

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**TEMA:**

**Abordaje diagnóstico en pacientes con talla baja patológica de 2 a 15 años en el  
servicio de endocrinología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza  
Bustamante, periodo 2018 al 2022.**

**AUTOR:**

Melissa Johanna Ugalde Bailón

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de**

**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TUTORA:**

Dra. María Belén Mosquera Andrade

**Guayaquil – Ecuador**

**Septiembre del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por Ugalde Bailón Melissa Johanna, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

**TUTORA**

f. \_\_\_\_\_

Dra. María Belén Mosquera Andrade

**COORDINADORA DEL PROGRAMA**

f. \_\_\_\_\_

Dra. Mercedes Margarita Chimbo Jiménez

**DIRECTOR DEL PROGRAMA**

f. \_\_\_\_\_

Dr. Antonio Aguilar Guzmán

**Guayaquil, septiembre del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

**Yo, UGALDE BAILON MELISSA JOHANNA**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Abordaje diagnóstico en pacientes con talla baja patológica de 2 a 15 años en el servicio de endocrinología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2018 al 2022**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, septiembre del 2024**

**AUTORA**

---

**Dra. Ugalde Bailón Melissa**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**AUTORIZACIÓN**

**Yo, UGALDE BAILON MELISSA JOHANNA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **ABORDAJE DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON TALLA BAJA PATOLÓGICA DE 2 A 15 AÑOS EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, PERIODO DEL 2018 AL 2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, septiembre del 2024**

**LA AUTORA:**

f. \_\_\_\_\_

**Ugalde Bailón Melissa Johanna**



# TESIS MELISSA UGALDE CORRECCION-4de sept\_2024

< 1%  
Textos  
sospechosos



- 21% Similitudes (Ignorado)
  - 1% similitudes entre comillas
  - 2% entre las fuentes mencionadas
- 3% Idiomas no reconocidos (Ignorado)
- 4% Textos potencialmente generados por la IA

Nombre del documento: TESIS MELISSA UGALDE CORRECCION-4de sept\_2024.docx  
ID del documento: 9234fd9d401eaaac32633d4f07c164411b303820e  
Tamaño del documento original: 1,39 MB  
Autor(es): [ ]

Depositante: Roberto Acuña Calcedo  
Fecha de depósito: 5/9/2024  
Tipo de carga: Interfaz  
Fecha de fin de análisis: 5/9/2024

Número de palabras: 11.708  
Número de caracteres: 89.977

Ubicación de las similitudes en el documento:



## Fuentes de similitudes

### Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="http://www.minsb.gob.pe">www.minsb.gob.pe</a> <a href="https://www.minsb.gob.pe/dici-transmision-diccionario/infopdf.php?pdf=3021%201%20figs%20de%20diagnostico%20y%20fuentes%20similares">https://www.minsb.gob.pe/dici-transmision-diccionario/infopdf.php?pdf=3021%201%20figs%20de%20diagnostico%20y%20fuentes%20similares</a>	5%		Palabras idénticas: 9% (70 palabras)
2	<a href="http://socvalped.com">socvalped.com</a> <a href="https://socvalped.com/wp-content/uploads/2020/12/8.237UQ0D6-LA-TALLA-Baja.pdf">https://socvalped.com/wp-content/uploads/2020/12/8.237UQ0D6-LA-TALLA-Baja.pdf</a>	2%		Palabras idénticas: 2% (20 palabras)
3	<a href="http://dx.doi.org/">dx.doi.org/</a>   <a href="https://doi.org/10.32466/a.c.2018.135.03.nov06">Bases moleculares del hipercrecimiento humano – Anales SANM</a> <a href="https://doi.org/10.32466/a.c.2018.135.03.nov06">https://doi.org/10.32466/a.c.2018.135.03.nov06</a> 8 fuentes similares	2%		Palabras idénticas: 2% (20 palabras)
4	<a href="http://www.elsevier.es">www.elsevier.es</a>   <a href="https://www.elsevier.es/revista-revista-medica-clinica-de-barcelona-383-articulo-baja-nutrici...">Talla baja: enfoque diagnóstico y bases terapéuticas</a>   <a href="https://www.elsevier.es/revista-revista-medica-clinica-de-barcelona-383-articulo-baja-nutrici...">Revista ...</a> <a href="https://www.elsevier.es/revista-revista-medica-clinica-de-barcelona-383-articulo-baja-nutrici...">https://www.elsevier.es/revista-revista-medica-clinica-de-barcelona-383-articulo-baja-nutrici...</a> 11 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (20 palabras)
5	<a href="http://www.pediatriaintegral.es">www.pediatriaintegral.es</a>   <a href="http://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-07/crecimiento-normal-y-talla-baja/">Crecimiento normal y talla baja</a>   <a href="http://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-07/crecimiento-normal-y-talla-baja/">Pediatría Integral</a> <a href="http://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-07/crecimiento-normal-y-talla-baja/">http://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-07/crecimiento-normal-y-talla-baja/</a> 18 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (18 palabras)

### Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">pubmed.ncbi.nlm.nih.gov</a>   <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3699554/">Important Tools for Use by Pediatric Endocrinologists L...</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3699554/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3699554/</a>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (1 palabras)
2	<a href="http://ru.dgb.unam.mx">ru.dgb.unam.mx</a> <a href="https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.11333/71371000845283190845287.pdf">https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.11333/71371000845283190845287.pdf</a>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (0 palabras)
3	<a href="http://www.doi.org/">www.doi.org</a> <a href="http://www.doi.org/10.1016/S0209-5812(14)78819-4">http://www.doi.org/10.1016/S0209-5812(14)78819-4</a>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (0 palabras)
4	<a href="http://dics.uqroo.mx">dics.uqroo.mx</a> <a href="https://dics.uqroo.mx/pagina/sistema/obra/obra/dics/8625-610-11-48.pdf">https://dics.uqroo.mx/pagina/sistema/obra/obra/dics/8625-610-11-48.pdf</a>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (0 palabras)
5	<a href="http://space.unl.edu.ec">space.unl.edu.ec</a> <a href="https://space.unl.edu.ec/bitstream/123456789/7779/1/ONDA%20ESPANA%20SOCIA%20BARCELLO.pdf">https://space.unl.edu.ec/bitstream/123456789/7779/1/ONDA%20ESPANA%20SOCIA%20BARCELLO.pdf</a>	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (0 palabras)

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a mis hijos Samara y Sebastián cada página de esta tesis lleva consigo el amor, la dedicación y la esperanza que tengo en un futuro mejor para ustedes. Esta investigación es tanto un reflejo de mis esfuerzos como un testimonio de mi compromiso con un mundo más brillante y prometedor para ustedes. Gracias por ser mi motivación constante y por llenar mi vida de alegría y propósito.

Con todo mi amor

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a Dios, cuyo amor y guía infinita han sido la luz que ha iluminado mi camino a lo largo de este proyecto. Sin Su apoyo constante y bendiciones, no habría sido posible llegar hasta aquí.

A mis padres, cuyo amor incondicional, apoyo constante y sacrificios han sido la base sobre la que he construido mis logros. Su fe en mí y su aliento me han impulsado a seguir adelante, incluso en los momentos más difíciles. No hay palabras suficientes para expresar mi gratitud hacia ustedes.

A mis hijos y esposo, quienes han sido mi mayor fuente de inspiración y motivación. Su paciencia, comprensión y amor han sido el mayor estímulo para alcanzar esta meta. Gracias por su apoyo y por darme la fuerza para perseverar.

A mi tutora, Dra. María Belén Mosquera, le agradezco profundamente por su orientación, sabiduría y apoyo incondicional a lo largo de este proceso. Su dedicación y compromiso han sido fundamentales para el desarrollo de este trabajo, y su confianza en mis capacidades ha sido una fuente de gran motivación.

Con todo mi cariño y gratitud.

## Contenido

RESUMEN .....	XII
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	2
1.1. ANTECEDENTES .....	2
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	3
1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	3
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	4
1.5. OBJETIVOS.....	4
1.5.1. OBJETIVO GENERAL: .....	4
1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	5
1.6. HIPÓTESIS: .....	5
CAPÍTULO II.....	5
MARCO TEÓRICO .....	5
2.1. CRECIMIENTO NORMAL.....	5
2.2. FISIOPATOLOGÍA DEL CRECIMIENTO. ....	7
2.3. FACTORES ETIOPATOGENICOS, COMPOSICIÓN DE LA PLACA DE CRECIMIENTO Y REGULADORES HORMONALES. ....	8
2.4. VARIANTES NORMALES DEL CRECIMIENTO. ....	9
2.5. ENFOQUE GENÉTICO: .....	10
2.6. CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE LAS CURVAS DE CRECIMIENTO .....	10
2.7. INDICADORES DE CRECIMIENTO .....	11
2.8.1 Curva de crecimiento:.....	11
2.8.2 Medición de la estatura:.....	12
2.8.3 Talla absoluta.....	12
2.8.4 Segmentos.....	12
2.8.5 Brazada o envergadura: .....	13
2.8.6 Velocidad de crecimiento: .....	13
2.8. FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A TALLA BAJA PATOLÓGICA: 14	
2.8.1 Medio ambiente .....	14
2.8.2 Estilos de vida.....	14
2.8.3 Factores hereditarios.....	14
2.9. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y ABORDAJE DEL PACIENTE CON TALLA BAJA .....	15
2.9.1. ¿Cómo se realiza el abordaje inicial del paciente con talla baja?.....	15

2.9.2.	- Antecedentes personales: .....	15
2.9.3.	- Antecedentes familiares: .....	15
2.9.4.	-Signos y síntomas.....	16
2.9.5.	Exploración física:.....	16
2.9.6.	El examen físico debe ser completo y dirigido a buscar signos de patología: 17	
2.10.	ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS .....	19
2.11.	¿TALLA BAJA ES NUTRICIONAL O ENDÓCRINA?.....	21
2.12.	CUANDO SE SOPECHA CAUSAS ENDOCRINOLÓGICAS: .....	22
2.13.	CLASIFICACIÓN DE LA TALLA BAJA .....	23
	Talla baja disarmónica o desproporcionada .....	23
	Talla baja armónica o proporcionada .....	23
2.14.	Retraso de crecimiento intrauterino armónico: .....	24
2.15.	Deprivación psicosocial:.....	24
2.16.	Talla baja familiar:.....	24
2.17.	Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo:.....	25
2.18.	Enfermedades crónicas .....	25
2.19.	Desnutrición: .....	25
2.20.	TRASTORNOS GENÉTICOS.....	26
2.20.1.	Noonan: .....	26
2.20.2.	Turner: .....	26
2.20.3.	Silver Russell:.....	27
2.20.4.	Prader Willi: .....	27
2.20.5.	Síndrome de Seckel: .....	27
2.21	ALTERACIONES HORMONALES: .....	27
2.22.	TRATAMIENTO .....	30
2.22.1.	Indicaciones de tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana 31	
CAPÍTULO III .....		32
3.	METODOLOGÍA .....	32
3.1.	Tipo de investigación: .....	32
3.2.	Diseño de investigación:.....	32
3.3.	Población de estudio:.....	32
CRITERIOS DE INCLUSION: .....		32
CRITERIOS DE EXCLUSION:.....		32
CAPÍTULO IV .....		43
4.1.	DISCUSIÓN.....	43
4.2.	CONCLUSIONES:.....	45

4.3. RECOMENDACIONES: .....	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: .....	47
ANEXOS: .....	51

## RESUMEN

**Antecedentes:** la talla baja patológica es una de las causas de consulta más frecuentes en pediatría y de derivación al endocrinólogo pediatra, se define como una condición en la cual la altura de un niño/a está por debajo de - 2 DE del promedio poblacional esperado para su edad y sexo. Muchas veces el paciente no tiene un seguimiento adecuado sin embargo requiere la derivación al especialista debido que la talla baja no siempre es patológica y puede deberse a un retardo constitucional de crecimiento y desarrollo, talla baja familiar, crecimiento intrauterino retardado con adecuado patrón de recuperación del crecimiento, las cuales constituyen variantes normales, con todo esto pretendemos dar a conocer las causas más frecuentes de talla baja patológica y las que se deben a causas endocrinas específicamente. **Metodología:** estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 186 pacientes que reunieron los criterios de inclusión de acuerdo con datos recolectados de las historias clínicas de los pacientes evaluados en consulta externa en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante. **Resultados:** los pacientes que cursan con talla baja patológica (TBP), es decir la talla por debajo de -2.5 PZ, se obtuvo una media de -3.43 SDS, los cuales presentaron una prevalencia del sexo femenino en un 51.1% sumado al segundo diagnóstico de talla baja por Síndrome de Turner con un 20% ; de todos los pacientes con TBP en el 72.2% la edad ósea se encontraba retrasada con respecto a la edad cronológica, en un 49.5% la etiología de la talla baja fue de origen endocrinológico siendo frecuente la deficiencia total o parcial de hormona de crecimiento (GhD), incluyendo las deficiencias aisladas y los casos de deficiencia hormonal hipofisiaria múltiple en un 28%. **Conclusiones:** La detección de la talla baja patológica por causas endócrinas son las menos sospechadas, se requiere un seguimiento secuencial para evaluación del crecimiento, la velocidad de crecimiento es un indicador fidedigno pero menos utilizado para el abordaje, al momento de evaluar el crecimiento por pediatría, si está por debajo de Percentil 10 se evidencia un patrón de crecimiento patológico y sospechar talla baja patológica de causa endócrina, se realizó un protocolo de manejo para los pacientes con talla baja patológica en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, permitiendo la evaluación del eje hormona del crecimiento (GH) solamente a los pacientes que cumplían los criterios diagnósticos; de esta manera clasificar a los

pacientes que requieren exámenes complementarios más específicos con lo cual hay un ahorro de recursos.

**Palabras clave:** talla baja patológica, deficiencia de hormona de crecimiento, hormona de crecimiento, desviación estándar.

## SUMMARY

**Background:** pathological short stature is one of the most frequent causes of consultation in pediatrics and referral to a pediatric endocrinologist. It is defined as a condition in which a child's height is below - 2 SD of the population average expected for his or her condition. age and sex. Many times, the patient does not have adequate follow-up, however, they require referral to a specialist because short stature is not always pathological and may be due to a constitutional delay in growth and development, familial short stature, delayed intrauterine growth with an adequate recovery pattern. growth, which constitute normal variants, with all this we intend to make known the most frequent causes of pathological short stature and those that are specifically due to endocrine causes.

**Methodology:** observational, descriptive, retrospective cross-sectional study. The sample consisted of 186 patients who met the inclusion criteria according to data collected from the medical records of patients evaluated in the outpatient clinic at the HFIB.

**Results:** patients with pathological short stature (TBP), that is, height below -2.5 PZ, had an average of -3.43 SDS, which presented a prevalence of the female sex in 51.1% added to the second diagnosis. short stature due to Turner Syndrome with 20%; Of all patients with BPD, in 72.2% the bone age was delayed with respect to the chronological age, in 49.5% the etiology of short stature was of endocrinological origin, with total or partial deficiency of growth hormone (GhD being common.), including isolated deficiencies and cases of multiple pituitary hormone deficiency in 28%. **Conclusions:** the least suspected causes of pathological short stature is endocrine, a sequential follow-up is required for growth assessment, growth velocity is a reliable but less used indicator, in assessing growth, if it is below the 10th percentile, is a pathological growth pattern evident and can be suspected a pathological short stature due to endocrine causes, for patients with pathological short stature at the Dr. Francisco De Icaza Bustamante Children's Hospital, was made a management protocol, the evaluation of the growth hormone (GH) axis will

be only for patients who met the diagnostic criteria; classifying patients who require more specific complementary tests, thereby saving resources.

**Keywords:** pathological short stature, growth hormone deficiency, growth hormone, standard deviation.

## INTRODUCCIÓN

El presente proyecto se realiza para investigar las causas con mayor frecuencia de talla baja patológica en la población pediátrica siguiendo un abordaje adecuado ya que la falta de características diagnósticas evidentes resalta la necesidad de una evaluación integral. La talla baja patológica en pediatría es un tema de gran relevancia, ya que puede afectar significativamente la calidad de vida y el desarrollo integral de los niños y adolescentes, esta se define como una estatura por debajo de  $PZ - 2.5$  SDS o desviaciones estándar para la población de referencia, lo que puede ser indicativo de diversos trastornos subyacentes, tanto genéticos como ambientales.

La altura, el peso, la circunferencia de la cabeza, la altura sentada y la extensión de los brazos son medidas esenciales y se utilizan para calcular la desviación estándar o SDS para edad y sexo. El índice de masa corporal (IMC) y la relación altura/altura sentada deben calcularse y expresarse como SDS. Es esencial evaluar el estado puberal y clasificarse según Tanner.<sup>5</sup> Estos son parámetros importantes para tomar en cuenta en la valoración del crecimiento en un niño para poder detectar talla baja patológica.

Muchas directrices en países desarrollados son difíciles de aplicar en lugares de escasos recursos, en el caso de nuestro país es necesario realizar una pesquisa sobre la prevalencia de pacientes con talla baja patológica, sobre todo enfatizar cuales son de causa endocrinológica y otras.

La necesidad de la evaluación del crecimiento es excluir las causas fisiológicas antes de realizar evaluaciones exhaustivas, parte de la evaluación es diferenciar las causas nutricionales de las endocrinas por lo que se realiza el presente proyecto.

Es importante destacar que la detección temprana y el tratamiento adecuado de la talla baja son fundamentales para minimizar sus impactos a largo plazo. Los programas de salud pública, la educación a los padres y cuidadores, así como el acceso a servicios médicos especializados, desempeñan un papel crucial en la identificación y manejo de esta condición en la población pediátrica.

Esta introducción busca sentar las bases para comprender la complejidad y la importancia de abordar el tema de la talla baja en pediatría en el contexto específico de Ecuador. A través de una combinación de investigación científica, políticas de salud pública y atención médica integral, se puede trabajar para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los niños y adolescentes afectados por esta condición en el país.

## CAPÍTULO I

### 1.1. ANTECEDENTES

El crecimiento físico y la maduración de un niño se encuentran determinados por múltiples mecanismos genéticos, epigenéticos y genómicos, conjuntamente con factores ambientales, intrínsecos, y extrínsecos.<sup>6</sup> Es el proceso fisiológico más característico de la infancia y la adolescencia. Aunque la talla adulta y la edad a la que esta se alcanza están en cada sujeto determinadas genéticamente, el resultado final puede variar en dependencia de la compleja interacción a lo largo de todo el período de crecimiento de dichos factores.<sup>19</sup>

Los hipocrecimientos se clasifican según su origen:

- **Talla baja idiopática:** en la que no se evidencia enfermedad, con antropometría neonatal normal, sin características dismórficas y con secreción adecuada de hormona de crecimiento (GH) se incluye las variantes de la normalidad: talla baja familiar (TBF) y retraso constitucional de crecimiento y desarrollo (RCCD) los cuales representa el 80% del total.
- **Talla baja patológica:** secundaria a tumores, tratamiento prolongado con glucocorticoides, déficit de GH, síndromes genéticos enfermedades sistémicas como enfermedad renal crónica, cardiopatías congénitas, celiaquía, enfermedad inflamatoria intestinal, inmunodeficiencias, metabolopatías, raquitismo, hipotiroidismo e hipercortisolismo.<sup>27</sup>

Los pacientes con talla baja generalmente cursan con una velocidad de crecimiento disminuida que es un parámetro importante de estudio en estos casos, esta suele considerarse como “potencialmente” patológica, cuando es inferior a  $-1$  SDS ( $\approx$  percentil 25) para la edad y sexo, pero mantenida durante más de 2-3 años.<sup>6</sup>

Una de las causas más frecuentes de talla baja en endocrinología es la deficiencia de hormona de crecimiento; puede resultar de un daño en la producción hipotalámica de hormona estimulante de hormona de crecimiento (GHRH) o debido, a desórdenes genéticos o congénitos que afectaron el desarrollo hipofisario.<sup>1</sup>

En un estudio realizado por F. Carvajal y M. Bustamante (2020) de revisión de historias clínicas de 108 pacientes con diagnóstico de baja talla por déficit de la hormona de crecimiento (DGH) concluyó que la mejor y más simple guía para el diagnóstico del DGH es la realización y evaluación de la curva de crecimiento del paciente, que un diagnóstico temprano permitirá un tratamiento precoz, que el mayor incremento en el crecimiento se logra en pacientes prepuberales, además que la terapia de reemplazo con la rhGH proporciona la recuperación de la masa ósea de manera más pronunciada en el primer año de tratamiento, y previene la reducción progresiva manifestada en pacientes sin tratamiento anterior.<sup>1</sup>

Plachy L, Strakova V (2019) realizaron un estudio en sujetos pequeños para la edad de gestación (PEG) o con deficiencia de GH (GHD) con baja estatura familiar mostró que se podían detectar condiciones monogénicas en hasta el 52% de los sujetos con baja estatura familiar grave. El eje GH/IGFI es la vía de señalización más importante que regula el crecimiento.

Curiosamente, mientras que las mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas del receptor de GH (GHR) son responsables de la insensibilidad completa a la GH, las mutaciones leves del gen GHR pueden causar ISS, caracterizado por niveles séricos bajos de IGFI y niveles altos de GH.<sup>4</sup>

## **1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La talla es un indicador de salud de la población infantil y la talla baja es la causa más común de consulta de pediatría y por ende de Endocrinología pediátrica.

En Ecuador no existe un estudio en el cual se refleje la causa y la frecuencia de la etiología de la talla baja patológica en pacientes de 2 a 15 años por lo que se propone el siguiente estudio diseñado para evaluar el abordaje diagnóstico de todos los pacientes que acuden al servicio de Endocrinología por esta causa.

## **1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el abordaje diagnóstico para identificar las causas más frecuentes de talla baja patológica en el servicio de Endocrinología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante?

#### **1.4. JUSTIFICACIÓN**

Hay pocos estudios realizados sobre las causas de talla baja patológica en el Ecuador y ninguno hace la referencia a las causas endocrinológicas; la talla baja es uno de los motivos de consulta más frecuentes en pediatría y por ende la derivación a Endocrinología pediátrica; a largo plazo la baja talla se asocia a problemas psicológicos, cognitivos, sociales y emocionales.

Con una adecuada evaluación el pediatra como primer contacto, deberá descartar si dicha alteración del crecimiento se trata de una variante normal del crecimiento (hasta 80 % de los casos) o de talla baja patológica que amerita envío al subespecialista quien debería confirmar el diagnóstico el cual se da en aproximadamente 30 % de los pacientes, es decir, que el otro 70 % con talla baja debería ser diagnosticado por el médico del primer nivel de atención.<sup>15</sup>

El proceso diagnóstico en talla baja se define como una serie de evaluaciones clínicas, antropométricas y bioquímicas con las cuales se logra definir las causas de talla baja patológica en un niño, dando un abordaje adecuado y determinando la causa para poder dar tratamiento específico; la identificación temprana de patrones de crecimiento anormales y la pronta derivación a atención especializada, ofrece a los niños con retraso del crecimiento la posibilidad de un tratamiento adecuado y oportuno, mejorando así su calidad de vida.

#### **1.5. OBJETIVOS**

##### **1.5.1. OBJETIVO GENERAL:**

Definir un protocolo de atención para los pacientes con talla baja patológica para un abordaje y tratamiento adecuado

### **1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Identificar las causas de talla baja patológica en los pacientes pediátricos
2. Realizar un algoritmo diagnóstico adecuado en los pacientes pediátricos con talla baja patológica.
3. Conocer las causas más frecuentes de patología endócrina en pacientes que cursen con talla baja patológica.
4. Identificar el estado nutricional de los pacientes con diagnóstico de talla baja patológica

### **1.6. HIPÓTESIS:**

La detección de la talla baja patológica por causas endocrinológicas son las menos sospechadas por parte de pediatría; la velocidad de crecimiento es el indicador menos utilizado para el abordaje de éstas, por lo que las referencias al servicio de endocrinología son de gran cantidad y abordaje de todas las causas de talla baja patológica, inclusive las que no son de origen endocrinológico.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. CRECIMIENTO NORMAL**

El crecimiento es un proceso biológico que se extiende desde la concepción hasta la finalización de la maduración esquelética y sexual, que conlleva a un incremento de masa y de desarrollo físico, con el fin de adquirir la plenitud funcional del individuo. El crecimiento humano es dinámico y un excelente indicador de salud.<sup>11</sup>

El crecimiento físico y la maduración de un niño se encuentran determinados por múltiples mecanismos genéticos, epigenéticos y genómicos, juntamente con factores ambientales, intrínsecos, y extrínsecos.<sup>6</sup>

Existen tres fases de crecimiento, cada una de los cuales tiene un patrón diferente.

- Crecimiento intrauterino: el crecimiento dentro del útero está influenciado principalmente por la alimentación de la madre y por factores dentro del útero y la placenta, más que por la genética del bebé. No todos los genes que afectan al crecimiento se manifiestan al nacer, por lo que la longitud al nacer tiene una correlación limitada (0.25) con la estatura adulta.<sup>14</sup>
- Fase infantil: durante los dos primeros años de vida, el crecimiento en longitud es inicialmente rápido y luego experimenta una desaceleración gradual. Durante este tiempo, la estatura de los niños a menudo cruza diferentes percentiles, ya que el patrón de crecimiento cambia desde estar influenciado por el ambiente intrauterino hacia el determinado por el potencial genético del niño. Después de este período inicial de ajuste, la correlación entre la longitud del niño a los dos años y su estatura adulta es de 0.80.<sup>14</sup>
- Fase prepuberal: se caracteriza por un crecimiento lineal a una relativamente constante velocidad, con enlentecimiento en los últimos años.<sup>14</sup>
- Fase puberal: Caracterizada por aceleración de la velocidad de crecimiento de 8 a 14 cm/ año debido a la presencia de esteroides gonadales y hormona de crecimiento. En mujeres inicia el estirón puberal a los 9 años, en los varones, el estirón empieza alrededor de los 12 años.<sup>14</sup>

Los parámetros de detección que se pueden utilizar para evaluar el crecimiento son:

- Altura para la edad [comúnmente expresada como puntuación de desviación estándar de altura (SDS)].<sup>25</sup>
- Altura objetivo SDS (que tiene en cuenta la altura de los padres)
- Velocidad de altura/tasa de crecimiento (expresada como cambio en la altura SDS a lo largo del tiempo, lo que requiere mediciones de altura longitudinales).

Los datos de estos parámetros se pueden combinar, lo que proporciona la mejor separación general entre la población de altura normal y aquellos con trastornos del crecimiento.<sup>25</sup>

El crecimiento en los niños es un proceso constante pero no lineal, y se divide en tres etapas distintas: la infancia, la niñez y la pubertad. Aunque estas fases son similares para ambos géneros, la velocidad y el momento del crecimiento pueden variar, especialmente durante la pubertad. El tamaño al nacer está más influenciado por la nutrición materna y

factores relacionados con el útero y la placenta que por la genética. No todos los genes que afectan el crecimiento se expresan al nacer, por lo que no siempre hay una relación directa entre la longitud al nacer y la altura en la edad adulta.<sup>18</sup>

Durante los dos primeros años de vida, la fase de crecimiento infantil, el aumento en la longitud es muy rápido, pero luego disminuye; en total, el crecimiento es de aproximadamente 30 a 35 cm. La curva de crecimiento de un bebé a menudo cruza percentiles durante los primeros 24 meses de vida, ya que el crecimiento se vuelve menos influenciado por factores intrauterinos y más por factores nutricionales y genéticos.<sup>18</sup>

En la niñez, el crecimiento lineal tiene una velocidad relativamente constante. La mayoría de los niños experimentan tasas de crecimiento similares: 5.5 a 9 cm por año entre los 2 y 4 años, 5 a 8.5 cm por año de 4 a 6 años, 4 a 6 cm por año en niños desde los 6 años hasta la pubertad, y 4.5 a 6.5 cm por año en niñas desde los 6 años hasta la pubertad.<sup>18</sup>

Durante la pubertad o adolescencia, se producen períodos de crecimiento acelerado, que pueden ser de 8 a 14 cm por año, debido a la interacción de la mayor secreción de hormonas esteroideas gonadales y GH. En las niñas, el crecimiento puberal puede comenzar alrededor de los 10 años o incluso a los 8 años en el caso de las niñas que maduran temprano. En los niños, el crecimiento puberal generalmente comienza alrededor de los 12 años, pero puede ocurrir a los 9 años en los niños que maduran temprano.<sup>3</sup>

Se conocen múltiples genes involucrados en el crecimiento humano. En efecto, los estudios de asociación del genoma han identificado más de 600 variantes asociadas con el crecimiento humano, pudiendo explicarse pequeñas fracciones de la variación fenotípica.<sup>11</sup>

## **2.2. FISIOPATOLOGÍA DEL CRECIMIENTO.**

El sistema endocrino más crucial para controlar el crecimiento longitudinal durante la niñez es el eje GH-IGF-1.<sup>3</sup>

La hormona de crecimiento es una proteína que está compuesta por 191 aminoácidos con un peso molecular de 22 kDa, se produce y libera de manera intermitente desde la hipófisis anterior. Su liberación está regulada positivamente por la hormona liberadora de GH y negativamente por la somatostatina, ambas producidas por el hipotálamo. La GH

influye en el hígado, promoviendo la liberación de glucosa e IGF-1, y también actúa en el tejido adiposo, donde regula la concentración de ácidos grasos. Además, la GH afecta a las células del cartílago en las placas de crecimiento, lo que lleva a la liberación de IGF-1 y, en consecuencia, modula la longitud de los huesos durante la infancia.<sup>3</sup>

Un papel fundamental desempeña la GH en el estímulo de la liberación de IGF-1 e IGFBP-3 en el hígado, donde numerosos factores hormonales influyen en la concentración de IGF-1 en la sangre, los cuales son insulina, hormona tiroidea y andrógenos. Es interesante que, en niveles bajos, los estrógenos promueven la secreción de IGF-1, pero en concentraciones elevadas, reducen su liberación.<sup>3</sup>

La medición del IGF-I debe realizarse mediante un ensayo que cuente con datos de referencia fiables, con rangos ajustados según la edad, el sexo y el estado puberal. Muchos factores contribuyen a la variabilidad en los resultados de los ensayos, incluyendo factores metodológicos y condiciones del paciente, como desnutrición, enfermedades crónicas y enfermedades hepáticas. La proteína de unión al IGF 3 (IGFBP-3) se considera un biomarcador más fiable que el IGF-I en niños menores de 3 años, aunque es menos sensible que el IGF-I en niños mayores de 3 años.<sup>20</sup>

Un IGF-I bajo asociado con IGFBP-3 normal o elevado puede indicar un defecto genético del IGF1. Los niños con deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD) pueden mostrar un retraso en la maduración física, por lo que la evaluación del IGF-I debe interpretarse considerando el estado puberal. Los niveles de IGF-I evaluados en este contexto tienen el mayor poder predictivo positivo para diagnosticar GHD en niños prepuberales. Niveles elevados de IGF-I pueden observarse en pacientes con mutaciones en los genes del receptor de IGF-I (IGF1R), IGF-I (IGF1) o papalisina 2 (PAPPA2).<sup>20</sup>

### **2.3. FACTORES ETIOPATOGÉNICOS, COMPOSICIÓN DE LA PLACA DE CRECIMIENTO Y REGULADORES HORMONALES.**

El potencial de crecimiento y el ritmo madurativo de cada individuo están regulados por mecanismos genéticos y epigenéticos que interactúan a lo largo de todo el proceso de crecimiento con factores ambientales intrínsecos y extrínsecos.<sup>26</sup>

Esta interacción está regulada a través de factores endocrinos, paracrinos y autocrinos, que actúan sobre las placas de crecimiento de los huesos largos, controlando la osificación endocondral. Esta conlleva la formación de tejido óseo a partir de tejido cartilaginoso, lo que determina el crecimiento de los huesos en longitud y el aumento de talla. La

osificación endocondral supone la progresión armónica de tres procesos: 1. Proliferación de los condrocitos. 2. Su diferenciación e hipertrofia, con secreción de componentes a la matriz extracelular. 3. Su senescencia, degeneración y apoptosis, seguida de mineralización e invasión vascular.<sup>26</sup>

Una red de señalización influye en el desarrollo óseo, con la GH y el IGF-1 como componentes esenciales que regulan la multiplicación y especialización de los condrocitos. Las placas de crecimiento del cartílago se dividen en tres capas principales: la zona de reposo, la zona proliferativa y la zona hipertrófica. Cada capa se distingue por diferentes velocidades de multiplicación y especialización de los condrocitos, el único tipo de célula presente en este tejido.

Se ha observado que la GH actúa en la zona de reposo, estimulando la diferenciación y multiplicación de los condrocitos. Por otro lado, el IGF-1 podría determinar la especialización celular en las zonas proliferativa e hipertrófica, lo que resulta en un aumento de la altura de las columnas de condrocitos que luego calcifican la matriz circundante.<sup>3</sup>

Dentro de los reguladores hormonales del crecimiento se encuentra la hormona del crecimiento la cual estimula a nivel hepático la síntesis del factor IGF-1 estimulando el crecimiento en el período postnatal, existen receptores en el cartílago y proteínas transportadoras para IGF, IGFBP3 y ALS, las hormonas tiroideas, intervienen en la maduración ósea, se ha observado que en los pacientes hipotiroideos tienen un retraso de su edad ósea, se ha observado que la T3 induce la síntesis de IGF-1 en los condrocitos y regula la expresión del receptor de la hormona de crecimiento y la acción de la hormona de crecimiento a nivel del cartílago,<sup>3</sup> mientras que los glucocorticoides inhiben la proliferación de los condrocitos.

#### **2.4. VARIANTES NORMALES DEL CRECIMIENTO.**

Dentro de éstas se engloban la baja talla genética familiar, el retardo constitucional de crecimiento y desarrollo (RCCD).<sup>29</sup>

Cuando el paciente se encuentra dentro de una de estas variantes, se recomienda realizar un seguimiento de su crecimiento, que incluye la evaluación de peso, talla, desarrollo puberal y velocidad de crecimiento cada 3 a 6 meses. Si después de la segunda evaluación se determina que se trata de una variante normal del crecimiento, se procederá a hacer la contra referencia a la unidad de complejidad correspondiente y se sugiere continuar con

el control clínico del niño. Sin embargo, si la velocidad de crecimiento está disminuida, es recomendable iniciar estudios adicionales.<sup>29</sup>

## **2.5. ENFOQUE GENÉTICO:**

En las últimas dos décadas se han descubierto varias causas genéticas involucradas en la talla baja patológica con una prevalencia relativamente alta hasta un 13 % para las variantes del número de copias (CNV) y entre un 1 % y un 2 % para los defectos heterocigotos del gen Homeobox de talla baja (SHOX) como el síndrome de Turner, gen del receptor 2 del péptido natriurético (NPR2), y los genes que codifican el agrecano (UNA LATA), erizo indio (IHH) y precursor del péptido natriurético C (péptido natriurético, tipo C. NPPC<sup>5</sup>

Se estima que entre un 5% y un 30% de las formas idiopáticas podrían tener una base genética, debido a mutaciones en el gen de la GH (GH1; deficiencia o GH biológicamente inactiva) o del receptor de la hormona hipotalámica liberadora de GH (GHRHR), lo que resultaría en una deficiencia aislada de GH. También podrían deberse a mutaciones en genes que codifican factores de transcripción implicados en el desarrollo de la hipófisis (HESX1, POU1F1, PROP1, LHX3 y LHX4), lo que causaría deficiencias hipofisarias múltiples.

El descubrimiento de estas enfermedades, todas heredadas de manera autosómica dominante, es importante tanto para las preguntas que se deben hacer durante la anamnesis como para las características clínicas que el médico debe buscar en el examen físico. Estas características pueden ser detectadas mediante nuevas técnicas genéticas, como el análisis de matriz (micromatriz de polimorfismo de nucleótido único [matriz SNP] o hibridación genómica comparativa basada en micromatriz [matriz CGH]) y la secuenciación del exoma completo.<sup>5</sup>

## **2.6. CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE LAS CURVAS DE CRECIMIENTO**

Lo ideal sería que cada población desarrolle sus propios parámetros según sus características étnicas y geográficas, y que estos se actualicen regularmente. Sin embargo, es necesario adaptarlos a una gráfica específica para cada paciente, considerando sus

características somatométricas en relación con otros de su misma edad y género. En América la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana recomiendan que, si no se disponen de patrones de referencia locales, se utilicen los estudios elaborados por la OMS para niños menores de 5 años y los datos de los Institutos de Estadística en Salud de Estados Unidos a partir de esa edad CDC:<sup>15</sup> (anexo 1)

- Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). En: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.
- Tanner-Davies para la velocidad de crecimiento. En: Tanner JM, Davies PSW. *J Pediatr* 1985;107(3):317-29. Doi: 10.1016/s0022- 3476(85)80501-1
- Organización Mundial de la Salud. En: <http://www.WHO Child Growth Standards>.<sup>15</sup>

Hay un debate actual sobre si las tablas de crecimiento nacionales basadas en la población o las tablas multiétnicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicadas en 2006, son más adecuadas para monitorear el crecimiento y detectar trastornos relacionados en niños menores de 5 años.

Se indica que las normas de la OMS son apropiadas para personas de diversas etnias. Sin embargo, la fuerte influencia genética en la altura, que varía considerablemente entre diferentes grupos étnicos (por ejemplo, los niños de Finlandia pueden medir entre 0,2 y 0,8 desviaciones estándar más que los estándares de la OMS), sugiere que estas tablas pueden ser más eficaces para identificar un peso anormal que para la altura. En el caso de los sujetos con síndrome de Turner, donde la insuficiencia del crecimiento puede ser el único signo de la enfermedad, el uso de las tablas de la OMS a los 2 años habría mostrado una sensibilidad significativamente menor (36%) en comparación con las tablas basadas en la población (72%).<sup>19</sup>

## **2.7. INDICADORES DE CRECIMIENTO**

Cuando estamos frente a un niño con talla baja debemos evaluar los siguientes indicadores de crecimiento que nos permitirán hacer una estimación aproximada de los cambios somáticos que experimenta el paciente en el tiempo. Dentro de éstos cabe destacar.

### **2.8.1 Curva de crecimiento:**

En un estudio transversal Español de Crecimiento 2010 (Carrascosa y grupo col.) en donde se valoraron un total de 38461 sujetos caucásicos midiendo un crecimiento adecuado, se indicó parámetros medidos en tablas las cuales son adecuadas para la valoración de (2):

- Recién nacidos según sexo y edad gestacional (26-42s): peso, longitud y perímetro cefálico.
- Entre los 0/ 22 años: talla, peso, perímetro cefálico e IMC.

Así también la OMS creó tablas para niños y niñas entre 0 a 15 años para poder medir un crecimiento adecuado.

### **2.8.2 Medición de la estatura:**

- Niños menores de 2 años: realizar la medición en decúbito supino
- Niños mayores de 2 años: realizar la medición en bipedestación.<sup>2</sup>

### **2.8.3 Talla absoluta.**

Una talla menor a -2.5 DE, debe considerarse siempre como patológica, mientras que la mayoría de los niños que crece entre percentil 2 y 5, en general no tiene patología y corresponden a variantes normales (talla baja familiar y/o retraso constitucional del crecimiento y desarrollo).

### **2.8.4 Segmentos**

Medición de segmentos:

-Segmento inferior (SI): distancia entre sínfisis púbica y suelo.

-Segmento superior (SS): Talla – segmento inferior.

Valores de normalidad del cociente SS/SI: 1,7 en el recién nacido > 1 en los primeros años. Igual a 1 a los 10 años. < 1 en mayores de 10 años.<sup>2</sup>

Relación segmento superior y segmento inferior (SS/SI): indica si la talla baja es proporcionada (afecta por igual a ambos segmentos) o desproporcionada (afecta más a uno que otro). La relación SS/SI aumenta en niños con raquitismo, acondroplasia y

síndrome de Turner (debido a la disminución de la longitud de las extremidades) y disminuye en aquellos con síndrome de Marfan (debido a la mayor longitud de las extremidades).<sup>18</sup>

### **2.8.5 Brazada o envergadura:**

Es la distancia entre las puntas de los dedos medios de ambas manos cuando los brazos están completamente extendidos en posición horizontal. Se mide estando de pie, con los talones, glúteos, espalda y cabeza en contacto con la pared. En el recién nacido, la envergadura suele ser menor que la longitud del cuerpo (al menos 2,5 cm menos). Durante la infancia y la niñez temprana, la envergadura es menor que la estatura. Alrededor de los 10 años en los niños y los 12 años en las niñas, la envergadura supera la estatura.<sup>18</sup>

### **2.8.6 Velocidad de crecimiento:**

Es un parámetro importante en la valoración del crecimiento infantil y en algunos estudios se menciona que es parámetro fundamental para decidir la búsqueda de enfermedades e. Es la diferencia entre dos tallas tomadas en un intervalo de 6-12 meses extrapolada a cm/año. Dentro de la definición de niño con retraso de crecimiento, a tomar en cuenta que una velocidad de crecimiento  $< -1$  DE (p25) para la edad y el sexo mantenida durante dos años siempre es patológica.<sup>2</sup>

La evaluación y el tratamiento de los niños con retraso del crecimiento han mejorado en los últimos años con el uso de nuevas técnicas digitales con algoritmos y seguimiento electrónico proporcionando una derivación más sensible para la talla baja. Los modelos de predicción de la respuesta del crecimiento al tratamiento con hormona del crecimiento en la cual la inteligencia artificial identifica factores lineales y no lineales relacionados con la respuesta.<sup>35</sup>

## **DEFINICIONES DE TALLA BAJA**

### **Talla baja:**

Se considera talla baja cuando la talla para edad y sexo en parámetros poblacionales es menor del percentil 3 o talla expresada por debajo de  $-2$  DE.<sup>15</sup>

En parámetros familiares cuando la talla expresada se encuentra menor a 4 cm por debajo del blanco familiar o la talla expresada menor a 1 DE por debajo del blanco familiar.

La Velocidad de crecimiento baja ( $\leq$  centil 25).<sup>15</sup>

**Talla baja patológica:**

Condición en la cual la altura de un niño/a está por debajo de 2.5 DE del promedio poblacional esperado para su edad y sexo.<sup>14</sup>

En parámetros familiares cuando la talla expresada se encuentra mayor a 4 cm por debajo del blanco familiar o la talla expresada mayor a 1 DE por debajo del blanco familiar.

La Velocidad de crecimiento baja ( $\leq$  centil 10).<sup>14</sup>

**2.8. FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A TALLA BAJA PATOLÓGICA:****2.8.1 Medio ambiente**

Los factores exógenos son importantes dado que queda reflejado en el incremento de talla que se observa en los países industrializados, ya que existen mejores condiciones sanitarias, sociales y económicas. Traduce una clara relación entre el nivel socioeconómico y el crecimiento ponderal de una población. Un estudio realizado por Heshmat y cols en el año 2020, reportó que el nivel socioeconómico bajo, el sexo masculino, vivir en zona rural y el aumento de edad se asoció significativamente con una mayor prevalencia de bajo peso y talla baja.<sup>18</sup>

**2.8.2 Estilos de vida**

La desnutrición vinculada a la pobreza es la principal causa de retraso del crecimiento a nivel mundial. Mantener una nutrición inadecuada durante períodos prolongados resulta en un retraso del crecimiento, que se convierte en el principal fenotipo clínico.<sup>18</sup>

**2.8.3 Factores hereditarios**

Los factores endógenos influyen en hasta el 80% de la estatura adulta. La altura es un rasgo poligénico clásico con alta heredabilidad. Los estudios de todo el genoma han

identificado alrededor de 700 variantes comunes asociadas con la altura, así como 83 variantes de alelos menores que pueden afectar el crecimiento en hasta 2 cm por alelo.<sup>18</sup>

## **2.9. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y ABORDAJE DEL PACIENTE CON TALLA BAJA**

La identificación temprana del crecimiento anormal permite la derivación y el diagnóstico tempranos de trastornos del crecimiento que resultarán en una altura adulta por debajo de lo normal si no son tratados. Esto, a su vez, brinda la oportunidad de una intervención temprana, que se ha asociado con una mayor probabilidad de alcanzar finalmente una estatura más aceptable.<sup>25</sup>

### **2.9.1. ¿Cómo se realiza el abordaje inicial del paciente con talla baja?**

Una historia clínica completa con una exploración física y auxológica exhaustiva continúa siendo el pilar fundamental sobre el cual se asienta la metodología diagnóstica de la talla baja. La anamnesis tiene como objetivo reconocer la presencia de signos y síntomas que indican una condición específica que causa un retraso en el crecimiento,<sup>7</sup> es importante preguntar sobre el tiempo de evolución de la talla baja, síntomas y signos asociados, posibles desencadenantes, evolución antropométrica según carnet o registros de talla, velocidad de crecimiento previa.<sup>18</sup>

También, se debe preguntar sobre antecedentes personales y familiares

### **2.9.2. - Antecedentes personales:**

Antecedentes perinatales, antropometría al nacimiento, reconstrucción de patrón de crecimiento (curvas), patología prenatal, perinatal o postnatal; enfermedades previas (infección a repetición, fracturas, malabsorción), tratamientos (corticoterapia, quimioterapia), nutricionales (historia nutricional y ganancia ponderal), neurodesarrollo, psicosociales, epidemiológicos.<sup>7</sup>

### **2.9.3. - Antecedentes familiares:**

Consanguinidad, enfermedades hereditarias o endócrinas, rasgos fenotípicos, muertes tempranas; talla de los padres, ritmo madurativo de los padres, ambiente familiar.<sup>7</sup>

-Calcular **talla genética (TG) o talla diana (TD)**, que es la estatura final estimada para los hijos de una determinada pareja en condiciones normales, con una probabilidad del 95%, según fórmula.<sup>18</sup>

o **TG niño = (talla del padre (cm) + talla de la madre (cm)) /2 + 6.5**

o **TG niña = (talla del padre (cm) + talla de la madre (cm)) /2 - 6.5**

o **Talla final adulta (TFA) = talla genética (TG)± 5cm**

#### **Estadio puberal de acuerdo con la clasificación de Tanner:**

Es fundamental correlacionar la VC con el estadio puberal, se espera una aceleración del crecimiento en esta etapa. En las niñas, el estirón puberal se da a los 10 años, mientras que en los niños es de alrededor 12 a 13 años, esto aporta aproximadamente el 13% -14% de la talla final.<sup>23</sup>

#### **2.9.4. -Signos y síntomas**

Preguntar sobre probables síntomas o signos asociados a la talla baja como cefalea, alteraciones visuales, incremento de peso, cansancio, etc.

#### **Búsqueda activa de signos de enfermedad crónica:**

Cualquier enfermedad sistémica, crónica o aguda (digestiva, renal, cardiopulmonar, infecciosa, hematológica, reumatológica), al igual que los tratamientos farmacológicos crónicos (corticoides, derivados anfetamínicos) y el déficit nutricional, pueden comprometer el ritmo de crecimiento del niño y causar talla baja.<sup>23</sup>

#### **2.9.5. Exploración física:**

Realizar una revisión completa por aparatos y sistemas

- Aspecto y actitud general (distribución de tejido adiposo, proporciones corporales, tono muscular, contacto visual, comunicación y estigmas malformativos). La mayor parte de síndromes polimarformativos cuentan en mayor o menor medida con el hipocrecimiento como una de sus características.

- Coloración de piel y mucosas [ictericia, piel seca en hipotiroidismo], presencia de discromías o efélides [síndrome de McCune Allbright, neurofibromatosis o RASopatías.
- Anomalías en el campo visual.
- Inspección y palpación de la glándula tiroidea.
- Soplos cardiacos o auscultación pulmonar [cardiopatías o patología respiratoria crónica].<sup>18</sup>

**2.9.6. El examen físico debe ser completo y dirigido a buscar signos de patología:**

- a) Estado general, signos vitales, signos de maltrato físico o psicológico (comportamiento del niño).
- b) Estado nutricional (signos carenciales), antropometría (talla, peso, perímetro cefálico, IMC).
- c) Signos de rasgos sindrómicos: asimetría, rasgos faciales fenotípicos (síndrome de Turner, Noonan, Silver Rusell, etc.), displasia esquelética, acortamiento signos de enfermedad crónica, signos carenciales, distribución de grasa, defectos de línea media, masas, organomegalias, cicatrices.
- d) Medición de proporciones corporales (envergadura o brazada, segmento superior [SS] que se mide con la talla en sedestación, y segmento inferior (SI), relación SS/SI. Grado de desarrollo puberal (escala Tanner).<sup>7</sup>

Una vez realizada la evaluación inicial en la primera consulta y hecho el interrogatorio sobre los antecedentes, se debe valorar la velocidad de crecimiento para situar al niño dentro de una de las tres variantes de crecimiento.<sup>12</sup>

A: Variantes normales del crecimiento:

- Baja estatura genética familiar
- Retardo constitucional del crecimiento y desarrollo

B: Retardo de crecimiento prenatal:

- Armónico: retado del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad gestacional, síndromes genéticos, enfermedades metabólicas
- Disarmónico: Displasias esqueléticas: acondroplasia, hipoacondroplasia, osteogénesis imperfecta.

C: Retardo de crecimiento posnatal:

- Enfermedades endocrinas: desnutrición, gastrointestinales, cardiovasculares, renales, hematológicas, pulmonares, infecciosas crónicas, oncológicas, secuelas de enfermedades complejas.
- Enfermedades endócrinas: hipotiroidismo, hipercortisolismo, el pseudohipoparatiroidismo, pubertad precoz detectada tardíamente, hiperplasia suprarrenal congénita, la diabetes mellitus mal controlada, y el déficit de HC.
- Talla baja idiopática.<sup>12</sup>

### **¿Existe baja estatura familiar?**

La baja estatura familiar es una causa importante de baja estatura y se caracteriza por baja estatura, padres bajos, tasa de crecimiento normal, edad ósea normal y altura final comprometida. La estimación de la altura objetivo ayuda a evaluar el impacto de la altura de los padres en el crecimiento. Esto implica calcular la altura promedio de los padres y sumar 6,5 cm para los niños y restar 6,5 cm para las niñas. El rango de altura objetivo se obtiene sumando y restando 6 cm de la altura media de los padres.<sup>21</sup>

### **¿Cuáles son los criterios para remitir de pediatría a endocrinología pediátrica a un paciente que presenta Talla Baja (TB)?**

El médico pediatra deberá remitir el paciente al endocrinólogo pediatra cuando presenta alguno de los siguientes criterios:<sup>16</sup>

- Talla/Edad < - 2.5 DE.
- Talla/Edad en repetidos controles < - 2 DE.
- Diferencia entre carga genética y talla actual > 2DE.
- Velocidad de crecimiento < 4cm/año a cualquier edad.
- Caída sostenida de percentiles de talla luego de los 18-24 meses de edad (cambios >1 DE).
- Talla baja asociada a desproporción o dismorfias.
- Pequeño para la edad gestacional (PEG) sin crecimiento compensatorio.<sup>16</sup>

## 2.10. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Ante un niño con talla baja se deben realizar estudios de laboratorios para definir si esta talla baja es de causa endocrinológica o no, por lo tanto, debemos solicitar:

- Recuento sanguíneo completo y ferritina (anemia, enfermedades hematológicas y patología orgánica crónica), velocidad de sedimentación globular (VSG) o proteína C reactiva (PCR), para detectar o excluir infecciones o enfermedades inflamatorias.<sup>7</sup>
- Transaminasas para descartar enfermedades hepáticas.
- Electrolitos, creatinina, bicarbonato, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, albúmina, para detectar trastornos renales, trastornos de calcio y fósforo.<sup>18</sup>
- Gasometría venosa, prueba para detectar enfermedades renales como la acidosis tubular renal, sobre todo si está asociado a falla de medro en los primeros 3 años de vida.
- El dosaje de Anticuerpos anti- transglutaminasa tisular IgA e IgA total, el 2 a 8% de los niños con talla baja y sin síntomas gastrointestinales, la enfermedad celíaca (EC) puede ser la causa subyacente, y el riesgo aumenta a 19 a 59% si se excluyen otras causas de talla baja. Para una interpretación correcta de los resultados de estas pruebas, la IgA total sigue siendo importante, ya que 7-10% de los pacientes con enfermedad celíaca (EC) tienen deficiencia de IgA.<sup>18</sup>
- Cariotipo: en todas las niñas con talla baja, y en varones con alteraciones genitales o rasgos dismórficos/retraso psicomotor.<sup>7</sup>

### **Pruebas hormonales:**

- Es preciso realizar la valoración de la función tiroidea (TSH y tiroxina libre) y del eje GH-IGF-1. En la valoración inicial mediremos la IGF-1 (por quimioluminiscencia, compararlos con valores adaptados a la edad, el sexo y el estadio puberal) y la proteína 3 de unión a IGF (IGFBP3) (en niños menores de 3 años y si la IGF-1 es baja o alta),<sup>13</sup> esta prueba puede verse afectado por la edad, la pubertad, la nutrición, las enfermedades hepáticas y las enfermedades crónicas.

- IGF1 e IGFBP3 son costosas y deben ser confirmadas mediante la prueba de estimulación de GH, lo que sugiere un papel limitado en la detección del fracaso del crecimiento.<sup>21</sup>
- Prueba de estimulación de hormona de crecimiento con insulina o clonidina: la hormona de crecimiento (GH) se secreta de manera pulsátil.

### **Determinación de la edad ósea:**

La evaluación de la madurez esquelética es un procedimiento común que se realiza con frecuencia en la práctica clínica. Las radiografías de manos y muñecas se consideran un indicador importante de la edad biológica de los niños.<sup>17</sup> La edad ósea es la expresión a nivel esquelético de la maduración física alcanzada por un niño. Se expresa en años y refleja la edad biológica del mismo. La utilidad del estudio de la edad ósea es múltiple:

- En niños normales: en estudios poblacionales, para estimar la edad de niños inmigrantes o refugiados.
- Complementa el estudio para interpretar posibles diagnósticos tanto en niños con talla baja, como en niño con talla alta, retardos puberales, pubertades tempranas o precoces.<sup>15</sup>
- Ayuda a caracterizar huesos displásicos que pueden corresponder a determinada displasia ósea.<sup>15</sup>
- Colabora para tomar decisiones como inicio, controles o finalizaciones de tratamientos.
- Realización de pronósticos de talla final.<sup>15</sup>

La misma se realiza, por consenso internacional, a través de una radiografía de mano y muñeca izquierda, con la palma hacia abajo, los dedos separados, foco en 3er metacarpiano y una distancia de 76 cm.<sup>15</sup>

Se define por la edad expresada en años el cual corresponde al nivel de maduración ósea. las radiografías de mano y muñeca son las más utilizadas, representa un factor importante del proceso de maduración biológica de un sujeto, se evalúa a pacientes con edad ósea retrasada, apropiada a la edad cronológica y con edad ósea avanzada, pacientes con edad ósea retrasada considerada al menos 2 DE) respecto a la edad cronológica asociada a baja estatura, puede utilizarse en variantes normales de crecimiento retrasado con pubertad tardía, en patrones de crecimiento acelerado con pubertad precoz, es más consistente con la edad de la talla y la predicción de la talla adulta.<sup>40</sup>

Varias enfermedades endócrinas pueden inducir cambios en la edad ósea. En particular, los sujetos con hipotiroidismo grave pueden tener un retraso en la edad ósea. El hipotiroidismo congénito provoca detención del crecimiento, retraso de la edad ósea y baja estatura al nacer; los sujetos con deficiencia prolongada y no tratada de la hormona del crecimiento (GH) presentan un retraso en la maduración ósea. Asimismo, las alteraciones hipofisarias secundarias a malformaciones, tumores o patologías infiltrativas también pueden asociarse a un retraso en la edad ósea consecuencia de un déficit secundario de GH o hipotiroidismo.<sup>17</sup>

#### **Resonancia magnética (RM) con contraste de silla turca o hipófisis:**

Se la realiza para detectar alteraciones morfo estructurales, congénitas o caso de sospecha de lesión intracraneana, defectos de línea media, déficit de hormona de crecimiento (GH) o hipopituitarismo.

#### **Radiografía del esqueleto**

Se debe solicitar a todo paciente con talla baja desproporcionada con el fin de descartar una displasia esquelética. El estudio radiológico debe incluir cráneo (proyección AP y lateral), columna total (AP y lateral), tórax (AP), pelvis (AP), huesos largos (AP), manos y pies (AP).<sup>18</sup>

Una vez descartada la etiopatogenia de la talla baja que incluye patologías nutricionales, metabólicas, psicosociales, infecciosas, enfermedades sistémicas como hematológicas, renales, gastrointestinales, hepáticas, cardíacas, pulmonares, reumatológicas, inmunológicas, renales. Sin la presencia de tratamientos indicados en patologías crónicas, como por ejemplo los corticoides a altas dosis o la radioterapia que pueden alterar el crecimiento, se realiza estudios hormonales.<sup>3</sup>

### **2.11. ¿TALLA BAJA ES NUTRICIONAL O ENDÓCRINA?**

La distribución relativa del peso, talla y la edad diferencia la causa nutricional de la endocrina. El peso se ve más afectada por la desnutrición o enfermedades sistémicas crónicas, mientras que a altura se ve comprometida generalmente por causas

nutricionales. El IMC SDS es una pista objetiva sobre la causa del retraso del crecimiento, y los niveles inferiores a -1 SDS indican una causa nutricional.<sup>21</sup>

## **2.12. CUANDO SE SOPECHA CAUSAS ENDOCRINOLÓGICAS:**

Cuando el paciente con sospecha de talla baja haya cumplido los criterios de interconsulta a endocrinología con sospecha clínica y exámenes de diagnóstico diferencial normales, edad ósea o carpograma, además se hayan descartado otras causas no endocrinas; el endocrinólogo como parte de su investigación primaria solicitará una IGF1 e IGFBP3; así mismo en caso de sospecha de un síndrome cromosómico solicitará un CARIOTIPO para el análisis inicial de estos pacientes. Si se encontrase IGF1 baja, IGFBP3 baja o se mantuviera una clara sospecha clínica de la condición, se solicitarán pruebas de estímulo para hormona de crecimiento (GH por sus siglas en inglés).<sup>29</sup>

Es ideal para mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de déficit de GH obtener resultados menores del valor de corte, recomendado por la estandarización internacional 98/574 de dos pruebas diferentes (contamos en Ecuador con prueba de clonidina, de manera intermitente y prueba de inducción a estímulo por hipoglicemia con insulina), pero se pondrá a consideración realizar una sola prueba en pacientes con antecedente de hipoglicemias ya que esto podría ser un riesgo para presentar una crisis adrenal en la prueba bajo estímulo de insulina.<sup>29</sup>

Las pruebas dinámicas que se tendrán en cuenta en este contexto no serán de determinación absoluta como diagnóstico, si no de interpretación integral e individual según el caso de especialidad y que dependerá de las realidades y facilidades particulares de cada región y/u hospital sede para ser aplicadas.<sup>29</sup>

Las causas más comunes de talla baja son la talla baja familiar (genética) y el retraso del crecimiento (constitucional), que son variantes del crecimiento normal y no patológicas. Se estima que entre el 60% y el 80% de los niños con una altura inferior a -2 SDS en sus gráficas de crecimiento de referencia presentan talla baja idiopática. La talla baja patológica representa aproximadamente el 20% de todas las causas, mientras que las relacionadas con trastornos endocrinológicos constituyen el 5%.

La incidencia de talla baja asociada con deficiencia de hormona de crecimiento (GHD) se calcula en aproximadamente 1 de cada 4,000 a 1 de cada 10,000. Aunque es poco común, es un diagnóstico crucial, ya que la terapia con hormona de crecimiento humana

recombinante (rhGH) es muy efectiva, y la falta de un diagnóstico adecuado puede llevar a resultados desfavorables.<sup>18</sup>

### **2.13. CLASIFICACIÓN DE LA TALLA BAJA**

Existen dos tipos de estatura baja, estatura baja proporcionada o armónica (PSS) se diagnostica cuando el individuo tiene la proporción habitual en las extremidades y la altura del tronco y estatura baja desproporcionada o disarmónica (DSS) cuando esta proporción está ausente.<sup>1</sup>

#### **Talla baja disarmónica o desproporcionada**

Las causas de talla baja disarmonica o desproporcionada se debe frecuentemente a alteraciones esqueléticas, tradicionalmente clasificadas como displasias óseas, que se asocian a alteraciones primarias en la consistencia e integridad del hueso, en condrodisplasias relacionadas a anomalías primarias del hueso y del cartílago y raquitismo.

#### **Talla baja armónica o proporcionada**

Puede ser el signo de una amplia variedad de condiciones patológicas o trastornos hereditarios.

La talla baja armónica puede ser retraso de crecimiento intrauterino armónico, deprivación psicosocial, talla baja familiar, retraso constitucional del crecimiento y desarrollo. Otras condiciones, que pueden lesionar poco el crecimiento del segmento inferior y no producir talla baja disarmónica, aunque las proporciones corporales no son totalmente armónicas son: enfermedades crónicas, desnutrición, trastornos genéticos (Noonan, Turner, Silver Russell, Prader Willi), y alteraciones hormonales como deficiencia de hormona de crecimiento, hipotiroidismo e hipercortisolismo.<sup>14</sup>

La presencia de talla baja en una niña requiere descartar el síndrome de Turner, especialmente si presenta características como paladar alto y ojival, cuello corto y alado, nevos faciales, teletelia, brazada corta debido a cubito valgo, metacarpianos cortos en el cuarto o quinto dedo, displasia de uñas, amenorrea primaria, entre otros.

Los pacientes con antecedentes de restricción del crecimiento intrauterino, definidos como pequeños para su edad gestacional, por tener peso o talla al nacer por debajo de -2 desviaciones estándar para su edad gestacional y que no mostraron recuperación de la talla a los 2 años, deben ser evaluados para considerar un tratamiento con hormona de crecimiento.<sup>14</sup>

En el caso de niños pequeños con hipoglucemia y/o anomalías de la línea media, o aquellos que han desarrollado recientemente una deficiencia de GH (GHD), no es necesario establecer un umbral específico de altura para el diagnóstico.

Dentro de este grupo es importante mencionar las causas más frecuentes:

#### **2.14. Retraso de crecimiento intrauterino armónico:**

Este diagnóstico se asigna a los recién nacidos que tienen un peso y/o longitud por debajo del percentil 10 para su edad gestacional. Con una incidencia del 4 al 10%, de estos son diagnosticados el 50% como pequeños para la edad gestacional (CIR) tienen un potencial genético adecuado para la altura.<sup>22</sup>

Pueden presentar bajo peso en relación con una baja longitud corporal, indicando que la noxa actuó durante el segundo trimestre de gestación. Entre el 8 y el 10% de estos bebés no recuperan su crecimiento normal o lo hacen de manera parcial.<sup>12</sup>

#### **2.15. Deprivación psicosocial:**

Los síntomas emocionales más comunes en niños y adolescentes son la ansiedad y la depresión.<sup>22</sup> Las enfermedades crónicas tienen un impacto negativo tanto en el control de la enfermedad como en la adaptación de la persona a esta etapa de la vida. Es crucial atender los diversos factores que afectan el bienestar emocional de los pacientes pediátricos ya que la noxa psicosocial puede afectar al crecimiento.

#### **2.16. Talla baja familiar:**

Aquí predominan los antecedentes familiares y además en este caso la velocidad de crecimiento disminuye entre los 4 y los 12 años (siendo normal fuera de este periodo). El peso es el esperado para la altura del paciente, y su edad ósea concuerda con lo esperable para su edad cronológica. La pubertad inicia en una edad normal, la estatura del paciente se sitúa en la curva de crecimiento por debajo del percentil 3 y resultado final es una talla baja acorde a la talla familiar. También debe darse la ausencia de enfermedades orgánicas,

enfermedades endocrinas, nutricionales o carencias afectivas que pudieran explicar la talla baja.<sup>22</sup>

### **2.17. Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo:**

Se trata de niños que tienen una longitud normal al nacer. Sin embargo, alrededor de los 6 meses de edad, comienzan a caer en los percentiles de talla. A los tres o cuatro años, los niños con RCCD generalmente crecen a una velocidad normal o ligeramente baja (aproximadamente 4-5 cm/año en las niñas y 3.5-4.5 cm/año en los niños).

Esto resulta en una curva de crecimiento que se mantiene baja, pero paralela al percentil 3 de talla. Además, tienden a desarrollar un retraso puberal, lo que lleva a una diferencia notable en la estatura en comparación con sus compañeros durante los primeros años de la adolescencia, lo cual suele generarles gran preocupación. Sin embargo, esta situación es seguida por un crecimiento recuperador cuando entran en la pubertad.<sup>14</sup>

### **2.18. Enfermedades crónicas**

Las enfermedades crónicas son una de las causas más frecuentes que producen un retraso del crecimiento, siendo que en ocasiones puede dar lugar a una afectación importante del crecimiento.<sup>22</sup>

Enfermedad reumática: las enfermedades reumáticas en la infancia, especialmente la artritis idiopática juvenil, pueden causar retraso en el crecimiento. Esto puede deberse a las citoquinas proinflamatorias relacionadas con la actividad de la enfermedad o a las altas dosis de glucocorticoides utilizados en el tratamiento.<sup>14</sup>

Enfermedad renal crónica: además de su deficiente estado nutricional, la baja estatura en este grupo de pacientes se explica por varios motivos: resistencia a la acción de la GH, disminución de la bioactividad del IGF-1, reducción de la proteína transportadora de GH con la evolución de la ERC, acidosis metabólica debido a la descompensación renal, y tratamiento con esteroides postrasplante renal, que reduce la amplitud de los pulsos de la hormona de crecimiento.<sup>9</sup>

### **2.19. Desnutrición:**

La desnutrición infantil es un problema global que afecta a millones de niños en todo el mundo. Aproximadamente el 22% de los niños menores de 5 años sufren de desnutrición aguda, lo que los pone en riesgo de muerte o discapacidad. Esta condición puede causar una serie de problemas de salud tanto a corto como a largo plazo. Los niños desnutridos pueden experimentar retraso en el crecimiento, bajo peso, baja estatura, anemia, problemas de visión, dentales, piel, oído, respiratorios y cardíacos.<sup>28</sup>

En los países en vías de desarrollo, la malnutrición junto con los procesos infecciosos y parasitarios, especialmente gastrointestinales, actúan de manera sinérgica en la génesis del fracaso de crecimiento; de hecho, el binomio infección-malnutrición, es con mucho la causa más frecuente de hipocrecimiento.<sup>6</sup>

## **2.20. TRASTORNOS GENÉTICOS**

### **2.20.1. Noonan:**

El síndrome de Noonan es un trastorno autosómico dominante que presenta heterogeneidad genética y clínica, compartiendo rasgos dismórficos con el síndrome de Turner, aunque con un cariotipo normal. Se han identificado mutaciones en varios genes, especialmente en el PTPN. Los datos clínicos más consistentes incluyen baja estatura, cardiopatía, facies característica y alteraciones esqueléticas.<sup>12</sup>

### **2.20.2. Turner:**

El síndrome de Turner está producido por la ausencia parcial o completa de un cromosoma X, con una prevalencia de 1/2000 recién nacidos, La haploinsuficiencia del gen SHOX, es la causa final de la talla baja provocada por una serie de factores: un retardo de crecimiento intrauterino, una disminución de crecimiento desde los 3 hasta los 12 años y finalmente, un fallo a la hora de producirse el brote puberal.<sup>9</sup>

El espectro fenotípico de los trastornos por deficiencia de SHOX, varía desde la discondrosteosis de Leri-Weill (LWD) en el extremo grave hasta la baja estatura no específica en el extremo leve, la tríada clínica clásica es baja estatura, mesomelia y deformidad de Madelung. Se heredan de manera pseudoautosómica dominante<sup>38</sup>

### **2.20.3. Silver Russell:**

El síndrome de Silver-Russell está asociado a retraso de crecimiento prenatal y postnatal, rasgos faciales característicos y asimetría corporal. La mayoría de estos pacientes nacen pequeños para la edad gestacional.<sup>11</sup>

### **2.20.4. Prader Willi:**

El Síndrome de Prader-Willy es la causa más frecuente de obesidad sindrómica. Sus manifestaciones inician durante la lactancia, con hipotonía y problemas de alimentación. Asocia retraso del desarrollo e hipogonadismo. Durante la infancia temprana ya manifiestan una hiperfagia exagerada y obesidad grave. La talla baja es frecuente, pero pueden no manifestarla hasta la edad prepuberal, cuando el niño no realiza el estirón puberal. El tratamiento con hormona de crecimiento mejora el crecimiento lineal y la composición corporal, convirtiendo la masa grasa en masa magra.<sup>14</sup>

### **2.20.5. Síndrome de Seckel:**

Es un trastorno autosómico recesivo. Enanismo proporcionado de origen prenatal, con microcefalia y aspecto de cabeza de pájaro y retraso mental.<sup>12</sup>

**2.20.6. Mutación del gen del colágeno:** Los defectos genéticos de la formación de colágeno (colagenopatías) se asocian con la baja estatura y las displasias esqueléticas, se encontraron veinticuatro variantes patógenas de los genes del colágeno en 24,5% pacientes de baja estatura con anomalías esqueléticas, mutación en COL2A1 representó el 57,7%.<sup>32</sup>

## **2.21 ALTERACIONES HORMONALES:**

### **2.21.1. Deficiencia de hormona de crecimiento:**

El déficit de hormona de crecimiento (HC) en el niño se define como la disminución de su producción que determina una desaceleración del crecimiento durante la infancia y reducción de la talla final. Este déficit puede darse aislado o asociado a carencia de otras trofinas en el contexto de un panhipopituitarismo.<sup>19</sup>

El porcentaje de retrasos de crecimiento de origen endocrinológico es muy escaso (5 %) y en concreto, las DGH suponen menos de un 1-2% de los hipocrecimientos (incidencia: 1:3.500-1:10.000 RN vivos).<sup>6</sup>

### **2.21.2. Hipotiroidismo:**

El retraso de crecimiento es una consecuencia bien conocida del hipotiroidismo, y puede ser el signo de presentación. Por eso, en la evaluación de la talla baja se debe incluir mediciones de TSH y de T4 libre, para diagnosticar tanto hipotiroidismo primario como central.<sup>14</sup>

### **2.21.3. Hipercortisolismo.**

La mayoría de las veces será iatrogénica, el síndrome de Cushing de causa orgánica es muy raro. Las manifestaciones clínicas independiente de la causa son: cara de luna, relleno temporal, giba dorsal, acné, hirsutismo, estrías violáceas, HTA, hiperglicemia y talla baja asociada obesidad centripeta, siendo estos dos últimos, los signos más sensibles.<sup>2</sup>

### **2.21.4. Pseudohipoparatiroidismo**

Algunas de las formas clínicas del pseudohipoparatiroidismo, aquellas que presentan el fenotipo osteodistrofia de Albright, cursan, además de talla baja, obesidad, cara de luna llena, discapacidad intelectual, calcificaciones subcutáneas y alteraciones óseas como radio curvo, cúbitus, valgus, coxa vara, raíz nasal deprimida y acortamiento de metatarsianos y metacarpianos. En los análisis destaca hipocalcemia, hiperfosforemia y debido a la resistencia a la hormona causando aumento de la PTH.<sup>14</sup>

### **2.21.5. Deficiencia combinada de hormonas hipofisarias**

La presencia de mutaciones en genes que codifican para factores de transcripción implicados en el desarrollo de la hipófisis (HESX1, SOX2, SOX3, POU1F1, PROP1, LHX3 y LHX4, POU1F1, PROP1) condicionan deficiencias hormonales hipofisarias combinadas.<sup>6</sup>

Mutaciones de PROKR2 se ha identificado en pacientes de baja estatura con deficiencia aislada de la hormona del crecimiento y deficiencia múltiple de la hormona hipofisaria, secundario a mutaciones en PROK2 involucrado en el desarrollo hipofisario, se sospecha en pacientes con deficiencia de GH, hipotiroidismo central y criptorquidia.<sup>36</sup>

#### **2.21.6. Talla baja idiopática**

Se denomina talla baja idiopática (TBI) a aquella en la que no se objetiva una causa tras haber descartado todas las patologías que se conocen hasta el momento como causantes, definida como una talla más de 2 DE por debajo de la media para la edad y sexo, sin que exista retraso de crecimiento intrauterino ni alteración sistémica, endócrina, nutricional o genética demostrable descartando una displasia esquelética. Por lo tanto, es un diagnóstico al que se llega mediante la exclusión.<sup>9</sup>

Se destaca la importancia de la evaluación longitudinal de los niños con baja estatura para establecer un patrón de crecimiento, la deficiencia de GH que pueden no ser evidente en el estudio inicial, las pruebas de diagnóstico iniciales se centran en dilucidar la causa del crecimiento deficiente. A nivel mundial, la desnutrición sigue siendo la principal causa del crecimiento deficiente, en el 2003 la FDA aprobó el uso de Hormona de crecimiento en estos pacientes.<sup>39</sup>

#### **2.21.7. Síndrome de Laron y otras causas de talla baja**

Estudios realizados en ratones han demostrado que la interrupción de IGF-1 o IGF-2 disminuye un 40% en el crecimiento fetal, la GH e IGF-1 se reflejan en el crecimiento postnatal, se ve afectado por mutaciones que afectan en este eje. La insensibilidad a la hormona del crecimiento (GHI), descrita por primera vez por Laron en 1966, causada por un defecto en el receptor de GH (GHR). Presentando una unión alterada de GH a GHR y, falta de producción de IGF-1. Las características comunes son la baja estatura, asociada a características específicas, aunque en la mayoría de los casos la correlación genotipo-fenotipo aún no está esclarecida.<sup>31</sup>

Los pacientes con deficiencia de agrecano (ACAN) presentan una estatura baja hereditaria dominante, con edad ósea avanzada y cese prematuro del crecimiento, se realizó un estudio prospectivo, abierto en el Centro Médico del Hospital Infantil de Cincinnati; el tratamiento fue con hormona de crecimiento durante 1 año, observaron que mejoraron el crecimiento lineal en una cohorte de pacientes con baja estatura debido a deficiencia de agrecano. <sup>37</sup>

## **2.22. TRATAMIENTO**

La Bibliografía reporta que, de los pacientes con talla baja patológica, la causa más común fue la deficiencia de hormona de crecimiento (38,9%), seguida de la estatura baja idiopática (23,2%), el pequeño para la edad gestacional (11,3%) y el síndrome de Turner (9,3%). Se consideró que los demás (12,4%) tenían etiologías diversas, como síndromes clínicamente definidos, displasias esqueléticas, trastornos metabólicos e insuficiencias renales crónicas.<sup>21</sup>

Depende de la causa el tratamiento para la talla baja patológica; sin embargo, una de las causas más comunes es el déficit de GH. Desde los años 1950, se utiliza la hormona de crecimiento, años después la llegada de las tecnologías recombinantes se comenzó a extender su uso. El uso comercial de la GH recombinante (GHr) se aprobó en 1985, en EE. UU., para diversas patologías.<sup>9</sup>

Los esteroides sexuales tienen un efecto dual sobre el crecimiento; por un lado, estimulan la producción de GH y el crecimiento puberal, y, por otro, son los principales responsables del cierre del cartílago de crecimiento tanto en varones como en mujeres.

Diversas observaciones clínicas respaldan la idea de que la talla adulta depende del tiempo y del nivel de exposición del cartílago de crecimiento a los estrógenos.<sup>8</sup>

El tratamiento con rhGH, pese a ser enormemente controvertido, es el principal tratamiento empleado en la talla baja por deficiencia parcial o total de GH y en la talla baja idiopática, sólo o asociado a moduladores de la pubertad.<sup>26</sup> La pauta y la dosis de la hormona de crecimiento es variable en función de la indicación de uso y ajustado por peso del paciente. La administración es nocturna, para asemejarlo lo máximo posible a la secreción fisiológica de la hormona de crecimiento. Se inyecta por vía subcutánea, a dosis aproximadas de 0.033-0.055 mg/kg/día o 0.1 – 1.3 IU/kg/semana siendo mayores para ciertas patologías.<sup>9</sup>

La adherencia al tratamiento es uno de los desafíos más grandes en el seguimiento por lo que se han realizado nuevas fórmulas en las cuales se encuentra Somatrogon, que es una hormona de crecimiento humana recombinante de acción prolongada (GH) empleada una vez a la semana para niños con deficiencia de GH (GHD); la dosis empleada es de 0,25, 0,48 o 0,66 mg/kg/semana, resultados reflejaron que la velocidad de crecimiento anual media  $\pm$  DE para los grupos de 0,25, 0,48 y 0,66 mg/kg/semana fue de  $7,73 \pm 1,89$ ,  $7,54 \pm 1,28$  y  $8,81 \pm 1,12$  cm/año. <sup>34</sup>

### **2.22.1. Indicaciones de tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana**

El objetivo del tratamiento de niños con déficit de GH es reemplazar la GH para el crecimiento, el metabolismo y el bienestar. La dosis inicial de rhGH y los ajustes de dosis se basan principalmente en el peso o la superficie corporal y la respuesta de crecimiento.<sup>20</sup> En la actualidad, las indicaciones “absolutas” para iniciar tratamiento con rhGH son:<sup>15</sup>

- Deficiencia genética, congénita o adquirida de GH en niños (desde 1985).
- Insuficiencia renal crónica (desde 1993).
- Adultos con deficiencia de GH (desde 1996).
- Síndrome de Turner (desde 1997).
- Síndrome de Prader-Willi (desde 2000).
- Pequeño para edad gestacional, incluyendo síndrome de Silver Russell (desde 2001).
- Talla baja idiopática (desde 2003 en Estados Unidos de Norteamérica, no aprobada en la Comunidad Europea).
- Deficiencia del gen SHOX (desde 2006).
- Síndrome de Noonan (desde 2007).

Actualmente en el Ecuador la única indicación del Ministerio de Salud Pública es deficiencia total o parcial de GH como indicación absoluta de hormona de crecimiento o somatropina.

## **CAPÍTULO III**

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Tipo de investigación:**

Observacional

Retrospectivo

Transversal

Analítico

Correlacional

#### **3.2. Diseño de investigación:**

Estudio de cohortes: observacional – analítico.

#### **3.3. Población de estudio:**

Pacientes con talla baja patológica que cumplen con los criterios de inclusión.

#### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

-Pacientes de 2 a 15 años atendidos en el servicio de endocrinología por talla baja patológica en el periodo 2018 a 2022.

-Pacientes valorados en la consulta externa del servicio de endocrinología.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

-Pacientes menores de 2 años y mayores de 15 años con talla baja.

-Pacientes vistos por la emergencia con talla baja como diagnóstico principal sin seguimiento.

- Pacientes del servicio de endocrinología con síndrome de Down.

#### **Universo:**

868 pacientes atendidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante el año 2018 al 2023 con diagnóstico de talla baja.

#### **Muestra:**

186 pacientes con diagnóstico de talla baja patológica que cumplieron los criterios de inclusión.

#### **Análisis de la Información**

Los datos estadísticos fueron obtenidos utilizando software estadístico (SPSS)

Se llevó a cabo un análisis de estadística descriptiva.

Las variables cualitativas se reportaron los resultados en frecuencias ponderadas al 100%

Para las variables cuantitativas, se realizará un análisis de medidas de tendencia central.

La asociación estadísticamente significativa se determinará mediante  $p < 0.05$ .

### Operacionalización de las variables.

<b>Variable dependiente, de respuesta o de supervisión</b>			
Talla	Medido en cm	Cuantitativa	Numérica, Continua
PZ Talla	Desviación estándar	Cuantitativa	Numérica, Continua
<b>Variables independientes, predictivas o asociadas</b>			
Edad	2 años 15 años	Cuantitativa	Continua
Sexo	Masculino (1) Femenino (2)	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Peso	Medido en kg	Cuantitativa	Numérica Continua
PZ Peso	Desviación estándar	Cuantitativa	Numérica, Continua
IMC	Kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa	Numérica, Continua
Causas Endocrinológicas No Endocrinológicas	Si (1) No (2)	Cualitativa	Nominal Dicotómica
<b>Variables intervinientes (sólo especificar si el nivel de investigación es explicativo) *</b>			
Edad ósea	Retrasada (1) Acorde (2)	Cualitativa	Nominal Politómica

### 3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Para esta investigación se obtuvo datos de historias clínicas con estricta confidencialidad

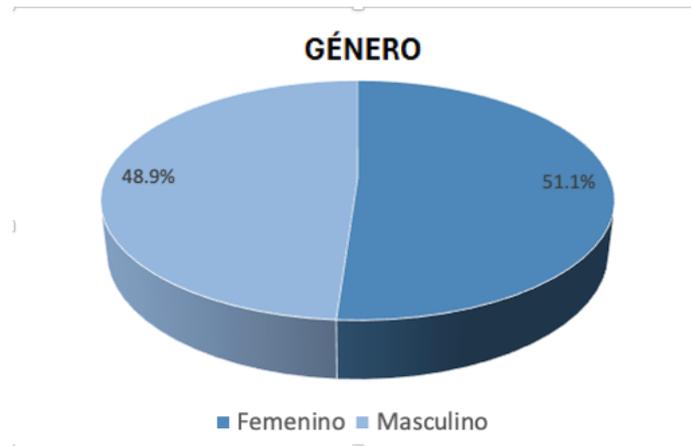
y los resultados solo se emplearán con fines científicos.

## RESULTADOS.

Se recopilaron 868 historias clínicas en el periodo del 2018 al 2022 del servicio de endocrinología de los cuales un total de 186 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión,

De los 186 pacientes se obtuvo un 51.1% correspondiente al género femenino y un 48.9% al género masculino.

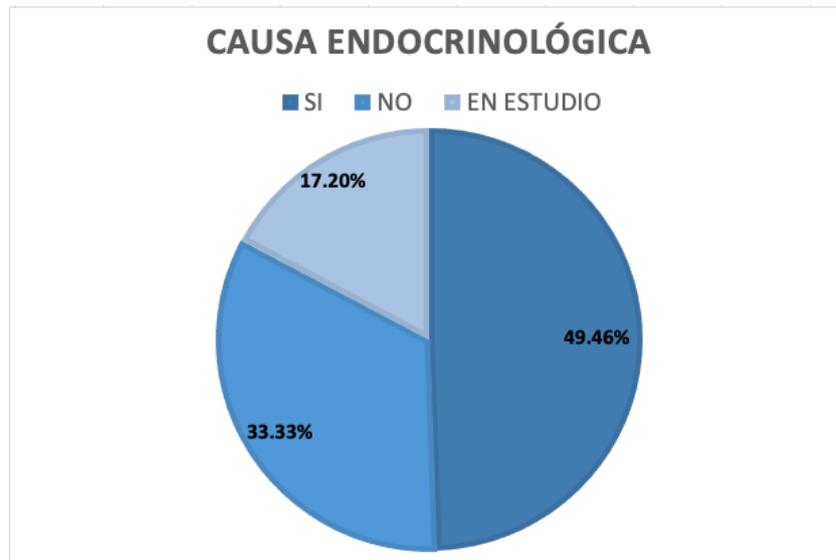
### PREDOMINIO DE GÉNERO EN TALLA BAJA PATOLÓGICA



**Gráfico n° 1.-** Predominio de género en talla baja patológica

En el presente estudio se evaluó la relación entre el género femenino y masculino de pacientes con diagnóstico de talla baja patológica, en el que predomina el sexo femenino con un 51.1% sobre el sexo masculino con un 48.9%.

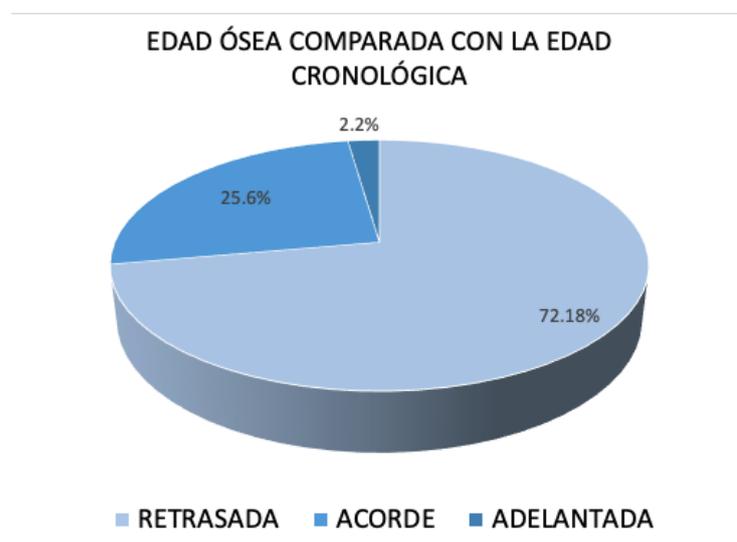
## ETIOLOGÍA DE LA TALLA BAJA PATOLÓGICA.



**Gráfico n° 2.-** Etiología de la talla baja patológica

De todos los pacientes con talla baja patológica valorados durante los 5 años de revisión de casos, en el 49.5% de los casos la etiología de la talla baja fue de origen endocrinológico, el 33.3% fue de otra causa y el 17.2% se encuentra en abordaje

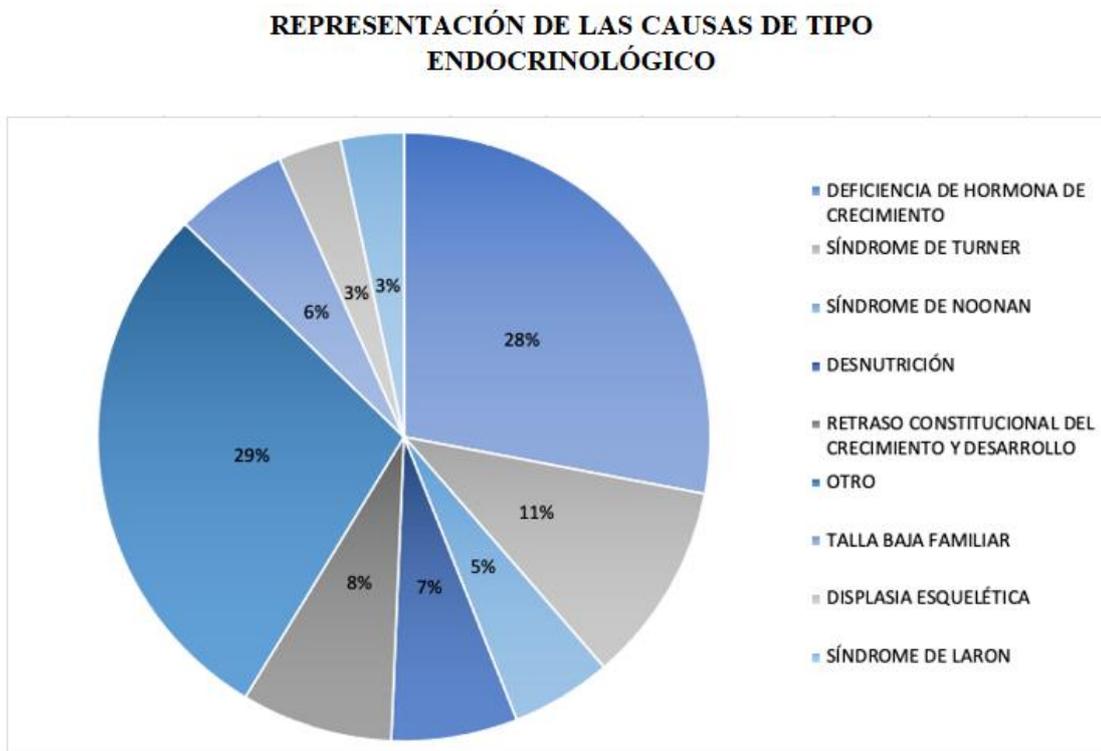
## REPRESENTACIÓN DE LA EDAD ÓSEA EN RELACIÓN CON LA EDAD CRONOLÓGICA



**Gráfico N 3.-** Representación de la edad ósea en relación con la edad cronológica

De todos los pacientes con talla baja patológica estudiados el 72.18% de los casos que contaban con estudio de edad ósea, esta se encontraba retrasada respecto a la edad cronológica.

### REPRESENTACIÓN DE LAS CAUSAS DE TIPO ENDOCRINOLÓGICO MÁS FRECUENTES



**Gráfico n 4.-** Representación de las causas de tipo endocrinológico más frecuentes

De los 186 pacientes estudiados el diagnóstico de causa endocrina con talla baja más frecuente fue la deficiencia (total o parcial) de hormona de crecimiento con un 28%, incluyendo las deficiencias aisladas y los casos de deficiencia hormonal hipofisaria múltiple, en relación con otros síndromes, como Turner con un 10.7% como segundo diagnóstico de talla baja patológica, síndrome de Noonan con un 5.3%, desnutrición con un 6.6%, retraso constitucional de crecimiento y desarrollo con un 8%, talla baja familiar con un 6%, displasias esqueléticas y síndrome de Laron con un 3.3%, otras causas con un 28.67%.

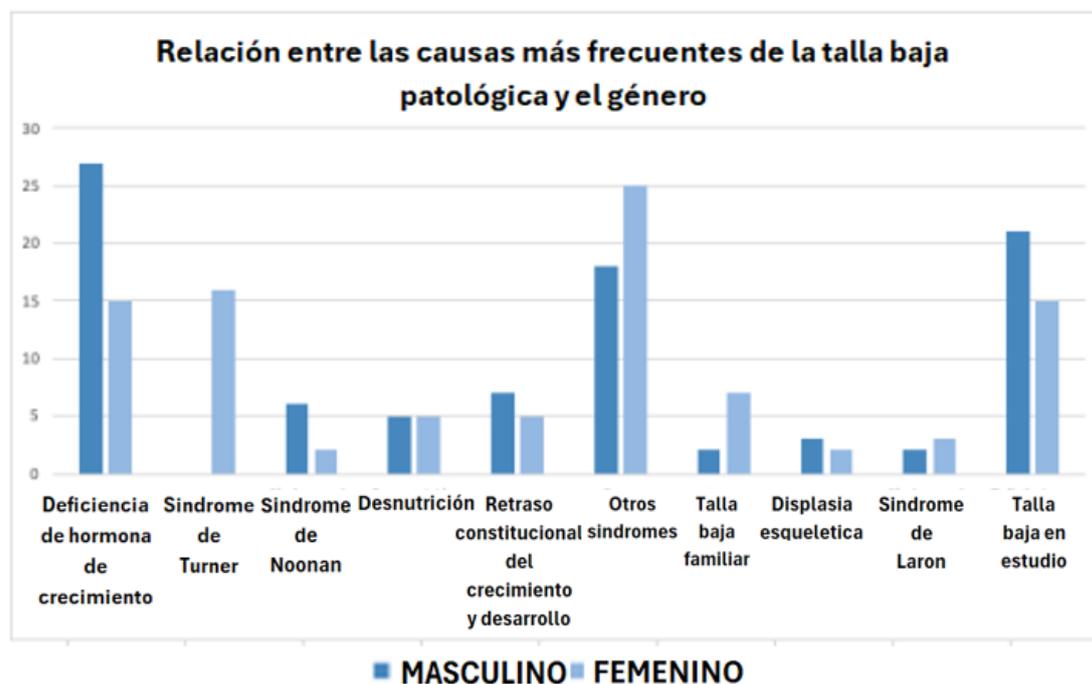
**RELACIÓN ENTRE LAS CAUSAS MÁS FRECUENTES DE TALLA BAJA PATOLÓGICAS Y EL GENERO.**

<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>MASCULINO</b>	<b>FEMENINO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Deficiencia de hormona de crecimiento</b>	27	15	42
<b><u>Síndrome de Turner</u></b>	<u>0</u>	<u>16</u>	<u>16</u>
<b>Síndrome de Noonan</b>	6	2	8
<b>Desnutrición</b>	5	5	10
<b>Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo</b>	7	5	12
<b>Otros síndromes</b>	18	25	43
<b>Talla baja familiar</b>	2	7	9
<b>Displasia esquelética</b>	3	2	5
<b>Síndrome de Laron</b>	2	3	5
<b>Talla baja en estudio</b>	21	15	36
<b>Total</b>	91	95	186

**Tabla n° 1.-** Relación entre las causas más frecuentes de talla baja patológicas y el sexo.

En esta tabla se refleja la relación del diagnóstico con el sexo en este grupo de estudios. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y el diagnóstico específico. Se reportaron 16 casos de síndrome de Turner que correspondieron al 20% de los casos de talla baja en mujeres. (Chi cuadrada  $p=0.001$ ).

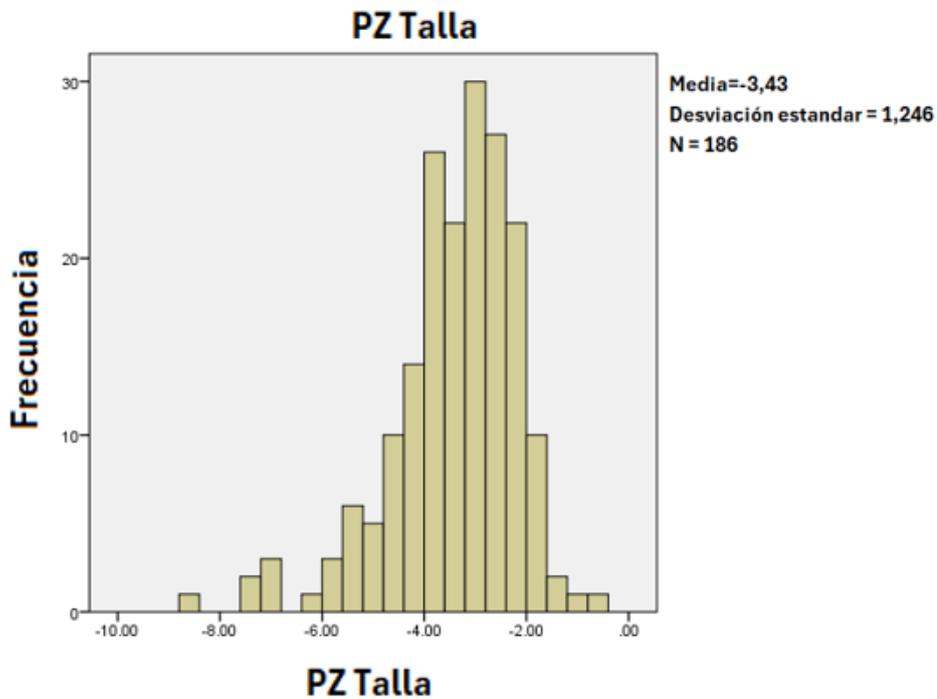
**REPRESENTACIÓN DE LA FRECUENCIA DEL GENERO PREDOMINANTE SOBRE LOS DIAGNÓSTICOS DE TALLA BAJA PATOLÓGICA DE CAUSA ENDÓCRINA**



**Gráfico n° 5** Representación de la frecuencia del género predominante sobre los diagnósticos de talla baja patológica de causa endócrina

Se observa mayor predominio del sexo masculino en el diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento, al igual que la talla baja en estudio, la talla baja familiar presentó mayor prevalencia en el sexo femenino.

**REPRESENTACIÓN DE VALORES MÁS FRECUENTES DE DESVIACIÓN ESTÁNDAR EN LOS PACIENTES CON TALLA BAJA PATOLÓGICA.**



**Gráfico n° 6.** Representación de valores más frecuentes de desviación estándar en los pacientes con talla baja patológica.

La talla se evaluó en centímetros y se comparó con las gráficas de referencia poblacional mediante la evaluación de la puntuación Z.

La puntuación Z de la talla tuvo una media de  $-3.43 \pm 1.24$  DE.

## VALORACIÓN DE LA PUNTUACIÓN Z CON RELACIÓN A LOS DIAGNÓSTICOS.

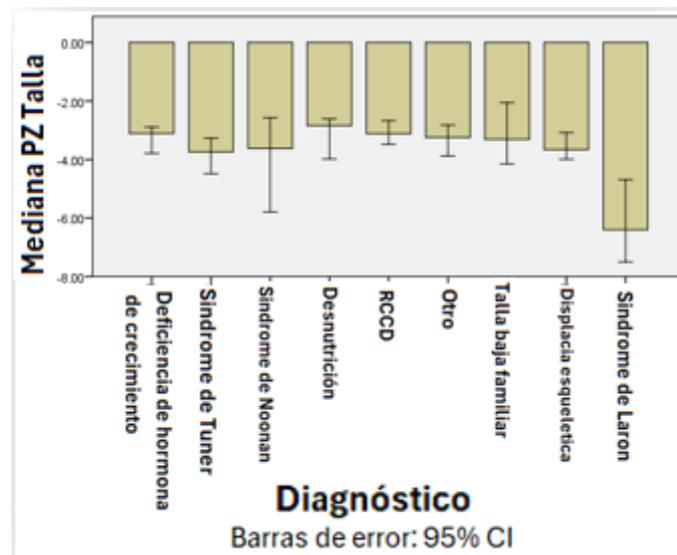
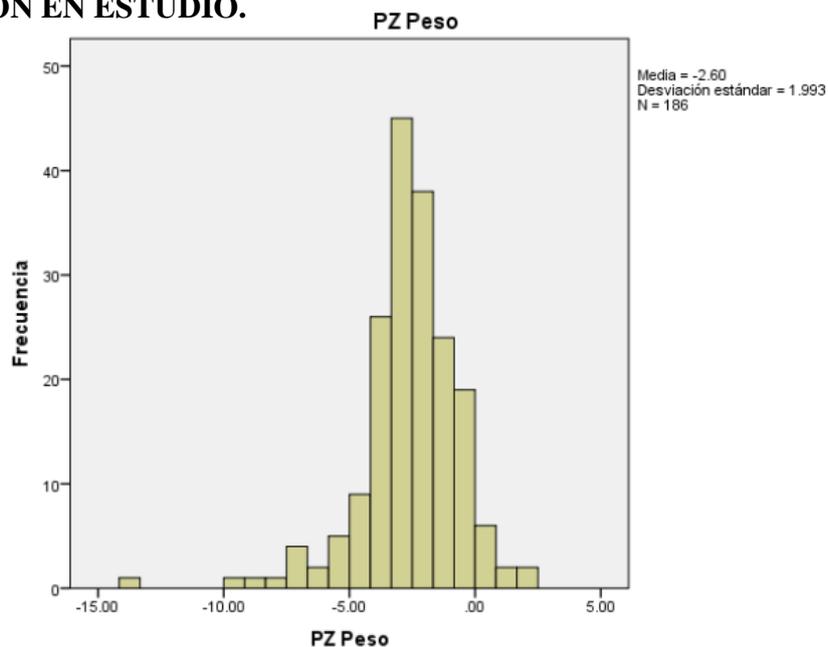


Gráfico n° 7. Valoración de la puntuación Z con relación a los diagnósticos.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la puntuación Z de talla de acuerdo con el diagnóstico específico, siendo los pacientes con Síndrome de Laron quienes cursaron con la mayor afección de talla. (Kruskal Wallis,  $p=0.023$ ).

## RELACIÓN DEL PESO CON LA DESVIACIÓN ESTÁNDAR CON LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.



**Gráfico n° 8.-** Relación del peso con la desviación estándar con la población en estudio. En relación con la desviación estándar en cuanto al peso en este gráfico se refleja que el mayor porcentaje de casos curso con una DS entre -2 y -4 con una media de -2.6.

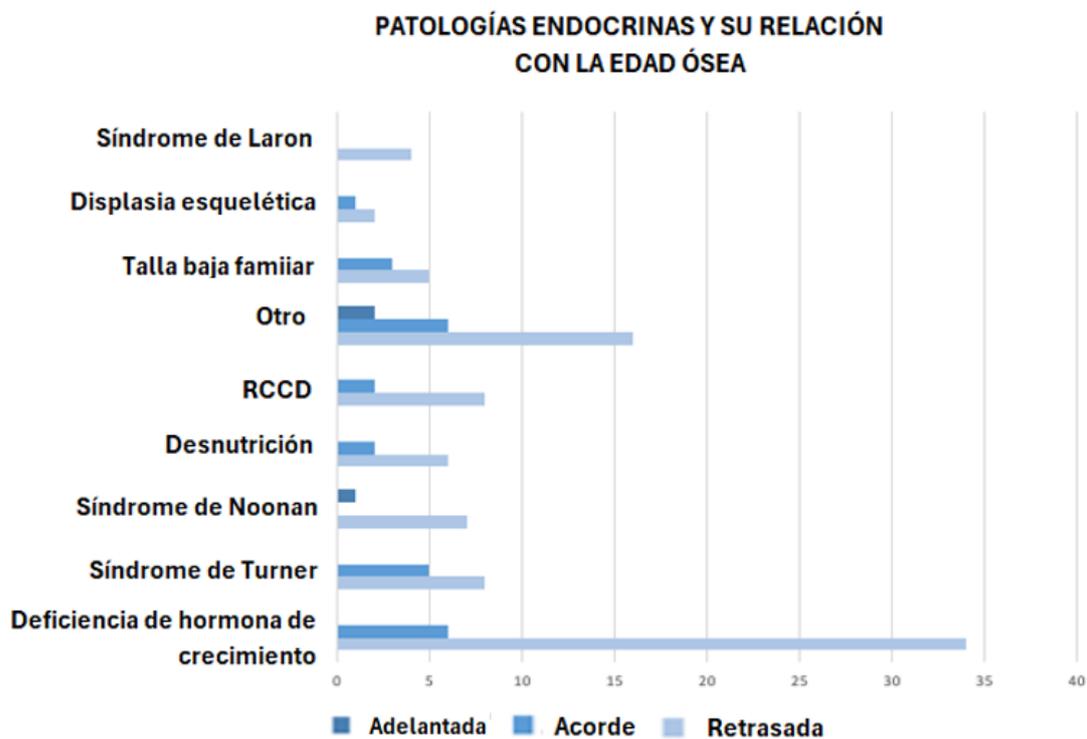
## **PATOLOGÍAS ENDÓCRINAS Y SU RELACIÓN CON LA EDAD ÓSEA**

<b>Diagnóstico</b>	<b>Retrasada</b>	<b>Acorde</b>	<b>Adelantada</b>
<b>Deficiencia de hormona de crecimiento</b>	34	6	0
<b>Síndrome de Turner</b>	8	5	0
<b>Síndrome de Noonan</b>	7	0	1
<b>Desnutrición</b>	6	2	0
<b>RCCD</b>	8	2	0
<b>Otro</b>	16	6	2
<b>Talla baja familiar</b>	5	3	0
<b>Displasia esquelética</b>	2	1	0
<b>Síndrome de Laron</b>	4	0	0
<b>Total</b>	90	25	3

**Tabla n° 2.-** Patologías endócrinas y su relación con la edad ósea

La relación entre el diagnóstico y la edad ósea se refleja en esta tabla, en la que se muestra que las enfermedades endocrinológicas cursan con edad ósea retrasada con mayor frecuencia. No se encontró asociación estadística entre la edad ósea y la etiología de la talla baja (Chi cuadrado,  $p = 0.402$ ).

## PATOLOGÍAS ENDÓCRINAS Y SU RELACIÓN CON LA EDAD ÓSEA



**Gráfico n° 9.-** Patologías endócrinas y su relación con la edad ósea

En este gráfico se muestra la relación de las patologías endocrinas con talla baja y edad ósea, siendo la deficiencia de hormona de crecimiento la que cursa con un mayor porcentaje de casos con edad ósea retrasada.

## CAPÍTULO IV

### 4.1. DISCUSIÓN

La talla baja es uno de los principales motivos de consulta en pediatría, esta puede deberse a variaciones en el crecimiento normal o a estados patológicos. La talla baja constituye uno de los principales motivos de consulta y de derivación a endocrinología pediátrica; por lo tanto, la evaluación y el seguimiento del crecimiento de los niños es de vital importancia para la identificación temprana de patrones anormales de crecimiento.

En el presente estudio se evaluó a pacientes de la consulta externa del servicio de endocrinología del HFdeIB desde el año 2018 al 2022 con diagnóstico de talla baja patológica, con un universo de 868 pacientes, de los cuales 186 (21.4%) se encuentran dentro de los criterios de inclusión, durante esta revisión de 5 años el 49.5% la causa de talla baja patológica fue de origen endocrinológico, el cual se relaciona con el estudio que se realizó en el año 2015 entre 3.371 pacientes del departamento de pediatría del hospital infantil Severance de la Facultad de Medicina de la Universidad de Yonsei (41), los cuales el 10,6% tenían una estatura baja por debajo del tercer percentil en la tabla de crecimiento y aquellos con talla baja, el 54,2% tenían talla baja patológica.

El diagnóstico de causa endocrina con talla baja más frecuente fue la deficiencia (total o parcial) de hormona de crecimiento con un 28%, incluyendo las deficiencias aisladas y los casos de deficiencia hormonal hipofisiaria múltiple, el cual al comparar los porcentajes obtenidos KIGS (una gran base de datos internacional de niños tratados con hormona de crecimiento humano recombinante, rhGH, en entornos del mundo real), evaluaron a pacientes que recibieron tratamiento de hormona de crecimiento, solo el 10.0% se debe a deficiencia total o parcial de GH; sin embargo, este estudio se evaluó a pacientes ya en tratamiento con Gh recombinante.<sup>30</sup>

En relación con otros síndromes, el de Turner con un 10.7%, es la segunda causa de diagnóstico de talla baja patológica, comparable con este estudio con predominio del sexo femenino con un 51.1%.

En relación con el sexo, se comparó este resultado con la Base de Datos Internacional de Crecimiento de Kabi/Pfizer (KIGS) en el que las pacientes con Sd de Turner representan un 9,2%, por lo que las estadísticas del presente estudio son comparables a nivel mundial.<sup>30</sup>

La talla presentó una desviación estándar con una media de  $-3.43$  ED, siendo los pacientes con Síndrome de Laron quienes cursaron con la mayor afección de talla; en segundo lugar, la deficiencia de hormona de crecimiento con un 28% y retardo constitucional de crecimiento con un 8%, se compara con la edad ósea retrasada en el 72.2% con respecto a la edad cronológica, siendo un punto a favor del diagnóstico de sospecha en estos pacientes. Sin embargo, dentro de esta investigación en la mayoría de los casos, no hay registro sobre la velocidad de crecimiento siendo este un parámetro importante en la decisión para continuar con estudios específicos que permitirían descartar a los pacientes con déficit de GH y retraso constitucional del crecimiento y desarrollo.

En la evaluación del impacto de la baja estatura en la calidad de vida de estos pacientes se realizó una revisión de la literatura en donde 3 estudios demostraron una mayor carga de cuidado en los padres de niños con baja estatura, se observó una asociación significativa entre la calidad de vida y la baja estatura en niños con enfermedad renal crónica, acondroplasia y  $\beta$ -talasemia, la mitad de los estudios en adultos disminuye la calidad de vida se reducía con la baja estatura, se utilizó la herramienta en la evaluación PedsQL.<sup>33</sup>

## 4.2. CONCLUSIONES:

La Sociedad de Investigación de la Hormona del Crecimiento (GRS) convocó un taller en marzo de 2019 para evaluar diagnóstico y el tratamiento de la baja estatura en niños. En el cual participaron cuarenta y seis expertos internacionales, entre ellos médicos, científicos básicos y representantes de agencias reguladoras y de la industria farmacéutica. La baja estatura es el motivo más común de derivación al endocrinólogo pediátrico. La anamnesis, el examen físico y la auxología siguen siendo los métodos más importantes para comprender las razones de la baja estatura.

Es de vital importancia un seguimiento secuencial para poder realizar una adecuada historia clínica, exploración física, evaluación de la curva de crecimiento, por lo que la detección de la talla baja patológica por causas endocrinológicas son las menos sospechadas por parte de pediatría; sin embargo, en nuestro estudio se constató que, efectivamente la velocidad de crecimiento es uno de los indicadores más fidedignos pero menos utilizado para el abordaje de los pacientes al momento de evaluar el crecimiento, esto nos lleva a la conclusión de que nuestra hipótesis es afirmativa, por lo que se requiere enfatizar la importancia de medir periódicamente a los pacientes pediátricos y relacionar el aumento de los centímetros por año.

Si la velocidad de crecimiento está por debajo de Percentil 25 o del Percentil 10 se puede evidenciar un patrón de crecimiento patológico y derivar oportunamente al subespecialista de Endocrinología Pediátrica quien realizará el abordaje adecuado para llegar a su diagnóstico específico, siendo necesario realizar un protocolo de manejo para los pacientes con talla baja patológica en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, para mejorar la atención de estos pacientes en particular, a la vez que permite la evaluación del eje hormona del crecimiento (GH) para descartar otras causas no endocrinológicas de talla baja; de esta manera clasificar a los pacientes que requieren exámenes complementarios más específicos con lo cual hay un ahorro de recursos.

Por todo lo mencionado en los anexos se encontrará el algoritmo para que se pueda emplear ante la presencia de un paciente con talla baja patológica, el abordaje pertinente a realizarse en el centro donde se realizó el estudio.

### **4.3. RECOMENDACIONES:**

Se enfatiza en la importancia del seguimiento adecuado y periódico del crecimiento a todo paciente pediátrico desde la primera consulta y hasta el final de su desarrollo puberal. Como pediatras la Academia Americana de Pediatría recomienda evaluar el crecimiento del recién nacido, a los meses 1, 2, 4, 6, 9, 12, 15, 18 y a los dos años; posteriormente, una vez por año hasta que termine el crecimiento y el desarrollo, por lo tanto, recomendamos:

- Conocer la velocidad de crecimiento normal para cada edad de los pacientes y así discernir a quienes se envía a consulta al subespecialista ya que al realizar velocidad de crecimiento nos da la pauta para valorar y descartar patologías de causa endocrinas realizando la pesquisa adecuada.
- Recoger en la historia clínica los datos antropométricos del nacimiento ya que fácilmente se puede evaluar si el paciente tiene una talla baja prenatal o posnatal por lo que se recomienda que a todo niño con una talla de  $-2.5$  DE se debe enviar al endocrinólogo pediatra de referencia.
- Seguir el algoritmo diagnóstico de talla baja patológica realizado por el servicio de endocrinología esto nos permitirá direccionar de forma oportuna a los pacientes con enfermedades endocrinas que requieran tratamiento con hormona de crecimiento mejorando así su calidad de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Carvajal Martínez F, Bustamante Tejido M, Piz Ramos Y, Domínguez Alonso E, Carvajal Aballe M. Déficit de hormona de crecimiento en niños y adolescentes: algunos aspectos a tener en cuenta. *cysa* [Internet]. 2020 Sep 18 [citado 2020 Sep 18];4(3):63-70. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/1918>
2. Peix Sambola MA, Riaño Galán I. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Talla baja. AEPap. 2019 [Internet]. [citado el dd/mm/aaaa]. Disponible en: [algoritmos.aepap.org](http://algoritmos.aepap.org)
3. Polidori N, Castorani V, Mohn A, Chiarelli F. Deciphering short stature in children. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;25(2):69-79. <https://doi.org/10.6065/apem.2040064.032>
4. Inzaghi E, Reiter E, Cianfarani S. El desafío de definir e investigar las causas de la talla baja idiopática y encontrar una terapia eficaz. *Horm Res Paediatr.* 2020;92(2):71-83.
5. Jan M, Gerdine AK, Oostdijk W. Hacia un enfoque diagnóstico racional y eficiente en niños remitidos por retraso del crecimiento al pediatra en general. *Horm Res Paediatr.* 2019;91:223–240. Departamento de Pediatría, Centro Médico de la Universidad de Leiden.
6. Argente JO. Bases moleculares del hipocrecimiento humano. *An RANM.* 2018;135(03):242-253.
7. Carrascal Petro MD, Torres ACF. Abordaje del niño con talla baja patológica. XXXVIII Curso de actualización pediátrica. 2022; cap. 14:104-111.
8. Aizpún JIL, de Arriba Muñoz A, Ortego AB, Lozano MF, Callau MV. Tratamiento de la talla baja durante la pubertad. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2023;14(Suppl 2).
9. Ortiz de Mendivil Bernal E. Controversias del uso de la hormona de crecimiento en niños con talla baja idiopática y perspectivas de futuras indicaciones. 2020.
10. Sanabria I, et al. Costo-efectividad del tratamiento con hormona del crecimiento recombinante humana en niños con talla baja. 2018 [Internet]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10654/37394>.
11. Jesús A. Avances clínico-moleculares en el diagnóstico de la talla baja. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2020;11(Suppl 1).

12. Chiarpenello J. Baja estatura: algoritmo diagnóstico y terapéutico. Rev Méd Rosario. 2018;84:71-81. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/327780894>
13. López Siguero JP, Ariza Jiménez AB. Talla baja de etiología no determinada y cada vez menos idiopática. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2021;12(1).
14. Costa Alcacer I. Endocrinología pediátrica. Estudio de la talla baja. Enero 2020
15. Cassorla F, Calzada-León R, et al. Manual de diagnóstico y tratamiento de los trastornos del crecimiento en Latinoamérica. Mayo 2022.
16. Acosta J. ¿Qué es la baja talla? Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología Pediátrica SEDEP. Mayo 2021. Disponible en: <https://sedep.com.ec/que-es-la-baja-talla/>
17. Cevallos F, Mohn A, Chiarelli F, Giannini C. Evaluación de la edad ósea en niños: una mini-revisión. Fronteras en pediatría. 2021;9:580314.
18. Veliz Silva EV, Broggi Angulo OA. Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de Talla Baja en Pediatría. GPC-002/INSNSB/UAIE/SUAIEPSEENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA -V.01. Abril 2021;1-48.
19. Coll Bujardon DA, Cabrera Figueredo I, Sellen Sanchez E. La hormona de crecimiento como causa de talla baja. Arch méd Camagüey. 2021;25(4)
20. Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. Horm Res Paediatr. 2019;92(1):1-14. [https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1159/000502231](https://doi.org.pbidi.unam.mx:2443/10.1159/000502231)
21. Patel R, Bajpai A. Evaluación de talla baja en niños y adolescentes. Rev India Pediatr. 2021;88(12):1196-1202. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03880-9>
22. Casaña Granell S. Tesis doctoral: Talla baja: ajuste del paciente pediátrico y su familia. Universidad de Valencia. 2019.
23. Cruz Perla RA. Talla baja en niños: Evaluación clínica y manejo de caso. Universidad de El Salvador. Tesis doctoral. Noviembre 2023.
24. White G, Cosier S, Andrews A, et al. Evaluating the sensitivity and specificity of the UK and Dutch growth referral criteria in predicting the diagnosis of pathological short stature. BMJ Paediatr Open. 2022;6(1). <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1136/bmjpo-2021-001385>

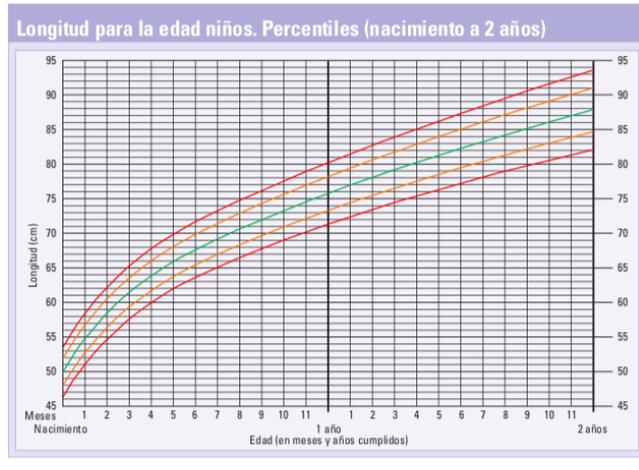
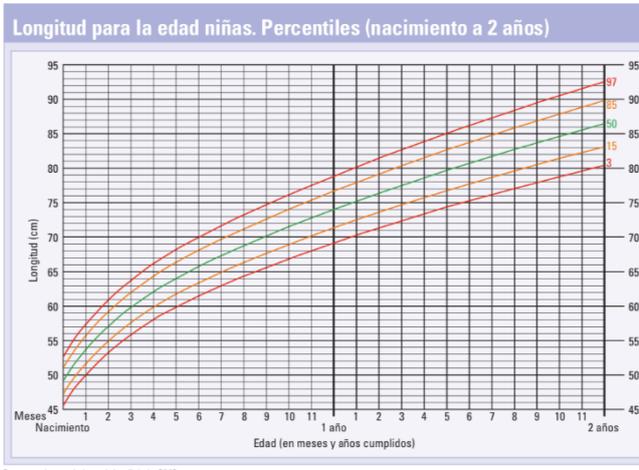
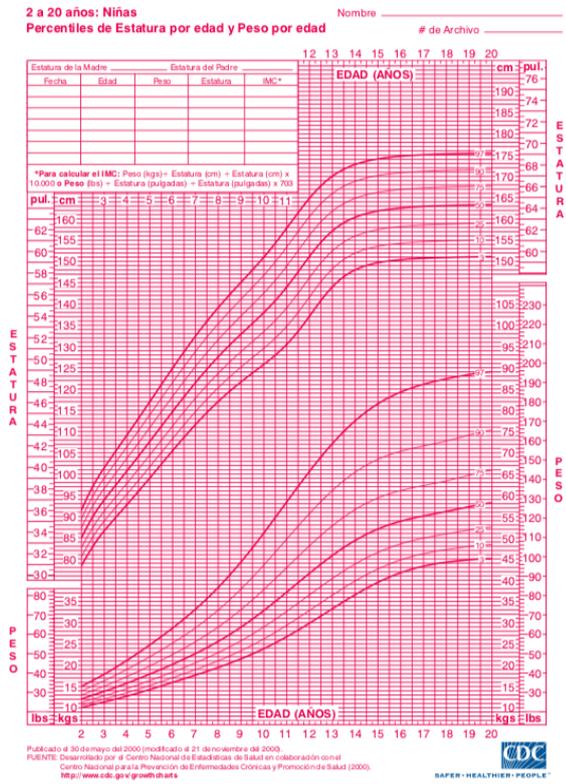
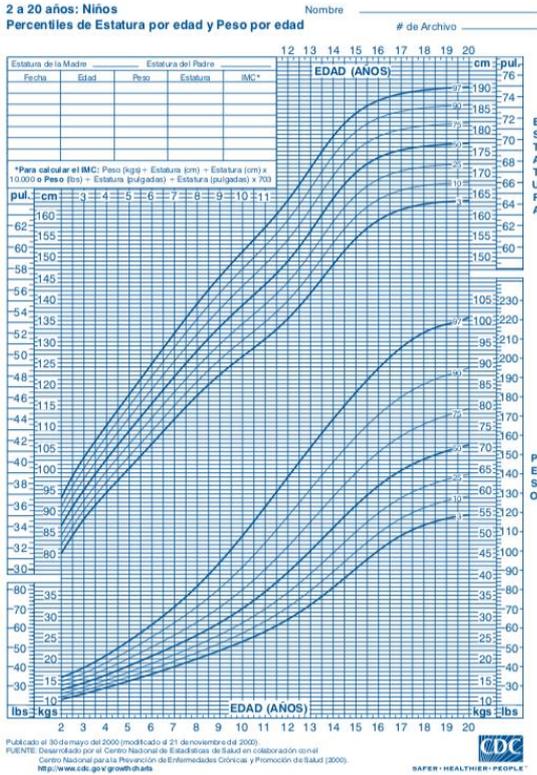
25. Dunkel L, Fernandez-Luque L, Loche S, Savage MO. Digital technologies to improve the precision of paediatric growth disorder diagnosis and management. *Growth Horm IGF Res.* 2021;59:101408. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.ghir.2021.101408>
26. Pozo J. Talla baja idiopática y variantes normales de talla baja. *Pediatr Integr.* 2020;XXIV(4):208-219. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wpcontent/uploads/2020/xxiv04/03/n4-208-219\\_JesusPozo.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wpcontent/uploads/2020/xxiv04/03/n4-208-219_JesusPozo.pdf)
27. García-Ochoa Fernández E, Cabezas Tapia ME, Orío Hernández M. Valoración y seguimiento de pacientes con talla baja en Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2023;25:155-163. Disponible en: [https://pap.es/files/1116-3715-pdf/005\\_Talla\\_baja.pdf](https://pap.es/files/1116-3715-pdf/005_Talla_baja.pdf)
28. Rodríguez DH, Erazo Balladares L. Incidencia de desnutrición en niños del Ecuador. *Pol Con.* Edición num 80.
29. Solis C, Acosta J, Cevallos K, Vimos A, Saquicela D. Consenso detección y seguimiento oportuno de talla baja, Ecuador. Grupo de consenso de Endocrinología Pediátrica. 2020.
30. Maghnie, Mohamad et al. "Safety and Efficacy of Pediatric Growth Hormone Therapy: Results From the Full KIGS Cohort." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 107,12 (2022): 3287-3301.
31. Mastromauro C, Giannini C, Chiarelli F. Short stature related to Growth Hormone Insensitivity (GHI) in childhood. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Mar 15;14:1141039.
32. Chen M, Xie Z, Zhou J, Yang X, Chen C, Wang X, et al. Clinical characteristics of short-stature patients with collagen gene mutation and the therapeutic response to rhGH. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Feb 16;13:820001.
33. Backeljauw P, Cappa M, Kiess W, Law L, Cookson C, Sert C, et al. Impact of short stature on quality of life: A systematic literature review. *Growth Horm IGF Res.* 2021 Apr-Jun;57-58:101392.
34. Zadik Z, Zelinska N, Iotova V, Godang K, Perrot V, Seo J, et al. An open-label extension of a phase 2 dose-finding study of once-weekly somatrogen vs. once-daily Genotropin in children with short stature due to growth hormone deficiency: results following 5 years of treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2023;36(3):261-269.

35. Labarta JI, de Arriba A, Ferrández-Longás Á, Ferrández-Longás A. Important tools for use by pediatric endocrinologists in the assessment of short stature. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2021;13(2):124-135.
36. Kardelen AD, Demir K, Kandemir N, Çatlı G, Kara C, Dünder B, et al. PROKR2 mutations in patients with short stature who have isolated growth hormone deficiency and multiple pituitary hormone deficiency. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2023;15(4):338-347.
37. Muthuvel G, Suganthi KS, Srinivasan R, Dhanalakshmi Y, Kumar GS. Treatment of short stature in aggrecan-deficient patients with recombinant human growth hormone: 1-year response. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(5)
38. Binder G, Rappold GA. SHOX Deficiency Disorders. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024 [actualizado 2024 May 23].
39. Yau M, Fang J, Choudhary AK, Trefelner E, Baron J, Dauber A. Idiopathic short stature and growth failure of unknown etiology. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2023 [actualizado 2023 Oct 24].
40. Cavallo F, Mohn A, Chiarelli F, Giannini C. Evaluation of bone age in children: A mini-review. *Front Pediatr*. 2021 Mar 12;9:580314.
41. Song KC, Jin SL, Kwon AR, Chae HW. Etiologías y características de los niños con principal síntoma de baja estatura. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;20(1):34-39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.6065/apem.2015.20.1.34>

# ANEXOS:

## Anexo 1

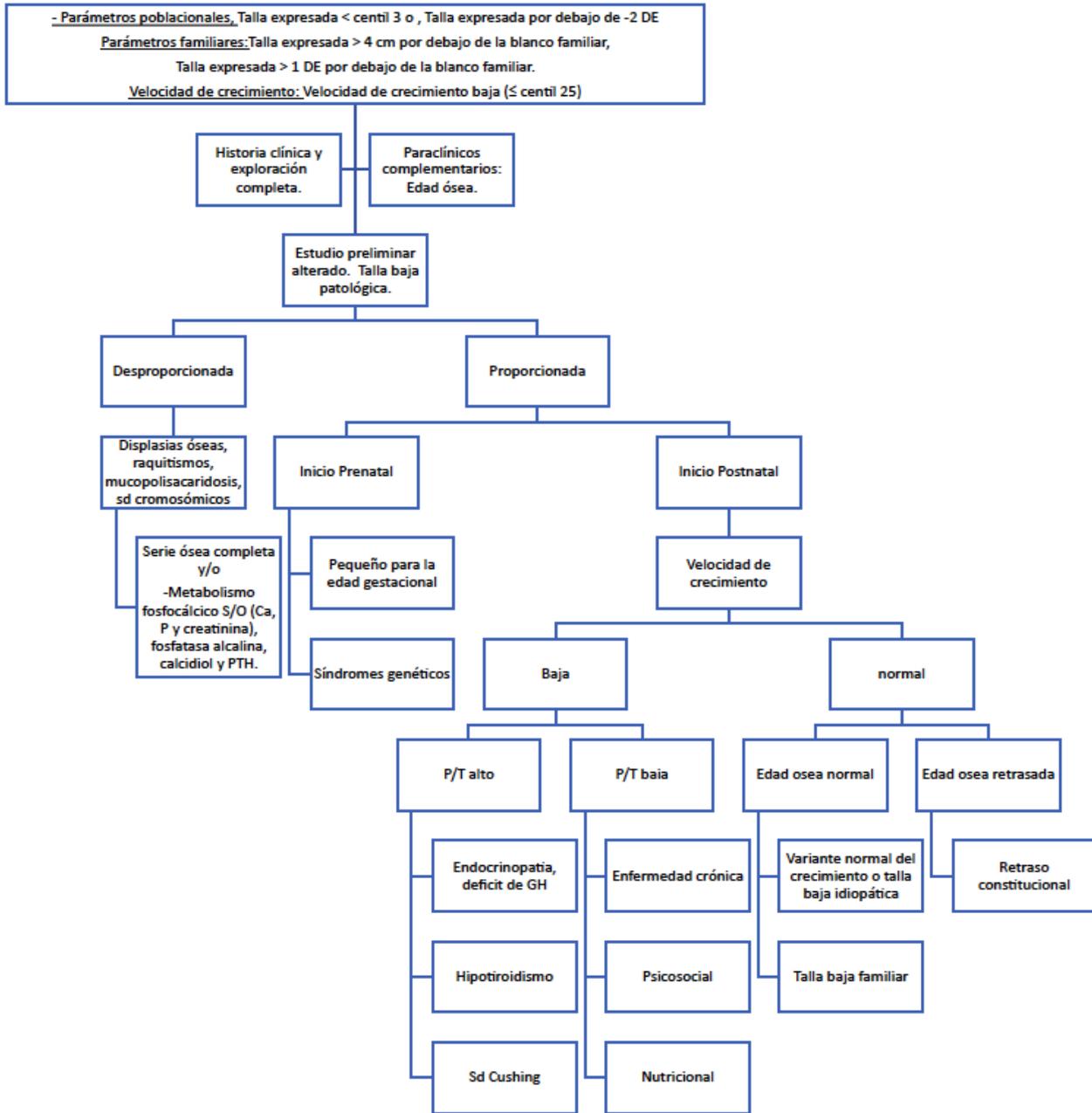
### Tablas de la CDC y OMS para evaluación de talla y peso en la edad pediátrica



Fuente: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). En: <http://www.cdc.gov/growthcharts> y Organización Mundial de la Salud. En: <http://www.WHO Child Growth Standards>.

## Anexo 2

### Algoritmo de evaluación inicial del paciente con talla baja



**Fuente:** protocolo de manejo del proyecto de la clínica de talla baja servicio de endocrinología pediátrica HFIB Código: PROT-SEC-GCE -029 Versión: 1.0  
 Revisión: 12-01-2024



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Ugalde Bailón Melissa Johanna** con C.C: 0803194455 a # autor/a del trabajo de titulación: **Abordaje diagnóstico en pacientes con talla baja patológica de 2 a 15 años en el servicio de endocrinología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2018 al 2022**, previo a la obtención del título de **ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, septiembre del 2024

f. \_\_\_\_\_

Nombre: UGALDE BAILON MELISSA JOHANNA  
C.C: 0803194455

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Abordaje diagnóstico en pacientes con talla baja patológica de 2 a 15 años en el servicio de endocrinología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2018 al 2022		
<b>AUTOR(ES)</b>	Melissa Johanna Ugalde Bailón		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	María Belén Mosquera Andrade		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias de la Salud subsistema de Posgrado		
<b>CARRERA:</b>	<b>Especialización en pediatría</b>		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	<b>Especialista en pediatría</b>		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	Septiembre del 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	52 p.
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Talla baja Salud		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	<i>talla baja patológica, deficiencia de hormona de crecimiento, hormona de crecimiento, desviación estándar. .</i>		
<b>RESUMEN/ABSTRACT</b> (150-250 palabras):	<p>Antecedentes: la talla baja patológica es una de las causas de consulta más frecuentes en pediatría y de derivación al endocrinólogo pediatra, se define como una condición en la cual la altura de un niño/a está por debajo de - 2 DE del promedio poblacional esperado para su edad y sexo. Muchas veces el paciente no tiene un seguimiento adecuado sin embargo requiere la derivación al especialista debido que la talla baja no siempre es patológica y puede deberse a un retardo constitucional de crecimiento y desarrollo, talla baja familiar, crecimiento intrauterino retardado con adecuado patrón de recuperación del crecimiento, las cuales constituyen variantes normales, con todo esto pretendemos dar a conocer las causas más frecuentes de talla baja patológica y las que se deben a causas endocrinas específicamente. Metodología: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 186 pacientes que reunieron los criterios de inclusión de acuerdo con datos recolectados de las historias clínicas de los pacientes evaluados en consulta externa en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante. Resultados: los pacientes que cursan con talla baja patológica (TBP), es decir la talla por debajo de -2.5 PZ, se obtuvo una media de -3.43 SDS, los cuales presentaron una prevalencia del sexo femenino en un 51.1% sumado al segundo diagnóstico de talla baja por Síndrome de Turner con un 20% ; de todos los pacientes con TBP en el 72.2% la edad ósea se encontraba retrasada con respecto a la edad cronológica, en un 49.5% la etiología de la talla baja fue de origen endocrinológico siendo frecuente la deficiencia total o parcial de hormona de crecimiento (GhD), incluyendo las deficiencias aisladas y los casos de deficiencia hormonal hipofisaria múltiple en un 28%. Conclusiones: La detección de la talla baja patológica por causas endócrinas son las menos sospechadas, se requiere un seguimiento secuencial para evaluación del crecimiento, la velocidad de crecimiento es un indicador fidedigno pero menos utilizado para el abordaje, al momento de evaluar el crecimiento por pediatría, si está por debajo de Percentil 10 se evidencia un patrón de crecimiento patológico y sospechar talla baja patológica de causa endócrina, se realizó un protocolo de manejo para los pacientes con talla baja patológica en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, permitiendo la evaluación del eje hormona del crecimiento (GH) solamente a los pacientes que cumplían los criterios diagnósticos; de esta manera clasificar a los pacientes que requieren exámenes complementarios más específicos con lo cual hay un ahorro de recursos.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-979951882	E-mail: ugauga100@hotmail.com	
	<b>Nombre: Vinces Balanzategui Linna</b>		
	<b>Teléfono: +593-987165741</b>		

<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	E-mail: <a href="mailto:linna.vinces@cu.ucsq.edu.ec">linna.vinces@cu.ucsq.edu.ec</a>
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>	
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>	
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>	
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>	