

Las Hormonas y Yo Problemas de crecimiento en niños



Australasian Paediatric Endocrine Group



Las Hormonas y Yo Problemas de crecimiento en niños



Australasian Paediatric Endocrine Group





Tabla de Contenidos

Acerca de este libro	1
Introducción	2
Crecimiento normal	3
Valoración del crecimiento	5
Valoración del crecimiento anormal	6
Talla baja	9
Retraso constitucional del crecimiento	10
Retraso de crecimiento intrauterino	13
Enfermedades hormonales	15
Enfermedades de los huesos	20
Talla baja secundaria a enfermedades sistémicas	22
Talla alta	25
Tratamiento con hormona de crecimiento	28
Preguntas y respuestas	31
Glosario	34
Organizaciones de ayuda	38
Referencias	39
Asociaciones Latinoamericanas	41



Acerca de este libro

Problemas del crecimiento en niños tiene como objetivo aportarle una comprensión básica para entender la naturaleza compleja del crecimiento y del desarrollo así como revisar las condiciones que pueden afectar el crecimiento.

Le recomendamos comentar cualquier duda o preocupación con su médico después de leer este libro.

Merck Serono Australia se complace en entregarle este libro de la serie educativa *Las Hormonas y Yo*, y esperamos que le sea de ayuda y que lo considere como un recurso útil.

Este libro fue revisado en 2011 con la ayuda del Dr. Tim Jones y del

Dr. Glynis Price (Princess Margaret Hospital for Children, WA, Australia), ambos Endocrinólogos Pediátricos y miembros del Grupo Australiano-Asiático de Endocrinología Pediátrica (APEG), así como por el Dr. Vinutha Shetty (Princess Margaret Hospital for Children, WA, Australia), Médico Residente en Endocrinología Pediátrica. La Endocrinóloga Pediátrica Profesora Margaret Zacharin (Royal Children's Hospital, VIC, Australia) y la Dra. Ann Maguire (The Children's Hospital at Westmead, NSW Australia) han revisado la serie *Las Hormonas y Yo* en representación del Grupo Australiano de Endocrinología Pediátrica (APEG).

Este libro fue actualizado y reproducido para los lectores de Australia y Nueva Zelanda en 2000 con la ayuda del Dr. Neville Howard (Children's Hospital Westmead, NSW, Australia). Un agradecimiento especial a los autores originales y editores, Dr. Richard Stanhope (Great Ormond Street Hospital for Children and the Middlesex Hospital, UK), la Sra. Rosemary Cordell (Child Growth Foundation, UK) y la Sociedad Británica de Endocrinología Pediátrica (BSPE).

Traducción y adaptación para Latino-América en 2015 por el Dr. Raúl Calzada León, Jefe del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México. Ex Presidente de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica, Ex Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica. Representante de Latinoamérica ante GPED (Global Paediatric Endocrinology and Diabetes)



Introducción

El crecimiento es una de las principales características de la infancia. El crecimiento normal depende de la combinación de una serie de factores como buen estado de salud, nutrición adecuada y características genéticas normales. Es importante recordar que las variaciones de crecimiento y desarrollo normales son amplias, que los patrones de crecimiento y de desarrollo pueden variar de un niño a otro y que el crecimiento no es un evento continuo sino que se caracteriza por la alternancia de pausas y brotes.

Si bien un niño que crece por debajo o por arriba de los límites habituales puede ser completamente normal, existen condiciones subyacentes que causan un crecimiento anormal, y que incluyen alteraciones cromosómicas (enfermedades genéticas), problemas en las glándulas endócrinas (enfermedades hormonales), trastornos de los huesos y los cartílagos y enfermedades sistémicas que pueden alterar el patrón normal de crecimiento. El diagnóstico temprano y el tratamiento de las condiciones subyacentes, con o sin hormona de crecimiento, puede ayudar a que se alcance el potencial completo de crecimiento.

"El crecimiento, como el aprendizaje, no es un evento continuo sino que se caracteriza por la alternancia de pausas y brotes."

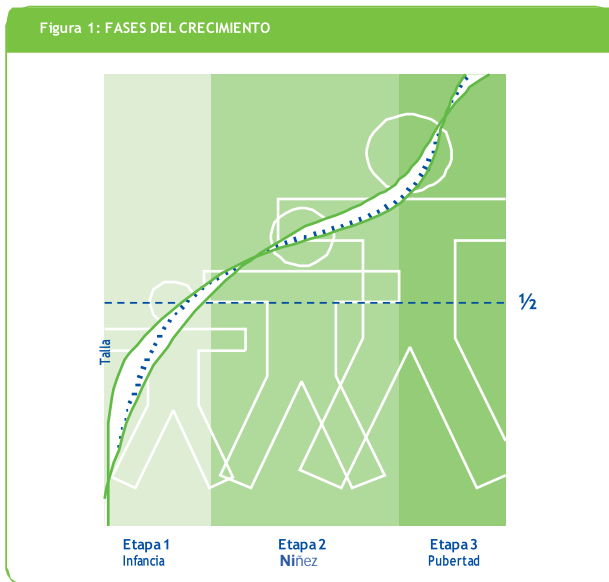
Crecimiento normal

Fases del crecimiento

El crecimiento se ha dividido en tres fases (Figura 1), cada una con un patrón característico y controlado por mecanismos internos diferentes.

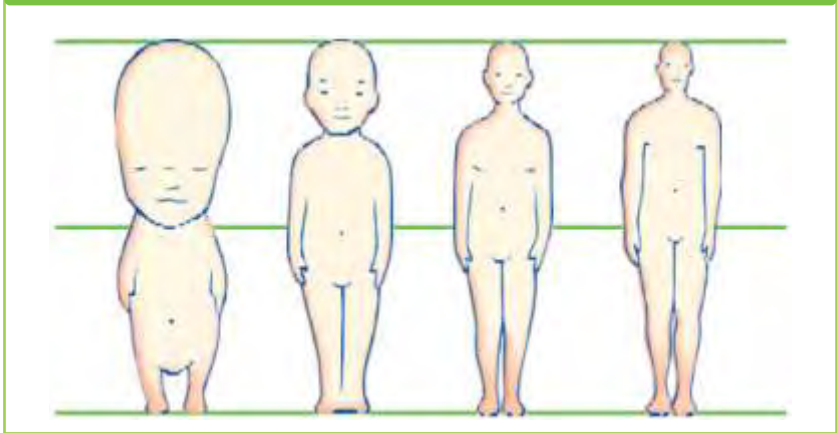
La primera etapa, llamada infancia, transcurre entre el nacimiento y los 4 años de edad, y se caracteriza por un crecimiento rápido del cuerpo, incluyendo el cerebro y el sistema nervioso. La velocidad de crecimiento disminuye progresivamente desde 25 cm/año en el primer año de vida hasta 8 cm/año de los 3 a los 4 años, siendo el período de mayor velocidad los primeros 3 meses de vida. Por ello, cualquier factor que limite el crecimiento en la infancia, producirá una mayor pérdida de estatura para un mismo lapso de tiempo y disminuirá más la estatura final. El control hormonal de esta fase se hace predominantemente por las hormonas tiroideas (tiroxina).

La segunda fase, llamada niñez transcurre entre los 4 años y el inicio de la pubertad. La velocidad de crecimiento se mantiene relativamente estable y cercana a los 5 cm/año. Las extremidades crecen más rápido que el tronco (Figura 2). El control hormonal se debe a la hormona de crecimiento aunque se requiere también de la tiroxina.



La tercera parte, pubertad, inicia con el desarrollo de características sexuales secundarias y termina cuando se alcanza la talla final. La velocidad de crecimiento aumenta notablemente en los dos primeros años de la pubertad. Al control por hormona de crecimiento y tiroxina se agregan las hormonas sexuales (testosterona en varones y estradiol en mujeres), aunque la insulina también juega un papel importante.

Figura 2: Crecimiento normal



Determinantes de un crecimiento normal

El crecimiento requiere una salud física y psicológica normal, así como un aporte nutricional adecuado, balanceado y completo en calidad y cantidad para asegurar que se pueda formar tejido adicional al previamente expresado y el cuerpo pueda aumentar sus dimensiones. Prevenir enfermedades a través de vacunas y mantener condiciones de higiene que eviten enfermedades infecciosas son factores claves para expresar un crecimiento óptimo.

En muchos casos la razón de que los abuelos y los padres hayan logrado una menor estatura se debe a condiciones higiénicas y/o nutricionales inadecuadas cuando fueron niños.



Valoración del crecimiento

Se debe medir regularmente a todo niño y si el crecimiento expresado es menor al esperado en cada lapso de tiempo, es indispensable buscar la causa y resolverla (Tabla 1). También se debe vigilar el desarrollo psicomotor y la relación entre peso y estatura.

"Todo niño debe ser medido regularmente."

El peso, la longitud (estatura acostado), y el perímetro de la cabeza se deben medir regularmente en los dos a tres primeros años de la vida y extrapolar sus dimensiones a gráficas especialmente diseñadas para mostrar el patrón normal de crecimiento (centilas).

Si bien en español se debería hablar de "porcentila" (derivada de "porcentaje" o "por ciento"), en muchos países se acostumbra utilizar "percentila", que es un anglicismo de "percentile" o "per cent". Para evitar discusiones poco útiles al respecto, se ha preferido usar en este libro el término "centila".

En el primer año se debe medir cada mes, en el segundo cada 2 meses y en el tercero cada 4 meses.

A partir de los dos o tres años de edad se debe determinar la talla (con el niño parado y sin usar zapatos), cada 6 a 12 meses.

Para determinar cual es la estatura familiar esperada (potencial de crecimiento o estatura óptima), debe conocerse la estatura del padre y de la madre.

Cualquier desviación del crecimiento esperado obliga al médico a volver a revisar al niño en tres meses y si persiste un crecimiento anormal debe buscarse la causa.

Valoración del crecimiento anormal

Tabla 1 : HISTORIA MEDICA DETALLADA

Examen general

- Longitud o talla, peso y perímetro de la cabeza
- Proporciones corporales, hallazgos físicos y estado de pubertad
- Estado general de salud
- Estaturas del padre y de la madre

Estudios de laboratorio

En sangre

- Biometría hemática o citología hemática
- Química sanguínea (creatinina, electrolitos, calcio, fosfato)
- Búsqueda de enfermedad celiaca
- Función hormonal (hormonas tiroideas, IGF-1, IGFBP-3)
- Estudios cromosómicos

Examen de orina

- Examen químico
- Examen microscópico

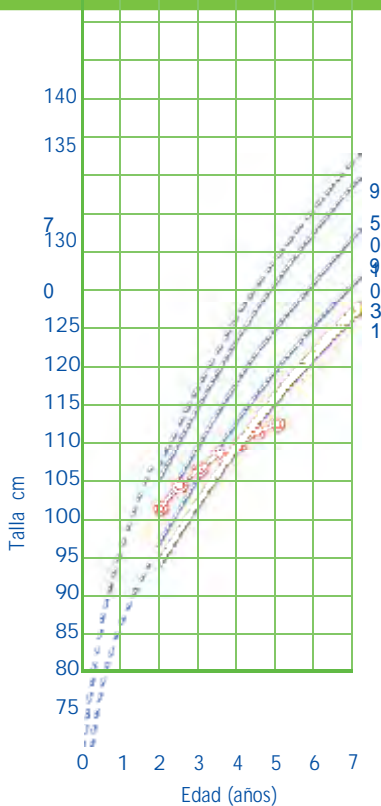
Radiografías

- Edad ósea

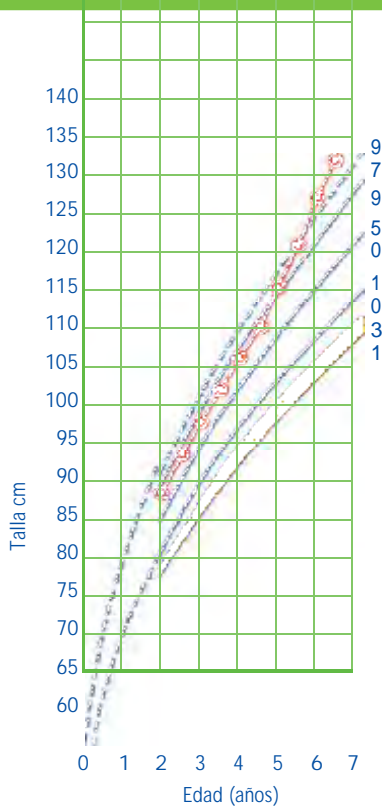
Centilas o gráficas de crecimiento

Son gráficas que muestran la progresión promedio, en una población asumida como sana, del incremento en la longitud o talla, en el peso y en el perímetro de la cabeza, tanto para varones como para mujeres, y a las cuales se debe extrapolar los valores obtenidos en cada medición de un niño o niña, de tal manera que se pueda apreciar si el crecimiento de estos parámetros se realiza de manera paralela a lo mostrado en la gráfica correspondiente (Figura 3). Cualquier desviación debe considerarse como anormal.

Figura 3: CENTILAS



Ejemplo de crecimiento menor al esperado en un varón



Ejemplo de un crecimiento mayor al esperado en una mujer

Table 3

Causas de talla baja	Causas de talla alta o sobre-crecimiento
<ul style="list-style-type: none"> ● Talla baja genética o familiar ● Retraso constitucional ● Retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) <ul style="list-style-type: none"> - Falla placentaria - Medicamentos, infecciones - Síndromes genéticos (por ejemplo Russell Silver) ● Enfermedad ósea (por ejemplo Acondroplasia) ● Síndrome de Turner ● Otros problemas genéticos ● Nutrición insuficiente <ul style="list-style-type: none"> - Pobre ingesta - Problemas de absorción (por ejemplo, enfermedad celiaca) ● Enfermedad sistémica crónica <ul style="list-style-type: none"> - evidente (por ejemplo asma) - oculta (por ejemplo inflamación intestinal) ● Problemas hormonales <ul style="list-style-type: none"> - Deficiencia de hormona de crecimiento - Otras deficiencias hormonales ● Idiopática o de causa desconocida 	<ul style="list-style-type: none"> ● Talla alta genética o familiar ● Alteraciones cromosómicas (por ejemplo síndrome de Klinefelter) ● Problemas genéticos (por ejemplo Síndrome de Marfán) ● Otros síndromes (por ejemplo Síndrome de Sotos) ● Problemas hormonales <ul style="list-style-type: none"> - Pubertad precoz - Exceso de hormona de crecimiento - Exceso de hormonas tiroideas ● Sobre nutrición ● No determinado o idiopático



Talla baja

La talla baja - definida como una estatura que se encuentra por debajo de la centila 3 para la edad y sexo - es una condición que se observa en 5 de cada 100 niños o niñas. Aunque puede tratarse de un evento normal, siempre deben buscarse causas subyacentes que ocasionen un crecimiento menor al esperado en condiciones de salud y descartar alteraciones que afecten el balance nutricional, trastornos esqueléticos que modifiquen la estructura o la composición del hueso, alteraciones hormonales a nivel de la glándula tiroides o en la producción y acción de la hormona de crecimiento, así como enfermedades agudas recurrentes o crónicas. Debe considerarse que un crecimiento anormal siempre es el reflejo de la pérdida de balance funcional y/o nutricional del organismo y que hasta no demostrar lo contrario se deberá a un estado patológico (ver Tabla 2). En las siguientes secciones se discutirá sobre las principales causas de talla baja.

"Los niños siempre son el reflejo de sus padres"

Talla baja familiar

Los niños siempre son el reflejo de sus padres, y por ello la estatura adecuada para la edad de cada niño o niña está relacionada con la estatura de sus padres, es decir si los padres son de estatura baja sus hijos tendrán una estatura que se sitúa en la parte normal baja de las gráficas, y por el contrario, los hijos de padres altos expresarán una estatura que corresponde a la parte alta normal de las centilas.

Como norma general los varones son 13cm más altos que las mujeres, y por eso para calcular la talla diana familiar; en caso de varones a la estatura de la madre se le suman 13cm, en tanto que para las mujeres a la estatura del padre se le restan 13cm (Tabla 3).

Table 3

Para calcular la estatura final heredada o potencial óptimo de crecimiento de un varón, a la estatura de la madre se le suman 13cm, luego se suma la estatura del padre y se obtiene el promedio. En el caso de las mujeres, a la estatura del padre se le restan 13cm, se suma la estatura de la madre y se obtiene el promedio. El valor obtenido se sitúa a continuación en el punto equivalente de estatura final de la gráfica de crecimiento, quedando definida así la centila familiar en donde debe situarse la estatura durante toda la etapa de crecimiento.

Por ejemplo: Padre 180cm, Madre 157cm

Estatura final esperada del hijo = $180 + (157 + 13)/2 = 175\text{cm}$

Estatura final esperada de la hija = $(180 - 13) + 157/2 = 162\text{cm}$

(ver Figura 3)

Retraso constitucional del crecimiento

Es probablemente la variante más frecuente de talla baja en la infancia y la pubertad, y se debe a una velocidad de envejecimiento o maduración más lenta heredada de uno o ambos padres, por lo que es frecuente que existan antecedentes de familiares que fueron maduradores lentos, que tuvieron una estatura relativamente baja en la niñez, iniciaron más tarde la pubertad y tardaron más en terminar de crecer, pero que lograron una estatura final situada dentro de los límites normales.

La longitud y el peso son normales al nacimiento y la velocidad de crecimiento disminuye entre los 6 y los 30 meses de edad, momento en el cual la estatura puede situarse incluso por debajo de la centila 3. Después de este ajuste, la velocidad de crecimiento se mantiene normal y por lo tanto la estatura progresa paralela a las centilas. El desarrollo psicomotor progresa siempre dentro de límites normales.

La edad ósea será por lo tanto menor a la edad cronológica.

Pueden existir problemas cuando sus compañeros inician el desarrollo de la pubertad y el niño o la niña no lo hace, ya que entonces no aumenta la velocidad de crecimiento (brote o pico o aceleración del crecimiento durante la pubertad), ni se producen cambios corporales ni en la mecánica del pensamiento en el mismo momento que en los demás, persistiendo con apariencia y mentalidad infantil y creciendo mucho más lento. Si bien el niño o la niña con retraso constitucional del crecimiento iniciarán su proceso de pubertad sólo a una mayor edad y lograrán una estatura final acorde con su potencial genético, la integración social, escolar, deportiva y afectiva pueden serle difíciles en esta etapa.

En estos casos es indispensable platicar con el niño o la niña y sus padres y explicarles detalladamente en que consiste esta variante normal del crecimiento.

Sin embargo, si a pesar de esta explicación existen problemas que dificultan su integración y/o lesionan su autoimagen, deberá evaluarse la necesidad de acudir a un Endocrinólogo Pediátrico para que bajo su supervisión se inicie un tratamiento para inducir la pubertad mediante el uso de testosterona en varones o de estrógenos en mujeres, a dosis bajas y por periodos cortos (3 a 6 meses).



Problemas genéticos que causan talla baja

Genética humana (Genes del crecimiento)

La genética del crecimiento es extraordinariamente compleja y aún no se han identificado todos los genes, que contenidos en los cromosomas, regulan el crecimiento. Se conoce sin embargo un buen número de genes que regulan la forma en que crecen las extremidades y la columna vertebral produciendo una proporción corporal que difícilmente es compartida por dos individuos, a menos que se trate de gemelos idénticos. Algunas alteraciones genéticas son recesivas, es decir, se requiere haber heredado un gen similar de ambos padres, y otras son dominantes, lo que significa que un solo gen, del padre o de la madre es necesario para que se exprese una característica. La influencia de los genes de los padres es mucho mayor que la de los tíos y abuelos, por lo que investigar las características de crecimiento del padre y de la madre es importante en la evaluación de un niño o niña con talla baja.

Síndrome de Turner

Es una condición que afecta a 1 de cada 2,500 recién nacidas vivas, y que se caracteriza por la pérdida de un cromosoma X en todas o en algunas células del cuerpo, produciendo talla baja y problemas para el desarrollo de los ovarios. Algunas niñas afectadas tienen otras alteraciones físicas, pero en toda mujer con talla baja debe realizarse un estudio de los cromosomas para descartar esta condición.


"En toda niña con talla baja debe hacerse un estudio cromosómico para descartar síndrome de Turner"

Las niñas con síndrome de Turner se benefician con el uso de hormona de crecimiento desde edad temprana y la gran mayoría necesitará un tratamiento de reemplazo hormonal con hormonas sexuales femeninas para completar su desarrollo sexual. En todas se deben descartar problemas asociados, particularmente a nivel de corazón, riñones y audición.

Síndrome de Noonan

Se presenta en uno de cada 2,000 recién nacidos, tanto en varones como en mujeres y es frecuente encontrar otros familiares afectados.

Los varones y mujeres afectados tienen características faciales y corporales especiales, talla baja, retraso en la edad de inicio de la pubertad y



muy frecuentemente alteraciones en el corazón, por lo que siempre deben ser evaluados por un Cardiólogo Pediátrico.

Aunque al nacimiento su longitud y peso son normales, la velocidad de crecimiento es baja y su estatura final se encuentra por debajo de la centila 3. Existen gráficas de crecimiento para esta condición, que le son útiles al Endocrinólogo Pediátrico para vigilar el crecimiento y predecir la estatura final esperada. Se puede utilizar hormona de crecimiento para mejorar la expectativa de estatura final, y cuando la pubertad no inicia espontáneamente, también es útil el tratamiento de reemplazo hormonal (TRH).

Síndrome de Down

Es una de las alteraciones cromosómicas más frecuente, y se encuentra en uno de cada 1000 recién nacidos vivos, tanto en varones como en mujeres. Se produce porque desde el momento de la fecundación, en lugar de dos, existen tres cromosomas número 21. Estos niños y niñas tienen problemas en varios aparatos y sistemas y una cara con apariencia característica. Siempre existe talla baja y existen gráficas especiales que permiten evaluar su crecimiento y predecir su estatura final. El crecimiento se puede ver más afectado cuando existen problemas en la glándula tiroides o en la glándula hipófisis o pituitaria.

Otras causas genéticas de talla baja

Hay muchos otros síndromes genéticos de los que se conoce el patrón de crecimiento y que pueden ser reconocidos por especialistas en Endocrinología Pediátrica y/o Genética, y para cada uno de los cuales se puede hacer un estudio genético específico que permita confirmar la sospecha diagnóstica. Para muchos de estos síndromes existen gráficas de crecimiento que permiten evaluar la progresión del crecimiento y predecir la estatura final. Algunos se pueden beneficiar con el uso de hormona de crecimiento, pero esta indicación terapéutica siempre debe ser definida por el Endocrinólogo Pediátrico.



Retraso de crecimiento intrauterino

Pequeño para la edad gestacional (PEG) / Retraso de crecimiento intrauterino (RCIU)

El término "pequeño para la edad gestacional" (PEG) se usa para establecer que al momento del nacimiento el peso y/o la longitud de un varón o de una mujer son menores de lo esperado para el género y duración del período intrauterino, independientemente del momento en que dentro del útero se limitó la velocidad de crecimiento y/o de ganancia de peso. Para un producto a término (40 semanas de gestación), los límites se establecen en 48cm y 2.5k, y cuando la duración del embarazo fue menor (prematuros), se deben consultar tablas específicas que señalan la longitud y el peso esperados para cada semana de gestación. En general un peso bajo al nacimiento se asocia más con talla baja que con peso bajo durante la vida postnatal. Por otro lado, cuando la madre tiene una talla muy baja, es probable que puede existir PEG sin que se haya detenido el crecimiento intrauterino del producto.

El término "retraso de crecimiento intrauterino" (RCIU) aplica cuando existe evidencia durante la gestación de que el peso o la longitud no progresan a un ritmo normal por lo que muy probablemente al momento del nacimiento el producto será pequeño para la edad gestacional, aunque también es probable que pueda existir recuperación de la restricción del crecimiento si ésta fue leve y de corta duración y que por lo tanto al nacimiento la talla y el peso estén dentro de los valores considerados como normales.

El crecimiento dentro de la matriz depende de la salud de la madre y de su balance nutricional, del aumento de tamaño y velocidad de envejecimiento de la placenta para garantizar un aporte adecuado de nutrientes y de oxígeno al producto, y de la información genética de cada una de las células del producto.

Aunque en algunos niños se desconoce la causa de que exista RCIU o PEG, siempre se deben descartar alteraciones maternas asociadas a restricción del crecimiento del producto (hipertensión arterial, diabetes mellitus gestacional, infecciones, tabaquismo, alcoholismo y drogadicción), problemas placentarios (placenta previa, desprendimiento de placenta, calcificaciones placentarias) y alteraciones genéticas en el producto. Los cambios funcionales que realiza el producto para adaptarse a condiciones intrauterinas inadecuadas, pueden persistir durante toda la vida extrauterina, debido a que existe una reprogramación epigenética (cambios en el tipo, cantidad y calidad de las



proteínas sintetizadas por el organismo con fines de regulación del metabolismo, sin cambios estructurales en el material genético).

Cerca del 75% de los niños y niñas con RCIU/PEG presentan un crecimiento de recuperación que suele iniciar en los dos primeros meses de vida extrauterina y que termina a los 2 o 3 años de edad, pero en el 25% restante y también cuando el nacimiento se produce antes de la semana 32 de la gestación, esta recuperación no se expresa o es sólo parcial, por lo que existirá talla baja. Cuando existe talla baja secundaria a RCIU/PEG a los 4 o 5 años de edad, los niños y niñas se benefician con el uso de hormona de crecimiento, lo que les permite alcanzar una estatura final dentro de los límites normales para su potencial genético.

Síndrome de Russell Silver

El síndrome de Russell Silver o de Silver Russell, se debe a un RCIU sin recuperación prenatal por lo que todos los afectados son PEG. En todos los casos existe talla baja, peso bajo para la talla, cara triangular (frente prominente y mentón pequeño), paladar alto, asimetría entre la mitad derecha e izquierda del cuerpo y el quinto dedo de ambas manos es pequeño y curvo. Pueden existir otras características en algunos pero no en todos, como manchas café con leche, cabello escaso, delgado y de color claro, etc. Se desconoce su causa y aunque en algunos pacientes se han identificado mutaciones genéticas (lo que aumenta el riesgo de tener otros hijos con este síndrome), la mayoría de los casos son esporádicos (no existen antecedentes familiares ni mutaciones genéticas en los padres).

La mayoría de los niños presentan un desarrollo psicomotor e intelectual normal, presentan tendencia a la hipoglucemia durante la infancia y tienen un inicio precoz o temprano de la pubertad. Dentro de las medidas generales que se recomiendan están el mantener un aporte calórico adecuado, valorar el uso de complementos o suplementos nutricionales e iniciar a edad temprana hormona de crecimiento para ayudarlos a alcanzar una estatura final dentro de los límites normales para su potencial familiar de crecimiento.

Enfermedades hormonales

El crecimiento normal no solo depende de un buen estado de salud y de nutrición, sino que requiere una producción normal de las hormonas que estimulan el crecimiento.



Las dos hormonas más importantes para regular el crecimiento son la hormona de crecimiento y la hormona tiroidea. La deficiencia de una o de ambas produce un crecimiento pobre y talla baja, y de hecho una de las causas más importantes de talla baja en niños es la deficiencia de la hormona de crecimiento. La falla de la glándula hipófisis, el hipotiroidismo y el síndrome de Cushing se describirán a continuación.

Deficiencia de hormona de crecimiento

Se calcula que uno de cada 5000 niños tiene deficiencia de hormona de crecimiento, pero es más frecuentemente reconocida en varones. Se presenta cuando la glándula hipófisis o pituitaria, localizada en la base del cerebro, es incapaz de producir una cantidad adecuada de hormona de crecimiento. Esta glándula libera hormona de crecimiento (además de otras hormonas) en respuesta a mensajes químicos enviados desde el hipotálamo, la parte del cerebro a la que está conectada. (Figura 4).

Dada esta interdependencia, puede producirse deficiencia de hormona de crecimiento por problemas en el hipotálamo o en la glándula hipófisis o pituitaria.

La hormona de crecimiento es liberada de la glándula hipófisis o pituitaria en un patrón pulsátil durante las 24 horas del día, con mayor secreción en las noches, durante las horas de sueño, y después de realizar ejercicio. Una vez liberada a la sangre, actúa sobre el hígado, los riñones y otros tejidos, incluyendo el hueso, para producir una sustancia química conocida como

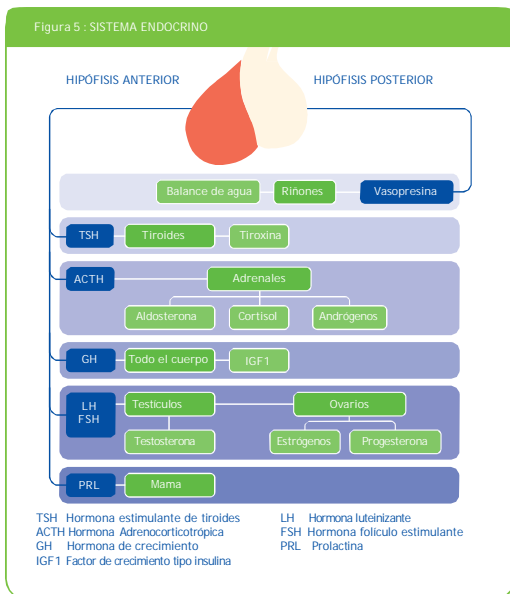
somatomedina o factor de crecimiento tipo insulina número 1 (IGF-1), que es la directamente responsable de promover el crecimiento. La hormona de crecimiento interviene en el metabolismo de grasas y de carbohidratos y mantiene los niveles de azúcar en límites normales durante el ayuno y después de la realización de ejercicio físico intenso.

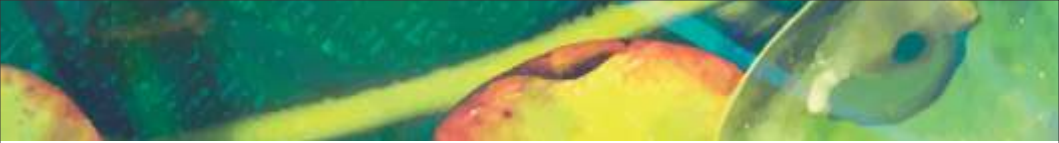
Causas de deficiencia de hormona de crecimiento

No siempre es posible determinar la causa exacta de la deficiencia de hormona de crecimiento. Puede deberse a daño en la glándula hipófisis o a su conexión con el hipotálamo al momento del nacimiento, o posterior a un golpe en el cráneo o a una infección a nivel del cerebro. Cuando se desconoce la causa se emplea el término deficiencia idiopática de hormona de crecimiento.

Otras causas incluyen problemas con el desarrollo de la glándula hipófisis o del hipotálamo que pueden ser heredados (síndrome genético) o adquiridos (traumatismo, tumor cerebral, cirugía o radioterapia para tratar un tumor cerebral o leucemia).

Es raro que la deficiencia de hormona de crecimiento sea total, y la mayoría de los niños o niñas producen cantidades pequeñas pero insuficientes para poder mantener un crecimiento normal.





Cómo se diagnostica la deficiencia de hormona de crecimiento

Los niños con deficiencia de hormona de crecimiento tienen una velocidad de crecimiento baja, por lo que su estatura es menor a la de otros niños de su misma edad (ver Figura 3). Tienen a ser regordetes y a aparentar una menor edad de la que tienen, debido al retraso en el desarrollo de los huesos del cráneo y de las extremidades.

Todo niño con sospecha de deficiencia de hormona de crecimiento debe ser enviado a un Endocrinólogo Pediátrico, quien mediante interrogatorio dirigido (incluyendo detalles del embarazo y parto), exploración física cuidadosa (que incluye talla, peso y proporciones corporales), la reconstrucción del crecimiento y una radiografía de la mano no dominante para valorar la maduración esquelética, determinará la necesidad de realizar estudios para confirmar el diagnóstico.


Debido a que la hormona de crecimiento se produce en pulsos y no en forma continua, la determinación de un solo valor basal es poco útil y por lo tanto o se administran sustancias que puedan provocar un episodio agudo de secreción (pruebas de estimulación), o se determinan varios valores basales seriados de hormona de crecimiento con muestras de sangre cada 15 a 20 minutos durante 8 a 12 horas de sueño o incluso las 24 horas del día.

Si se confirma la deficiencia de hormona de crecimiento es obligatorio determinar los niveles en sangre de las otras hormonas producidas por la hipófisis o pituitaria: hormona estimulante de la tiroides (TSH), hormona adrenocorticotrópica (ACTH), hormona luteinizante (LH), hormona estimulante de los folículos (FSH) y prolactina (PRL), además de IGF-1 y su proteína transportadora número 3 (IGFBP-3), (ver Figura 5).

Tratamiento con hormona de crecimiento

La hormona de crecimiento humana biosintética ha sido usada durante más de 30 años con éxito en el tratamiento de niños con deficiencia de hormona de crecimiento y con talla baja por otras causas pero cuyo pronóstico de estatura sea menor a 150 cm para las mujeres y 160 cm para los varones.

La hormona de crecimiento biosintética que se utiliza desde 1985, se fabrica utilizando tecnología genética y es idéntica a la hormona de crecimiento que produce nuestro cuerpo, por lo que su seguridad es muy alta, existiendo sólo un pequeño riesgo de que se presenten efectos secundarios indeseables.



"La hormona de crecimiento ha sido utilizada desde hace muchos años con gran éxito en el tratamiento de niños con deficiencia de hormona de crecimiento"

El tratamiento tiene dos objetivos: Por un lado es inducir una recuperación del crecimiento hasta que la estatura se sitúe dentro de límites normales, y en segundo lugar lograr que la estatura final sea significativamente mayor a la espontánea. Para ello lo ideal es iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento a edad temprana (menos de 6 años de edad), sabiendo que entre más cercano se encuentre el inicio de la pubertad, menor ganancia se logrará.

La dosis se determina en base al peso o al cálculo de la superficie corporal del niño o de la niña y se hacen ajustes de acuerdo a sus incrementos. La hormona de crecimiento se debe aplicar mediante una inyección por debajo de la piel (subcutánea), utilizando un aplicador con aguja muy corta y fina, cada 24 horas y de preferencia en las noches para simular el patrón de secreción espontáneo de hormona de crecimiento.

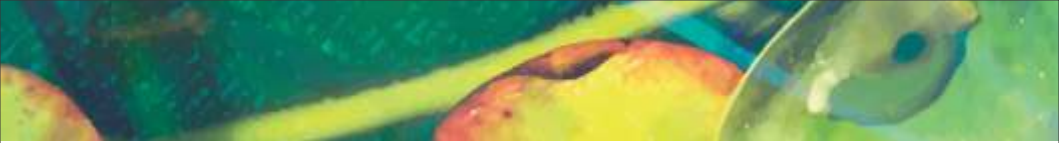
Ver página 28 para aspectos adicionales del manejo con hormona de crecimiento.

Deficiencia de la glándula hipófisis o pituitaria (Hipopituitarismo)

Cerca de la mitad de los niños con deficiencia de hormona de crecimiento tienen deficiencia de una o más hormonas de la glándula hipófisis o pituitaria, particularmente aquellas involucradas en el desarrollo de la pubertad, por lo que requerirán tratamiento de reemplazo con tiroxina, hidrocortisona o algún medicamento equivalente, testosterona o estrógenos y/o vasopresina o desmopresina.

Hipotiroidismo

Las hormonas producidas en la glándula tiroides (tiroxina o T4 y triyodotironina o T3) son indispensables para mantener un crecimiento y una función celular normales. Debido a que desde el nacimiento puede existir deficiencia en estas hormonas por alteraciones en la formación o en la función de la glándula tiroides o de la glándula hipófisis y del hipotálamo, con un riesgo muy elevado de ocasionar retraso mental, a las 48 horas de haber nacido se realiza un estudio en sangre llamado tamiz neonatal que permite establecer una sospecha diagnóstica antes de que existan manifestaciones de insuficiencia en la cantidad de hormonas tiroideas (hipotiroidismo) y, en su



caso, se pueda iniciar tratamiento oportuno y adecuado. Cuando en el tamiz neonatal sólo se determina TSH no podrán identificarse problemas a nivel de la glándula hipófisis ni del hipotálamo (hipotiroidismo central).

El hipotiroidismo que se inicia durante la niñez o pubertad generalmente obedece a trastornos autoinmunes que dañan a la glándula tiroides o a tumores intracraneanos que lesionan a la glándula hipófisis y se manifiesta por disminución en la velocidad de crecimiento que ocasiona talla baja, cansancio, constipación, piel seca, intolerancia al frío, etc. El tratamiento se establece mediante la ingesta de tiroxina por vía oral.

Síndrome de Cushing

Está causado por un exceso en la producción de cortisol o por el consumo de cantidades excesivas y por tiempo prolongado de hidrocortisona, prednisona, prednisolona y otros derivados de glucocorticoides para el tratamiento de asma, alteraciones inflamatorias del intestino, artritis reumatoide y otras enfermedades. El cortisol, producido en las glándulas adrenales (localizadas arriba de los riñones), es vital para la regulación de la presión sanguínea, el sistema inmune, el metabolismo y el crecimiento. Cuando existe una cantidad excesiva de cortisol, aumenta la ganancia de peso y se acumula grasa en cara, cuello y tronco, aumenta la presión arterial y disminuye la velocidad de crecimiento. Además puede aumentar la cantidad de vello corporal y presentarse acné.

Esta condición se diagnostica midiendo los niveles de cortisol en sangre y/o en orina. El tratamiento depende de la causa pero puede requerir la extirpación quirúrgica de una o ambas glándulas adrenales o de una remoción parcial o total de la glándula hipófisis, posterior a lo cual suele ser necesario administrar glucocorticoides por vía oral (hidrocortisona, prednisona, prednisolona, etc.) y en ocasiones otras hormonas de la hipófisis, entre ellas la hormona de crecimiento.

En algunos niños o niñas con asma y otras enfermedades que requieren tratamiento con dosis altas (suprafisiológicas) de esteroides, es frecuente observar disminución en la velocidad de crecimiento, y cuando esto ocurre el médico debe evaluar la posibilidad o la conveniencia de disminuir la dosis del medicamento. Cuando ello no es posible debe hablarse con el niño o niña y sus padres para explicarles que la dosis alta de glucocorticoides ocasionará una pérdida irreversible de estatura final, y que durante el período en que se utilizan dosis altas no mejorará la velocidad de crecimiento con el uso de hormona de crecimiento.

Enfermedades de los huesos

Hay una gran cantidad de trastornos de los huesos y de los cartílagos que lesionan el crecimiento.

La mayoría de ellas son poco frecuentes y muchas son hereditarias. En general se les conoce como displasias esqueléticas y ocasionan que las proporciones y dimensiones del cuerpo sean anormales, con extremidades pequeñas y/o deformidades a nivel de la columna vertebral.

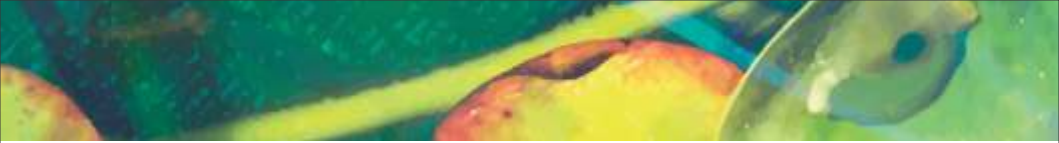
El espectro de problemas que ocasionan talla baja con acortamiento de las extremidades va desde problemas severos (acondroplasia) hasta moderados (hipocondroplasia). La incidencia de este grupo de problemas se calcula en 1 de cada 15,000 nacidos vivos.

Acondroplasia

Es la más frecuente de las displasias esqueléticas y es reconocible desde el momento del nacimiento. Se debe a una mutación en un solo gen, que puede presentarse en forma espontánea o hereditaria (cuando los genes de uno de los padres presenta la misma mutación y por lo tanto el padre o la madre también presentan la enfermedad). A esta forma de herencia se le conoce como autosómica dominante y significa que cuando existe un padre afectado la posibilidad de heredar el gen a cada uno de sus hijos es del 50%, y todos los individuos que tienen el gen afectado presentarán la enfermedad. Por lo tanto cuando el padre y la madre de un niño con acondroplasia tienen una estatura normal, significa que la mutación del gen anormal no fue heredada sino espontánea, por lo que hermanos no tendrán riesgo de presentar la enfermedad, pero el paciente tendrá un 50% de que cada uno de sus hijos la presente.

Los niños y niñas con acondroplasia presentarán un conjunto característico de manifestaciones que incluyen piernas y brazos muy cortos, longitud normal del tronco, aumento del perímetro de la cabeza y una cara característica con rasgos toscos con frente prominente y acortamiento del segmento medio de la cara. La acondroplasia no afecta la capacidad intelectual.

No existe cura para la acondroplasia, pero las cirugías para alargar los huesos de los brazos y las piernas aumentan la estatura y mejoran la proporcionalidad corporal. La hormona de crecimiento puede ser útil por



períodos relativamente cortos para aumentar la velocidad de crecimiento, pero el aumento en la estatura final que se obtiene cuando sólo se usa hormona de crecimiento es poco significativo. Sin embargo la combinación de cirugía de alargamiento o elongación de piernas con uso concomitante de hormona de crecimiento es el método que mejores resultados ha dado para aumentar la estatura final.

Hipocrondroplasia

Se trata de una displasia esquelética frecuente, en la que el acortamiento de las extremidades es menos severo que en la acondroplasia, por lo que en ocasiones no se identifica al momento del nacimiento y el diagnóstico se establece generalmente después del primer año de la vida cuando el médico nota que el crecimiento de las piernas y los brazos no es proporcional con el crecimiento del tronco. Las radiografías de extremidades y de tronco son características.

La estatura final es menor de lo esperado para las tallas de los padres, aunque como se hereda de manera dominante y todos los que tienen la mutación del gen se encuentran afectados (a semejanza de lo descrito para la acondroplasia), no es raro encontrar que el padre o la madre también se encuentran afectados.

El uso de hormona de crecimiento produce una aceleración de la velocidad de crecimiento y la mejoría de la estatura final con discreta mejoría de las proporciones corporales depende de la edad de inicio del tratamiento (a menor edad mejor resultado), de la duración del mismo (a mayor duración mejor resultado) y de la dosis (a mayor dosis dentro de los límites de seguridad, mejor resultado).

Otras displasias esqueléticas

Existen muchas otras condiciones que afectan el crecimiento del esqueleto y casi todas ellas se caracterizan por producir desproporción corporal por acortamiento de las extremidades, por problemas vertebrales o por la combinación de éstos. Muchas de ellas tienen características clínicas particulares, que junto con las radiografías del esqueleto, ayudan al Endocrinólogo Pediátrico a realizar con mayor facilidad la sospecha del diagnóstico definitivo.

Algunas condiciones como el raquitismo hipofosfatémico responden a tratamientos específicos, y el uso de hormona de crecimiento debe limitarse a centros de investigación que utilizan la hormona bajo un protocolo de estudio autorizado por el Comité de Ética.

Talla baja secundaria a enfermedades sistémicas

Los trastornos que afectan algún aparato o sistema específico (gastrointestinal, cardiovascular, cardiopulmonar, renal, hemático, etc.), suelen tener repercusiones sobre el crecimiento, y si bien en muchas ocasiones las manifestaciones preceden a la alteración del crecimiento, éstas pueden haber pasado desapercibidas o no haberles dado importancia, por lo que en todo niño o niña con talla baja aunque se encuentre aparentemente sin manifestaciones anormales, se deben descartar enfermedades sistémicas.

Trastornos de la absorción intestinal

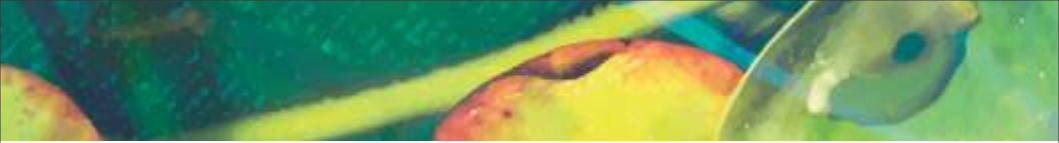
Cualquier condición que altere la capacidad para absorber los alimentos a nivel intestinal produce un desbalance nutricional que ocasiona una disminución de la velocidad de crecimiento, ya que se impide que el cuerpo reciba la cantidad adecuada de calorías y las sustancias químicas específicas para permitir que el crecimiento y la reproducción celular mantengan un ritmo adecuado para la edad y género. Este es el caso de la enfermedad Celiaca y de la enfermedad de Crohn, que pueden producir pocas manifestaciones, por lo que deben descartarse en todo paciente con talla baja.

Aunque existen muchas otras patologías que afectan la capacidad de absorción intestinal, en general producen manifestaciones más fáciles de reconocer, entre ellas episodios frecuentes de diarrea y características anormales de las heces.

"En todo paciente con talla baja debe descartarse que exista enfermedad celiaca y enfermedad de Crohn"

Enfermedad celiaca

Los niños y niñas con enfermedad celiaca son sensibles a una proteína llamada gluten, que se encuentra en muchos granos, particularmente en el trigo, pero también en la cebada, en el centeno y en el arroz integral, pero no en el maíz. Este exceso de sensibilidad produce un problema inflamatorio en la capa del intestino delgado que se encarga de absorber muchos de los nutrientes vitales, por lo que la velocidad de crecimiento disminuye y el paciente puede desarrollar paulatinamente un estado de desnutrición crónica.



El diagnóstico se puede sospechar mediante pruebas en sangre en las que se determina la presencia de anticuerpos específicos contra el gluten pero sólo se confirma con biopsia intestinal realizada a través de una endoscopia. Una vez confirmado el diagnóstico es indispensable eliminar totalmente el gluten de la alimentación (tanto en alimentos naturales como en industrializados), y en cuanto esto se realiza se puede observar una aceleración de la velocidad de crecimiento (crecimiento de recuperación). El niño o la niña y su familia deben recibir información para que sean capaces de reconocer los alimentos libres de gluten.

Enfermedad de Crohn

Los problemas de crecimiento se encuentran presentes en todos los niños y niñas con enfermedad de Crohn. Esta consiste en un proceso inflamatorio crónico, habitualmente severo, que se observa a nivel intestinal y que produce una disminución de la capacidad de absorción de los nutrientes que va acompañada de manifestaciones intestinales (diarrea, constipación, alternancia de diarrea y constipación, dolor abdominal, distensión abdominal, etc.). El proceso inflamatorio puede controlarse con la combinación de medicamentos y programa de alimentación que debe ser indicada por un Gastroenterólogo Pediátrico. Ocasionalmente se requiere cirugía. Por lo general la velocidad de crecimiento mejora significativamente en cuanto el problema de absorción se resuelve.

Enfermedades crónicas sistémicas

Casi todas las enfermedades crónicas producen talla baja, en algunas por mecanismos bien conocidos y en otras por causas aún no identificadas. Algunas de estas enfermedades se muestran en la tabla 4. En otras ocasiones no sólo es la enfermedad sino también su tratamiento lo que causa la limitación del crecimiento, por ejemplo, el uso de dosis altas y por períodos prolongados de glucocorticoides (prednisona, prednisolona, dexametasona, etc), para controlar o por lo menos limitar y disminuir las manifestaciones de inflamación a nivel local (bronquios y bronquiolos en niños o niñas con asma, con artritis reumatoide juvenil, pacientes con trasplante de riñón, etc.), produce disminución severa de la velocidad de crecimiento y talla final significativamente menor a la esperada para las características familiares (*revisar síndrome de Cushing en la página 19*).

"Casi todas las enfermedades crónicas causan talla baja, no siempre por causas conocidas"

La Anorexia nervosa, un trastorno de alimentación frecuentemente observado en mujeres adolescentes, se asocia a una alteración grave del crecimiento secundaria a la falta de aporte nutricional, y puede cursar con falta de inicio o detención de la pubertad.

Aunque en la mayoría de las enfermedades crónicas existen manifestaciones relativamente obvias antes de que se lesione el crecimiento, en todo paciente con talla baja deben descartarse estos problemas, por lo que en muchas ocasiones el Endocrinólogo Pediátrico tiene que solicitar estudios de sangre, orina, excremento y/o de imagen (ver Tabla 1).

Tabla 4 : Enfermedades Crónicas Asociadas A Talla Baja

- Anemias y otros problemas de la sangre
- Desnutrición
- Asma, Fibrosis quística y otras alteraciones pulmonares
- Cardiopatías
- Enfermedad celiaca, enfermedad intestinal inflamatoria crónica y otros problemas gastrointestinales
- Enfermedades de los riñones
- Enfermedades del hígado
- Artritis reumatoide
- Enfermedades metabólicas
- Otras enfermedades crónicas

Talla baja psicosocial

Los niños que viven en un ambiente familiar, escolar o social agresivo y disruptivo frecuentemente experimentan estrés emocional y talla baja. La disminución de la velocidad de crecimiento se debe a la combinación de varios factores, incluyendo la disminución en la producción de hormona de crecimiento, la disminución de la capacidad de respuesta de las células a la hormona de crecimiento y/o a alteraciones nutricionales.

Cuando la intervención de Trabajo Social y/o de Psicología fallan, la única solución consiste en remover al niño, temporalmente, de la situación disruptiva y proporcionarle una ayuda o soporte emocional, físico y nutricional en otro lugar. En estas condiciones el crecimiento muestra rápidamente una velocidad de recuperación.



Talla alta

La talla alta generalmente tiene menos desventajas que la talla baja, por lo que en general sólo los niños o niñas con estatura muy alta o que crecen a mucha mayor velocidad que sus compañeros, son llevados a consulta por este motivo. La causa más frecuente de talla alta es tener una característica genética de sobre-crecimiento, frecuentemente heredada del padre y/o de la madre. La talla diana familiar se calcula utilizando la fórmula ya mostrada en la tabla 3.

La valoración de un niño o niña con talla alta es similar a la que se sugiere para el estudio de la talla baja. Después de un interrogatorio dirigido y una exploración física minuciosa, se debe calcular la estatura final esperada utilizando la maduración esquelética de la mano no dominante y la estatura actual. Cuando la estatura final esperada es mayor a la talla familiar calculada, se debe establecer un método de abordaje diagnóstico para determinar si existe algún proceso patológico involucrado y determinar la posibilidad de tratamiento médico para limitar el crecimiento y disminuir la expectativa de estatura final natural.

En niños y niñas sin enfermedad de base, se puede intentar disminuir la expectativa de estatura final acelerando la velocidad de maduración esquelética mediante el uso de hormonas sexuales (testosterona en el varón, estrógenos en la mujer).

Siempre deben descartarse alteraciones heredadas de uno o ambos padres, como el síndrome de Marfán, el síndrome de Sotos, la precocidad en la edad de inicio de la pubertad, trastornos endócrinos, y en los varones, el síndrome de Klinefelter.

Enfermedades genéticas que causan talla alta

Síndrome de Marfán

Es una enfermedad poco frecuente, heredada, que afecta a varios órganos y sistemas, como el esqueleto, los ojos, el corazón y los vasos sanguíneos. Los brazos son excesivamente largos con dedos largos y delgados y exceso de movilidad o elasticidad en las articulaciones.

Pueden tener problemas severos de visión por miopía o problemas más serios de los ojos como por ejemplo la luxación del cristalino. A nivel de corazón pueden tener problemas en las válvulas, en los vasos sanguíneos pueden desarrollar aneurismas a nivel de la aorta torácica o abdominal

(dilatación progresiva con disminución del grosor de la pared de la arteria, lo que produce un riesgo elevado de ruptura), y a nivel de las articulaciones pueden existir esguinces y luxaciones, por lo que se requiere una vigilancia continua por especialistas en Oftalmología, Cardiología y Ortopedia para poder hacer un diagnóstico oportuno e implementar un tratamiento adecuado. El diagnóstico se establece mediante estudios genéticos del DNA

Síndrome de Klinefelter

Se debe a un cromosoma X extra en las células de un varón (47XXY) y se presenta en uno de cada 580 varones nacidos vivos. Produce un crecimiento rápido a partir de los 8 años de edad, con estatura final alta.

Otros problemas asociados son dificultades de aprendizaje y alteraciones en el desarrollo testicular que se manifiesta como testículos pequeños, menor producción de testosterona con fallo para el inicio y/o progresión de la pubertad y disminución del número de espermatozoides en la vida adulta, lo que causa problemas de fertilidad. Muchos varones se benefician con el uso de testosterona para promover características genitales y comportamientos similares a los de otros varones.

Tabla 5 : Cromosomas Sexuales Humanos

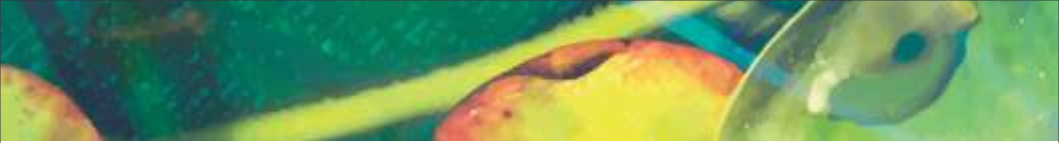
Niño/varón	46 XY
Niña/mujer	46 XX
S. de Turner	45 X (o variantes)
S. de Klinefelter	47 XXY (o variantes)

Síndrome de Sotos

Es un ejemplo de condiciones que asocian crecimiento rápido con alteraciones neurológicas, ya que existe retraso en el desarrollo intelectual, cerebro y perímetro craneal grandes, además de características faciales que permiten su sospecha por parte del Endocrinólogo Pediátrico. Debido a que la maduración esquelética avanza rápido, pueden ser adultos altos, pero no tanto como parecían durante la infancia y por lo general no se necesita tratamiento hormonal.

Otras causas genéticas

Existen diversas condiciones genéticas, poco frecuentes, que producen aumento en la velocidad de crecimiento y talla alta durante la infancia (por ejemplo el varón 47XYY y mutaciones de un solo gen), cada una de las cuales presenta una apariencia física relativamente característica, por lo que pueden



ser sospechadas por especialistas en Endocrinología Pediátrica o Genética Humana y confirmadas mediante estudios genéticos específicos, una vez hecho lo cual se puede predecir el patrón de crecimiento y la estatura final esperada.

Maduración sexual prematura

Cuando la velocidad de maduración física se encuentra acelerada, la edad ósea será mayor que la edad cronológica, la velocidad de crecimiento será alta y la estatura aumentará progresivamente, por lo que en vez de correr paralela a las centilas, irá aumentando paulatinamente, cruzando líneas hacia arriba (ver Figura 3). Debido a la aceleración en la velocidad de maduración, la pubertad iniciará a menor edad cronológica (pubertad precoz), pero la producción temprana de testosterona en los varones y estrógenos en las mujeres acelerará la velocidad de cierre de los cartílagos de crecimiento y por lo tanto la estatura final se alcanzará a menor edad. El especialista deberá descartar causas anormales de pubertad precoz y evaluar la necesidad de establecer algún tratamiento para detener la pubertad.

Debido a que la pubertad precoz puede deberse a causas que tienen implicaciones importantes para la vida y la salud, todo niño o niña con pubertad precoz debe enviarse al Endocrinólogo Pediátrico.

Otras causas hormonales

El exceso de producción de hormona de crecimiento por la glándula hipófisis o pituitaria, generalmente secundaria a un tumor benigno, produce velocidad de crecimiento rápida, progresión acelerada de la maduración esquelética, dolor de cabeza frecuente, problemas visuales y otras alteraciones del sistema nervioso. La valoración del Endocrinólogo Pediátrico se debe realizar lo antes posible, incluso con calidad de urgencia.

"Cualquier niño o niña que crece y madura en forma acelerada requiere una valoración urgente con el Endocrinólogo Pediátrico, debido a que puede tener implicaciones serias para la salud"

La primera manifestación de una producción excesiva de tiroxina por la glándula tiroides puede ser una aceleración en la velocidad de crecimiento, pero es frecuente que a la exploración física se aprecia aumento de tamaño de la glándula tiroides (bocio), aumento en la frecuencia con la que late el corazón (taquicardia), nerviosismo, fatiga y disminución del tiempo de atención y concentración. El Endocrinólogo Pediátrico deberá evaluar la conveniencia de establecer tratamiento con medicamentos o mediante cirugía.

Tratamiento con hormona de crecimiento

Algunos niños con talla baja se benefician con la administración de hormona de crecimiento. La recomendación del Endocrinólogo Pediátrico para iniciar su aplicación se basa en muchos factores, incluyendo una evaluación completa del patrón de crecimiento del niño o niña, su estado general de salud, las condiciones y características médicas y familiares y los resultados de los estudios de laboratorio que han permitido establecer un diagnóstico exacto. Cuando la hormona de crecimiento es proporcionada por las autoridades de salud, se requiere que, además, se cumplan con ciertas condiciones y trámites exigidos por el sistema de Salud Pública.

Disponibilidad de hormona de crecimiento

El nombre genérico de la hormona de crecimiento es "*somatropina*" y está producida por un proceso denominado biosíntesis. Hay varias marcas comerciales disponibles, y su Endocrinólogo Pediátrico le indicará cual o cuales de ellas son confiables por haber realizado estudios de seguridad y eficacia y mantener las normas y procedimientos de fabricación y almacenamiento que exigen las autoridades de Salud.

Dosis y administración

La dosis de hormona de crecimiento se calcula en base al peso o a la superficie corporal, a la causa por la que se decide su administración y al objetivo del tratamiento (recuperar o mantener el crecimiento), pero en la mayoría de los casos se necesita incrementar paulatina y progresivamente la dosis conforme el niño o niña aumenta de estatura y consecuentemente de peso, aunque en ciertas circunstancias el médico puede modificar la dosis para optimizar el resultado del tratamiento.

"Debe comentarse con el Endocrinólogo Pediátrico las opciones disponibles de hormona de crecimiento"

La administración de hormona de crecimiento se hace siempre mediante una inyección por vía subcutánea (por debajo de la piel pero por arriba del músculo), y para semejar el patrón de secreción de la hormona natural en el cuerpo, se prefiere su aplicación durante la noche.



Almacenamiento de la hormona de crecimiento

Un almacenamiento incorrecto puede disminuir la efectividad de la hormona de crecimiento, ya que es susceptible de dañarse a temperaturas extremas, y por ello debe mantenerse en las condiciones y temperaturas que sugiere el laboratorio fabricante. En la mayoría de los casos debe mantenerse en refrigeración (entre 4 y 8°C) pero nunca debe congelarse. También deben evitarse temperaturas superiores a los 22°C. Por ello, cuando vaya a viajar, debe preguntarle a su médico que cuidados debe de tener y asegurarse de llevar la cantidad necesaria de hormona, el aplicador, la cantidad adecuada de agujas y la receta del médico, con el nombre del niño o de la niña.

Entrega de la cantidad a utilizar


Cuando la hormona es proporcionada de manera gratuita o se cubre de manera parcial el costo del tratamiento, y dependiendo de cada País y hospital, se suele entregar la cantidad de viales necesarios para cubrir las necesidades durante el siguiente período de tratamiento (por lo general 1 a 3 meses), al cabo del cual el niño o niña tiene que acudir a consulta con el Endocrinólogo Pediátrico, quien evaluará la respuesta y determinará si se necesita modificar la dosis, y de manera periódica realizará un informe a las autoridades competentes. Si la hormona requiere refrigeración, los padres deben acudir a estas citas con una hielera y los geles que mantienen estable la temperatura, para que evitar que durante el traslado a su casa la hormona sea expuesta a temperaturas inconvenientes.

Inyecciones de hormona de crecimiento

Cada marca comercial utiliza un aplicador específico (electrónico o mecánico), con agujas especialmente diseñadas para acoplarse a éste, por lo que los pacientes y su familia deben recibir adiestramiento sobre su uso.

Problemas generados por la inyección

Aunque nunca es sencillo señalarle a un niño o niña que necesita inyectarse todos los días, la explicación debe hacerse con calma, restando importancia al hecho de que se requiere aguja y en cambio comentando los cambios físicos y los beneficios que se irán presentando conforme se prolongue el tratamiento. Es importante enfatizar en la necesidad de aplicarla con la periodicidad correcta, siempre a la misma hora, en el lugar adecuado (brazos, piernas, abdomen y/o glúteos), así como la importancia de desarrollar una rutina que facilite la adherencia al tratamiento.



En conjunto con los padres, se debe decidir si el niño o niña debe estar presente durante la preparación de la inyección, si debe intervenir en la aplicación o incluso si es conveniente que él o ella misma se la aplique, o si es conveniente aplicarla hasta que esté dormido o dormida. Si los padres generan condiciones de ansiedad es frecuente que se rechace el tratamiento y que existan problemas para mantener la adherencia al mismo. En todo caso, se puede comentar con el Endocrinólogo Pediátrico la conveniencia de utilizar geles o parches con sustancias que produzcan anestesia local. Siempre es conveniente que exista la posibilidad de comunicación con el médico o con el equipo técnico de apoyo a cualquier hora del día, pero particularmente a la hora de la aplicación de la hormona.



Preguntas y respuestas

Acerca del tratamiento con hormona de crecimiento

¿Cómo funciona la hormona de crecimiento?

La hormona de crecimiento aumenta el tamaño y el número de células así como la cantidad de proteínas de cada una. Por lo tanto por un lado produce aumento del volumen de los tejidos muscular, óseo y conectivo y por el otro aumenta la longitud de los huesos. También disminuye un poco la cantidad de grasa del cuerpo, lo que explica que al inicio del tratamiento los niños y niñas suelen aumentar el apetito, disminuir la grasa y acelerar la velocidad de crecimiento, pero el peso no se modifica porque el aumento del volumen de los tejidos muscular, óseo y conectivo contrarresta la pérdida del tejido graso.

¿Hay efectos secundarios con el uso de hormona de crecimiento?

Como todas las medicinas la hormona de crecimiento puede causar algunos efectos no deseados como irritación de la piel en el sitio de aplicación, y en algunos casos dolor de cabeza y/o retención de líquidos durante los primeros días tras el inicio del tratamiento, que deben ser comentados con su Endocrinólogo Pediátrico. Los casos con enfermedades esqueléticas (por ejemplo, alteraciones de cadera, escoliosis y otros), necesitan ser vigilados estrechamente para evaluar si hay una progresión rápida del problema.

Cuando existen estos u otros factores de riesgo asociados, se suele iniciar el manejo con una dosis baja que se incrementa paulatinamente hasta alcanzar la dosis ideal.

En niños y niñas con síndromes genéticos (Turner, Noonan, Russell-Silver, etc.), se tiene que vigilar la aparición de las condiciones de alto riesgo específicas para cada uno.

Comente con su Endocrinólogo Pediátrico todas las dudas y temores que tenga sobre el uso de hormona de crecimiento.

¿A quién se le recomienda el tratamiento con hormona de crecimiento?

Para ser candidato a recibir hormona de crecimiento se consideran diversos parámetros: que exista talla baja, que la velocidad de crecimiento sea baja, las enfermedades que presenta o presentó, el estado general de salud, los antecedentes de enfermedades en las familias, la edad ósea y los resultados de estudios de laboratorio y de gabinete.



Por lo general hay tres razones para iniciar el tratamiento:

1. Producir un crecimiento de recuperación hasta alcanzar su centila familiar
2. Mejorar la autoimagen y disminuir la discriminación social
3. Mejorar el pronóstico de estatura final.

¿Cuándo se suspende el tratamiento con hormona de crecimiento?

En algunas condiciones, como por ejemplo la deficiencia de hormona de crecimiento, el tratamiento se debe mantener durante toda la vida, no sólo hasta que se alcanza la estatura final, y en algunos lugares el Sistema de Salud continúa sufragando el costo del medicamento en la vida adulta.

Cuando el manejo se indicó para mejorar la estatura final, el tratamiento se mantiene durante toda la etapa de crecimiento o por lo menos hasta que se alcanza la etapa terminal de crecimiento, que en las mujeres suele coincidir con una edad ósea de 13-14 años y en los varones de 16.5 a 17.5 años, o cuando el pronóstico de talla final sea adecuado.

Si el tratamiento tenía como finalidad recuperar el crecimiento perdido, al alcanzar la centila de talla que se deseaba, se inicia una progresión de la dosis para suspender el tratamiento.

¿Debe el niño inyectarse por sí mismo?

Dada la sencillez de los aplicadores electrónicos o mecánicos, no hay problema para que el niño, a partir de los 8-9 años de edad, prepare y se aplique el medicamento, pero siempre debe estar bajo la supervisión de un adulto.

Esto facilita el que pueda asistir a campamentos, excursiones o que se queda a dormir en casa de familiares y amigos sin que tenga que interrumpir la administración de la hormona de crecimiento

¿En qué parte del cuerpo se inyecta?

La hormona de crecimiento debe aplicarse en forma subcutánea (debajo de la piel pero arriba del músculo), ya sea en la parte anterior del muslo, la posterior de los brazos, el abdomen o los glúteos. Por lo general se recomienda que se vayan rotando los sitios de aplicación.

¿Qué pasa si se pierde una inyección?

No hay reacciones adversas si un día no se aplica el medicamento, pero debe considerarse que para lograr el mejor efecto la aplicación debe hacerse todos los días de manera regular.

Cuando de manera repetida se deja de aplicar un día a la semana, el resultado al final del año es una ganancia menor al 80% de la esperada.

Siempre debe comentarse con el Médico cuántas veces entre una consulta y otra se dejó de aplicar el medicamento.

¿Hay algún medicamento que no se deba tomar durante el tratamiento con hormona de crecimiento?

Siempre debe conocerse si el niño o niña están tomando algún medicamento antes de iniciar el tratamiento.

Aunque no hay ningún medicamento incompatible con el uso de hormona de crecimiento, algunos, por ejemplo los corticoesteroides administrados por vía oral o en la piel (cortisol, prednisona, prednisolona, dexametasona, etc.), pueden disminuir en forma moderada a severa la acción de la hormona de crecimiento cuando se usan en dosis altas y/o períodos largos de tiempo.

Glosario

Anabólico esteroideo

Hormona sexual masculina sintética que promueve el crecimiento de tejidos y huesos.

Cardiólogo

Médico especializado en problemas del corazón y los vasos sanguíneos.

Cardiopatía cianógena

Enfermedad del corazón en la que mediante una comunicación anormal entre las aurículas o los ventrículos, se permite la mezcla de sangre arterial con venosa, disminuyendo el contenido de oxígeno de la sangre y por lo tanto su aporte a los tejidos periféricos

Cariotipo

Estudio que permite contar, identificar y analizar la estructura de cada uno de los cromosomas que se encuentran dentro del núcleo celular.

Cartílago de crecimiento

Capa de células localizada en los extremos de los huesos largos, responsable del crecimiento del hueso, y que se calcifica cuando termina el proceso de crecimiento.

Congénito

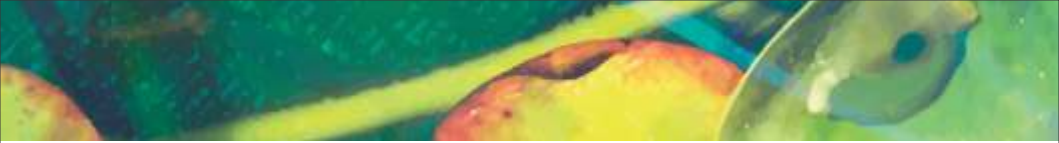
Evento o condición que se presenta durante el embarazo, pero no necesariamente heredado.

Corticosteroides

Hormonas esteroideas producidas en las glándulas adrenales o mediante un proceso sintético. Son ejemplos el cortisol, la cortisona, la hidrocortisona, la prednisona y la prednisolona.

Cromosoma

Estructura que adopta el material genético durante la fase de división de las células y que contiene los genes constituidos por DNA (ácidos desoxiribonucleicos). Normalmente en los humanos existen 23 pares de



cromosoma, uno aportado por la madre y el otro por el padre. El total del material genético de un individuo determina sus características estructurales y funcionales.

Cromosoma X

Cromosoma sexual de las mujeres. En las mujeres existen 2 cromosomas X, por lo que la constitución genética se abrevia como 46,XX

Cromosoma Y

Cromosoma sexual de los varones. En los varones existe un cromosoma X y un cromosoma Y, por lo que la constitución genética se abrevia como 46,XY

DNA

Abreviación para ácido desoxirribonucleico, y de cuya conformación depende el código genético.

Endocrinólogo

Médico especializado en enfermedades de las glándulas endócrinas.

Endocrinólogo Pediátrico

Médico especializado en trastornos de las glándulas endócrinas de los niños.

Endoscopio

Instrumento utilizado para visualizar el interior del cuerpo y que consiste en un tubo estrecho y flexible en cuyo extremo distal se encuentra una cámara que transmite imágenes a una pantalla.

Estrógeno

Grupo de hormonas femeninas producidas en los ovarios desde el inicio de la pubertad y hasta la menopausia, que controla el desarrollo sexual de las mujeres.

Feto

Producto en desarrollo dentro del útero a partir de la novena semana de embarazo.

Fibrosis quística

Enfermedad heredada en la que se afecta la secreción de las glándulas exócrinas (glándulas sudoríparas, glándulas productoras de moco en el aparato respiratorio y producción de enzimas digestivas por el páncreas), produciendo infecciones pulmonares, trastornos digestivos y talla baja.

Gastroenterólogo

Médico especializado en enfermedades del tubo digestivo.

Glándula endócrina

Estructura que produce y libera hormonas en la sangre. Son ejemplos la glándula hipófisis o pituitaria, la glándula tiroides, las glándulas adrenales, los testículos y los ovarios. El conjunto de todas las glándulas endócrinas del cuerpo constituye el sistema endócrino

Glándula hipófisis o pituitaria

Glándula en forma de guisante que se encuentra en la base del cerebro y que produce y libera hormonas que regulan el crecimiento, la cantidad de agua del cuerpo y el funcionamiento de las glándulas tiroides, adrenales y las gónadas (testículos en el varón, ovarios en las mujeres), de las que depende el desarrollo de la pubertad, la fertilidad y la conducta sexual.

Glándula tiroides

Glándula en forma de mariposa, localizada en la parte anterior e inferior del cuello, y que produce la hormona tiroxina.

Hipotálamo

Parte de la base del cerebro que controla la producción y liberación de hormonas por la glándula hipófisis o pituitaria.

Hormona

Sustancias químicas producidas por las glándulas endócrinas, encargadas de llevar mensajes de una célula a otra a través de la sangre y que estimulan el crecimiento y el desarrollo sexual y ayudan a regular el metabolismo del organismo. El cuerpo tiene mecanismos muy sensibles y delicados para asegurar que no exista ni déficit ni exceso de hormonas, para asegurar así que no se altere el equilibrio funcional ni estructural del organismo.



Hormona biosintética

Hormona fabricada en cultivo de células, introduciendo el gen de la hormona humana, y que al ser idéntica a la producida por el cuerpo, produce los mismos efectos que la hormona natural producida por nuestro cuerpo.

Idiopático

Término que señala que se desconoce la causa de una enfermedad.

Intrauterino

Dentro del útero o matriz.

Inyección subcutánea

Aplicación de una sustancia entre la piel y el músculo.

Placenta

Órgano que conecta al feto con la pared del útero y que se encarga proveer al feto de nutrientes y eliminar sus residuos.

Potencial genético de estatura

Talla final calculada en base a las estaturas de los padres.

Pubertad

Período en que se desarrollan las características sexuales de los varones y las mujeres y sus órganos reproductivos alcanzan la forma, tamaño y función necesarios para asegurar la conducta sexual y la reproducción.

Síndrome

Conjunto de características que se producen en una situación particular.

Síndrome de Turner

Trastorno congénito en el que se pierde uno de los cromosomas X de una mujer, y que se caracteriza por talla baja y falta de desarrollo adecuado de los ovarios.

Somatomedinas

Hormonas producidas en el hígado por efecto de la hormona de crecimiento, y que regulan el crecimiento de los huesos y otros tejidos.

Testosterona

La hormona sexual masculina más potente, producida en los testículos y que controla el desarrollo sexual.

Organizaciones de ayuda

Australasian Paediatric Endocrine Group (APEG)

www.apeg.org.au

Association of the Genetic Support

www.agsa-geneticsupport.org.au

Australian Pituitary Foundation

www.pituitary.asn.au

Coeliac Society of Australia

www.coeliac.org.au

Downs Syndrome Association NSW

www.dsansw.org.au

Downs Syndrome Association QLD

www.dsaq.org.au

Downs Syndrome Association Victoria

www.dsav.asn.au

Downs Syndrome Association South Australia

www.downssa.asn.au

Downs Syndrome Association Western Australia

www.dsawa.asn.au

The Endocrine Society

www.endo-society.org

The Hormone Foundation

www.hormone.org

The Magic Foundation

www.magicfoundation.org

Marfan Syndrome Association

www.marfan.net.au

Turners Association

www.turnersyndrome.org.au


UK Society for Endocrinology

www.endocrinology.org



Referencias

- Maria G. Vogiatzi MD. Kenneth C. Copeland MD. The Short Child. *Pediatrics in Review*. 1998;19(3):92-99.
- Rose AG. Leona C. Idiopathic Short Stature. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, Volume 34, Issue 3, September 2005, Pages 565-580.
- Wit JM. Clayton PE. Rogol AD. Savage PH. Idiopathic short stature: Definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Growth Hormone & IGF Research*, Volume 18, Issue 2, April 2008, Pages 89-110.
- Bell J. Parker KL. Swinford RD. Long-term safety of Recombinant Growth Hormone in Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(1): 167-177.
- Toumaba M. Albanese A. Azcona C. Stnahopec R. Effect of Long-Term Growth Hormone Treatment on Final Height of Children with Russell-Silver Syndrome. *Hormone Research Paediatrics*. 2010;74: 212-217.
- Karl CM. David L. Donaldson P L. Ideus R A. Gifford WV. Clinical diagnoses of children with extremely short stature and their response to growth hormone. *The Journal of Pediatrics*, Volume 122, Issue 5, May 1993, Pages 687-692.
- Thomas MKV. Bettina H. Christoph B. Diemud S. Helmuth GD. Catch-down growth during infancy of children born small (SGA) or appropriate (AGA) for gestational age with short- statured parents. *The Journal of Pediatrics*, Volume 148, Issue 6, June 2006, Pages 747-752.
- Charmian AQ. Growth Hormone Treatment of Non-Growth Hormone-Deficient Growth Disorders. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, Volume 36, Issue 1, March 2007, Pages 131-186.
- Pilling EL. Elder CJ. Gibson AT. Growth patterns in the growth-retarded premature infant. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 22, Issue 3, June 2008, Pages 447-462.
- Wit JM. Lyset TMR, Gordon BC Jr., Brenda C. Growth hormone (GH) treatment to final height in children with idiopathic short stature: Evidence for a dose effect. *The Journal of Pediatrics*, Volume 146, Issue 1, January 2005, Pages 45-53.
- Suzanne C. Peter CH. David RM. Charles GDB. Growth and the growth hormone axis in prepubertal children with asthma. *The Journal of Pediatrics*. Volume 126, Issue 2, February 1995, Pages 297-303.
- Dahlgren J. GH Therapy in Noonan Syndrome. *Hormone Research*. 2009;72(2):46-48.
- Davenport ML. Approach to the patient with Turner Syndrome. *Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(4):1487-1495.



Merck Serono se siente orgulloso de hacerle llegar este libro de la serie educativa *Las Hormonas y Yo*. Es nuestra intención proveer a los lectores con material que permita mejorar la comprensión de temas relacionados con trastornos endócrinos en niños. Esperamos que ustedes encuentren de valor este recurso de ayuda.

Por favor pregúntele a su médico o enfermera sobre información adicional que pueda estar accesible para usted.

La serie *Las hormonas y Yo* incluye:

1. Problemas de crecimiento en niños
2. Síndrome de Turner
3. Craniofaringioma
4. Diabetes Insípida
5. Pubertad y sus problemas
6. Pubertad retrasada
7. Deficiencia hormonal múltiple de la hipófisis
8. Hiperplasia adrenal congénita
9. Deficiencia de hormona de crecimiento en adultos
10. Manejo de situaciones de emergencia o situaciones de estrés en las que existe hipoglucemia o deficiencia de cortisol
11. Retraso de crecimiento intrauterino
12. Hipotiroidismo congénito
13. Síndrome de Klinefelter

©2011 Merck Serono Australia

Ninguna parte de este libro puede ser reproducido en ninguna forma sin el consentimiento previo por escrito.



Asociaciones Latinoamericanas

Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica

www.slep.com.br

Asociación Argentina de Endocrinología Pediátrica

www.adepargentina.org.ar

Sociedad Boliviana de Endocrinología y Metabolismo

www.sbemn.org

Sociedad Brasileña de Endocrinología Pediátrica

www.endocrino.org.br/endocrinologia-pediatria

Sociedad Chilena de Endocrinología y Metabolismo

www.soched.cl

Sociedad Colombiana de Endocrinología Pediátrica

www.asoendopediatria.com

Sociedad Cubana de Endocrinología

www.ecured.cu

Sociedad Dominicana de Endocrinología y Nutrición

www.sodenn.org.do

Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología Pediátrica

www.bago.com.ec

Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica

www.smep.org.mx

Sociedad Peruana de Endocrinología

www.endocrinoperu.org

Sociedad Uruguaya de Endocrinología y Metabolismo

www.endosuem.org.uy

Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

www.svemonline.org

ACLARACION

Se debe dialogar con un profesional de la salud adecuado

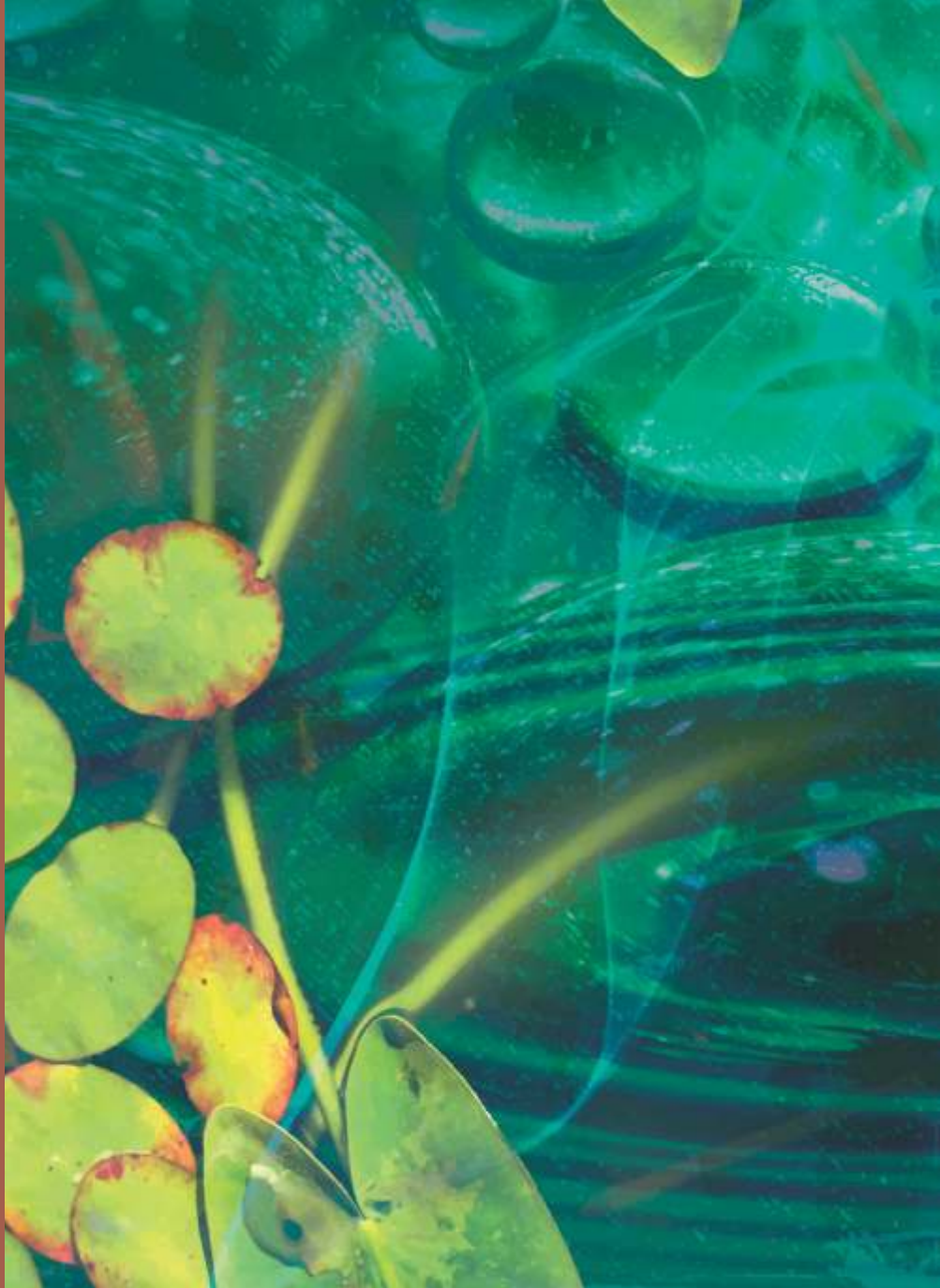
La información contenida en este libro es solo una guía general y no debe usarse en sustitución de cualquier información ni explicación del médico.

Cualquier información médica contenida en este libro no intenta ser un sustituto del informe del médico. Ud. debe consultar con el profesional adecuado encargado de su salud sobre (1) cualquier problema específico o problema que requiere dicha información antes de tomar ninguna decisión; o (2) obtener mayor información o dialogar con el profesional de la salud adecuado sobre sus dudas y preocupaciones.

A pesar de que hemos tomado un número razonable de etapas para asegurar que el contenido de este libro contenga términos entendibles de acuerdo a las normas de Serono Symposia Internacional, Serono Australia Pty y Serono S. A. (y sus respectivos directivos y empleados), así como la opinión de todas las personas involucradas en el texto, desarrollo, publicación y distribución, patrocinio y apoyo en representación de diversas Asociaciones Médicas, no podemos hacernos responsables de (1) cualquier error u omisión contenido en este libro; (2) garantizar ni comprometernos a que cualquier otra persona exprese una opinión diferente a la contenida en el libro (sin limitación de oportunidad, soporte económico, precisión, corrección, complemento o actualización con cualquier propósito en particular, del libro o su contenido); (3) los resultados de cualquier acción de comisión u omisión tomada en base al contenido de este libro; (4) prometer que la interpretación de ningún médico, profesional u otros servicios o consejeros concuerde con el contenido del libro; (5) que se expresen de manera personal o institucional opiniones, aclaraciones o responsabilidades diferentes a las expresadas en cualquier parte del libro o en todo su contenido.

Merck Serono Australia Pty Ltd
ABN 72 006 900 830
Unit 3-4, 25 Frenchs Forest Road East
Frenchs Forest NSW 2086 AUSTRALIA
MET-JUN-12-ANZ-22





Merck Serono
Living science, transforming lives

Merck Serono is a
division of Merck

