


# Talla Baja

*Juan Pablo Hayes Dorado*

2023

**Claudia, Johannes y Vanessa …**
**Amor y Fe …**
**Bondad e Inteligencia …**
**Belleza y Fortaleza ...**

**Talla baja**
Dr. Juan Pablo Hayes Dorado
Pediatra - Endocrinología pediátrica

USO EXCLUSIVO PARA MÉDICOS PEDIATRAS

Amparo Impresiones.
Calle Florida Nº 110.
1ra. edición.
500 ejemplares.
Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.
2023.

# Índice

Prólogo ..... Pag. 4
Prefacio ..... Pag. 5
Introducción ..... Pag. 6
El crecimiento normal: fisiología y regulación ..... Pag. 7
Auxología: la evaluación del crecimiento ..... Pag. 10
Velocidad de crecimiento y edad ósea ..... Pag. 12
Definición de talla baja y crecimiento patológico ..... Pag. 13
Causas de talla baja ..... Pag. 14
Diagnóstico de talla baja ..... Pag. 18
Tratamiento de talla baja ..... Pag. 22
Indicaciones de la GH ..... Pag. 24
Eficacia de la terapia con GH ..... Pag. 28
Efectos adversos y contraindicaciones de la GH ..... Pag. 29
Monitorización del tratamiento con GH ..... Pag. 32
Aspectos psicosociales de la talla baja ..... Pag. 34
Conclusiones ..... Pag. 36
Referencias bibliográficas ..... Pag. 38
Anexo I: Características de los síndromes con talla baja ..... Pag. 40
Anexo II: Patrones de crecimiento infantil de la OMS ..... Pag. 41
Anexo II: Otras obras del autor ..... Pag. 44

# Prólogo

El diagnóstico y tratamiento oportunos de la talla baja son vitales porque el crecimiento es un indicador clave de la salud infantil.

Una intervención temprana permite identificar y tratar a tiempo enfermedades subyacentes (como problemas hormonales o nutricionales), previniendo complicaciones y mejorando significativamente la calidad de vida y el pronóstico a largo plazo del paciente.

Cuando está indicado, el tratamiento con hormona del crecimiento es vital para corregir la deficiencia que afecta el desarrollo físico. En niños, garantiza una estatura normal y el desarrollo de órganos.

Felicito al Dr. Juan Pablo Hayes Dorado por la revisión que realizó, presentándola como un pequeño libro, siguiendo su estilo editorial, permitiéndonos comprender los diferentes capítulos con una lectura ágil, de una manera didáctica.

Sus libros publicados anteriormente fueron “Apuntes Pediátricos”, “Temas Pediátricos”, “Temas Neonatales”, “Temas de Endocrinología Pediátrica” y “Temas de la Adolescencia”,.

Todos los lectores estamos agradecidos con estos libros, a los cuales podemos también acceder, de manera gratuita, a las versiones electrónicas, como documentos PDF.

*Dr. José Francisco León Arze*
**JEFE DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**
**“HOSPITAL SANTA CRUZ” - C.P.S.**

# Prefacio

Un niño que crece con normalidad es, en la mayoría de los casos, un niño sano; por el contrario, la desaceleración del crecimiento puede ser la primera y a veces la única manifestación de enfermedades tan diversas como una celiaquía silente, una insuficiencia renal incipiente, un hipotiroidismo adquirido o un tumor de la región hipotálamo-hipofisaria.

El crecimiento es uno de los signos vitales de la infancia.

Por ello, la vigilancia del crecimiento constituye una de las responsabilidades más importantes del pediatra de atención primaria.

Esta revisión ha sido concebida como un texto didáctico dirigido al médico pediatra.

Su propósito es doble: por un lado, ofrecer un marco ordenado y práctico para reconocer, estudiar y clasificar la talla baja; por otro, aclarar el papel real de la hormona de crecimiento (GH), un tratamiento con indicaciones bien definidas pero frecuentemente rodeado de expectativas desproporcionadas por parte de las familias.

A lo largo del texto se distingue de forma explícita entre lo que la evidencia respalda, lo que permanece en debate y lo que corresponde a la práctica habitual de las sociedades de endocrinología pediátrica.

Las recomendaciones que se exponen se apoyan en guías de consenso y revisiones publicadas e indexadas en PubMed hasta el año 2023.

Las cifras concretas de dosis, puntos de corte diagnósticos y criterios de indicación pueden variar entre países y agencias reguladoras; cuando el pediatra deba tomar decisiones sobre un paciente concreto, este documento no reemplaza la consulta con el endocrinólogo pediátrico ni la ficha técnica local del producto.

*Juan Pablo Hayes Dorado*

# Introducción

La talla baja es uno de los motivos de consulta más frecuentes en endocrinología pediátrica y una de las principales razones de derivación desde atención primaria. Sin embargo, en la gran mayoría de los niños evaluados por talla baja no se encuentra ninguna enfermedad: se trata de variantes normales del crecimiento, como la talla baja familiar y el retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad.

El reto clínico, por tanto, no consiste tanto en tratar como en discriminar - separar al niño sano de talla baja del niño en el que la baja estatura es la punta del iceberg de una patología subyacente que requiere diagnóstico y tratamiento específicos.

A este reto se suma una tensión creciente: la disponibilidad de GH recombinante humana desde la década de 1980 y la ampliación progresiva de sus indicaciones aprobadas han generado una demanda social importante. Muchos padres acuden a la consulta con la expectativa de que exista un tratamiento capaz de aumentar la estatura de su hijo, con independencia de la causa.

Corresponde al médico encuadrar esa expectativa dentro de lo que la evidencia y las indicaciones autorizadas permiten, evitando tanto el infratratamiento de los niños que sí se benefician como la medicalización de la baja estatura que constituye simplemente un extremo de la normalidad.

Esta revisión se organiza siguiendo la secuencia lógica de la práctica clínica: primero, los fundamentos del crecimiento normal y de su evaluación (auxología); después, la definición y las causas de la talla baja; a continuación, el abordaje diagnóstico y los estudios complementarios; y finalmente, el tratamiento, con especial atención a la hormona de crecimiento, sus indicaciones, resultados esperables, efectos adversos y seguimiento.

**Perspectiva histórica y epidemiológica**

La historia del tratamiento con hormona de crecimiento ilustra bien la tensión entre la eficacia y la seguridad. Durante las décadas de 1960 a 1980, la única fuente de GH era la extracción a partir de hipófisis de cadáveres, lo que limitaba drásticamente su disponibilidad y obligaba a seleccionar a los pacientes con el déficit más grave. La aparición, a mediados de la década de 1980, de casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob transmitida por priones a través de la GH cadavérica provocó la retirada de estos productos y aceleró la adopción de la GH recombinante, disponible desde 1985. La producción biotecnológica eliminó el riesgo priónico y, al hacer el suministro prácticamente ilimitado, abrió la puerta a la investigación en indicaciones no deficitarias y a la ampliación progresiva de los usos aprobados.

Desde el punto de vista epidemiológico, la talla baja - definida por debajo del percentil 3 - afecta por definición a alrededor del 2–3 % de la población infantil. La gran mayoría corresponde a variantes normales. El déficit de GH, en cambio, es infrecuente, con una prevalencia estimada del orden de 1 por cada 3.500–10.000 niños, cifra que varía según los criterios diagnósticos empleados. Otras indicaciones tienen prevalencias características: el síndrome de Turner afecta aproximadamente a 1 de cada 2.000–2.500 niñas nacidas vivas, y alrededor del 10 % de los niños nacidos pequeños para la edad gestacional no realizan el crecimiento de recuperación esperado. Esta distribución explica por qué, en la práctica del pediatra, la tarea dominante es reconocer la normalidad y seleccionar con criterio a la minoría que requiere estudio y, eventualmente, tratamiento.

# El crecimiento normal: fisiología y regulación

Comprender la talla baja exige, en primer lugar, comprender el crecimiento normal. El crecimiento lineal es el resultado de la proliferación y diferenciación ordenada de los condrocitos en el cartílago de crecimiento (placa epifisaria) de los huesos largos, un proceso regulado por una compleja red de factores genéticos, hormonales, nutricionales y ambientales que actúan de forma cambiante a lo largo de las distintas etapas de la vida.

**Fases del crecimiento posnatal**

El crecimiento posnatal no es un proceso uniforme, sino que sigue un patrón trifásico bien caracterizado, en el que predominan sucesivamente distintos determinantes:

**El eje somatotropo: GH–IGF-1**

El eje de la hormona de crecimiento es el principal regulador endocrino del crecimiento lineal durante la infancia. Su comprensión es indispensable para interpretar tanto las pruebas diagnósticas del déficit de GH como el fundamento del tratamiento sustitutivo.

La secreción de GH por los somatotropos de la hipófisis anterior está controlada por dos péptidos hipotalámicos de acción opuesta: la hormona liberadora de GH (GHRH), que la estimula, y la somatostatina, que la inhibe.

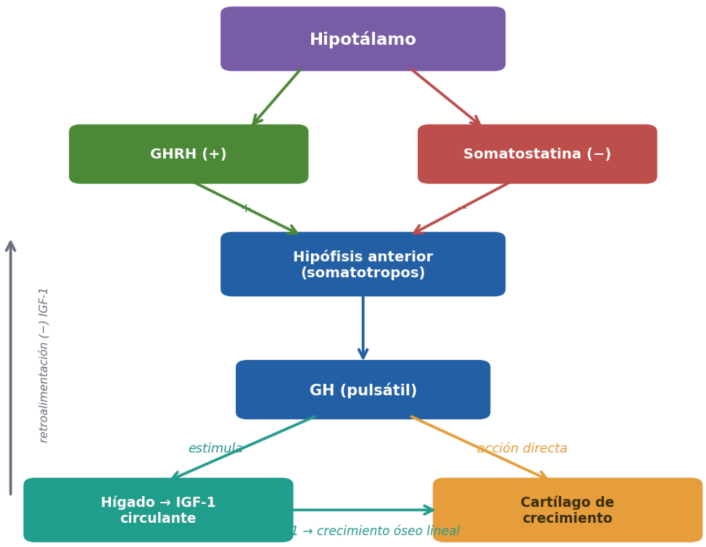
A ellos se suma la grelina, un secretagogo de origen predominantemente gástrico. El resultado es una secreción pulsátil, con picos de mayor amplitud durante el sueño de ondas lentas, lo que explica por qué una única determinación aislada de GH en sangre carece de valor diagnóstico.

La GH ejerce sus efectos por dos vías.
De forma directa, actúa sobre múltiples tejidos (incluido el propio cartílago de crecimiento, donde estimula la diferenciación local de condrocitos y la producción local de IGF-1).

De forma indirecta - y cuantitativamente predominante para el crecimiento lineal - estimula en el hígado la síntesis del factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-1), que circula unido a proteínas transportadoras, principalmente la IGFBP-3 y la subunidad ácido-lábil (ALS).

El IGF-1 es el efector final que promueve la proliferación de los condrocitos y el crecimiento óseo longitudinal. El propio IGF-1 ejerce una retroalimentación negativa sobre la GH y la GHRH, cerrando el circuito regulador.

## Eje somatotropo hipotálamo-hipófisis-IGF-1




Regulación del eje somatotropo hipotálamo–hipófisis–IGF-1 y sus principales acciones sobre el cartílago de crecimiento.

Las implicaciones clínicas de esta fisiología son directas: el déficit puede localizarse en cualquier punto del eje. Puede existir un déficit hipotalámico de GHRH, un déficit hipofisario de GH (aislado o combinado con otras deficiencias hipofisarias), una resistencia a la acción de la GH con IGF-1 bajo (como en el síndrome de Laron por defecto del receptor de GH) o una insensibilidad al propio IGF-1. Esta cascada explica por qué el estudio del niño con sospecha de patología del eje incluye tanto la medición de IGF-1 e IGFBP-3 como las pruebas de estímulo de la secreción de GH.

### Otros determinantes hormonales del crecimiento

Aunque el eje GH–IGF-1 es central, el crecimiento normal requiere la integridad de otros sistemas hormonales:

### Determinantes genéticos y la talla diana

La estatura es un rasgo poligénico altamente heredable: se estima que el 80 % o más de la variación de la talla en la población se explica por factores genéticos, con cientos de variantes comunes de pequeño efecto y un número creciente de genes de efecto mayor (por ejemplo, el gen SHOX, cuya haploinsuficiencia produce talla baja y forma parte del fenotipo del síndrome de Turner). El potencial genético de un niño se estima clínicamente mediante la talla diana o talla genética, calculada a partir de la talla de los progenitores.

Una fórmula habitual para estimar la talla diana es la siguiente: para niños, (talla del padre + talla de la madre + 13 cm) / 2; para niñas, (talla del padre + talla de la madre − 13 cm) / 2. El resultado se acompaña de un rango de ± 8,5 cm (aproximadamente ± 2 desviaciones estándar). La utilidad de la talla diana radica en contextualizar la talla del niño: un niño con talla en el percentil 3 pero coherente con una talla diana igualmente baja tiene un significado clínico muy distinto al de un niño cuya talla se ha alejado del carril correspondiente a su talla diana.

**Del receptor de GH al condrocito: bases moleculares**

La acción de la GH comienza con su unión al receptor de hormona de crecimiento (GHR), un receptor de membrana que, al ser activado, dimeriza y desencadena una cascada de señalización

intracelular a través de la vía JAK2-STAT5. Esta vía induce la transcripción de genes diana, entre ellos el del IGF-1 y el de la ALS. La comprensión de esta cascada explica varias entidades clínicas: los defectos del propio receptor de GH producen el síndrome de insensibilidad a la GH (síndrome de Laron), caracterizado por concentraciones elevadas de GH pero IGF-1 muy bajo y ausencia de respuesta al tratamiento con GH; en estos casos, el tratamiento adecuado es el IGF-1 recombinante (mecasermina). De forma análoga, los defectos posteriores de la vía (STAT5B, ALS, o del propio gen del IGF-1 o su receptor) generan cuadros de talla baja con distintos patrones bioquímicos.

En el cartílago de crecimiento, la GH y el IGF-1 - tanto el circulante de origen hepático como el producido localmente - estimulan la proliferación y la hipertrofia de los condrocitos, cuyo recambio ordenado, columna a columna, produce el alargamiento del hueso. Sobre este proceso actúan además numerosos reguladores locales y sistémicos (hormonas tiroideas, esteroides sexuales, glucocorticoides, el sistema de la vitamina D y factores paracrinos), lo que explica por qué el crecimiento puede alterarse por vías muy diversas y por qué un mismo signo - la talla baja - admite tantas causas. Esta perspectiva integrada es la que sustenta el enfoque diagnóstico escalonado.

# Auxología: la evaluación del crecimiento

La auxología - el estudio del crecimiento humano y sus mediciones - es la herramienta más potente, económica y accesible de que dispone el pediatra para detectar patología.
Ninguna prueba de laboratorio sustituye a una serie de mediciones cuidadosas registradas a lo largo del tiempo.

El error más frecuente en la evaluación de la talla baja no es diagnóstico ni terapéutico, sino de medición: una técnica descuidada o el uso de instrumentos inadecuados generan datos que inducen tanto a falsas alarmas como a falsas tranquilidades.

**Técnica de medición**

La longitud en decúbito (hasta los 2 años) y la talla de pie (a partir de los 2 años) deben medirse con instrumentos calibrados: un infantómetro rígido para lactantes y un estadiómetro de pared para niños mayores. La talla de pie se mide sin calzado, con los talones juntos, las escápulas y los glúteos apoyados, y la cabeza en el plano de Frankfurt (línea imaginaria del borde inferior de la órbita al conducto auditivo externo horizontal al suelo).

Conviene realizar tres mediciones y promediarlas. El peso, el perímetro cefálico (en menores de 3 años) y, cuando hay sospecha de desproporción, la envergadura y el segmento inferior o la talla sentado, completan la evaluación antropométrica.

**Gráficas de crecimiento, puntuación Z y percentiles**

Las mediciones adquieren significado solo al compararlas con una población de referencia mediante gráficas de crecimiento. Los datos pueden expresarse como percentiles o, de forma más precisa para el seguimiento y la investigación, como puntuación de desviación estándar o puntuación Z (SDS), que indica a cuántas desviaciones estándar se sitúa la medición respecto a la media para la edad y el sexo.

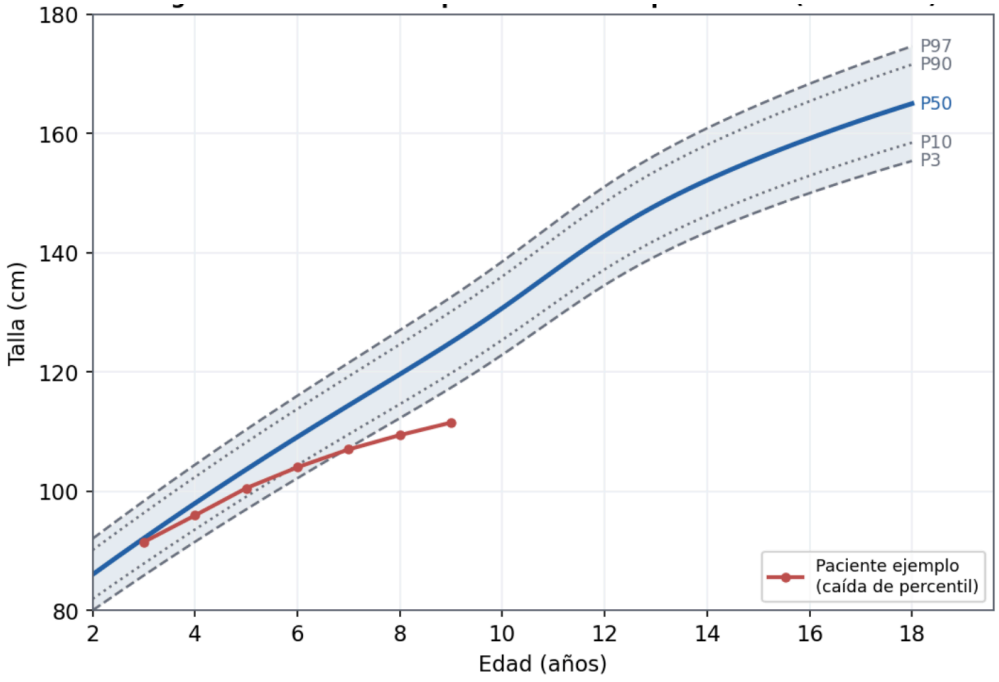
La equivalencia aproximada es: percentil 50 = 0 DE; percentil 3 ≈ −1,88 DE; percentil 97 ≈ +1,88 DE.

La elección de la referencia importa. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó estándares de crecimiento para menores de 5 años que describen cómo deberían crecer los niños en condiciones óptimas, y referencias para 5–19 años.

Muchos países disponen además de referencias nacionales.

Para poblaciones con características particulares - como el síndrome de Turner, el síndrome de Down o el síndrome de Prader-Willi - existen curvas específicas que evitan interpretaciones erróneas.

**Curva de talla para la edad con percentiles (ilustrativa)**




Curva de talla para la edad con bandas de percentiles (ejemplo ilustrativo). En rojo, un paciente que cruza percentiles hacia abajo: patrón de crecimiento patológico que obliga a estudio.

**Proporciones corporales y fuentes de error**

La evaluación de las proporciones corporales es esencial para distinguir la talla baja proporcionada de la desproporcionada, un paso temprano y decisivo del algoritmo diagnóstico.

Se valoran mediante la relación entre el segmento superior y el segmento inferior, la talla sentado en relación con la talla total y la envergadura. Un cociente elevado (extremidades cortas respecto al tronco) orienta hacia displasias esqueléticas y hacia la deficiencia de SHOX; un cociente reducido puede observarse en algunas alteraciones vertebrales. Estas mediciones son sencillas, pero requieren técnica e instrumentos adecuados.

Conviene insistir en que la principal fuente de error diagnóstico en la talla baja es la propia medición. El uso de básculas con tallímetro incorporado poco fiable, la medición con calzado, una postura incorrecta o el redondeo de las cifras generan datos que, acumulados a lo largo de una curva, pueden simular o enmascarar una alteración del crecimiento.

Del mismo modo, comparar mediciones tomadas con instrumentos distintos o en momentos del día diferentes introduce variabilidad. La inversión en técnica de medición y en instrumentos calibrados tiene un rendimiento diagnóstico superior al de muchas pruebas complementarias.

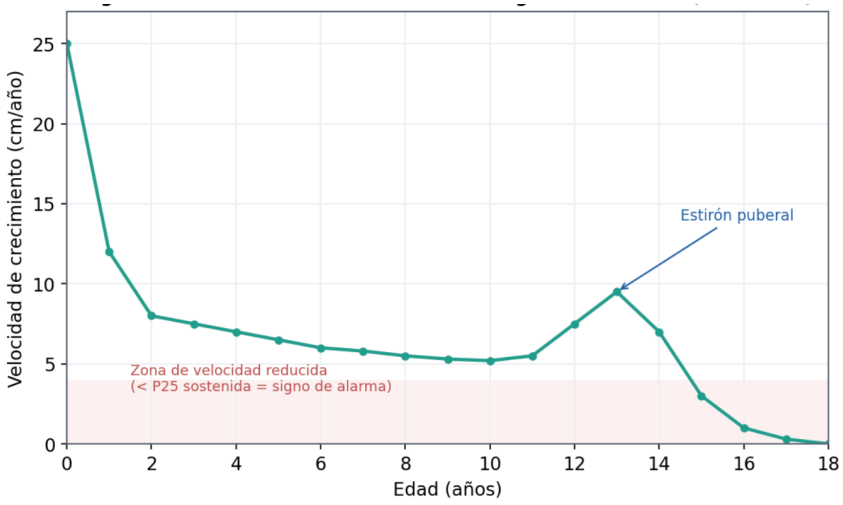
# Velocidad de crecimiento y edad ósea

### La velocidad de crecimiento: el parámetro más sensible

Si un único dato de talla es una fotografía, la velocidad de crecimiento es la película. Se expresa en cm/año y requiere al menos dos mediciones fiables separadas por un intervalo mínimo de 6 meses (idealmente 12 meses, para promediar las variaciones estacionales). La velocidad de crecimiento es el parámetro más sensible para detectar precozmente una enfermedad: un niño puede tardar años en cruzar por debajo del percentil 3, pero su desaceleración - el cruce descendente de canales de crecimiento - es detectable mucho antes.

Como regla orientativa, tras los primeros 2–3 años de vida, una velocidad de crecimiento mantenida por debajo del percentil 25 para la edad, o el cruce descendente de dos canales principales de percentil, deben considerarse signos de alarma que justifican un estudio, con independencia de que la talla absoluta se encuentre todavía dentro de límites normales. A la inversa, un niño con talla baja pero velocidad de crecimiento normal y sostenida (crecimiento paralelo a los percentiles) rara vez tiene una enfermedad activa.

### Velocidad de crecimiento a lo largo de la infancia (ilustrativa)




Velocidad de crecimiento a lo largo de la infancia (ilustrativa). Obsérvese la desaceleración tras la lactancia, la meseta de la fase infantil y el estirón puberal.

### La edad ósea

La maduración esquelética o edad ósea se estima habitualmente mediante una radiografía de la mano y la muñeca izquierdas, comparada con un atlas de referencia (método de Greulich y Pyle) o con un sistema de puntuación (método de Tanner-Whitehouse). La edad ósea refleja el grado de maduración del esqueleto y, por tanto, el potencial de crecimiento remanente: cuanto más retrasada esté respecto a la edad cronológica, mayor será el margen de crecimiento por delante.

La edad ósea tiene dos utilidades principales. Primero, ayuda a la clasificación diagnóstica: en la talla baja familiar la edad ósea suele ser acorde a la edad cronológica, mientras que en el retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad, así como en las causas endocrinas (déficit de GH, hipotiroidismo), la edad ósea aparece retrasada. Segundo, permite estimar la predicción de talla adulta mediante métodos como el de Bayley-Pinneau. No obstante, estas predicciones tienen un margen de error considerable y deben comunicarse a las familias con la debida cautela.

# Definición de talla baja y crecimiento patológico

La talla baja se define estadísticamente como una estatura situada por debajo de –2 desviaciones estándar (SDS) respecto a la media para la edad, el sexo y la población de referencia, lo que equivale aproximadamente al percentil 2,3, o por debajo del percentil 3 según la convención utilizada. Algunos autores emplean umbrales más estrictos (–2,5 o –3 DE) para seleccionar poblaciones con mayor probabilidad de patología.

Es fundamental comprender la limitación de esta definición: por construcción estadística, alrededor del 2–3 % de los niños sanos de cualquier población se sitúan por debajo del percentil 3. La inmensa mayoría de ellos no padece enfermedad alguna.

Por ello, la definición puramente estadística debe complementarse con criterios dinámicos y de contexto que aumentan la probabilidad de encontrar patología:
* Talla claramente por debajo del rango correspondiente a la talla diana familiar.
* Velocidad de crecimiento reducida (cruce descendente de percentiles) mantenida en el tiempo.
* Talla muy baja en términos absolutos (por debajo de –2,5 o –3 DE).
* Desproporción corporal, rasgos dismórficos o signos de enfermedad sistémica asociada.
* Edad ósea marcadamente discordante con la edad cronológica en el contexto clínico adecuado.

El concepto operativo más útil para el pediatra no es, por tanto, la talla baja aislada, sino el crecimiento patológico: aquel que se desvía del canal esperado para el niño. Este enfoque desplaza el foco desde un punto de corte único hacia la trayectoria de crecimiento, que es donde reside la mayor parte de la información clínica.

### Talla baja frente a fallo de medro

Conviene distinguir dos conceptos que a menudo se confunden. La talla baja se refiere a la estatura por debajo de un umbral estadístico en un momento dado. El fallo de medro (o retraso ponderoestatural) alude, en cambio, a una alteración del crecimiento en la que la ganancia de peso - y, más tardíamente, de talla - es insuficiente, habitualmente en el lactante y el niño pequeño, y en la que el peso suele afectarse antes que la talla. Ambos pueden solaparse, pero orientan a menudo hacia causas distintas: el fallo de medro con predominio de la afectación ponderal apunta preferentemente a problemas nutricionales, malabsortivos o sistémicos, mientras que la talla baja con peso conservado orienta hacia causas endocrinas o genéticas.

Esta distinción tiene valor práctico porque modula el estudio inicial. En el lactante con escasa ganancia ponderal, la evaluación se centra primero en la alimentación, las pérdidas (vómitos, diarrea, malabsorción) y las enfermedades sistémicas; el estudio del eje somatotropo rara vez es la prioridad inicial. En el niño mayor con talla baja y peso conservado o aumentado, el énfasis se desplaza hacia el estudio endocrino y sindrómico.

# Causas de talla baja

Existen numerosas clasificaciones de la talla baja. Desde el punto de vista práctico, resulta útil agrupar las causas en tres grandes categorías: las variantes normales del crecimiento (con diferencia las más frecuentes), los trastornos primarios del crecimiento (intrínsecos al hueso o al cartílago) y los trastornos secundarios (en los que el crecimiento se ve afectado por factores externos al esqueleto). Un cuarto grupo, la talla baja idiopática, engloba a los niños en los que, tras un estudio adecuado, no se identifica una causa concreta.

**Variantes normales del crecimiento**

Constituyen la causa más frecuente de talla baja en la consulta pediátrica y, por definición, no representan enfermedad. Reconocerlas evita estudios innecesarios y tranquiliza a las familias.

**Talla baja familiar**

El niño es bajo porque su familia es baja. La talla se sitúa dentro del rango de la talla diana (baja), la velocidad de crecimiento es normal, la edad ósea es acorde a la edad cronológica y la talla adulta prevista es baja pero coherente con el potencial genético.
No hay signos de enfermedad.
El pronóstico de talla es bajo pero normal para esa familia.

**Retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad**

Es una variante de la maduración, no del potencial de talla. Estos niños - con frecuencia varones y con antecedentes familiares de “desarrollo tardío” - crecen a un ritmo algo lento, tienen la edad ósea retrasada y presentan un inicio puberal diferido.
Alcanzan finalmente una talla adulta normal, acorde a su talla diana, aunque más tarde que sus compañeros.
Durante la adolescencia pueden mostrar una talla transitoriamente muy baja y un estirón puberal tardío, lo que genera angustia considerable pese a la benignidad del cuadro.

La distinción entre talla baja familiar, retraso constitucional y sus combinaciones es principalmente clínica y se apoya en la historia familiar, la velocidad de crecimiento, la edad ósea y el seguimiento longitudinal.

**Trastornos primarios del crecimiento**

En estos trastornos el defecto reside en el propio hueso, el cartílago o la célula, de manera que el crecimiento está intrínsecamente limitado. Suelen cursar con desproporción corporal o con rasgos sindrómicos.

* Displasias esqueléticas: como la acondroplasia y la hipocondroplasia, cursan con talla baja desproporcionada (extremidades cortas respecto al tronco).
* Síndromes con talla baja: síndrome de Turner (niñas), síndrome de Noonan, síndrome de Prader-Willi, síndrome de Silver-Russell, entre otros.
* Pequeño para la edad gestacional (PEG/SGA) sin recuperación: niños nacidos con peso y/o longitud bajos para la edad gestacional que no realizan el crecimiento de recuperación (catch-up) esperado en los primeros años.
* Alteraciones genéticas del cartílago o del eje: como la haploinsuficiencia del gen SHOX o defectos en genes de la placa de crecimiento, cada vez más reconocibles gracias a la genética molecular.

**Trastornos secundarios del crecimiento**

Aquí el esqueleto es intrínsecamente normal, pero el crecimiento se ve frenado por una causa externa, con frecuencia tratable. Reconocer y corregir la causa suele permitir un crecimiento de recuperación. Este grupo incluye:

* Malnutrición y enfermedades gastrointestinales: la causa más frecuente de talla baja secundaria a escala mundial es la malnutrición. La enfermedad celíaca y la enfermedad inflamatoria intestinal pueden manifestarse como talla baja, incluso sin síntomas digestivos evidentes.
* Enfermedades crónicas de órgano: insuficiencia renal crónica, cardiopatías, enfermedades pulmonares como la fibrosis quística, hepatopatías y anemias crónicas.
* Endocrinopatías: hipotiroidismo, déficit de GH, exceso de glucocorticoides (síndrome de Cushing o iatrogénico), pubertad precoz, diabetes mal controlada.
* Fármacos: especialmente los glucocorticoides sistémicos a dosis altas y de forma prolongada, y los estimulantes en algunos contextos.
* Factores psicosociales: la deprivación psicosocial grave puede producir una talla baja reversible (enanismo psicosocial) con supresión funcional del eje GH.

Conviene detenerse en algunas de estas causas por su frecuencia o por su carácter tratable.
La enfermedad celíaca merece una mención especial: puede presentarse como talla baja o desaceleración del crecimiento sin ningún síntoma digestivo, de modo que su cribado serológico (anticuerpos anti-transglutaminasa IgA con IgA total) forma parte del estudio de primera línea de todo niño con crecimiento patológico. La instauración de una dieta sin gluten permite, en la mayoría de los casos, un crecimiento de recuperación notable.
De forma análoga, la enfermedad inflamatoria intestinal puede manifestarse por retraso del crecimiento antes que por síntomas intestinales, y debe sospecharse ante la asociación de talla baja, pérdida de peso, anemia o elevación de reactantes de fase aguda.

Las enfermedades crónicas de órgano - renales, cardíacas, pulmonares o hepáticas - frenan el crecimiento por mecanismos combinados de malnutrición, inflamación crónica, alteraciones metabólicas y, en algunos casos, resistencia al eje GH–IGF-1. La insuficiencia renal crónica y la acidosis tubular renal son ejemplos en los que la talla baja puede ser la manifestación inicial; de ahí la utilidad de incluir la función renal y el equilibrio ácido-base en el estudio. En la fibrosis quística, el estado nutricional es determinante y la evidencia sobre el uso de GH es limitada.

Entre las causas endocrinas, el hipotiroidismo (congénito no detectado o, más a menudo, adquirido por tiroiditis autoinmune) produce una desaceleración marcada con retraso de la edad ósea y es plenamente reversible con levotiroxina. El exceso de glucocorticoides - ya sea endógeno (síndrome de Cushing, raro) o, mucho más frecuentemente, iatrogénico - es una causa importante y a menudo infravalorada de freno del crecimiento; conviene revisar siempre el uso de corticoides sistémicos, inhalados a dosis altas o tópicos extensos. La pubertad precoz, por su parte, puede producir una talla transitoriamente alta en la infancia pero comprometer la talla adulta al acelerar el cierre epifisario.

**Talla baja idiopática**

Se denomina talla baja idiopática (ISS, por sus siglas en inglés) a la talla por debajo de −2 DE en un niño sin evidencia de enfermedad sistémica, endocrina, nutricional ni cromosómica identificable, con peso y longitud normales al nacer y sin déficit demostrable de GH.

Es, en esencia, un diagnóstico de exclusión que engloba un grupo heterogéneo, dentro del cual quedan probablemente incluidas la talla baja familiar, el retraso constitucional y causas genéticas todavía no caracterizadas. La ISS es una de las indicaciones más debatidas del tratamiento con GH.

## Clasificación práctica de las causas de talla baja

| Categoría | Ejemplos representativos | Rasgos orientadores |
|---|---|---|
| Variantes normales | Talla baja familiar; retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad | Velocidad de crecimiento normal; sin signos de enfermedad; coherente con talla diana |
| Primarios – displasias | Acondroplasia, hipocondroplasia | Talla baja desproporcionada; extremidades cortas |
| Primarios – sindrómicos | Turner, Noonan, Prader-Willi, Silver-Russell | Rasgos dismórficos; usar curvas específicas |
| Primarios – PEG sin catch-up | Pequeño para edad gestacional sin recuperación | Peso/longitud bajos al nacer; sin recuperación a los 2–4 años |
| Secundarios – nutricional/GI | Malnutrición, celiaquía, enfermedad inflamatoria intestinal | Peso afectado antes que talla; síntomas digestivos posibles o ausentes |
| Secundarios – enfermedad crónica | Insuficiencia renal, cardiopatía, fibrosis quística, hepatopatía | Antecedentes de enfermedad de órgano; puede ser la primera manifestación |
| Secundarios – endocrinos | Hipotiroidismo, déficit de GH, Cushing, pubertad precoz | Velocidad de crecimiento baja con frecuente sobrepeso relativo; edad ósea retrasada |
| Secundarios – iatrogénicos | Glucocorticoides sistémicos prolongados | Relación temporal con el fármaco |
| Talla baja idiopática | Diagnóstico de exclusión | Estudio completo normal; nacimiento normal; sin déficit de GH |

## Hallazgos clínicos para orientar la causa

Antes de solicitar estudios, la propia constelación de hallazgos permite orientar la causa. Dos ejes son especialmente útiles: la relación entre la afectación del peso y de la talla, y la relación entre la edad ósea y la edad cronológica.

En las causas nutricionales y en muchas enfermedades sistémicas, el peso suele afectarse antes que la talla (el niño está delgado y bajo). En las endocrinopatías, por el contrario, es frecuente que el peso se conserve o incluso aumente en relación con la talla (el niño está relativamente “gordito” y bajo).

### Patrones clínicos orientadores según la causa de talla baja

| Grupo de causas | Peso respecto a talla | Edad ósea | Velocidad de crecimiento |
|---|---|---|---|
| Variante normal (familiar) | Proporcionado | Acorde a edad | Normal |
| Retraso constitucional | Proporcionado | Retrasada | Normal-límite |
| Nutricional / digestiva | Peso bajo (delgadez) | Retrasada | Reducida |
| Endocrina (hipotiroidismo, GHD, Cushing) | Peso conservado o alto | Retrasada | Reducida |
| Displasia esquelética | Variable; desproporción | Variable | Baja para el patrón |
| Síndrome (Turner, PWS…) | Variable según síndrome | Variable | Reducida |

GHD: déficit de hormona de crecimiento. PWS: síndrome de Prader-Willi.

### Tipos de gráficas de crecimiento y su elección

La correcta interpretación auxológica depende de utilizar la referencia adecuada.

Los estándares de la OMS de 2006 para menores de 5 años se construyeron a partir de niños criados en condiciones óptimas de distintas regiones del mundo y describen un patrón de crecimiento prescriptivo (cómo deberían crecer los niños sanos). Para edades mayores se emplean referencias descriptivas, nacionales o internacionales, que reflejan cómo crece una población concreta. La elección entre unas y otras influye en la clasificación de un niño como bajo o normal, sobre todo en los extremos.

En determinadas condiciones deben emplearse curvas específicas: el síndrome de Turner, el síndrome de Down, el síndrome de Prader-Willi y la acondroplasia disponen de gráficas propias que evitan interpretar erróneamente como patológica una talla que es la esperable para esa condición, o viceversa.

Utilizar la curva de la población general en estos casos conduce a errores de interpretación. Asimismo, en el prematuro debe corregirse la edad por la prematuridad durante los primeros años.

En conjunto, la regla es sencilla: medir bien, con el instrumento correcto, y comparar con la curva correcta.

# Diagnóstico de talla baja

El objetivo del estudio diagnóstico no es aplicar de forma indiscriminada una batería de pruebas a todo niño bajo, sino identificar, mediante una evaluación escalonada y guiada por la clínica, al subgrupo con una causa subyacente. Una anamnesis y una exploración física completas, sumadas a una evaluación auxológica rigurosa, permiten en la mayoría de los casos orientar el diagnóstico y seleccionar de forma racional los estudios complementarios.

**Anamnesis**

La historia clínica debe recoger de forma sistemática: los antecedentes perinatales (peso, longitud y perímetro cefálico al nacer, edad gestacional, incidencias del embarazo y el parto, hipoglucemia o ictericia neonatal prolongada - esta última sugestiva de hipopituitarismo congénito-); la historia de crecimiento previa, recuperando todas las mediciones disponibles del carné de salud para reconstruir la curva; los antecedentes patológicos y la revisión por aparatos en busca de enfermedades crónicas ocultas; la historia farmacológica (glucocorticoides); la alimentación; el desarrollo psicomotor y el rendimiento escolar; y la historia familiar detallada, con las tallas de ambos progenitores (medidas, no referidas) y el patrón puberal de los padres.

**Exploración física**

Más allá de la antropometría, la exploración busca signos que reorienten el diagnóstico: proporciones corporales (segmento superior/inferior, envergadura) para detectar desproporción sugestiva de displasia esquelética; rasgos dismórficos que orienten a un síndrome (cuello alado, tórax en escudo y cúbito valgo en el síndrome de Turner; facies característica en el síndrome de Noonan o Silver-Russell); estadio puberal de Tanner; signos de enfermedad sistémica (palidez, distensión abdominal, acropaquias); y signos de exceso de glucocorticoides. En todo niño con déficit de GH congénito deben buscarse anomalías de la línea media (labio o paladar hendido, incisivo central único, micropene y criptorquidia en el varón), que pueden acompañar a malformaciones hipofisarias.

**Signos de alarma (banderas rojas)**

Determinados hallazgos incrementan de forma sustancial la probabilidad de una causa patológica y justifican un estudio ampliado y/o la derivación al endocrinólogo pediátrico:

* Talla muy baja en términos absolutos (inferior a –3 DE).
* Velocidad de crecimiento reducida o cruce descendente de percentiles.
* Talla claramente inferior a la esperada por la talla diana familiar.
* Desproporción corporal o rasgos dismórficos.
* Signos o síntomas de enfermedad crónica sistémica.
* Antecedente de patología del sistema nervioso central, radioterapia craneal o hallazgos neurológicos.
* Microfalo, hipoglucemias o ictericia neonatal prolongada (sospecha de hipopituitarismo).

**Algoritmo diagnóstico de talla baja**

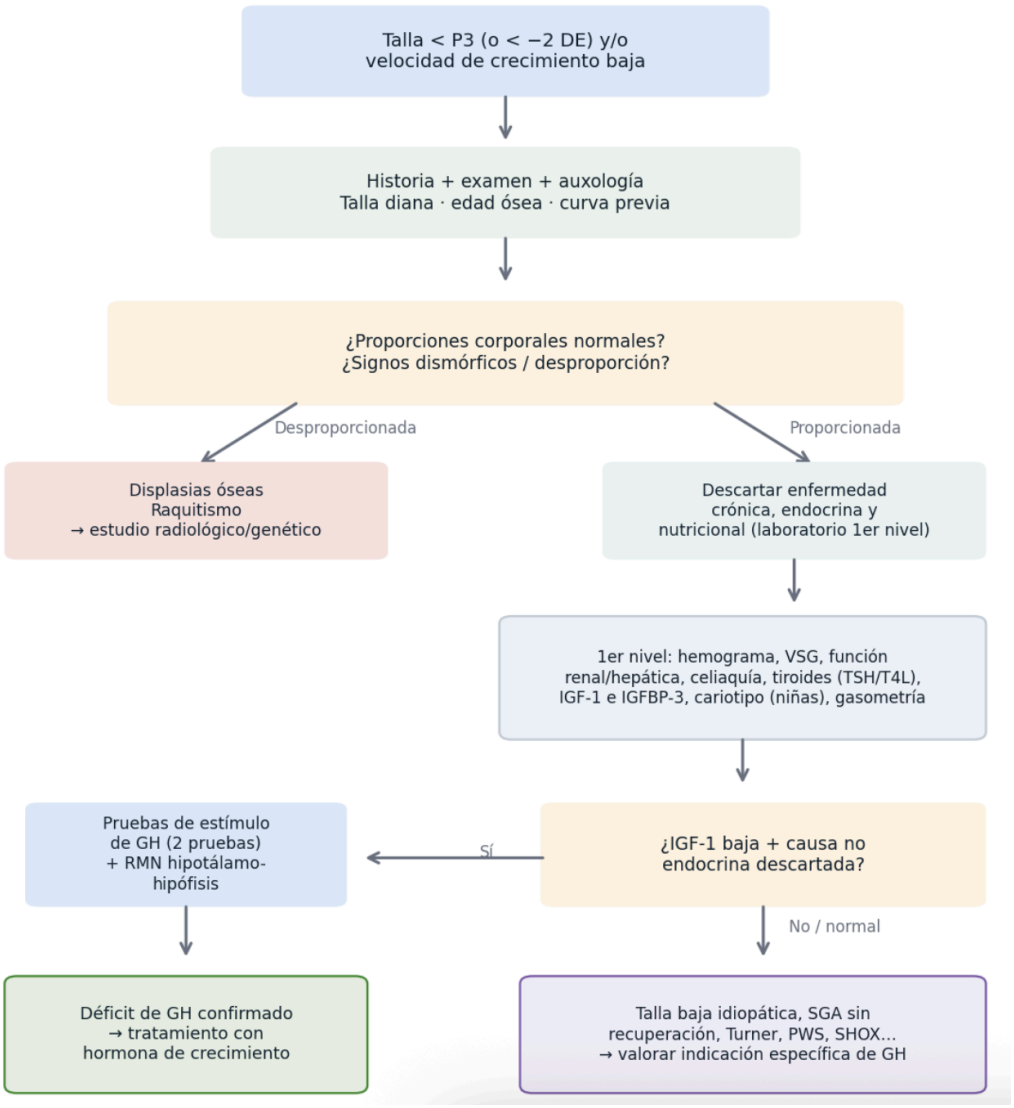
El estudio se organiza de forma escalonada. Tras la evaluación clínica y auxológica inicial, la primera bifurcación distingue entre talla baja proporcionada y desproporcionada.

La desproporción orienta hacia displasias óseas o raquitismo y motiva estudio radiológico y genético dirigido.

En la talla baja proporcionada se procede a descartar de forma escalonada las causas sistémicas, endocrinas y nutricionales mediante estudios de laboratorio de primera línea,

reservando las pruebas de estímulo de GH y la resonancia magnética para los casos con sospecha fundada de patología del eje somatotropo.

**Algoritmo de abordaje diagnóstico de la talla baja**




**Criterios de derivación al endocrinólogo pediátrico**

No todo niño de talla baja necesita ser derivado, pero determinadas situaciones justifican la valoración por el endocrinólogo pediátrico. Reconocerlas permite optimizar los recursos y evitar tanto derivaciones innecesarias como retrasos perjudiciales. Se recomienda derivar ante:

* Talla muy baja (inferior a –2,5 o –3 DE) o claramente por debajo de la talla diana familiar.
* Velocidad de crecimiento reducida de forma sostenida o cruce descendente de percentiles.
* Sospecha de causa endocrina, sindrómica o displasia esquelética.
* Cariotipo alterado (ejemplo, síndrome de Turner) o estudio de primera línea con hallazgos patológicos.
* Signos de enfermedad del sistema nervioso central o antecedentes de riesgo (radioterapia, cirugía selar).
* Talla baja con IGF-1 bajo tras descartar causas no endocrinas.

### Estudios de laboratorio e imagen

Los estudios complementarios deben solicitarse de forma racional, guiados por la sospecha clínica, y no como un cribado universal. Una estrategia escalonada permite descartar primero las causas más frecuentes y tratables antes de investigar el eje de la GH, cuyo estudio es más complejo y está sujeto a numerosas fuentes de error.

### Estudios de primera línea

En un niño con crecimiento patológico proporcionado, un panel inicial razonable incluye los estudios orientados a descartar enfermedad sistémica, celiaquía, hipotiroidismo y a obtener una primera aproximación al eje GH–IGF-1. En las niñas con talla baja de causa no aclarada debe solicitarse siempre un cariotipo para descartar un síndrome de Turner, aun en ausencia de rasgos dismórficos evidentes.

| Estudio | Finalidad |
|---|---|
| Hemograma y VSG/PCR | Anemia, enfermedad inflamatoria crónica o infección oculta |
| Bioquímica: función renal, hepática, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina | Insuficiencia renal, hepatopatía, raquitismo, acidosis tubular |
| Gasometría/bicarbonato, ionograma | Acidosis tubular renal y trastornos hidroelectrolíticos |
| Anticuerpos anti-transglutaminasa IgA + IgA total | Cribado de enfermedad celíaca (aun sin síntomas digestivos) |
| TSH y T4 libre | Hipotiroidismo primario o central |
| IGF-1 e IGFBP-3 (con valores de referencia por edad/sexo) | Aproximación al eje GH–IGF-1; orientan la necesidad de pruebas de estímulo |
| Cariotipo (todas las niñas) | Síndrome de Turner |
| Ferritina, sedimento/urianálisis | Ferropenia; enfermedad renal oculta |

Estudios de laboratorio de primera línea en la talla baja

### Valoración del eje GH–IGF-1

La evaluación del eje somatotropo es uno de los aspectos más delicados del estudio, por las limitaciones de las pruebas disponibles. Dado el carácter pulsátil de la secreción de GH, una determinación basal aislada no permite diagnosticar ni descartar el déficit.
El estudio se basa en dos pilares: los marcadores de acción integrada de la GH (IGF-1 e IGFBP-3) y las pruebas de estímulo de la secreción de GH.

### IGF-1 e IGFBP-3

El IGF-1 refleja la acción integrada de la GH y, a diferencia de esta, tiene concentraciones estables a lo largo del día, lo que lo convierte en un buen marcador de cribado. Sin embargo, su interpretación exige cautela: los valores dependen fuertemente de la edad, del estadio puberal y del estado nutricional, y pueden ser bajos en la malnutrición, el hipotiroidismo, la enfermedad hepática o sistémica, sin que exista un déficit de GH. En niños pequeños, especialmente por debajo de los 3 años, el IGF-1 tiene menor sensibilidad. La IGFBP-3 es menos dependiente de la edad y de la nutrición, y resulta especialmente útil en los más pequeños.

### Pruebas de estímulo de la secreción de GH

Cuando la sospecha de déficit de GH persiste tras descartar otras causas y ante un IGF-1 bajo, se realizan pruebas de estímulo farmacológico de la secreción de GH. Consisten en administrar un secretagogo (clonidina, arginina, glucagón, insulina - prueba de hipoglucemia insulínica - o L-dopa) y medir la respuesta de GH de forma seriada. Se considera que existe un déficit cuando el

pico de GH no alcanza un umbral predefinido (clásicamente en torno a 7–10 ng/mL, según el ensayo y el punto de corte local). Por convención, dada la escasa reproducibilidad de cada prueba aislada, el diagnóstico de déficit de GH exige habitualmente respuestas insuficientes en dos pruebas de estímulo distintas.

Estas pruebas presentan limitaciones bien documentadas: baja reproducibilidad, dependencia del ensayo de laboratorio empleado, ausencia de estandarización de los puntos de corte y necesidad de “priming” con esteroides sexuales en los niños peripuberales para evitar falsos positivos. Diversos trabajos han evaluado estrategias para mejorar su fiabilidad, como la combinación de secretagogos en una sola sesión o el "priming" con pegvisomant, y han analizado la fiabilidad concreta de pruebas como la de clonidina.

### Principales pruebas de estímulo de la secreción de GH

| Agente | Mecanismo / administración | Consideraciones |
|---|---|---|
| Clonidina | Agonista α2-adrenérgico, vía oral | Frecuente somnolencia e hipotensión; ampliamente usada en pediatría |
| Arginina | Aminoácido, vía intravenosa | Bien tolerada; a menudo combinada con GHRH o clonidina |
| Glucagón | Vía intramuscular | Útil en pequeños; posible hipoglucemia tardía y náuseas |
| Insulina (hipoglucemia) | Hipoglucemia inducida, intravenosa | Prueba clásica; requiere supervisión estrecha por riesgo de hipoglucemia grave |
| L-dopa | Vía oral | Náuseas; menos empleada actualmente |

El diagnóstico de déficit de GH requiere habitualmente respuestas insuficientes en dos pruebas distintas. En niños peripuberales se recomienda el priming con esteroides sexuales para evitar falsos positivos.

### Estudios de imagen y genéticos

La resonancia magnética de la región hipotálamo-hipofisaria está indicada cuando se confirma un déficit de GH, con el fin de detectar malformaciones de la línea media, hipoplasia hipofisaria, ectopia de la neurohipófisis o lesiones ocupantes de espacio (por ejemplo, craneofaringioma).

La radiografía de mano y muñeca para la edad ósea forma parte, como se ha señalado, de la evaluación de todo niño con talla baja.

El estudio radiológico esquelético (serie ósea) se reserva para la sospecha de displasia.

Finalmente, el estudio genético - desde el cariotipo hasta paneles de genes o secuenciación exómica - ha adquirido un papel creciente y permite identificar causas monogénicas en una proporción cada vez mayor de niños con talla baja, especialmente cuando hay rasgos sindrómicos, desproporción o historia familiar sugestiva.

# Tratamiento de la talla baja

El tratamiento de la talla baja empieza por su causa.

En las variantes normales del crecimiento -talla baja familiar y retraso constitucional -, el "tratamiento" fundamental es el diagnóstico correcto, la explicación cuidadosa a la familia y el seguimiento; no está indicado ningún fármaco en la mayoría de estos niños.

En la talla baja secundaria, la prioridad es identificar y corregir la enfermedad de base: una dieta sin gluten en la celiaquía, la sustitución con levotiroxina en el hipotiroidismo, la optimización nutricional o el control de una enfermedad crónica pueden restaurar por sí solos un crecimiento de recuperación, sin necesidad de GH.

La hormona de crecimiento no es, por tanto, un tratamiento inespecífico de la baja estatura, sino una terapia dirigida a un conjunto acotado de indicaciones en las que ha demostrado beneficio y ha sido autorizada por las agencias reguladoras. Fuera de esas indicaciones, su uso carece de respaldo y expone al niño a riesgos y costes sin beneficio demostrado.

En determinadas situaciones se emplean otras estrategias farmacológicas - por ejemplo, inhibidores de la aromatasa o análogos de GnRH en contextos muy concretos -, cuya evidencia es más limitada y cuyo uso corresponde al especialista.

**Otras opciones farmacológicas**

Además de la GH y del IGF-1 recombinante (mecasermina, reservado a la insensibilidad grave a la GH), existen otras estrategias farmacológicas para intentar mejorar la talla en situaciones concretas, con evidencia más limitada y de uso especializado:

* Inhibidores de la aromatasa (letrozol, anastrozol): bloquean la conversión de andrógenos en estrógenos y, al retrasar la maduración y el cierre epifisario, buscan prolongar el crecimiento en varones peripuberales. Una revisión Cochrane concluyó que mejoran parámetros de crecimiento a corto plazo, pero no hay evidencia sólida de aumento de la talla adulta final, y se han descrito alteraciones vertebrales, por lo que su uso es controvertido.
* Análogos de GnRH: frenan la progresión puberal; su uso para ganar talla fuera de la pubertad precoz es discutido y su beneficio sobre la talla adulta, incierto, salvo en indicaciones concretas.
* Oxandrolona: andrógeno anabolizante empleado en algunos protocolos (por ejemplo, como coadyuvante en el síndrome de Turner) para acelerar el crecimiento, siempre bajo control especializado.

Ninguna de estas alternativas sustituye a la GH en sus indicaciones aprobadas; su empleo se limita a contextos seleccionados y a criterio del endocrinólogo pediátrico.

**Hormona de crecimiento: farmacología y bases del tratamiento**

La hormona de crecimiento humana empleada en terapéutica es una proteína de 191 aminoácidos producida por tecnología de ADN recombinante (somatropina), idéntica a la GH hipofisaria humana. Su introducción en 1985 sustituyó a la GH de origen cadavérico, cuyo uso se abandonó tras describirse casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob por priones. La disponibilidad de un producto recombinante seguro y prácticamente ilimitado transformó el tratamiento y permitió ampliar progresivamente sus indicaciones.

La somatropina se administra por vía subcutánea. Dado que reproduce la acción de la GH endógena, sus efectos incluyen la estimulación de la producción hepática y local de IGF-1, con el consiguiente estímulo del crecimiento óseo longitudinal, además de efectos metabólicos sobre el metabolismo proteico, lipídico e hidrocarbonado.
La dosis se ajusta al peso o a la superficie corporal y varía según la indicación.

**Formulaciones diarias y de acción prolongada**

Durante décadas, el tratamiento estándar ha consistido en inyecciones subcutáneas diarias, habitualmente por la noche para imitar el patrón fisiológico de secreción nocturna. La necesidad de una inyección diaria durante años representa una carga considerable y la adherencia subóptima es una causa frecuente de respuesta insuficiente.

Por ello se han desarrollado formulaciones de GH de acción prolongada (long-acting) de administración semanal. Revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes indican que estas formulaciones semanales ofrecen una eficacia y un perfil de seguridad comparables a los de la GH diaria en niños con déficit de GH, con potencial mejora de la adherencia y de la calidad de vida, aunque se requiere más experiencia a largo plazo.

**Efectos metabólicos de la hormona de crecimiento**

Además de su efecto sobre el crecimiento lineal, la GH tiene acciones metabólicas relevantes que explican tanto parte de sus beneficios (por ejemplo, sobre la composición corporal en el síndrome de Prader-Willi o en el déficit del adulto) como algunos de sus efectos adversos.

La GH es una hormona con efecto anabólico proteico, lipolítico (moviliza grasa) y, característicamente, con acción contrainsular: reduce la sensibilidad a la insulina. Este último efecto, habitualmente subclínico y reversible, es la base de la recomendación de vigilar el metabolismo hidrocarbonado durante el tratamiento, especialmente en poblaciones predispuestas.

La comprensión de estos efectos es también la razón por la que la GH está contraindicada en la enfermedad crítica aguda - contexto en el que se ha asociado a mayor mortalidad - y por la que su uso al margen de las indicaciones médicas, con fines de rendimiento o estéticos, es inapropiado y potencialmente peligroso. En el ámbito pediátrico, el objetivo es siempre restaurar un patrón de crecimiento adecuado, no superar el potencial genético del niño.

# Indicaciones de la GH

Las indicaciones aprobadas de la GH han ido ampliándose desde su indicación original - el déficit de GH - hasta abarcar diversas causas de talla baja de origen no deficitario.
Es importante subrayar que las indicaciones concretas, los umbrales de talla exigidos y las condiciones de financiación varían entre países y entre agencias (por ejemplo, entre la FDA estadounidense y la EMA europea).

**Principales indicaciones aprobadas de la hormona de crecimiento en pediatría**

| Indicación | Comentario |
|---|---|
| Déficit de hormona de crecimiento (GHD) | Indicación original; el beneficio es mayor y más predecible en el déficit confirmado |
| Síndrome de Turner | Mejora la talla adulta; a menudo requiere dosis superiores a las del GHD |
| Pequeño para la edad gestacional (PEG) sin recuperación | Niños sin catch-up a los 2–4 años; iniciar tras confirmar ausencia de recuperación |
| Síndrome de Prader-Willi | Beneficios sobre talla y sobre composición corporal; requiere cribado de seguridad respiratoria |
| Insuficiencia renal crónica | Contrarresta el freno del crecimiento antes del trasplante renal |
| Talla baja idiopática (ISS) | Indicación aprobada en algunos países (p. ej., FDA) con umbrales estrictos; sigue siendo debatida |
| Haploinsuficiencia del gen SHOX | Talla baja por deficiencia de SHOX; respuesta similar a la del Turner |
| Síndrome de Noonan | Aprobada en varios países; mejora la velocidad de crecimiento y la talla adulta |

## Déficit de hormona de crecimiento

Es la indicación paradigmática y la de mejor relación beneficio-riesgo, puesto que se trata de un tratamiento sustitutivo de una carencia real. El déficit de GH puede ser congénito (por malformaciones de la línea media, defectos genéticos o idiopático) o adquirido (tumores de la región selar como el craneofaringioma, cirugía, radioterapia craneal, traumatismos o procesos infiltrativos), y puede presentarse de forma aislada o combinada con otras deficiencias hipofisarias. El tratamiento restaura la velocidad de crecimiento y, cuando se inicia precozmente y se mantiene, permite alcanzar una talla adulta acorde al potencial genético en una proporción elevada de casos.

El diagnóstico de déficit de GH, como se ha señalado, no es trivial y descansa en la integración de la clínica, la auxología y las pruebas bioquímicas; una vez confirmado, el tratamiento debe iniciarse sin demora, pues la ventana de crecimiento es limitada. En el déficit congénito grave (por ejemplo, en el contexto de hipopituitarismo con hipoglucemia neonatal), el tratamiento puede iniciarse en los primeros meses de vida. En el déficit asociado a lesiones adquiridas, el tratamiento de la GH se integra en el manejo global del hipopituitarismo, que a menudo requiere la sustitución simultánea de otros ejes (tiroideo, suprarrenal y, llegado el momento, gonadal).

Es importante recordar que la sustitución con GH puede desenmascarar un hipotiroidismo o una insuficiencia suprarrenal central previamente compensados, lo que obliga a reevaluar estos ejes al inicio del tratamiento.

La distinción entre un verdadero déficit de GH y un déficit “transitorio” del periodo peripuberal es un reto clásico. Muchos niños diagnosticados de déficit aislado en la infancia presentan una secreción normal al ser reevaluados en la transición a la edad adulta, lo que sugiere que una

parte de estos diagnósticos refleja variaciones fisiológicas de la maduración más que una enfermedad permanente. De ahí la recomendación de reconfirmar el déficit al final del crecimiento antes de decidir la continuidad del tratamiento en la vida adulta.

**Síndrome de Turner**

El síndrome de Turner (monosomía total o parcial del cromosoma X en niñas) cursa con talla baja prácticamente constante, atribuida en parte a la haploinsuficiencia de SHOX y a una disgenesia gonadal que priva del estirón puberal espontáneo. Estas niñas no tienen un déficit clásico de GH, pero se benefician del tratamiento, que mejora la talla adulta. Las guías internacionales recomiendan iniciar la GH de forma precoz ante la evidencia de talla baja o de desaceleración del crecimiento, con frecuencia a dosis superiores a las empleadas en el déficit de GH, y coordinar la inducción puberal con estrógenos. El seguimiento del síndrome de Turner exige, además, la vigilancia de sus comorbilidades cardiovasculares, auditivas y metabólicas.

El déficit de talla en el síndrome de Turner es progresivo: estas niñas nacen con una longitud en el límite bajo, crecen a un ritmo lento durante la infancia y carecen del estirón puberal espontáneo por la disgenesia gonadal, de modo que sin tratamiento la talla adulta media se sitúa unos 20 cm por debajo de la de la población femenina de referencia. El objetivo del tratamiento con GH es normalizar la talla durante la infancia y mejorar la talla adulta; la magnitud del beneficio depende de la precocidad del inicio, la dosis y la duración antes de la inducción puberal. La coordinación temporal entre la GH y la introducción de estrógenos es crucial: iniciar los estrógenos demasiado pronto o a dosis altas acelera el cierre epifisario y limita la ganancia de talla, mientras que retrasarlos en exceso perjudica el desarrollo puberal y la salud ósea y psicosocial.

El manejo del síndrome de Turner trasciende ampliamente la talla. Las guías internacionales subrayan la necesidad de un seguimiento multidisciplinar que incluya la vigilancia cardiovascular (por el riesgo de dilatación y disección aórtica asociado a la válvula bicúspide y la coartación), la salud auditiva, la función tiroidea, el metabolismo, la salud ósea y el apoyo psicosocial y reproductivo. El pediatra debe integrar el tratamiento del crecimiento dentro de este marco global.

**Pequeño para la edad gestacional sin recuperación**

La mayoría de los niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG/SGA) realizan un crecimiento de recuperación espontáneo en los primeros 2 años de vida. Aquellos que no lo consiguen - en torno al 10 % - presentan un riesgo elevado de talla baja adulta y son candidatos a tratamiento con GH, que ha demostrado mejorar la talla. El consenso internacional recomienda iniciar el tratamiento tras confirmar la ausencia de recuperación (habitualmente a partir de los 2–4 años) y prestar atención al perfil metabólico de estos niños, con riesgo aumentado de alteraciones de la sensibilidad a la insulina.

La definición de pequeño para la edad gestacional exige un peso y/o una longitud al nacer por debajo de –2 DE para la edad gestacional y el sexo. Es importante diferenciar el concepto - basado en medidas antropométricas al nacimiento - del de restricción del crecimiento intrauterino, que es un proceso dinámico. La mayoría de estos niños alcanzan un canal de crecimiento normal en los dos primeros años; la persistencia de una talla por debajo de –2,5 DE más allá de esa edad identifica al grupo de riesgo candidato a tratamiento.

El consenso internacional de 2023 sobre el niño pequeño para la edad gestacional detalla los criterios de selección, el momento de inicio y las precauciones metabólicas.

Más allá de la talla, los niños nacidos pequeños para la edad gestacional presentan un riesgo aumentado de alteraciones metabólicas a largo plazo (resistencia a la insulina, alteraciones del

perfil lipídico y de la presión arterial), en el marco de la hipótesis del origen fetal de la enfermedad del adulto. Dado que la propia GH reduce la sensibilidad a la insulina, el seguimiento metabólico durante el tratamiento es especialmente relevante en este grupo. La respuesta de talla, aunque favorable, es algo menos predecible que en el déficit de GH y depende también de la dosis empleada.

**Síndrome de Prader-Willi**

El síndrome de Prader-Willi es un trastorno genético caracterizado por hipotonía neonatal, dificultades de alimentación en la lactancia seguidas de hiperfagia y obesidad, talla baja y alteraciones de la composición corporal. El tratamiento con GH aporta beneficios que van más allá de la talla: mejora la composición corporal (aumenta la masa magra y reduce la masa grasa), el desarrollo motor y, posiblemente, aspectos cognitivos. El consenso de la Growth Hormone Research Society subraya, sin embargo, la necesidad de una evaluación de seguridad previa, en particular la valoración del riesgo respiratorio y de apnea del sueño, por lo que se recomienda un estudio del sueño y la valoración otorrinolaringológica antes y durante el tratamiento.

En el síndrome de Prader-Willi, el beneficio del tratamiento con GH sobre la composición corporal es particularmente valioso, dado que la obesidad y la alteración de la relación masa magra/masa grasa constituyen problemas centrales de la enfermedad. El inicio precoz - incluso en la lactancia, una vez confirmado el diagnóstico y descartadas las contraindicaciones - se asocia a mejoras en el desarrollo motor y en la composición corporal. Sin embargo, la seguridad respiratoria es la consideración dominante: se han descrito casos de muerte súbita en niños con síndrome de Prader-Willi, sobre todo en el contexto de obesidad grave, infección respiratoria o apnea obstructiva del sueño, algunos coincidiendo con el inicio del tratamiento.

Por ello, el consenso de la Growth Hormone Research Society recomienda una evaluación cuidadosa antes de iniciar la GH, que incluya la valoración del riesgo respiratorio, un estudio del sueño y la valoración otorrinolaringológica (con atención a la hipertrofia amigdalar y adenoidea), así como precaución en presencia de obesidad grave o infección respiratoria activa. Durante el tratamiento debe mantenerse la vigilancia respiratoria. Este ejemplo ilustra un principio general: la indicación de la GH no depende solo del diagnóstico, sino también de una evaluación individualizada de la seguridad.

**Insuficiencia renal crónica**

La enfermedad renal crónica en la infancia produce un freno del crecimiento por múltiples mecanismos (acidosis, malnutrición, alteraciones del metabolismo óseo-mineral y resistencia al eje GH–IGF-1). El tratamiento con GH ha demostrado eficacia para mejorar el crecimiento en estos niños, idealmente antes del trasplante renal, tras optimizar el manejo nutricional y metabólico de la enfermedad de base.

**Talla baja idiopática**

La talla baja idiopática constituye la indicación más controvertida.
En algunos países (notablemente en Estados Unidos, tras la aprobación de la FDA en 2003) la GH está autorizada para niños con ISS y talla muy baja (por debajo de aproximadamente –2,25 DE), mientras que en otros no se financia ni se recomienda de forma sistemática.

El beneficio medio sobre la talla adulta es modesto y muy variable entre individuos, y la decisión de tratar debe sopesar cuidadosamente la magnitud realista del beneficio, la carga del tratamiento, el coste y las expectativas de la familia, dentro de un proceso de decisión compartida.

El debate sobre la talla baja idiopática es tanto clínico como conceptual y ético. En el plano clínico, la heterogeneidad de la categoría - que incluye variantes normales y causas genéticas aún no caracterizadas - dificulta predecir quién responderá. En el plano ético, tratar a un niño sano que simplemente se sitúa en el extremo bajo de la distribución normal plantea preguntas

sobre la medicalización de un rasgo, el consumo de recursos y el mensaje implícito de que una talla baja es un problema que debe corregirse. Las guías que abordan explícitamente la ISS recomiendan un proceso de decisión compartida, en el que se expongan con honestidad la magnitud modesta y variable del beneficio, la carga de años de inyecciones y el coste, y se respeten los valores de la familia.

En términos prácticos, cuando se opta por tratar una ISS, conviene fijar de antemano objetivos y criterios de respuesta, y suspender el tratamiento si la respuesta es insuficiente, para no

prolongar indefinidamente una terapia poco eficaz en un niño concreto. La disponibilidad creciente del estudio genético está, además, reduciendo el tamaño de esta categoría, al reclasificar como entidades específicas (por ejemplo, defectos de SHOX u otros genes) a niños antes etiquetados de idiopáticos.

**Síndrome de Noonan y deficiencia del gen SHOX**

El síndrome de Noonan - una rasopatía con talla baja, rasgos faciales característicos y cardiopatía - responde al tratamiento con GH con mejoras de la velocidad de crecimiento y ganancias de talla adulta descritas en varios estudios, con un perfil de seguridad hasta la fecha tranquilizador, si bien requiere vigilancia cardiológica. La haploinsuficiencia del gen SHOX produce un espectro de talla baja (desde formas aisladas hasta la discondrosteosis de Léri-Weill) que responde a la GH de manera comparable a la observada en el síndrome de Turner.

**Dosis orientativas de somatropina por indicación**

| Indicación | Dosis habitual (mg/kg/día) | Vía y frecuencia |
|---|---|---|
| Déficit de GH | ≈ 0,025–0,035 | Subcutánea, diaria |
| Síndrome de Turner | ≈ 0,045–0,050 | Subcutánea, diaria |
| PEG sin recuperación | ≈ 0,035–0,048 | Subcutánea, diaria |
| Prader-Willi | ≈ 0,035 | Subcutánea, diaria |
| Insuficiencia renal crónica | ≈ 0,045–0,050 | Subcutánea, diaria |
| Talla baja idiopática | ≈ 0,035–0,047 | Subcutánea, diaria |

En la práctica, la dosis no es fija: se titula en función de la respuesta de crecimiento y, cada vez con mayor frecuencia, se ajusta para mantener el IGF-1 dentro de un rango seguro (evitando valores persistentemente elevados). Estudios de estrategias de dosificación han comparado esquemas de dosis fija frente a dosis ajustada, mostrando que la individualización puede optimizar la respuesta sin incrementar los efectos adversos.

# Eficacia de la terapia con GH

## Eficacia y resultados esperados

La eficacia del tratamiento con GH debe entenderse en dos horizontes temporales: la respuesta a corto plazo (aceleración de la velocidad de crecimiento) y el resultado final (ganancia de talla adulta). Es esencial que el pediatra y la familia distingan ambos, porque la respuesta espectacular del primer año no siempre se traduce en una ganancia proporcional de talla final.

En el primer año de tratamiento suele observarse una aceleración marcada de la velocidad de crecimiento - el llamado crecimiento de recuperación -, especialmente intensa en el déficit de GH. En años sucesivos, la velocidad tiende a disminuir y a estabilizarse (fenómeno de “waning”). La ganancia de talla adulta depende de numerosos factores: el diagnóstico de base (mayor y más predecible en el déficit de GH), la precocidad del inicio, la dosis, la duración del tratamiento antes de la pubertad, la talla diana y la adherencia.

La respuesta es notablemente variable entre individuos, incluso dentro de un mismo diagnóstico. Se han descrito predictores de respuesta - edad al inicio, talla al inicio respecto a la talla diana, dosis y respuesta del primer año - e incluso determinantes farmacogenéticos de la respuesta a la GH, lo que abre la puerta a una futura individualización del tratamiento. En términos generales, iniciar el tratamiento de forma temprana, mantener una buena adherencia y disponer de un mayor número de años de crecimiento prepuberal se asocian a mejores resultados de talla adulta.

Conviene transmitir a las familias expectativas realistas. En las indicaciones no deficitarias (por ejemplo, la talla baja idiopática), la ganancia media de talla adulta es modesta —del orden de unos pocos centímetros por encima de lo previsto sin tratamiento— y muy variable. Presentar estas cifras con honestidad, dentro de un marco de decisión compartida, es parte esencial del tratamiento y previene la frustración y el abandono terapéutico.

## Predictores de respuesta

La identificación de predictores permite estimar la respuesta esperable y ajustar las expectativas. Los modelos de predicción desarrollados a partir de grandes bases de datos coinciden en varios factores asociados a una mejor respuesta. La respuesta del primer año de tratamiento es, en la práctica, uno de los mejores predictores de la evolución posterior: una respuesta claramente insuficiente en el primer año obliga a revisar la adherencia, la técnica de administración, la dosis y, sobre todo, el diagnóstico.

Un aspecto práctico esencial es definir qué se considera una respuesta adecuada. Aunque existen criterios cuantitativos (por ejemplo, un incremento de la puntuación Z de talla o una velocidad de crecimiento por encima de un determinado umbral en el primer año), en la práctica clínica la valoración es integral: se compara la velocidad de crecimiento alcanzada con la previa al tratamiento y con la esperada para la edad, y se sitúa en el contexto del diagnóstico y de la talla diana. La ausencia de la respuesta esperada obliga a la revisión sistemática ya mencionada (adherencia, técnica, dosis, ejes asociados y diagnóstico) antes de concluir que el niño es un “mal respondedor”.

Conviene, por último, situar los resultados en su justa perspectiva. El objetivo del tratamiento no es únicamente ganar centímetros, sino permitir que el niño alcance una talla acorde con su potencial y, en las enfermedades de base, mejorar la salud global (composición corporal, metabolismo, función). La medida del éxito, por tanto, no es solo la talla adulta final, sino el conjunto del bienestar del niño, lo que exige una valoración que trascienda la cinta métrica.

# Efectos adversos y contraindicaciones de la GH

## Efectos adversos, riesgos y seguridad

En conjunto, la GH recombinante tiene un perfil de seguridad favorable cuando se emplea en sus indicaciones aprobadas, a dosis adecuadas y bajo supervisión especializada. La mayoría de los efectos adversos son leves, poco frecuentes y reversibles con el ajuste o la suspensión de la dosis. No obstante, existen efectos graves aunque raros que el clínico debe conocer y vigilar, así como cuestiones de seguridad a largo plazo que han sido objeto de amplios estudios de registro.

## Efectos adversos y complicaciones del tratamiento con GH

| Efecto / complicación | Manifestación | Actitud |
|---|---|---|
| Reacción en el sitio de inyección | Dolor, eritema, lipoatrofia local | Rotar los puntos de inyección; suele ser leve |
| Retención hídrica | Edema, cefalea, artralgias, mialgias | Frecuente al inicio; suele ceder o mejorar reduciendo la dosis |
| Hipertensión intracraneal benigna | Cefalea intensa, vómitos, papiledema, alteraciones visuales | Suspender; fondo de ojo; reintroducir con precaución a dosis menor |
| Deslizamiento epifisario de la cabeza femoral | Cojera, dolor de cadera o rodilla | Sospecha ante cojera; valoración ortopédica urgente |
| Progresión de escoliosis | Aumento de la curvatura durante el crecimiento rápido | Vigilancia clínica de la columna |
| Alteración del metabolismo de la glucosa | Resistencia a la insulina; rara vez diabetes | Vigilar glucemia/HbA1c, sobre todo en PEG, Turner y PWS |
| Hipotiroidismo desenmascarado | Descenso de T4 libre al iniciar GH | Monitorizar función tiroidea; sustituir si procede |
| Apnea del sueño (en Prader-Willi) | Empeoramiento respiratorio al inicio | Estudio del sueño y valoración ORL previos; precaución en obesos/ infecciones |

Entre los efectos más frecuentes destacan las reacciones locales en el punto de inyección y los síntomas derivados de la retención hídrica (cefalea leve, edema, artralgias y mialgias), habituales al inicio y por lo general transitorios. Menos frecuentes, pero clínicamente relevantes por su gravedad, son la hipertensión intracraneal benigna (idiopática), que obliga a suspender el tratamiento y realizar un fondo de ojo, y el deslizamiento epifisario de la cabeza femoral, que debe sospecharse ante toda cojera o dolor de cadera o rodilla en un niño en tratamiento. La progresión de una escoliosis preexistente durante la fase de crecimiento rápido también requiere vigilancia.

Desde el punto de vista metabólico, la GH reduce la sensibilidad a la insulina, un efecto habitualmente subclínico y reversible, pero que obliga a vigilar el metabolismo hidrocarbonado, especialmente en poblaciones de riesgo como los niños PEG, el síndrome de Turner y el síndrome de Prader-Willi. Asimismo, la GH puede desenmascarar un hipotiroidismo central o una insuficiencia suprarrenal latente, por lo que la función tiroidea (y, cuando corresponda, la suprarrenal) debe monitorizarse.

**Seguridad a largo plazo: mortalidad y cáncer**

La seguridad a largo plazo del tratamiento iniciado en la infancia ha sido objeto de grandes estudios de cohortes, en particular el estudio europeo SAGhE (Safety and Appropriateness of Growth Hormone treatments in Europe), que reunió a más de 24.000 pacientes tratados desde 1984 en ocho países. Los resultados deben interpretarse con matices. El componente francés inicial describió un discreto aumento de la mortalidad global, asociado sobre todo a las dosis más altas (superiores a 50 µg/kg/día), con señales concretas relativas a tumores óseos y a episodios cerebrovasculares; en cambio, no encontró un aumento de la mortalidad por cáncer en su conjunto.

Por el contrario, el análisis conjunto de Bélgica, Países Bajos y Suecia no halló un exceso de muertes por cáncer ni por enfermedad cardiovascular, atribuyéndose la mayoría de los fallecimientos a accidentes y suicidios. Análisis de registros combinados posteriores han ofrecido, en general, resultados tranquilizadores sobre la seguridad de la GH en las indicaciones y dosis habituales, sin un incremento claro del riesgo de neoplasias de novo en niños sin factores de riesgo previos. La interpretación de estas señales requiere cautela metodológica, dada la heterogeneidad de las cohortes y de los métodos de seguimiento.

La síntesis práctica es la siguiente: en niños sin factores de riesgo oncológico, a las dosis habituales y en las indicaciones aprobadas, el tratamiento con GH se considera seguro, sin evidencia sólida de un aumento del riesgo de cáncer. La prudencia aconseja emplear la dosis eficaz más baja, evitar dosis suprafisiológicas, mantener el IGF-1 dentro de rangos seguros y ejercer una vigilancia especial en los supervivientes de cáncer y en los pacientes con síndromes predisponentes.

**Inmunogenicidad, adherencia y otros aspectos**

Al tratarse de una proteína administrada de forma crónica, la GH puede inducir la formación de anticuerpos anti-GH; en la inmensa mayoría de los casos estos anticuerpos carecen de relevancia clínica y no neutralizan el efecto, aunque en situaciones excepcionales (por ejemplo, ciertos defectos genéticos con ausencia completa de GH endógena) pueden asociarse a una respuesta atenuada. Las reacciones locales en el punto de inyección son leves y se minimizan con la rotación de las zonas.

La carga del tratamiento no debe subestimarse. Años de inyecciones subcutáneas diarias representan un reto considerable para el niño y la familia, y la adherencia subóptima es una de las causas más frecuentes y corregibles de respuesta insuficiente. La educación en la técnica, el uso de dispositivos de administración más cómodos y, cuando estén disponibles y sean apropiadas, las formulaciones de acción prolongada de administración semanal pueden mejorar tanto la adherencia como la calidad de vida percibida. El seguimiento debe incluir siempre una valoración explícita de la adherencia y de las barreras prácticas.

En síntesis, el balance beneficio-riesgo de la GH es favorable cuando se prescribe en indicaciones aprobadas, a la dosis eficaz más baja, con vigilancia de la seguridad y con expectativas realistas. Los riesgos graves son raros pero deben conocerse y buscarse activamente; la mayoría de los efectos adversos son leves y manejables con ajustes del tratamiento.

**Contraindicaciones y precauciones**

El tratamiento con GH está contraindicado en varias situaciones bien definidas, y requiere precaución o valoración individualizada en otras:

* Neoplasia activa: la GH no debe iniciarse ni mantenerse en presencia de un tumor activo. En los supervivientes de cáncer, el inicio se pospone hasta confirmar la remisión y estabilidad de la enfermedad.

* Enfermedad crítica aguda: no debe usarse en pacientes en situación crítica aguda (postoperatorio de cirugía mayor, insuficiencia respiratoria aguda), por asociarse a mayor mortalidad en ese contexto.
* Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa: contraindicación por riesgo de progresión.
* Epífisis cerradas: la GH no aumenta la talla una vez cerradas las placas de crecimiento (con fines de crecimiento lineal).
* Prader-Willi con obesidad grave o compromiso respiratorio no controlado: precaución particular; evaluación respiratoria previa obligada.
* Hipersensibilidad al principio activo o a los excipientes.

Antes de iniciar el tratamiento debe garantizarse el control de las comorbilidades relevantes (función tiroidea, metabolismo hidrocarbonado, evaluación respiratoria en el Prader-Willi) y establecerse un plan de monitorización.

Estas contraindicaciones y precauciones comparten una lógica común: la GH es una hormona con efectos proliferativos y metabólicos, de modo que su uso debe evitarse en contextos en los que esos efectos podrían resultar perjudiciales (enfermedad neoplásica activa, situación crítica aguda, retinopatía proliferativa) y vigilarse cuando existen vulnerabilidades específicas (compromiso respiratorio en el Prader-Willi, riesgo metabólico en el niño pequeño para la edad gestacional). En los supervivientes de tumores del sistema nervioso central o de otras neoplasias, la decisión de tratar se toma de forma individualizada, tras un intervalo suficiente de estabilidad y en coordinación con oncología, dado que estos niños requieren un balance especialmente cuidadoso entre el beneficio sobre el crecimiento y la vigilancia oncológica.

# Monitorización del tratamiento con GH

El seguimiento de un niño en tratamiento con GH corresponde al endocrinólogo pediátrico, pero el pediatra de atención primaria participa en la vigilancia y en el refuerzo de la adherencia. El objetivo del seguimiento es triple: verificar la eficacia (respuesta de crecimiento), garantizar la seguridad (efectos adversos y parámetros bioquímicos) y sostener la adherencia.
La periodicidad habitual de las revisiones es de 3 a 6 meses.

**Parámetros de monitorización durante el tratamiento con GH**

| Parámetro | Periodicidad orientativa | Objetivo |
|---|---|---|
| Talla, peso, velocidad de crecimiento | Cada 3–6 meses | Confirmar respuesta; recalcular dosis por peso |
| Estadio puberal (Tanner) | En cada visita | Contextualizar la respuesta y planificar la fase puberal |
| IGF-1 (± IGFBP-3) | Cada 6–12 meses | Ajustar dosis; mantener IGF-1 en rango seguro |
| Función tiroidea (TSH, T4L) | Periódica | Detectar hipotiroidismo desenmascarado |
| Glucemia / HbA1c | Periódica, según riesgo | Vigilar el metabolismo hidrocarbonado |
| Edad ósea | Anual (aprox.) | Estimar potencial de crecimiento y talla predicha |
| Exploración dirigida (cadera, columna, fondo de ojo si síntomas) | Según clínica | Detectar complicaciones (SCFE, escoliosis, HTIC) |
| Revisión de adherencia y técnica | En cada visita | Optimizar resultados; identificar barreras |

SCFE: deslizamiento epifisario de la cabeza femoral.  HTIC: Hipertensión intracraneal.

En el terreno práctico, cada visita de seguimiento debe cumplir una función clara. La medición cuidadosa de la talla y el cálculo de la velocidad de crecimiento verifican la eficacia; la revisión dirigida de síntomas (cefalea, alteraciones visuales, dolor de cadera o rodilla, ronquido o pausas respiratorias en el Prader-Willi) busca las complicaciones; y la conversación sobre la adherencia y las dificultades prácticas sostiene el resultado a largo plazo.

La determinación periódica de IGF-1 permite comprobar que la dosis se mantiene dentro de un rango seguro, evitando valores persistentemente elevados. La dosis, además, debe recalcularse a medida que el niño gana peso.

La monitorización también anticipa la fase puberal. La llegada de la pubertad modifica la dinámica del crecimiento y, en algunas indicaciones, obliga a replantear la estrategia (por ejemplo, la coordinación con la inducción estrogénica en el síndrome de Turner).

Un seguimiento planificado, con objetivos revisados en cada etapa, es lo que permite obtener el máximo beneficio del tratamiento.

**Finalización del tratamiento y transición a la edad adulta**

El tratamiento con fines de crecimiento lineal se mantiene mientras exista un potencial de crecimiento razonable y hasta que la velocidad de crecimiento sea mínima (por ejemplo, < 2 cm/año) y/o la edad ósea indique el cierre epifisario. Sin embargo, la finalización del crecimiento no siempre significa el fin del tratamiento con GH.

En los pacientes con déficit de GH persistente en la vida adulta - especialmente aquellos con déficit congénito grave, múltiples deficiencias hipofisarias o causas orgánicas -, la GH cumple funciones metabólicas más allá del crecimiento (sobre la composición corporal, la masa ósea, el perfil lipídico y la calidad de vida). Por ello, al alcanzar la talla adulta debe reevaluarse el eje somatotropo (habitualmente reconfirmando el déficit mediante una nueva prueba de estímulo tras un periodo de lavado) para decidir la continuidad del tratamiento a dosis de adulto durante la transición. Este proceso de transición coordinada entre la endocrinología pediátrica y la de adultos es un punto crítico y frecuentemente descuidado de la atención.

El déficit de GH del adulto es una entidad reconocida, con manifestaciones que incluyen alteraciones de la composición corporal (aumento de la masa grasa central y disminución de la masa magra), reducción de la densidad mineral ósea, dislipidemia, disminución de la capacidad de ejercicio y afectación de la calidad de vida. Por ello, en los pacientes con déficit persistente confirmado, el tratamiento se mantiene en la vida adulta a dosis menores que las pediátricas, ajustadas por los niveles de IGF-1 y la respuesta clínica, y bajo el seguimiento de la endocrinología de adultos.

La transición es un momento de especial vulnerabilidad asistencial: coincide con cambios vitales (final de la adolescencia, mayor autonomía, a veces abandono del sistema pediátrico) y con un riesgo elevado de pérdida de seguimiento. Establecer circuitos de transición estructurados, con transferencia planificada de información y objetivos, mejora la continuidad del cuidado y evita interrupciones perjudiciales del tratamiento en quienes lo necesitan.

# Aspectos psicosociales de la talla baja

La relación entre talla baja y bienestar psicosocial es más matizada de lo que suele asumirse. Aunque tradicionalmente se ha atribuido a la talla baja un impacto negativo sobre la autoestima, el rendimiento académico y la integración social, la evidencia disponible es heterogénea y no siempre confirma un deterioro clínicamente significativo de la calidad de vida atribuible únicamente a la estatura.

Muchos niños de talla baja se desarrollan psicológicamente sin problemas, y el malestar, cuando existe, se relaciona con frecuencia tanto con la respuesta del entorno (comentarios, expectativas, presión) como con la talla en sí.

Esta consideración tiene implicaciones prácticas. Por un lado, no debe presuponerse que todo niño bajo sufre por ello, ni utilizarse el argumento psicosocial de forma automática para justificar un tratamiento cuyo beneficio sobre la talla sea modesto. Por otro, cuando existe un malestar real, el abordaje debe ser integral e incluir el apoyo psicológico y del entorno escolar, y no depender exclusivamente del crecimiento en centímetros.

Los estudios que han evaluado el efecto del tratamiento con GH sobre la calidad de vida ofrecen resultados dispares, lo que refuerza la importancia de una valoración individualizada y de expectativas realistas.

**Comunicación con las familias:**

La talla baja genera con frecuencia una preocupación considerable en las familias, en parte por la presión social y estética asociada a la estatura. El pediatra ocupa una posición privilegiada para acompañar este proceso, ofrecer información veraz y prevenir tanto la angustia innecesaria como las expectativas irreales sobre el tratamiento. La comunicación honesta, empática y basada en la evidencia es, en sí misma, una intervención terapéutica.

Muchas consultas comienzan precisamente por las preguntas de los padres. Anticiparlas y responderlas con claridad mejora la relación clínica y la adherencia. Entre las cuestiones más relevantes que conviene abordar de forma proactiva se encuentran las siguientes:

¿Cuál es exactamente el diagnóstico y por qué mi hijo es de talla baja? Distinguir entre una variante normal y una causa patológica es el primer paso y condiciona todo lo demás.

¿Necesita tratamiento? Aclarar que la mayoría de los niños de talla baja no requieren GH y que el tratamiento se reserva para indicaciones concretas.

¿Cuánto crecerá con el tratamiento y en cuánto tiempo? Ofrecer expectativas realistas, diferenciando la respuesta del primer año de la ganancia de talla adulta.

¿Cómo se administra y durante cuánto tiempo? Explicar la inyección subcutánea (diaria o semanal), la técnica y la duración previsible del tratamiento.

¿Qué efectos secundarios y riesgos tiene? Revisar los efectos frecuentes y los signos de alarma, y contextualizar los datos de seguridad a largo plazo.

¿Qué controles serán necesarios? Describir el seguimiento periódico y su finalidad.

¿Qué pasa cuando termine el tratamiento? Anticipar la finalización y, cuando proceda, la reevaluación y la transición a la edad adulta.

**Respuestas orientativas a las preguntas frecuentes:**

A modo de guía para la consulta, se ofrecen respuestas breves y honestas a las preguntas que las familias plantean con más frecuencia. Deben adaptarse siempre al caso concreto.

«¿Por qué mi hijo es bajo?» En la mayoría de los niños la talla baja es una variante normal - talla baja familiar o maduración lenta - y no una enfermedad. El objetivo de la evaluación es precisamente comprobar que el crecimiento sigue un patrón sano y descartar las causas tratables poco frecuentes.

«¿Necesita hormona de crecimiento?» La hormona de crecimiento no es un tratamiento para cualquier niño bajo, sino para un grupo concreto de diagnósticos. La mayoría de los niños de talla baja no la necesitan ni se beneficiarían de ella.

«¿Cuánto va a crecer con el tratamiento?» Depende del diagnóstico. En el déficit de hormona de crecimiento el beneficio es notable y bastante predecible; en otras indicaciones la ganancia media sobre la talla adulta es más modesta y varía mucho de un niño a otro. El primer año suele verse una aceleración marcada que después se atenúa.

«¿Es peligroso?» En las indicaciones y dosis habituales el tratamiento es seguro. La mayoría de los efectos secundarios son leves. Existen complicaciones graves pero raras (como el aumento de la presión intracraneal o problemas de cadera) que vigilamos activamente y que suelen avisar con síntomas concretos.

«¿Durante cuánto tiempo y cómo se pone?» Se administra mediante una inyección subcutánea, tradicionalmente diaria por la noche y, en algunos casos, semanal. El tratamiento se mantiene durante varios años, mientras exista potencial de crecimiento, con controles periódicos.

«¿Qué pasa si no tratamos?» En las variantes normales, el niño alcanzará una talla baja pero sana, acorde a su familia. En las causas tratables, no tratar puede comprometer la talla adulta y, en algunos casos, la salud general; por eso importa el diagnóstico correcto.

Es especialmente importante desmontar dos ideas erróneas frecuentes: que la GH “hará crecer” a cualquier niño bajo (no es así fuera de sus indicaciones) y que un mayor número de inyecciones o una dosis más alta siempre producen más talla (el beneficio no es lineal y las dosis excesivas aumentan los riesgos). Enmarcar la decisión terapéutica como una decisión compartida, con información equilibrada sobre beneficios, cargas y costes, respeta la autonomía de la familia y mejora los resultados.

# Conclusiones

**Mensajes clave:**

La evaluación de la talla baja es una de las competencias fundamentales del pediatra, y su correcta ejecución descansa más en la clínica y la auxología que en la tecnología.

* La vigilancia sistemática del crecimiento - con mediciones fiables y seriadas - es la herramienta más potente para detectar precozmente enfermedad; la velocidad de crecimiento es el parámetro más sensible.
* La mayoría de los niños con talla baja presentan variantes normales del crecimiento y no requieren tratamiento farmacológico, sino diagnóstico correcto, explicación y seguimiento.
* El objetivo del estudio diagnóstico es identificar, mediante un abordaje escalonado y guiado por la clínica, al subgrupo con una causa subyacente tratable.
* El diagnóstico del déficit de GH es complejo y se apoya en la integración de la clínica, la auxología, el IGF-1/IGFBP-3, las pruebas de estímulo (habitualmente dos) y la imagen; ninguna prueba aislada es concluyente.
* La hormona de crecimiento tiene indicaciones bien definidas - déficit de GH, síndrome de Turner, pequeño para la edad gestacional sin recuperación, síndrome de Prader-Willi, insuficiencia renal crónica, talla baja idiopática en algunos países, deficiencia del gen SHOX y síndrome de Noonan - y no es un tratamiento inespecífico de la baja estatura.
* Los resultados son mayores y más predecibles en el déficit de GH; en las indicaciones no deficitarias, la ganancia media de talla adulta es modesta y variable, por lo que las expectativas deben ser realistas.
* El perfil de seguridad es favorable en las indicaciones y dosis habituales; deben vigilarse efectos poco frecuentes pero graves (hipertensión intracraneal, deslizamiento epifisario), el metabolismo hidrocarbonado y, en el síndrome de Prader-Willi, la función respiratoria.
* La decisión de tratar y su seguimiento corresponden al endocrinólogo pediátrico, en un marco de decisión compartida con la familia y de colaboración con el pediatra de atención primaria.

En definitiva, el manejo de la talla baja es un ejercicio de juicio clínico que combina la rigurosa observación del crecimiento, el conocimiento de sus causas y un uso prudente y basado en la evidencia de la hormona de crecimiento. El pediatra que domina la auxología, reconoce las banderas rojas y comunica con honestidad presta a sus pacientes y a sus familias un servicio de enorme valor.

**Perlas clínicas:**

* La velocidad de crecimiento es más informativa que una única medición de talla: siempre que sea posible, reconstruir la curva con datos previos.
* El peso que se afecta antes que la talla orienta a causa nutricional o sistémica; la talla que se afecta con peso conservado orienta a causa endocrina.
* Toda niña con talla baja inexplicada necesita un cariotipo, aunque no tenga rasgos dismórficos.
* La enfermedad celíaca puede presentarse solo como talla baja: su cribado forma parte del estudio de primera línea.
* Una sola determinación de GH no sirve para diagnosticar ni descartar el déficit; se requieren pruebas de estímulo, habitualmente dos.
* La edad ósea retrasada en un adolescente con talla baja suele ser una buena noticia: indica potencial de crecimiento conservado.
* Antes de concluir que la GH no funciona, revisar la adherencia, la técnica, la dosis por peso y el diagnóstico.

**Errores que evitar:**

* Medir con instrumentos poco fiables o con técnica descuidada, y construir decisiones sobre datos erróneos.
* Solicitar pruebas de estímulo de GH como cribado inicial, antes de descartar causas sistémicas más frecuentes.
* Interpretar un IGF-1 bajo de forma aislada como sinónimo de déficit de GH, sin considerar la nutrición, la edad y las enfermedades intercurrentes.
* Prometer a las familias ganancias de talla poco realistas, especialmente en las indicaciones no deficitarias.
* Iniciar GH en el síndrome de Prader-Willi sin la evaluación respiratoria previa.
* Olvidar la reevaluación del eje somatotropo al final del crecimiento antes de decidir la continuidad en la edad adulta.

# Referencias bibliográficas

1. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et al. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. Horm Res Paediatr. 2016;86(6):361-397. https://doi.org/10.1159/000452150
2. Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. Horm Res Paediatr. 2019;92(1):1-14. https://doi.org/10.1159/000502231
3. 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):3990-3993. https://doi.org/10.1210/jcem.85.11.6984
4. Frasier SD. Editorial: the diagnosis and treatment of childhood and adolescent growth hormone deficiency—consensus or confusion? J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(11):3988-3989. https://doi.org/10.1210/jcem.85.11.7048
5. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, et al. 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 Paediatric Endocrinology Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(11):4210-4217. https://doi.org/10.1210/jc.2008-0509
6. Zhou E, Hauser BR, Jee YH. Genetic evaluation in children with short stature. Curr Opin Pediatr. 2021;33(4):458-463. https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001033
7. Binder G. Growth hormone deficiency: new approaches to the diagnosis. Pediatr Endocrinol Rev. 2011;9 Suppl 1:535-537.
8. Murray PG, Dattani MT, Clayton PE. Controversies in the diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. Arch Dis Child. 2016;101(1):96-100. https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307228
9. Oron T, Krieger A, Yakobovich S, et al. Diagnosing Growth Hormone Deficiency: Can a Combined Arginine and Clonidine Stimulation Test Replace 2 Separate Tests? Endocr Pract. 2021;28(1):36-43. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.08.004
10. Ibba A, Corrias F, Guzzetti C, et al. Reliability of clonidine testing for the diagnosis of growth hormone deficiency in children and adolescents. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;89(6):765-770. https://doi.org/10.1111/cen.13845
11. Radetti G, Buzi F, Cassar W, et al. Pegvisomant-primed growth hormone (GH) stimulation test is useful in identifying true GH deficient children. Hormones (Athens). 2017;16(3):291-296. https://doi.org/10.14310/horm.2002.1748
12. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. Eur J Endocrinol. 2017;177(3):G1-G70. https://doi.org/10.1530/EJE-17-0430
13. Hokken-Koelega ACS, van der Steen M, Boguszewski MCS, et al. International Consensus Guideline on Small for Gestational Age: Etiology and Management From Infancy to Early Adulthood. Endocr Rev. 2023;44(3):539-565. https://doi.org/10.1210/endrev/bnad002
14. Horikawa R. Growth hormone treatment in short Japanese children born small for gestational age. Horm Res. 2004;62 Suppl 3:128-136. https://doi.org/10.1159/000080514
15. Zanelli SA, Rogol AD. Short children born small for gestational age outcomes in the era of growth hormone therapy. Growth Horm IGF Res. 2018;38:8-13. https://doi.org/10.1016/j.ghir.2017.12.013
16. Deal CL, Tony M, Höybye C, et al. Growth Hormone Research Society workshop summary: consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(6):E1072-E1087. https://doi.org/10.1210/jc.2012-3888
17. Butler MG, Miller JL, Forster JL. Prader-Willi Syndrome — Clinical Genetics, Diagnosis and Treatment Approaches: An Update. Curr Pediatr Rev. 2019;15(4):207-244. https://doi.org/10.2174/1573396315666190716120925
18. Dahlgren J, Noordam C. Growth, Endocrine Features, and Growth Hormone Treatment in Noonan Syndrome. J Clin Med. 2022;11(7):2034. https://doi.org/10.3390/jcm11072034 38

19. Romano AA. Growth and Growth Hormone Treatment in Noonan Syndrome. Pediatr Endocrinol Rev. 2019;16(Suppl 2):459-464. https://doi.org/10.17458/per.vol16.2019.r.growthhormonenoonan

20. Bechara G, Nicolino M. Chronic kidney disease and growth failure: efficacy of growth hormone treatment. Med Sci (Paris). 2023;39(3):271-280. https://doi.org/10.1051/medsci/2023034 39
21. Blanc J, Basmaison O, et al. Efficacy and safety of recombinant growth hormone treatment in children with growth retardation related to long-term glucocorticosteroid therapy. Ann Endocrinol (Paris). 2019;80(4):202-210. https://doi.org/10.1016/j.ando.2019.02.001
22. Carel JC, Ecosse E, Landier F, et al. Long-term mortality after recombinant growth hormone treatment for isolated growth hormone deficiency or childhood short stature: preliminary report of the French SAGhE study. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(2):416-425. https://doi.org/10.1210/jc.2011-1995
23. Sävendahl L, Maes M, Albertsson-Wikland K, et al. Long-term mortality and causes of death in isolated GHD, ISS, and SGA patients treated with recombinant growth hormone during childhood in Belgium, The Netherlands, and Sweden: preliminary report of 3 countries participating in the EU SAGhE study. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(2):E213-E217. https://doi.org/10.1210/jc.2011-2882
24. Swerdlow AJ, Cooke R, Albertsson-Wikland K, et al. Description of the SAGhE Cohort: A Large European Study of Mortality and Cancer Incidence Risks after Childhood Treatment with Recombinant Growth Hormone. Horm Res Paediatr. 2015;84(3):172-183. https://doi.org/10.1159/000435856
25. Stochholm K, Kiess W. Long-term safety of growth hormone — A combined registry analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;88(4):515-528. https://doi.org/10.1111/cen.13502
26. Mameli C, Orso M, Calcaterra V, et al. Efficacy, safety, quality of life, adherence and cost-effectiveness of long-acting growth hormone replacement therapy compared to daily growth hormone in children with growth hormone deficiency: A systematic review and meta-analysis. Pharmacol Res. 2023;193:106805. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106805
27. Song KC, Jin SL, Kwon AR, et al. Comparison of growth response and adverse reaction according to growth hormone dosing strategy for children with short stature: LG Growth Study. Growth Horm IGF Res. 2023;69-70:101531. https://doi.org/10.1016/j.ghir.2023.101531 39
28. Cook DM, Rose SR. A review of guidelines for use of growth hormone in pediatric and transition patients. Pituitary. 2012;15(3):301-310. https://doi.org/10.1007/s11102-011-0372-6
29. Thaker V, Haagensen AL, Carter B, et al. Recombinant growth hormone therapy for cystic fibrosis in children and young adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(5):CD008901. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008901.pub3
30. van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, et al. Congenital Hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update — An ENDO-European Reference Network Initiative. Thyroid. 2021;31(3):387-419. https://doi.org/10.1089/thy.2020.0333
31. Dauber A, Meng Y, Audi L, et al. A Genome-Wide Pharmacogenetic Study of Growth Hormone Responsiveness. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(10):3203-3214. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa443
32. McGrath N, O'Grady MJ. Aromatase inhibitors for short stature in male children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(10):CD010888. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010888.pub2
33. Bajpai A, Menon PSN. Growth hormone therapy. Indian J Pediatr. 2005;72(2):139-144. https://doi.org/10.1007/BF02760699
34. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency. Growth Hormone Research Society. Growth Horm IGF Res. 1998;8 Suppl B:89-92. https://doi.org/10.1016/s1096-6374(98)80028-2
35. Comité Nacional de Endocrinología. Actualización sobre el tratamiento con hormona de crecimiento. Arch Argent Pediatr. 2014;112(1):89-95. https://doi.org/10.5546/aap.2014.89

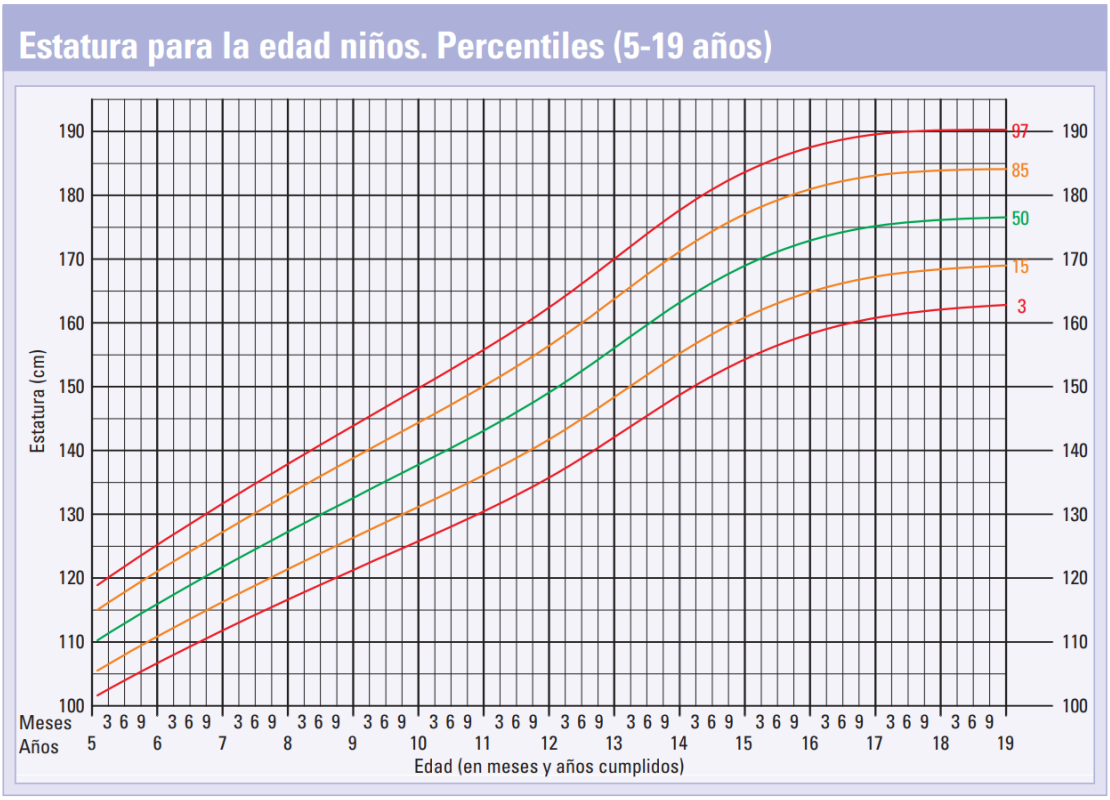
# Anexo I:
# Características de los principales síndromes con talla baja

El reconocimiento de los rasgos clínicos característicos de los síndromes que cursan con talla baja permite orientar el estudio genético y anticipar comorbilidades y necesidades de seguimiento específico. La talla baja puede ser, en algunos de ellos, el motivo de consulta inicial antes de que el fenotipo completo resulte evidente.

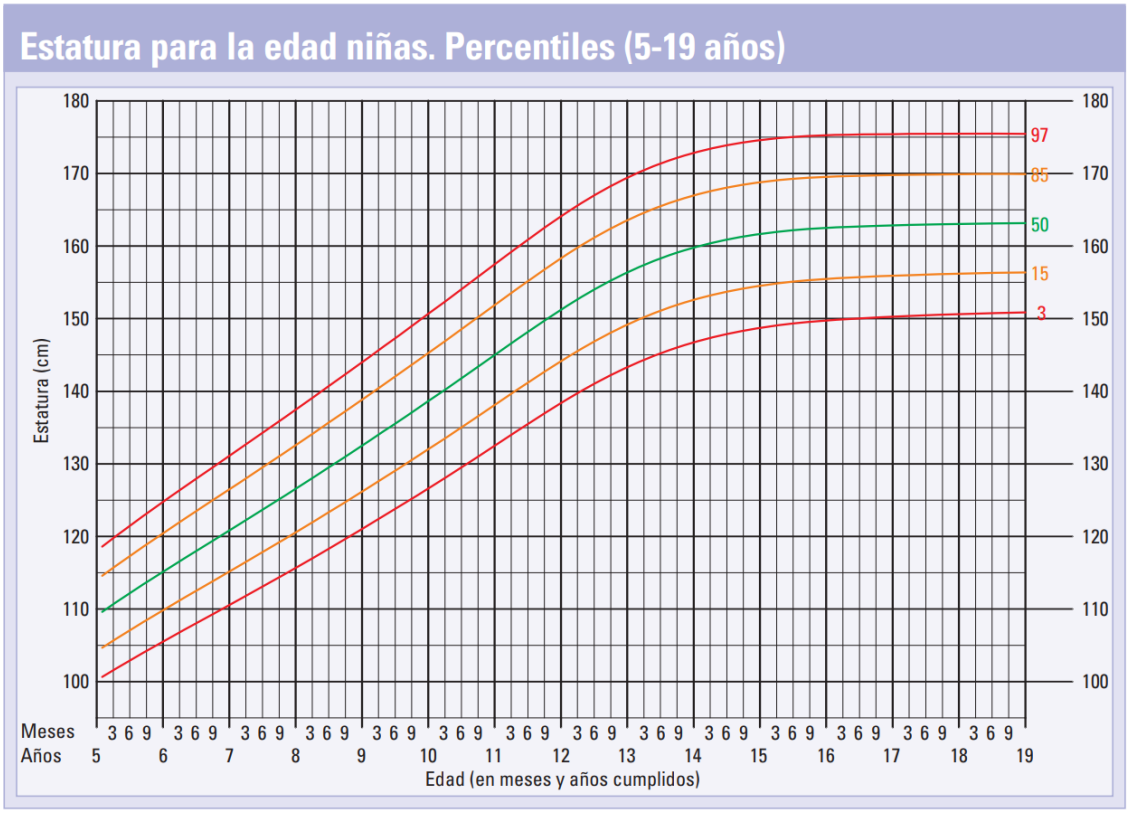
| Síndrome | Rasgos clínicos orientadores | Puntos clave de manejo |
|---|---|---|
| Turner (45,X y variantes) | Niñas; cuello alado, implantación baja del cabello, tórax en escudo, cúbito valgo, linfedema neonatal, cardiopatía (coartación, válvula bicúspide), disgenesia gonadal | Cariotipo en toda niña con talla baja inexplicada; GH; inducción puberal; vigilancia cardíaca, auditiva y tiroidea |
| Noonan (rasopatías) | Ambos sexos; hipertelorismo, ptosis, orejas de implantación baja rotadas, pterigium colli, cardiopatía (estenosis pulmonar, miocardiopatía), tórax excavado/carinado | Estudio genético (PTPN11 y otros); GH aprobada en varios países; vigilancia cardiológica |
| Prader-Willi | Hipotonía neonatal grave, dificultad de succión, luego hiperfagia y obesidad, hipogonadismo, rasgos faciales, dificultades de aprendizaje | Confirmación genética (metilación 15q11-q13); GH mejora talla y composición corporal; estudio del sueño previo |
| Silver-Russell | PEG grave, asimetría corporal, cara triangular, frente amplia, clinodactilia del 5.º dedo, dificultades de alimentación | Diagnóstico clínico/molecular; manejo nutricional; GH en el marco de PEG sin recuperación |
| Deficiencia de SHOX / Léri-Weill | Talla baja desproporcionada, acortamiento mesomélico, deformidad de Madelung, antebrazos cortos | Estudio de SHOX; GH con respuesta similar a la del Turner |
| Down (trisomía 21) | Rasgos faciales típicos, hipotonía, cardiopatía, hipotiroidismo frecuente | Usar curvas específicas; descartar hipotiroidismo y celiaquía; GH no indicada de rutina |

Rasgos clínicos orientadores de síndromes con talla baja

# Anexo II:
# Patrones de crecimiento infantil de la OMS

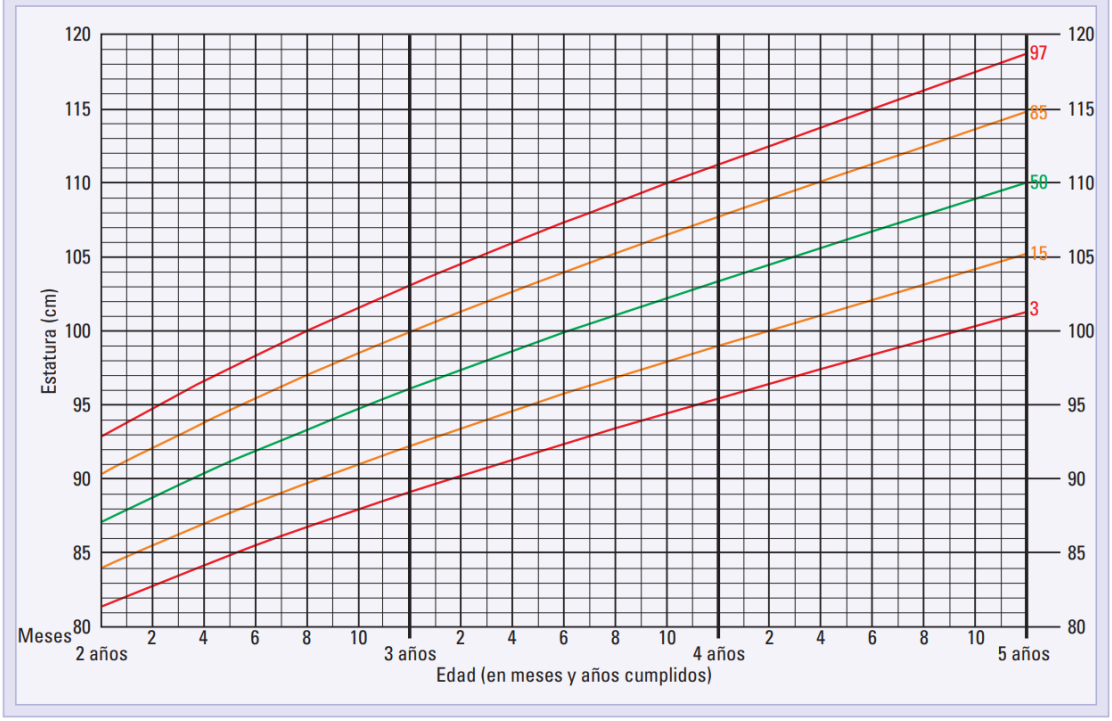



Patrones de crecimiento infantil de la OMS.



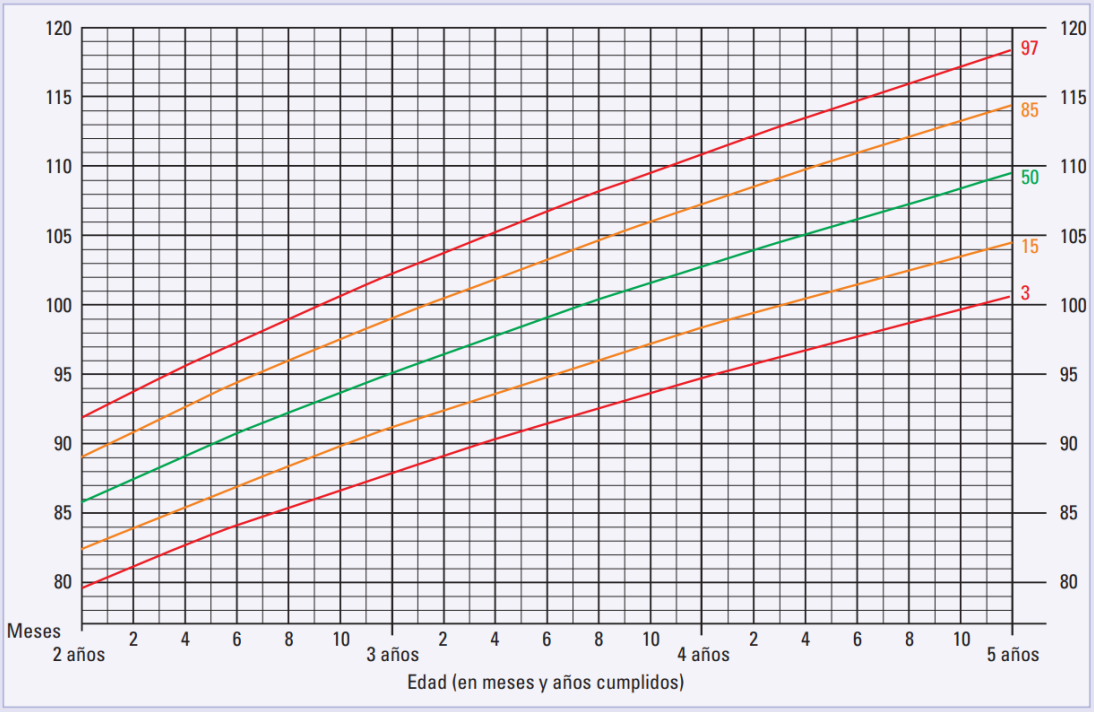

Patrones de crecimiento infantil de la OMS.

## Estatura para la edad niños. Percentiles (2 a 5 años)



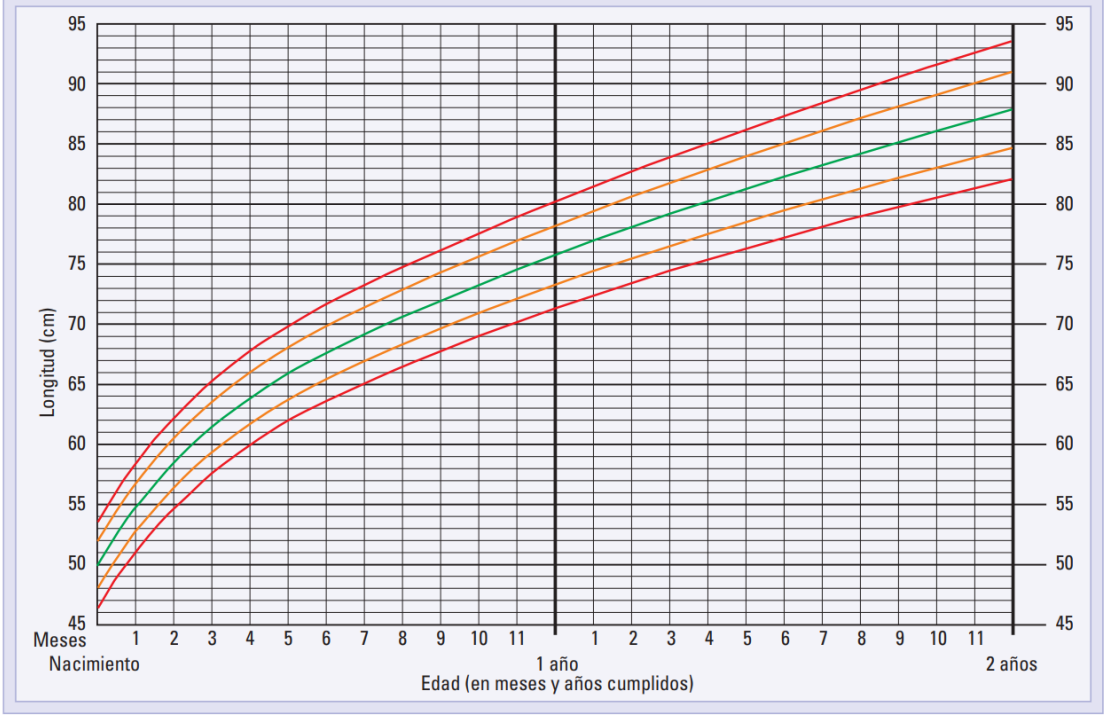

Patrones de crecimiento infantil de la OMS.

## Estatura para la edad niñas. Percentiles (2-5 años)



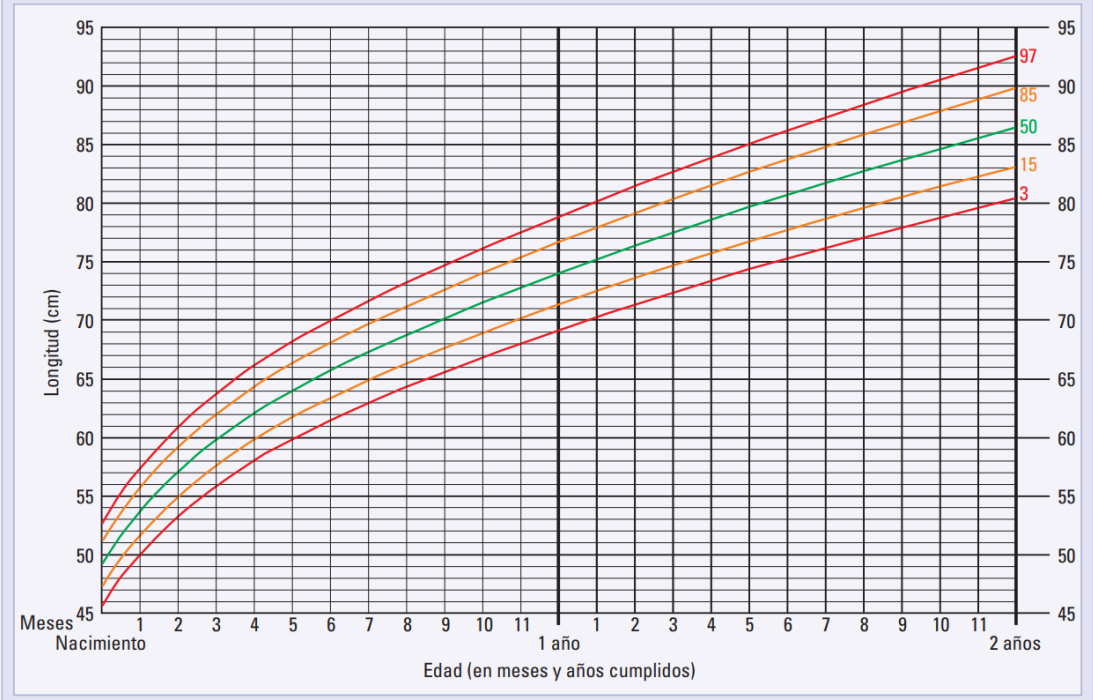

Patrones de crecimiento infantil de la OMS.

## Longitud para la edad niños. Percentiles (nacimiento a 2 años)




Patrones de crecimiento infantil de la OMS.

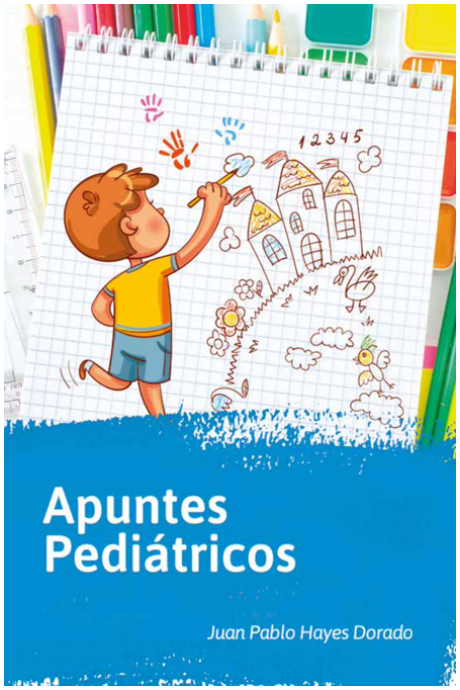
## Longitud para la edad niñas. Percentiles (nacimiento a 2 años)




Patrones de crecimiento infantil de la OMS.

# Anexo III:
# Otras obras del autor

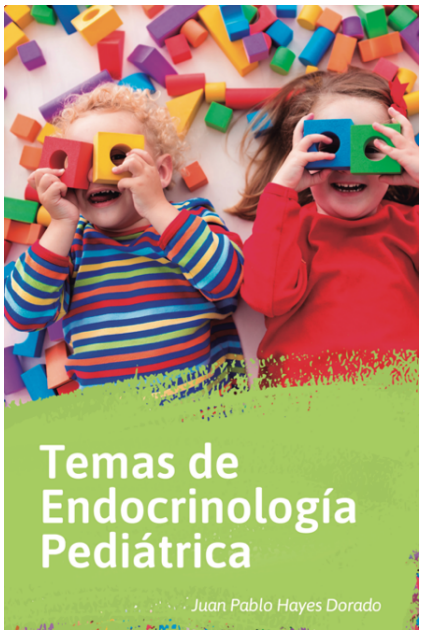
**Laboratorios IFA S.A. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia**







Temas
Neonatales
Juan Pablo Hayes Dorado


Temas de
Endocrinología
Pediátrica
Juan Pablo Hayes Dorado


Temas de la
Adolescencia
Juan Pablo Hayes Dorado
2022