

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

**HOSPITAL NACIONAL DE
NIÑOS BENJAMIN BLOOM**

VARIANTES PATOLOGICAS DE TALLA BAJA

Dra. Tania L. Arévalo Saade

UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

SÍNDROME DE TURNER

UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

SÍNDROME DE TURNER

HISTORIA

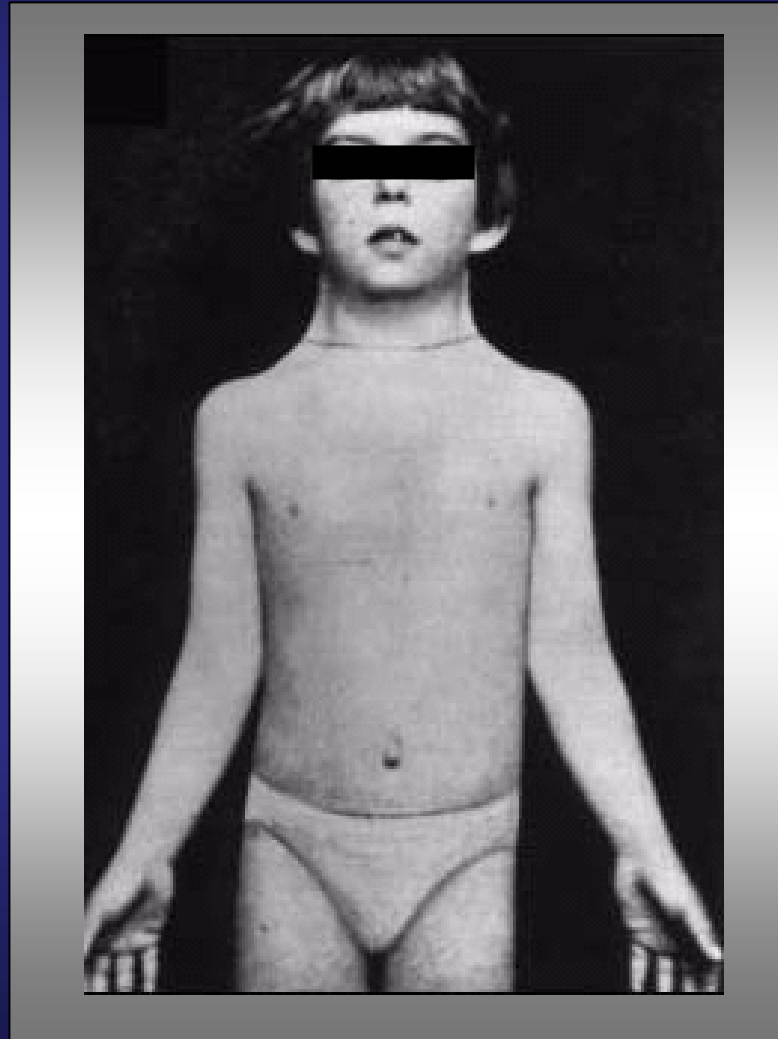
1930: Otto Ulrich. Primera descripción.

**1938: Henry Turner. 7 pacientes:
infantilismo, cubitus valgo y cuello
alado.**

“Se denomina SÍNDROME DE TURNER”

1959: Ford. Etiología genética.

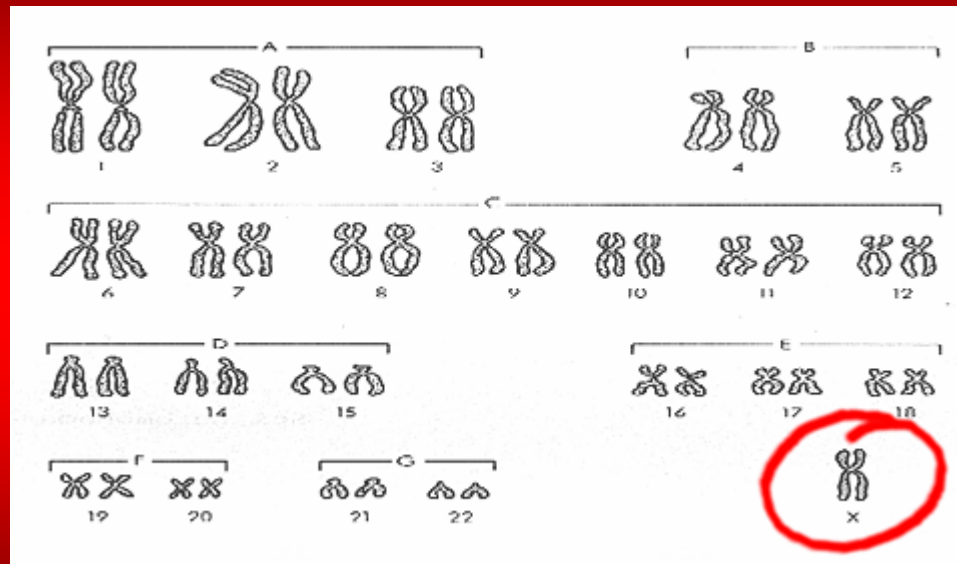
SÍNDROME DE TURNER



SÍNDROME DE TURNER

Enfermedad que afecta a niñas y se caracteriza por la ausencia total o parcial del segundo cromosoma sexual.

SÍNDROME DE TURNER



SÍNDROME DE TURNER

DISTRIBUCIÓN DE CARIOTIPOS PRENATALES Y POSTNATALES DEL SINDROME DE TURNER

CARIOTIPO	PRENATAL	POSTNATAL
45,X	64%	47%
45,X/46,XX	22%	17%
45,X/46,X,i(Xq); 46,X i(Xq); 45,X/46,X,i(Xq)/47,X,i(Xq),i(Xq), etc.	4%	12%
45,X/46,X,del(X); 46,X,del(X)	7%	8%
45,X/46,XX/47,XXX; 45,X/47,XXX; 45,X/46,XX/47,XXX/48,XXXX	2%	5%
45,X/46,X,r(X)	<1%	6%
45,X/46,XY	3%	
Otros con material Y		3%

Fuente: Gravholt CH. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. Eur J Endocrinol 2004; 151: 657 – 687.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DESCRITAS EN EL SÍNDROME DE TURNER

HALLAZGOS CLINICOS		INCIDENCIA
Trastornos del crecimiento esquelético	Talla baja	100%
	Cuello corto	40%
	Segmento inferior corto	97%
	Cubitus valgus	47%
	Metacarpianos cortos	37%
	Deformidad de Madelung	7.5%
	Escoliosis	12.5%
	Fascies características	
	con micrognatia	60%
	Paladar Ojival	36%

SÍNDROME DE TURNER

HALLAZGOS CLINICOS

INCIDENCIA

Obstrucción Linfática	Cuello alado	25%
	Línea de implantación posterior del cabello baja	42%
	Linfedema de manos y pies	22%
	Displasia Ungueal	13%

SÍNDROME DE TURNER

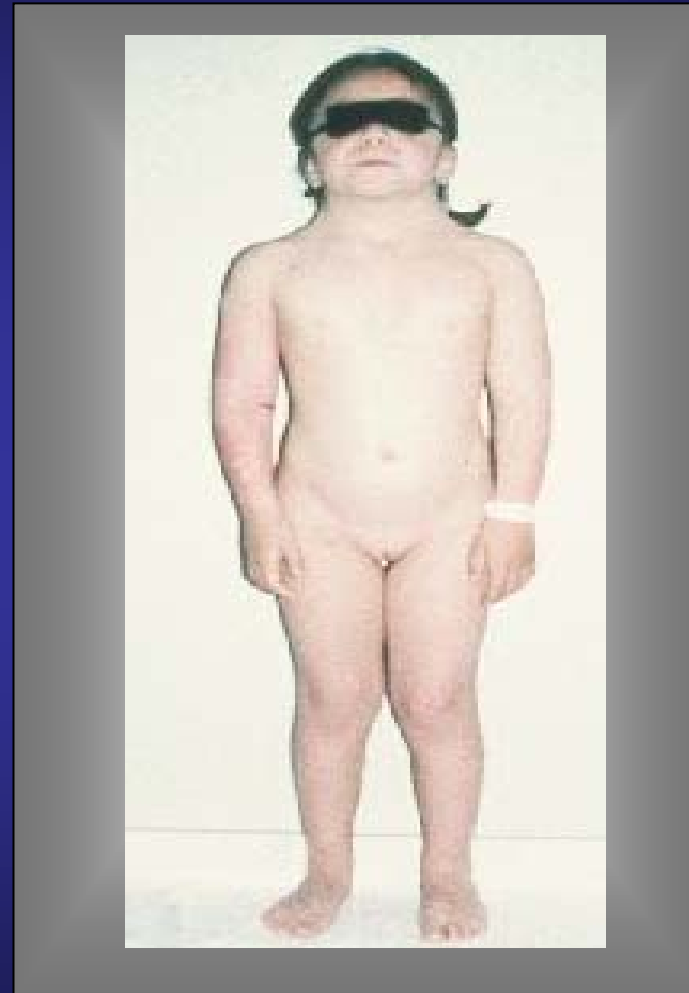
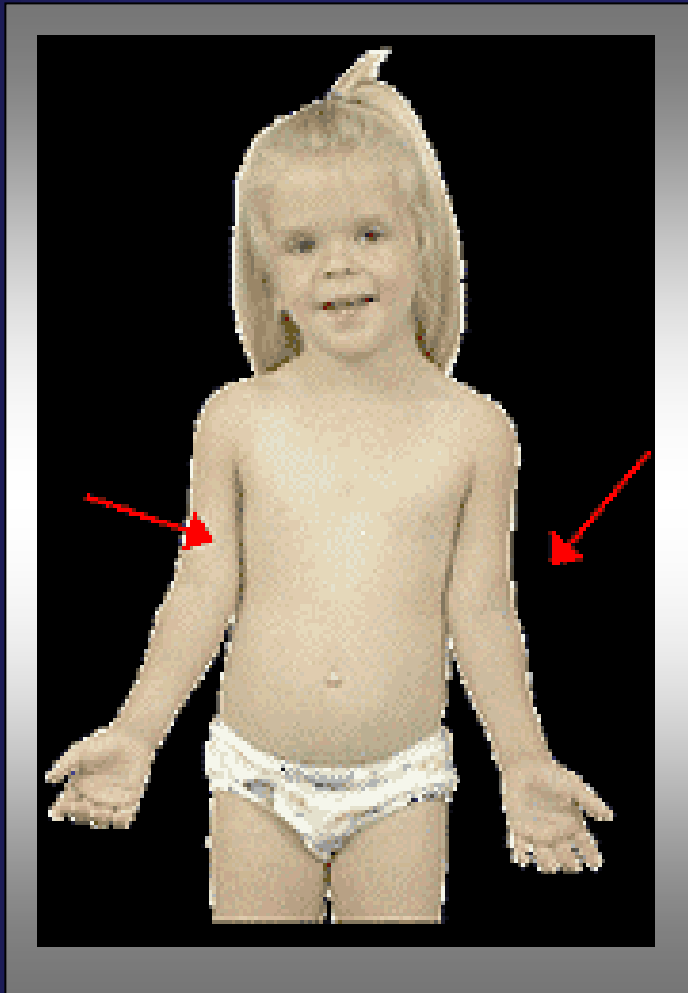
HALLAZGOS CLINICOS	INCIDENCIA
Ojos (estrabismo, ptosis, miopía)	20-39%
Tórax (en escudo, mamilas separadas, hipoplásicas, pectus excavatum)	60%
Múltiples nevus pigmentados	26%
Inserción baja de pabellones auriculares	63%



S
I
N
D
R
O
M
E

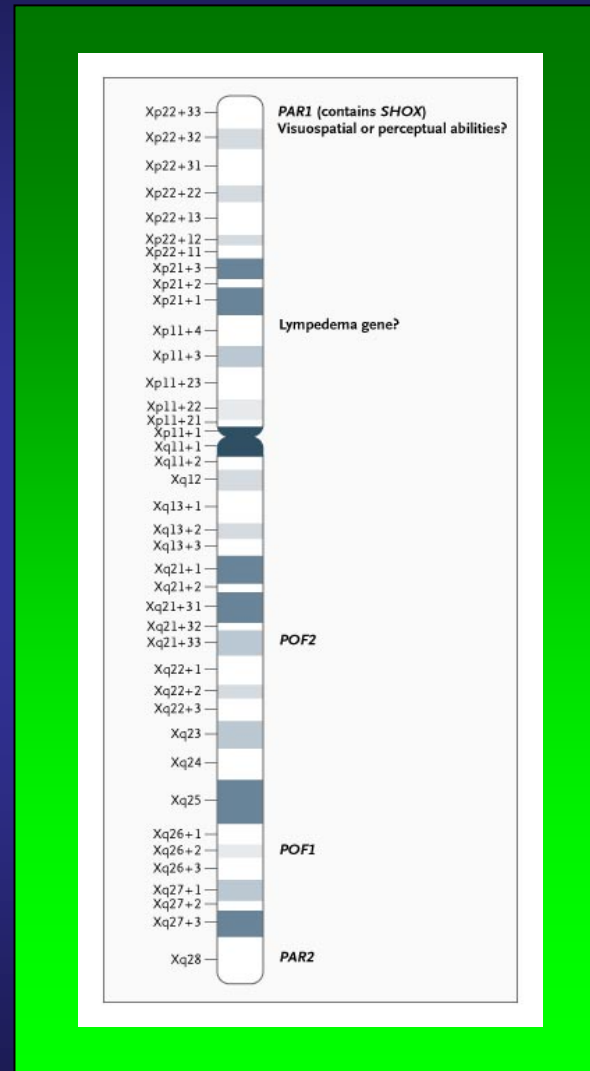
D
E
T
U
R
N
E
R

SÍNDROME DE TURNER



SÍNDROME DE TURNER

Patrón de bandas del cromosoma X



❑ **RETRASO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO:
PESO Y LONGITUD 1 SDS BAJO EL VALOR
MEDIO NORMAL.**

❑ **PERÍODO INICIAL (2 – 3 AÑOS) DE CRECIMIENTO
APARENTEMENTE ADECUADO.**

❑ **DE LOS 3 AÑOS EN ADELANTE DISMINUYE LA
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO.**

❑ **AUSENCIA DE BROTE PUBERAL.**



TALLA BAJA

PATRON DE CRECIMIENTO EN SD. TURNER

ETIOLOGIA DE LA FALLA DE MEDRO EN EL SD. TURNER

GENETICA.

- Ausencia o anomalía estructural del cromosoma X

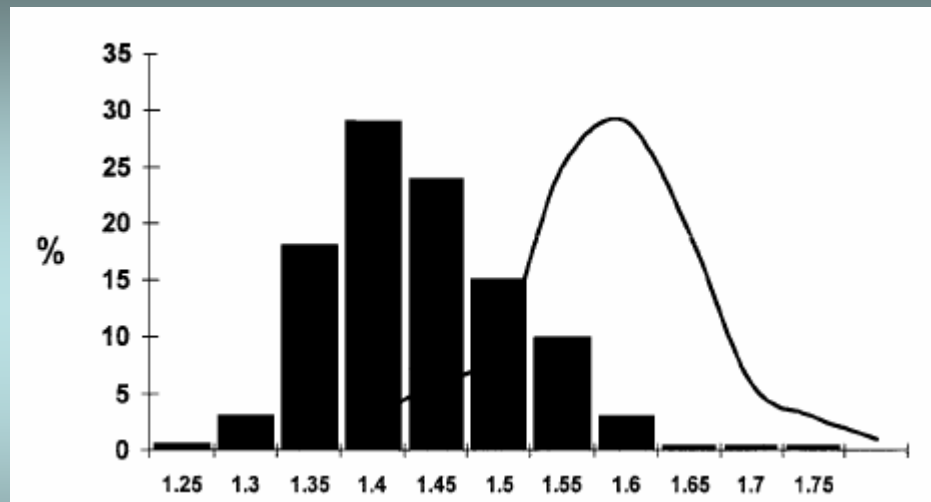
ESQUELETICO.

- Efectos del linfedema en los centros de osificación.

ENDOCRINAS.

- GH: normal durante la infancia.
- Deficiencia de estrógenos.
- Secreción anormal de IGF-1 y GH durante la pubertad.
- Hipotiroidismo.

SÍNDROME DE TURNER



**TALLA FINAL ESPONTANEA DE 249 PACIENTES
CON SÍNDROME DE TURNER EN UK**

Elsheik et al. Turner's syndrome in adulthood. *Endocrine Reviews* 2002; 23(1): 120-140.

CRECIMIENTO EN EL SÍNDROME DE TURNER

PAIS	TALLA FINAL (cm.)
Alemania	146.8
Bélgica	145.5
Dinamarca	146.8
Reino Unido	143.2
Europa	142.9
Estados Unidos	143.6
Italia	142.0
Canadá	142.0
Japón	136.4
España	142.9

TALLAS FINALES DE LOS PRINCIPALES ESTUDIOS REALIZADOS

AUTOR	TRATAMIENTO	TALLA FINAL	GANANCIA DE TALLA
Rosenfeld	rhGH	150,4 cm.	8,4 cm.
	rhGH+ox	152,1 cm.	10,3 cm.
Nilsson	rhGH+ox	154,2 cm.	8,5 cm.
Haeusler	rhGH+ox	152,9 cm.	9,3 cm.
Heinrich	rhGH	152,1 cm.	7,9 cm.
Massa	rhGH	150,2 cm.	4,7 cm.
Rochiccioli	rhGH	147,4 cm.	
	rhGH+ox	148,1 cm.	
Cacciari	rhGH	146,4 cm.	
Takano	rhGH	144,6 cm.	
Plotnick	rhGH	148,3 cm.	6,4 cm.
Tabaco	rhGH	148,0 cm.	
Chu	rhGH+ox	142,6 cm.	0,6 cm.
KIGS	rhGH	148,0 cm.	6,7 cm.

SÍNDROME DE TURNER

ENFERMEDADES ASOCIADAS

A. CARDIOVASCULAR: 20 - 45%. Coartación de la Aorta.

B. SISTEMA ENDOCRINO: 90%: Disfunción ovárica; otras alteraciones: tiroiditis, hipotiroidismo e intolerancia a los carbohidratos.

C. SISTEMA GENITOURINARIO: 40%. Riñón en herradura.

SÍNDROME DE TURNER

ENFERMEDADES ASOCIADAS

D. SISTEMA GASTROINTESTINAL: Hernia inguinal, Enfermedad Intestinal Inflamatoria.

E. SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO: Anomalías de platillo tibial y rótula.

F. SISTEMA VISUAL: Estrabismo.

SÍNDROME DE TURNER

ENFERMEDADES ASOCIADAS

G. SISTEMA AUDITIVO: Otitis media recurrente, hipoacusia.

H. PIEL: Manchas melanocíticas, alopecia y vitiligo.

I. RIESGO DE TUMORES: Gonadoblastoma, ca de colon.

J. DESARROLLO PSICOMOTOR: 10%: Retraso mental. OTROS: Trastornos de lenguaje, enfermedad bipolar.

SINDROME DE TURNER.

INICIO.

- ✦ **Confirmación diagnóstica con cariotipo**
- ✦ **Talla bajo el 5o. Percentil en curva de crecimiento normal.**
- ✦ **A cualquier edad.**

FINALIZACION.

- ✦ **Cierre de cartílagos de crecimiento.**

METAS DEL TRATAMIENTO CON GH



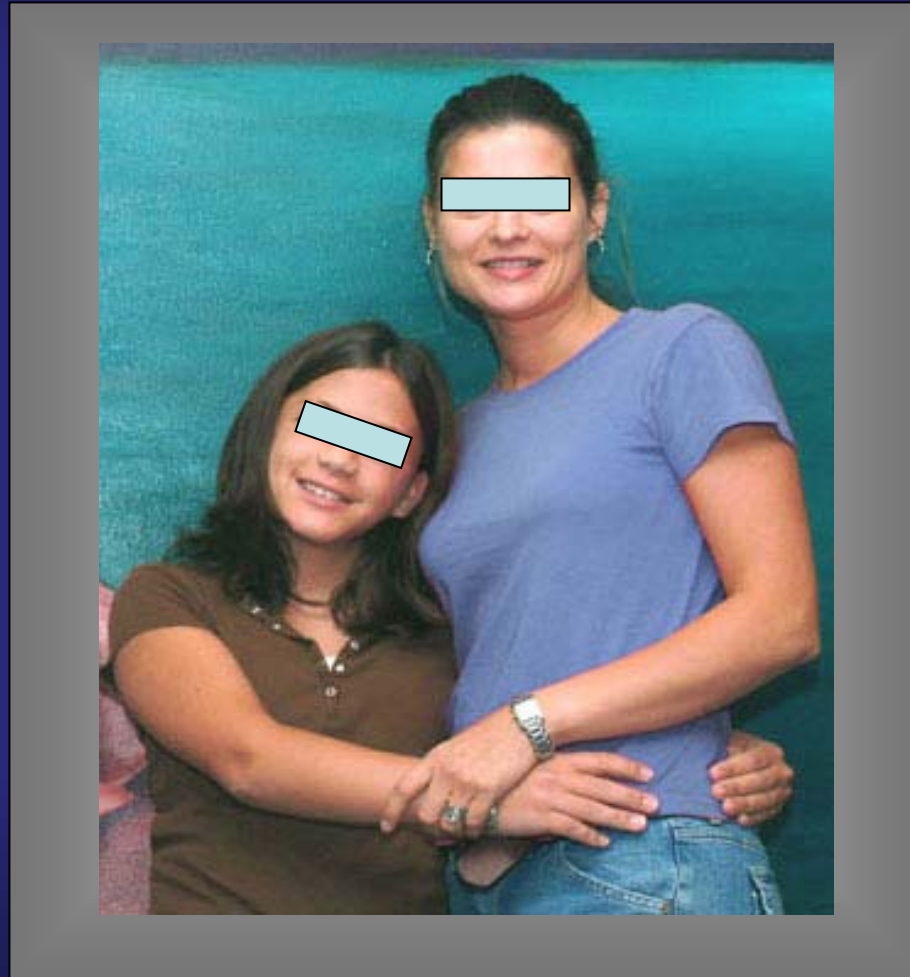
AUMENTAR LA TALLA FINAL

(5 – 8.3 cm.)



ESTIMULAR EL DESARROLLO PUBERAL

SÍNDROME DE TURNER

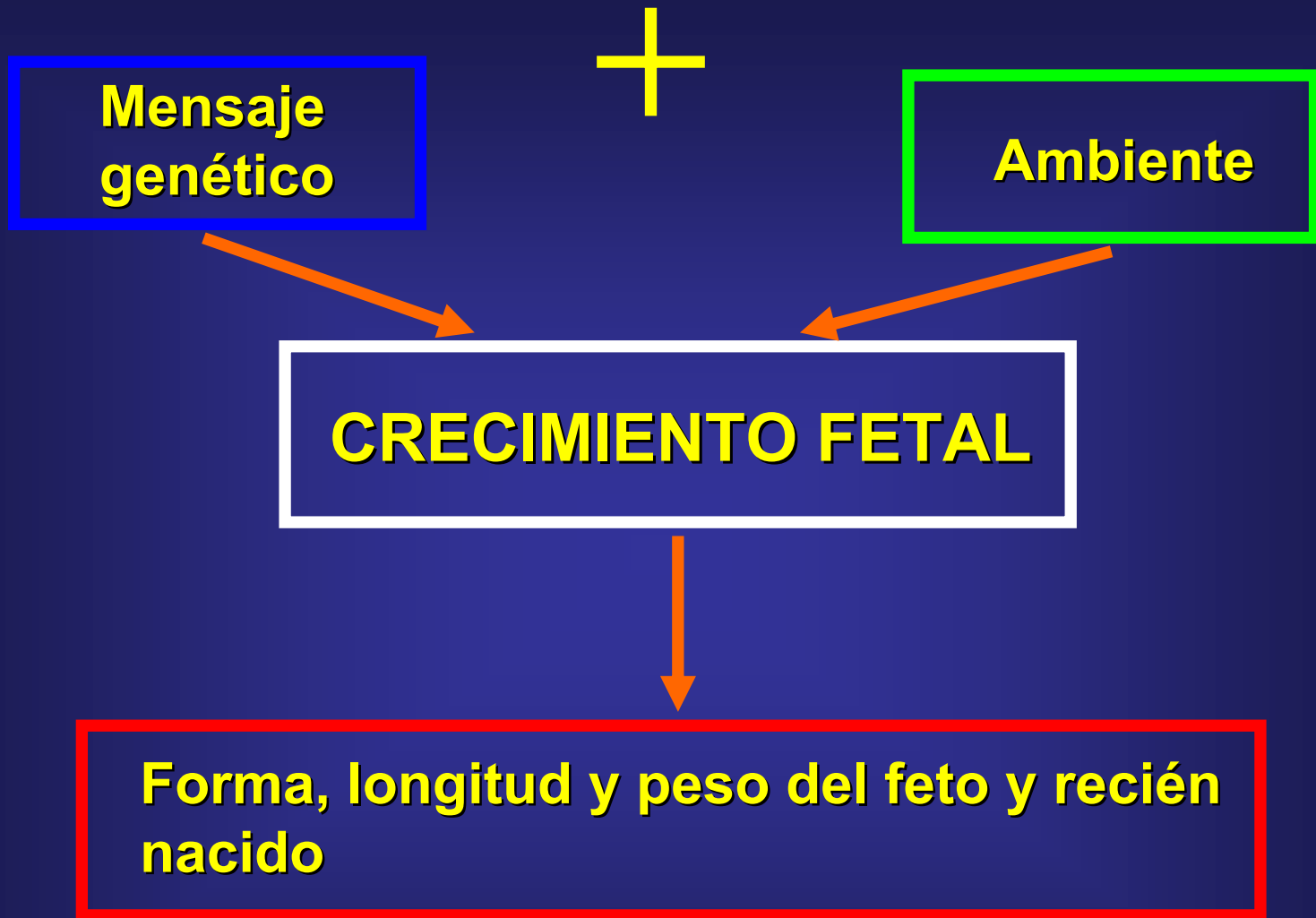


PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL

UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

CONCEPTO

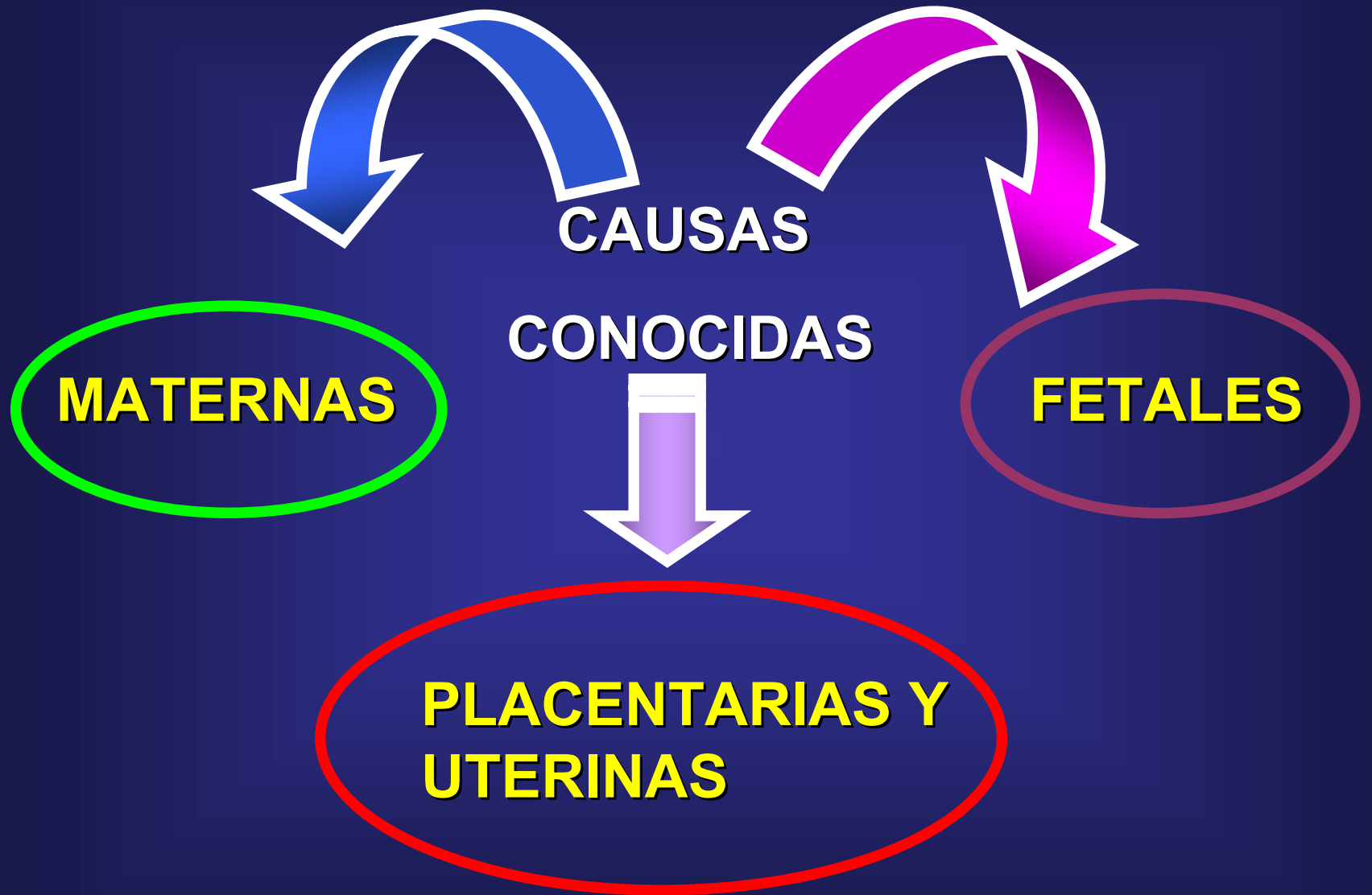
Neonatos de tamaño inferior al normal para su edad gestacional, sexo y etnia, sin ninguna otra connotación.



REGULACION DEL CRECIMIENTO FETAL

- **SISTEMA DE FACTORES DE CRECIMIENTO SIMILARES A LA INSULINA. IGF-1 e IGF-2.**
- **HORMONA DE CRECIMIENTO. Lactógeno placentario.**
- **LA PLACENTA.**

ETIOLOGIA.



MATERNAS.

1. Enfermedades.

Hipertensión actual/preeclampsia/enf. Renal.

Diabetes mellitus avanzada.

Enfermedades inflamatorias.

Hipoxemia por cardiopatía, anemia, etc.

Infecciones. Toxoplasmosis, cmv, herpes, etc.

2. Causas nutricionales.

3. Causas tóxicas.

MATERNAS.

4. Causas étnico-demográficas.

Etnia y talla

Edad materna avanzada o inmadurez juvenil.

Gran multiparidad.

Antecedentes maternos de niños PEG.

5. Causas geográficas y sociales.

Altitud sobre el nivel del mar.

Bajo nivel socio económico.

CATCH UP

Catch up: recuperación en longitud y peso arriba de -2 DS para su sexo y edad.

La mayoría de los niños PEG realizan su catch up en los primeros 2 años de vida.

CATCH UP

- **El crecimiento acelerado ocurre en los primeros 3 meses post parto.**
- **A los 6 meses el peso y la longitud se sitúan entre el percentil 10 y 25.**
- **Predictores de crecimiento en el catch up.**
 - Longitud al nacer.
 - No se asocia: edad gestacional, embarazo múltiple o sexo.

CRECIMIENTO DURANTE EL CATCH UP Y TALLA FINAL

★ **La mayoría de niños PEG lo realizan en los primeros dos años de vida.**

★ **El catch up de crecimiento se alcanza en los primeros dos meses de vida.**

★ **Aproximadamente el 10% de PEG son Adultos con Talla Baja.**

EVALUACION PREVIA A TRATAMIENTO CON GH

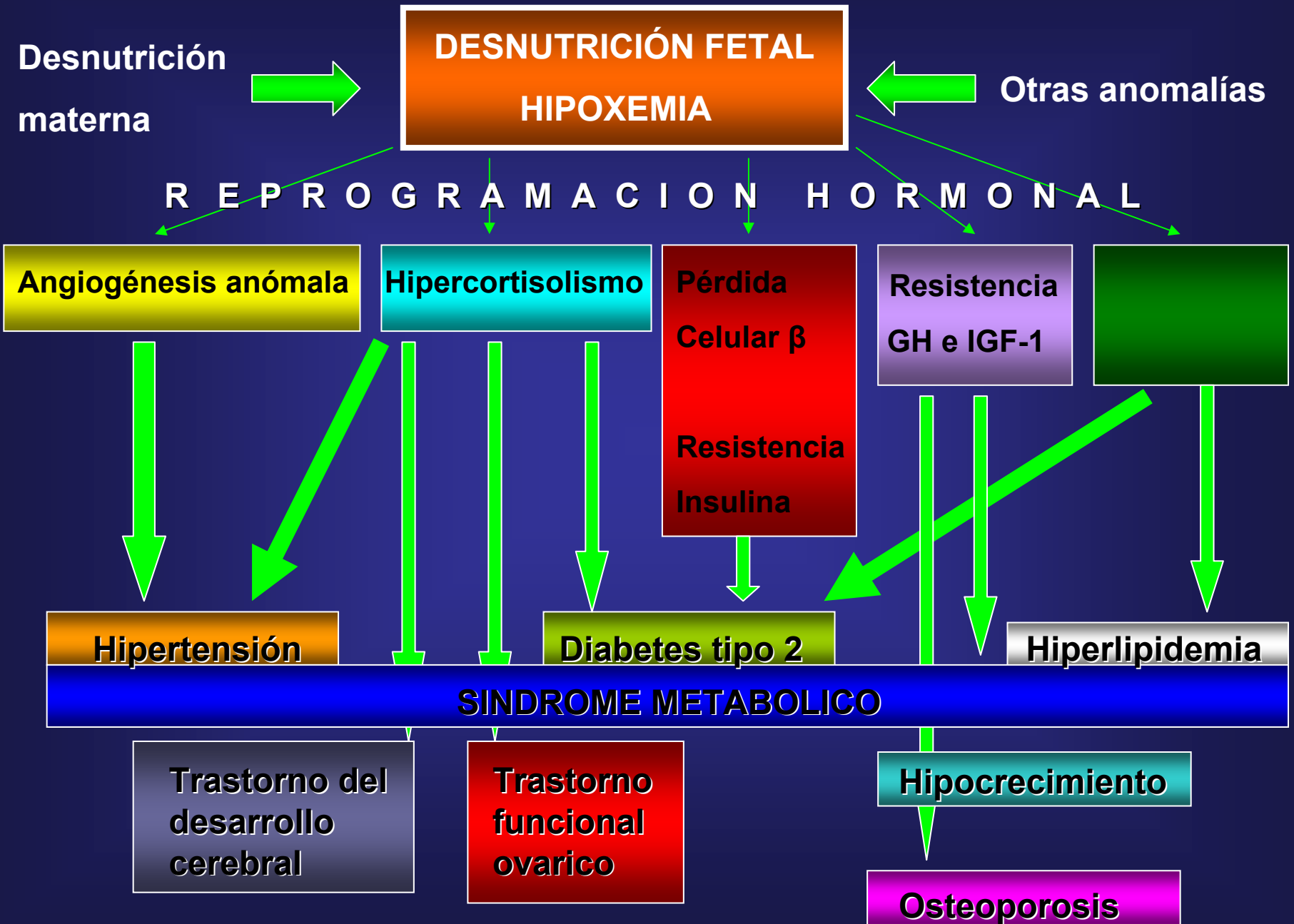
- 1. Evaluar la evolución somática.**
- 2. Minuciosa exploración física:**
 - Deficit nutricionales.**
 - Otras anomalías endocrinas.**
 - Insuficiencia renal.**
 - Síndromes genéticos.**
- 3. Maduración osea.**
- 4. Estudios de función somatotropa.**
- 5. Medir: glucemia e insulina.**

CRITERIOS PARA EL TRATAMIENTO CON GH

- 1. Nacimiento PEG (peso y/o longitud neonatal inferior a -2 DE para su edad gestacional).**
- 2. Persistencia por debajo de -2DE a los 2 – 3 años de edad.**
- 3. Crecimiento en el promedio o inferior al mismo para su edad.**
- 4. Exclusiones:** Enf. Crónica, sd. Genéticos, otros trastornos endócrinos.

TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

- 1. DOSIS. 0.033 – 0.067 mg/kg/dia.**
- 2. Dosis altas producen una respuesta inicial mayor.**
- 3. En los primeros dos años se logra un catch up homogéneo.**



DEFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO

UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

DEFINICION

COMBINACION DE ANOMALIAS AUXOLÓGICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y METABÓLICAS CAUSADAS POR LA FALTA O INSUFICIENCIA DE LA SECRECIÓN DE HORMONA DE CRECIMIENTO QUE CONDUCE A UNA DISMINUCION EN LA PRODUCCIÓN DE HORMONAS GH DEPENDIENTES Y DE FACTORES DE CRECIMIENTO.

CLASIFICACION

- I. **TOTAL, COMPLETO O GRAVE.**
PARCIAL, MODERADO O INCOMPLETO.

- II. **AISLADO**
COMBINADO CON OTRAS DEFICIENCIAS

ETIOPATOGENIA

- I. HIPOFISARIO. Secreción insuficiente de GH.**
- II. SUPRAHIPOFISARIO. Secreción anormal de GH, pero respuesta normal ante un estímulo de GHRH.**
- III. RESISTENCIA PERIFÉRICA A LA GH O A LOS IGF.**

ETIOPATOGENIA

- I. IDIOPATICO U ORGANICO. Sin causa identificable.**

- II. FAMILIAR O ESPORADICO. Con alteración genética reconocible o vinculado a disfunción neuroendocrina.**

CAUSAS DE DEFICIENCIA DE GH

CONGENITAS

Genéticas.

Asociadas con defectos estructurales del cerebro.

Agenesia del cuerpo calloso.

Displasia septooptica.

Holoprosencefalia.

Encefalocele.

Asociadas con defectos de la línea media.

Fisura palatina, labio o paladar hendido.

Incisivo central único.

ADQUIRIDAS.

Trauma perinatal o postnatal.

Infecciones. (meningitis, encefalitis).

Tumores del SNC.

Craneofaringioma.

Germinoma hipofisario.

Adenoma hipofisario.

Glioma óptico.

Histiocitosis.

Radiación craneal.

Privación psicosocial.

DIAGNÓSTICO.

- 1. Valoración del crecimiento.**
- 2. Determinaciones bioquímicas y pruebas funcionales.**
- 3. Técnicas de diagnóstico por imágenes.**
- 4. Estudios moleculares.**

ASPECTOS CLÍNICOS Y CRITERIOS AUXOLÓGICOS.

1. Período neonatal.

Peso y longitud normal.

2. Lactancia.

3 meses: disminución
de velocidad de
crecimiento.

3. Infancia.

Cara de muñeca.
Medidas armónicas.
Acromicria.
Grasa troncal.

4. Pubertad.

Retraso brote puberal.

EVALUACIÓN BIOQUÍMICA.

1. DESCARTAR ENFERMEDAD CRONICA.

2. EVALUACION FUNCIONAL.

Test de GH. Clonidina.

Test de GH. Insulina.

Test de GH. Levodopa.

Test de GH. Propranolol y ejercicio.

3. ESTUDIO MOLECULAR.

EVALUACIÓN RADIOLÓGICA.

1. MADURACIÓN ÓSEA.

**2. RESONANCIA MAGNETICA
HIPOTALAMO HIPOFISARIA.**

TRATAMIENTO.

OBJETIVOS.

- A. NORMALIZACIÓN DE LA TALLA.
- B. TALLA ADULTA LO MAS NORMAL POSIBLE.
- C. EVITAR CONSECUENCIAS PSICOLÓGICAS NEGATIVAS POR LA TALLA BAJA.

TRATAMIENTO.

DOSIS.

0.025 – 0.05 mg/kg/día.

El tratamiento debe continuar hasta que el paciente alcance talla final definitiva, considerando que la ha alcanzado cuando la VC es menor de 2 cm/año.

TRATAMIENTO.

Efectos Secundarios.

1. Lipoatrofia, lipohipertrofia.
2. Aumento del número de nevus.
3. Hipertensión intracraneal benigna.
4. Ginecomastia.
5. Atralgias.
6. Hiperglucemia e intolerancia a la glucosa.
7. Insuficiencia tiroidea parcial.

GRACIAS.....