

# Crecimiento excesivo y gran estatura

T. Edouard, M. Tauber

*La estatura excesiva se define por una estatura superior o igual a dos desviaciones estándar (DE) en relación con la estatura media de las curvas de referencia de una población determinada. La anamnesis, la exploración física y las pruebas complementarias simples suelen orientar el diagnóstico con rapidez. En la mayoría de los casos, la gran estatura es constitucional, en ocasiones de carácter familiar, o secundaria al sobrepeso o a la obesidad. Sin embargo, también puede ser indicio de una afección grave, genética u hormonal, con complicaciones graves que justifican una vigilancia o un tratamiento específicos. Las estaturas altas patológicas pueden ser primarias, como parte de una enfermedad genética, o secundarias a un trastorno hormonal. En este caso, el diagnóstico preciso podría permitir la detección precoz de las complicaciones, sobre todo tumorales (por ejemplo, tumor de Wilms en el síndrome de Wiedemann-Beckwith) o cardiovascular (por ejemplo, aneurisma aórtico en el síndrome de Marfan). En las estaturas altas constitucionales, el motivo de consulta más frecuente es la evaluación del pronóstico estatural para considerar un tratamiento inhibidor del crecimiento. Al respecto, el impacto psicológico puede ser intenso, sobre todo en las niñas. Hoy en día existen dos posibilidades terapéuticas para reducir la estatura adulta: la primera, ampliamente utilizada, es la administración de esteroides sexuales (estrógenos en la niña y testosterona en el varón) al comienzo de la pubertad para acelerar la fusión de los cartílagos de conjunción. La segunda es disminuir la secreción o la acción de la hormona de crecimiento con análogos de la somatostatina o, de forma más reciente, con los antagonistas del receptor de la hormona de crecimiento (GH). Un mejor conocimiento de la fisiopatología de la gran estatura permitirá desarrollar nuevos tratamientos específicos y eficaces.*

© 2014 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Estatura excesiva; Gran estatura constitucional; Síndrome de Marfan; Síndrome de Wiedemann-Beckwith

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1
■ <b>Fisiología del crecimiento</b>	2
Regulación de la división celular	2
Placa de crecimiento y factores de regulación locales	2
Factores de crecimiento generales	2
■ <b>Definición</b>	2
■ <b>Conducta práctica ante un niño de gran estatura</b>	3
Anamnesis	3
Exploración física	3
Pruebas complementarias	3
■ <b>Etiologías</b>	3
Anomalías endocrinas	3
Síndromes genéticos principales	4
Gran estatura constitucional	10
■ <b>Tratamiento</b>	10
Justificaciones e indicaciones terapéuticas	10
Predicción de estatura	10
Recursos terapéuticos	10
■ <b>Conclusión</b>	12

## ■ Introducción

La gran estatura es un motivo de consulta infrecuente en pediatría. Aunque en la mayoría de los casos es constitucional o secundaria a sobrepeso u obesidad, también puede ser indicio de una afección grave, genética u hormonal con grandes complicaciones que justifican una vigilancia o un tratamiento específicos. Así, algunas enfermedades genéticas que conducen a una gran estatura exponen a un riesgo más alto de afección tumoral o cardiovascular que es fundamental detectar.

El crecimiento es un proceso multifactorial complejo que supone interacciones fisiológicas entre diversos factores genéticos, nutricionales y hormonales. Los múltiples mecanismos implicados en la regulación del crecimiento desde un punto de vista molecular no están totalmente dilucidados. Por eso, pese a ser infrecuentes, las anomalías genéticas que producen una la aceleración del crecimiento estatural brindan una oportunidad única para comprender mejor los mecanismos de control del crecimiento.

## ■ Fisiología del crecimiento

### Regulación de la división celular

El crecimiento somático depende del aumento de la estatura y del número de células. La división celular ocurre durante el proceso de mitosis. Las fases del ciclo mitótico están controladas por enzimas fosforilantes denominadas cinasas dependientes de ciclinas (CDK), cuya acción es contrarrestada por inhibidores como, por ejemplo, la enzima homóloga de fosfatasa y tensina (PTEN)<sup>[1]</sup>. La replicación celular es finamente controlada para impedir un crecimiento celular excesivo que pudiera originar un cáncer. Anomalías genéticas de las CDK son el origen de enanismos primordiales, mientras que anomalías de PTEN se ven en síndromes asociados a un crecimiento excesivo.

### Placa de crecimiento y factores de regulación locales

En el niño, el crecimiento está determinado principalmente por el aumento de los huesos en longitud, que es producido a partir del cartílago de crecimiento metafisario (o placa de crecimiento) por el proceso de osificación endocondral<sup>[2]</sup>. En la placa de crecimiento se produce una proliferación y una diferenciación progresivas de los condrocitos, que proliferan, se hipertrofian, degeneran y mueren. En todas las fases, los condrocitos sintetizan y secretan las proteínas matriciales (fibras de colágeno y proteoglicanos), que son degradadas y mineralizadas en la zona de degeneración. Localmente existen numerosas moléculas de señalización (proteína Indian hedgehog/proteína relacionada con la hormona paratiroidea [PTHrP], factores de crecimiento fibroblástico [FGF], *SOX9*, *Runx2*) que controlan la proliferación y diferenciación de los condrocitos. Los factores de crecimiento de la familia de la vía de los factores transformadores de crecimiento beta (TGF- $\beta$ ) también son importantes, según se ha demostrado en el síndrome de Marfan.

### Factores de crecimiento generales

Además de los factores nutricionales, las hormonas desempeñan una función principal en el crecimiento infantil, sobre todo la hormona de crecimiento y, durante el período puberal, los esteroides sexuales<sup>[3]</sup>.

La hormona de crecimiento (GH), secretada de forma pulsátil por la adenohipófisis hacia la circulación general, actúa por vía endocrina sobre todo de manera indirecta, induciendo la síntesis y la secreción hepática del factor de crecimiento de tipo insulina de tipo 1 (IGF-1). También ejerce un efecto directo en la placa de crecimiento, donde podría ser una precursora de la acción de IGF-1.

El IGF-1 circula en la sangre asociado a la proteína transportadora 3 del factor de crecimiento de tipo insulina (IGFBP-3) y a la subunidad ácido-lábil (ALS) para formar un complejo ternario. También es sintetizada localmente y actúa de manera paracrina. Participa en todas las fases de la maduración celular durante la condrogénesis. Otro factor de crecimiento, IGF-2, cuya secreción es independiente de la GH, cumple una función principal en el período prenatal, según se ha demostrado en el síndrome de Wiedemann-Beckwith.

La función de los esteroides sexuales sobre el pico de crecimiento puberal es considerable. El papel respectivo de los estrógenos y los andrógenos se ha precisado a partir de enfermedades genéticas infrecuentes. Así, en pacientes con una anomalía del receptor de los andrógenos (que impide la acción de éstos), la maduración y la mineralización óseas son normales, pues la testosterona se convierte parcialmente en estrógenos. Por el contrario, la inacción de los estrógenos (por mutaciones del receptor de los estrógenos) conduce a un retraso considerable de la maduración ósea, lo que se manifiesta por la continuación del crecimiento después de los 25 años y una edad ósea estable a los 14-15 años<sup>[4]</sup>. Asimismo, el déficit de aromatasa, la enzima que convierte los andrógenos en estrógenos, se acompaña de un retraso de

maduración ósea y de osteoporosis en el varón<sup>[5]</sup>. Los estrógenos actúan sobre la placa de crecimiento de forma directa, pero también indirecta por estimulación hipofisaria del eje GH/IGF-1.

Las hormonas tiroideas también cumplen una función en el desarrollo de la placa de crecimiento.

Es muy probable que haya otros factores implicados. Todos ellos podrían sufrir diversas anomalías y/o polimorfismos que explicarían las variaciones de estatura en la población.

## ■ Definición

La definición de gran estatura, igual que la de retraso estatural, es estadística. Así, la gran estatura se define por una altura superior o igual a dos desviaciones estándar (DE) (correspondiente al percentil 97) en relación con la estatura promedio de las curvas de referencia de una población determinada o una diferencia de +2DE en relación con la estatura diana parental.

En Francia, por ejemplo, las curvas de referencia son las establecidas por Sempé y actualizadas en 1974<sup>[6]</sup>. Las curvas se distinguen según el sexo y hay dos clases principales: una para 0-4 años en la que las medidas se toman todos los meses y otra para 0-19 años (o 22 años en los varones) en la que las medidas se toman cada 3 meses. Según estas curvas, la estatura promedio de una mujer adulta es de 162 cm y la estatura correspondiente a 2DE es de 173 cm. La estatura promedio de un varón adulto es de 173 cm y la correspondiente a 2DE es de 185 cm. Existen grandes variaciones en función de la población considerada: los escandinavos y los holandeses están entre los más altos del mundo (Cuadro 1)<sup>[7]</sup>.

Además de esta diferencia étnica, en varios países se ha comprobado un aumento secular de la estatura. La actualización de las curvas francesas, por el seguimiento de 278 niños de la región parisina nacidos en 1985, ha revelado un aumento de la estatura. Así, a la edad de 18 años, la estatura de los varones ha aumentado 5,6 cm, y esta diferencia es visible desde los 12 años de edad. La estatura de las mujeres a los 18 años ha aumentado 1,6 cm, y esta diferencia es más ostensible a los 12 años. Por último, el alargamiento de los miembros inferiores es mayor que el del tronco<sup>[8]</sup>.

La mayoría de las personas de estatura alta representa la parte derecha de la distribución normal de una curva. En una minoría de ellas la estatura alta es patológica, en algunos casos grave, y necesita un diagnóstico precoz.

Aunque en el aspecto estadístico hay en teoría tantos niños altos como bajos, la gran estatura es un motivo de consulta menos frecuente. En la mayoría de los casos, las niñas altas son las que más acuden a la consulta debido al efecto psicológico.

#### Cuadro 1.

Variación de la estatura en algunos países (según<sup>[7]</sup>).

País (año de evaluación)	Estatura de los varones (cm)		Estatura de las mujeres (cm)	
	Mediana	2 DE	Mediana	2 DE
Países Bajos (1985)	182,0	194,5	168,3	179,8
Alemania (1992)	179,9	192,5	167	179,0
Suecia (1976)	179,1	192,4	165,5	178,2
Checoslovaquia (1993)	178,3	191,7	165,0	176,8
Dinamarca (1982)	179,4	190,4	166,0	176,0
Inglaterra (1995)	176,4	190,5	163,6	176,0
Estados Unidos (1977)	176,8	187,6	163,7	173,6
Francia (1979)	173,0	185,0	162,0	173,0
México (1975)	172,8	186,3	160,6	174,5
Turquía (1978)	173,5	186,0	160,0	171,0
Argentina (1987)	172,8	185,6	160,7	172,2
Corea (1979)	170,2	180,0	157,6	166,5

DE: desviación estándar.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4131824>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4131824>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)