
Déficit de hormona del crecimiento como causa de baja talla

Loss growth hormone as cause of short stature

Diosdado Coll-Bujardón^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-3699-5188>

Ignacio Cabrera-Figueroa² <http://orcid.org/0000-0002-4615-5871>

Elizabeth Sellén-Sanchén³ <http://orcid.org/0000-0001-5570-5428>

Yipsi Rodríguez-Rosa¹ <http://orcid.org/0000-0001-7250-7431>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Consulta Externa. Camagüey, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora. Servicio de Obstetricia. Camagüey, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Cardiología. Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia (email): coll.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Fundamento: la talla baja supone un motivo de preocupación para los padres y es una causa muy frecuente de consulta en Pediatría y en Endocrinología Pediátrica.

Objetivo: presentar el caso de un adolescente con baja talla por déficit de hormona del crecimiento.

Presentación del caso: paciente adolescente de 12 años de edad que acude a consulta de Endocrinología por baja talla con examen físico normal y dosificaciones de hormona del crecimiento bajas en dos estudios de estimulación (test de clonidina e hipoglucemia inducida por insulina).

Conclusiones: la baja talla por déficit de hormona del crecimiento es una de las causas corregibles de este trastorno.

DeCS: HORMONA DEL CRECIMIENTO/deficiencia; PESO POR ESTATURA; ADOLESCENTE; ENANISMO HIPOFISARIO; INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Background: short stature is a common cause of preoccupation in parents and it's a frequent shift complaint at Pediatric Endocrinology.

Objective: to show the case of a teenager who had short stature due to loss growth hormone.

Case report: a 12 years-old male teenager who came to Endocrinologist because of a short stature. Physical exam was normal meanwhile hormonal lab test shown loss growth hormone on two stimulated test (clonidine test and insulin-induced hypoglycemia).

Conclusions: short stature due to loss growth hormone is a latent corrigible cause of that disorder.

DeCS: GROWTH HORMONE/deficiency; WEIGHT BY HEIGHT; ADOLESCENT; DWARFISM, PITUITARY; CASE REPORTS.

Recibido: 25/10/2019

Aprobado: 08/04/2020

Ronda: 2

INTRODUCCIÓN

El déficit de hormona de crecimiento (HC) en el niño se define como la disminución de su producción que determina una desaceleración del crecimiento durante la infancia y reducción de la talla final. La gravedad del cuadro depende de su causa y de la magnitud de la deficiencia hormonal. ⁽¹⁾

Su prevalencia se estima entre uno en 3 500 y uno en 4 000 niños. En la mitad de ellos la causa es desconocida (déficit de HC idiopático). Este déficit puede darse aislado o asociado a carencia de otras trofinas en el contexto de un panhipopituitarismo. A su vez puede ser congénito o adquirido. El primero se manifiesta por un deterioro del crecimiento en lo especial después de los seis meses de vida en pacientes con fenotipo orientador con presencia de puente nasal bajo, frente prominente y micropene los cuales presentan episodios de hipoglucemias durante la etapa de lactantes. El segundo se manifiesta por desaceleración del crecimiento. ⁽²⁾

Los niños que deben ser estudiados por un posible déficit de HC son los que presentan talla baja, desaceleración del crecimiento o déficit de otras hormonas hipotálamo hipofisarias. La evidencia de condiciones asociadas a disfunción hipotálamo hipofisaria como la presencia de hipoglucemia, displasia septo óptica, micropene, tumor intracraneal, criptorquidia o radioterapia craneana también deben hacer pensar en un déficit de HC asociado. ⁽³⁾

Para el diagnóstico del mismo se puede basar en el patrón de crecimiento al valorar los datos antropométricos. En los niños con talla baja o desaceleración del crecimiento se debe solicitar previo al estudio específico del déficit de HC exámenes para descartar otras causas. Estos son: hemograma, glucemia, tirotropina, anticuerpos anti transglutaminasa, inmunoglobulina A, proteinograma electroforético, eritrosedimentación, perfil hepático, creatininemia, gasometría venosa, examen coproparasitario y examen de orina. Si se trata de una niña y los exámenes son normales se solicita cariotipo para descartar síndrome de Turner. En caso de que se descarte otras causas se solicitará el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y su proteína transportadora. El factor similar a la insulina tipo 1 debe ser informada con rango de referencia en función de la edad, sexo y estadio puberal. En caso de que esté disminuido o aunque este sea normal, si hay una alta sospecha, debe solicitarse

dosificación de HC con estímulo. Se diagnostica déficit de secreción de HC con dos estudios hormonales alterados o con un estudio hormonal alterado en pacientes que presentan enfermedades del sistema nervioso central, déficit de otras trofinas o recibieron radioterapia craneal. ^(4,5)

El tratamiento se realiza con HC, que se administra subcutánea, diario y en la noche. La dosis es de 0,03 mg/kg/día o 0,1 U/kg/día. La dosis se ajusta en función del peso del paciente, el valor de IGF1 y la respuesta al tratamiento. ^(3,6)

El trabajo propone como objetivo exponer los principales aspectos clínicos y de laboratorio que sugieren el diagnóstico de baja talla por déficit de HC en un paciente como causa potencialmente corregible de este trastorno y que siempre debe estar presente entre las posibilidades diagnósticas ante un paciente con baja talla.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 12 años de edad masculino, de raza blanca, de procedencia urbana, producto de un parto a las 36 semanas por antecedentes obstétricos de placenta previa; que es referido a la consulta de Endocrinología por disminución de la velocidad de crecimiento. Al examen físico se constata apariencia armónica (Figura 1).



Figura 1. Adolescente con baja talla y apariencia armónica (imagen propia del autor).

Estudios analíticos, estudios dinámicos con clonidina y de hipoglucemia inducida por insulina (Tabla 1).

Tabla 1. Estudio dinámico de hipoglucemia inducida por insulina

Tiempo (minutos)	Glucemia (mg/dL)	GH (ng/dL)
0	72	0,10
15	39	0,09
30	40	1,43
45	52	2,66
60	57	2,15
90	58	1,43
120	59	0,67
150	65	0,23

Hemoglobina: 116 g/l; leucograma: $7,3 \times 10^9/L$.

Glucemia: 89 mg/dl.

Función hepática: aspartato-aminotransferasa (ASAT): 22 UI/L; alanina-aminotransferasa (ALAT): 16 UI/L.

Función renal: creatinina: 0,8 mg/dl; ácido úrico: 4,1mg/dl.

Lípidos en sangre: colesterol total: 222 mg/dl; triglicéridos: 112 mg/dl.

Cituria y heces fecales: negativos.

Función tiroidea: tirotropina (TSH): 2,29 mUI/mL; triyodotironina libre (T_{3f}): 4,59 ng/dL; tiroxina libre (T_{4f}): 1,09 ng/dL.

Edad ósea por radiografía de carpo izquierdo: correspondiente con 9 años.

Imagen de resonancia magnética nuclear de región selar: glándula hipofisaria de tamaño normal, homogénea. Tallo hipofisario central.

Estudio dinámico con clonidina:

- Determinación de HC antes de administrar la clonidina: 6,2 ng/dL.
- Determinación de HC a los 60 minutos de administrar la clonidina: 3,5 ng/dL.
- Determinación de HC a los 90 minutos de administrar la clonidina: 3,9 ng/dL.

DISCUSIÓN

El crecimiento es el proceso fisiológico más característico de la infancia y la adolescencia. Aunque la talla adulta y la edad a la que esta se alcanza están en cada sujeto determinadas genéticamente, el resultado final puede variar en dependencia de la compleja interacción a lo largo de todo el período de crecimiento de factores genéticos y ambientales. La talla baja supone un motivo de preocupación para los padres y es una causa muy frecuente de Consulta en Pediatría y en Endocrinología Pediátrica, si bien, en la gran mayoría de los casos se tratará de variantes normales de talla baja que, salvo una adecuada información, no requerirán tratamiento. ⁽⁷⁾

El crecimiento longitudinal es un proceso continuo pero no lineal, donde se distinguen 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. ⁽¹⁾

En la práctica clínica suelen utilizarse como criterios de hipocrecimiento:

- Las tallas que se sitúan por debajo de 2 desviaciones estándar (-2 DE) para la edad, el sexo y la etnia del individuo (cerca del percentil 3).
- Desaceleración de la velocidad de crecimiento.
- Una velocidad de crecimiento que se mantiene de forma persistente disminuida. ⁽⁶⁾

Desde el punto de vista práctico, los hipocrecimientos se dividen en dos categorías principales:

a) Variantes normales: se trata de niños sanos con un potencial de crecimiento inferior al de la media poblacional (talla baja familiar), o con un patrón de maduración tardía (retraso constitucional).

b) Talla baja patológica: en la mayoría de los casos se puede identificar la causa de la talla baja. ⁽⁸⁾

Una de las causas de hipocrecimiento es el déficit de HC que puede presentarse de forma aislada o asociado a otras deficiencias de hormonas hipofisarias y puede ser congénito o adquirido. En la mayoría de los casos, el déficit es idiopático y solo en cerca de un 20 % de los casos es posible identificar una causa orgánica responsable. ⁽⁹⁾

La HC o somatotropina es una hormona de la hipófisis anterior. Su principal función fisiológica la ejerce en el hueso y en el tejido conectivo donde estimula la síntesis de colágeno y la actividad de condroblastos y condrocitos. Además, tiene importantes funciones metabólicas: produce un balance nitrogenado positivo, favorece la síntesis proteica y el crecimiento muscular, permite la disponibilidad de sustratos (lipólisis y glucogenólisis), aumenta la densidad mineral ósea y mejora la función cardíaca. ^(10,11)

La manifestación clínica más característica de la deficiencia de HC es el fracaso de crecimiento, que se acompaña de una marcada disminución de la velocidad de crecimiento y de retraso de la edad ósea. La secreción espontánea de HC o la respuesta de esta a los diferentes test de estimulación están disminuidas, al igual que los niveles séricos del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y de su proteína transportadora. En las formas congénitas o graves de inicio muy precoz, el hipocrecimiento puede estar presente ya en los primeros meses de vida y acompañarse de un fenotipo característico: cara de muñeca, voz aguda, incremento periabdominal de la grasa, manos y pies pequeños, disminución de la masa muscular. Sin embargo, los déficit parciales suelen ser aislados y no acompañarse de ninguna clínica en los cuales el diagnóstico es muy complejo. ^(6,10)

El diagnóstico de deficiencia de HC se realiza de rutina mediante la evaluación de su secreción con diversas pruebas de estimulación, aunque hay diversas controversias acerca de ellas. Entre las críticas a las pruebas de estimulación se encuentran los valores de corte definidos de manera arbitraria para considerar al pico de GH como normal o disminuido, independiente del tipo de ensayo utilizado para la medición de la HC, así como la poca reproducibilidad y el gran número de respuestas

falsas subnormales a la estimulación en las personas sin deficiencia de HC. Debido a estas limitaciones de las pruebas de estimulación de la HC, se propusieron métodos alternativos de diagnóstico de la deficiencia de HC como la resonancia magnética de la hipófisis o la medición de las concentraciones séricas del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1. ^(12,13,14)

La administración de HC para su deficiencia es por vía subcutánea, en forma diaria y de preferencia nocturna y requiere de un monitoreo clínico y bioquímico, datos necesarios para la farmacovigilancia a corto y a largo plazo, donde es posible alcanzar una talla adulta dentro del rango de la talla parental media. ⁽⁵⁾

CONCLUSIONES

Ante todo niño en estudio por baja talla con retraso importante de mensuración, velocidad de crecimiento baja y retraso de la maduración ósea debe sospecharse y tratar de confirmar o descartar la deficiencia de HC como causa de la misma pues esta constituye un potencial corregible de este trastorno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pombo M, Castro-Feijoo L, Cabañas Rodríguez P. El niño de talla baja. Protoc diagn ter pediatri [Internet]. 2011 [citado 04 Jul 2019];1:[aprox. 19 p.]. Disponible en: http://medicas.com.pe/descargas/nino_talla_baja.pdf
2. Ibáñez Toda L, Marcos Salas MV. Abordaje de la talla baja. En: Pap AE, editor. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 85-94.
3. Muñoz Calvo MT, Pozo Román J. Talla baja. Adolescere [Internet]. May 2014 [citado 04 Jul 2019];II(2):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <https://www.adolescenciasema.org/usuario/documentos/03-01%20Mesa%20redonda%20-%20Munoz%20Calvo.pdf>
4. Comité Nacional de Endocrinología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Actualización. Indicaciones actuales para el uso de la hormona de crecimiento. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2014 [citado 04 Jul 2019];112(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/IndicacionesUsoHormonaCrecimiento.pdf>
5. Chiarpelo J. Baja estatura: algoritmo diagnóstico y terapéutico. Rev méd Rosario [Internet]. May-Ago 2018 [citado 04 Jul 2019];84(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.circulomedicorosario.org/Upload/Directos/Revista/43b12dChiarpello.pdf>
6. Lopera Cañaveral MV, Campuzano Maya G, Balthazar González V, Alfaro Velásquez JM. Estudio del paciente con talla baja. Medicina y laboratorio [Internet]. 2009 [citado 04 Jul 2019];15(11-12): [aprox. 21 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2009/myl0911-12b.pdf>
7. Ismail H, Ness K. Evaluation of short stature in children. Pediatr Ann [Internet]. 2013 Nov

[citado 04 Jul 2020];42(11):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24168115/>.

8. Cohen LE. Idiopathic short stature: a clinical review. JAMA [Internet]. 2014 [citado 04 Jul 2019];311(17):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1866124>

9. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. J Pediatr [Internet]. 2014 [citado 04 Jul 2019];164(Suppl 5):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24731744/>.

10. García García E. Evidencias en el tratamiento con hormona del crecimiento. Nuevas indicaciones. En: Pap AE, editor. Curso de Actualización Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010. p. 55-64.

11. Smyczynska J, Stawerska R, Hilczer M, Lewinski A. Valor Pronóstico del factor de crecimiento similar a la Insulina Tipo 1 de la eficacia de la terapia con Hormona de crecimiento (GH) en niños con deficiencia de GH [Internet]. Buenos aires, Argentina: Sociedad Iberoamericana de Información Científica;2015 [citado 04 Jul 2019]. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145471>

12. Blum WF, Alherbish A, Alsagheir A, El Awwa A, Kaplan W, Koledova E, et al. The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. Endocr Connect [Internet]. 2018 Jun [citado 04 Jul 2019];7(6):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://ec.bioscientifica.com/downloadpdf/journals/ec/7/6/EC-18-0099.pdf>

13. Sprogoe K, Mortensen E, Karpf DB, Leff JA. The rationale and design of Trans Con Growth Hormone for the treatment of growth hormone deficiency. Endocr Connect [Internet]. 2017 Nov [citado 04 Jul 2019];6(8):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5655688/>. doi: 10.1530/EC-17-0203

14. Johannsson G, Bidlingmaier M, Biller B, Boguszewski M, Casanueva FF, Chanson P, et al. Growth Hormone Research Society perspective on biomarkers of GH action in children and adults. Endocr Connect [Internet]. 2018 [citado 04 Jul 2019];7(6):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://ec.bioscientifica.com/downloadpdf/journals/ec/7/3/EC-18-0047.pdf>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

- Diosdado Coll-Bujardón (Conceptualización. Curación de datos. Análisis formal. Investigación. Metodología. Administración del proyecto. Recursos. Validación. Redacción-revisión y edición).
- Ignacio Cabrera-Figueroa (Conceptualización. Curación de datos. Investigación. Metodología. Supervisión. Visualización. Redacción-borrador original).
- Elizabeth Sellén-Sanchén (Metodología. Validación. Redacción-borrador original. Redacción-revisión y edición).
- Yipsi Rodríguez-Rosa (Análisis formal).