezcan una media de 9 cm/año.

La consulta al pediatra permite además detectar a tiempo alteraciones o enfermedades crónicas que pueden estar afectando a la talla y/o al peso del niño. Estas afecciones (hipotiroidismo, celiaquía, intolerancia a la lactosa, infecciones de repetición, etc...) impiden una absorción apropiada de nutrientes y vitaminas, lo que puede dificultar la actuación de la hormona de crecimiento y por tanto un crecimiento adecuado. Una vez diagnosticadas y tratadas el niño crecerá adecuadamente.

Ante una alteración en el crecimiento, el pediatra remite el niño al endocrinólogo infantil. Éste le realizará pruebas específicas para concretar el problema y solucionarlo cuanto antes. Las más habituales son análisis de sangre y heces



para determinar una posible malabsorción de nutrientes o celiaquía, una función tiroidea para comprobar el estado de dicha glándula, una determinación de los factores de crecimiento y una radiografía de muñeca para determinar la edad ósea. También le realizarán una exploración física completa para descartar enfermedades que puedan estar afectando negativamente al crecimiento (síndromes específicos, displasias óseas...).

Por otra parte, el especialista se interesará por los antecedentes de enfermedades en la familia, la evolución y salud del niño hasta el día de la consulta, la medicación que toma y los síntomas que presenta (inapetencia, apatía, deposiciones irregulares...). Prestará especial atención a los aspectos relacionados con la alimentación (alimentos que suele consumir, horarios de comidas, si come bien...) así como sobre su rutina diaria: actividad física, pautas de sueño...

Los problemas de talla baja leves por malnutrición son hoy poco frecuentes en los países desarrollados. Pero es habitual que, en primera instancia, las recomendaciones médicas se centren en marcar pautas de alimentación adecuadas.

Ante problemas de talla baja severos, que derivan de un déficit de la hormona de crecimiento o de problemas específicos internacionalmente reconocidos (como el síndrome de Turner, síndrome de Prader-Willi, niño pequeño para la edad gestacional, enfermedad renal,...) la hormona de crecimiento (GH) es el único tratamiento posible. Consiste en administrar cada noche, por vía subcutánea, una dosis de GH de manera ininterrumpida, normalmente durante años, hasta que lo diga el especialista. El tratamiento con GH no es peligroso ni tiene efectos secundarios, siempre que se administre rigurosamente y siguiendo las dosis y pautas indicadas por el médico para cada caso. *Dra. Isabel González Casado.*

[Dra. Isabel González Casado](#)



Jefe de Sección de Endocrinología Pediátrica desde hace 5 años, con funciones de Jefe de Servicio desde hace 2, en el Hospital Universitario La Paz de Madrid. Tesis doctoral en la Universidad Autónoma de Madrid. Labores en el Servicio tanto asistenciales, como de investigación y gestión. Dedicación desde hace años a la diabetología infantil, incluyendo nuevas tecnologías. En los últimos años mayor dedicación en temas de crecimiento.



1.- ¿Cómo influye la Hormona del Crecimiento en el desarrollo de un niño?

Durante la infancia la principal acción de la hormona de crecimiento (GH) es la estimulación del crecimiento en longitud del esqueleto del niño y el crecimiento en general de todos los tejidos. Esto lo hace de dos maneras: por una parte actuando directamente sobre el cartílago de crecimiento, estimulando la multiplicación de los condrocitos; y por otra parte de manera indirecta, a través de unos factores de crecimiento que se denominan IGFs. De estos factores el más importante es la IGF1, que a su vez va unida a una proteína transportadora llamada BP3, que luego veremos la importancia que tiene la determinación de ambos factores para saber cómo funciona la GH.

Pero la GH tiene también otras acciones muy importantes: aumenta la síntesis de proteínas (tiene un efecto anabolizante), sobre el metabolismo de los lípidos estimula la lipólisis (es decir la destrucción de la grasa), y sobre el tejido muscular aumenta el número y tamaño de sus células.

2.- ¿Cómo puedo saber si mi hijo tiene déficit de Hormona de Crecimiento y que estudios debería realizarle?

El niño con un problema de déficit de hormona de crecimiento, lo más característico es que consulte por una talla baja. Junto con la talla baja también existe una disminución de la velocidad de crecimiento. Es decir, es un niño que generalmente nace con talla normal, pero en un momento determinado empieza a bajar de percentil de crecimiento y se sitúa por debajo del percentil 3 de las gráficas de crecimiento de nuestra población. Junto con la afectación de la talla es frecuente encontrar otras alteraciones como: una cierta obesidad sobre todo en el abdomen, una “carita de muñeca” con frente algo abombada, unas manos y pies pequeños, uñas de crecimiento lento, dentición retrasada, piel fina y voz aguda y chillona. Junto con esto la edad ósea está muy retrasada. La edad ósea hace referencia al grado de desarrollo de los huesos (grado de maduración ósea).

La magnitud de estas manifestaciones dependerá de la duración y gravedad del proceso. Con estos datos el pediatra sospechará el déficit de GH y mandará al niño al endocrinólogo infantil, que realizará pruebas complementarias específicas para el diagnóstico del mismo.

La determinación basal de hormona de crecimiento no es útil, por lo que se hacen unos test dinámicos, estimulando la producción de GH mediante diversos estímulos (hipoglucemia-insulina, propanolol-ejercicio, que son las dos más usadas, o clonidina, arginina y otras). Cuando los valores de GH tras el estímulo son inferiores a un



determinado valor, se considera que existe déficit de GH. Se deben hacer dos pruebas de estímulo para confirmarlo.

Como primera orientación es muy útil la realización de los niveles de IGF1 y de BP3, ya que estos están regulados directamente por la GH y nos dan idea de cómo está la misma: si son normales o altos es poco probable que el niño tenga déficit de GH. También hay que hacer una radiografía de muñeca izquierda para valorar la edad ósea del niño, ya que en caso de existir un déficit de GH, la edad ósea se retrasa más de 2 años respecto a la edad cronológica.

Una vez comprobado el déficit de GH se debe buscar la causa del mismo, por lo que en todos los casos en los que se confirma déficit de hormona de crecimiento hay que realizar resonancia magnética nuclear de la zona del hipotálamo e hipófisis para descartar que existan lesiones o malformaciones en esa zona.

3.- ¿Cuáles son las causas más comunes del déficit de Hormona de Crecimiento?

La causa más frecuente de déficit de GH es la idiopática, es decir, es desconocida o no se encuentra la causa después de hacer todas las pruebas adecuadas. A menudo estos niños tienen antecedentes de un parto traumático, con presentación de nalgas, sufrimiento fetal, empleo de fórceps, etc. Pueden tener un déficit sólo de GH (aislado), o bien asociado a otras hormonas de la hipófisis. Al realizar la RNM craneal ésta es normal.

Otras causas de déficit de GH en la infancia son:

- formas genéticas: originan un déficit grave de GH, con ausencia de lesión hipotalámica, y suele existir consanguinidad de los padres.
- Formas asociadas a defectos en la estructura del cerebro o a alteraciones en la línea media.
- déficits adquiridos: por traumatismos craneales, tumores del sistema nervioso central, radiación craneal, enfermedades inflamatorias del SNC (meningitis, encefalitis..), accidentes vasculares, hipofisitis, histiocitosis, etc.
- También existen otros cuadros en los que la GH se produce de una manera normal, pero no es capaz de ejercer adecuadamente su acción en los tejidos: Síndromes de resistencia a la GH y GH biológicamente inactiva.



4.- ¿Una talla baja de un niño está siempre relacionada con un déficit de la Hormona de Crecimiento? Y ¿Los hijos de padres bajos tienen que ser necesariamente bajos?

El déficit de GH constituye sólo un 5% aproximadamente de las causas de talla baja en los niños. Lo más habitual es que un niño que presenta talla baja no suela tener déficit de GH. Por eso ante todo niño con talla baja es esencial realizar una historia clínica adecuada, con las exploraciones complementarias oportunas, para buscar todas las causas que puedan originar talla baja (enfermedad celiaca, problemas tiroideos, enfermedad crónica de cualquier tipo, malnutrición, alteraciones en los huesos, etc). Lo más frecuente es la talla baja idiopática.

La talla baja idiopática (TBI) hace referencia a todas aquellas condiciones de talla baja en la que desconocemos la causa y que, además, cumplen los siguientes criterios: longitud y peso del recién nacido normal para la edad gestacional, proporciones corporales normales, ausencia de enfermedad crónica, orgánica, endocrinopatía o trastornos psico-afectivos, nutrición adecuada y un tiempo de crecimiento o maduración que puede ser normal o lento. Dentro de la TBI, quedan incluidas lo que antes se denominaban talla baja familiar y el retraso constitucional del crecimiento y pubertad.

El diagnóstico de talla baja familiar (TBF) se realiza por exclusión. No se puede catalogar a un paciente como talla baja familiar, solo por cumplir con los criterios de talla baja y tener algún antecedente familiar positivo, si no ha sido sometido a un estudio completo. Los antecedentes familiares pondrán de manifiesto la existencia de una talla baja materna y/o paterna o de otros miembros. Es importante resaltar que no siempre que los padres sean bajos puede que el niño tenga una TBF, ya que la presencia de este dato no excluye que el niño pueda tener además otras causas de retraso de crecimiento que se puedan tratar.

Debemos considerar que un paciente presenta talla baja familiar cuando cumple con los siguientes criterios: peso y longitud normales al nacimiento, talla por debajo de -2 SDS para edad, sexo y población de referencia, antecedentes familiares de talla baja, proporciones corporales normales, velocidad de crecimiento normal, pubertad normal, edad ósea acorde a la edad cronológica, pronóstico de talla adulta semejante a talla diana, talla final baja y ausencia de enfermedad orgánica, endocrina, nutricional o carencia afectiva. El RCCD, sin embargo, se ha descrito como un enlentecimiento en el ritmo de maduración que también suele tener antecedentes familiares de pubertad retrasada y que, si no va unido a TBF, suelen alcanzar una talla normal.



5.- Si a mi hijo le diagnostican un déficit en la Hormona del Crecimiento ¿Cómo será el tratamiento que deberá seguir?

En la actualidad para aprobar el tratamiento con GH después de la sospecha clínica de déficit de GH, se exigen dos test farmacológicos de GH negativos, junto con determinaciones de T4L, TSH, HbA1c, IGF-1, IGFBP3, marcadores de enfermedad celiaca y RNM de la zona hipotálamo hipofisaria. Si se confirma el diagnóstico de déficit de GH se tratará con hormona de crecimiento a la dosis de 0.025 a 0.035 mg/kg/día. El tratamiento se realiza mediante la administración de una inyección subcutánea diaria, por la noche antes de irse a dormir, de manera ininterrumpida. Existen distintos dispositivos en el mercado en función de cada casa comercial.

El seguimiento lo debe realizar el pediatra endocrinólogo y se realiza control cada 6 meses. El parámetro más importante en el seguimiento de estos niños es la respuesta en el crecimiento (aumento de la talla y de la velocidad de crecimiento). Por tanto, se debe realizar siempre una valoración del peso y de la talla, a fin de saber si evoluciona adecuadamente o no, haciendo los ajustes oportunos en la dosis del tratamiento. Se debe hacer estudio de la edad ósea una vez al año. También son útiles, para garantizar el cumplimiento y la seguridad, la valoración de los niveles de IGF-1 e IGFBP-3.

Se comprobará la utilidad del tratamiento si mejora la velocidad de crecimiento o la talla en el siguiente año. En las formas idiopáticas con buena evolución se continuará el tratamiento hasta que cese el crecimiento (velocidad de crecimiento sea menor a 2 cm en el último año). Si el déficit es orgánico (existe alguna alteración en la hipófisis) este tratamiento debe continuar también en la vida adulta.

6.- ¿Nuestro Sistema Sanitario Público cubre la totalidad de los tratamientos con Hormona de Crecimiento?

En la actualidad en España están aceptadas oficialmente por la agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, las siguientes entidades para el tratamiento con GH: Déficit de Hormona de crecimiento, Insuficiencia renal crónica en pre-trasplantados, Síndrome de Turner, Síndrome de Prader-Willi, Niño pequeño para la edad gestacional, y pacientes con alteraciones del gen SHOX. En EEUU y en algunos países no europeos está también aprobado el tratamiento de la Talla baja idiopática, pero en España y en otros países europeos no.

7.- ¿Una niña diagnosticada con el síndrome de Turner se puede beneficiar de la Hormona de Crecimiento? ¿De qué manera?

El tratamiento del Síndrome de Turner es una indicación aprobada en 1996 y exige para su aprobación la confirmación genética, mediante cariotipo, de la enfermedad. En



estas niñas con síndrome de Turner el tratamiento con GH permite que la talla adulta mejore sustancialmente, pasando de 143 cm que mediría sin tratamiento, a unos 152 cm aproximadamente con tratamiento. En esta mejora de talla también influyen otros parámetros como la talla de los padres, el tiempo de tratamiento con GH, el momento del inicio del tratamiento con estrógenos y su dosis, y que la aparición de la pubertad sea espontánea o no. El manejo de los estrógenos para la inducción de la pubertad es esencial para obtener también una mejor talla.

8.- ¿Cuáles son las causas más frecuentes del déficit de Hormona de Crecimiento en adultos?

Las causas más frecuentes de déficit de hormona de crecimiento de inicio en la edad adulta son: tumores (adenomas de la hipófisis, meningiomas..), radioterapia craneal, procesos infiltrativos (sarcoidosis, histiocitosis) y muy frecuentemente y a veces poco diagnosticados, los traumatismos craneoencefálicos.

Por otra parte hay que tener en cuenta a los pacientes diagnosticados en la infancia y tratados con GH, que ya han terminado su crecimiento y han llegado a adultos: qué hacemos con ellos. Se sabe que en aquellos niños con déficit de GH adquirido y orgánico (tumores, radioterapia..) o cuando asocian varios déficits hormonales, siguen presentando déficit de GH en la edad adulta, y por tanto se tienen que seguir tratando. Sin embargo la mayoría de los niños con déficit de GH idiopático no lo siguen siendo de adultos y no hay que seguir tratando.

Es muy importante el tratamiento con GH en el adulto que es deficitario pues si no se tratan presentan un cuadro con aumento de masa grasa, disminución de masa muscular, osteoporosis, alteración de la función cardíaca y del rendimiento físico y empeoramiento de la calidad de vida.

9.- ¿Por qué es tan importante en los casos de pacientes que están siendo tratados con Hormona de Crecimiento la adherencia a su tratamiento?

En toda enfermedad es de vital importancia el cumplimiento terapéutico por parte de los pacientes, para que el tratamiento sea eficaz y se pueda obtener la curación. Esto ocurre en cualquier proceso para su curación (otitis, amigdalitis..). Cuando se trata de una enfermedad crónica suele ser más difícil que el paciente realice una buena adherencia al tratamiento, porque es frecuente el cansancio y la falta de motivación. De ello va a depender que el tratamiento sea eficaz o no. En un niño con talla baja si no se realiza correctamente el tratamiento con GH, la optimización de este tratamiento y por tanto la consecución de una talla adecuada, no se va a poder conseguir.