

# EL NIÑO DE TALLA BAJA

M Pombo, L Castro-Feijóo, P Cabanas Rodríguez

Unidad de Endocrinología Pediátrica, Crecimiento y Adolescencia. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela.

Pombo M, Castro-Feijóo L, Cabanas Rodríguez P. El niño de talla baja.

Protoc diagn ter pediatr. 2011;1:236-54

La talla baja constituye uno de los principales motivos de consulta en Pediatría y, por ende, en Endocrinología Pediátrica. De ahí la importancia de efectuar una correcta valoración del crecimiento y desarrollo del niño que permita una adecuada orientación diagnóstica y terapéutica.

## EL CRECIMIENTO Y SU EVALUACIÓN

El crecimiento es un proceso complejo en el cual intervienen diversos factores y uno de los mejores indicadores del estado de salud del niño. De hecho, el retraso en el crecimiento puede ser la primera manifestación de distintos procesos patológicos subyacentes, tanto congénitos como adquiridos. Para la valoración de la talla deberemos considerar los distintos factores que intervienen e interactúan en su correcto desarrollo:

- **Factores endógenos:** genéticos (talla diana y patrón de desarrollo y maduración), hormonales, étnicos, metabólicos y receptividad de los tejidos diana.
- **Factores exógenos:** nutritivos, afectivos, ejercicio (la práctica regular de ejercicio adecuado es beneficioso, no así el de competición o alto rendimiento).

De este modo, la talla adulta se verá influenciada por la interacción de estos factores y aunque esta estará condicionada genéticamente, la expresión de esta potencialidad dependerá del estado de salud y nutrición del niño.

El crecimiento longitudinal es un proceso continuo, pero no lineal, distinguiéndose tres fases en la etapa postnatal:

1. **Lactancia:** caracterizada por un crecimiento rápido durante los dos primeros años de vida.
2. **Infancia:** caracterizada por una velocidad relativamente constante de alrededor de 5-7 cm por año.
3. **Pubertad:** caracterizada por un estirón puberal entre 8-12 cm al año, dependiendo del sexo.

La valoración del crecimiento se basa en el análisis de los cambios que se producen a lo largo del tiempo, en el tamaño, la forma y la composición del organismo. Se trata de un proceso tan complejo que es imposible estudiarlo con precisión en su totalidad. Por eso, para evaluar los aspectos más importantes se ha seleccionado un conjunto de parámetros o

medidas, denominados indicadores de crecimiento, cuyo análisis permite hacer una estimación aproximada de la forma en que se producen los cambios somáticos. También es fundamental la valoración del nivel de desarrollo o grado de madurez alcanzado para obtener una idea aproximada de la “edad biológica”.

La evaluación del crecimiento y desarrollo requiere una estrecha relación entre los diferentes niveles de atención pediátrica, primaria y especializada. Asimismo, es importante contar con herramientas (estadiómetros, balanzas, orquidiómetro de Prader, gráficas de talla, peso y velocidad de crecimiento, entre otros) y conocimiento de las técnicas de valoración.

### Medidas, valoraciones y cálculos matemáticos utilizados en la clínica

- Longitud (hasta los dos años de edad) y talla, posteriormente. En el análisis de la evolución del crecimiento se debe tomar en consideración no solo en qué percentil o SDS de talla se encuentra el paciente ( $\text{SDS de la talla actual} = \frac{\text{talla actual en cm} - \text{media [P50 de talla para edad actual en cm]}}{\text{DE [desviación estándar]}}$ ), sino que es fundamental la evaluación de la velocidad de crecimiento ( $\text{velocidad de crecimiento} = \frac{\text{talla actual} - \text{talla anterior}}{\text{edad actual} - \text{talla anterior}}$ ).
- Talla sentado y envergadura, que permitirán el análisis de los segmentos corporales.
- Peso y cálculo del IMC ( $\text{peso}/\text{talla}^2$ ) para la valoración nutricional.
- Evaluación de la maduración ósea, considerando normal o concordante aquella

que está en más o menos un año con respecto a la edad cronológica del paciente. Para su valoración existen diferentes métodos, aunque el más utilizado es el de Greulich y Pyle y para el cálculo de pronóstico de talla adulta el método de Bayley-Pinneau.

- Maduración sexual por medio del uso de los estadios de Tanner, donde el estadio 2 representa el inicio de la pubertad; es importante recordar que en la niña el botón mamario y en el varón unos testes de 4 cc indican la puesta en marcha del eje hipofisogonadal.

Fundamental es también contar con tablas y gráficas de referencia poblacionales actualizadas. En España se han efectuado estudios nacionales y son estas gráficas las que se deben utilizar para indicar los datos auxológicos de manera evolutiva. También se comparará el crecimiento del niño con su familia, para lo que nos valdremos del cálculo de la talla diana (TD varón:  $\text{talla del padre} + \text{talla de la madre} + 13/2$ ; TD mujer:  $\text{talla del padre} + \text{talla de la madre} - 13/2$ ). El conocimiento de la auxología, las técnicas de medición y los cálculos matemáticos permitirá una evaluación del crecimiento apropiada.

### TALLA BAJA: DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La talla baja se define como aquella que se encuentra situada por debajo de  $-2$  DE para edad y sexo en relación a la media de la población de referencia.

En general, cuanto mayor es la desviación de la talla con respecto a la media de la población

y/o con respecto al potencial genético de crecimiento de la familia, mayor será la probabilidad de encontrar una patología subyacente.

La terminología utilizada para denominar y clasificar los problemas de retraso de crecimiento es variada. Tradicionalmente, en la práctica clínica se ha clasificado en dos tipos, las variantes normales (talla baja familiar y retraso constitucional del crecimiento) y las patológicas. Actualmente, sin embargo, se prefiere clasificar la talla baja en talla baja patológica y talla baja idiopática (figura 1).

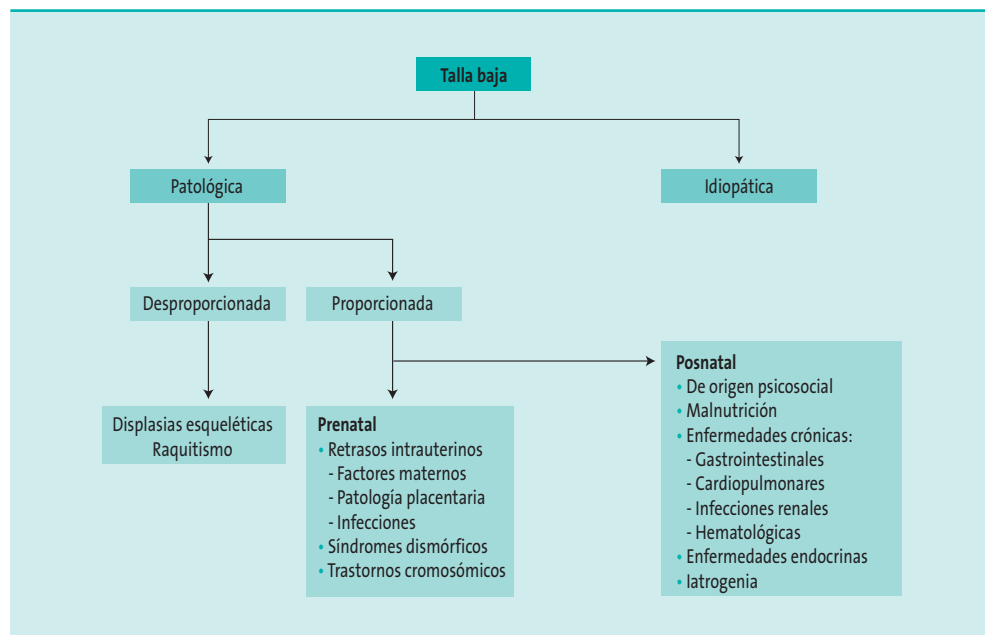
### Talla baja idiopática

La talla baja idiopática (TBI) hace referencia a todas aquellas condiciones de talla baja en la que desconocemos la causa de la misma y que, además, cumplen los siguientes criterios: longi-

tud y peso del recién nacido normal para la edad gestacional, proporciones corporales normales, ausencia de enfermedad crónica, orgánica, endocrinopatía o trastornos psicoafectivos, nutrición adecuada y un tiempo de crecimiento o maduración que puede ser normal o lento. Se ha propuesto, además, clasificar a los niños con talla baja idiopática en relación a la pubertad:

- Antes de la pubertad, en función de si la talla del paciente se encuentra dentro o por debajo del rango genético o talla diána; se le denominaría talla baja familiar y no familiar, respectivamente.
- Después del inicio de la pubertad, en función de si iniciaron la pubertad a su hora o con retraso. Según esta propuesta, la talla baja familiar y la no familiar podrían asociarse con una pubertad normal o retrasada.

Figura 1. Clasificación de la talla baja.



Este término refleja únicamente el desconocimiento sobre la etiopatogenia o etiología de los casos clínicos de talla baja, que hasta hace pocos años se clasificaban como variantes de la normalidad. En la práctica clínica se continúa utilizando los términos de talla baja familiar (TBF) y retraso constitucional del crecimiento y desarrollo (RCCD), debido a que nos permiten abordar de una forma práctica en la consulta la talla baja idiopática (TBI) y, sobre todo, porque facilita la orientación al paciente y su familia. El diagnóstico de TBF se realiza por exclusión y la garantía diagnóstica la proporciona únicamente la propia evolución. No se puede catalogar a un paciente como portador de la misma solo por cumplir con los criterios de talla baja y tener algún antecedente familiar positivo, si no ha sido sometido a un estudio completo. Los antecedentes familiares demostrarán la existencia, en efecto, de una talla baja materna y/o paterna o de otros miembros. Es importante resaltar que no siempre que los padres sean bajos va a tratarse de una TBF, ya que la presencia de este dato no excluye al niño/a de poder padecer además otras causas de retraso de crecimiento tratables. Debemos considerar que un paciente presenta talla baja familiar cuando cumple con los siguientes criterios diagnósticos: peso y longitud normales al nacimiento, talla por debajo de  $-2$  SDS para edad, sexo y población de referencia, antecedentes familiares de talla baja, proporciones corporales normales, velocidad de crecimiento normal, pubertad normal, edad ósea concordante, pronóstico de talla adulta semejante a talla diana, talla final baja y ausencia de enfermedad orgánica, endocrina, nutricional o carencia afectiva. El RCCD, sin embargo, se ha descrito como un enlentecimiento en el ritmo de maduración. Desde el punto de vista de la herencia, su compor-

tamiento es autosómico dominante, por lo que está ampliamente difundido en la población en la que podemos encontrar hasta en un 50% de familias uno o dos sujetos afectados; además, en los niños existirá el antecedente en uno o ambos padres en un 60 hasta un 80%. El diagnóstico de retraso constitucional no puede establecerse de entrada, en una primera consulta, sino más bien de forma evolutiva, según sea no solo la situación estatural actual sino también su evolución puberal. La clínica del retraso constitucional viene marcada por una longitud y peso neonatal normales, con una velocidad de crecimiento adecuada durante un periodo de tiempo variable, seguida de una desaceleración. A partir de los 7-8 años puede darse ya una ralentización del crecimiento, con una ganancia anual que, con frecuencia, no supera los 3 cm/año. El estirón y el desarrollo, propios del periodo puberal, se retrasan 2-4 años con respecto a lo habitual, debutando con un retraso similar al de la edad ósea. La presentación de la pubertad se corresponde mejor con la edad ósea que con la edad cronológica. Una vez que se inicia la pubertad, la progresión de los caracteres sexuales y del crecimiento lineal sigue un ritmo normal. En relación a la talla final, hay divergencia de opiniones. Algunos autores señalan que sería normal; sin embargo, otros indican que no siempre es así, ya que de un 10 a un 20% quedarían por debajo de los límites normales, lo que hace pensar en alguna circunstancia que no les permite desarrollar su potencial genético. La coincidencia de más de un trastorno del crecimiento puede modificar la presentación clásica del retraso constitucional. Particularmente, la talla baja familiar que exacerba la disminución de la estatura. Estos niños pueden ser muy bajos, de manera que se presentan como un verdadero reto para el diagnósti-

co diferencial con otras causas de talla baja patológica.

### Talla baja patológica

Así como en el grupo anterior el término reflejaba el desconocimiento de la etiología, en este se engloban todas las causas conocidas que pueden ocasionar efectos negativos en la evolución normal de la talla. Se pueden subclasificar en función del análisis de las proporciones corporales (figura 1), que nos orientará hacia la etiopatogenia, distinguiendo aquellos niños con talla baja y proporciones normales (armónicas) de los segmentos corporales de los que presentan talla baja con proporciones corporales inadecuadas (disarmónicas).

### Proporcionada

Se debe valorar el momento del inicio de la desviación del crecimiento, y según este podemos diferenciarlas en formas:

#### Prenatales

- **Retraso del crecimiento intrauterino, el niño pequeño para edad gestacional (PEG):** los niños nacidos con un crecimiento prenatal restringido o limitado se agrupan bajo este término, que engloba a aquellos recién nacidos cuyo peso y/o longitud se si-

túa por debajo del límite inferior de lo normal para su edad gestacional. Actualmente, gracias al avance de la Neonatología, la supervivencia de estos niños ha aumentado considerablemente. Si bien muchos de estos niños van a presentar una recuperación de su crecimiento antes de los dos años de edad, en algunos (aproximadamente 1 de cada 10) el retraso persistirá. Hoy día se sabe que en el niño PEG puede persistir con retraso de crecimiento postnatal y con cambios metabólicos y en la composición corporal que podrían estar implicados en el origen del síndrome metabólico en el adulto. En los casos en los que no se evidencia una recuperación del crecimiento a los cuatro años de edad, está indicado el tratamiento con hormona de crecimiento (tabla 1).

- **Síndromes dismórficos:** en muchas ocasiones dan lugar a un hipocrecimiento de origen intrauterino. Se identifican por sus peculiaridades clínicas (facies peculiar, malformaciones asociadas y, en la mayoría de los casos, talla baja y retraso psicomotor) y radiográficas. El tipo más frecuente de evolución en estos trastornos es un ritmo constantemente lento del desarrollo lineal, desde la vida prenatal temprana hasta lograr la talla del adulto. La importancia de realizar el diagnóstico en estos pacien-

**Tabla 1.** Hormona de crecimiento: indicaciones aprobadas para su uso en España.

Indicación	Dosis
Déficit de hormona de crecimiento	0,025-0,035 mg/kg/día
Síndrome de Turner	1,4 mg/m <sup>2</sup> /día SC
Insuficiencia renal crónica	0,045-0,050 mg/kg/día
Síndrome de Prader-Willi	1,0 mg/m <sup>2</sup> /día SC
Pequeño para edad gestacional	0,035-0,067 mg/kg/día
Deficiencia de crecimiento debida a alteración en el gen SHOX	0,045-0,050 mg/kg/día

tes radica en poder dar un pronóstico adecuado y en realizar consejo genético.

- **Cromosomopatías:** la mayoría suelen cursar con retraso de crecimiento. Cabe destacar entre ellas el síndrome de Turner, que también es una indicación de tratamiento con hormona de crecimiento (**tabla 1**).

### Postnatales

- **Hipocrecimientos de origen psicosocial:** este síndrome se caracteriza por talla baja o retraso de la pubertad, o ambas, en niños y adolescentes, en asociación con hostigamiento psicológico o privación emocional, y para el cual no existe otra explicación.
- **Hipocrecimiento de origen nutricional:** la malnutrición severa es la causa más frecuente de hipocrecimiento.
- **Hipocrecimientos en las enfermedades crónicas:** las enfermedades crónicas son causa frecuente de retraso del crecimiento. En algunos casos este efecto no es importante y, desde luego, de mucho menor relevancia que el problema de base. Sin embargo, hay ocasiones en que puede dar lugar a una afectación importante del crecimiento.
- **Enfermedad gastrointestinal:** existe una frecuente asociación entre la enfermedad crónica intestinal y el retraso de crecimiento. Enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Crohn, la enfermedad celíaca o la fibrosis quística cursan con trastornos del crecimiento.
- **Enfermedades cardiopulmonares:** la enfermedad cardíaca crónica por lo general secundaria a defectos congénitos, tiene efectos particularmente negativos sobre el crecimiento. Entre las enfermedades respiratorias crónicas que se asocian a retraso del crecimiento destacan la fibrosis quística y el asma crónica severa.
- **Enfermedad hepática:** las causas de hipocrecimiento en las hepatopatías son varias. Por un lado, implican una desnutrición por malabsorción de grasas a las que se añade anorexia, disminución de la síntesis proteica, etc. Si el origen es un error metabólico (glucogenosis), pueden asociar hipoglucemia. Por otro lado, el hígado es el lugar de síntesis de las IGF, por lo que sus niveles estarán disminuidos junto a niveles altos de GH.
- **Enfermedad hematológica:** la anemia crónica severa puede contribuir al retraso de crecimiento, tanto si se trata de una enfermedad hemática primaria o bien acompañando a otras enfermedades crónicas.
- **Insuficiencia renal crónica (IRC):** la talla final alcanzada por individuos que durante su niñez desarrollaron IRC es considerablemente más baja que la talla final predicha cuando se presentó la primera manifestación de insuficiencia renal. Es una indicación de tratamiento con hormona de crecimiento (**tabla 1**). Otras enfermedades renales que podrían condicionar hipocrecimiento serían las tubulopatías crónicas (acidosis tubular renal, hipercalciuria idiopática, tubulopatías congénitas complejas) y las nefropatías intersticiales y glomerulares crónicas.

- **Infecciones crónicas e inmunodeficiencias:** las infecciones crónicas o recurrentes pueden ser causa de un hipocrecimiento, y más si se unen a una nutrición deficiente, hechos más evidentes en ambientes de bajo desarrollo socioeconómico. Serían responsables entre otros el déficit de ingesta de nutrientes y el aumento de las necesidades energéticas. En estos niños es posible un crecimiento recuperador una vez superada la noxa.
- **Metabopatías:** muchos errores congénitos del metabolismo se asocian a hipocrecimiento. La causa puede estar en un déficit en la síntesis de metabolitos esenciales o en el aumento de sustancias tóxicas que se depositan entre otros órganos, en el hueso y glándulas endocrinas.
- **Hipocrecimiento en las enfermedades endocrinológicas:**
  - Déficit de GH: constituye alrededor del 5% de las causas de talla baja. En el crecimiento el eje hormonal más importante en el crecimiento postnatal es el de la hormona de crecimiento, aunque también influyen otros sistemas hormonales como las hormonas tiroideas, la insulina, cortisol y esteroides sexuales. El eje somatotopo es el principal responsable del crecimiento y cualquier alteración en su funcionamiento puede repercutir en el crecimiento. El trastorno puede ser hipofisario (primario), suprahipofisario (secundario) o bien por resistencia periférica a la GH o a los IGF (periférico). En el primer caso es insuficiente tanto la secreción espontánea como la inducida por fárma-

cos; en los suprahipofisarios la liberación espontánea de GH es anormal, pero la respuesta puede ser normal tras estímulo con GHRH (déficit de GHRH) o cuando se utilizan otros estímulos farmacológicos. En los trastornos periféricos la producción de GH es normal o incluso elevada, pudiendo existir una resistencia periférica por alteración del receptor de GH (síndrome de Laron), alteraciones postreceptor (señalización intracelular anómala) o una resistencia periférica a los IGF-1.

Los hechos clave de la historia clínica que pueden indicar la existencia de déficit de GH son (tabla 2): hipoglucemia, ictericia prolongada o micropene en el neonato, parto traumático, irradiación craneal, traumatismo craneal o infección del sistema nervioso central, consanguinidad o afectación de un miembro de la familia, anomalías de la línea media craneofacial y en la exploración una talla baja importante, aumento del panículo adiposo a nivel

**Tabla 2.** Algunas características clínicas del niño con déficit de GH.

- Talla baja
- Velocidad de crecimiento disminuida (documentada por una cuidadosa auxología en un intervalo mínimo de 12 meses)
- Hipoglucemia
- Micropene
- Exceso de grasa subcutánea
- Retraso de la maduración ósea
- Pubertad retrasada
- Pico de respuesta de GH < 10 ng/ml en las pruebas de estimulación
- Posible asociación de otros déficits hormonales (PRL, TSH, ACTH, FSH, LH)

de abdomen, proporciones esqueléticas normales, frente amplia, hipoplasia del tabique nasal, retraso de la maduración ósea e incluso de la pubertad. En ocasiones el hecho clínico más destacable es solo la talla baja. Los criterios auxológicos a valorar para iniciar la investigación en la búsqueda del diagnóstico de déficit de GH son: a) el paciente presente una talla baja importante, más de 3 DS por debajo de la media; b) la talla esté a más de 1,5 DS por debajo de la talla media pa-

rental; c) la talla esté a más de 2 DS por debajo de la media y que la velocidad de crecimiento esté durante un año a más de 1 DS por debajo de la media para la edad cronológica o que exista una disminución de la DS de la talla de más de 0,5 durante un año en niños mayores de dos años; d) en ausencia de talla baja, una velocidad de crecimiento más de 2 DS por debajo de la media durante un año o más de 1,5 DS de forma sostenida durante dos años; e) signos indicativos de lesión intracraneal; f) signos de deficiencia combinada de hormonas hipofisarias; g) signos y síntomas de déficit de GH en el neonato. Una vez que se han analizado los hechos clínicos y los criterios auxológicos, la sospecha clínica de déficit de GH debe ser confirmada mediante otras exploraciones complementarias: bioquímica hormonal para el estudio de la secreción de GH, estudios radiológicos y genéticos.

En la **tabla 3** se indican las causas de deficiencia de hormona de crecimiento:

**Tabla 3.** Causas de deficiencia de hormona de crecimiento.

<b>Idiopática</b>
<b>Congénitas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genéticas</li> <li>• Asociada con defectos estructurales del cerebro                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Agenesia del cuerpo calloso</li> <li>– Displasia septoóptica</li> <li>– Holoprosencefalia</li> <li>– Encefalocele</li> </ul> </li> <li>• Asociadas con defectos de la línea media                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Fisura palatina, labio leporino</li> <li>– Displasia septoóptica</li> <li>– Holoprosencefalia</li> <li>– Incisivo central único</li> </ul> </li> </ul>
<b>Adquiridas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumáticas                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Trauma perinatal</li> <li>– Trauma postnatal</li> </ul> </li> <li>• Infecciosas                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Meningitis o encefalitis</li> </ul> </li> <li>• Tumores del sistema nervioso central                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Craneofaringioma</li> <li>– Germinoma hipofisario</li> <li>– Adenoma hipofisario</li> <li>– Glioma óptico</li> </ul> </li> <li>• Otras                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Histiocitosis</li> <li>– Enfermedades granulomatosas</li> <li>– Irradiación craneal</li> <li>– Postquimioterapia</li> <li>– Deprivación psicosocial</li> <li>– Hipotiroidismo</li> </ul> </li> </ul>

- **Déficit idiopático:** en la mayoría de las ocasiones el déficit de hormona de crecimiento es de origen desconocido. Por definición, en estos casos no se identifica ningún factor etiológico.
- **Déficits genéticos:** dentro de las causas condicionantes de deficiencia de GH, un grupo en el que se han producido avances significativos recientemente es el de los defectos hereditarios. Se conocen varios ti-



- pos. El único criterio necesario para sospecharlos es la presencia de un déficit grave de GH. La consanguinidad de los padres aumentará la sospecha de un trastorno recesivo.
- **Déficits secundarios a lesiones hipotalamohipofisarias:** la alteración del hipotálamo-hipófisis puede deberse a alteraciones congénitas: malformaciones del sistema nervioso central (displasias septoópticas, holoprosencefalia, disgenesia hipofisaria y otras anomalías de la línea media), o bien ser secundaria a lesiones adquiridas como tumores (craneofaringioma, germinoma), histiocitosis, traumatismo craneoencefálico grave, radioterapia craneal.
  - **Alteraciones en la secreción de GH:** se debería a una alteración en el control neuroregulador de la GH que produciría una secreción alterada o disminuida. Se trata, por tanto, de un concepto fisiopatológico, englobándose dentro de los llamados déficits “no clásicos” de GH, en los que falta el fenotipo peculiar de los clásicos, pero que cursan con talla baja y que responden al tratamiento. Por último, en determinadas situaciones se ha demostrado una disminución de la secreción de GH, pero en este caso de carácter reversible, ya que se normalizaría al desaparecer el factor causal (obesidad extrema, enfermedad de Cushing, tratamiento con corticoides, hipotiroidismo, enfermedad celíaca, la carencia afectiva, el fallo renal y hepático).
  - **Alteración en el mecanismo de acción de la GH:** dentro de este grupo de trastornos destaca el síndrome de Laron o síndrome de insensibilidad a la GH, que se debe a un defecto molecular en el receptor de GH que conduce a una incapacidad para sintetizar el factor de crecimiento IGF-1.
  - **Déficit múltiple de hormonas hipofisarias:** se define como la deficiencia de GH asociada a la de una o más hormonas hipofisarias. El déficit múltiple de hormonas hipofisarias usualmente se presenta en la infancia con hipoglucemia, como resultado de la combinación del déficit de ACTH que conduce a hipocortisolismo, y déficit de hormona de crecimiento. La presencia de micropene, producto de la deficiencia prenatal de LH, hipoglucemia e ictericia es prácticamente sugestivo del diagnóstico de hipopituitarismo congénito. El hipotiroidismo de origen hipofisario puede estar presente, aunque suele tener una presentación posterior.
- El tratamiento en el déficit de GH es la hormona de crecimiento y los casos en que se demuestre la deficiencia primaria de IGF-1 se utilizará el tratamiento con IGF-1 recombinante.
- Hipotiroidismo: algunos niños con formas leves de hipotiroidismo pueden

ser esencialmente normales tanto en apariencia como en grado de inteligencia, si bien presentan retraso de crecimiento y de la maduración ósea. En definitiva, en estos casos, la talla constituye la única alerta.

- Diabetes mellitus: se puede producir un hipocrecimiento si la enfermedad debuta antes de la pubertad y más, si se asocia a un mal control.
- Hipocrecimiento en el hipogonadismo: en estos niños, la pubertad va a estar ausente o incompleta, con ausencia de “estirón puberal” por falta de “impregnación” esteroidea en el momento de la pubertad. No todos los hipogonadismos asocian talla baja, algunas entidades como el Klinefelter, presentan una talla superior a la normal.
- Pubertad precoz: en la pubertad precoz y en la hiperplasia suprarrenal congénita además de un desarrollo sexual acelerado, se produce una maduración ósea y crecimiento lineal muy rápidos, con cierre precoz de los cartílagos epifisarios que conduce a una talla baja final.
- Hiperkortisolismo: en muchos de los casos el hiperkortisolismo es de origen iatrogénico por administración de esteroides exógenos por diferentes vías de administración. En cualquiera de los casos, las manifestaciones clínicas serán secundarias al exceso de glucocorticoides independientemente de la causa y estas incluyen obesidad de tipo centrípeto, plétora facial, hirsutismo, acné, estrías violáceas en abdomen, giba dorsal, hipertensión arterial en el 72% de los casos y hasta en un 15% de los casos hiperglucemia, entre otros. La talla baja es un hallazgo habitual en el síndrome de Cushing.

– Patología paratiroidea: la talla baja, aunque puede asociarse al hipoparatiroidismo, es más frecuente en el pseudohipoparatiroidismo, especialmente en el tipo Ia, presentando además estos pacientes unos rasgos peculiares que conforman el denominado “fenotipo de Albright”.

- **Iatrogenia:** en primer lugar, hay que hacer mención a la corticoterapia, por su clara efectividad en el tratamiento de muchos procesos y su difusión en muchas de las especialidades médicas y pediátricas. Tenemos claro ahora que tienen algún efecto sobre el crecimiento, actuando en al menos tres niveles: tienden a reducir la producción hipofisaria de GH, interfieren con la producción hepática de IGF y tienen profundos efectos sobre la síntesis proteica en el cartílago de crecimiento.

### *Desproporcionada*

La exploración se orientará en la búsqueda o detección de signos de raquitismo o displasias óseas.

### *Displasias esqueléticas*

Las alteraciones esqueléticas son causa frecuente de talla baja de tipo desproporcionada. Se clasifican en osteodisplasias (se aso-

cian a alteraciones primarias en la consistencia e integridad del hueso) y en condrodisplasias (anomalías primarias del hueso y del cartílago). Actualmente se diferencian más de 300 formas clínicas por el fenotipo, las características radiológicas y la forma de herencia. Las displasias óseas, en su conjunto, tienen una incidencia de 1:4100 en el momento del nacimiento. Entre las claves que pueden sugerirnos este diagnóstico estarían las siguientes: talla baja extrema, historia familiar muy evocadora (muchas displasias son dominantes), proporciones corporales anormales y alteraciones de las extremidades del tronco. Su identificación se puede realizar ya intraútero y, aunque habitualmente se hace al nacer, en ocasiones puede tardarse en reconocerlas. Es exigible una cuidadosa medida de los segmentos corporales y un estudio radiológico óseo. La nomenclatura internacional de las enfermedades óseas constitucionales, en su última revisión, propone una clasificación que incorpora datos del diagnóstico molecular. En algunos casos se valora el tratamiento quirúrgico para la elongación de miembros el cual debe ser realizado por un equipo con experiencia. También alteraciones en el gen *SHOX* que causan las discondrosteosis o síndrome de Leri weill y el síndrome de Langer, está indicado el tratamiento con hormona de crecimiento (**tabla 1**).

### *Raquitismo*

El déficit de vitamina D puede conducir a un hipocrecimiento desproporcionado, con malformaciones óseas asociadas. En el raquitismo hipofosfatémico, ya sea en su forma familiar o hereditaria, aparece también una talla baja desproporcionada.

## DIAGNÓSTICO/VALORACIÓN DEL PACIENTE

A pesar de que inicialmente el diagnóstico de la talla baja parezca sencillo, cada una de sus posibles causas debe ser evaluada. Para ello se realizará una correcta historia clínica.

### Antecedentes personales

- Datos de la gestación (tiempo, número de fetos, enfermedades maternas, tóxicos maternos), factores que afectan a la nutrición y crecimiento del feto y, por tanto, también al tamaño del recién nacido. Valorar posibles lesiones del parto (instrumentales, podálica, asfixia).
- Peso, longitud del recién nacido y perímetro cefálico.
- Estado nutricional desde el nacimiento, así como situación socioeconómica.
- Evolución del desarrollo psicomotor.
- Tiempo de evolución de la talla baja y antecedentes de cualquier enfermedad, valorando posibles signos o síntomas asociados (hipoglucemia, ictericia prolongada al nacimiento).
- Búsqueda de problemas psicológicos, sociales, familiares, escolares, entre otros.

### Antecedentes familiares

La herencia influye de manera significativa en la talla, por lo se debe investigar:

- Talla de padres, hermanos y otros familiares cercanos, y también datos del fenotipo

**Tabla 4. Metodología de estudio: datos fundamentales de la historia clínica y la exploración física.**

Evaluación	Interpretación
<b>Historia clínica</b>	
Longitud, peso y perímetro cefálico del recién nacido. Edad gestacional	Comparar con los estándares de crecimiento intrauterino y descartar si es pequeño para edad gestacional (PEG)
Investigar hallazgos prenatales (retraso del crecimiento intrauterino, infecciones, intoxicación por drogas) y del nacimiento (presentación podálica, asfixia, ictericia)	El retraso del crecimiento fetal puede condicionar un niño PEG y alrededor de un 15% de estos niños no hacen el <i>catch-up</i> de talla. Los tóxicos e infecciones afectan el crecimiento intrauterino. Alteraciones hipofisarias se han asociado con presentación podálica y también con ictericia prolongada
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos sobre el crecimiento</li> <li>• Edad de inicio de los signos de pubertad (desarrollo mamario en la niña, volumen testicular en el varón)</li> <li>• Enfermedades previas y medicación (por ejemplo, terapia con corticosteroides inhalados)</li> <li>• Historia médica por aparatos y sistemas: búsqueda de signos y síntomas de enfermedad cardíaca, pulmonar, intestinal (distensión abdominal, dolor abdominal, constipación, diarrea), renal, endocrina, hematológica, sistema nervioso central (cefalea, alteraciones visuales, náuseas, vómitos, etc.), fatiga</li> <li>• Nutrición</li> </ul>	Es fundamental para la evaluación el contar con una curva de crecimiento con la mayor cantidad de datos posibles, así como contar con datos sobre la pubertad: precoz, normal o retrasada. Buscar causas iatrogénicas (medicamentos) u orgánicas de talla baja. Fundamental descartar anemia y enfermedad celiaca. Síntomas sugerentes de enfermedades del sistema nervioso central (tumores, histiocitosis, sarcoidosis). La fatiga puede ser un síntoma de anemia, enfermedad celiaca, enfermedad renal
País de origen. Grupo étnico	Orienta la decisión de las gráficas de referencia a utilizar. En los niños adoptados en países en vías de desarrollo lo ideal es utilizar gráficas del país de origen en la primera generación, luego en las siguientes generaciones las del país de adopción
Consanguinidad	Su presencia incrementa a posibilidad de encontrar enfermedades genéticas
Talla de los padres (preferiblemente recogida por el médico)	Permite el cálculo de la talla diana
Valoración global del fenotipo de los padres	Observar: características dismórficas (especialmente de cara y manos), proporciones corporales
Tempo de la pubertad de los padres (madre: menarquia; padre: inicio de vello pubiano, edad del estirón puberal)	Existe generalmente un patrón familiar en el tempo y características de la pubertad y el desarrollo
Historia familiar (enfermedades: autoinmunes, tiroideas, alteraciones del crecimiento, alteraciones óseas, enfermedades endocrinas)	Orientar una probable causa genética
Retraso intelectual	Se asocia a cuadros síndrómicos, enfermedades cromosómicas, enfermedades metabólicas
Adaptación social y psicológica: rendimiento escolar (grado, comportamiento social, actividades físicas), relaciones sociales, personalidad, actividades vitales (sueño, humor), actitud de los padres, etc.	Información sobre de privación emocional, negligencia en el cuidado del niño, desnutrición. Depresión. Anorexia nerviosa. Valoración de la capacidad de relacionarse con el entorno. Impresión sobre los padres: actitud, preocupación, apoyo
<b>Exploración física</b>	
Medir: longitud o talla, peso, perímetro cefálico, talla sentado, envergadura, antebrazo	Talla, peso, peso para la talla, IMC y circunferencia de la cabeza comparadas con gráficas de referencia. Valorar los segmentos corporales da información para descartar displasias óseas. Una menor envergadura o antebrazo corto son sugestivos de alteraciones en SHOX
Bajo peso	Enfermedades intestinales, hipocortisolismo, enfermedades metabólicas, PEG
Sobrepeso. Obesidad (recordar que los niños con obesidad de origen nutricional son a menudo relativamente altos para su edad cronológica)	Hipotiroidismo. Síndrome de Cushing. Déficit de GH
Signos de dismorfología	Síndromes
Frente amplia, hipoplasia medio-facial	Deficiencia de GH. Resistencia a la GH. Deficiencia de IGF-1
Cara de luna. Pléora facial	Síndrome de Cushing
Tamaño del tiroides	Patología tiroidea
Frecuencia cardíaca. Tensión arterial	Frecuencia cardíaca baja: hipotiroidismo HTA elevada: problemas renales, síndrome de Cushing
Distensión abdominal	Enfermedad celiaca
Hepatomegalia, esplenomegalia	Enfermedad hepática o metabólica
Estadio puberal	Precoz, normal o tardío
Micropene	Hipogonadismo. Hipopituitarismo
Criptorquidia	Hipopituitarismo
Hipotonía muscular, atrofia muscular	Enfermedad muscular
Visión, fondo de ojo, defectos del campo visual	Patología del sistema nervioso central
Signos de privación emocional, abuso o negligencia	Privación psicossocioemocional

de los padres. Estos datos orientarán sobre la posible presencia de talla baja familiar o genética.

- Edad de desarrollo de los padres (aparición de caracteres sexuales secundarios, menarquia de la madre).
- Enfermedades familiares de posible carácter hereditario. Antecedentes de consanguinidad.

### Exploración física

La valoración clínica incluirá:

- Evaluación auxológica (peso, talla, envergadura, perímetro cefálico, talla sentado, medidas de segmentos corporales). Todas estas medidas antropométricas están estandarizadas en tablas de normalidad para distintas poblaciones por edad y sexo. Se obtendrá la talla o longitud mediante un estadiómetro o un infantómetro, dependiendo de la edad del niño, recordando que la talla en decúbito será mayor que en bipedestación, por lo que puede llevar a errores de interpretación cuando se cambia de instrumento de medida.
- De mayor interés que la medida de la talla en un momento puntual, es la determinación de la velocidad de crecimiento (expresado en cm/año), que deberá incluir un periodo entre seis meses y un año. Así, independientemente de la talla, una velocidad de crecimiento disminuida (< P10) es indicativa de que el niño debe ser estudiado para buscar la causa que condiciona el retraso de crecimiento. Todas estas medidas

se compararán con las curvas de crecimiento de referencia.

- Valoración nutricional/encuesta dietética.
- Es fundamental una valoración del nivel de desarrollo o grado de madurez alcanzado para obtener datos aproximados de la “edad biológica”. Así, la valoración conjunta de los datos aportados por la maduración sexual (cambios puberales), la maduración ósea y determinados marcadores bioquímicos (hormonas sexuales, fosfataasa alcalina, hidroxiprolina) será de gran ayuda en la interpretación del proceso de crecimiento.
- Evaluación detallada por aparatos, valorando la posible presencia de estigmas o dismorfias que orienten a un síndrome determinado (por ejemplo, facies de muñeca y acromicria en el hipopituitarismo, o mixedema en el hipotiroidismo). Así es importante discernir entre el hipocrecimiento proporcionado o armónico del desproporcionado o disarmónico.
- Una buena historia clínica (tabla 4) buscará la presencia de antecedentes, sintomatología o signos de alguna posible patología crónica, como cardiopatías, alteraciones renales, broncopulmonares, gastrointestinales, enfermedades inflamatorias, metabólicas, desnutrición, privación psicoafectiva, uso de medicaciones e incluso drogas.

### Exploraciones complementarias

La realización de pruebas complementarias vendrá determinada por las características auxológicas, evolución del crecimiento, datos

de la historia clínica y la exploración física inicial y van dirigidas a establecer el diagnóstico etiopatogénico. La orientación diagnóstica y el plan de estudio deben ser amplios, pero sin apresuramientos, avanzando de forma escalonada sobre la base de los datos ya conocidos. Las valoraciones aconsejables en el hipoprecimiento se muestran en la **tabla 5**. El perfil analítico debe incluir: hemograma, glucosa, urea, creatinina, transaminasas, proteínas, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, sideremia, análisis de orina y hormonas tiroideas. Anticuerpos antitransglutaminasa o antiendomiso, junto con inmunoglobulinas para descartar enfermedad celíaca. Tam-

bién es importante valorar la edad ósea, para ello se pedirá una radiografía de mano y muñeca (la mano no dominante del paciente) y el método más sencillo para su valoración es mediante comparación por el método de Greulich y Pyle, que nos permitirá valorar la maduración ósea. En algunos casos será necesario ampliar las evaluaciones, con estudios funcionales, radiológicos y genéticos. La resonancia magnética (RM) del área hipotalamohipofisaria contribuye al diagnóstico topográfico y etiológico en los casos de déficit de GH (neurohipófisis ectópica, ausencia de tallo hipofisario, hipoplasia hipofisaria, tumores, etc.).

**Tabla 5.** Pruebas complementarias en la evaluación de talla baja.

Prueba	Objetivo del análisis descartar patología
Hematología, hierro, ferritina. VSG	Anemia Infecciones
Bioquímica básica: creatinina, potasio, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, albúmina	Enfermedades renales. Enfermedades del metabolismo fosfocálcico. Malabsorción
Equilibrio ácido-base	Acidosis tubular renal
Anticuerpos antitransglutaminasa y antiendomiso. IgA total	Enfermedad celíaca
TSH, T4L	Hipotiroidismo
Orina. PH, glucosa. Proteínas	Enfermedad renal
Cortisol libre en orina (si obesidad presente)	Síndrome de Cushing
IGF-1, IGFBP-3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiencia de hormona de crecimiento</li> <li>• Resistencia a la hormona de crecimiento</li> </ul> Nota: si hay alteraciones se debe completar el estudio del eje GH-IGF-1: pruebas de estimulación de GH. Test de generación de IGF
Cariotipo	Síndrome de Turner Nota: en los niños también pueden detectarse anomalías en el cariotipo, especialmente en los que presentan alguna anomalía genital
Radiografía de mano y muñeca izquierda	Maduración ósea. Puede dar también información sobre la deformidad de Madelug (alteraciones del gen SHOX). Si se observa acortamiento del metacarpo investigar pseudohipoparatiroidismo
Serie ósea (solo en caso de encontrar en la exploración auxológica desproporción en los segmentos corporales y en los que tienen una talla muy baja con respecto a la talla parental)	Displasias óseas
RNM cerebral (en niños sin clínica de patología intracraneal o defectos de línea media no hay indicación para su realización. Se realizará solo si el estudio auxológico y las pruebas bioquímicas sugieren alteración del eje GH-IGF-I)	Hipopituitarismo

Cuando la sospecha clínica es de alteración del eje de la hormona de crecimiento, existen diferentes pruebas que nos ayudan a estudiar y conocer la funcionalidad de los elementos vinculados en el eje GH-IGF-1 (tabla 6). Unas son llamadas “fisiológicas”, como el ejercicio físico y el registro durante el sueño espontáneo o de 24 horas. Otras llamadas farmacológicas estimulan la secreción de GH con distintos fármacos (insulina, clonidina, L-dopa, propranolol, arginina, ornitina, glucagón, GHRH). Como norma general, para hacer el diagnóstico de déficit de GH deben ser patológicas dos de estas pruebas. Las determinaciones de IGF-1 e IGFBP-3 representan una ayuda complementaria en el diagnóstico de la deficiencia de GH. El test de generación de IGF-1 tras administración de GH, puede ser de utilidad para el diagnóstico de los síndromes de insensibilidad a la GH.

Las pruebas de estimulación de GH pueden estar influenciadas por factores que deben tomarse en consideración, tales como obesidad, hipotiroidismo e hipercortisolismo, medicación concomitante (glucocorticoides, drogas psicotrópicas), privación psicosocial que

pueden alterar la respuesta de GH, tanto en los test fisiológicos como en los farmacológicos. Todas las pruebas de estimulación deben realizarse en ayunas, dado que la mayoría de los estímulos pueden ser bloqueados en presencia de niveles elevados de glucemia o de ácidos grasos libres. En cuanto a la interpretación de los resultados, la dificultad para evaluar la eficiencia de las pruebas en el déficit de GH reside en que no hay un patrón que represente adecuadamente el rango, que va de déficit moderado a severo, de esta alteración. De todas maneras se ha establecido a manera de consenso que el pico de respuesta mínimo que debe obtenerse es de 10 ng/ml para considerar que la respuesta es positiva, lo que significaría que la secreción de GH sería normal.

Por último, destacar los avances en genética molecular, que estudian la relación entre un determinado cambio genético y su expresión en un fenotipo clínico particular y que también se han convertido en un apoyo diagnóstico en algunos casos de talla baja. Por ejemplo en las alteraciones del gen *SHOX*, en déficits hormonales múltiples, déficit de GH y en la resistencia a la GH.

**Tabla 6.** Evaluación bioquímica y respuesta terapéutica en el déficit de GH, resistencia a la GH y resistencia a IGF-1.

Diagnóstico	GH (pruebas de estimulación)	GH (secreción espontánea)	IGF-1	IGFBP-3	Observaciones
Déficit de GH	↓	↓	↓	↓	Excelente respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento
GH bioinactiva	n	n	↓	↓	Buena respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento
Disfunción neurosecretora de la secreción de GH	n	↓	↓	↓/n	Buena respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento
Resistencia a la GH	↑	↑	↓	↓	Terapia con IGF-1. En la resistencia parcial, dosis elevadas de hormona de crecimiento
Resistencia a IGF-1	↑	↑	↑	↑	No existe tratamiento

n: normal; ↑ : elevada, ↓: disminuida.

Cada paso en la estrategia diagnóstica debe estar orientado por una correcta interpretación e integración de todos los datos clínicos obtenidos en la anamnesis, la exploración física incluyendo auxología y pruebas complementarias, recordando siempre que la relación entre el pediatra y el endocrinólogo pediatra es fundamental.

## TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

El principal objetivo de la terapia en el déficit de GH en el niño es la normalización de la talla durante la niñez, conseguir que los pacientes alcancen una talla adulta lo más normal posible y evitar las consecuencias psicológicas negativas derivadas de una estatura baja. El tratamiento con GH se inició hace aproximadamente 40 años con hormona obtenida de la pituitaria de cadáveres humanos (p-hGH) y su utilización estaba reservada a casos de déficits de GH graves. Desde 1985 se comenzó a utilizar la hormona de crecimiento recombinante (r-hGH) obtenida mediante bioingeniería genética que ha permitido su disponibilidad en cantidades prácticamente ilimitadas, posibilitando la administración de dosis mayores en inyecciones subcutáneas diarias e incluso ampliando el espectro de indicaciones para su uso ([tabla 1](#)).

### Posología y forma de administración

El tratamiento con hormona de crecimiento en sus diferentes indicaciones se administra por vía SC, diariamente y de preferencia en la noche. La dosis varía dependiendo de la indicación ([tabla 1](#)). En el déficit de hormona de crecimiento es de 25-50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (0,025-

0,050  $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$ ). El tratamiento con GH debe mantenerse hasta que el paciente alcance la talla final, entendiéndose por tal cuando la velocidad de crecimiento es inferior a 2  $\text{cm}/\text{año}$  o cuando se comprueba la fusión de las epífisis de los huesos largos.

En los niños diagnosticados de déficit de GH y, por tanto, tratados con prontitud, el *catch-up* de crecimiento es excelente, aunque puede estar afectado por diferentes variables, tales como el peso al nacer, la edad de inicio del tratamiento, el grado de la deficiencia, la duración del tratamiento, la frecuencia de las inyecciones de hormona, y la talla al inicio del tratamiento así como al inicio de la pubertad.

En el caso de la deficiencia múltiple de hormonas hipofisarias, en el que, como se ha señalado, al déficit de GH se asocia el déficit de una o más hormonas hipofisarias, debe realizarse la correcta monitorización y tratamiento de los diferentes déficits hormonales asociados (T4, cortisol, hormonas sexuales y hormona antidiurética), por lo que, si existe déficit de TSH, se administrará hormona tiroidea en dosis sustitutivas. En pacientes con déficit de ACTH, la dosis de hidrocortisona no debe superar los 10  $\text{mg}/\text{m}^2/24$  horas y, durante las enfermedades intercurrentes o procesos operatorios, se debe incrementar la dosis. Si faltan las gonadotropinas, se administran esteroides gonadales cuando la edad ósea alcanza la edad en la que suele producirse la pubertad. En cuanto al tratamiento del déficit de GH en este tipo de pacientes, el esquema terapéutico y el seguimiento son similares al del paciente con déficit aislado de GH y la respuesta al tratamiento es bastante buena.



## Vigilancia del tratamiento

Debe realizarlo el pediatra endocrinólogo y el seguimiento debería ser cada 3-6 meses. La respuesta en el crecimiento (incremento de la talla y velocidad de crecimiento) es el parámetro más importante en la monitorización. Por tanto, en el seguimiento del paciente se efectuará siempre la valoración auxológica, a fin de conocer su evolución, haciendo los ajustes oportunos en la dosis del tratamiento, con estudio de la edad ósea una vez al año. También son útiles, para garantizar el cumplimiento y la seguridad, la valoración de los niveles de IGF-1 e IGFBP-3.

## Seguridad y efectos secundarios

La tolerancia es, en general, excelente y no existen con las dosis aconsejadas (tabla 1) efectos secundarios de importancia. Entre las complicaciones, aunque raras, del tratamiento con GH cabe destacar la presencia de lipoatrofia, lipohipertrofia o eritema en la piel en las zonas de inyección cuando no se realiza una rotación de las mismas, aumento del número, tamaño o pigmentación de nevus, hipertensión intracraneal benigna, ginecomastia prepuberal, artralgia y edema, hipotiroidismo transitorio, hiperglucemia e intolerancia a la glucosa. En algunos casos podría ser necesaria la reducción transitoria de la dosis o la interrupción temporal del tratamiento. La relación entre el tratamiento de GH y el desarrollo de malignidad no ha podido probarse. En ausencia de otros factores de riesgo, no existe evidencia de que el riesgo de leucemia, recurrencia de tumores cerebrales, epifisiólisis de cabeza femoral o diabetes, esté incrementado en los pacientes que han recibido tratamiento durante largo tiempo. En el caso de pacientes

oncológicos con déficit de GH el seguimiento debe realizarse en conjunto con el oncólogo y el neurocirujano. Por otra parte, el tratamiento con GH está contraindicado en pacientes con síndromes y enfermedades con un riesgo incrementado de fragilidad cromosómica, tales como síndrome de Down, síndrome de Bloom, anemia de Fanconi y neurofibromatosis 1. La terapéutica con GH recombinante puede inducir una insuficiencia tiroidea parcial, por inhibición a través de la somatostatina de la TRH con disminución secundaria de TSH o por aumento de la conversión periférica de la T4 en T3, de lo que se deduce la necesidad de monitorizar periódicamente las hormonas tiroideas. No existe evidencia de que el tratamiento con GH deba ser interrumpido durante enfermedades intercurrentes del paciente.

## Reevaluación del déficit de GH diagnosticado en la infancia

Antes de reconocer el déficit de GH como una enfermedad crónica, los niños solo recibían tratamiento hasta conseguir la normalización de la talla adulta. Recientemente se está comprobando que no todas las estructuras y funciones corporales dependientes de la hormona se normalizan paralelamente al crecimiento lineal. Dado que el déficit de GH podría persistir en la vida adulta y que la GH ejerce acciones metabólicas importantes, se debe reevaluar el eje GH-IGF una vez alcanzada la talla final.

## Otras indicaciones del tratamiento con hormona de crecimiento (tabla 1)

El tratamiento con hormona de crecimiento está autorizado en España además, de los casos de déficit de GH, en el síndrome de Turner,

la insuficiencia renal crónica, el síndrome de Prader-Willi, en el niño pequeño para edad gestacional y en las alteraciones del gen

SHOX. En EE. UU., la Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado, además, la utilización de la GH en la talla baja idiopática.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Carrascosa A, Fernández-García J, Fernández-Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero J, Sánchez-González E *et al.* Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc)*. 2008;686:552-69.
- Carrascosa A, Ferrández Longás A, Yeste D, García-Dihinx J, Romo A, Copil A *et al.* Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2008;686:544-51.
- Cassorla F, Gaete X. Clasificación y valoración de la talla baja. En: Pombo M. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*, 4.ª ed. McGraw-Hill. Interamericana. Madrid, 2009; 152-174.
- Castro-Feijoo L, Pombo M. Hipopituitarismo. En: Cruz M (ed.). *Tratado de Pediatría*, 10.a ed. Ergón; 2011. En prensa.
- Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL *et al.* On behalf of the 2007 ISS Consensus Workshop participants. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Pediatric Endocrinology Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:4210-7.
- Dattani M, Preece M. Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis, and treatment. *Lancet*. 2004;363:1977-87.
- Dattani MT. Novel insights into the aetiology and pathogenesis of hypopituitarism. *Horm Res*. 2004;62:1-13.
- Ferrández Longás A, Bager L, Labarta J, Labena C, Mayayo E, Puga B *et al.* Estudio longitudinal de niños españoles normales desde el nacimiento hasta la edad adulta. Datos antropométricos, puberales, radiológicos e intelectuales. 2005.
- Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(11):3990-3.
- Krakow D, Rimoin DL. The skeletal displasias. *Genet Med*. 2010;12:327-41.
- Lechuga A, Blanca J, Lechuga JL. Hipoprecimiento de origen nutricional y por enfermedades crónicas. En: Pombo M (ed.). *Tratado de Endocrinología Pediátrica*, 4.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2009. p. 199-202.
- Lidia Castro Feijoo *et al.* Talla baja idiopática. En Pombo M: *Tratado de Endocrinología Pediátrica* 4ª edición. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2009. p. 180-8.

- Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Wit JM. Diagnostic approach in children with short stature. *Horm Res.* 2009;72:206-17.
- Savage MO, Burren CP, Rosenfeld RG. The continuum of growth hormone-IGF-I axis defects causing short stature: diagnostic and therapeutic challenges. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72:721-8.
- Sobradillo B, Aguirre A, Aresti UB, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, Lorenzo H *et al.* Curvas y Tablas de Crecimiento (Estudios Longitudinal y Transversal). Bilbao: Fundación Faustino Orbeago Eizaguirre; 2004.