

Hipocrecimientos simples

M. F. RIVAS CRESPO, I. RIAÑO y M. CRESPO

El hipocrecimiento simple (HS), hipocrecimiento no complicado o variante de la normalidad según término empleado en 1977 por Smith (1) y generalizado a partir de Rudman (2) en 1981, es la forma más frecuente de trastorno del crecimiento. Suponiendo no menos del 65 % de todos los niños hipocrecidos (3), interesa de forma importante a la composición de la consulta del pediatra general. Si actualmente en España el 10 % de la misma se dedica directamente a trastornos del crecimiento (4), la dedicación será mucho mayor cuando se difunda la aplicación de la auxología para la vigilancia de la salud infantil. Este instrumento clínico, con la evaluación madurativa ósea como complemento, es suficiente, en la mayoría de las ocasiones, para diagnosticar y atender evolutivamente a los niños que los presentan. Sólo casos límite o de evolución inesperada requieren estudios de mayor entidad.

Es un tema bien conocido por el pediatra con práctica, especialmente si, interesado por el crecimiento, ha prestado alguna atención al enorme aflujo de información aparecida en los últimos años sobre el mismo. En la misma, ante el interés general que se suscita, continuamente se perfilan conceptos y enfocan distintas perspectivas terapéuticas.

Bajo el epígrafe de HS se incluye tanto la Baja Talla Familiar o Constitucional, como el Retraso Constitucional del Crecimiento y Desarrollo. Su abordaje exige la definición preliminar de sus características y el enunciado de los problemas que nos plantean. El primer factor común que define ambas situaciones clínicas es su aparición postnatal. Aunque ya las primeras referencias delimitaron este concepto, la confusa utilización del calificativo «constitucional» ha hecho que no pocos supusieran incluido el grupo de los niños con retraso de crecimiento prenatal, primordial o «retrasos del crecimiento intrauterino» (según la perspectiva del que define), cuando son armónicos y no asociables sindrónicamente. Sus características evolutivas se encargan de demostrar que con un potencial de crecimiento primariamente insuficiente, es amplia la distancia que los separa del grupo normal.

La otra característica definitoria principal es la *ausencia de anomalías* orgánicas u hormonales que pudieran ser responsables de malograr la capacidad de crecimiento del organismo infantil. La comprobación de este requisito básico es una misión que conlleva ciertas dificultades. Así, la enfermedad celíaca «monosintomática» puede presentarse en edad escolar avanzada con el defecto estatural, con peso ade-

cuado para la talla y edad ósea atrasada, como un retraso madurativo simple (5, 6). Las formas «variantes» del S. de Turner, que suponen el 30 % de la prevalencia del mismo, (7), se manifiestan con fenotipo normal o con muy sutiles signos displásicos. Es menos frecuente la enfermedad de Crohn, que comienza con detención estatural (8). Hasta la prevención exagerada al sobrepeso y al colesterol provoca sesgos alimentarios suficientes como para alterar el crecimiento (9). No obstante todo lo anterior, la orientación diagnóstica inicial no exige recurrir a una amplia batería de exámenes complementarios. Si no se accediera en la misma a la clave diagnóstica de un proceso «criptico», la observación evolutiva temprana e indefectiblemente, se encargará de mostrar una evolución estatural atípica y, en su caso, la aparición de signos o síntomas identificadores.

Mientras se ha logrado un desarrollo cierto en la asistencia y tratamiento de los hipoprecimientos; no ocurre lo mismo con *el problema humano*: el niño hipoprecido en su integridad. Si se acepta que los niños con formas «graves» de hipoprecimiento, como displasias óseas, déficit severo de GH o Síndrome de Turner, pueden precisar de asistente social y/o psiquiatra, frecuentemente olvidamos que en los HS, en los que la familia conoce y sospecha ya el diagnóstico frecuentemente, son los problemas psicosociales que le provoca la vivencia de su defecto de desarrollo los que llevan al chico a la consulta. Es obligado, por tanto, perfilar esta situación para ofrecerles una asistencia adecuada.

Tratándose de una situación clínica de evolución crónica, prolongada, no tiene la trascendencia psicológica de una enfermedad crónica. Genéticamente, los niños hipoprecidos sin déficit intelectual no son una población psicológicamente anormal. Los portadores de HS, además, no están afectados en su diferenciación sexual o su

identidad, como ocurre en los deficitarios en GH. Pueden tener, sin embargo, problemas psicológicos que arrancan de la discrepancia edad cronológica-edad talla, por la que el individuo sigue comportamientos propios de su edad aparente: la edad-talla. El adecuado desarrollo del individuo depende de su propia caracterología y temperamento; pero también de la información que recibe de la imagen que de él mismo tiene su familia —en sus primeros años— y sus compañeros y amigos después. Uno de los primeros condicionantes de esta imagen es la talla física y la destreza motriz y la calificación que de ella hacen los demás. El desarrollo del autoconcepto depende pues, de forma importante, del crecimiento estatural. Normalmente, el logro de una etapa del desarrollo genera una interacción, una exigencia del medio (logrado el control de esfínteres, se le exige que lo mantenga; lograda la marcha, se le ordena que camine). Superar el desafío supone un grado de madurez que posibilita un nuevo paso en la misma dirección. Cuando un niño hipoprecido, de aspecto inadecuadamente infantil, alcanza un nivel de desarrollo, no es desafiado o exigido al respecto, al ser considerado de menor edad. Son responsables de ello maestros y padres que incluso los protegen en público, ante el temor de que fracasen. De esta manera se estanca su maduración socio-cultural y emocional.

Un comportamiento evolutivamente estancado y la frecuente sobreprotección parental, impide a estos niños tener las experiencias sociales propias de su edad, por lo que no alcanzan los hábitos sociales de la misma, tiende a la adaptación a iniciativas y requerimientos ajenos y enlentece el proceso de maduración psicológica.

Si la vivencia del déficit estatural surge a partir de los 10-11 años, está provocada por el descuelgue estatural que sufre respecto a sus compañeros de curso, ante los

que parece de otro menor. Además, cuanto más tardío sea el inicio puberal, más lento será su curso (10). Estas circunstancias afectan a un ser psicológicamente muy sensible pues, alcanzada ya la inteligencia abstracta (operativa formal de Piaget), está configurando su identidad, su autoimagen, requiriendo para sí un papel social y familiar distinto, de adulto, lo que incluye la connotación sexual en su relación con el otro sexo. Es conocida la intolerancia a gestos o expresiones en diminutivo que, referidas a ellos, les mantengan en un rol infantil, no en el que desean adquirir y detentar. Se entiende así la importancia que para ellos tiene el déficit estatural. Unos pocos desarrollarán incluso conducta agresiva, antisocial.

Por otra parte, la talla baja, independientemente de su etiología, es una situación socialmente desventajosa (11). La sociedad adulta, especialmente en épocas como la nuestra, descargada de problemas más acuciantes, valora cualitativamente la estatura elevada, de forma que sus referentes, especialmente los medios de comunicación visual, la relacionan con la representatividad y el éxito, asociándola con personajes de fortuna personal, social y profesional. Se pueden concluir (11) que *las percepciones de la familia del niño hipoprecido son la variable crítica para determinar si la talla baja de éste se convertirá o no en desventaja para el mismo*, por cuanto la interacción entre un niño con retraso del crecimiento y sus padres es un elemento en la adaptación del niño, tanto a su baja talla como al posible tratamiento ya la eficacia del mismo. En cualquier caso, el conocimiento paterno del diagnóstico y de las implicaciones de éste, contribuye a la adaptación global del niño (12). En especial, en los HS, con experiencia personal en distintos miembros de la familia, ser un niño bajo en una familia de bajos, facilita la empatía con el niño y el

soporte psicológico, especialmente de los padres, lo que no se observa en otras situaciones.

LA TALLA BAJA FAMILIAR (TBF)

No se expresará como tal hasta pasados los 18 meses de edad. Hasta entonces el crecimiento es, en buena parte independiente del control hereditario y, habiendo nacido con una somatometría adecuada, el adecuado soporte nutricional y la ausencia de factores que pudieran trastornar el crecimiento, facilitan que el lactante llegue a esta edad con una somatometría notablemente superior a la que se apunta en su talla genética. Hacia esta edad, si no antes, los factores genéticos canalizarán el crecimiento de forma cuantitativamente «desfavorable». Por tanto, ya a los dos años, el hijo de una pareja de talla baja, será bajo. Y lo seguirá siendo en el futuro, incluso en mayor grado, pues su velocidad de crecimiento frecuentemente es insatisfactoria. La exploración física y complementaria serán en todo momento normales y sin signos de trastorno madurativo. La talla de estos niños no suele ser excesivamente deficitaria, frizando el percentil 3, salvo que ambos progenitores sean llamativamente bajos. No obstante, dado que la talla de los padres determina la de sus hijos en un rango relativamente estrecho (13), conviene comprobar que la talla del niño corresponde a la teórica herencia de sus padres, bien con el método gráfico desarrollado por Tanner (14), bien con el cálculo de la «talla diana» (sumando o restando 6, 5 cm. a la talla media de los padres, según que sea varón o hembra) y comparando el percentil que supone el resultado con el actual del paciente. Como observa Smith (1) este fenómeno de «regresión a la media» observado en las transmisiones hereditarias poligénicas, como es este caso, es especialmente certero cuando

ambos progenitores son de estatura similar, como suele ocurrir. Si la distancia estatural entre ambos es significativa, este tipo de herencia condicionará gran variabilidad en la expresión del rasgo entre su prole.

Sumariamente, pues, la TBF se expresa ya claramente a partir del segundo año de vida, con una talla que, no siendo lejana al P3, es congruente con la de los padres. No hay retraso madurativo y su estatura mantendrá en una calificación relativa semejante, por cuanto la velocidad de crecimiento es normal a lo largo de todo el mismo.

Con llamativa frecuencia se combinan, en una misma familia, la TBF y un innegable componente de retraso madurativo que Tanner (15) denomina «*small/delay*» (bajo-inmaduro). Si en éste el retraso madurativo es escaso, y condiciona un pronóstico de talla infranormal o fronterizo, es esencialmente un caso de TBF. Pero sí, debido al retraso óseo, el pronóstico de talla adulta es normal, hay que considerar el retraso madurativo (16) y entra en la categoría de «*disfunción neuroendocrina*» de Bercu (17), que será menester investigar precedentemente.

Asumida universalmente la herencia poligénica, acumulativa simple que adelantó Sir Francis Galton en 1889, se han investigado posibles *bases patogénicas* para la TBF. En una amplia casuística, con componente madurativo variable, (18) no hay diferencias en el perfil secretorio de GH entre niños de talla normal y otros con TBF. Sin embargo, concurriendo en la idea del «continuum» de Kelnar (19) (en la secreción espontánea de GH no hay saltos entre niños normosecretores de GH y GH-deficientes, situándose entre ambos aquellos con TBF), Kajiwara y cols. (20) encuentran en parte de los mismos, una menor reserva hipofisaria de GH, con somatomedinemia sérica también menor, semejante a un déficit parcial de GH.

En 1988, Cervantes y col. (21) describieron una inesperada incidencia de anomalías morfológicas en los huesos largos de personas con talla baja familiar: desproporcionada cortedad de extremidades, rizomelia y braquimetacarpia del V. Esta expresión morfológica quizás alumbre hacia anomalías en los efectores o en los reguladores de la osificación endocondral y pueda relacionarse con la observación del grupo de Schneid (22) que, estudiando con marcadores genéticos un grupo de 64 sujetos con TBF, sospecha la presencia de modificaciones en la región del gen del IGF-I.

EL RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO Y PUBERTAD (RCC)

Es una situación clínica bien conocida del saber popular que, en algunas zonas de España denomina «tardanos» a los que la manifiestan. Denominada «*cronopatía auxológica*» por Marañón, Wilkins acuñó el término y difundió el concepto en 1957 (23). David Smith ofrece en 1977 una magistral descripción (1) solo actualizable en los aspectos diagnósticos y terapéuticos. Es la causa más frecuente de hipocrecimiento, suponiendo al endocrinólogo más del 25 % de todas las consultas por déficit estatural.

Afecta preferentemente a varones, en la relación 4:1 ó 3:1; aunque se postula para esta situación, de innegable incidencia familiar, un patrón de herencia poligénica.

Comienza a expresarse hacia los dos años de edad. Confiriendo un «*tempo*» madurativo más lento de lo común, el niño va creciendo y madurando físicamente más despacio que los niños de su edad, por lo que ya es totalmente patente en el preescolar. A partir de este momento, la velocidad de crecimiento se mantiene en

márgenes normales para su maduración. Por ello se hará especialmente notable años más tarde, cuando debiera aparecer la pubertad y ésta se atrasa. Suele presentarse en clínica un varón, sin enfermedad orgánica conocida que, llegada la edad de la pubertad, se mantiene prepúber sin percibirse actividad gonadal (el volumen testicular de 4 ml debe haberse alcanzado a los 13 a. 9 m. (-2 DS). Se quejan de que, en el último año ha dejado de crecer («*detención prepuberal*»), lejos de seguir a sus compañeros en el estirón estatural de la pubertad. Con un buen estado general y rasgos aññados, por lo común es de aspecto menudo y relativamente zanquilar-go. La compleción de las niñas es normal.

Además de su mayor incidencia en los varones, las manifestaciones en los mismos son más llamativas que en las niñas. Mientras que la aceleración puberal del crecimiento en éstas es una manifestación estatural temprana, la fisiología estatural masculina determina que el estirón estatural no aparecerá hasta 2 años después de iniciarse la pubertad, coincidiendo con los 10-12 ml de tamaño testicular.

La maduración ósea que, como regla, no supera los 11 años, identifica un retraso superponible al de la talla. Es decir, todas las manifestaciones físicas son armónicas, correspondientes a un chico al menos dos años más joven de lo que indica el Registro Civil.

Recopilados todos estos datos de diagnóstico positivo (antecedentes semejantes en alguno de sus padres, hipocrecimiento moderado desde escolar e intensificado a partir de los 10 años, sin enfermedad conocida y con retraso madurativo general), vigilaremos dos puntos de diagnóstico diferencial. El primero se suscita ya, a juicio de Smith (1) si no hay antecedentes familiares de RCC, o si la talla se descuelga abiertamente del tercer percentil, lo que

es propio del RCC, salvo que se trate de un bajo-inmaduro. Excluída esta última asociación, se debe investigar la eventual responsabilidad de un fracaso renal, hipotiroidismo, celiaca monosintomática, enteritis de Crohn incipiente o incluso alguna de las formas de déficit de hormona de crecimiento, incluidas las secundarias. Conociéndose que en el RCC hay un déficit parcial transitorio de dicha hormona, es preciso preparar al paciente, antes de la prueba dinámica, con impregnación esteroidea (en ambos sexos, 100 mcg diarios de etinil-estradiol los tres días previos (24).

El otro punto objeto de vigilancia debe ser la maduración ósea que en el RCC es, siempre, armónica con la evolución sexual y estatural. Si se comprueba que la edad ósea avanza dejando atrás ambos signos madurativos clínicos, sospecharemos que se trata de un hipogonadismo. Las formas primarias son fácilmente detectables a partir de los 10 años, pues cursan con hipergonadotropinemia notable. El diagnóstico diferencial con las distintas formas de hipogonadismo primario, que en estos momentos no nos compete, quedará resuelto casi siempre con el concurso de la citogenética, la ecografía pélvica y raramente otros recursos (autoanticuerpos...).

Mucho más difícil puede ser diferenciar un RCC de un hipogonadismo hipogonadotropo. Considerando las dispares situaciones que pueden ser responsables de éste, deben investigarse hipogonadismos familiares no descubiertos y comprobar que el probandus no tiene anosmia o hiposmia, ceguera a los colores, maldescenso testicular o micropene, indicadores de déficit gonadotropos. Ante la posibilidad de anomalías morfológicas congénitas y la relativa frecuencia de tumores hipofisarios (germinoma, craneofaringioma...) conviene solicitar una TAC dinámica o RNM

del área a un profesional experimentado. Con todo algunos microadenomas pueden ser difíciles de detectar. Una prolactinemia basal reiteradamente elevada delata la infrecuente presencia de un prolactinoma.

El estímulo con LHRH, que mide la respuesta hipofisaria, puede demostrar la rara deficiencia aislada de LH. Fracasa sin embargo identificando el déficit gonadotropo aislado esporádico que con un grado variable de déficit hipotalámico, ofrece respuestas superponibles a las del RCC. Por ello es preferible investigar la respuesta de la prolactina a la TRH (25) o combinarla con la prueba de la metoclopramida (26). El método teóricamente ideal es practicar un estudio del perfil nocturno de las gonadotropinas séricas (27) que detectará no solamente los déficits completos sino las anomalías en la amplitud y frecuencia pulsátil de la LH. Sizonenko (28) propone sustituirla por la cuantificación de la gonadotrofinuria nocturna que, más sencilla y con el mismo significado.

El procedimiento más eficaz, al alcance de casi todas las clínicas, lo constituye la ecografía. Antes de toda clínica en la niña, los ovarios desarrollan una morfología multiquística en respuesta a la referida pulsatilidad LH. Por lo tanto, la identificación ecográfica (con un aparato de calidad y transductor de 3.5 a 7 MHz.) de al menos 6 folículos de 4 a 9 mm. de diámetro, identifica bien a las niñas con RCC (29). En ese momento el estradiol plasmático es superior a 10 ng/ml.

La simple estimulación con hGC en varones (tres dosis i.m. de 1500 u.i.) permite la mejor capacidad discriminativa, pues en los RCC siempre es armónica con la edad ósea, mientras que en los hipogonadismos hipogonadotropos la testosteronemia nunca alcanza los 3 ng/ml (30). Una testosterona diurna basal de 4,5 ng/ml indica inicio de la pubertad.

Un dato diferencial auxiliar es la determinación de DHEA o su sulfato, marcadores de adrenaquia. Esta situación es posible en el hipogonadismo, mientras que en el RCC, con su retraso madurativo general, aún no se ha producido.

La *causa* del RCC, con dos épocas cruciales en su manifestación, el lactante y la edad puberal, podría radicar en una peculiar regulación de la función hipotálamo-hipofisaria por centros superiores del SNC. Una actividad restrictiva demasiado vigorosa de los mismos inhibiría la actividad del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. El frenado de la elevación fisiológica de gonadotropinas en el lactante, le privaría de la impregnación por esteroides androgénicos y por tanto de sus efectos anabólicos, promotores del crecimiento. Esto explicaría la desaceleración estatural precoz. Llegada a la edad puberal, la misma actividad restrictiva retrasaría la aparición de la pubertad, prolongando el crecimiento lento que la precede (31).

El retraso madurativo de estos niños y su crecimiento lento con somatomedina C sérica baja, supone una fuerte sugestión de déficit de GH. Diversos grupos han encontrado un patrón de liberación espontánea de GH infranormal en estos pacientes a pesar de responder bien a la estimulación para GH (32) (33) (34). Aunque esta disfunción neuroendocrina no se ha confirmado siempre (18), en la clínica diaria se demuestra un déficit parcial transitorio con la aplicación de cualquier test de provocación para GH cuando estos pacientes han cumplido ya los 11 años. También su «dependencia esteroidea» pues se normaliza al impregnar previamente al paciente con un esteroide o propranolol.

Comúnmente, estos pacientes muestran una insulínemia deprimida (mucho en algunos). Descartado un déficit nutricional que lo causara, probablemente

se deba a un déficit relativo de GH que deprime compensatoriamente su tasa plasmática al incrementar su sensibilidad a la misma. Hemos comprobado que al estimular la secreción de GH en estos niños con clonidina, su insulinemia se eleva significativamente (35).

La idea de un déficit de GH ha tomado cuerpo al comprobar (36) que aquellos niños cuyo retraso madurativo supera 2 DS, alcanzan edades adultas sustancialmente menores a las esperadas.

Más recientemente se han combinado perspectivas de ambas hipótesis. La primera piedra sigue siendo el déficit de impregnación androgénica del lactante por fallo en la elevación fisiológica de las gonadotropinas. Esta impregnación podría ser decisiva para la maduración funcional de los receptores alfa-2-adrenérgicos hipotalámicos que, por tanto, es inadecuada. Estas aferencias adrenérgicas son un factor principal en la regulación secretoria de la GH mediante la inhibición de la somatostatina, prevaleciendo, secundariamente, la acción del GHRH (37). Durante toda la edad infantil, hasta el brote de la pubertad, el tono somatostatínico limitaría la liberación de GH. En ninguno de los tres supuestos hipotéticos sabemos bien donde apoyar la primera piedra.

TRATAMIENTO

La actitud del médico con estos pacientes ha de ser esmeradamente cuidadosa, a pesar de no tratarse de problemas de salud importantes. Precisamente por ello, conviene «medicalizar» la situación lo menos posible, entendiendo que estrategias prolongadas, de meses o años, con tratamiento médico, modificaciones dietéticas y revisiones médicas reiteradas, reafirman una posible sensación de enfermedad o al menos de «niño especial». Aparte del efec-

to negativo que puede tener en las relaciones familiares, especialmente el efecto pernicioso sobre los hermanos, puede aumentar la «sed de estatura» y la exigencia de tratamiento.

La primera misión terapéutica será una información bien planteada, que será menester repetir con el léxico más claro y exacto si se percibe alguna falsa percepción en la información dada previamente. Nuestras palabras serán siempre, en estos casos, emocionalmente susceptibles y por tanto sujetas a interpretación personal y distorsión. El problema planteado por el paciente se refiere a la talla final y no es infrecuente que el optimismo del médico ante una velocidad de crecimiento satisfactoria, haga suponer a éste que alcanzará la talla idealizada por él.

Considerando las apuntadas características psico-sociales de estos pacientes, algunos consejos, de entre los ofrecidos por Smith (1) (Tabla I) son especialmente útiles.

El tratamiento del déficit estatural en la TBF, es especialmente delicado, ante los escasos resultados obtenidos hasta ahora. La administración de oxandrolona (Martí) no obtiene fruto alguno. El empleo de clonidina (alfa-2-adrenérgico) no es más euforizante. Aunque no conocemos la administración de este fármaco en niños con formas «puras» de TBF, la experiencia de nuestro grupo solo obtiene aceleración significativa en 1/3 de los casos. En conjunto, no obstante, se logra aminorar el declive progresivo del crecimiento de estos niños que, en conjunto, dejan de empeorar.

El empleo de GH recombinante ofrece datos discordantes. Sin poder obtener una perspectiva completa de todos los ensayos practicados en el último lustro con éste fármaco, unos investigadores refieren respuestas insatisfactorias (2) (38) (39) (40) (41), en tanto que otras (42) (43), han si-

TABLA I. MEDIDAS DE APOYO PARA ADAPTACIÓN PSICO-SOCIAL (1)

-
- Explicar precisamente la naturaleza y causas del hipocrecimiento y la probable talla a alcanzar.
 - Desaconsejar medios «terapéuticos» inadecuados o modificaciones nutricionales («come poco») innecesarias.
 - Atribuir al paciente la responsabilidad y el trato (incluyendo su ropa) según su edad.
 - Evitar escrupulosamente la sobreprotección.
 - No emplear diminutivos, aun cariñosos, informándole de que su uso, por lo común, solo es algo coloquial.
 - Informar a los profesores de su situación, valorando con ellos la oportunidad de empezar un año más tarde BUP.
 - Evitará deportes de contacto físico (balonmano, baloncesto) en favor de natación, tenis...
 - Aprovechar su «baja competitividad» que facilita la amistad con otros, incluso como «mascota».
-

do muy positivas logrando un fuerte catch-up (velocidad de crecimiento mayor de +2 DS) al administrar 0,6 unidades/kg./semana. Son todas, sin embargo, experiencias de corta duración. Por ello es de especial interés la evolución a más largo plazo informada por Hindmarsh (Hin-2) en la que, igual dosificación, obtiene una velocidad de crecimiento de +2,2 DS en el primer año. En el segundo hay un importante desvanecimiento del efecto, reduciéndose a la mitad, por lo que en el 3.º se eleva la dosis, lográndose de nuevo una velocidad de crecimiento en +2 DS. Calculan que los 3 años de tratamiento logran mejorar la talla final en 6,8 cm. en los chicos y 4,2 cm. en las chicas. En reserva de factores económicos, estos datos ponen en juego la oportunidad de tratar a niños con TBF, especialmente si su crecimiento es decreciente (velocidad de crecimiento inferior a -0,8 DS).

El *tratamiento medicamentoso de niños con RCC* tiene otra perspectiva diferente, dado que generalmente el pronóstico de talla será bueno, independientemente de nuestra acción. Por tanto las acciones de psicoterapia e información antes indicadas son imprescindibles. La vigilancia espectral es útil para el médico y constituye en sí una terapéutica. Puede ser sufi-

ciente. Sin embargo es probable que el propio hecho de consultar al médico por esta causa, indiquen que el paciente o su familia necesitan la administración de un tratamiento.

Cuando el paciente no ha llegado a la edad propia de la pubertad, el problema se remite al crecimiento. Si la acción informativa y psicoterápica son insuficientes, puede ser empleado un fármaco estimulante de la liberación de la GH, como levodopa o clonidina, refiriéndose mejores respuestas para esta última y con resultados más uniformes. Tras 6 meses de tratamiento a 0,15mg./m²/día, acelera su velocidad de crecimiento al menos 2 cm./año, el 70 % de los pacientes, sin efecto secundario alguno (35). La respuesta en el resto supone únicamente la detención de su caída estatural. La administración de 0,075 mg./m²/día durante un año (44), obtiene respuestas superponibles.

Llegada la edad puberal al problema del crecimiento se suma el retraso puberal. Ambos se pueden tratar con esteroides anabolizantes, testosterona o estrógenos, en ningún caso se deberían emplear en menores de 14 años (16). El fármaco preferible en varones es la testosterona (en enantato) administrada por vía i.m. cada

3 ó 4 semanas. La dosis usual son 50 mgr./m² cada mes. Si el chico es mayor, para lograr un desarrollo puberal más rápido pueden administrarse 100 mgr./m² mensual o hasta 200 mgr. Si bien con estas últimas puede provocarse priapismo o hasta ginecomastia transitoria, esta sal es muy eficaz para ambos fines buscados, sin comprometer la función hepática, dada su administración parenteral, y sin adelantar la edad ósea inadecuadamente. Raramente se precisan más de 6 meses de tratamiento. Si en los meses que siguen a una segunda tanda de tratamiento no aparecen signos puberales, hay que investigar seriamente un hipogonadismo hipogonadotropo (Kaplowitz). En las niñas puede administrarse etinil-estradiol oral, ordenando una fórmula magistral, a ser posible sólida, dada su difícil solubilidad, para recibir 8-10 mcgr. diarios. Provocando una aceleración general del desarrollo y crecimiento, no debe provocar mas que una

moderada telarquia. Como con la testosterona no es preciso continuar mas que unos meses. La oxandrolona, esteroide débilmente androgenizante, para la que se reconocen otras indicaciones, se ha empleado en tandas de 3 meses administrada a 0,10 mg./kgr./día o 2,5 mgr./día de forma estándar en ambos sexos. A pesar de sus escasos efectos secundarios, su administración oral, como con el etinilestradiol, implica la participación no deseable del hígado. Una posible solución sería la administración de estrogenoterapia transdérmica, según se apunta para otras indicaciones.

La administración de hormona de crecimiento, según el pronóstico favorable de este proceso, no tiene indicación general en él. Como antes se indicó, si cabría contemplar su aplicación en aquellos pacientes con TBF y RCC.

BIBLIOGRAFIA

- SMITH, D. W.: *Growth deficiency, variants of normal*. En: Smith, D. W., ed. *Growth and its disorders*. Philadelphia. Saunders, W. B., 1974; 70-76.
- RUDMAN, D.; KUTNER, M. H.; BLAKSTON, R. D.: *et als. Children with normal-variant short stature: treatment with human growth hormone for six months*. N. Engl. J. Med. 1981; 305: 123-31.
- TELLER, W. M.: *Wachstumsstörungen. Vorschläge für eine praxisorientierte einteilung*. Monatschr Kinderhilkd 1989; 137: 67-72.
- Sección de Pediatría Extrahospitalaria. Asociación Española de Pediatría*. Estudio del contenido de la consulta en pediatría extrahospitalaria. Barcelona: Prous Editores, 1991.
- VERKASALO, M.; KUITUNEN, P.; LEISTI, S.; PERHEENTUPA, J.: *Growth failure symptomless celiac disease*. Helv. Paediatr. Acta 1978; 33: 489-95.
- ROSENBACH, Y.; DINARI, G.; ZAHAVI, I.; NITZAN, M.: *Short stature as the major manifestation of celiac disease in older children*. Clin. Pediat. 1986; 25: 13-6.
- RANKE, M. B.: *An Introduction to Turner's Syndrome*. Oxford: Oxford Clinical Communication, 1989.
- BARTON, J. R.; FERGUSON, A.: *Failure to record variables of growth and development in children with inflammatory bowel disease*. Br. Med. J. 1989; 298: 856-66.
- LIFSHTZ, F.: *Nutrición y Crecimiento*. En Pombo Arias, M. ed. VII Simposio Internacional sobre Endocrinología Pediátrica. Santiago de Compostela. 1989; 29-35.
- PRADER, A.: *Delayed adolescence*. Clin. Endocrinol. Metab. 1975; 4: 143-155.
- YOUNG-HYMAN, D.: *Effects of short stature on social competence*. En Stabler B., Underwood, L. E., eds. *Slow Grows the Child*. Erlbaum. Hillsdale, N. Jersey, 1986.
- RICHMAN, R. A.; GORDON, M.; TEGMEYER, P.: *et al. Academic and emotional difficulties associated with constitutional short stature*. En Stabler B., Underwood, L. E., eds. *Slow Grows the Child*. Erlbaum. Hillsdale, N. Jersey. 1986.
- TANNER, J. M.: *Normal growth and techniques of growth assesment*. Clin. Endocrinol. Metab. 1986; 15: 411-51.

14. TANNER, J. M.; GOLDSTEIN, H.; WHITEHOUSE, P. H.: *Standards for children's height at ages 2-9 years allowing for height of parents*. Arch. Dis. Child. 1970; 45: 755-62.
15. TANNER, J. M.: *Short stature of pituitary origin: the clinical state of the art*. Guerinian, J. L. ed. Insulin, Growth Hormone and Recombinant DNA Technology. Raven Press, New York 1981.
16. WILSON, D. M.; ROSENFELD, R. G.: *New directions in the diagnosis and treatment of growth failure*. Adv. Endocr. Metab. 1990; 1: 95-128.
17. BERCU, B. B.; SHULMAN, D.; ROOT, A. W.; SPILLOTIS, B.: *Growth hormone provocation testing frequently does not reflect endogenous GH secretion*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1986; 63: 709-16.
18. GENENTECH COLLABORATIVE STUDY GROUP: *Idiopathic short stature: Results of a one-year controlled study of human growth hormone treatment*. J. Pediatr. 1989; 115: 713-9.
19. KELNAR, C. J. H.: *Pride and prejudice - Stature in perspective*. Acta Paediatr. Scand. (Suppl.) 1990; 370: 5-15.
20. KAJIWARA, S.; IGARASHI, N.; IMURA, E.; SATO, T.: *Correlation between pituitary growth hormone reserve and degree of growth failure in children with short stature*. Eur. J. Pediatr. 1988; 147: 584-7.
21. CERVANTES, C.; LIFSHITZ, F.: *Tubular bone alteration in familial short stature*. Hum. Biol. 1988; 60: 151-65.
22. SCHNEID, H.; LE BOUC, Y.; SEURIN, D., et al.: *Insulin-like growth factor-I gene in subjects with constitutionally variant stature*. Pediatr. Res. 1990; 27: 488-91.
23. WILKINS, L.: *The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence*. 2nd edition. Thomas, Springfield, 1957.
24. RAPPAPORT, R.; CZERNICHOV, P.: *Hormona somatotrófica y prolactina*. Anomalías de la secreción. En Bertrand J., Rappaport R., Sizonenko P. C., eds. Endocrinología Pediátrica. 1987. Salvat. Barcelona, pp. 217-242.
25. SPITZ, I. M.; HIRSCH, H. J.; TRESTIAN, S.: *The prolactin response to thyrotropin-releasing hormone differentiates isolated gonadotrophin deficiency from delayed puberty*. N. Eng. J. Med. 1983; 308: 575-9.
26. LANES, R.; PSALACIOS, A.; MONCADA, G., et al.: *The metoclopramide test: a Useful tool with the Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Test in Distinguishing between Constitutional Delay of Puberty and Hypogonadotropic Hypogonadism*. Fertility and Sterility 1989; 52: 55-59.
27. STANHOPE, R.; ADAMS, J.; BROOK, C. G. D.: *Disturbances of puberty*. Clin. Obstet. Gynaecol. 1985; 12: 557-77.
28. SIZONENKO, P.: *Delayed adolescence*. En Imura H. Shizume, K., Yoshida, S., eds. Progress in Endocrinology. Excerpta Médica. Amsterdam, 1988, vol. 2. 1445-8.
29. ADAMS, J.: *Papel de la Ecografía pélvica en el tratamiento de los trastornos endocrinos pediátricos*. En Endocrinología Clínica Pediátrica. Brook C.G.D., ed. Ancora, Barcelona; 1989; 691-707.
30. CHAUSAIN, J.-L.: *Late puberty*. En Brook C.G.D., ed. Clinical Paediatric Endocrinology. Blackwell. Oxford. 1981. 240-247.
31. REITER, E. O.; GRUMBACH, M. M.: *Neuroendocrine control mechanisms and the onset of puberty*. Ann. Rev. Physiol. 1982; 44: 595-8.
32. ZADIK, Z.; CHALEW, S. A.; RAITI, S.; KOWARSKI, A. A.: *Do short children secrete insufficient growth hormone?*. Pediatrics 1985; 76: 355-60.
33. COSTIN, G.; KAUFMAN, F. R.: *Growth hormone secretory pattern in children with short stature*. J. Pediatr. 1987; 110: 362-8.
34. BIERICH, J. R.: *Constitutional delay of growth and adolescent development*. En Bercu, B. B., ed. Basic and Clinical Aspects of Growth Hormone. Plenum, New York, 1988.
35. RIVAS CRESPO, M. F.; RIAÑO GALÁN, I.; CRESPO HERNÁNDEZ, M.: *Observación personal, no publicada*.
36. BLETHEN, S. L.; GAINES, S.; WELDON, V.: *Comparison of predicted and adult heights in short boys: Effect of androgen therapy*. Pediatr. Res. 1984; 18: 467-70.
37. DEVESA, J.; ARCE, V.; LOIS, N.; TRESGUERRES, J. A. F.; LIMA, L.: *Alfa adrenergic agonism enhances the Growth Hormone response to GH-releasing hormone through an inhibition of hypothalamic somatostatin release in normal men*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1990; 71: 1581-88.
38. BUTENANDT, O.: *Discussion remark*. En Laron Z., ed. Clinical Use of Growth Hormone. Present and Future Aspects. Paediatric and Adolescent Endocrinology. Vol. 16. Karger, Basel, 1987; 120.
39. HINDMARSH, P. C.; BROOK, C. G. D.: *Effect of growth hormone on short normal children*. Br. Med. J. 1987; 295: 573-7.
40. BOZZOLA, M.; CISTERNINO, M.; BISCALDI, I., et al.: *Effectiveness of growth hormone (GH) therapy in GH-deficient children and non-GH-deficient short children*. Eur. J. Pediatr. 1988; 147: 248-51.
41. GARCÍA, R. V.G.; GÓMEZ SOBREIRA, M.; BATTISTA, J.: *Preliminary results of growth hormone*

- therapy in children with constitutional short stature (abstract)*. Acta Paediatr. Scand. 1989; Suppl. 356: 152.
42. AZZARITO, C.; ZINI, M.; VALCAVI, R.; PORTIOLI, I.: *Treatment of Short Normal Children with Somatrem: Results after 1 year. (abstract)*. Acta Paediatr. Scand. 1989; Suppl. 356: 151.
43. POMBO, M.; BARREIRO, J.: *Efecto de la hormona de crecimiento en las tallas bajas familiares y constitucionales*. An. Esp. Pediatr. 1992; 36 (Supl. 48): 173-8.
44. MORENO ESTEBAN, B.; MONEREO MEJÍAS, S.; RODRÍGUEZ POYO-GUERRERO, P. MORENO ESTEBAN, F. J.; TRESGUERRES, J. A.: *One year treatment with clonidine in children with constitutional growth delay*. J. Endocrinol. Invest. 1991; 14: 75-9.
45. KAPLOWITZ, P. B.: *Diagnostic value of testosterone therapy in boys with delayed puberty*. AJDC 1989; 143: 116-20.