FALLO DE MEDRO

CASO CLINICO

Historia clínica

- Niño de 2 años y 10 meses de edad remitido desde CCEE de gastroenterologia por fallo de medro (mayor afectación talla que de peso)

- **HISTORIA CLINICA: ANTECEDENTES**
- Familiares:
  - Madre cuadro autoimmune (hepatitis autoimmune, Sd. Sjögren, DM, Fibromiàlgia) + Prolactinoma. Altura de la madre 164cm. Menarquia a los 12 años
  - Padre sano altura 175,6cm. Talla media parenteral 176.3 cm (p43 a -0.18DE). Hermana de 7 años ex-prematura de PAEG

Historia clínica

- Personales
  - 2ª gestación no controlada hasta el 5º mes
    - Múltiples exploraciones radiológicas
    - Madre en tratamiento con Immurel, Metformina, Insulina, Antiinflamatorios y Cabergolina
  - Cesárea a las 37 semanas. Apgar 9-10
  - Peso 2970g (p55), Talla 48 cm (p40), PC 35 cm (p60)
  - Desarrollo psicomotor normal

- Patológicos
  - Cuadros de diarrea frecuentes desde los 6-8 meses (GEA por *Campylobacter jejuni*). Intolerancia a las PLV resuelta en la actualidad. "Mal comedor"

EXPLORACION FISICA

- Peso 9,65 kg (-2,84 DE). Talla: 83 cm (-3,64 DE). PC 48.5 (-1.29 DE).

- Macrocránea relativa con frente amplia. Manos y pies pequeños. Pies talo valgos.
- Auscultación cardiorespiratoria y abdomen normales
- Genitales masculinos, testes en bolsas. No micropene

Exploraciones complementarias

- Hemograma, bioquimica, gasometria normal
- Metabolismo calcio-fósforo normal
- Despistaje de celíaca (Ac. antigliadina, antiendomicio negativos)
- TSH 2.75 mcU/ml. T4 libre 1.05 ng/dl
- IGF-I 3.14 ng/ml
- Edad ósea: 9m-1 año

IGF-I

- El IGF-I es el mediador principal de los efectos de la hormona de crecimiento.
- La hormona de crecimiento, producida en la adenohipófisis, estimula el hígado a producir IGF-I
- IGF-I estimula el crecimiento del cuerpo de forma sistémica, y tiene efectos promotores del crecimiento en casi todas las células
- Los niveles de IGF-I se utilizan para detectar la deficiencia y el exceso de GH.
- La malnutrición crónica (anorexia nerviosa), enfermedad hepática…. Cursan con niveles bajos

Tabla III **Valores e intervalos de referencia de las concentraciones séricas basales de IGF-I en la población sana de 0-14 años de edad, residente en el área urbana de Zaragoza, según edad, sexo y estadio puberal**

	IGF-I (ng/ml)																	
	M+F						M						F					
Grupo	*X*	*DE*	*Med*	*Intervalo*	*Mín*	*n*	*X*	*DE*	*Med*	*Intervalo*	*Mín*	*n*	*X*	*DE*	*Med*	*Intervalo*	*Mín*	*n*
TANNER I																		
Cordón	73	17	72	39 - 106		19	70	13	70	44 - 97		10	75	21	74	34 - 117		9
3 días	28	15	29	** - 56	10	18	26	13	29	** - 52	10	9	30	16	28	** - 61	11	9
4-30 días	67	22	69	23 - 111		36	69	24	80	22 - 115		17	66	22	63	23 - 109		19
1-6 meses	58	21	62	17 - 99		15	59	25	62	9 - 108		9	58	14	60	30 - 86		6
6 m-4 años	88	43	78	** - 173	20	32	79	29	77	22 - 135		19	102	57	89	** - 214	38	13
4-7 años	113	40	110	36 - 191		43	104	47	83	11 - 197		20	122	30	117	62 - 181		23
7-10 años	142	53	140	38 - 247		44	140	52	131	39 - 241		27	145	58	147	32 - 259		17
10-14 años	178	68	176	43 - 312		36	174	67	175	41 - 306		31	201	78	199	49 - 354		5
TANNER II	232	74	225	87 - 377		33	223	55	225	115 - 331		19	243	95	207	57 - 429		14
TANNER III	349	101	335	152 - 546		20	354	108	382	143 - 565		8	346	101	318	149 - 543		12
TANNER IV-V	375	68	381	241 - 509		14	399	91	423	221 - 577		4	365	60	374	247 - 483		10
TOTALES						310						173						137

M = masculino; F = femenino. X = media aritmética; DE = desviación estándar; Med = mediana; Intervalo = intervalo paramétrico (X±1,96DE);
***Límite inferior omitido; Mín = valor mínimo; n = tamaño muestral*

La interpretación de los valores de IGF-I es complicada, por la amplitud de su rango de normalidad y sus variaciones por edad, sexo y estadio puberal

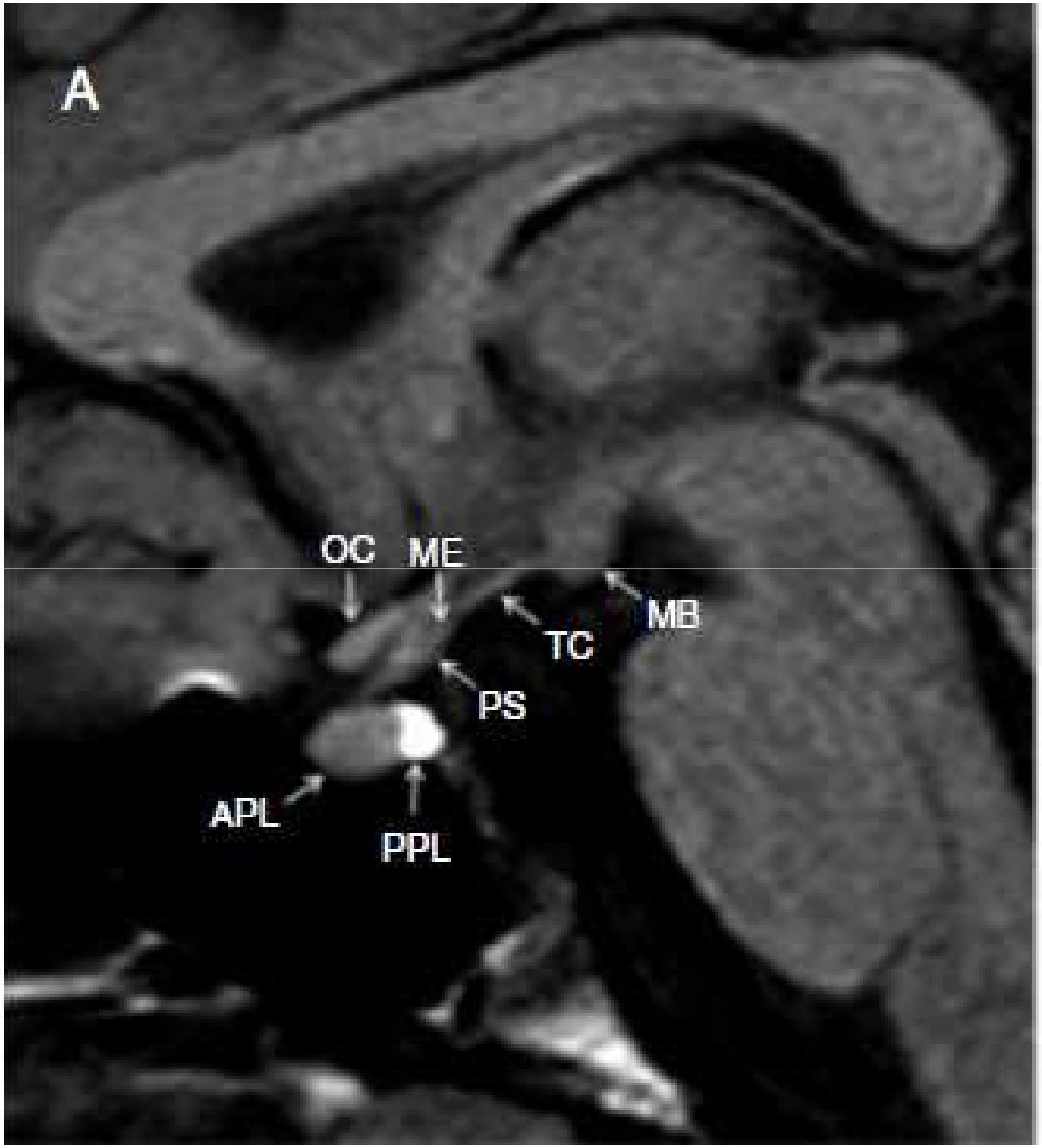
Resumen

- Niño con antecedente prenatal + fenotipo peculiar + IGF-I baja se plantea la posiblidad de déficit de hormona de crecimiento

- Se solicita
  - RM hipófisis
  - Test de estímulo de GH

RM hipófisis

- **Neurohipófisis ectópica** en la parte más superior del tallo hipofisario
- **Adenohipófisis sin alteraciones**, de tamaño en el límite bajo de la normalidad
- **Tallo hipofisario de grosor normal**
- No hay imágenes de displásia septo-óptica
- Quiasma y región hipotalámica sin alteraciones.


A
OC
ME
MB
TC
PS
APL
PPL

Test de estímulo de GH: test de glucagon

- basal: glucosa 70 mg/dl. GH 0.4 ng/ml
- 30 minutos: glucosa 137 mg/dl. GH 0.48 ng/ml
- 60 minutos: glucosa 111 mg/dl. GH 0.63 ng/ml
- 90 minutos: glucosa 51 mg/dl. GH 0.85 ng/ml
- 120 minutos: glucosa 136 mg/dl. GH 0.6 ng/ml

- Se diagnostica de déficit de GH de causa orgánica y se inicia tratamiento con GH con muy buena respuesta inicial (IGF-I aumenta a 54.8 ng/ml)

Déficit GH. Clasificación

- **Congénito**: déficit aislado de GH o asociado a déficit de otras hormonas hipofisarias
  - Genético
  - Asociado a anomalías embriológicas del área hipotálamo-hipofisaria
- **Adquirido**
  - Tumores (craneofaringioma), irradiación, traumatismos, infecciones del SNC
- **Idiopático**

Déficit de GH. Anamnesis

- Consanguinidad o afectación de otro miembro de la familia
- Parto traumático: parto de nalgas, asfixia
- Irradiación o traumatismo craneal o infección del SNC

Déficit GH congénito

- Peso y talla normal al nacer
  - Periodo neonatal: hipoglucemia, ictericia prolongada, micropene
- Obesidad tronco y raíz muslos
- Facies peculiar: cara pequeña, frente abombada, “aspecto de muñeca”
- Anomalías de la línea media

RM en déficit de GH

- Permite caracterizar a los pacientes con déficit de GH
  - por la presencia o ausencia de anomalía en la imagen
  - tipo de anomalía
    - Severidad del fenotipo
    - Riesgo de desarrollar otros déficits hormonales

RM en déficit de GH

- Anomalías morfológicas
  - Displasia septo - óptica
  - Aplasia/hipoplasia hipofisaria (silla turca vacía)
  - Interrupción del tallo hipofisario
  - Neurohipófisis ectópica

- Nos da información acerca la severidad y el pronóstico de la deficiencia

Neurohipófisis ectópica

- Síndrome de interrupción tallo hipofisario: Deficiencia hormonal hipofisaria múltiple
  - Neurohipófisis ectópica
  - Hipoplasia de la adenohipofisis
  - Tallo hipofisario muy adelgazado o no visible

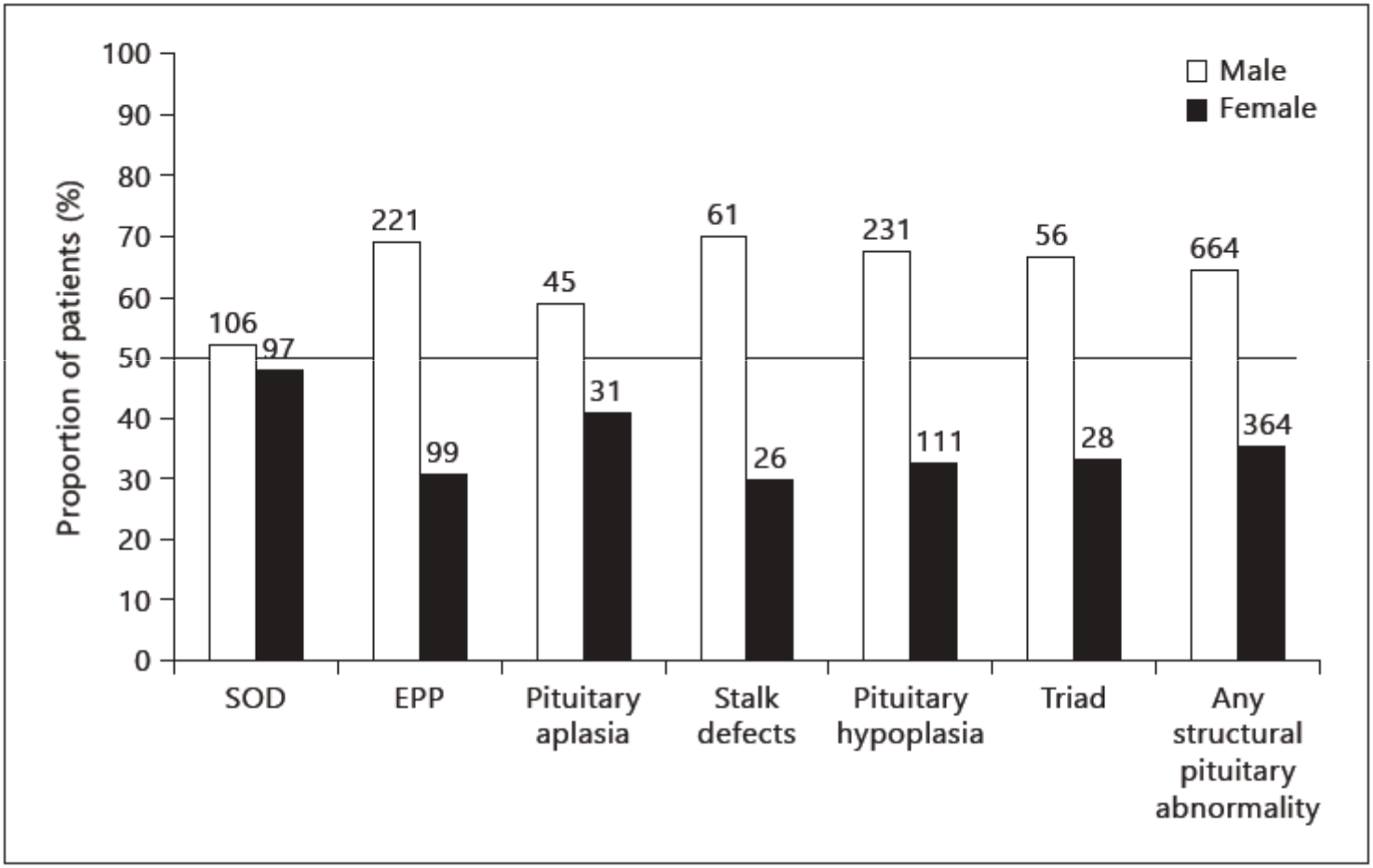
- Neurohipófisis ectópica con tallo hipofisario visible: déficit aislado de GH

Neurohipofisis ectópica

- Etiopatogenia desconocida
- La mayoría de las veces es esporádica
- Se han descrito mutaciones en factores de transcrpción hipofisarios

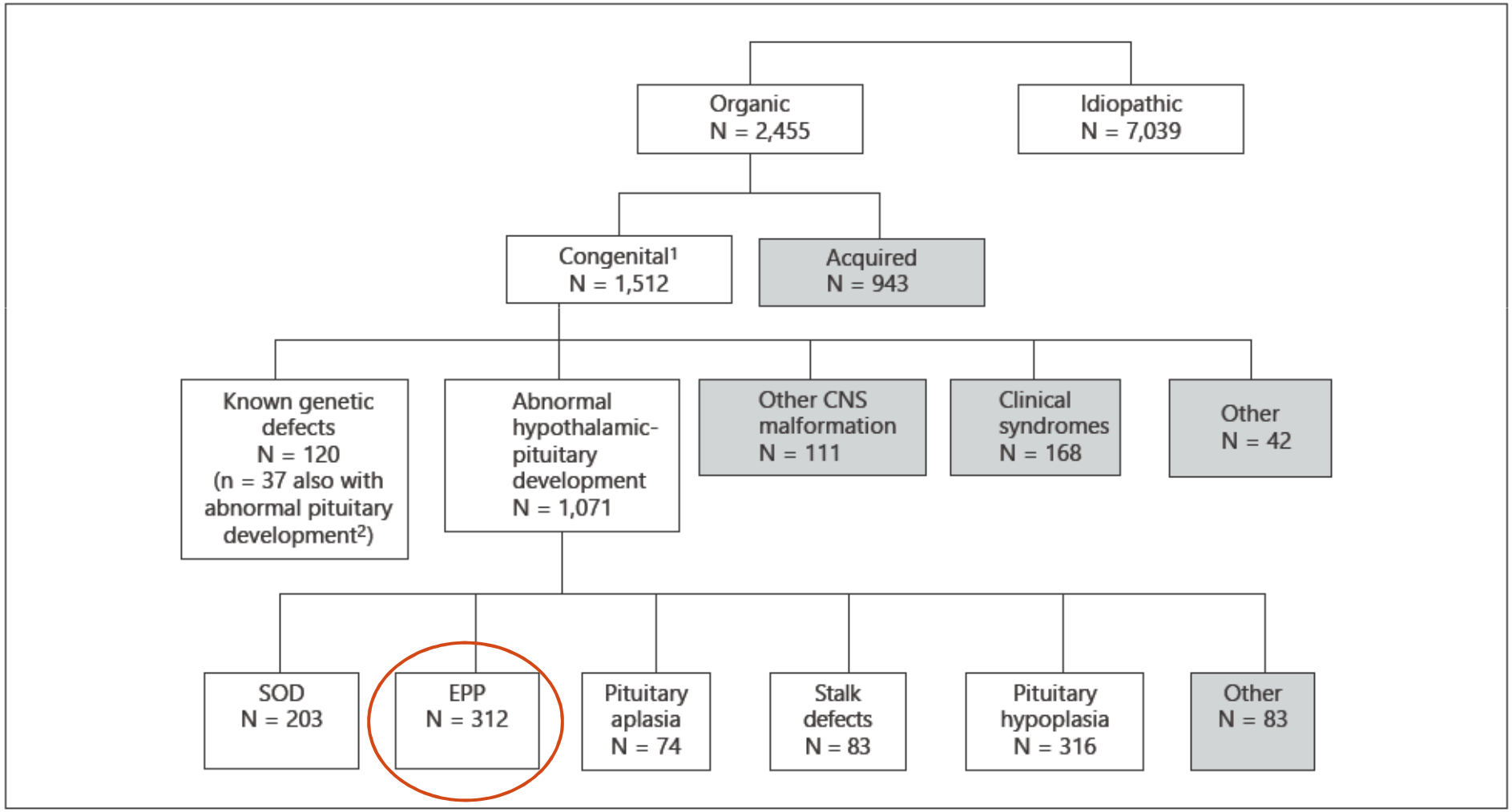
- Predominio en varones
- Antecedente de insulto perinatal /alteración de la migración neuronal de durante el desarrollo embrionario

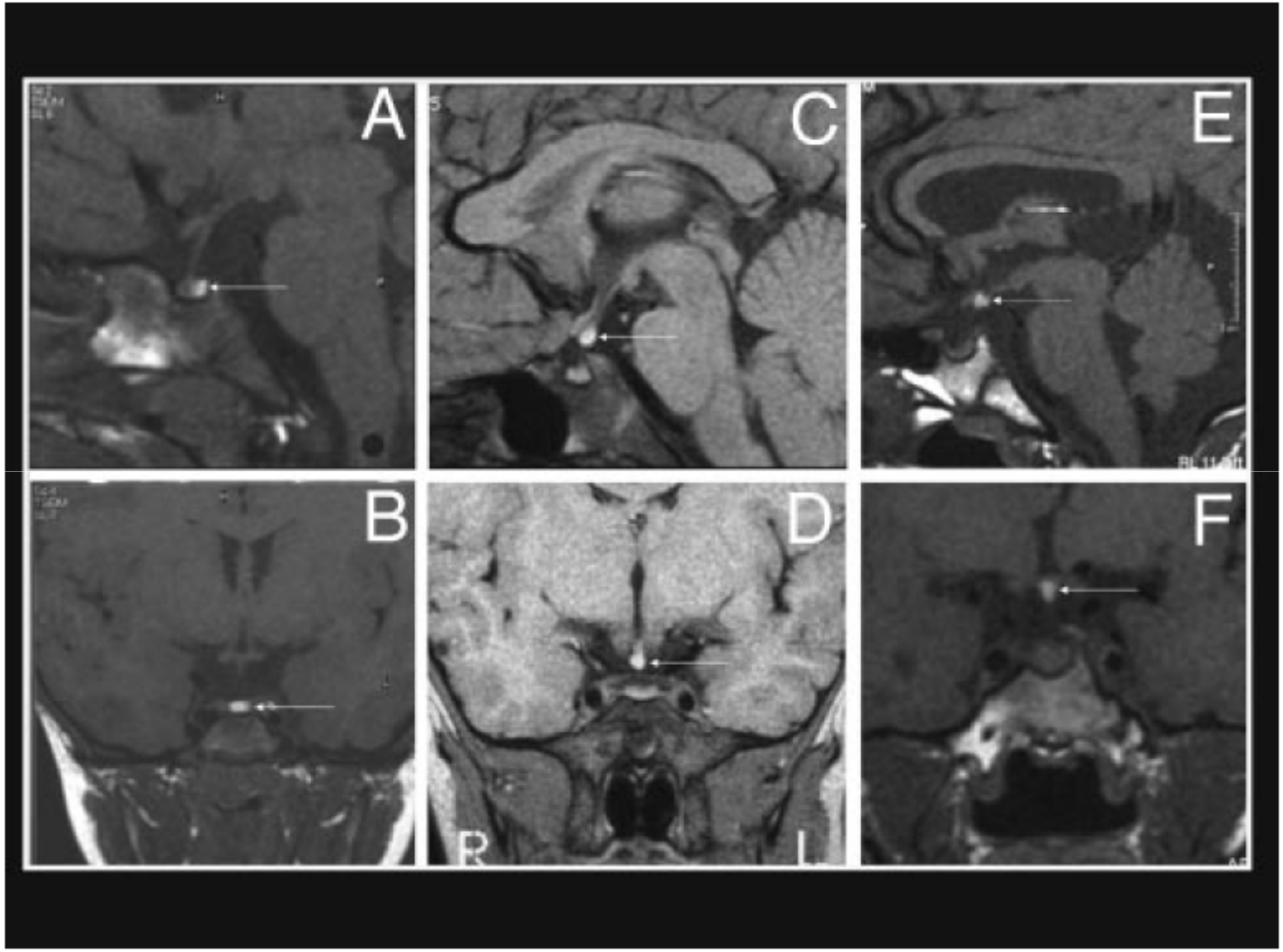
Relación varones/mujeres y anomalías hipofisarias



Predominancia masculina: mayor susceptibilidad de los varones a los insultos pre /perinatales o por la presencia de genes recesivos ligados al cromosoma X

Associations between pituitary imaging abnormalities and clinical and biochemical phenotypes in children with congenital growth hormone deficiency: data from an international observational study. Deal C et al. Horm Res Paediatr. 2013;79(5):283-92.



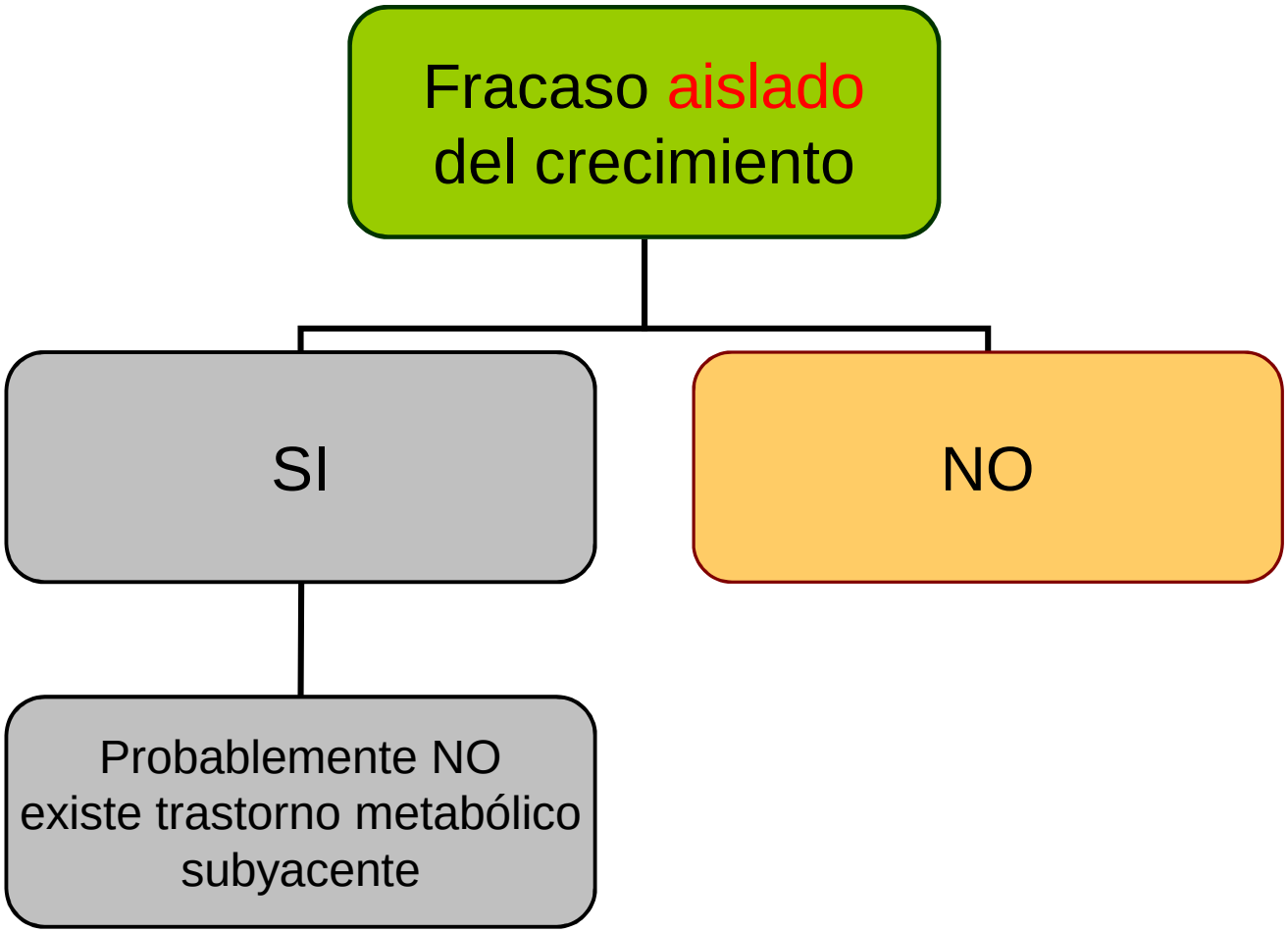

A
C
E
B
D
F
R
L

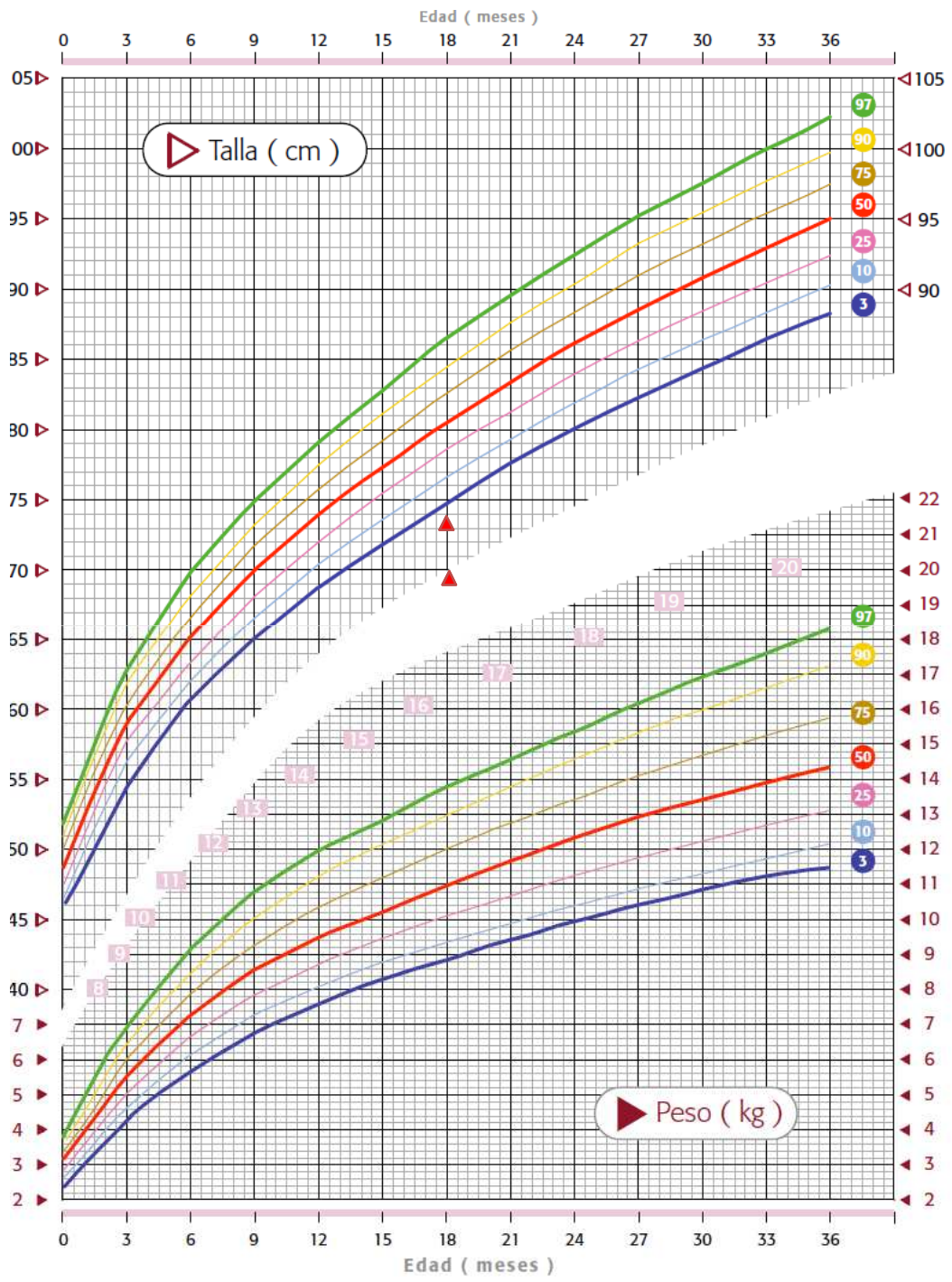
Conclusiones

- El fallo de medro en ocasiones es un síntoma y no un diagnóstico

- Aparte de las causas digestivas existen otras causas de fallo de medro:
  - endocrinológicas,
  - metabólicas….

Fracaso de crecimiento ¿cuándo sospechar ECM)





Dos niños con talla baja
ambos con talla <p3

Cálculo de la “Desviación estándar”

$$DS = \frac{\text{Talla media para la edad (P50)} - \text{Talla del niño}}{\text{1 DS para su edad}}$$

Ejemplo:

- Antonio tiene 7 años y mide 110 cm
  - el percentil 50 de talla para su edad es 120
  - la desviación estándar es de 5 cm

$$120 - 110 \text{ cm} / 5 \text{ cm} = -2 \text{ DE}$$

  - El percentil 50 de talla y la DE para edad y sexo se encuentran en unas tablas

Valores de talla (cm) expresados como Media y Desviación Estándar (DE)

Talla (cm)

Edad en meses	Nº	Media	DE
0	2822	49,43	1,73
3	233	59,06	2,81
6	205	65,60	2,65
9	186	70,26	2,75
12	175	74,27	2,47
15	138	77,57	2,67
18	125	80,91	2,85
21	106	83,93	3,08
24	114	86,73	2,96
30	193	91,11	3,55
36	474	95,57	3,79

Valores de peso (kg) expresados como Media y Desviación Estándar (DE)

Peso (Kg)

Edad en meses	Nº	Media	DE
0	2822	3,18	0,41
3	233	5,64	0,80
6	205	7,40	0,92
9	186	8,71	1,15
12	175	9,73	1,08
15	138	10,32	1,14
18	125	11,12	1,30
21	106	11,82	1,31
24	114	12,49	1,40
30	193	13,61	1,52
36	474	14,55	1,68

Web para cálculos composición corporal

Endocrinoped. Antropometria