

# Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



## EVALUACIÓN Y MANEJO DE TALLA BAJA FAMILIAR EN PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO - ESSALUD, 2015-2017

Tesis presentada por la Bachiller:

Alvarez Delgadillo, Ylein Nataly

Para optar el Título Profesional de

Médica - Cirujana

Asesora: Dra. Layme Yagua, Giulissa

Arequipa - Perú

2018



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado:1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS  
DECRETO N° 187 - FMH-2017

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“EVALUACIÓN Y MANEJO DE TALLA BAJA FAMILIAR EN PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO - ESSALUD, 2015-2017”

Presentado por el (la) Sr. (ta):

**YLEIN NATALY ALVAREZ DELGADILLO**

Nuestro dictamen es:

*[Handwritten signature]*

OBSERVACIONES:

*Ha cumplido con hacer las modificaciones sugeridas  
basta en conclusiones de sustentador el trabajo de investigación*

Arequipa, 16/03/18.....

*[Handwritten signature]*  
.....  
DRA. NANCY FUENTES CHICATA

*[Handwritten signature]*  
.....  
Dr. Daniel Manuel Fuentes Fuentes  
JEFE DEL DEPARTAMENTO PEDIATRIA INTERNA  
C.M.P. 2653 R.N.E. 11707  
HOSPITAL H. YANAHUARA  
.....  
DR. DANIEL MANUEL FUENTES FUENTES

*[Handwritten signature]*  
.....  
Dr. Javier Guillermo Morales  
MEDICO PEDIATRA  
C.M.P. 2681 R.N.E. 9103  
.....  
DR. JAVIER GUILLERMO MORALES  
ESSALUD

## DEDICATORIA

A Dios, por darme la oportunidad de vivir cada día, permitirme seguir mis sueños y darme la maravillosa familiar que tengo. No temeré mal alguno; porque tú estarás conmigo.

A mis padres Fredy y Anita, por ser la fortaleza de mi vida y apoyarme en cada paso que doy, gracias por ser el corazón que bombea mi vida.

A mi papá Luchito, porque con su forma ruda, me enseñó a defenderme y comportarme; gracias por creer en mí.

A mi mamá Bertita, por saber qué profesión era la mejor para mí, incluso antes de lo que yo supiera; gracias por enseñarme todo lo que soy.

A mi hermanita Anny, por su apoyo incondicional, su alegría y su arte; gracias por acompañarme en cada momento.

A mis tías y tíos, por su cariño y sus sabios consejos que han sido luz en mi vida.

A mis amigos del alma, por acompañarme en esta aventura llamada Medicina.

A la Dra. Layme, por incentivar me a dar mi mayor esfuerzo en cada parte de esta tesis.

A cada docente (profesor, doctor y residente) que me motivó a leer, a no conformarme y a ser mejor persona. Gracias a todos esos docentes inspiradores.

Gracias.

## EPÍGRAFE

“Donde quiera que el arte de la Medicina es amado, también hay un amor a la humanidad”

**Hipócrates**

“Quisiera vivir para estudiar, no estudiar para vivir”

**Francis Bacon**

"Vive como si fueras a morir mañana... aprende como si fueras a vivir siempre",

**Mahatma Gandhi.**



## ÍNDICE GENERAL

<b>RESUMEN .....</b>	<b>V</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>VI</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>VII</b>
<b>CAPÍTULO I: MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO II: RESULTADOS.....</b>	<b>6</b>
<b>CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....</b>	<b>27</b>
<b>CAPÍTULO IV: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>38</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXO 2: MATRIZ OPERACIONAL.....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXO 3: PROYECTO DE TESIS .....</b>	<b>60</b>

## RESUMEN

**Antecedentes:** La Talla Baja Familiar ha sido definida como aquella estatura en donde el niño está por debajo del 5to percentil para su edad, sexo y población, pero se espera que la altura del niño aún alcance la talla genética calculada.

**Objetivo:** Describir los factores personales y los diferentes manejos de los pacientes de 8 a 17 años con Talla Baja Familiar que acuden por consultorio externo de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud – Arequipa, 2015 a 2017.

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo longitudinal pseudoretrospectivo conformado por 86 pacientes con Talla Baja Familiar de 8 a 17 años del 2015 al 2017 que cumplieron con los criterios de selección. Se utilizó el programa “BoneXpert” además de Excel 2013 y SPSS v19.0.

**Resultados:** El 68.6% de pacientes fueron mujeres. El 68,6% fueron púberes. La talla de los padres fue de  $163,65 \pm 1,66$  cm y de las madres fue de  $153.30 \pm 1,52$  cm. La edad cronológica inicial promedio fue de 10.8 y 9.8 años, para niños y niñas respectivamente. La talla promedio fue de 130 cm. El peso promedio fue de 32 kg, con un IMC adecuado, edad ósea comprendida entre  $\pm 1$  año y velocidad de crecimiento promedio de 3.5 cm. Se observó 4 tipos de manejos: Hormona de Crecimiento, Triptorelina, Hormona de Crecimiento con Triptorelina y la observación.

**Conclusión:** Para las mujeres el manejo combinado (Hormona de Crecimiento con Triptorelina) y la observación mostró mayor beneficio. Para los varones el manejo con Hormona de Crecimiento mostró mayor beneficio.

**PALABRAS CLAVE:** Talla Baja Familiar, Hormona de Crecimiento, Triptorelina, “BoneXpert”.

## ABSTRACT

**Background:** The Familial Short Stature was defined as stature below the 5th percentile for age, sex, and population, but the child's height is still expected to reach the calculated genetic size.

**Objective:** To describe the personal factors and the different management of patients aged 8 to 17 years with a diagnosis of Familial Short Stature of the Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud - Arequipa, 2015 to 2017.

**Materials and Methods:** A pseudoretrospective longitudinal descriptive study was carried out consisting of 86 patients with a Familial Short Stature of 8 to 17 years during the years 2015-2017 who satisfy the selection criteria. The "BoneXpert" program was used in addition to Excel 2013 and SPSS v19.0.

**Results:** 68.6% were women. The majority were pubertal (68.6%). The mean stature of the parents was  $163.65 \pm 1.66$  cm and of the mothers it was  $153.30 \pm 1.52$ . The initial chronological age was 10.8 years for boys and 9.8 years for girls. The initial stature was 130 cm. The initial weight was 32 kg, the BMI was adequate, bone age between  $\pm 1$  year and average growth rate 3.5 cm. It was observed 4 types of handling.

**Conclusion:** In the female sex, the combined management (Growth Hormone with Triptoreline) and the observation showed greater benefit than the other management. In males, management with Growth Hormone showed greater benefit.

**KEYWORDS:** Familial Short Stature, Growth Hormone, Triptoreline, "BoneXpert".

## INTRODUCCIÓN

El crecimiento del ser humano comienza desde que el individuo se encuentra en el vientre de la madre, ahí diversos factores influyen en la talla que obtendrá el recién nacido al momento del parto. Una vez fuera de la vida intrauterina, existen factores tanto endógenos como los factores genéticos que no se pueden modificar y factores exógenos que sí se pueden modificar. Sin embargo, la mayoría de la influencia del crecimiento de este nuevo individuo será comandada por los factores genéticos.

Muzzo B. Santiago (1) en su revisión sobre: “Crecimiento normal y patológico del niño y del adolescente” señala que durante el lapso de los 2 primeros años de vida, el crecimiento del individuo depende de la talla de los progenitores. Por lo cual, los hijos de progenitores con talla baja tendrían un crecimiento menor que los hijos de progenitores altos.

El apartado de Talla Baja representa uno de los principales motivos de consulta en el servicio de Pediatría y más aún en el campo de la Endocrinología Pediátrica (2), esto debido a que constituye una constante preocupación para los padres, porque se sabe que las alteraciones en la estatura durante los primeros años de vida marcan la estatura final adulta que poseerá la persona. Por otro lado, los trastornos de Talla Alta, son en su mayoría de veces pasadas de manera desapercibida y constituyendo un motivo de consulta infrecuente ya que socialmente es más aceptada (3).

Actualmente, debido a la globalización en la que vivimos, no es infrecuente que los mismos padres lleven a sus hijos a consulta externa, buscando la ayuda de un especialista y de algún tipo de tratamiento como es la Hormona de Crecimiento y otros tratamientos, dentro de los cuales resalta el uso de Triptorelina, los que son usados en búsqueda de una talla adulta final mejorada. Sin embargo, los estudios en cuanto al beneficio de estos medicamentos en Talla Baja Familiar son controversiales (4) (5).

El presente estudio se realizó para “Describir los diferentes manejos de Talla Baja Familiar en pacientes de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud – Arequipa, durante los años 2015 a 2017” planteándose

como objetivo general. Además, se procedió con la investigación debido a que el apartado de Talla Baja Familiar constituye un tema importante en nuestro medio ya que representa una patología frecuente al ubicarnos en el puesto 189 de 200 países a nivel mundial en cuanto a la talla de las mujeres peruanas y en el puesto 176 de 200 a nivel mundial en cuanto a la talla de los hombres peruanos (6). Sin embargo, el manejo y las características de estos niños con diagnóstico de Talla Baja Familiar ha sido escasamente estudiada en nuestro entorno, lo que conlleva a tener como referencia estudios realizados en otros países, los que difieren de nuestra etnia, factores ambientales y socioeconómicos propios de nuestro país.

Por lo cual, se revisaron 212 historias clínicas englobadas bajo el amplio CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10ª) de Talla Baja, de las cuales sólo 86 cumplieron con los criterios de selección. Se compararon las tallas iniciales, finales, las tallas de los padres y el cálculo de la Talla Diana con las tablas otorgadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), actualizadas en el 2005, para poder expresarlas en desviaciones estándar. Además se calculó la Proyección de la Talla Final Adulta mediante el programa "BoneXpert" el cual fue validado en el año 2010 para cuatro grupo étnicos: niños caucásicos, afroamericanos, hispanos y asiáticos (7). Finalmente se llevó a cabo un análisis estadístico de la matriz operacional para la obtención de los resultados.

Los resultados obtenidos discreparon respecto a estudios internacionales en cuanto al predominio del sexo. Sin embargo, las demás variables fueron comparables con otros estudios realizados. En cuanto al manejo, se vio que, en general, los niños que recibían tratamiento mejoraron su talla y el pronóstico de la Talla Final Adulta (expresadas en desviaciones estándar). No obstante, no se puede asegurar que los grupos de manejo formados son comparables, debido a que se desarrolló un estudio pseudoretrospectivo en el cual los integrantes de los grupos poseían diferentes variables como la edad cronológica en que se inició el manejo, el estadio puberal inicial, la dosis y el tiempo en que recibieron tratamiento. Por lo cual, el comparar qué manejo fue el mejor, no fue el objetivo principal de esta investigación, si no dar a conocer el beneficio de los diferentes manejos y los factores clínicos observados.



# **CAPÍTULO I**

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

#### 1.1. Técnicas

La técnica utilizada fue la observación mediante la revisión documentaria de Historias Clínicas. Los datos recolectados se vaciaron en una base de datos de Excel siguiendo los criterios de inclusión, exclusión y fueron posteriormente analizados con los sistemas de paquetes estadísticos Excel 2013 y SPSS v19.0. Además se utilizó el programa “BoneXpert” para la obtención de la Talla Proyectada Final Adulta, así también se requirió de la ayuda de aplicaciones para la obtención de las medidas antropométricas y se expresó en desviaciones estándar.

#### 1.2. Instrumento

El instrumento que se utilizó fue una Ficha de Recolección de Datos que contenía la siguiente información: características clínicas del paciente, la talla de sus progenitores y el manejo que se suministró, con un seguimiento de cada 6 meses. **Anexo 1.**

#### 1.3. Materiales de Verificación:

- Fichas de investigación.
- Materiales de escritorio.
- Computadora.
- Impresora.
- Sistema Operativo Windows 8.1.
- Procesador de Texto Microsoft Office 2013.
- Hoja de Cálculo Excel 2013.
- Sistema Estadístico.

### 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

#### 2.1. Ubicación Espacial

##### 2.1.1. Precisión del lugar

##### 2.1.1.1. **Ámbito general:** Departamento de Arequipa.

**2.1.1.2. Ámbito específico:** Provincia y distrito de Arequipa.

## **2.1.2. Caracterización del lugar**

**2.1.2.1. Ámbito Institucional:** Consultorio externo de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud-Arequipa.

**2.1.2.2. Delimitación Geográfica:** El ambiente geográfico donde se realizó la recolección de datos fue en los ambientes de consultorio externo de Endocrinología Pediátrica y Archivo de Historias Clínicas del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud, ubicado en el Distrito de Arequipa- Cercado, Calle Peral S/N, de la ciudad de Arequipa – Perú.

**2.2. Ubicación Temporal:** La investigación se realizó a partir de los datos recopilados desde el año 2015 a 2017.

## **2.3. Unidades de Estudio**

**2.3.1. Población:** Pacientes de 8 a 17 años que acudieron por consultorio externo de Endocrinología Pediátrica con el diagnóstico de Talla Baja Familiar durante los años 2015 – 2017 del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud – Arequipa.

**2.3.2. Muestra:** Se realizó un cálculo del tamaño muestral de la población, de 1588 del total de pacientes con CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª versión) englobado en Talla Baja durante los años 2015 a 2017 del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud – Arequipa, fueron 976 pacientes los que registraron más de una consulta, por lo cual se obtuvo una muestra de 212 pacientes. Sin embargo, debido a que no existe un CIE-10 propio de Talla Baja Familiar, fueron 212 historias clínicas que se revisaron pero sólo 86 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

## **2.4. Criterios de Inclusión**

- Talla por debajo del percentil 5 para la edad y el sexo según las curvas de crecimiento del 2005 de la OMS.
- Talla Diana por debajo del percentil 5 para el sexo según las curvas de crecimiento del 2005 de la OMS.

- Proporciones corporales normales.
- Ausencia de Cromosomopatía.
- Ausencia de Enfermedad Crónica.

### **2.5. Criterios de Exclusión**

- Pacientes que recibieron anteriormente: Hormona de Crecimiento o Triptorelina.
- Pacientes que abandonaron alguno de los tratamientos.
- Pacientes que no continuaron acudiendo al consultorio de Endocrinología Pediátrica.
- Pacientes que registraron sólo una consulta.
- Edad ósea <-1 año con respecto a la edad cronológica al inicio de la observación o de la intervención.

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Estudio documental.

### **4. NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

El tipo de investigación fue observacional, pseudoprospectivo, longitudinal.

### **5. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **5.1. Organización**

- Primero, se aprobó el proyecto de tesis por la Facultad de Medicina Humana y el Comité de Ética de la Universidad Católica de Santa María.
- Segundo, para proceder a la ejecución del proyecto se solicitó la autorización respectiva a las autoridades del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo y posteriormente se coordinó con el Jefe de Archivo de Historias Clínicas para la revisión de las historias clínicas de los pacientes que acudieron por Talla Baja Familiar al consultorio externo de Endocrinología Pediátrica.
- Tercero, se procedió a la recaudación de datos necesarios para el llenado de la Ficha de Recolección de Datos y se vaciaron a una base de datos en Excel 2013.

- Cuarto, se calculó la Talla Diana mediante fórmula, se calculó la Talla Proyectada Final Adulta ingresando los datos correspondientes al programa validado “BoneXpert” y se expresaron todos los datos en desviaciones estándar para la edad y el sexo.
- Finalmente, se realizó un informe estadístico de acuerdo a las variables a evaluar en la presente investigación.

## 5.2. Validación de los Instrumentos

- No requiere validación por ser una Ficha de Recolección de Datos
- El programa “BoneXpert” fue validado en el año 2010 en la población norteamericana de cuatro grupos étnicos: niños caucásicos, afroamericanos, hispanos y asiáticos mediante un estudio publicado en la revista “*Academic Radiology*” (7).

## 5.3. Criterios para el manejo de resultados

### 5.3.1. Plan de Procesamiento

Para el presente estudio se diseñó una base de datos en Excel. Se ejecutó un análisis descriptivo de los datos, los cuales se presentaron en tablas y gráficos que describen las observaciones en número absolutos y porcentajes y desviaciones estándar.



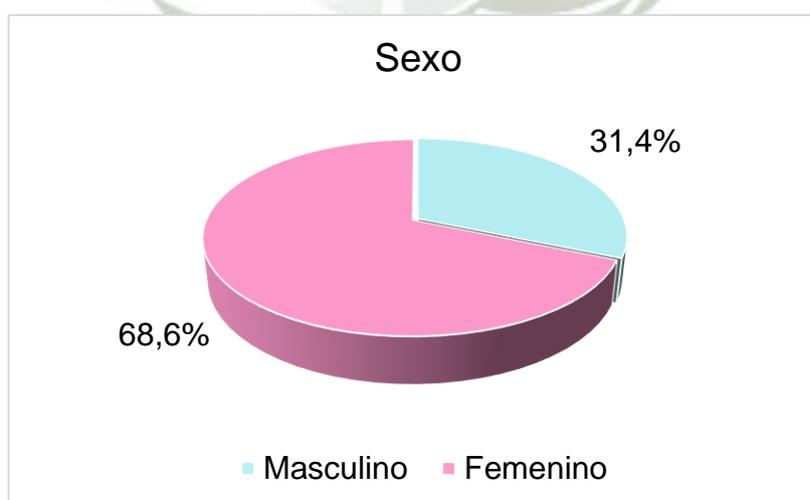
# **CAPÍTULO II RESULTADOS**

**TABLA N° 1**  
**SEXO DE LOS PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015-2017**

Sexo	N°.	%
Femenino	59	68,6
Masculino	27	31,4
<b>TOTAL</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

La **Tabla N° 1** y la **Figura N.° 1** muestra que el 68.6% de los pacientes de 8 a 17 años con Talla Baja Familiar del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo fueron de sexo femenino, mientras que el 31.4% fueron de sexo masculino.

**FIGURA N° 1**  
**SEXO DE LOS PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015-2017**



**TABLA N°. 2**  
**ESTADÍO PUBERAL DE TANNER SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES DE**  
**8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR DEL**  
**HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD**  
**- AREQUIPA, 2015 – 2017**

Estadío Puberal de Tanner	Sexo				TOTAL	
	Femenino		Masculino		Nº.	%
	Nº.	%	Nº.	%		
I	13	15,1	14	16,3	27	31,4
II	12	14,0	7	8,1	19	22,1
III	15	17,4	3	3,5	18	20,9
IV	9	10,5	1	1,2	10	11,6
V	10	11,6	2	2,3	12	14,0
<b>TOTAL</b>	<b>59</b>	<b>68,6</b>	<b>27</b>	<b>31,4</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

La **Tabla N°. 2** y la **Figura N°. 2** muestra que el 31.4% de pacientes se encontraban en el Estadío Puberal de Tanner I (prepúberes), mientras que el restante (68.6%) fueron púberes, de los cuales el 22.1% se encontraban en Estadío II, el 20.9% en III, el 11,6% en IV y el 14% en V. Además, hubieron más mujeres en Estadío III con un 17,4% del total de pacientes, mientras que consultaron más varones prepúberes con un 16,3% del total de pacientes.

FIGURA Nº. 2

ESTADÍO PUBERAL DE TANNER SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES DE  
8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR DEL  
HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD  
- AREQUIPA, 2015 - 2017

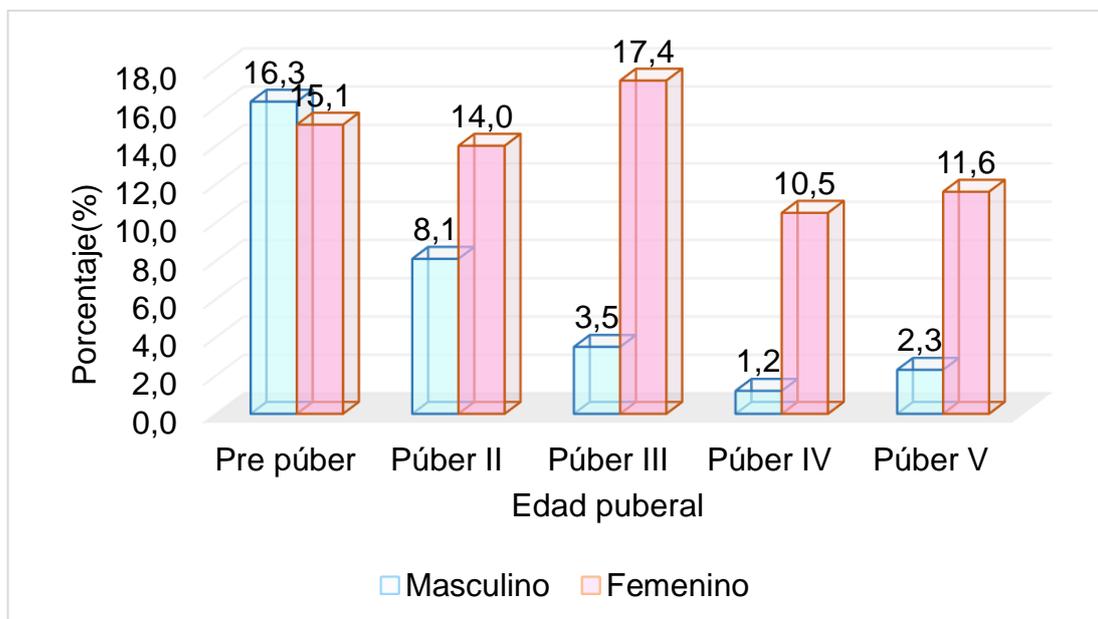


TABLA N°. 3

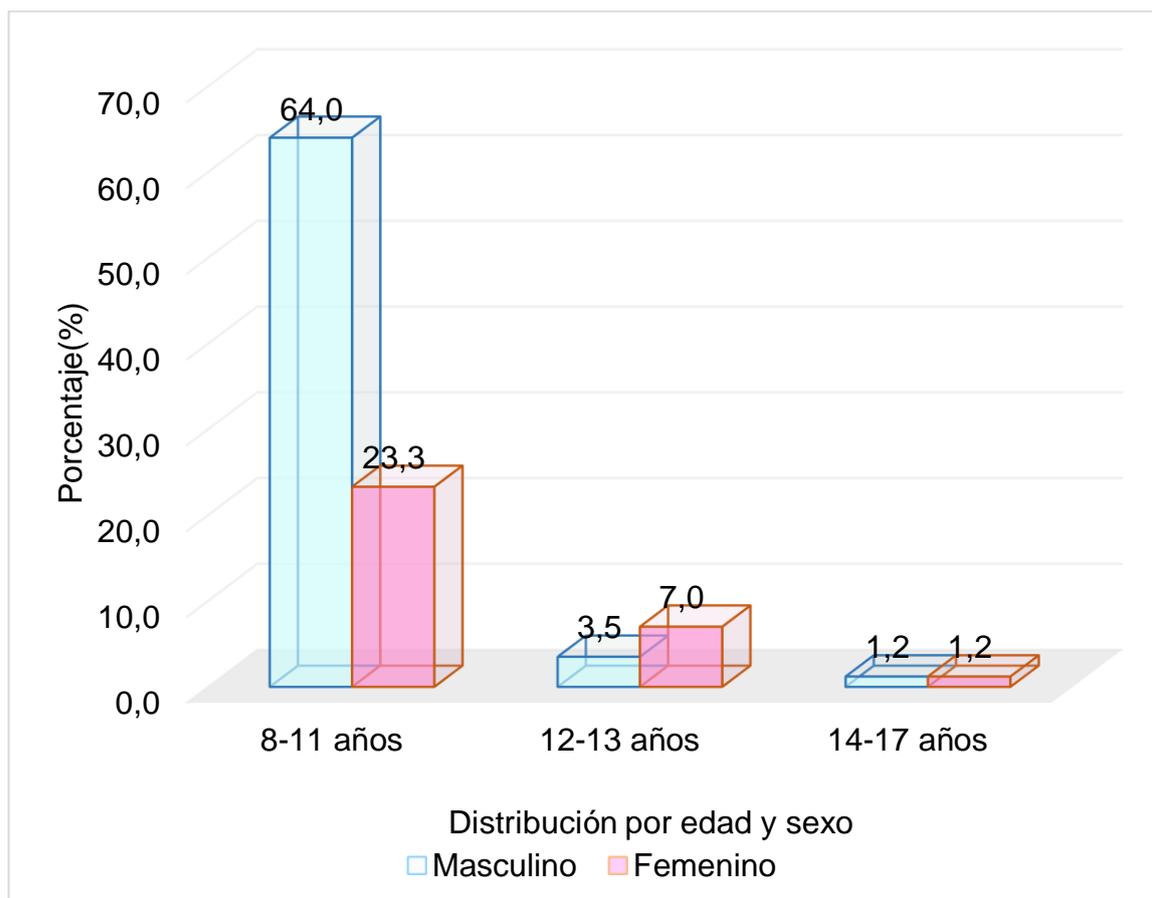
**DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS  
DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO,  
ESSALUD - AREQUIPA, 2015-2017**

Edad	Sexo				TOTAL	
	Femenino		Masculino		Nº.	%
	Nº.	%	Nº.	%		
8-11 años	55	64,0	20	23,3	75	87,2
12-13 años	3	3,5	6	7,0	9	10,5
14-17 años	1	1,2	1	1,2	2	2,3
<b>TOTAL</b>	59	68,6	27	31,4	86	100

La **Tabla N°. 3** y la **Figura N°. 3** muestra que en cuanto al sexo femenino el 64.0% se encontraban dentro de las edades de 8-11 años, el 3,5% en el rango de 12 a 13 años y el 1,2% se encontraban en el rango de edades de 14 a 17 años. En cuanto al sexo masculino, el 23, 3% se entraban dentro del rango de edades de 8 a 11 años, el 7 % en el rango de 12 a 13 años y el 1,2% tuvieron una edad comprendida entre los 14 a 17 años.

FIGURA Nº. 3

**DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS  
DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO,  
ESSALUD - AREQUIPA, 2015-2017**



**TABLA Nº. 4**  
**PROMEDIO DE LAS TALLAS DE LOS PROGENITORES SEGÚN EL LUGAR**  
**DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS CON**  
**DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR DEL HOSPITAL NACIONAL**  
**CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD - AREQUIPA, 2015 -**  
**2017**

Sexo	Según Procedencia	Total
Media de la talla de los padres	Arequipa: 163,51±1,66	Talla real: 163,65
	Puno: 164,11±1,65	Talla en DS: -1,66
	*Otros: 164,80±1,57	
Media talla de las madres	Arequipa: 153,64±1,46	Talla real: 153,30
	Puno: 150,55±1,93	Talla en DS: -1.52
	*Otros: 153,26±1,52	

\*Otros: Tacna y Moquegua.

La **Tabla Nº. 4** muestra que el promedio y desviaciones estándar (DS) de la talla de padres de los pacientes con diagnóstico de Talla Baja Familiar de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo fue de 163,65±1,66 cm, mientras que de las madres fue de 153,30±1,52 cm.

La altura promedio de los padres de la ciudad de Arequipa fue de 163,51±1,66 cm y de las madres fue de 153,64±1,46 cm, la altura promedio de los padres de la ciudad de Puno fue de 164,11±1,65 cm y de las madres de 150,55±1,93 cm.

**TABLA Nº. 5**  
**TALLA ADULTA FINAL CALCULADA (TALLA DIANA) DE ACUERDO A LA**  
**TALLA DE SUS PROGENITORES SEGÚN EL LUGAR DE PROCEDENCIA DE**  
**LOS PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA**  
**FAMILIAR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN**  
**ESCOBEDO, ESSALUD - AREQUIPA, 2015 – 2017**

Sexo	Según Procedencia	Total
Varones	Arequipa: 163,26±1,66	Talla real: 163,76
	Puno: 164,33±1,62	Talla en DS: -1,71
	*Otros: 165,85±1,42	
Mujeres	Arequipa: 152,27±1,67	Talla real: 152,08
	Puno: 150,58±1,93	Talla en DS: -1.70
	*Otros: 151,25±1,83	

*\*Otros: Tacna y Moquegua.*

La **Tabla Nº. 5** muestra que el promedio y DS de la Talla Diana calculada de acuerdo a la talla de sus progenitores de los pacientes de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo con diagnóstico de Talla Baja Familiar fue de 163,76 ±1,71 para los pacientes varones, mientras que para las pacientes mujeres fue de 152,08±1,70.

TABLA Nº. 6

**FACTORES CLÍNICOS OBSERVADOS EN PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR QUE ACUDEN POR PRIMERA VEZ POR CONSULTORIO EXTERNO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015 – 2017**

<b>Factores Clínicos</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>
Edad cronológica promedio en años	10.88	9.80
Talla promedio en centímetros (cm)	130.15	130.52
Talla promedio en desviaciones estándar	-1.63	-1.524
Peso promedio en kilogramos (kg)	32.50	32.25
Peso promedio en DS	-0.33	-0.28
Índice de Masa Corporal	19.03	18.71
Índice de Masa Corporal en DS	0.76	0.48
Velocidad de crecimiento en cm	3.43	3.65
Edad Ósea en porcentaje		
+1 año	98.65	93.25
>1 año	1.35	6.75

La **Tabla Nº. 6** muestra los factores clínicos basales de los pacientes con diagnóstico de Talla Baja Familiar; la edad cronológica promedio fue de 10.8 años para los varones y de 9.80 años para las mujeres.

En cuanto a la talla, en promedio los varones midieron 130.15 cm y las mujeres 130.52 cm, con un valor estandarizado de -1.63 DS para los primeros y -1.52 DS para las mujeres.

En cuanto al peso, el promedio para los varones fue de 32.5 kg y para las mujeres fue de 32.25 kg con un valor estandarizado de -0.33 para los primeros y de -0.28 para las mujeres.

En cuanto al Índice de Masa Corporal, el promedio para los varones fue de 19.03 y para las mujeres fue de 18.71 con un valor estandarizado de 0.76 para los primeros y de 0.48 para las mujeres.

En cuanto a la velocidad de crecimiento, el promedio para los varones fue de 3.43 cm y para las mujeres de 3.65 cm.

En cuanto a la Edad Ósea, el 98.65% de los varones se encontraban dentro de rango de  $\pm 1$  año y el 93.25% de las mujeres se encontraban dentro de rango de  $\pm 1$  año, el 1.35% de los pacientes varones tenían una edad ósea mayor de un año y el 6.75% de las mujeres tenían una edad ósea mayor de un año.

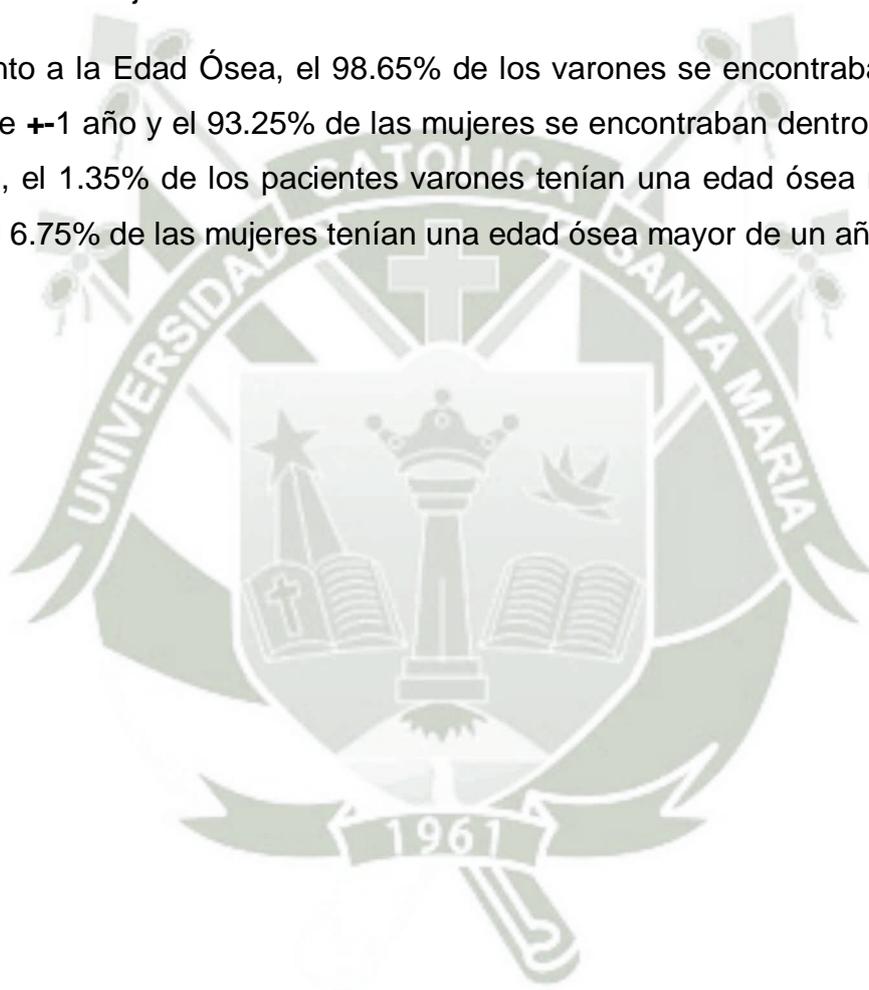


TABLA N°. 7

**MANEJO DE LOS PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE  
TALLA BAJA FAMILIAR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO  
SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015 – 2017**

Tratamiento	Nº.	%
Hormona de Crecimiento	17	19,8
Hormona de Crecimiento +Triptorelina	13	15,1
Triptorelina	7	8,1
Observación y/o *suplementos	49	57,0
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

\* *Ácido Fólico, Sulfato Ferroso, Zinc, etc.*

La **Tabla N°. 7** y la **Figura N°. 7** muestra que el 19.8% de los pacientes de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo con el diagnóstico de Talla Baja Familiar se manejó mediante el uso de Hormona de crecimiento, mientras que el 15.1% fueron manejados mediante el tratamiento combinado de Hormona de Crecimiento con Triptorelina, el 8,1% fueron manejados sólo con Triptorelina y el 57% fueron manejados mediante observación y administración de suplementos como Ácido Fólico, Sulfato Ferroso, Zinc, etc.

FIGURA Nº. 7

**MANEJO DE LOS PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE  
TALLA BAJA FAMILIAR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO  
SEGÚN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015 - 2017**

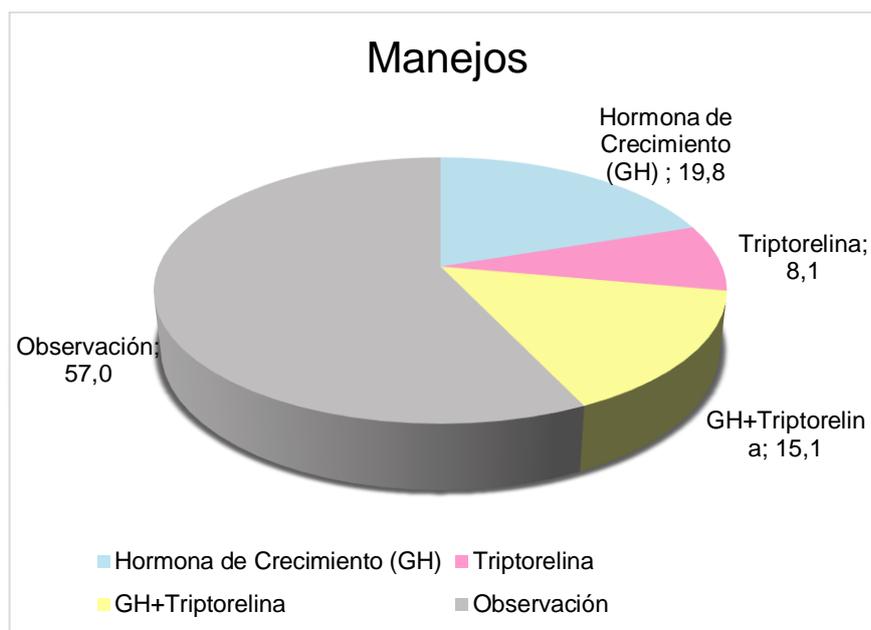


TABLA Nº. 8

**REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN PACIENTES DE 8 A 17  
AÑOS TRATADOS POR TALLA BAJA FAMILIAR EN EL HOSPITAL  
NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD -  
AREQUIPA, 2015 – 2017**

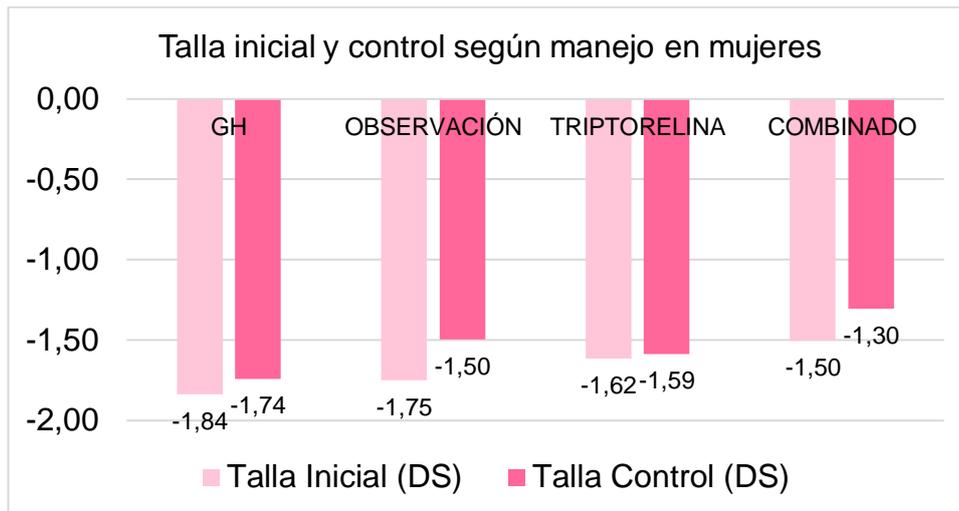
RAM	Nº.	%
<b>Sin reacción adversa medicamentosa asociada</b>	80	93,0
<b>Triptorelina:</b>		
Osteopenia	2	2,3
Dislipidemia	1	1,2
Caída del cabello	1	1,2
Cefalea	1	1,2
Cambios de humor	1	1,2
<b>Hormona de Crecimiento:</b>		
Dislipidemia	1	1,2
<b>Total</b>	86	100%

La **Tabla Nº. 8** muestra que el 93.0% de los pacientes de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo no presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas.

Las reacciones adversas a la Triptorelina fueron osteopenia en un 2,3%, dislipidemia en un 1,2%, caída del cabello en un 1,2%, cefalea en un 1,2%, cambios de humor en un 1,2%. Dentro de las reacciones adversas al uso de Hormona de Crecimiento se encontró dislipidemia en un 1,2%. No se encontraron reacciones adversas medicamentosas frente al manejo con tratamiento combinado de Hormona de Crecimiento y Triptorelina.

FIGURA N.º 9

**TALLA INICIAL Y LA TALLA EN EL ÚLTIMO CONTROL DE ACUERDO AL TIPO DE MANEJO EN LAS PACIENTES DE SEXO FEMENINO DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015 - 2017**

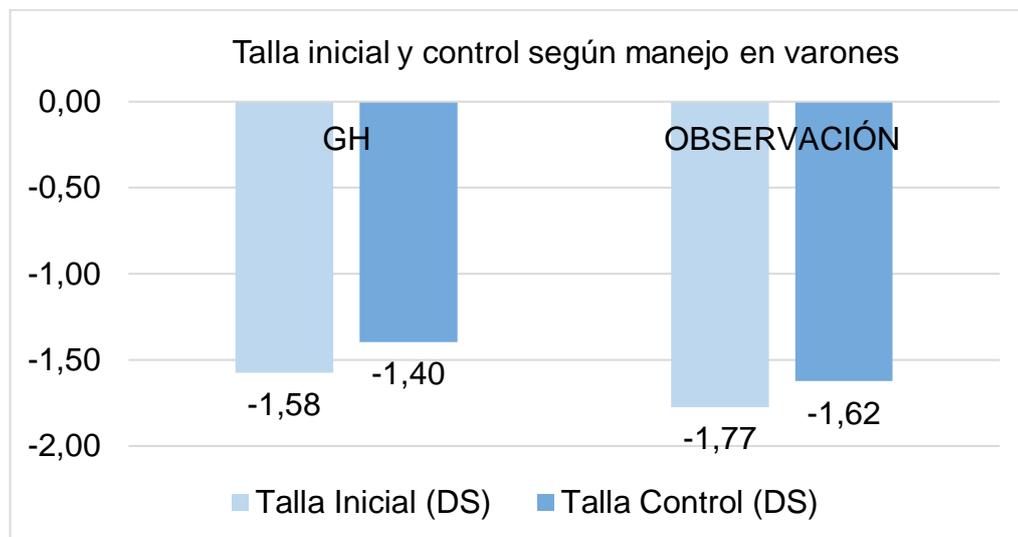


En la **Figura N.º 9** se muestra que las pacientes de sexo femenino fueron manejadas de 4 maneras; un primer grupo recibió sólo Hormona de Crecimiento, el segundo grupo fue manejado mediante observación y/o suplementos, un tercer grupo recibió sólo Triptorelina y un cuarto grupo fue manejado mediante el tratamiento combinado de Hormona de Crecimiento con Triptorelina.

La talla inicial del primer grupo fue de -1.84 DS y la talla en el último control fue de -1.74 DS con una diferencia de 0.10 DS. La talla inicial del segundo grupo fue de -1.75 DS y la talla en el último control fue de -1.50 DS con una diferencia de 0.25 DS. La talla inicial del tercer grupo fue de -1.62 DS y la talla en el último control fue de -1.59 DS con una diferencia de 0.03 DS. La talla inicial del cuarto grupo fue de -1.50 DS y la talla en el último control fue de -1.30 DS con una diferencia de 0.20 DS.

FIGURA N.º 10

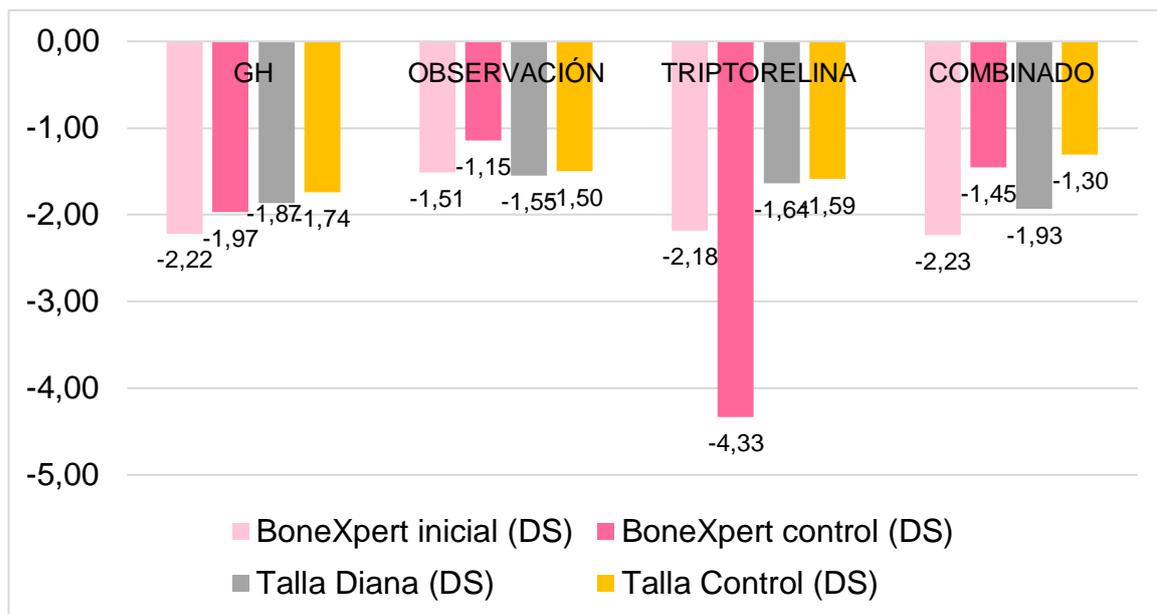
**TALLA INICIAL Y LA TALLA EN EL ÚLTIMO CONTROL DE ACUERDO AL TIPO DE MANEJO EN LOS PACIENTES DE SEXO MASCULINO DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015 – 2017**



En la **Figura N.º 10** se muestra que los pacientes de sexo masculino tuvieron 2 tipos de manejos. El primer grupo recibió sólo Hormona de Crecimiento y tuvo una talla inicial de -1.58 DS y una talla en el último control de -1.40 DS con una diferencia de 0.18 DS. Un segundo grupo fue manejado mediante observación y tuvo una talla inicial de -1.77 DS y una talla en el último control de -1.62 DS con una diferencia de 0.15 DS.

FIGURA N.º 11

**TALLA FINAL ADULTA CALCULADA POR “BONEXPERT” AL INICIO Y EN EL ÚLTIMO CONTROL, TALLA DIANA Y TALLA EN EL ÚLTIMO CONTROL DE ACUERDO AL TIPO DE MANEJO EN LOS PACIENTES DE SEXO FEMENINO DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015 - 2017**



En la **Figura N.º 11** se observa la Talla Final Adulta calculada por medio de “BoneXpert” para el sexo femenino utilizando las edades óseas del inicio y las del último control según el tipo de manejo. Así mismo, se representa la Talla Diana según el tipo de manejo en el sexo femenino y su última Talla Control.

El grupo que recibió Hormona de Crecimiento tuvo un “BoneXpert” inicial de -2.22 DS y un “BoneXpert” control de -1.97 DS con una diferencia de 0.25 DS, la Talla Diana fue de -1.87 DS y la talla en su último control fue de -1.74 DS.

El grupo que fue manejado mediante la observación tuvo un “BoneXpert” inicial de -1.51 DS y un “BoneXpert” control de -1.15 DS con una diferencia de 0.37 DS, la Talla Diana fue de -1.55 DS y la talla en su último control fue de -1.50 DS.

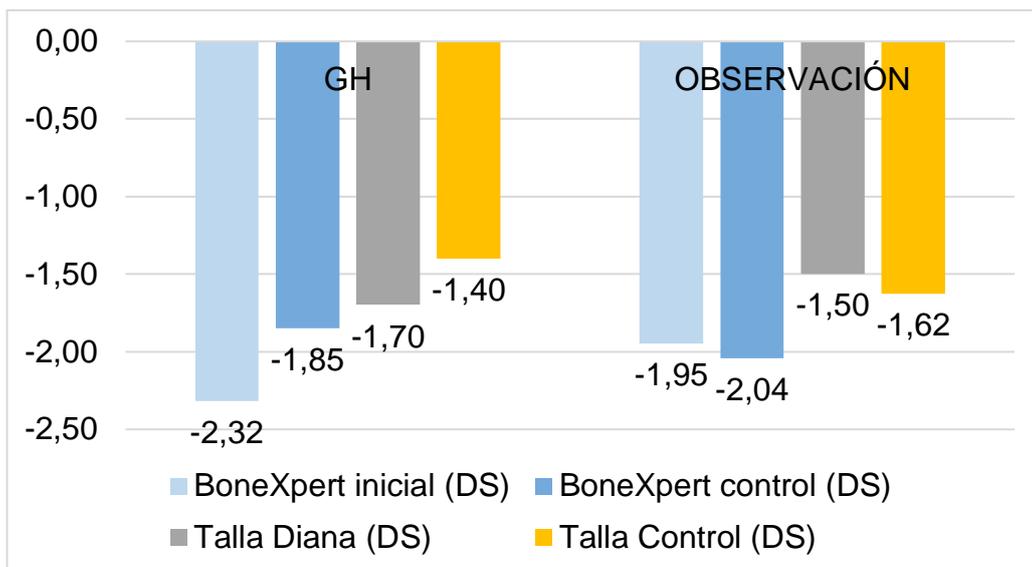
El grupo que recibió Triptorelina tuvo un “BoneXpert” inicial de -2.18 DS y un “BoneXpert” control de -4.33 DS con una diferencia de -2.15 DS, la Talla Diana fue de -1.64 DS y la talla en su último control fue de -1.59 DS.

El grupo que recibió tratamiento combinado de Hormona de Crecimiento con Triptorelina tuvo un “BoneXpert” inicial de -2.23 DS y un “BoneXpert” control de -1.45 DS con una diferencia de 0.78 DS, la Talla Diana fue de -1.93 DS y la talla en su último control fue de -1.30 DS.



FIGURA N.º 12

TALLA FINAL ADULTA CALCULADA POR “BONEXPERT” AL INICIO Y EN EL ÚLTIMO CONTROL, TALLA DIANA Y TALLA EN EL ÚLTIMO CONTROL DE ACUERDO AL TIPO DE MANEJO EN LAS PACIENTES DE SEXO MASCULINO DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015 – 2017



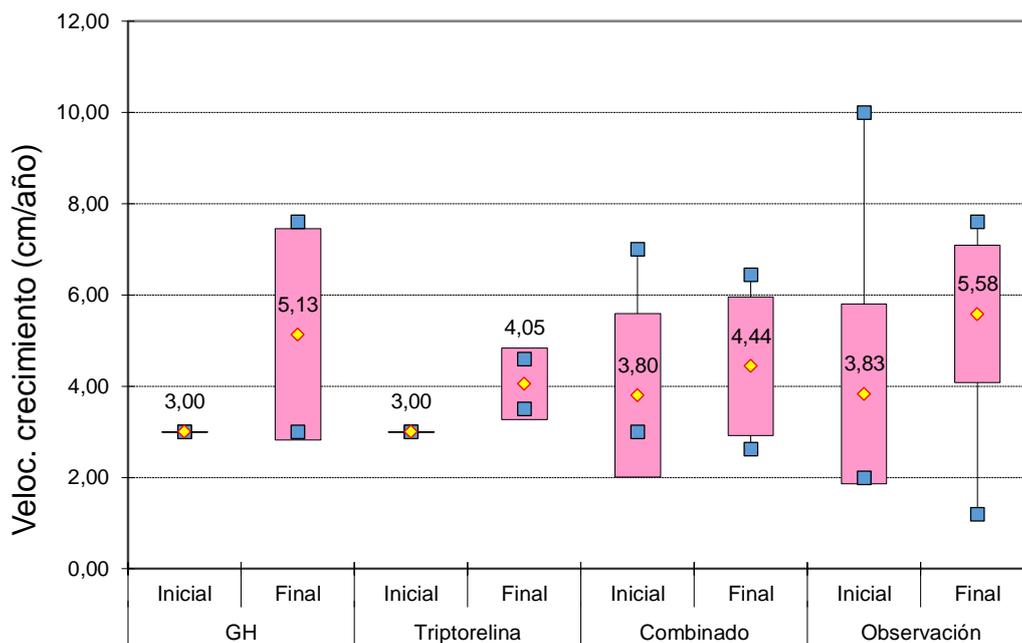
En la **Figura N.º 12** se observa la Talla Final Adulta calculada por medio de “BoneXpert” para el sexo masculino utilizando las edades óseas del inicio y las del último control según el tipo de manejo. También se representa la Talla Diana y talla en el último control según el tipo de manejo en el sexo masculino.

El grupo que recibió Hormona de Crecimiento tuvo un “BoneXpert” inicial de -2.32 DS y un “BoneXpert” control de -1.85 DS con una diferencia de 0.47 DS, la Talla Diana fue de -1.70 DS y la talla en su último control fue de -1.40 DS.

El grupo que fue manejado mediante la observación tuvo un “BoneXpert” inicial de -1.95 DS y un “BoneXpert” control de -2.04 DS con una diferencia de -0.10 DS, la Talla Diana fue de -1.50 DS y la talla en su último control fue de -1.62 DS.

FIGURA N.º 13

**VELOCIDAD DE CRECIMIENTO INICIAL Y EL PROMEDIO LUEGO DE LA INTERVENCIÓN U OBSERVACIÓN DE ACUERDO AL TIPO DE MANEJO EN LAS PACIENTES DE SEXO FEMENINO DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015 – 2017**



En la **Figura N.º 12** se muestra la velocidad de crecimiento al inicio y la velocidad de crecimiento promedio luego de la intervención u observación para el sexo femenino según el tipo de manejo.

El grupo que recibió Hormona de Crecimiento tuvo una velocidad de crecimiento inicial de 3 cm/año y una velocidad de crecimiento promedio luego de la intervención de 5.13 cm/año con una diferencia de 2.13 cm/año.

El grupo que recibió Triptorelina tuvo una velocidad de crecimiento inicial de 3 cm/año y una velocidad de crecimiento promedio luego de la intervención de 4.05 cm/año con una diferencia de 1.05 cm/año.

El grupo que recibió tratamiento combinado de Hormona de Crecimiento con Triptorelina tuvo una velocidad de crecimiento inicial de 3.8 cm/año y una velocidad

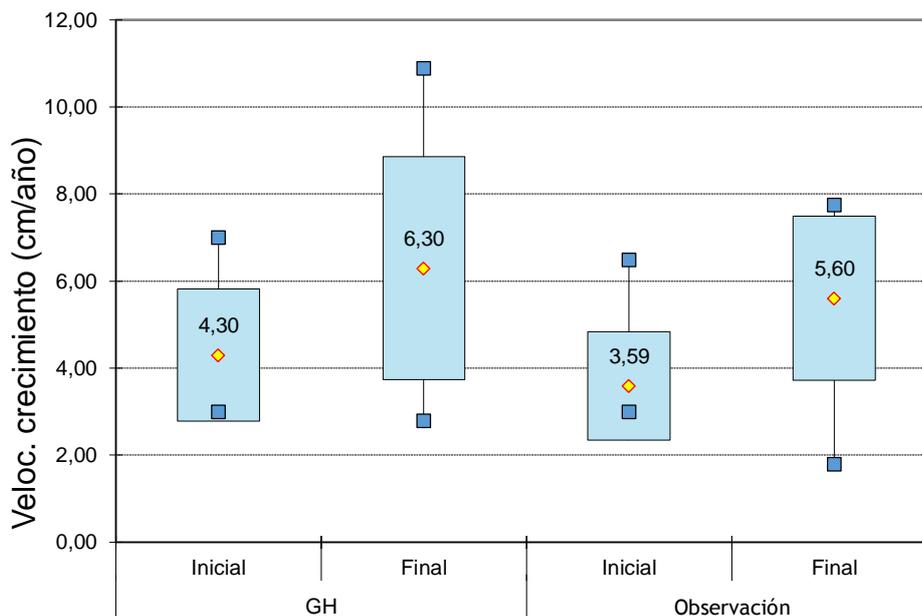
de crecimiento promedio luego de la intervención de 4.44 cm/año con una diferencia de 0.64 cm/año.

El grupo que fue manejado mediante observación tuvo una velocidad de crecimiento inicial de 3.83 cm/año y una velocidad de crecimiento promedio luego de la intervención de 5.58 cm/año con una diferencia de 1.75 cm/año.



FIGURA N.º 14

**VELOCIDAD DE CRECIMIENTO INICIAL Y EL PROMEDIO LUEGO DE LA INTERVENCIÓN U OBSERVACIÓN DE ACUERDO AL TIPO DE MANEJO EN LAS PACIENTES DE SEXO MASCULINO DE 8 A 17 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA FAMILIAR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD – AREQUIPA, 2015 - 2017**



En la **Figura N.º 14** se muestra la velocidad de crecimiento al inicio y la velocidad de crecimiento promedio luego de la intervención u observación para el sexo masculino según el tipo de manejo.

El grupo que recibió Hormona de Crecimiento tuvo una velocidad de crecimiento inicial de 4.30 cm/año y una velocidad de crecimiento promedio luego de la intervención de 6.30 cm/año con una diferencia de 2 cm/año.

El grupo que fue manejado mediante observación tuvo una velocidad de crecimiento inicial de 3.59 cm/año y una velocidad de crecimiento promedio luego de la intervención de 5.60 cm/año con una diferencia de 2.01 cm/año.



# **CAPÍTULO III**

## **DISCUSIÓN Y COMENTARIOS**

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La Talla Baja Familiar ha sido definida como aquella estatura en donde el niño está por debajo del 5to percentil para su edad, sexo y población; sin que ésta se explique por otra patología asociada. De acuerdo con a resultados obtenidos de la presente investigación se expone lo siguiente:

En la **Tabla N.° 1** y **Figura N. °1** se observa que el total de pacientes de la muestra estudiada fue 86, de los cuales el sexo que predominó en este estudio fue el sexo femenino, con un 68.6%, frente al 31.4% del sexo masculino. De acuerdo con la investigación de J.P. López Sigüero y cols. (8) realizada en España en el año 1997, el cual fue un estudio prospectivo sobre Talla Baja Idiopática que incluyó 42 niños, dentro de sus criterios de exclusión tuvieron a pacientes de sexo femenino alegando su escaso número. Mónica Rodríguez y cols. (9) realizaron un estudio prospectivo en Uruguay en el año 2005, con una muestra total de 17 pacientes de los cuales 64.7% correspondían al sexo masculino. Avilés Espinoza y cols. (10) en Chile en el año 2016 realizaron un estudio prospectivo con un total de 18 pacientes a predominio del sexo masculino en un 72%.

De acuerdo con los estudios internacionales mencionados, estos discrepan en cuanto al predominio de sexo al presente estudio, esto se debe a que, generalmente, a nivel social la talla baja es menos aceptada en hombres que en las mujeres, lo cual llama la atención frente a los resultados encontrados en nuestro estudio.

La **Tabla N. °2** y la **Figura N. °2** informa sobre el Estadío Puberal de Tanner según el sexo del paciente. Así mismo, podemos decir que la mayoría de los pacientes de la muestra estudiada estuvieron constituidos por púberes, representando un 68,6% de la muestra total frente a un 31,4% constituido por pacientes prepúberes. Además, hubo más mujeres púberes en Estadío Puberal de Tanner III con un 17,4% del total y en cuanto a los varones, hubo más varones prepúberes con un 16,3% del total. Esto quiere decir que, los pacientes varones fueron referidos más tempranamente desde su centro de origen, según su estadío puberal, al servicio

de Endocrinología Pediátrica, que las pacientes de sexo femenino, que fueron referidas con un Estadío Puberal de Tanner más avanzado.

M.I. Armadá Maresca y cols. (11) en el año 1998 en España, realizaron un estudio comparativo que incluyó 70 pacientes con diagnóstico de Talla Baja Familiar en el rango de 6 a 20 años, en el cual se vio reflejado que el 22.86% de su muestra estaban constituidos por prepúberes y el 77.14% de ella fueron púberes; además, en cuanto al sexo masculino la mayoría se distribuyó por igual en el Estadío Puberal de Tanner I y el IV (14.29% cada uno de ellos), en cuanto al sexo femenino la mayoría (27.14%) se encontraba en el Estadío Puberal de Tanner IV. El estudio descrito guarda relación con los resultados obtenidos de la presente investigación, esto podría deberse a que las niñas tienen un inicio puberal más precoz que los niños pudiendo ambos ser de la misma edad.

Como lo describe Susan R. Rose y cols. (12) en el año 2005 para la “Academia Americana de Pediatría”, el primer signo de la pubertad en las niñas (por lo general, el agrandamiento de las mamas) precede al inicio de la pubertad niños (por lo general, el aumento del tamaño de los testículos) en aproximadamente 6 meses. Sin embargo, la etapa de crecimiento puberal es un evento relativamente temprano en las niñas y un evento relativamente tardío en los niños.

Según Cohen y cols. (13) mencionan que entre más temprano acuda el niño con Talla Baja Idiopática en busca de ayuda de un especialista y cuanto más temprano se inicie el manejo, mejor resultados se obtendrán en la Talla Adulta Final, refiriendo que la edad óptima para iniciar tratamiento es a la edad de 5 años hasta la pubertad temprana. Sin embargo, según su estadío puberal, los pacientes estudiados, acuden tardíamente en búsqueda de un especialista.

La **Tabla N.º 3** y la **Figura N.º 3** muestra la distribución de los pacientes por edad y sexo, las que nos informan que la mayoría (64.0%) de pacientes de sexo femenino se encontraron en el rango de edad de 8 a 11 años y la mayoría (23.3%) de pacientes de sexo masculino también se encontraron en este mismo rango de edad; recordemos que esta investigación incluyó pacientes con edades comprendidas entre 8 a 17 años. De ello, no podemos inferir que los pacientes con

diagnóstico de Talla Baja Familiar fueran referidos al Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo a edades tempranas para el manejo por parte de un especialista. Sin embargo, sí podemos señalar, que la mayoría de la muestra estudiada, acudieron en los primeros años.

Según el estudio de M.I. Armadá Maresca y cols. (11) mencionado anteriormente y que estudió pacientes con edades entre 6 a 20 años; la mayoría (58.57%) de pacientes de sexo femenino se encontraban en el rango de edad de 10 a 13 años y la mayoría (51.42%) de pacientes de sexo masculino también se encontraron en el mismo rango de edades. Cotillo Ramos (14) en la ciudad de Arequipa en el año 2017, realizó un estudio retrospectivo longitudinal, descriptivo y explicativo causal con 155 pacientes con el diagnóstico de Talla Baja que recibieron Hormona de Crecimiento con edades comprendidas entre 2 a 16 años, en el cual se observó que la mayoría (34.83%) de pacientes de sexo femenino se encontraban en el rango de edad de 8 a 14 años y la mayoría (45.23%) de pacientes de sexo masculino también se encontraron en este rango de edades. Los rangos de las edades de los estudios mencionados anteriormente, difieren uno del otro; sin embargo, podemos notar que no hay diferencias en cuanto al sexo según el rango de edades.

La **Tabla N. °4** nos informa sobre el promedio de las tallas de los progenitores y según el lugar de procedencia. Así pues, se observó que el promedio de la talla de los padres de los pacientes con Talla Baja Familiar fue de  $163,65 \pm 1,66$  cm con una desviación estándar según las tablas de la OMS de -1.66, mientras que el promedio de las madres fue de  $153,30 \pm 1,52$  cm con una DS de -1.52.

Además, se observó que en la ciudad de Arequipa el promedio talla de los padres fue de  $163,51 \pm 1,66$  cm y de las madres  $153,64 \pm 1,46$  cm; en la ciudad de Puno la altura promedio de los padres fue de  $164,11 \pm 1,65$  cm y de las madres de  $150,55 \pm 1,93$  cm; la altura promedio en otras ciudades (Tacna y Moquegua) fue de  $164,80 \pm 1,57$  cm para los padres y de  $153,26 \pm 1,52$  cm para las madres. De lo anterior, se puede deducir que la talla de los padres no varía en cuanto a ciudad, pero se vio que las madres procedentes de Puno eran aproximadamente 3 cm

más bajas en cuanto a talla que las madres procedentes de Arequipa, Tacna o Moquegua. Sin embargo, no olvidemos que este estudio fue realizado en la ciudad de Arequipa, lo cual indica, que en su mayoría, los pacientes y sus progenitores procedían de esta ciudad.

La “*NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)*” (6), es una red constituida por un amplio grupo de científicos que trabajan en colaboración con la OMS, publicó en el año 2016 un estudio en el que reanalizaron 1472 estudios poblacionales con mediciones de talla de más de 18.6 millones de participantes que habían alcanzado la talla adulta final, este estudio midió la talla promedio en 200 países (incluido Perú) por 100 años (desde 1896 a 1996) e informa que en el año 1996 la talla promedio para un hombre peruano era de 165.2 cm (percentil 7 según las curvas de la OMS) y para la mujer peruana era de 152.9 cm (percentil 6 según las curvas de la OMS).

Según el anterior estudio, la talla promedio de los progenitores de los pacientes con Talla Baja Familiar guarda relación con el promedio de la talla de los demás peruanos. Sin embargo, el estudio anteriormente citado, aunque es el más reciente gran estudio sobre las tendencias de la talla a nivel mundial, no cuenta con datos actuales de las tallas de las últimas 2 décadas.

La **Tabla N. °5** informa sobre la Talla Diana de los pacientes estudiados (utilizando la fórmula de Tanner) y según su procedencia. Se pudo observar que los pacientes de sexo masculino tuvieron una Talla Diana de 163.76 cm y de -1.71 desviaciones estándar (ubicándose en el percentil 4 según las curvas de crecimiento de la OMS) mientras que los pacientes de sexo femenino tuvieron una Talla Diana de 152.08 cm y de -1.70 desviaciones estándar (ubicándose también en el percentil 4 según las curvas de crecimiento de la OMS). Tanto las Tallas Dianas de los pacientes varones como de las mujeres se ubicaron por debajo del percentil 5 tal y como se describió en los criterios de inclusión para esta investigación. Estos datos nos hablan de que dichos niños y niñas serán en promedio 1 cm más bajos comparados con la altura promedio de sus progenitores.

En cuanto a la Talla Diana promedio según su procedencia, en la ciudad de Arequipa, para los varones fue de  $163,26 \pm 1,66$  cm y para mujeres fue de  $152,27 \pm$

1,67 cm; en la ciudad de Puno, para los varones fue de  $164,33 \pm 1,62$  cm y para las mujeres fue de  $150,58 \pm 1,93$  cm; en otras ciudades (Tacna y Moquegua), la Talla Diana para los varones fue de  $165,85 \pm 1,42$  cm y para las mujeres fue de  $151,25 \pm 1,83$  cm. Nuevamente, no debemos olvidar que este estudio se realizó en un hospital de la ciudad de Arequipa por lo que los datos sobre los pacientes provenientes de esta ciudad ofrecen una mayor confiabilidad. Sin embargo, las Tallas Dianas obtenidas no muestran una discrepancia considerable según la procedencia del paciente.

Como se describió en el estudio realizado por “*NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)*” (6), la altura del hombre peruano era de 165.2 cm en el año de 1996, es decir, existe una diferencia de 2 cm con la Talla Diana de nuestra muestra con la talla promedio del hombre peruano; en cuanto a la talla de la mujer peruana era de 152.9 cm en el año de 1996, lo que guarda relación con la Talla Diana obtenida para las mujeres de nuestra muestra. La poca diferencia entre la altura promedio de los peruanos y la Talla Diana promedio calculada para nuestra muestra se podría explicar porque el Perú es uno de los países más bajos en cuanto a altura a nivel mundial (6).

La **Tabla N°. 6** describe los factores clínicos de los pacientes en cuestión, cuando son vistos por primera vez en el consultorio externo de Endocrinología Pediátrica. En dicha tabla se recoge los datos iniciales de la Edad Cronológica, Talla, Peso, Índice de Masa Corporal (IMC), Velocidad de Crecimiento y Edad Ósea.

En cuanto a la Edad Cronológica, se vio que los pacientes de sexo masculino fueron referidos a la edad de 10.80 años en promedio y las pacientes de sexo femenino fueron referidos a la edad de 9.80 años. Es decir, las mujeres del presente estudio fueron referidas a un especialista a más temprana edad que los varones de este estudio. Sin embargo, como se expuso anteriormente, los pacientes de sexo femenino llegaron con un Estadio Puberal de Tanner más avanzado que los pacientes de sexo masculino a pesar de su edad cronológica más joven, lo cual, como se mencionó líneas arriba, no favorece en el pronóstico de la Talla Adulta Final. En el estudio de Avilés Espinoza y cols. (10) la edad promedio de sus participantes fue  $11,6 \pm 1,2$  años antes de la intervención. Así mismo, en el estudio de J.P. López Sigüero y col. (8) la edad inicial tuvo un

promedio de 10.8 años. L. Castro-Feijóo y cols. (15) en España en el año 2004 realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado y paralelo con tres grupos de tratamiento (grupo control, grupo tratado con Triptorelina y grupo tratado con Hormona de Crecimiento y Triptorelina) conformado por 9 pacientes en el cual la edad promedio fue de 11.5  $\pm$  1 año en las niñas y 12.5 años en los niños. En este último estudio, la edad cronológica inicial de los pacientes de sexo femenino fue un año más joven que los paciente de sexo masculino al igual que como se describe en nuestro estudio.

Respecto a la Talla, se observó que los pacientes masculinos median inicialmente 130.15 cm en promedio con una desviación estándar de -1.63 y los pacientes femeninos median inicialmente 130.52 cm con una desviación estándar de -1.524. Por lo tanto, no hay diferencia entre las tallas iniciales de los varones respecto a las tallas iniciales de las mujeres según los datos obtenidos. En el estudio mencionado anteriormente realizado por L. Castro-Feijóo y cols. (15) la talla promedio inicial fue de 136 cm sin distinción por sexo con un promedio de -2.35 DS. El estudio realizado por J.P. López Sigüero y col. (8) tuvo en promedio una desviación estándar de -2.4 de las tallas iniciales de sus participantes. Como se ha descrito, las desviaciones estándar de las tallas iniciales de nuestros pacientes difieren en comparación a los estudios mencionados, esto es porque las desviaciones estándar no se tomaron como criterio de inclusión si no el criterio de talla por debajo del percentil 5 para la edad y el sexo, esto guiado por la definición de la “*Academia Americana de Pediatría*” en el año 2005 como se describe en la publicación de Susan R. Rose y cols. (12).

Respecto al Peso inicial de la muestra, los pacientes de sexo masculino tuvieron un peso inicial de 32.5 kg (-0.33 DS) y los pacientes de sexo femenino tuvieron un peso inicial de 32.25 kg (-0.28 DS). Lo cual nos habla, según la OMS, de que nuestra muestra fue referida con un peso inicial adecuado para su edad y sexo. En cuanto al IMC inicial, los varones tuvieron un valor de 0.76 DS y las mujeres de 0.48 DS. De acuerdo con la interpretación de la OMS para el Índice de Masa Corporal, ambos sexos de la muestra tenían un IMC adecuado al inicio. Estos dos datos (Peso e IMC) respaldan el diagnóstico de Talla Baja Familiar de nuestros pacientes al eliminar una de las causas más importantes a nivel mundial de Talla

Baja, que es la desnutrición, como lo describe Laurie R. Braun y col. (16) en el año 2017.

La Velocidad de Crecimiento en promedio para los varones fue de 3.43 cm y para las mujeres fue de 3.65 antes de cualquier intervención. Respecto a la Edad Ósea inicial, la mayoría (98.65% de varones y 93.65% de mujeres) se encontraba en una edad ósea dentro de  $\pm 1$  año de la edad cronológica.

En la **Tabla Nº. 7** se muestran los diferentes manejos que se emplean en los pacientes con diagnóstico de Talla Baja Familiar en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo. Se observó que la mayoría de ellos (57%) fueron manejados mediante observación de las características auxológicas y la administración de suplementos como Sulfato Ferroso, Zinc, Ácido Fólico, etc. Un segundo grupo, constituido por el 19.8%, fueron manejados sólo con Hormona de Crecimiento. Un tercer grupo, constituido por el 15.1%, recibieron tratamiento combinado de Hormona de Crecimiento con Triptorelina. Finalmente, un cuarto grupo, conformado con el 8.1% restante, recibió sólo Triptorelina.

En cuanto al manejo de Talla Baja Familiar, la literatura es controversial. Según un consenso realizado por Cohen y cols. (13) en Estados Unidos en el año 2008, dentro de los manejos que se describen, se encuentran el uso de la Hormona de Crecimiento, aprobada por la “*Food and Drug Administration*” para Talla Baja Idiopática según los nuevos criterios publicados en el 2008 en Estados Unidos, la intervención psicológica para aquellos niños que están preocupados por su estatura, los esteroides anabólicos como la Oxandrolona y Testosterona, el Factor de Crecimiento parecido a la Insulina tipo 1, los Análogos de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRHa) como la Triptorelina, los Inhibidores de la Aromatasa y los tratamientos combinados de Triptorelina con Hormona de Crecimiento e Inhibidores de la Aromatasa con Hormona de Crecimiento. Sin embargo, para otros autores como Lourdes Ibañez Toda y col. (17), describen que el manejo para Talla Baja Familiar, por tratarse de una “variante normal”, debería ser sólo seguimiento auxológico. No obstante, para la “Academia Americana de Pediatría” de acuerdo con el estudio de Laurie R. Braun y cols. (16) al considerar a la Talla Baja Familiar un subconjunto de Talla Baja Idiopática, sí justificaría el uso de Hormona de Crecimiento, lo cual respalda este tipo de manejo. El estudio

de David B. Allen y col. (18) publicado en el año 2013 en Estados Unidos, menciona el manejo con asesoramiento psicológico, el uso de la Hormona de Crecimiento, la terapia con andrógenos y los inhibidores de la Aromatasa. Como se ha descrito, no hay un acuerdo entre si los pacientes con Talla Baja Familiar deberían o no deberían recibir tratamiento y si este último fuese el caso, qué tipo de tratamiento.

En la **Tabla N.º 8** se describe las reacciones adversas medicamentosas encontradas en nuestra muestra, lo cual dio como resultado que el 93 % de los pacientes que recibieron alguno de los tratamientos mencionados, no mostró ningún efecto adverso a la medicación.

Dentro de los efectos adversos del manejo con Hormona de Crecimiento, se observó que el 1.2% sólo presentó dislipidemia. Como lo refiere P. Cohen y cols. (19) el uso de Hormona de Crecimiento ofrece un alto perfil de seguridad en Talla Baja Familiar, a diferencia de otras entidades, pero también describen la incidencia de escoliosis, hipertrofia de las amígdalas, papiledema, deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral y alteraciones en el metabolismo de la glucosa.

Dentro de los efectos adversos del manejo con Triptorelina, se observó que el 1,2% presentó dislipidemia, caída del cabello, cefalea y cambios de humor; mientras que un 2,3% presentó Osteopenia. Según el estudio de Jack A. Yanovski y cols. (20) publicado en el año 2015 algunos de los efectos adversos descritos de la Triptorelina fueron disminución de la densidad mineral ósea a corto plazo y consecuencias psicológicas al retrasar la pubertad. No obstante, el porcentaje de reacciones adversas medicamentosas descritas son mínimas frente al porcentaje de seguridad que ofrecen dichos tratamientos.

En la **Figura N.º 9** y **Figura N.º 10** se muestra la talla inicial y la talla en el último control obtenida luego de la intervención u observación según el tipo de manejo y sexo. De acuerdo con la información obtenida, para el sexo femenino, se observó que el grupo que más diferencia tuvo entre la talla inicial y la talla en el último control fue el grupo que se manejó mediante la observación y/o la administración de suplementos con una diferencia de 0.25 DS. En segundo lugar se encontró el grupo que fue manejado mediante el uso de tratamiento combinado de Hormona

de Crecimiento con Triptorelina con una diferencia de 0.20 DS. En tercer lugar se encontró el grupo que fue manejado mediante el uso de sólo Hormona de Crecimiento con una diferencia de 0.10 DS.

Para el sexo masculino, a diferencia del sexo femenino, se observaron dos grupos de manejos: un grupo que fue manejado sólo con Hormona de Crecimiento y otro grupo que fue manejado mediante la observación. De acuerdo con los datos obtenidos, se observó que el grupo que más diferencia tuvo entre la talla inicial y la talla en el último control fue el grupo que se manejó mediante el uso de Hormona de Crecimiento con una diferencia de 0.18 DS frente a 0.15 DS del grupo que fue manejado mediante observación y/o administración de suplementos.

Según los resultados obtenidos para las niñas, estos concordarían con la propuesta de Lourdes Ibañez Toda y col. (17) que describe que los pacientes con Talla Baja Familiar deberían ser manejados mediante observación auxológica. Al contrario, los resultados obtenidos para los niños, concuerdan con Cohen y cols. (13) y Laurie R. Braun y cols. (16) en el beneficio para los niños del uso de Hormona de Crecimiento. No podemos pasar por alto el beneficio que mostró para las pacientes de sexo femenino el manejo combinado de Hormona de Crecimiento con Triptorelina, aunque no fue el grupo que mostró más diferencia en el sexo femenino, tuvo una diferencia de 0.20 DS, ubicándose como el segundo grupo que mostró mayor beneficio, no sólo a nivel de las mujeres si no que obtuvo una mayor diferencia que el grupo manejado con Hormona de Crecimiento en los varones; lo cual concordaría con el estudio realizado por L. Castro-Feijóoa (15) en el que se muestra que el grupo que recibió el tratamiento combinado de Hormona de Crecimiento con Triptorelina tuvo un mayor beneficio.

La **Figura N.º 11** y **Figura N.º 12** compara la Talla Final Adulta calculada por medio de “BoneXpert” (software que utiliza la etnia del paciente y los datos actuales de edad ósea, edad cronológica, talla del paciente y talla de los padres) utilizando las edades óseas del inicio y las del último control según el tipo de manejo con la Talla Diana y su última Talla Control según el sexo.

Para el sexo femenino, se obtuvo que el grupo que mejoró más su pronóstico de Talla Adulta Final fue el grupo que recibió el tratamiento combinado de Hormona

de Crecimiento y Triptorelina con una diferencia de 0.78 DS con respecto al “BoneXpert” inicial y el “BoneXpert” calculado del último control. En segundo lugar se encontró el grupo que fue manejado mediante observación de características auxológicas con una diferencia de 0.37 DS. En tercer lugar se encontró el grupo que fue manejado sólo con Hormona de Crecimiento con una diferencia de 0.25 DS. Llamativo fue el resultado obtenido en el grupo que recibió sólo Triptorelina, el cual tuvo una diferencia negativa de -2.15, sin embargo, esto no concuerda con la última talla control observada. Nuevamente, para los pacientes de sexo femenino, los manejos que mostraron mejor pronóstico fueron en primer lugar el tratamiento combinado y en segundo lugar la observación.

Con respecto al sexo masculino, obtuvo que el grupo que mejoró más su pronóstico de Talla Adulta Final fue el grupo que recibió sólo Hormona de Crecimiento con una diferencia de 0.47 DS frente al 0.10 DS del grupo que fue manejado mediante observación de las características auxológicas. Esto respalda a nuestros resultados anteriores en cuanto al beneficio de la Hormona de Crecimiento para los varones con Talla Baja Familiar.

Sin embargo, no podemos olvidar que el presente estudio fue pseudoretrospectivo y los grupos formados no fueron necesariamente homogéneos, lo cual podría influir en los resultados. Además, la talla obtenida en el último control no fue la Talla Final Adulta debido a que estos pacientes aún se encontraban en crecimiento.



**CAPÍTULO IV**  
**CONCLUSIÓN Y**  
**RECOMENDACIONES**

## CONCLUSIONES

- PRIMERA.-** Los diferentes manejos observados en los pacientes con diagnóstico de Talla Baja Familiar de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud – Arequipa, durante los años 2015 a 2017 fueron: manejo sólo con Hormona de Crecimiento, manejo sólo con Triptorelina, manejo combinado de Hormona de Crecimiento con Triptorelina y manejo mediante la observación auxológica y/o administración de suplementos.
- SEGUNDA.-** Dentro de los factores personales de los pacientes en cuestión cuando acudieron por primera vez al consultorio externo de Endocrinología Pediátrica se encontró que la edad cronológica promedio fue de 10.8 para los niños y de 9.8 para las niñas, la talla promedio en ambos sexos fue de 130 cm, el peso promedio en ambos sexos fue de 32 kg, con un IMC adecuado, edad ósea comprendida entre  $\pm 1$  año y velocidad de crecimiento promedio fue de 3.5 cm.
- TERCERA.-** El promedio de la talla de los padres fue de  $163,65 \pm 1,66$  cm y de las madres fue de  $153,30 \pm 1,52$  de los pacientes con diagnóstico de Talla Baja Familiar de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud – Arequipa, durante los años 2015 a 2017.
- CUARTA.-** Las reacciones adversas medicamentosas que se encontraron a la Triptorelina fueron osteopenia en un 2,3%, dislipidemia en un 1,2%, caída del cabello en un 1,2%, cefalea en un 1,2%, cambios de humor en un 1,2%. Dentro de las reacciones adversas al uso de Hormona de Crecimiento se encontró dislipidemia en un 1,2%. No se encontraron reacciones adversas medicamentosas frente al manejo con tratamiento combinado de Hormona de Crecimiento y Triptorelina.

**QUINTA.-** Mediante la utilizando la talla antes de la intervención y la talla en su último control, la Talla Adulta Final esperada por medio de la Talla Diana y por medio del programa “BoneXpert”, el manejo que mostró mayor beneficio para el sexo femenino fue el tratamiento combinado y la observación. Para el sexo masculino el manejo que mostró mayor beneficio fue el uso de Hormona de Crecimiento.



## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda a los especialistas en el manejo de Talla Baja en Pediatría, la elaboración de una guía de diagnóstico y tratamiento para estandarizar procedimientos y tratamientos en este grupo especial de la población.
2. Se recomienda a los médicos en general, poner especial atención a las curvas de crecimiento de los niños para que se beneficien de un tratamiento adecuado.
3. Se sugieren estudios prospectivos en cuanto a Talla Baja Familiar en nuestra población.



## V. BIBLIOGRAFÍA

1. Muzzo B S. "Crecimiento normal y patológico del niño y del adolescente". Rev. Chilena de nutrición. 2003; 30(2)(92-100).
2. Pombo M, Castro-Feijóo L, Cabanas Rodríguez P. "El niño de talla baja". Protocolo Diagnóstico Terapéutico Pediatría. 2011; 1(236-54).
3. Tarqui Mamani , Alvarez Dongo , Espinoza Oriundo. "Alteraciones de la talla en niños y adolescentes peruanos". Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria. 2017; 37(3)(72-78).
4. Ceñal González-Fierro MJ. "Dilemas diagnósticos y terapéuticos en talla baja". Pediatría Atención Primaria. 2009; 11(155-172.).
5. Pipman , Alonso , Escobar ME, Pasqualini , Keselman , Boulgourdjian , et al. "Actualización. Indicaciones actuales para el uso de la hormona de crecimiento". Arch Argent Pediatr. 2014; 112(1):89-95 / 89.
6. NCD Risk Factor Collaboration. "A century of trends in adult human height". eLIFE. 2016 Julio; 5(13410).
7. Hans Henrik Thodberg , Lars Sa" vendahl. "Validation and Reference Values of Automated Bone Age Determination for Four Ethnicities". Acad Radiol. 2010 November; 17(11).
8. López Sigüero JP, Martínez-Aedo MJ, Paz Cerezo M, Martínez Valverde. "Evolución espontánea de la talla baja idiopática." Anales Españoles de Pediatría. 1997; 48(3).
9. Rodríguez , Lang , Lucas. "Estudio prospectivo de un grupo de niños con talla baja o disminución de la velocidad de crecimiento, o ambas". Rev Med Uruguay. 2005; 21(49-58).

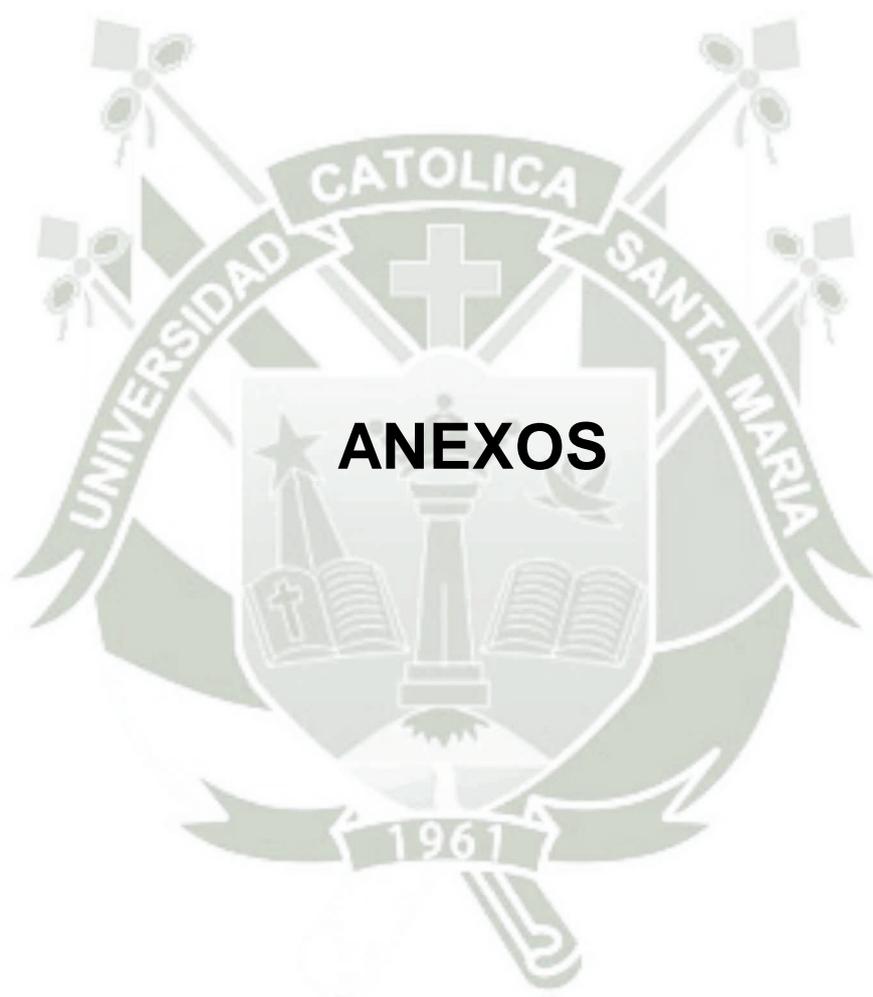
10. Avilés Espinoza , Bermúdez Melero C, Martínez Aguayo A, García Bruce H. "Estatura final en niños con talla baja idiopática tratados idiopática tratados con hormona del crecimiento". 2015.
11. Maresca MIA, Ortiz TA, E. Viña S, Bueno Lozano G, J.L. Ruibal Francisco , P. Zuluaga , et al. "Estudio comparativo de mineralización ósea en niños y adolescentes con talla baja familiar y grupo control de referencia". ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA. 1998; 49(5).
12. Susan R. Rose , Maria G. Vogiatzi , Kenneth C. Copeland. "A General Pediatric Approach to Evaluating a Short Child". Pediatrics in Review. 2005; 26(11).
13. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, 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 November; 93(11)(4210–4217).
14. Ramos Cotillo EC. "Factores que influyen en la efectividad del tratamiento con Hormona de Crecimiento en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo, EsSalud, Arequipa 2014 – 2017"; 2017.
15. Castro-Feijóoa L, Quintero García C, Campbell Cruza J, Barreiro Condea J, Pombo Ariasa M. "Tratamiento con análogos de GnRH y GH en niños con talla baja familiar". An Esp Pediatr. 2002; 56(4)(106-112).
16. R. Braun , Marino. "Disorders of Growth and Stature". Pediatrics in Review. 2017 Junio; 38(7).
17. Ibáñez Toda L, Marcos Salas MV. "Abordaje de la talla baja y de las alteraciones de la pubertad". En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2014. Madrid: Exlibris Ediciones. 2014;(187-205).

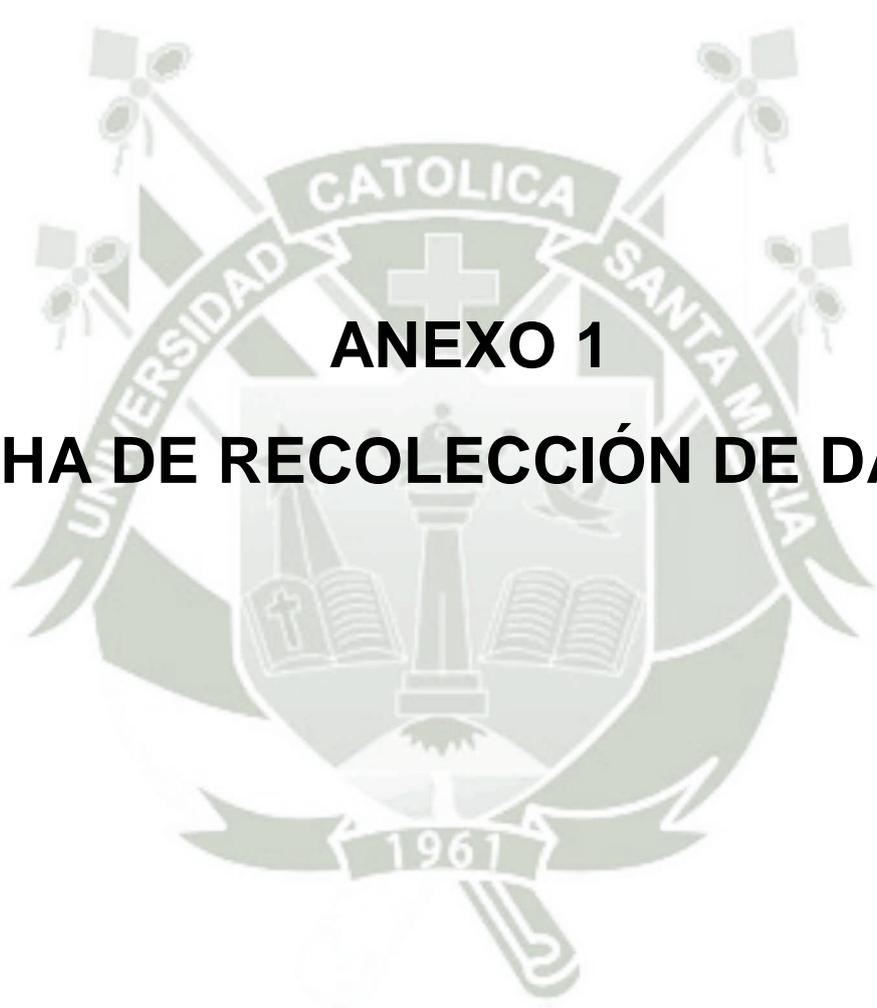
18. Allen DB, Cuttler. "Short Stature in Childhood — Challenges". The New England Journal of Medicine. 2013; 13(368).
19. Cohen P, Rogol AD, Howard CP, Bright GM, Kappelgaard AM, Rosenfeld RG. "Insulin growth factor-based dosing of growth hormone therapy in children: a randomized, controlled study". J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92(2480–2486).
20. Yanovski JA, Rose SR, Municchi G, Pescovitz OH, Hill SC, Cassorla FG, et al. "Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone agonist in adolescents with short stature". N Engl J Med. 2003; 348(908 –917).
21. Libano Ugarte. "Tratamiento con análogo de hormona liberadora de gonadotrofinas en niñas posmenárquicas. A propósito de un caso". Rev Pediatr Aten Primaria. 2017; 19(72-78).
22. García Fernández E. "Estudio Psicológico De Niños Con Talla Baja Variante De La Normalidad". Universidad Complutense De Madrid. 2009.
23. Rose SR, Vogiatzi MG, Copeland KC. "A General Pediatric Approach to Evaluating a Short Child". Pediatrics in Review. 2005 Agosto; 26(11).
24. Richmond , Rogolb AD. "Current Indications for Growth Hormone Therapy for Children and Adolescents". Endocr Dev. Basel, Karger. 2010; 18(92-108).
25. Itamirano Bustamante N. "La evaluación del crecimiento". Acta pediátrica de México. 2014; 35(3)(238-248.).
26. Mamani H, Barry , Alcázar , Washington. "Estimación de la Edad Biológica, a través del Método Cualitativo en adolescentes masculinos y femeninos de 17 a 19 años, a partir de un estudio radiográfico de la mano izquierda, Arequipa – 2016" Arequipa; 2016.
27. García de la Rubia S, Santonja Medina F, Pastor Clemente A. "Valoración de la edad ósea. Su importancia en Medicina del Deporte". Selección. 1998; 7(3)(160-168).

28. Saenger P. "Use of Growth Hormone in the Treatment of Short Stature: Boon or Abuse?" *Pediatrics in Review*. 1991 June; 12(12).
29. Román Pozo J. "Indicaciones de la hormona de crecimiento y posibles indicaciones futuras". *Pediatr Integral*. 2003; 7(512-525).
30. Mauras N, Attie KM, Reiter EO, Saenger P, Baptista. "High dose recombinant human growth hormone (GH) treatment of GH-deficient patients in puberty increases near-final height: a randomized, multicenter trial". *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(653–3660).
31. Visser-van Balen H, Geenen R, Kamp GA, Huisman J, Wit JM, Sinnema G. "Long-term psychosocial consequences of hormone treatment for short stature". *Acta Paediatr*. 2007; 96(715–719).
32. Ranke MB, Lindberg A, Price DA, Darendeliler F, Albertsson-Wikland K, Wilton P, et al. "Age at growth hormone therapy start and first-year responsiveness to growth hormone are major determinants of height outcome in idiopathic short stature". *Horm Res*. 2007; 68(53– 62).
33. Chernausek SD, Backeljauw PF, Frane J, Kuntze J, Underwood LE. "GH Insensitivity Syndrome Collaborative Group 2007 Long-term treatment with recombinant insulin-like growth factor (IGF)-I in children with severe IGF-I deficiency due to growth hormone insensitivity". *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(902–910).
34. Johannsen EC, et al.. "PharmCards: Review Cards for Medical Students, Fourth Edition": Lippincott William & Wolters Kluwer business; 2010.
35. Gevers EF, Jan-Maarten W, Iain CAF R. "Effects of long-term gonadotropin-releasing hormone analog treatment on growth, growth hormone (GH) secretion, GH receptors, and GH-binding protein in the rat." *Pediatric research*. 1998; 4(111-120).

36. Del Águila Cea. "Polimorfismo GHRd3 del gen del receptor de la hormona de crecimiento en niños peruanos con talla baja idiopática.". Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 2016;(45-50).
37. Mujica , Zúñiga , Cebreros , Aliaga , Ronceros , Ramos-Castillo , et al. "Hormona de crecimiento en sujetos varones de diferentes altitudes". An Fac med. 2010; 71(3)(167-70).
38. Deodati A, Peschiaroli E, Cianfarani S. "Review of growth hormone randomized controlled trials in children with idiopathic short stature". Horm Res Paediatr. 2011; 76 Suppl 3:S40-2.







**ANEXO 1**  
**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

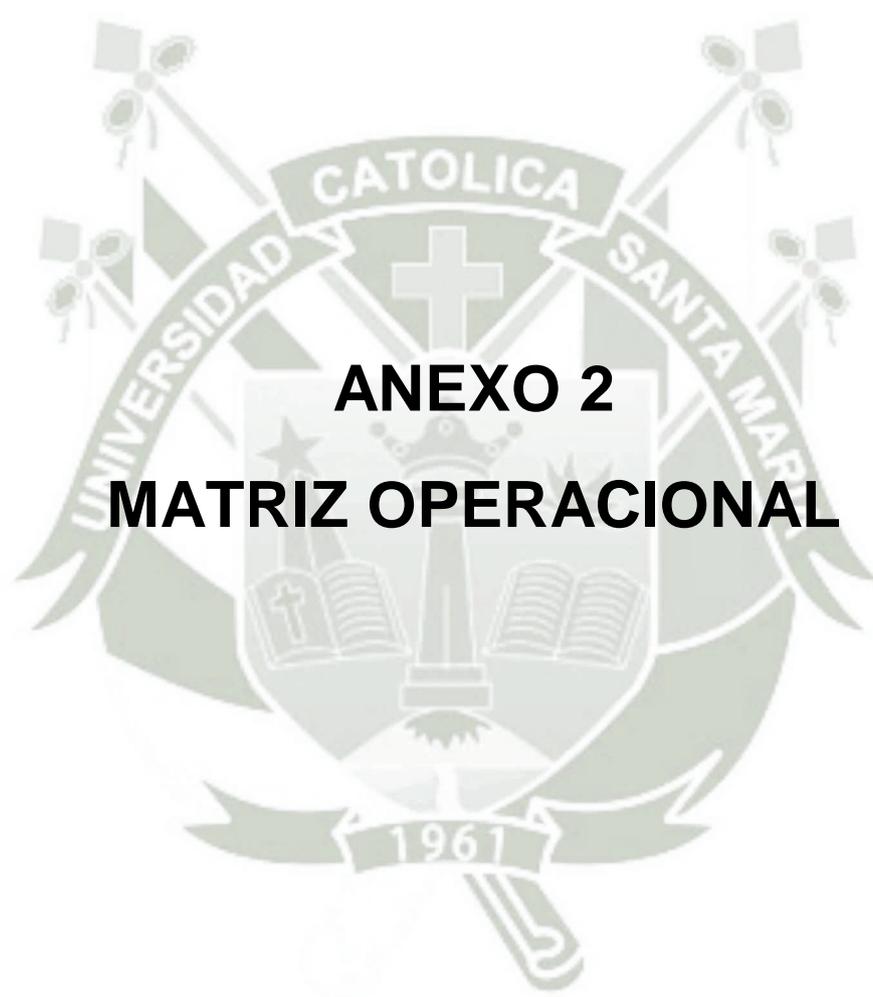
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HISTORIA CLÍNICA: \_\_\_\_\_ FECHA DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_

TALLA PATERNA: \_\_\_\_\_ TALLA MATERNA: \_\_\_\_\_ SEXO: F / M \_\_\_\_\_

PROCEDENCIA: \_\_\_\_\_

	FECHA 0	6 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES	30 MESES
EDAD						
PESO						
TALLA						
IMC						
EDAD ÓSEA						
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO						
ESTADIO DE TANNER						
IGF -I						
GLUCOSA						
TALLA PROMEDIO PARA LA EDAD						
TALLA DIANA						
PROYECCION DE LA TALLA: BONEXPERT						
MANEJO CON GH						
MANEJO CON TRIPTORELINA (DOSIS)						
MANEJO COMBINADO: GH Y TRIPTORELINA (DOSIS)						
OTRO MANEJO						



# **ANEXO 2**

# **MATRIZ OPERACIONAL**

### MATRIZ OPERACIONAL

Tanner	#	Sexo	Procedencia	T. padre	T. padre	T. madre	T. madre	T. madre	Talla Diana	Talla Diana	RAM
3	1	1	2	162.5		-1.88	148.5	-2.25	162	-1.94	0
3	2	0	1	160		-2.21	155.5	-1.18	151.25	-1.83	1
3	3	0	1	157		-2.62	152	-1.72	148	-2.33	0
2	4	1	1	154		-2.88	165	0.29	166	-1.4	0
4	5	0	1	157		-2.62	155	-1.25	149.5	-2.1	0
4	6	0	1	152		-3.28	152	-1.72	145.5	-2.72	2
3	7	0	1	156.5		-2.68	149.5	-2.1	146.5	-2.56	0
2	8	0	1	165		-1.54	151	-1.87	151.5	-1.79	0
2	9	1	1	160		-0.85	157.5	-0.87	165.25	-0.82	0
1	10	0	1	159.5		-2.28	159	-0.64	152.75	-1.6	0
1	11	1	1	168		-1.13	158	-0.79	169.5	-0.92	0
1	12	1	3	163		-1.81	156	-1.1	166	-1.4	0
3	13	0	1	170		-0.85	150	-2.02	153.5	-1.48	0
5	14	0	1	163		-1.81	159	-0.64	154.5	-1.33	0
5	15	0	1	158		-2.48	145	-2.79	145	-2.79	0
5	16	1	1	154		-3.01	144	-2.95	155.5	-2.81	0
5	17	0	1	160		-2.21	158.5	-0.71	152.75	-1.6	0
4	18	1	1	157		-2.62	157	-0.95	163.5	-1.74	0
2	19	1	3	165		-1.54	153.4	-1.5	165.7	-1.44	0
3	20	0	1	161		-2.08	153	-1.56	150.5	-1.95	3
1	21	0	3	168		-1.13	147.5	-2.41	151.25	-1.83	0
1	22	0	2	168		-1.13	153	-1.56	154	-1.41	0
4	23	0	1	160		-2.21	156	-1.1	151.5	-1.79	0
5	24	0	1	162		-1.94	156	-1.1	152.5	-1.64	0
1	25	1	1	161		-2.08	152	-1.72	163	-1.81	0
5	26	0	1	169		-0.99	155	-1.25	155.5	-1.18	0
1	27	0	1	170		-0.85	159.5	-0.56	158.25	-0.75	0
2	28	0	1	165		-1.54	147	-2.48	149.5	-2.1	0
2	29	1	2	170		-0.85	155	-1.25	169	-0.99	0
1	30	0	1	162.7		-1.85	156	-1.1	152.85	-1.58	0
1	31	0	1	162		-1.94	159.5	-0.56	154.25	-1.37	0

2	32	0	1	165		-1.54	158.5	-0.71	155.25	-1.22	0
2	33	0	2	162		-1.94	149.7	-2.07	149.35	-2.12	0
2	34	0	1	163		-1.81	151.5	-1.79	150.75	-1.91	0
2	35	0	1	163		-1.91	160	-0.48	155	-1.25	0
1	36	1	1	165		-1.54	154	-1.41	166	-1.4	0
3	37	0	1	165		-1.54	146.5	-2.56	149.25	-2.14	0
5	38	0	1	158		-2.48	157	-0.95	151	-1.87	0
3	39	1	1	160		-2.21	155	-1.25	164	-1.67	0
3	40	0	1	173		-0.44	143	-3.1	151.5	-1.79	0
1	41	1	1	170		-0.85	149	-2.18	166	-1.4	0
2	42	0	1	174		-0.3	158	-0.79	159.5	-0.56	0
3	43	0	1	168		-1.13	157	-0.95	156	-1.1	0
1	44	0	2	162		-1.94	151.5	-1.79	150.25	-1.99	0
3	46	0	1	170		-0.85	145	-2.79	151	-1.81	0
3	47	0	2	152		-3.28	148	-2.33	143.5	-3.02	0
5	48	0	1	170		-0.85	148	-2.33	152.5	-1.64	0
1	49	1	1	160		-2.21	159.5	-0.56	153.25	-3.11	0
1	50	0	1	172		-0.58	147	-2.48	153	-1.56	0
4	51	0	2	170		-0.85	145.8	-2.67	151.4	-1.81	0
1	52	1	1	170		-0.85	146	-2.64	164.5	-1.61	0
2	53	0	1	171		-0.72	162	-0.17	160	-0.48	0
4	54	0	1	170		-0.85	150.5	-1.95	153.75	-1.45	0
4	55	0	2	168		-1.13	155	-1.25	155	-1.25	4
1	56	0	1	161.5		-2.01	155	-1.25	151.75	-1.75	0
1	57	0	1	170		-0.85	149	-2.18	153	-1.56	0
1	58	0	1	157.5		-2.55	155	-1.25	149.75	-2.06	0
4	59	0	1	160		-1.21	155.8	-1.11	151.4	-1.81	0
2	60	0	1	168		-1.13	154	-1.41	154.5	-1.33	0
1	61	1	1	170		-0.85	156	-1.1	169.5	-0.92	0
2	62	0	1	176		-0.02	149	-2.18	156	-1.1	0
1	63	1	1	160		-0.85	155.5	-1.18	164.25	-0.96	0

Edad Cronológica Inicial	Talla	Talla (en DS para la edad y el sexo)	Peso	Peso (en DS para la edad y el sexo)	IMC (índice de Masa Corporal)	IMC (en DS para la edad y el sexo)	Velocidad de Crecimiento antes de iniciar el manejo	Manejo
11.49	130	-2.39	34.2	-0.67	20.24	0.91	5.5	1
9.163	127	-1.15	26.5	-0.67	16.43	0.00	3	3
8.654	120.3	-1.87	25.7	-0.46	17.76	0.71	3	3
12.654	145	-1.14	38.1	-0.76	18.12	-0.06	3	1
13.245	133.5	-1.77	37.2	-0.21	20.87	0.98	4	1
9.9	133	-0.73	32.8	0.01	18.54	0.63	3	3
9.163	131	-0.44	31.3	0.29	18.24	0.73	3	3
8.49	127	-0.61	28	0.12	17.36	0.59	3	3
11.654	137	-1.44	44	0.58	23.44	1.57	3	4
8.736	120.2	-1.97	23.7	-1.04	16.40	0.11	3	4
10.49	131.8	-1.4	31	-0.52	17.85	0.39	4.3	1
11	134.5	-1.35	39.5	0.44	21.83	1.39	3	4
8	119.7	-1.44	22.1	-0.98	15.42	-0.24	3	2
10.49	128.5	-1.81	24.8	-2	15.02	-1.10	3	1
11.327	132	-1.97	38.5	-0.04	22.10	1.24	3	1
12.572	137.8	-2.04	39.8	-0.47	20.96	0.91	3	1
10.736	140	-0.3	38.5	0.33	19.64	0.78	3	4
15	157	-1.61	50.5	-0.64	20.49	0.23	7	1
12.081	135	-2.06	43.7	0.29	23.98	1.59	3	4
9.163	135	0.2	33.5	0.63	18.38	0.79	3	2
8.9	121	-1.94	27.9	-0.16	19.06	1.06	3	4
9.409	123	-1.93	24.8	-1.19	16.39	-0.14	6.3	4
12.081	147	-0.66	37.4	-0.61	17.31	-0.33	6.7	4
10.49	146	0.72	39.6	0.58	18.58	0.53	3	4
9.163	121.5	-2.15	26.9	-0.51	18.22	0.86	4.8	4
11.736	148.2	-0.04	39.5	-0.06	17.98	0.06	3	4
9.081	126.8	-1.11	26.7	-0.56	16.61	0.11	5.5	4
10.49	128.3	-1.84	32	-0.47	19.44	0.78	2	4
11.163	139.8	-0.71	34	-0.46	17.40	0.03	4.8	4
8.572	120	-2.01	25.1	-0.68	17.43	0.54	3	4
8.736	121.7	-1.82	23.5	-1.2	15.87	-0.17	3	4

9	125	-1.33	24.3	-1.07	15.55	-0.36	10	4
9.9	126.5	-1.75	28.3	-0.8	17.69	0.35	3	4
10.409	133	-1.08	34.7	0	19.62	0.85	7	3
9.409	128	-1.15	25.3	-1.12	15.44	-0.58	3	4
10.163	126	-2.06	34	0.24	21.42	1.49	3	4
8.572	120	-1.93	28.4	0.11	19.72	1.28	3	3
14.654	148.7	-1.99	50.9	-0.06	23.02	0.87	3	4
11	135.8	-1.14	42.3	0.78	22.94	1.60	4.3	1
10	126.5	-1.79	29.2	-0.66	18.25	0.52	3	2
8.409	123	-1.31	32.5	1.02	21.48	1.83	3	1
8	125	-0.67	31.5	0.92	20.16	1.49	3	4
9.49	136.5	0.1	36.5	0.77	19.59	1.04	3	3
7.654	116.4	-1.79	24.2	-0.18	17.86	0.96	3	4
11.245	136	-1.34	32.8	-0.83	17.73	0.04	3	4
10	140	0.29	42.4	1.16	21.63	1.40	4	4
11.818	143.3	-0.91	46.9	0.63	22.84	1.28	3	4
8.245	115.8	-2.36	21.9	-1.3	16.33	0.26	3	4
9.327	122.5	-1.99	30.8	0.08	20.52	1.31	7	4
9.245	133.5	-0.21	35.5	0.76	19.92	1.16	3	2
10.163	128.2	-1.75	25	-1.76	15.21	-0.91	3	4
10.9	129	-2.07	31.1	-0.93	18.69	0.46	3	4
10.49	130	-1.48	33	-0.22	19.53	0.83	3	3
10.163	128	-1.73	28	-1.09	17.09	0.04	3	1
7.9	118.3	-1.52	25.5	0.07	18.22	1.04	3	4
8.327	119.8	-1.74	21.9	-1.31	15.26	-0.39	3	4
9	121	-2.01	24.1	-1.11	16.46	0.10	3	4
8.9	129.3	-0.5	26.5	-0.43	15.85	-0.17	3	2
9.245	137	0.4	34.7	0.71	18.49	0.79	3	4
9.654	130	-1.15	30.8	-0.04	18.22	0.73	6.5	4
10.736	128.7	-1.97	26.8	-1.69	16.18	-0.50	3	4
11.409	134.5	-1.64	31.9	-0.99	17.63380827	0.06	3	4

Edad Cronológica: último control	Talla	Talla (en DS para la edad y el sexo)	Peso	Peso (en DS para la edad y el sexo)	IMC (Índice de Masa Corporal)	IMC (en DS para la edad y el sexo)	Promedio de las velocidades de crecimiento luego del manejo
12.572	141.8	-1.43	42.2	-0.11	20.99	0.93	10.9
16	157	-0.86	50	-0.49	20.28	-0.06	4.6
11.409	137	-1.33	34.2	-0.68	18.22	0.19	5.22
14.736	159	-1.21	53	-0.22	20.96	0.45	6.8
12.327	138.2	-2.05	40.2	-0.34	21.05	0.81	6.15
14	146.6	-2.14	49.3	-0.04	22.94	0.94	4.3
12	143	-1.13	40.1	-0.2	19.61	0.5	5.56
11	143	-0.15	39	0.22	19.07	0.57	6.1
13.572	149.5	-1.38	47.2	-0.17	21.12	0.7	6.43
12.572	145.5	-1.29	37	-0.93	17.48	-0.36	5.93
13	142	-1.84	39	-0.86	19.34	0.31	4.94
13.9	155.5	-1.02	55.6	0.44	22.99	1.12	6.93
12.245	149	-0.54	32.8	-1.47	14.77	-1.73	3.5
13.245	146	-1.8	36	-1.54	16.89	-0.82	4.8
15.818	149	-2.09	52	-0.19	23.42	0.81	3
15.49	157	-1.87	53.5	-0.56	21.70	0.49	7
11.9	146.5	-0.57	41	-0.04	19.10	0.37	6.95
17.245	161.5	-1.91	51	-1.73	19.55	-0.73	2.8
14.163	151.5	-1.68	46.2	-0.67	20.13	0.29	7.65
12.163	148.6	-0.53	41.3	-0.14	18.70	0.18	4.2
11.081	134.5	-1.42	36.2	-0.21	20.01	0.8	5.6
11.9	140.3	-1.32	35.8	-0.7	18.19	0.08	5
14.163	152.5	-1.28	42.4	-0.98	18.23	-0.48	3.93
11.654	151	0.23	44.9	0.49	19.69	0.59	4.25
10.245	127.3	-1.91	30	-0.53	18.51	0.71	4.87
11.9	148	-0.37	41.5	0.02	18.95	0.30	3
12.409	144	-1.4	36.7	-0.92	17.70	-0.25	6
11.736	138.5	-1.46	37.6	-0.39	19.60	0.56	5.5
14.245	162.5	-0.41	48	-0.49	18.18	-0.47	6.46
10.163	127.6	-1.67	26.9	-1.2	16.52	-0.18	4.16

10.409	129.7	-1.56	29.3	-0.91	17.42	0.13	5.6
13.409	148	-1.58	39	-1.09	17.80	-0.44	6.87
11.572	135.5	-1.75	35.3	-0.66	19.23	0.46	4.57
14.49	149	-1.91	55	0.39	24.77	1.23	3.3
11	139	-0.71	29.1	-1.36	15.06	-1.18	5.77
12.818	145	-1.26	42	-0.32	19.98	0.59	7.76
12.409	138.5	-2.15	44.5	0.1	23.20	1.25	2.63
16.49	149.4	-2.07	50.2	-0.55	22.49	0.52	1.2
14.49	162.1	-0.63	58.5	0.45	22.26	0.87	7.025
14	143.2	-2.63	40.5	-1.19	19.75	0.15	4.6
11.9	138.8	-1.37	45.3	0.57	23.51	1.54	4.6
13.49	153	-0.88	45.3	-0.26	19.35	0.14	4.45
12.327	154	0.08	49.6	0.66	20.91	0.79	5.5
10.736	133.8	-1.25	31.8	-0.7	17.76	0.19	5.83
12	146	-0.78	45.9	0.43	21.53	0.98	7.6
10.49	143	0.22	44	0.99	21.52	1.26	4
13.736	151.7	-1.22	48.8	0.03	21.21	0.6	4.46
9.654	123	-2.29	27.2	-0.82	17.98	0.65	4.2
10.572	131	-1.53	35.1	-0.08	20.45	1.03	6.8
11.49	148	0	46.3	0.71	21.14	0.99	5.75
11	130	-2.01	28.2	-1.48	16.69	-0.24	1.8
11.736	137.2	-1.66	36	-0.64	19.12	0.40	7.1
12.245	151	-0.27	42.1	-0.08	18.46	0.09	6.45
13.736	151	-1.33	48.9	0.03	21.45	0.65	7.6
13.654	144	-2.32	46.4	-0.21	22.38	0.9	3.36
10.654	133	-1.26	29.2	-1.09	16.51	-0.32	6.13
10.572	130.7	-1.51	28.8	-1.1	16.86	-0.11	5.76
12.245	148.2	-0.7	38.7	-0.54	17.62	-0.26	5.52
11.572	149	0.1	44.9	0.56	20.22	0.76	4.93
12.409	142.3	-1.29	44.4	0.2	21.93	1.16	5.7
11.818	136	-1.89	33.1	-1.15	17.90	-0.03	7.3
13	142.5	-1.78	35.5	-1.42	17.48	-0.43	5.1

Tanner	#	#	Sexo	Procedencia	T. padre	T. padre	T. madre	T. madre	Talla Diana	Talla Diana	RAM
3	1	1	1	2	162.5	-1.88	148.5	-2.25	162	-1.94	0
3	2	2	0	1	160	-2.21	155.5	-1.18	151.25	-1.83	1
2	3	4	1	1	154	-2.88	165	0.29	166	-1.4	0
3	4	7	0	1	156.5	-2.68	149.5	-2.1	146.5	-2.56	0
2	5	9	1	1	160	-0.85	157.5	-0.87	165.25	-0.82	0
1	6	10	0	1	159.5	-2.28	159	-0.64	152.75	-1.6	0
1	7	12	1	3	163	-1.81	156	-1.1	166	-1.4	0
5	8	14	0	1	163	-1.81	159	-0.64	154.5	-1.33	0
5	9	15	0	1	158	-2.48	145	-2.79	145	-2.79	0
5	10	16	1	1	154	-3.01	144	-2.95	155.5	-2.81	0
2	11	19	1	3	165	-1.54	153.4	-1.5	165.7	-1.44	0
3	12	20	0	1	161	-2.08	153	-1.56	150.5	-1.95	3
4	13	23	0	1	160	-2.21	156	-1.1	151.5	-1.79	0
1	14	25	1	1	161	-2.08	152	-1.72	163	-1.81	0
1	15	31	0	1	162	-1.94	159.5	-0.56	154.25	-1.37	0
2	16	35	0	1	163	-1.91	160	-0.48	155	-1.25	0
1	17	36	1	1	165	-1.54	154	-1.41	166	-1.4	0
3	18	37	0	1	165	-1.54	146.5	-2.56	149.25	-2.14	0
2	19	42	0	1	174	-0.3	158	-0.79	159.5	-0.56	0
5	20	48	0	1	170	-0.85	148	-2.33	152.5	-1.64	0
1	21	49	1	1	160	-2.21	159.5	-0.56	153.25	-3.11	0
3	22	40	0	1	173	-0.44	143	-3.1	151.5	-1.79	0
1	23	41	1	1	170	-0.85	149	-2.18	166	-1.4	0
4	24	54	0	1	170	-0.85	150.5	-1.95	153.75	-1.45	0

Edad cronológica inicial	Talla	Talla	Peso	Peso	IMC	IMC	EO	VC	BONEXPERT	BONEXPERT	Manejo
11.49	130	- 2.39	34.2	-0.67	20.24	0.91	0	5.5	160.3 ± 3.2	-2.23	1
9.163	127	- 1.15	26.5	-0.67	16.43	0.00	1	3	144.7 ± 2.8	-2.85	3
12.654	145	- 1.14	38.1	-0.76	18.12	- 0.06	1	3	150.9 ± 1.6	-3.53	1
9.163	131	- 0.44	31.3	0.29	18.24	0.73	1	3	147.1 ± 2.8	-2.48	3
11.654	137	- 1.44	44	0.58	23.44	1.57	0	3	168.0 ± 3.2	-1.19	4
8.736	120.2	- 1.97	23.7	-1.04	16.40	0.11	0	3	152.5 ± 2.8	-1.66	4
11	134.5	- 1.35	39.5	0.44	21.83	1.39	0	3	164.9 ± 3.4	-1.55	4
10.49	128.5	- 1.81	24.8	-2	15.02	- 1.10	0	3	150.0 ± 2.7	-2.04	1
11.327	132	- 1.97	38.5	-0.04	22.10	1.24	0	3	147.7 ± 2.8	-2.39	1
12.572	137.8	- 2.04	39.8	-0.47	20.96	0.91	0	3	160.2 ± 3.4	-2.27	1
12.081	135	- 2.06	43.7	0.29	23.98	1.59	0	3	165.1 ± 3.4	-1.53	4
9.163	135	0.2	33.5	0.63	18.38	0.79	1	3	153.4 ± 2.8	-1.52	2
12.081	147	- 0.66	37.4	-0.61	17.31	- 0.33	0	6.7	157.1 ± 2.8	-0.95	4
9.163	121.5	- 2.15	26.9	-0.51	18.22	0.86	0	4.8	160.8 ± 3.3	-2.19	4
8.736	121.7	- 1.82	23.5	-1.2	15.87	- 0.17	0	3	152.9 ± 2.8	-1.59	4
9.409	128	- 1.15	25.3	-1.12	15.44	- 0.58	0	3	154.9 ± 2.7	-1.29	4
10.163	126	- 2.06	34	0.24	21.42	1.49	0	3	161.4 ± 3.2	-2.1	4
8.572	120	- 1.93	28.4	0.11	19.72	1.28	1	3	147.8 ± 2.6	-2.36	3
8	125	- 0.67	31.5	0.92	20.16	1.49	1	3	157.1 ± 2.7	-0.95	4
11.818	143.3	- 0.91	46.9	0.63	22.84	1.28	0	3	155.3 ± 2.8	-1.21	4
8.245	115.8	- 2.36	21.9	-1.3	16.33	0.26	0	3	153.3 ± 3.0	-3.11	4
10	126.5	- 1.79	29.2	-0.66	18.25	0.52		3	149.0 ± 2.8	-2.18	2
8.409	123	- 1.31	32.5	1.02	21.48	1.83		3	167.2 ± 3.3	-1.24	1

10.49	130	-1.48	33	-0.22	19.53	0.83		3	153.5 ± 1.3	-1.48	3
-------	-----	-------	----	-------	-------	------	--	---	-------------	-------	---

Edad Cronológica en el último control	Talla	Talla	Peso	Peso	IMC	IMC	EO	BONEXPERT	BONEXPERT
12.572	141.8	-1.43	42.2	-0.11	20.99	0.93	0	162.8 ± 3.6	-1.89
16	157	-0.86	50	-0.49	20.28	-0.06	0	157.7 ± 0.5	-0.84
14.736	159	-1.21	53	-0.22	20.96	0.45	0	163.5 ± 1.9	-1.74
12	143	-1.13	40.1	-0.2	19.61	0.5	1	146.2 ± 0.7	-2.61
13.572	149.5	-1.38	47.2	-0.17	21.12	0.7	0	166.4 ± 3.4	-1.35
12.572	145.5	-1.29	37	-0.93	17.48	-0.36	-1	157.4 ± 2.8	-0.88
13.9	155.5	-1.02	55.6	0.44	22.99	1.12	0	165.7 ± 2.8	-1.44
13.245	146	-1.8	36	-1.54	16.89	-0.82	0	151.4 ± 1.6	-1.81
15.818	149	-2.09	52	-0.19	23.42	0.81	0	149.3 ± 0.7	-2.13
15.49	157	-1.87	53.5	-0.56	21.70	0.49	0	156.9 ± 1.6	-2.63
14.163	151.5	-1.68	46.2	-0.67	20.13	0.29	0	165.1 ± 3.4	-1.53
12.163	148.6	-0.53	41.3	-0.14	18.70	0.18	1	152.3 ± 0.9	-1.67
14.163	152.5	-1.28	42.4	-0.98	18.23	-0.48	1	153.9 ± 0.5	-1.43
10.245	127.3	-1.91	30	-0.53	18.51	0.71	0	162.5 ± 3.3	-1.9
10.409	129.7	-1.56	29.3	-0.91	17.42	0.13	0	151.6 ± 2.6	-1.78
11	139	-0.71	29.1	-1.36	15.06	-1.18	0	158.1 ± 2.6	-0.78
12.818	145	-1.26	42	-0.32	19.98	0.59	0	162.6 ± 3.4	-1.93
12.409	138.5	-2.15	44.5	0.1	23.20	1.25	0	145.7 ± 1.6	-2.69
13.49	153	-0.88	45.3	-0.26	19.35	0.14	0	154.9 ± 1.6	-1.27
13.736	151.7	-1.22	48.8	0.03	21.21	0.6	1	151.7 ± 0.7	-1.76
9.654	123	-2.29	27.2	-0.82	17.98	0.65	0	145.8 ± 2.6	-4.09
14	143.2	-2.63	40.5	-1.19	19.75	0.15	1	143.9 ± 0.5	-4.33
11.9	138.8	-1.37	45.3	0.57	23.51	1.54	-1	168.7 ± 3.2	-1.14
12.245	151	-0.27	42.1	-0.08	18.46	0.09	0	157.8 ± 1.6	-0.82



# Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



## EVALUACIÓN Y MANEJO DE TALLA BAJA FAMILIAR EN PACIENTES DE 8 A 17 AÑOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO - ESSALUD, 2015-2017

Proyecto de Tesis presentado por la Bachiller:  
Alvarez Delgadillo, Ylein Nataly

Proyecto de Tesis para Optar el Título de  
Médica-Cirujana

Asesora: Dra. Layme Yagua, Giulissa

Arequipa - Perú

2018

## I. PREÁMBULO

Durante mi formación en pregrado he obtenido valiosos conocimientos acerca de la profesión médica y de sus especialidades, las cuales nos han impartido en cada una de las asignaturas llevadas. Al culminar cada una de estas asignaturas me he dado cuenta de que en cada especialidad hay parámetros de los cuales el especialista se guía y son básicos.

Por citar algunas de las especialidades, para el Cardiólogo es importante la interpretación de un electrocardiograma y los focos auscultatorios, para el Neumólogo ver más allá en una radiografía de tórax y correlacionarla con su auscultación, para el Gineco-Obstetra la realización de un tacto vaginal, y así se podría citar a cada una de ellas. Así pues, para el Pediatra, son básicas las medidas antropométricas como el Peso, la Talla, la Circunferencia Cefálica, entre otras y correlacionarlas para su edad, sexo y población.

Posteriormente, durante la realización del Internado Médico, en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, mientras realizaba la rotación de Pediatría he podido constatar que son importantes las medidas antropométricas como un parámetro de salud del niño, pero también he podido constatar la realidad de los niños peruanos y la de sus padres. Me llamó la atención que eran pocos aquellos niños que tenían una talla adecuada para su edad y que además los padres de ellos no eran, por mucho, adultos altos. Sin embargo, estos padres buscaban la ayuda de un especialista que ayude a “mejorar” la talla actual y la talla final adulta de su hijo; algunos iniciaban tratamiento, otros no, algunos obtenían resultados satisfactorios y otros no.

Debido a que no todos los niños y niñas se manejaban de la misma forma y a que Talla Baja constituye un motivo de consulta frecuente en nuestro medio y en el hospital donde realicé mi internado es que decidí investigar acerca sus causas y manejos, dentro de las causas se encuentra la Talla Baja Familiar, un apartado poco explotado en el cual las investigaciones realizadas en nuestra población son escasas y los estudios internacionales discrepan sobre su manejo.

Por lo expuesto, decidí realizar esta investigación con datos sobre nuestra población en el tema de Talla Baja Familiar.

## II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Enunciado del Problema

“Evaluación y manejo de Talla Baja Familiar en pacientes de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo EsSalud – Arequipa, 2015 -2017”.

#### 1.2. Descripción del Problema

##### a. Área del conocimiento

**Área general:** Ciencias de la Salud.

**Área específica:** Medicina Humana.

**Especialidad:** Pediatría.

**Línea:** Crecimiento.

##### b. Operacionalización de Variables

Variable	Indicador	Unidad / categoría	Escala
Edad	Fecha de Nacimiento	8 a 11 años 12 a 13 años 14 a 17 años	Ordinal
Sexo	Según características sexuales secundarias	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal
Peso	Peso	Kilogramos (kg)	Cuantitativa
Talla	Talla	Centímetros (cm)	Cuantitativa
Edad ósea	Según método Tanner Whitehouse 2	Años	Cuantitativa

Índice de Masa Corporal	Peso (kg)/ Talla (m) <sup>2</sup>	> + 2 DE: Obesidad  + 1 DE y +2 DE: Sobrepeso  -1 DE y + 1 DE: Eutrofia  <= - 2 DE: Desnutrición	Cualitativa
Estadio puberal	Estadios puberales de Tanner	I  II  III  IV  V	Cualitativa
Talla Esperada/ Talla Diana/ Talla Genética	Fórmula de Tanner:  Niños: (talla padre + talla madre) / 2 + 6,5 cm (±10).  Niñas: (talla padre + talla madre) / 2 - 6,5 cm (±9).	Centímetros (cm)	Cuantitativa
Proyección de la Talla Final Adulta	Programa: "BoneXpert"	Centímetros (cm)	Cuantitativa
Velocidad de crecimiento	(Talla actual- Talla anterior) / (Fecha actual – Fecha previa)	Centímetros (cm) / año	Cuantitativa
Efectividad de la intervención	Diferencia de la talla proyectada inicial y la talla al final de la observación	Centímetros (cm)	Cuantitativa

Manejos Observados en Talla Baja Familiar	Según datos de Historia Clínica	Hormona de Crecimiento Triptorelina Manejo combinado con Hormona de Crecimiento y Triptorelina Otros	Cualitativa
---	---------------------------------	---	-------------

### c. Interrogantes Básicas

- ¿Cuáles son los manejos de la Talla Baja Familiar en pacientes de 8 a 17 años en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo durante los años 2015 a 2017?
- ¿Cuáles son los resultados del manejo de la Talla Baja Familiar en pacientes de 8 a 17 años en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo durante los años 2015 a 2017?
- ¿Cuál es el manejo para Talla Baja que ha demostrado mayor efectividad en pacientes de 8 a 17 años en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo durante los años 2015 a 2017?

### d. Tipo de Investigación: Documental

e. **Diseño de Investigación:** Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo.

f. **Nivel de Investigación:** Nivel descriptivo.

## 1.3. Justificación del Problema

### 1.3.1 Justificación Científica

A lo largo de los años se han desarrollado diversos estudios tratando de encontrar nuevas etiologías y/o factores que condicionen la Talla Baja Familiar; desarrollando conforme el avance tecnológico y molecular, nuevos y mejores tratamientos. Dentro de ellos, los que más resaltan son la utilización de Hormona de Crecimiento (GH) y el uso de Análogos de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRHa) como es la Triptorelina. Estos fármacos, se podrían emplear de manera independiente o de manera combinada. Sin embargo, su uso en Talla Baja Familiar es limitado y los estudios a su favor son controversiales (21).

Adicionalmente, dentro de la bibliografía revisada, se encontró diversas investigaciones realizadas principalmente en la población española, la cual varía tanto en los factores genéticos y ambientales en cuanto a nuestra población. Inversamente, los estudios realizados en nuestro país, son escasos. Por lo que la ejecución de la presente tesis contribuiría a disponer de información local sobre el tema.

### **1.3.2. Justificación Humana**

Este estudio es de trascendencia para la humanidad debido a que el problema de Talla Baja, sea de la etiología de la cual se origine, en muchos de los casos, trasciende a nivel psicoemocional en la vida de la persona. La talla baja puede ser motivo de bullying, baja autoestima, entre otros problemas psicológicos que conllevarían a un inadecuado desarrollo personal para un futuro miembro de la ciudadanía. Esto debido a que durante la infancia, el crecimiento físico constante se relaciona con sensaciones agradables que llevan a la aceptación respecto al cuerpo de uno mismo, mientras que durante la adolescencia caóticamente fragmenta ese equilibrio provocada por los cambios físicos, sapientes y psicosociales que sobrelleva, así lo demuestra Fernández García en su “Estudio Psicológico de Niños con Talla Baja variante de la normalidad” (22).

### **1.3.3. Justificación Social**

La presente tesis es de interés social debido a que como lo describe el pediatra Ramón Ugarte: “En la sociedad actual la talla alta y el peso en rango de delgadez en niñas y adolescentes se promocionan como valores deseables en sí mismos, incluso en niñas con valores auxológicos rigurosamente normales,

comprometiendo en ocasiones gravemente la salud”. No hay estudios en nuestra población de Arequipa en la cual podamos evidenciar beneficio sobre el uso de Hormona de Crecimiento, el uso de la Triptorelina o su comparación en Talla Baja Familiar. Es así que siendo una sociedad en donde priman las apariencias, llevado por la comercialidad, muchas personas optan por el tratamiento con dichos fármacos sin saber a ciencia cierta cuál es el beneficio. Por lo tanto, el presente estudio servirá no sólo al personal de salud, sino también a la población que no es ajena del tema (21).

#### **1.3.4. Justificación Contemporánea**

Es un tema contemporáneo debido a que cada vez más son las consultas en la práctica Pediátrica debido a la talla baja en pacientes con talla normal pero inferior a la media (4).

#### **1.3.5. Factibilidad**

Esta investigación es factible, debido a que se realizó en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, hospital de nivel IV en donde se cuenta con la subespecialidad de Endocrinología Pediátrica y en donde se dispone en el Petitorio Farmacológico tanto Hormona de Crecimiento y Triptorelina.

## **2. MARCO CONCEPTUAL**

### **2.1. Talla Baja**

#### **2.1.1. Definición**

Según la última revisión en Junio del 2017 de la Academia Americana de Pediatría, se define como Talla Baja a una altura inferior a -2 desviaciones estándar por debajo de la media de la población “normal” (16). Así también, MJ. Ceñal González Fierro define Talla Baja cuando ésta se sitúa por debajo de -2 desviaciones estándar que corresponde aproximadamente al percentil 3 de las curvas de crecimiento de referencia para su edad, sexo y grupo racial (4).

Sin embargo, de acuerdo con Ibáñez Toda L. y Marcos Salas: “Se considera que la talla es baja cuando ésta se sitúa por debajo de -2,5 desviaciones estándar de

la media para la edad, sexo y grupo étnico del individuo. Hablamos de talla baja extrema cuando ésta se encuentra por debajo de -3 desviaciones estándar” (17). Para fines de este estudio nos guiaremos de la definición de la Asociación Americana de Pediatría.

### 2.1.2. Epidemiología

A nivel nacional e internacional, las consultas por Talla Baja están en aumento, constituyendo uno de los motivos más frecuentes de consulta dentro de la Endocrinología Pediátrica (15) (2). Desde el año 2013 hasta el año 2017 han sido atendidos 2298 pacientes entre 8 a 17 años con el diagnóstico de Talla Baja en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo- EsSalud Arequipa.

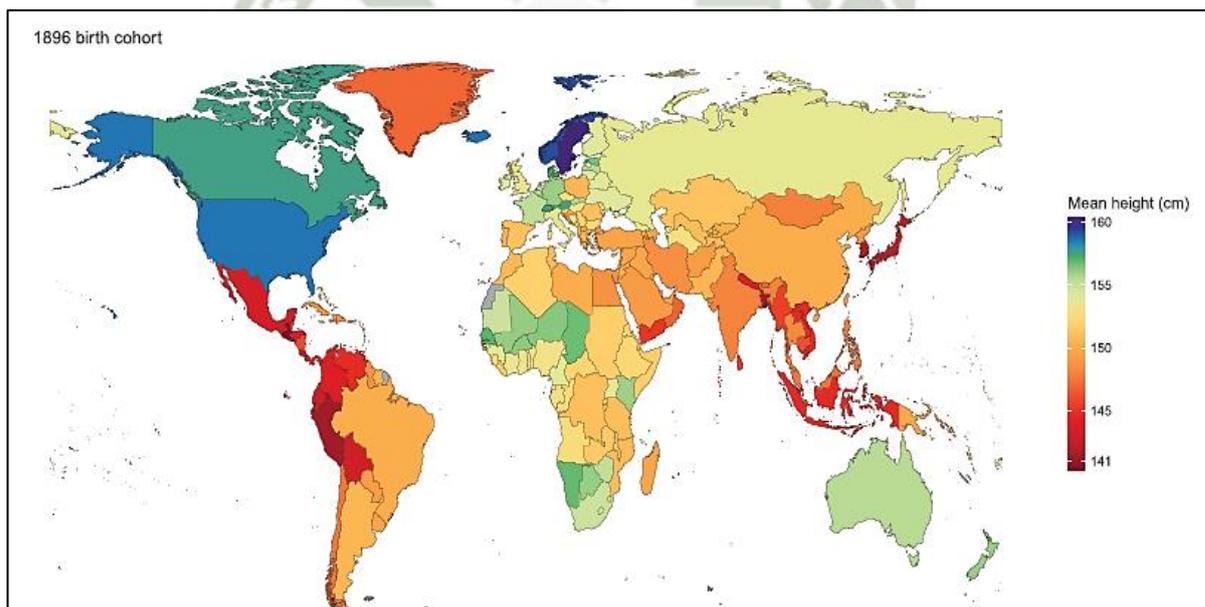
La “Organización Mundial de la Salud” (OMS) dentro de su programa de “Enfermedades No Transmisibles”, publicó en el año 2016, en la revista “eLIFE”, información valiosa sobre la altura y sus tendencias en más de 18, 6 millones de participantes para estimar la altura media en los últimos 100 años de las personas nacidas entre 1896 y 1996 en 200 países alrededor de todo el mundo (6). En este estudio se reanalizaron 1472 estudios en el cual se observó que:

- Las personas más altas durante estos 100 años son los hombres nacidos en los Países Bajos y en el último en el último cuarto del siglo XX, cuyas alturas promedio superaron los 182.5 cm.
- Las personas más bajas durante estos 100 años fueron las mujeres nacidas en Guatemala con un promedio de 140.3 cm.
- Los hombres que crecieron más fueron los iraníes en 1996 eran aproximadamente 17 cm más altos que los nacidos en 1896
- Las mujeres que crecieron más fueron las mujeres de Corea del Sur 20 cm más altas en 1996 que en 1896.
- En cuanto a Perú, las mujeres peruanas en 1896 alcanzaban una altura de 141.5cm en promedio ubicándose en el puesto 198 de 200, posicionándonos como las mujeres de más corta estatura a nivel de América del Sur en 1896 (**Figura 1.**) .
- Los hombres peruanos en 1896 alcanzaban una altura de 154.9 cm en promedio, ubicándose en el puesto 193 de 200 a nivel mundial

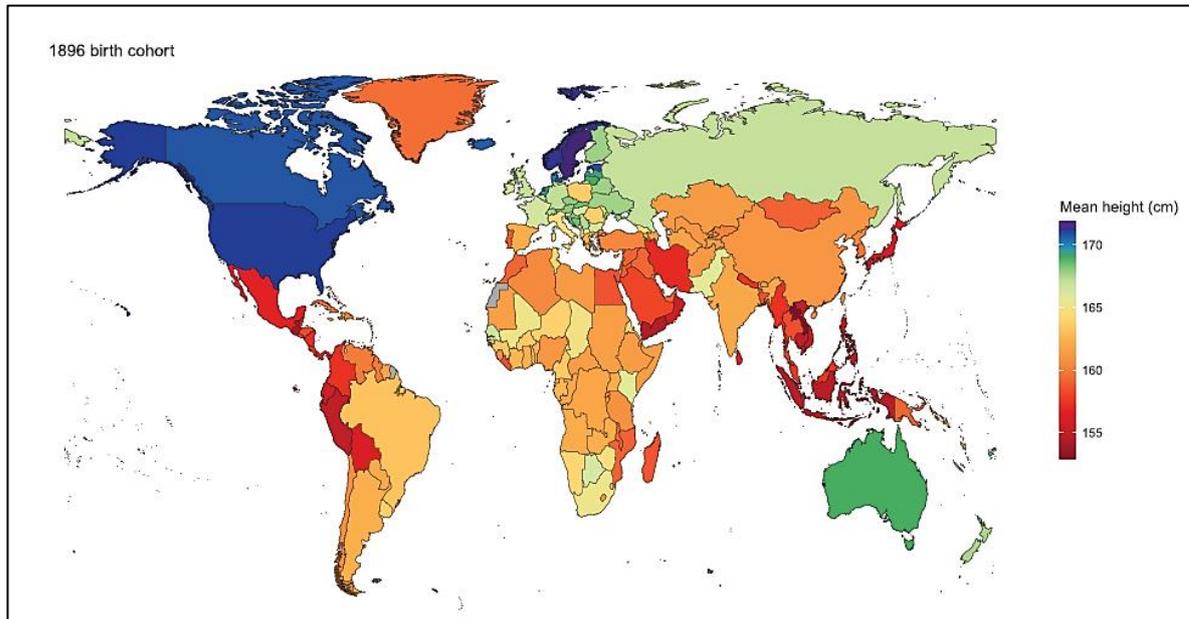
posicionándonos como los hombres de más corta estatura a nivel de América del Sur en 1896 (**Figura 2.**).

- Las mujeres peruanas en 1996 alcanzaban una altura de 152.9cm en promedio ubicándose en el puesto 189 de 200 a nivel mundial. Sin embargo, seguimos encabezando la lista de las mujeres de más corta estatura a nivel de América del Sur.
- Los hombres peruanos en 1996 alcanzaban una altura de 165.2 cm en promedio, ubicándose en el puesto 176 de 200 a nivel mundial. Sin embargo, seguimos encabezando la lista de los hombres de más corta estatura a nivel de América del Sur.

**Figura 1.** Talla Adulta para mujeres en 1896. Tomado del artículo “*A century of trends in adult human height*”, 2016 (6).



**Figura 2.** Talla Adulta para hombres en 1896. Tomado del artículo “A century of trends in adult human height”, 2016 (6).

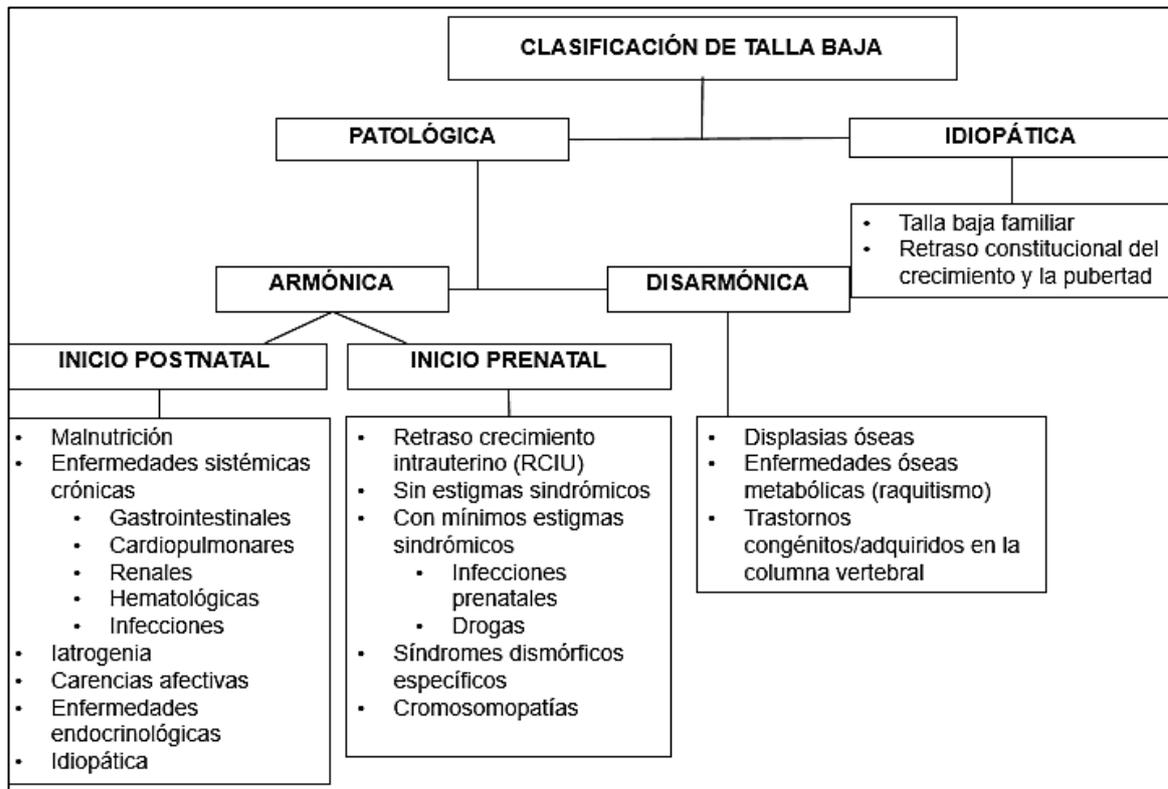


### 2.1.2. Clasificación

Durante años se había clasificado a la Talla Baja en variantes patológicas y variantes normales. Posteriormente se propuso una nueva clasificación donde se dividía a los pacientes con Talla Baja en pacientes con Talla Baja Idiopática y pacientes con Talla Baja Patológica (15). Según esta clasificación, en el grupo de Talla Baja Idiopática encontramos a la Talla Baja Familiar y el Retraso constitucional del crecimiento y la pubertad, y en el grupo de Talla Baja Patológica se puede dividir a aquellos pacientes con una antropometría armónica y aquellos pacientes con una antropometría disarmónica, tal y como se demuestra en la **Figura 3**.

Sin embargo, la Academia Americana de Pediatría actualmente engloba todos los anteriores desórdenes dentro de las Condiciones Asociadas con la Talla Baja y desarrollándolas cada uno sin agruparlas en variantes normales y variantes patológicas (6). Por lo tanto, desarrollaremos cada una de estas condiciones por separado.

**Figura 3.** Clasificación alternativa de Talla Baja según *L. Castro-Feijóoa y colaboradores* (15).



### 2.1.2.1. Talla Baja Idiopática

La Academia Americana de Pediatría en el año 2017 dentro de su publicación *“Disorders of Growth and Stature”* se refiere a Talla Baja Idiopática como un diagnóstico heterogéneo de exclusión, con una estatura de -2 desviaciones estándar por debajo del promedio para la edad, sexo y población (6). En este grupo se encuentran a aquellos pacientes con talla baja de la cual no conocemos la causa, como bien indica la palabra idiopática, añadido a los siguientes criterios (23):

- Hipocrecimiento por debajo de -2 desviaciones estándar para edad, sexo y una población determinada.
- Tamaño normal para la edad gestacional al nacer.
- Ausencia de enfermedad crónica.
- Ausencia de deficiencia endocrina.
- Ausencia de anomalías cromosómicas.

- Estado nutricional normal.
- Edad ósea variable.

La derivación a un endocrinólogo pediátrico está justificada para descartar otras condiciones patológicas y para considerar el tratamiento con Hormona de Crecimiento (6). Los avances en el análisis genómico han identificado variantes monogénicas y poligenéticas asociadas con estatura baja. Por lo tanto, los niños clasificados previamente como Talla Baja Idiopática en realidad pueden albergar mutaciones que afectan el crecimiento y la placa de crecimiento además de mutaciones en los genes homeobox de estatura baja (SHOX). A medida que continúan progresando los estudios basados en el laboratorio de la base genética de las enfermedades es posible que los niños clasificados previamente como Talla Baja Idiopática, finalmente puedan tener un origen etiológico monogénico o poligenético.

#### **2.1.2.2. Retraso Constitucional del Crecimiento y la Pubertad**

Aquí se encuentran aquellos niños con talla por debajo del rango genético con inicio de pubertad retrasada, que en su mayoría son varones. El retraso constitucional del crecimiento y desarrollo es un trastorno en el tiempo de maduración. En ellos coexiste tanto un enlentecimiento en el ritmo de crecimiento y un enlentecimiento en el ritmo de maduración con un retraso en el inicio de la pubertad. Sin embargo, la talla final en ellos estará en el rango de la talla diana. Con frecuencia existen antecedentes familiares en los cuales uno de los padres también presentó una pubertad tardía (17).

Es un patrón de crecimiento caracterizado por un tamaño normal al nacer y una disminución posterior de la velocidad de altura en los primeros 3 a 5 años de edad. Luego, los individuos mantienen una velocidad de crecimiento prepuberal durante el tiempo esperado de crecimiento puberal, lo que resulta en un percentil de altura notablemente disminuido (puede estar por debajo del percentil 5), especialmente en la adolescencia temprana (16).

El sello distintivo en el diagnóstico es un retraso en la edad ósea. Los antecedentes familiares que uno de los padres u otros parientes tuvieron una pubertad tardía. Las personas con Retraso Constitucional del Crecimiento y la Pubertad requieren

una estrecha vigilancia del crecimiento y el avance puberal. La angustia psicosocial resultante de la baja estatura es común, cuya discrepancia de altura entre los compañeros se marca cuando los compañeros ingresan a la pubertad y, en última instancia, puede llevar a una disminución del rendimiento escolar. Las personas con Retraso Constitucional del Crecimiento y la Pubertad alcanzan una altura adulta que se encuentra dentro del rango de su potencial genético (16). Se ha descrito que la testosterona es el tratamiento más apropiado para niños con Retraso Constitucional del Crecimiento y la Pubertad con una predicción de talla adulta dentro del rango normal (13).

### **2.1.2.3. Pequeño para la Edad Gestacional**

Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) corren el riesgo de tener numerosos problemas de salud en el futuro, incluida la baja estatura. Se define PEG como un peso al nacer y / o una longitud inferior a -2 desviaciones estándar por debajo de la media. Se estima que el 15% de los niños que nacieron PEG no logran alcanzar el crecimiento completo hasta los 2 años de edad. El mecanismo de la falla de crecimiento en estos niños no se conoce bien, y una evaluación del eje GH/IGF-1 no es predictivo del crecimiento. A pesar de los orígenes heterogéneos y los mecanismos de crecimiento intrauterino y extrauterino deficiente, estos niños pueden beneficiarse de la terapia con Hormona de Crecimiento (16).

### **2.1.2.4. Hipotiroidismo**

Los niños con hipotiroidismo adquirido pueden carecer de muchos de los signos y síntomas clínicos que están clásicamente presentes en la población adulta, como la fatiga, la intolerancia al frío y el estreñimiento. El agrandamiento de la tiroides a menudo no está presente o se pasa por alto en el examen físico, y un tercio de los niños con hipotiroidismo adquirido reciben un diagnóstico en ausencia de síntomas clínicos. El fracaso del crecimiento clínicamente significativo y progresivo puede ser la única característica clínica del hipotiroidismo adquirido crónico en la población pediátrica. La incapacidad de diagnosticar hipotiroidismo e iniciar la terapia de reemplazo con Levotiroxina puede comprometer notablemente la

estatura adulta. La causa más común de hipotiroidismo adquirido en niños y adultos es el Hipotiroidismo Autoinmune (Tiroiditis de Hashimoto), con una prevalencia del 1% al 2% y un predominio femenino de 4: 1. El hipotiroidismo congénito generalmente se diagnostica en el período neonatal, ya que existen programas de detección del hipotiroidismo congénito en recién nacidos. La detección de hipotiroidismo se debe realizar en todos los niños con insuficiencia de crecimiento inexplicable, con o sin otros síntomas clínicos, mediante la medición de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) y los niveles de Tiroxina Libre (T4) (16).

#### **2.1.2.5. Exceso de Glucocorticoides**

La exposición crónica al exceso de glucocorticoides tiene un profundo efecto sobre el crecimiento lineal, con una falla de crecimiento acompañada de un aumento de peso concurrente. El Síndrome de Cushing en niños a menudo es exógeno como resultado del tratamiento con glucocorticoides. El Síndrome de Cushing endógeno es raro y puede ser el resultado de la hipersecreción de la Hormona Adrenocorticotrófica Hipofisaria (ACTH), un tumor suprarrenal primario o, en raras ocasiones, una fuente ectópica de ACTH.

Las características del exceso de glucocorticoides incluyen insuficiencia de crecimiento, obesidad troncal con extremidades delgadas, facies redonda, almohadilla de grasa dorso-cervical, disminución de la masa muscular, pubertad tardía, estrías, hematomas fáciles, intolerancia a la glucosa y osteoporosis, aunque los niños más pequeños pueden no exhibir todo el clásico estigmas. Si se sospecha, se debe realizar una recolección de orina de 24 horas para detectar cortisol urinario libre, cortisol salival a medianoche o pruebas de supresión con dosis bajas de Dexametasona, y se debe derivar a un endocrinólogo pediátrico.

En pacientes que reciben terapia con glucocorticoides para el tratamiento de una afección subyacente crónica, el crecimiento debe controlarse de cerca, y el tratamiento debe titularse hasta la cantidad mínima de exposición a glucocorticoides requerida para lograr el efecto deseado del tratamiento. Los datos actuales sobre los efectos de los corticosteroides inhalados crónicos en el crecimiento son controvertidos, y los investigadores de un estudio citaron una

disminución media de 1,2 cm en la estatura adulta en niños tratados con dosis bajas de Budesonida durante una media de 4,3 años. Si bien puede existir un riesgo de disminución mínima de la estatura adulta en esta población, este riesgo debe sopesarse con los beneficios de los corticosteroides inhalados para prevenir las exacerbaciones graves del asma. Además, sigue habiendo una falta de datos definitivos sobre el efecto de los corticosteroides inhalados crónicos en la altura adulta (16).

#### **2.1.2.6. Deficiencia de Hormona de Crecimiento**

La deficiencia de Hormona de Crecimiento (GH) debe sospecharse en niños que tienen una tasa de crecimiento por debajo del promedio, están cruzando percentiles de altura y tienen un retraso en la edad ósea. La deficiencia de GH tiene una incidencia reportada de aproximadamente 1 en 3.500 niños. El origen de la deficiencia de GH con frecuencia no se determina, con el 41% de los casos informados como idiopáticos. Entre las causas conocidas, la deficiencia de GH se atribuye a lesiones intracraneales o al tratamiento con radiación en el 35% de los casos, es congénita en el 20% de los casos y ocurre en el contexto de síndromes con deficiencia concomitante de GH en el 4% de los casos.

Los factores de riesgo para la deficiencia de GH incluyen antecedentes de traumatismo craneoencefálico, radiación del sistema nervioso central (SNC) o infección del SNC. Los recién nacidos con deficiencia de GH congénita generalmente tienen un tamaño normal al nacer; sin embargo, pueden presentar signos que sugieren una deficiencia combinada de la hormona pituitaria, como micropene, defectos estructurales en la línea media, ictericia prolongada o hipoglucemia. Los valores bajos de GH en los bebés en el momento de la hipoglucemia son diagnósticos de este trastorno.

En los niños, las pruebas de laboratorio iniciales para detectar la deficiencia de GH incluyen la medición de los niveles séricos de IGF-1 e IGF-1 (IGF-BP3). La GH se secreta de manera pulsátil; por lo tanto, las medidas únicas no son diagnósticas para la deficiencia de GH. Si los niveles de IGF-1 son bajos para la edad y el estado puberal o si existe una alta sospecha clínica, se debe realizar una prueba de estimulación de GH (16).

### 2.1.2.7. Enfermedades Crónicas

Muchas enfermedades crónicas, sistémicas de la niñez resultan en una falla de crecimiento. Algunos trastornos conducen a la falta de crecimiento al causar desnutrición, mientras que en otros casos, un crecimiento pobre puede ser una consecuencia del tratamiento.

La enfermedad celíaca, que tiene una prevalencia de hasta el 1% de los niños, puede tener un inicio insidioso en los niños y conducir a una baja estatura. El fracaso del crecimiento también es extremadamente frecuente en los niños con enfermedad de Crohn, que afecta aproximadamente al 30% de los niños con el trastorno, aunque a menudo es reversible con un tratamiento óptimo de la enfermedad gastrointestinal.

Los niños con enfermedad renal crónica también pueden presentar insuficiencia de crecimiento como signo de presentación, que puede ser profunda y multifactorial. La terapia con Hormona de Crecimiento es beneficiosa en la optimización de la altura para los niños con enfermedad renal crónica.

Además, los tumores malignos de la infancia, la enfermedad pulmonar y las enfermedades inmunológicas están todos asociados con la falla de crecimiento, y las terapias con radiación del SNC, quimioterapia y corticosteroides pueden contribuir aún más a la desaceleración del crecimiento (16).

### 2.1.2.8. Síndromes Genéticos

Numerosos síndromes genéticos tienen una asociación descrita con Talla Baja, incluidos trastornos cromosómicos (Síndrome de Down, Síndrome de Turner, Síndrome de Noonan, Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Silver-Russell) displasias esqueléticas (Acondroplasia) y otros trastornos monogénicos (delección 18q, mutación SHOX) (16).

### 2.1.2.9. Talla Baja Familiar

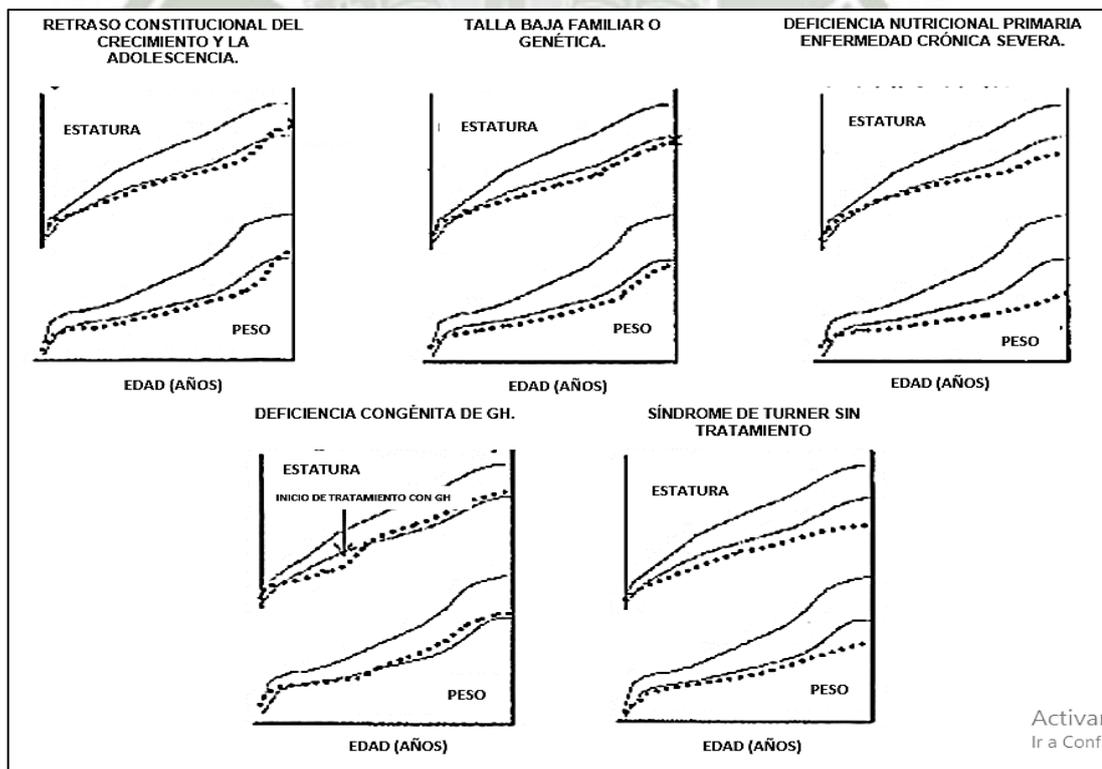
#### ▪ Definición

Generalmente se encuentra dentro del apartado de Talla Baja Idiopática. La Talla Baja Familiar se considera una variante normal, en donde la estatura del

niño está por debajo de -2 desviaciones estándar para su edad, sexo y población, pero se espera que la altura del niño aún alcance la talla genética calculada (6).

Por definición, estos niños no tienen evidencia de un trastorno endocrino o sistémico y tienen antecedentes familiares de baja estatura. La mayoría de los niños que tienen Talla Baja Familiar tienen un peso y una longitud normal al nacer. La mayoría cruza los percentiles de crecimiento lineal hacia abajo durante los primeros 3 años después del nacimiento hasta que alcanzan su percentil de crecimiento lineal apropiado genético, luego experimentan un crecimiento constante debajo pero paralelo a las curvas de crecimiento lineal normal (**Figura 4.**). La edad ósea no se retrasa y es consistente con la edad cronológica. El inicio de pubertad y su tasa de progresión son normales para la edad cronológica. La altura adulta es corta, pero por definición, apropiada para las alturas de los padres (23).

**Figura 4.** Demostración esquemática de las curvas de crecimiento de la talla y el peso en varias condiciones asociadas con Talla Baja. Tomado del artículo: “A General Pediatric Approach to Evaluating a Short Child” (23).



Activar  
Ir a Config

## ▪ Etiología

El crecimiento de un individuo es producto de la combinación de factores tanto endógenos como exógenos (**Figura 2**). Dentro de los factores endógenos se encuentran los factores genéticos, hormonales (la Hormona del Crecimiento (GH) y el Factor de Crecimiento parecido a la Insulina tipo 1 (IGF-I) desempeñan papeles clave en este proceso, otras hormonas por ejemplo: hormona tiroidea, insulina, esteroides sexuales y glucocorticoides también afectan el crecimiento, en parte a través de sus interacciones con el eje hipotálamo-hipófisis-GH-IGF), metabólicos y la receptividad de los tejidos diana. Dentro de los factores exógenos tenemos a la nutrición (calorías, proteínas, calcio, minerales, vitaminas), la actividad física que realice, las influencias psicosociales (actitud positiva, autoestima, sensación de seguridad, sensación de ser amado), oxígeno, sueño adecuado. De los anteriores factores el que cobra mayor dominio en la talla final adulta es el factor genético en un 80% aproximadamente (17).

En este momento y a pesar de la mejora de los conocimientos, en la mayoría de los casos no tenemos claro la etiología de la Talla Baja Familiar. Algunas de las teorías planteadas propuestas son (17):

- Alteración del eje GH/IGF: Como la metodología de diagnóstico molecular se ha vuelto más sofisticada y se han descubierto nuevos genes relacionados con el crecimiento algunos niños con aparente Talla Baja Familiar tienen defectos específicos en uno de muchos genes del eje GH-IGF-1 (Hormona de Crecimiento – Factor de Crecimiento parecido a la Insulina tipo 1) (24).
- Deficiencia del gen SHOX: el gen SHOX se encuentra en las regiones pseudoautosómicas en los extremos distales de los cromosomas X e Y. este gen codifica un factor de transcripción hemeodominio responsable de una proporción significativa del crecimiento del hueso largo. La prevalencia de esta condición se estima en 1 de 2500 individuos. Se estima que sin tratamiento, los pacientes con deficiencia del gen SHOX es -2,3 desviaciones estándar para las mujeres y -1,8 desviaciones estándar para los hombres (24).

Por lo tanto, vale la pena señalar que el diagnóstico de Talla Baja Familiar, no excluye las alteraciones monogenéticas y poligenéticas subyacentes, ya que es posible que varios miembros de la familia puedan tener variantes genéticas responsables de la baja estatura (24).

#### ▪ **Fisiopatología**

Las personas englobadas dentro de Talla Baja Familiar (TBF) no tienen antecedentes de hipocrecimiento prenatal, se trata de un hipocrecimiento postnatal. El individuo al momento del nacimiento tiene un peso y longitud dentro de los valores normales. Sin embargo, sufre una desaceleración del crecimiento dentro de los 2 primeros años de vida ubicándose en el percentil genético que le corresponde por la talla familiar, luego de lo cual, crecen a una velocidad normal, con pubertad de inicio normal y la talla resultante final es una talla baja pero dentro del rango para su familia y la talla que le han heredado sus padres (4).

#### ▪ **Diagnóstico**

El diagnóstico de Talla Baja Familiar es un diagnóstico de descarte por lo tanto es esencial obtener un historial médico completo, prestando especial atención a las pistas que pueden indicar alguna alteración. Los antecedentes familiares deben estar orientados a la medición de la altura, la cual debe también ser corta; al momento de la pubertad de los padres, que debería ser adecuada y miembros de la familia extendida, así como descartar cualquier enfermedad crónica o enfermedad autoinmune. Se debe prestar especial atención a los medicamentos previos y actuales que podrían afectar el crecimiento o el apetito (en particular los glucocorticoides), así como descartar el consumo de medicamentos estimulantes para el trastorno de atención e hiperactividad (16).

La revisión de los sistemas debe incluir el cribado de cualquier condición médica crónica que aún no se haya diagnosticado, así como dolores de cabeza crónicos, cambios en la visión, niveles de energía, intolerancia al frío, tos crónica, diarrea o estreñimiento, dolor abdominal crónico, sangrado o hematomas fáciles y el momento de los signos puberales, si corresponde. En el examen físico se debe prestar atención a las proporciones corporales las

cuales son simétricas en Talla Baja Familiar, ausencia de características de síndromes genéticos y la estadificación puberal.

Se debe de realizar exámenes de laboratorio en valores normales que incluyan el recuento completo de células sanguíneas con un panel metabólico diferencial, exhaustivo, TSH y pruebas de T4 libre, eritrocitos velocidad de sedimentación, nivel de proteína C-reactiva, detección celíaca con prueba de transglutaminasa anti-tejido, inmunoglobulina A y pruebas de inmunoglobulina A total, prueba de IGF-1, prueba de IGF-BP3 y análisis de orina (para descartar Acidosis Tubular Renal).

Se debe obtener una radiografía de la mano izquierda para evaluar la edad ósea, la cual generalmente está acorde con la edad cronológica. Las pruebas adicionales deben guiarse por cualquier signo o síntoma clínico identificado que pueda llevar al médico a sospechar un origen etiológico específico.

Se debe medir la altura absoluta del niño, y graficarla en las curvas del crecimiento y desarrollo dadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en donde la estatura del niño está por debajo de -2 desviaciones estándar para su edad y sexo. Se calculará la talla genética o talla diana o talla esperada, calculada a partir de la altura de los padres, la cual también se sitúa por debajo de - 2 desviaciones estándar (16). Para lo cual desarrollaremos dichos conceptos.

- **Talla Diana o Talla Genética o Talla Esperada**

Según MJ. Ceñal González-Fierro “la Talla Diana es la talla que cabría esperar para el hijo de una determinada pareja, asumiendo que el proceso de herencia ha sido normal y que los factores ambientales han influido de forma similar en ambas generaciones” (4). Dentro de lo cual el método propuesto por Tanner es uno de los más empleados:

Niños:  $(\text{talla padre} + \text{talla madre}) / 2 + 6,5 \text{ cm } (\pm 10)$ .

Niñas:  $(\text{talla padre} + \text{talla madre}) / 2 - 6,5 \text{ cm } (\pm 9)$ .

La altura adulta de un individuo está fuertemente relacionada con su estatura familiar, el cálculo de la Talla Diana puede usarse para estimar la altura del rango objetivo del niño. Si los padres están disponibles, es preferible, medir directamente la altura de los padres en lugar de valores autoinformados, que pueden ser inexactos. La “advertencia” al estimar la Talla Diana es que los patrones de herencia de estatura son complejos, como se evidencia en parte por las marcadas variaciones de altura entre los hermanos sanos de la misma familia. Además, como se mencionó anteriormente, vale la pena señalar que un niño anormalmente bajo o alto de padres con una estatura similar no necesariamente se debe rechazar una evaluación adicional, ya que el niño y los padres pueden poseer la misma mutación genética (16). Un niño cuyo percentil de altura actual difiere mucho de su percentil objetivo se considera "inapropiadamente" bajo para su potencial genético y merece una evaluación exhaustiva para excluir una patología subyacente (23).

- **Velocidad de Crecimiento**

Debido a que la presencia de una talla dentro de los rangos normales no excluye la eventualidad de un crecimiento patológico, es obligatorio valorar la Velocidad de Crecimiento. Así mismo, se define a Velocidad de Crecimiento al número de centímetros que un individuo crece al año. Por lo tanto, la velocidad de crecimiento se expresa en cm/año, por lo que el intervalo de tiempo ideal de seguimiento es de un año y nunca inferior a 6 meses (25). Para lo cual se utiliza la siguiente fórmula:

$$(Talla\ actual - Talla\ anterior) / (Fecha\ actual - Fecha\ previa)$$

Según Ibañez y colaboradores: “Una velocidad de crecimiento mantenida inferior a -1 desviación estándar de la media para la edad y sexo (aproximadamente el percentil 10) debe hacer considerar patología asociada” (4).

Según la Academia Americana de Pediatría, el factor más crítico para evaluar el crecimiento de un niño es determinar la Velocidad de Crecimiento (independientemente de la altura absoluta). Documentar la velocidad de crecimiento normal es la herramienta más valiosa para excluir un trastorno

de crecimiento significativo. Antes de los 3 años la Velocidad de Crecimiento puede variar, disminuir o aumentar e incluso cruzar los percentiles en la curva de crecimiento y desarrollo. Durante la pubertad los niños nuevamente pueden cruzar los percentiles de crecimiento (arriba o abajo), dependiendo de cuándo el niño en particular comienza su etapa de crecimiento puberal en relación con la de la población de referencia normal. Sin embargo, una velocidad de crecimiento anormal documentada después de los 3 años de edad, independientemente de la altura absoluta, casi siempre es anormal y requiere una evaluación e investigación cuidadosa (23).

- **Edad ósea**

La reproducción esquelética ocurre en un patrón predecible en niños sanos. Se puede realizar una evaluación de la maduración esquelética con una radiografía simple de la mano izquierda, que se puede utilizar para determinar la edad ósea. Esta radiografía se compara con los estándares publicados según la edad y el sexo para determinar la edad ósea de un niño, aunque esto debe realizarlo una persona con experiencia en la interpretación de radiografías de la edad ósea.

La comparación de la edad esquelética con la edad cronológica a menudo es útil en la evaluación diagnóstica de la estatura anormal. Al usar referencias estándar, la edad ósea y la altura actual de un niño también pueden usarse para estimar la estatura de un adulto, con la advertencia de que muchas otras variables (incluido el ritmo de la pubertad y otras condiciones médicas comórbidas) pueden afectar la verdadera altura adulta. La edad ósea generalmente no es confiable en niños menores de 5 años (16).

El esqueleto de las mujeres se osifica antes que el de los hombres, sin embargo esto varía de acuerdo a factores hereditarios. Para Todd en 1937 la maduración ósea estaba determinado por los cambios en la placa de crecimiento del cartílago durante la fusión de la epífisis y la diáfisis. Greulich y Pyle en 1959 proponen estimar la edad ósea a través de la toma de

radiografías de la mano izquierda. Acheson en 1957, planteó el concepto de “indicadores universales”, cada indicador que se describe en un hueso, debería constituir una etapa imprescindible en el desarrollo de cualquier individuo en crecimiento. Sempé describió 3 etapas con 22 estadios en cada uno en la evolución de la Osteogénesis: Auxogénesis, Morfogénesis y Sinostogénesis (26).

Según S. García de la Rubia y colaboradores: “La maduración esquelética puede ser valorada por la comparación de radiografías de determinadas partes del esqueleto del niño con las estandarizadas en una población comparable. Según consenso universal se debe utilizar las radiografías de la mano para evaluación rutinaria de la edad ósea (27).”

Existen diferentes métodos que se han desarrollado en el transcurso de los años para facilitar la lectura radiológica. Dentro de los métodos cualitativos destaca el método de Greulich y Pyle que recogen en un atlas las radiografías estándares para la mano y la muñeca para una determinada edad. La desviación estándar de la edad ósea está dentro de  $\pm 1$  año. Debido a que este método es muy subjetivo, se recomienda que siempre las vea el mismo observador. Las limitaciones de este método es que compara las con radiografías de población norteamericana, blancos de clase social media – alta. Los métodos cuantitativos o de puntuación gozan de más exactitud porque disminuye la subjetividad del observador, dentro de ellos destaca el método propuesto por Tanner y Whitehouse, el cual ha tenido modificaciones en el tiempo. Según S. García de la Rubia y colaboradores en 1962 se propone el método Tanner y Whitehouse 1 “en el que cada hueso de la mano y muñeca se clasificaban en uno de los 8 a 9 estados a los que se asignaba una puntuación. El método Tanner Whitehouse 2 presentado en 1972 es una versión revisada, en el que se otorgó una puntuación para cada centro de osificación del carpo, epífisis distales del cubito y radio y de los dedos (falanges y metacarpianos) 1º, 3º y 5º, suponiendo un total de 20 huesos. Se eliminan los centros de osificación del 2º y 4º dedos, el pisiforme y los sesamoideos” (27).

- **Tratamiento**

La bibliografía en cuanto al tratamiento de Talla Baja Familiar es controversial. Algunos autores como Ibañez Toda L. consideran que en el caso de esta entidad sólo amerita seguimiento auxológico y no estaría indicado algún tipo de tratamiento (4). Sin embargo, existe evidencia de varios estudios a pequeña escala que sugieren tener incrementos en la talla final adulta tras la intervención con la Hormona de Crecimiento y / o tratamientos alternativos (28), los que describiremos a continuación.

- **Tratamiento con Hormona de Crecimiento**

- **Estructura**

Según el endocrinólogo pediatra J. Pozo Román “La Hormona de Crecimiento es la hormona más abundante de la hipófisis. Resulta de la expresión del gen GH1 (17q) en las células somatotropas de la adenohipófisis, donde da lugar a diferentes variantes moleculares. La variante de 22 kDa de peso molecular, la más abundante (75%), es un polipéptido lineal de 191 aminoácidos con dos puentes disulfuro. La variante de 20 kDa es el resultado de un procesamiento alternativo del ARNm y representa de un 10-25% del contenido hipofisario de GH (29).”

- **Fisiología**

La Hormona de Crecimiento humana es secretada al torrente sanguíneo de manera pulsátil y en un 50% viaja unida a su proteína de transporte GHBP. Se incrementa durante la infancia y principalmente durante la pubertad, para disminuir posteriormente en la edad adulta. Esta hormona estimula el crecimiento longitudinal de los huesos largos. Sin embargo, también cumple funciones metabólicas a nivel de los Hidratos de Carbono, Proteínas y Grasas. Los Factores de Crecimiento semejantes a la Insulina median gran parte de sus acciones (29).

- **Historia**

La Hormona de Crecimiento humana es relativamente específica de la especie ya que sólo la GH de primates tiene eficacia en humanos. La Hormona de Crecimiento humanas se extrajo por primera vez a fines de la década de 1940 y se administró en humanos a partir de 1958. En 1960 la

terapia con Hormona de Crecimiento fue aprobada para niños y adolescentes con deficiencia de GH severa. El uso para otras afecciones para las cuales la estatura baja era un componente no se podría considerar seriamente debido al pequeño suministro de hormona humana derivada de la pituitaria, prácticamente se necesitaba de una hipófisis por niño al día (24).

Todo eso cambió a principios de la década de 1980, cuando quedó claro que la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob podía ser transmitida por el tejido cerebral humano y que la Hormona de Crecimiento humana recombinante (hGHR) estaba disponible. En ese momento, un suministro interminable de la hormona pura de 22 kDa permitió que todos los niños con deficiencia de GH tuvieran acceso al tratamiento (24).

▪ **Indicaciones**

Las siguientes son las indicaciones actuales para GH aprobadas por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) 2008 y entre paréntesis las indicaciones aprobadas en Europa (E) por la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) para niños.

**Tabla 1.** Indicaciones aprobadas para la terapia de GH en niños y adultos en los Estados Unidos y Europa (E) (24).

- Deficiencia de la Hormona de Crecimiento (E)
- Enfermedad Renal Crónica (E)
- Síndrome de Turner (E)
- Pequeño para la edad gestacional que no alcanzan los percentiles normales de crecimiento (E)
- Síndrome de Prader Willi (E)
- Talla Baja Idiopática
- Haploinsuficiencia del gen SHOX (E)
- Síndrome de Noonan

- **Dosis**

Las pautas de consenso actuales recomiendan una dosis en el rango de 0.025- 0.05 mg/kg/día. En circunstancias especiales, pueden requerirse dosis más altas, incluidos los adolescentes con diagnóstico tardío y un tiempo disminuido para el crecimiento de recuperación (30) (24). Recientemente se ha propuesto que la dosificación de GH basada en IGF-1 puede mejorar las respuestas de crecimiento aunque a dosis más altas de GH promedio (19).

- **Criterios de tratamiento**

Debido a que aún se sigue considerando Talla Baja Familiar como subconjunto de Talla Baja Idiopática, desarrollaremos cuáles son los criterios para tratar con Hormona de Crecimiento a niños con Talla Baja Idiopática. Dentro del criterio auxológico, en los Estados Unidos y en otros siete países, las autoridades regulatorias han aprobado el tratamiento con GH para niños con una altura menor de -2 desviaciones estándar y se considera que la edad óptima para iniciar el tratamiento es de 5 años hasta la pubertad temprana. No existen criterios bioquímicos aceptados para iniciar el tratamiento con GH (13). El criterio psicológico nos dice que el médico debe valorar el grado de baja estatura y la capacidad de afrontamiento del niño; sin embargo, los beneficios psicológicos de la terapia con GH en tales niños aún no se ha probado (31) (13). Actualmente el papel de la altura en la decisión de tratar con Hormona de Crecimiento: cuanto más bajo sea el niño, más consideración se le debe dar al tratamiento con GH (13).

- **Indicadores de respuesta**

Según el estudio de Ranke MB. y colaboradores en el año 2007 en su publicación titulada: *“Age at growth hormone therapy start and first-year responsiveness to growth hormone are major determinants of height outcome in idiopathic short stature”* se puede definir la respuesta al tratamiento con GH al primer año según las una o más de las siguientes características auxológicas (32) :

- Cambio en la altura de más de 0.3 a 0.5 desviaciones estándar.
- Incremento en la velocidad de altura de más de 3 cm / año.

- Cambio en la Velocidad de crecimiento de más de 1 desviación estándar.

Según las características bioquímicas, las mediciones seriadas de IGF-1 durante la terapia con GH son útiles para evaluar la eficacia, la seguridad y el cumplimiento. Según las características psicológicas, una razón importante para el tratamiento con GH es la suposición de que mejorará la calidad de vida; sin embargo, aún no se ha demostrado (13).

- **Resultado**

El resultado de la terapia con GH es muy variable y depende de múltiples factores. El aumento de la altura adulta atribuible a la terapia con GH con una duración de 4 a 7 años es en promedio de 3.5 a 7.5 cm en comparación con aquellos niños no tratados (13).

- **Duración**

En cuanto a la duración del tratamiento con GH hay dos escuelas. Una de ellas es que el tratamiento debería detenerse cuando se alcanza la estatura adulta (velocidad de la altura: 2 cm / año y / o edad ósea: 16 años en los niños y 14 años en las niñas). Alternativamente, la terapia puede suspenderse cuando la altura está en el rango normal de adultos (más de 2 desviaciones estándar) o ha alcanzado otro punto de corte para la población adulta de referencia (por ejemplo, en Australia, el percentil 10, en otros lugares, el percentil 50). La interrupción de la terapia está influenciada por la satisfacción del paciente / familia con el resultado de la terapia o el análisis costo beneficio continuo o cuando el niño quiere dejar de fumar por otros motivos (13).

- **Efectos adversos**

La frecuencia de efectos adversos generalmente es menor que para otras indicaciones de Hormona de Crecimiento y el perfil de seguridad es bastante favorable (24). Sin embargo, se debe realizar un control regular cada 3 a 6 meses de escoliosis, hipertrofia de las amígdalas, papiledema, deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral. Hasta ahora, no se han informado casos de niveles elevados de glucosa en sangre de pacientes tratados con GH pero existe controversia con respecto a la necesidad de un control rutinario del metabolismo de la glucosa (13).

- **Alternativas de Tratamiento de Hormona de Crecimiento**

- **Esteroides anabólicos**

Se ha demostrado que la Oxandrolona aumenta la velocidad de la altura a corto plazo, pero no aumenta significativamente la altura pronosticada del adulto. La terapia con dosis bajas de testosterona causa una aceleración a corto plazo del crecimiento lineal con un avance mínimo o nulo de la edad ósea. Como se mencionó, la testosterona es el tratamiento más adecuado para niños con Retraso Constitucional del Crecimiento y Pubertad. Se ha descrito un riesgo remoto de hepatotoxicidad como efecto adverso (13).

- **IGF-1**

En los Estados Unidos, Japón y Europa, el IGF-1 está aprobado para la Talla Baja con una deficiencia grave de IGF asociada con una secreción normal de GH. En niños que no responden al tratamiento con GH, la terapia con IGF-1 es una opción teórica. Sin embargo, faltan datos con respecto a la eficacia y la seguridad en esta población (33).

- **Inhibidores de la Aromatasa**

La Aromatasa es responsable de convertir los andrógenos en estrógenos, su inhibición puede facilitar el crecimiento, mientras que el avance en la edad ósea se relentiza debido a la inhibición de producción de estrógenos. Se ha demostrado un aumento en la altura adulta. Sin embargo, no se ha demostrado la eficacia y seguridad a largo plazo. El tratamiento combinado con GH e inhibidores de la Aromatasa muestran que el tratamiento combinado durante al menos 2 años relentiza la aceleración la edad ósea y aumenta la altura pronosticada (33).

- **Análogos de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH)**

La GnRH es un decapeptido producido por el hipotálamo que se une a receptores gonadotróficos en la glándula pituitaria. Los análogos sintéticos de la Hormona Liberadora de Gonodotropinas pueden tener dos efectos según la continuidad con la que se den (34):

- Dada intermitentemente: estimulan la liberación de FSH (Hormona Folículo Estimulante) y LH (Hormona Luteinizante).
- Dada continuamente: tiene un efecto paradójico inhibiendo la liberación de LH y FSH.

Algunos ejemplos de análogos de la Hormona Liberadora de Gonadotropina son: Leuprolide, Nafarelina, Goserelina, Histrelina y Triptorelina. Si bien es cierto, su uso en Talla Baja está indicado en aquella que se origina por Pubertad Precoz, también se ha descrito dentro de Talla Baja Familiar (21).

La monoterapia con GnRHa ha demostrado un efecto pequeño y variable sobre la ganancia de altura en adultos y generalmente no se recomienda. Se ha descrito posibles efectos adversos de GnRHa como: disminución de la densidad mineral ósea a corto plazo y consecuencias psicológicas al retrasar la pubertad (20). Sin embargo, la terapia de combinación con GnRHa y GH tiene un valor potencial si se usa durante al menos 3 años (13).

### 3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

#### 3.1. A nivel local

**Autor:** Estefanía Corina Cotillo Ramos

**Título:** “Factores que influyen en la efectividad del tratamiento con Hormona de Crecimiento en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, EsSalud, Arequipa 2014 – 2017”

**Resumen:** Esta tesis tuvo como objetivo general: Demostrar los factores que influyen en la efectividad del tratamiento con Hormona de Crecimiento. Fue un estudio retrospectivo longitudinal, descriptivo; en donde se evaluó la efectividad en Alta, Regular y Baja. Se estudió 155 pacientes, de los cuales el 55.5% mostró una Alta efectividad, el 29.7% mostró una efectividad Regular y el 14.8 % mostró una Baja efectividad. Además, se evidenció que el retraso de la edad ósea influye sobre la Alta efectividad del tratamiento. Así mismo, la evolución de la talla, el peso y la velocidad de crecimiento mostró una relación directa con la efectividad del tratamiento. Por lo tanto, este estudio concluye en que la edad de inicio de tratamiento, el sexo y las variables auxológicas influyen en la efectividad del tratamiento con Hormona de Crecimiento. La mayoría de la población estudiada respondió con Alta efectividad.

**Cita en Vancouver:** Estefanía Corina Cotillo Ramos. “Factores que influyen en la efectividad del tratamiento con Hormona de Crecimiento en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud, Arequipa 2014 – 2017”. 2017. (14)

### 3.2. A Nivel Nacional

**Nota:** Se exploró en los siguientes buscadores: Directorio Nacional de Investigadores e Innovadores (DINA), Acceso Libre a Información Científica para la Innovación (ALICIA- Concytec), Google Académico, PubMed-NCBI. No encontrando otras investigaciones similares a la presente a nivel nacional.

### 3.3. A Nivel Internacional

**Autor:** Evelien F Gevers; Jan-Maarten Wit & Iain C A F Robinson

**Título:** “Effects of Long-Term Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Treatment on Growth, Growth Hormone (GH) Secretion, GH Receptors, and GH-Binding Protein in the Rat”

**Resumen:** Este estudio investigó los efectos del tratamiento con GnRH (Triptorelina) sobre el eje de crecimiento GH-GHR / GHBP en un modelo de rata. El cual concluyó que:

- El tratamiento con Triptorelina no fue tan eficaz como la gonadectomía quirúrgica en la mayoría de los parámetros evaluados y afectó a diferentes aspectos del patrón secretor de GH en ratas macho y hembra.
- El tratamiento con Triptorelina estimuló el crecimiento en ratas hembras, aunque disminuyó su GHBP y la secreción de GH basal, pero la estimulación del crecimiento podría deberse en gran parte a una reducción del efecto inhibitorio directo del estrógeno sobre el crecimiento.
- El tratamiento con Triptorelina tuvo un impacto mucho menor en los hombres y un crecimiento ligeramente estimulado, aunque disminuyó la amplitud de los pulsos de GH.
- La estimulación del aumento de peso por Triptorelina en ratas macho, que es opuesta al efecto de la gonadectomía quirúrgica e

inesperada dada la disminución en la secreción de GH, podría indicar una interferencia de la Triptorelina en el control del peso corporal.

**Cita en Vancouver:** Gevers, Evelien F., Jan-Maarten Wit, and Iain CAF Robinson. "Effects of long-term gonadotropin-releasing hormone analog treatment on growth, growth hormone (GH) secretion, GH receptors, and GH-binding protein in the rat." *Pediatric research*. 1998. 111-120. (35)

**Autor:** L. Castro-Feijóoa, C. Quintero Garcíab, J. Campbell Cruza, J. Barreiro Condea y M. Pombo Ariasa.

**Título:** "Tratamiento con análogos de GnRH y GH en niños con talla baja familiar"

**Resumen:** Este estudio tuvo como objetivo determinar qué opción terapéutica era la mejor en beneficio de los niños afectos con talla baja idiopática, para lo cual se tuvo 3 grupos: un grupo control, un grupo que recibió tratamiento con análogos de gonadotropinas y un tercer grupo el cual recibió tratamiento combinado de rhGH más análogos de gonadotropinas. Fueron 9 personas por cada grupo, con una totalidad de 27 personas. Hasta el momento en que se realizó el seguimiento, el tratamiento combinado de rhGH y análogos de GnRH mostró un mayor beneficio en cuanto al incremento de talla. Sin embargo, el estudio concluye que se necesita concluir dicho estudio para poder concluir en cuanto a la efectividad de los diferentes tratamientos en Talla Baja Familiar.

**Cita en Vancouver:** L. Castro-Feijóoa, C. Quintero Garcíab, J. Campbell Cruza, J. Barreiro Condea y M. Pombo Ariasa. Tratamiento con análogos de GnRH y GH en niños con talla baja familiar. *An Esp Pediatr*. 2002. 56 [Supl 4]: 106-112. (15)

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. Objetivo General

- Describir los diferentes manejos de Talla Baja Familiar en pacientes de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud – Arequipa, durante los años 2015 a 2017.

### 4.2. Objetivos Específicos

- Describir los factores personales de los pacientes de 8 a 17 años con diagnóstico de Talla Baja Familiar que acuden por primera vez por consultorio externo de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud – Arequipa, durante los años 2015 a 2017.
- Describir la talla promedio de los progenitores y según su procedencia de los pacientes con diagnóstico de Talla Baja Familiar en pacientes de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud – Arequipa, durante los años 2015 a 2017.
- Describir, en el caso que existiera, los efectos adversos del tratamiento en Talla Baja Familiar en pacientes de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud – Arequipa, durante los años 2015 a 2017.
- Comparar los diferentes manejos utilizando la talla antes de la intervención y la talla en su último control, la Talla Adulta Final esperada por medio de la Talla Diana y por medio del programa “BoneXpert” en pacientes con diagnóstico de Talla Baja Familiar de 8 a 17 años del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo EsSalud – Arequipa, durante los años 2015 a 2017.

### III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

#### 2. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

##### 2.1. Técnicas

Los datos se vaciarán en una base de datos de Excel siguiendo los criterios de inclusión, exclusión y serán posteriormente analizados con los sistemas de paquetes estadísticos Excel 2013 y SPSS v19.0. Además se utilizará el programa “BoneXpert” para la obtención de la Talla Proyectada.

##### 2.2. Instrumento

Ficha de recolección de datos: **Anexo 1.**

##### 2.3. Observación Documental

Recolección de datos de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Talla Baja Familiar que acuden a consultorio externo de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo – EsSalud, Arequipa.

#### **2.4. Obtención de las muestras**

Los datos se copilarán de los pacientes que acuden por consultorio externo de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo, de donde se extraerán los datos señalados en nuestras variables.

### **3. CAMPO DE VERIFICACIÓN**

#### **2.6. Ubicación Espacial**

##### **2.6.1. Precisión del lugar**

**2.6.1.1. Ámbito general:** Departamento de Arequipa.

**2.6.1.2. Ámbito específico:** Provincia y distrito de Arequipa.

##### **2.6.2. Caracterización del lugar**

**2.6.2.1. Ámbito Institucional:** Consultorio externo de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo, EsSalud-Arequipa.

**2.6.2.2. Delimitación Geográfica:** El ambiente geográfico donde se realiza la recolección de datos será en los ambientes de consultorio externo de Endocrinología Pediátrica y Archivo de Historias Clínicas del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo EsSalud, ubicado en el Distrito de Arequipa- Cercado, Calle Peral S/N, de la ciudad de Arequipa – Perú.

**2.7. Ubicación Temporal:** La investigación se realizará a partir de los datos recopilados desde el año 2015 a 2017.

#### **2.8. Unidades de Estudio**

**2.8.1. Población:** Pacientes que acuden por consultorio externo de Endocrinología Pediátrica en pacientes de 8 a 17 años con el diagnóstico de Talla Baja Familiar durante los años 2015 – 2017 del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo EsSalud – Arequipa.

**2.8.2. Muestra:** Se realizó un cálculo del tamaño muestral de la población, de 1588 del total de pacientes con CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª versión) englobado en Talla Baja durante los años 2015 a 2017 del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud – Arequipa, 976 pacientes registraban más de una consulta, se obtuvo una muestra de 212 pacientes. Sin embargo, debido a que no existe un CIE-10 propio de Talla Baja Familiar, fueron 212 historias clínicas que se revisaron pero sólo 86 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

### **2.9. Criterios de Inclusión**

- Talla por debajo del percentil 5 para la edad y el sexo según las curvas de crecimiento del 2005 de la OMS.
- Talla Diana por debajo del percentil 5 para el sexo según las curvas de crecimiento del 2005 de la OMS.
- Proporciones corporales normales.
- Ausencia de Cromosomopatía.
- Ausencia de Enfermedad Crónica.

### **2.10. Criterios de Exclusión**

- Pacientes que recibieron anteriormente: Hormona de Crecimiento o Triptorelina.
- Pacientes que abandonaron alguno de los tratamientos.
- Pacientes que registraron sólo una consulta.
- Pacientes que no continuaron acudiendo al consultorio de Endocrinología Pediátrica.
- Edad ósea <-1 año con respecto a la edad cronológica al inicio de la observación o de la intervención.

## **6. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **6.1. Organización**

- Se solicitará la autorización respectiva a las autoridades del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo para la revisión de las historias clínicas de los pacientes que acudieron por Talla Baja Familiar al consultorio externo de Endocrinología Pediátrica.

- Se procederá a la recaudación de datos necesarios para el llenado de la ficha de recolección. Finalmente se realizará un informe estadístico de acuerdo a las variables a evaluar en la presente investigación.

## 6.2. Recursos

### 6.2.1. Recursos Humanos

- **Investigador:** Bach. Ylein Nátaly Alvarez Delgadillo
- **Asesora** : Dra. Giulissa Layme Yagua (Endocrinóloga-Pediatra)

### 6.2.2. Recursos Físicos

- Infraestructura del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud-Arequipa.
- Historias Clínicas
- Ficha de recolección de datos

### 6.2.3. Recursos Financieros

- Autofinanciado

## 6.3. Validación de los Instrumentos

- No requiere validación por ser una ficha de recolección de datos
- El programa “BoneXpert” fue validado en el año 2010 en la población norteamericana de cuatro grupos étnicos: niños caucásicos, afroamericanos, hispanos y asiáticos mediante un estudio publicado en la revista “Academic Radiology” (7).

## 6.4. Criterios para el manejo de resultados

### 6.4.1. Plan de Procesamiento

Para el presente estudio se introducirá una base de datos en Excel. Se ejecutara un análisis descriptivo de los datos, los cuales se presentaran en tablas de frecuencias, se describen las observaciones en número absolutos y porcentajes para su posterior análisis y discusión

#### IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Tiempo en meses	Año						
	2017			2018			
	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	
Búsqueda bibliográfica	X	X	X	X	X		
Sistematización de la bibliografía				X	X		
Redacción de proyecto				X	X		
Aprobación proyecto de tesis por Asesor					X		
Dictamen de comité de ética de investigación					X		
Ejecución de proyecto					X	X	
Recolección de datos				X	X	X	
Estructuración de resultados					X	X	
Informe final							X

**Fecha de inicio:** Octubre del 2017

**Fecha probable de término:** Marzo del 2018

## V. BIBLIOGRAFÍA

1. Muzzo B S. "Crecimiento normal y patológico del niño y del adolescente". Rev. Chilena de nutrición. 2003; 30(2)(92-100).
2. Pombo M, Castro-Feijóo L, Cabanas Rodríguez P. "El niño de talla baja". Protocolo Diagnóstico Terapéutico Pediatría. 2011; 1(236-54).
3. Tarqui Mamani , Alvarez Dongo , Espinoza Oriundo. "Alteraciones de la talla en niños y adolescentes peruanos". Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria. 2017; 37(3)(72-78).
4. Ceñal González-Fierro MJ. "Dilemas diagnósticos y terapéuticos en talla baja". Pediatría Atención Primaria. 2009; 11(155-172.).
5. Pipman , Alonso , Escobar ME, Pasqualini , Keselman , Boulgourdjian , et al. "Actualización. Indicaciones actuales para el uso de la hormona de crecimiento". Arch Argent Pediatr. 2014; 112(1):89-95 / 89.
6. NCD Risk Factor Collaboration. "A century of trends in adult human height". eLIFE. 2016 Julio; 5(13410).
7. Hans Henrik Thodberg , Lars Sa" vendahl. "Validation and Reference Values of Automated Bone Age Determination for Four Ethnicities". Acad Radiol. 2010 November; 17(11).
8. López Sigüero JP, Martínez-Aedo MJ, Paz Cerezo M, Martínez Valverde. "Evolución espontánea de la talla baja idiopática." Anales Españoles de Pediatría. 1997; 48(3).
9. Rodríguez , Lang , Lucas. "Estudio prospectivo de un grupo de niños con talla baja o disminución de la velocidad de crecimiento, o ambas". Rev Med Uruguay. 2005; 21(49-58).

10. Avilés Espinoza , Bermúdez Melero C, Martínez Aguayo A, García Bruce H. "Estatura final en niños con talla baja idiopática tratados idiopática tratados con hormona del crecimiento". 2015.
11. Maresca MIA, Ortiz TA, E. Viña S, Bueno Lozano G, J.L. Ruibal Francisco , P. Zuluaga , et al. "Estudio comparativo de mineralización ósea en niños y adolescentes con talla baja familiar y grupo control de referencia". ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA. 1998; 49(5).
12. Susan R. Rose , Maria G. Vogiatzi , Kenneth C. Copeland. "A General Pediatric Approach to Evaluating a Short Child". Pediatrics in Review. 2005; 26(11).
13. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, 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 November; 93(11)(4210–4217).
14. Ramos Cotillo EC. "Factores que influyen en la efectividad del tratamiento con Hormona de Crecimiento en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo, EsSalud, Arequipa 2014 – 2017"; 2017.
15. Castro-Feijóoa L, Quintero García C, Campbell Cruza J, Barreiro Condea J, Pombo Ariasa M. "Tratamiento con análogos de GnRH y GH en niños con talla baja familiar". An Esp Pediatr. 2002; 56(4)(106-112).
16. R. Braun , Marino. "Disorders of Growth and Stature". Pediatrics in Review. 2017 Junio; 38(7).
17. Ibáñez Toda L, Marcos Salas MV. "Abordaje de la talla baja y de las alteraciones de la pubertad". En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2014. Madrid: Exlibris Ediciones. 2014;(187-205).

18. Allen DB, Cuttler. "Short Stature in Childhood — Challenges". The New England Journal of Medicine. 2013; 13(368).
19. Cohen P, Rogol AD, Howard CP, Bright GM, Kappelgaard AM, Rosenfeld RG. "Insulin growth factor-based dosing of growth hormone therapy in children: a randomized, controlled study". J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92(2480–2486).
20. Yanovski JA, Rose SR, Municchi G, Pescovitz OH, Hill SC, Cassorla FG, et al. "Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone agonist in adolescents with short stature". N Engl J Med. 2003; 348(908 –917).
21. Libano Ugarte. "Tratamiento con análogo de hormona liberadora de gonadotropinas en niñas posmenárquicas. A propósito de un caso". Rev Pediatr Aten Primaria. 2017; 19(72-78).
22. García Fernández E. "Estudio Psicológico De Niños Con Talla Baja Variante De La Normalidad". Universidad Complutense De Madrid. 2009.
23. Rose SR, Vogiatzi MG, Copeland KC. "A General Pediatric Approach to Evaluating a Short Child". Pediatrics in Review. 2005 Agosto; 26(11).
24. Richmond , Rogolb AD. "Current Indications for Growth Hormone Therapy for Children and Adolescents". Endocr Dev. Basel, Karger. 2010; 18(92-108).
25. Itamirano Bustamante N. "La evaluación del crecimiento". Acta pediátrica de México. 2014; 35(3)(238-248.).
26. Mamani H, Barry , Alcázar , Washington. "Estimación de la Edad Biológica, a través del Método Cualitativo en adolescentes masculinos y femeninos de 17 a 19 años, a partir de un estudio radiográfico de la mano izquierda, Arequipa – 2016" Arequipa; 2016.
27. García de la Rubia S, Santonja Medina F, Pastor Clemente A. "Valoración de la edad ósea. Su importancia en Medicina del Deporte". Selección. 1998; 7(3)(160-168).

28. Saenger P. "Use of Growth Hormone in the Treatment of Short Stature: Boon or Abuse?" *Pediatrics in Review*. 1991 June; 12(12).
29. Román Pozo J. "Indicaciones de la hormona de crecimiento y posibles indicaciones futuras". *Pediatr Integral*. 2003; 7(512-525).
30. Mauras N, Attie KM, Reiter EO, Saenger P, Baptista. "High dose recombinant human growth hormone (GH) treatment of GH-deficient patients in puberty increases near-final height: a randomized, multicenter trial". *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(653–3660).
31. Visser-van Balen H, Geenen R, Kamp GA, Huisman J, Wit JM, Sinnema G. "Long-term psychosocial consequences of hormone treatment for short stature". *Acta Paediatr*. 2007; 96(715–719).
32. Ranke MB, Lindberg A, Price DA, Darendeliler F, Albertsson-Wikland K, Wilton P, et al. "Age at growth hormone therapy start and first-year responsiveness to growth hormone are major determinants of height outcome in idiopathic short stature". *Horm Res*. 2007; 68(53– 62).
33. Chernausek SD, Backeljauw PF, Frane J, Kuntze J, Underwood LE. "GH Insensitivity Syndrome Collaborative Group 2007 Long-term treatment with recombinant insulin-like growth factor (IGF)-I in children with severe IGF-I deficiency due to growth hormone insensitivity". *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(902–910).
34. Johannsen EC, et al.. "PharmCards: Review Cards for Medical Students, Fourth Edition": Lippincott William & Wolters Kluwer business; 2010.
35. Gevers EF, Jan-Maarten W, Iain CAF R. "Effects of long-term gonadotropin-releasing hormone analog treatment on growth, growth hormone (GH) secretion, GH receptors, and GH-binding protein in the rat." *Pediatric research*. 1998; 4(111-120).

36. Del Águila Cea. "Polimorfismo GHRd3 del gen del receptor de la hormona de crecimiento en niños peruanos con talla baja idiopática.". Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 2016;(45-50).
37. Mujica , Zúñiga , Cebreros , Aliaga , Ronceros , Ramos-Castillo , et al. "Hormona de crecimiento en sujetos varones de diferentes altitudes". An Fac med. 2010; 71(3)(167-70).
38. Deodati A, Peschiaroli E, Cianfarani S. "Review of growth hormone randomized controlled trials in children with idiopathic short stature". Horm Res Paediatr. 2011; 76 Suppl 3:S40-2.

