

Cuándo sospechar alteración hormonal como causa de alta talla



4° Jornadas Nacionales de Auxología
1° Jornadas Nacionales de Desarrollo

Dra Marta Ciaccio
Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional
de Pediatría
"Prof. Dr. Juan P. Garrahan"
Buenos Aires. Argentina



**Sociedad Argentina
de Pediatría**



**Por un niño sano
en un mundo mejor**

TALLA ALTA

DEFINICIÓN

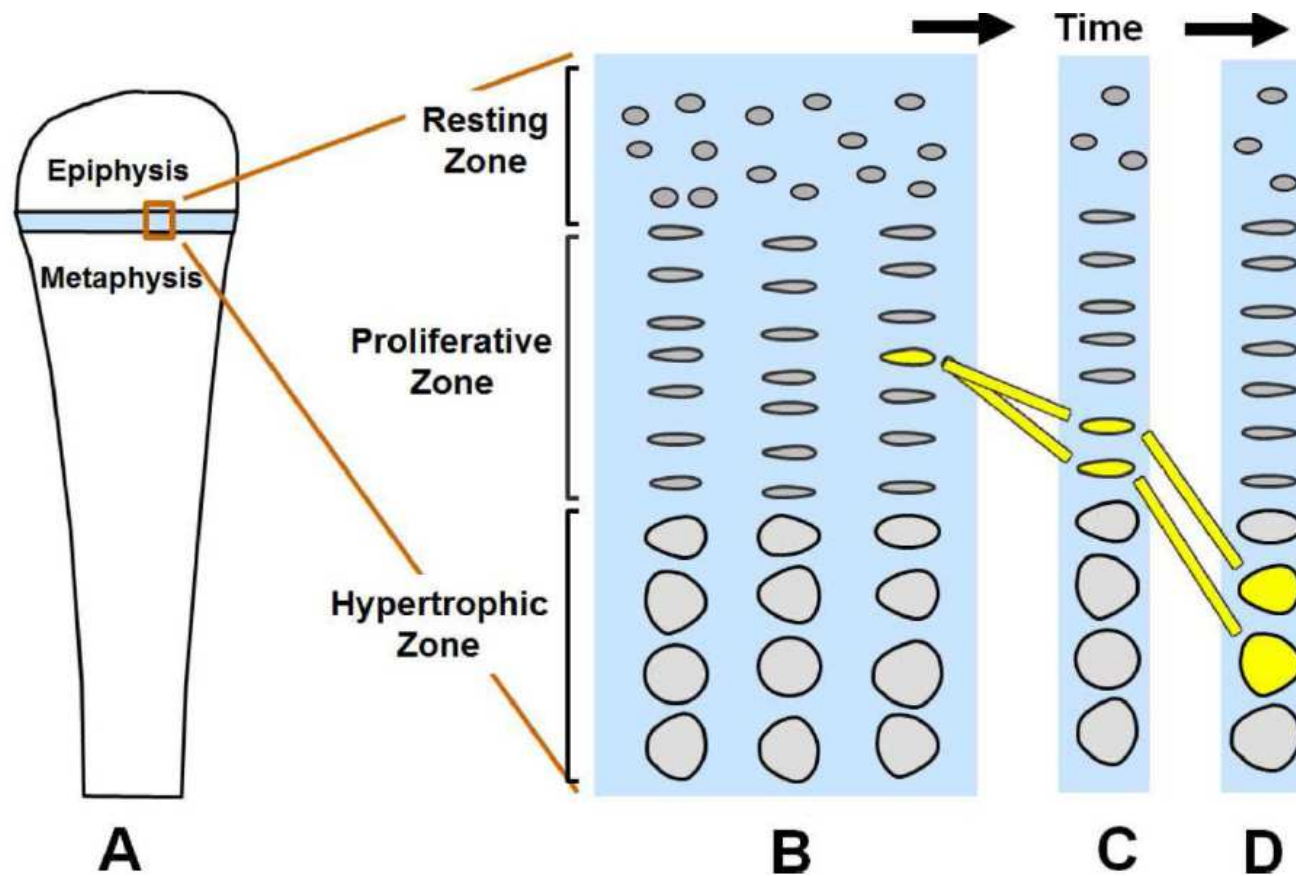
Talla situada por encima del percentilo 97 o > 2 DS por encima de la media, para la población de referencia de acuerdo a edad y género

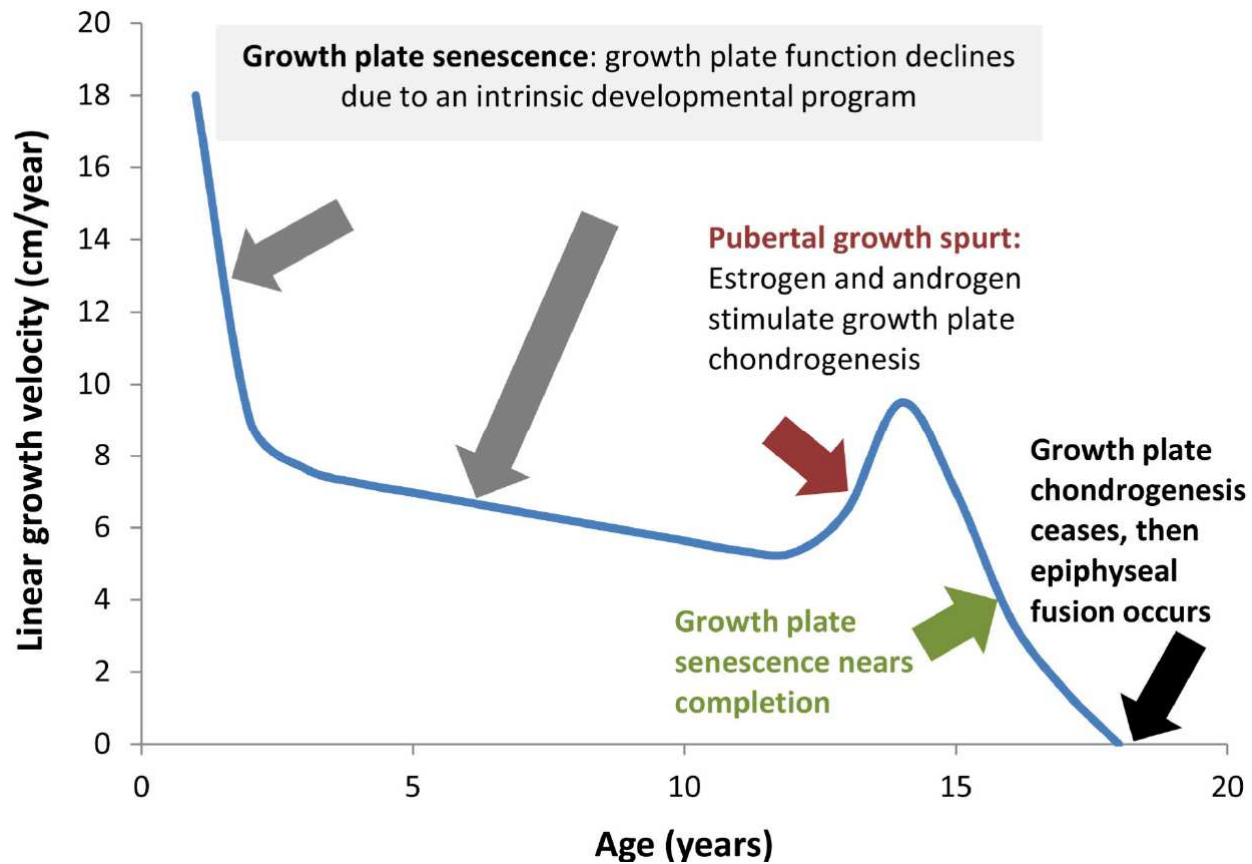
Talla situada > 2 DS para su talla objetivo genética

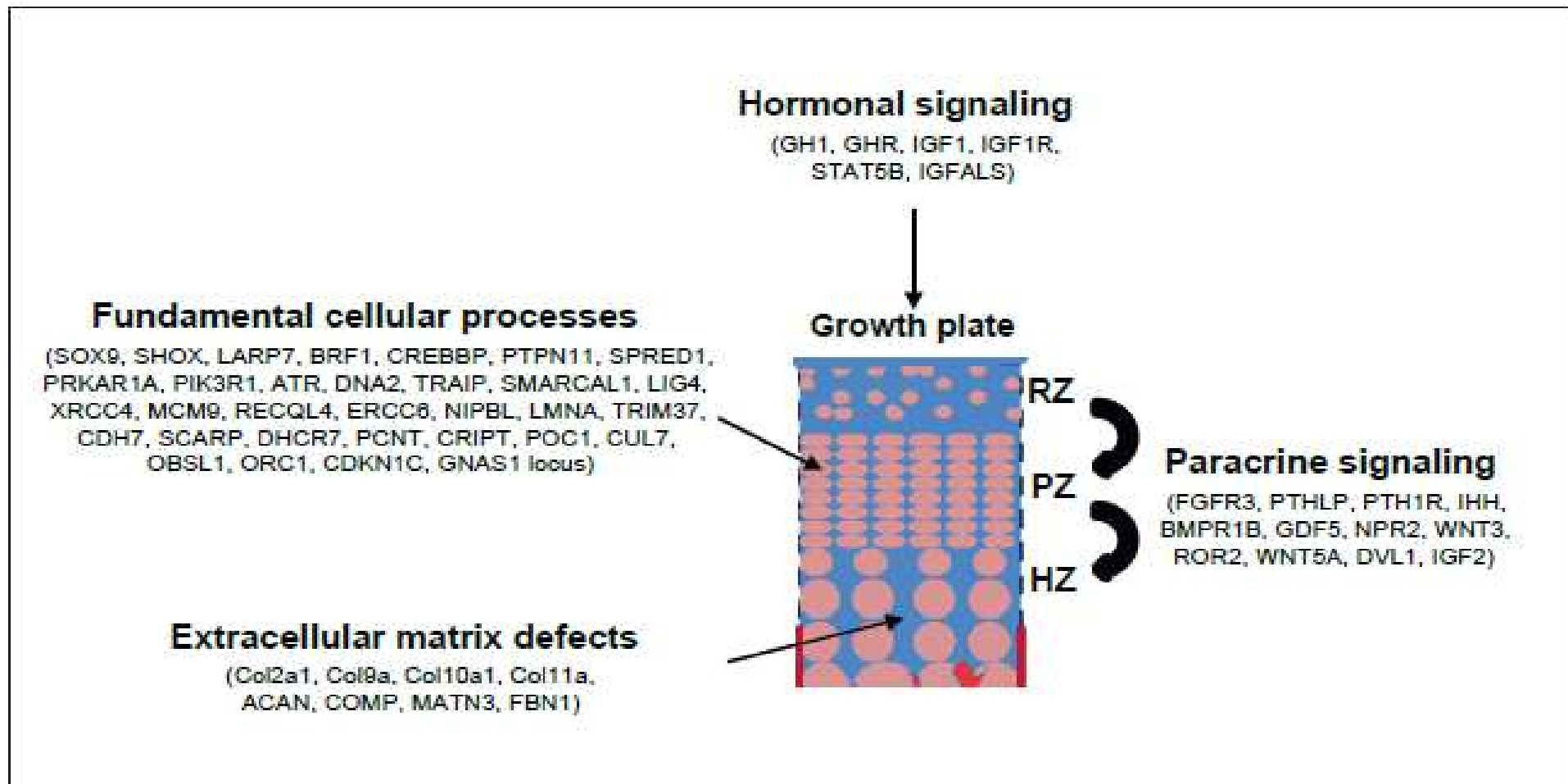
Aceleración del crecimiento $> 0.5 - 1$ DS

TALLA ALTA

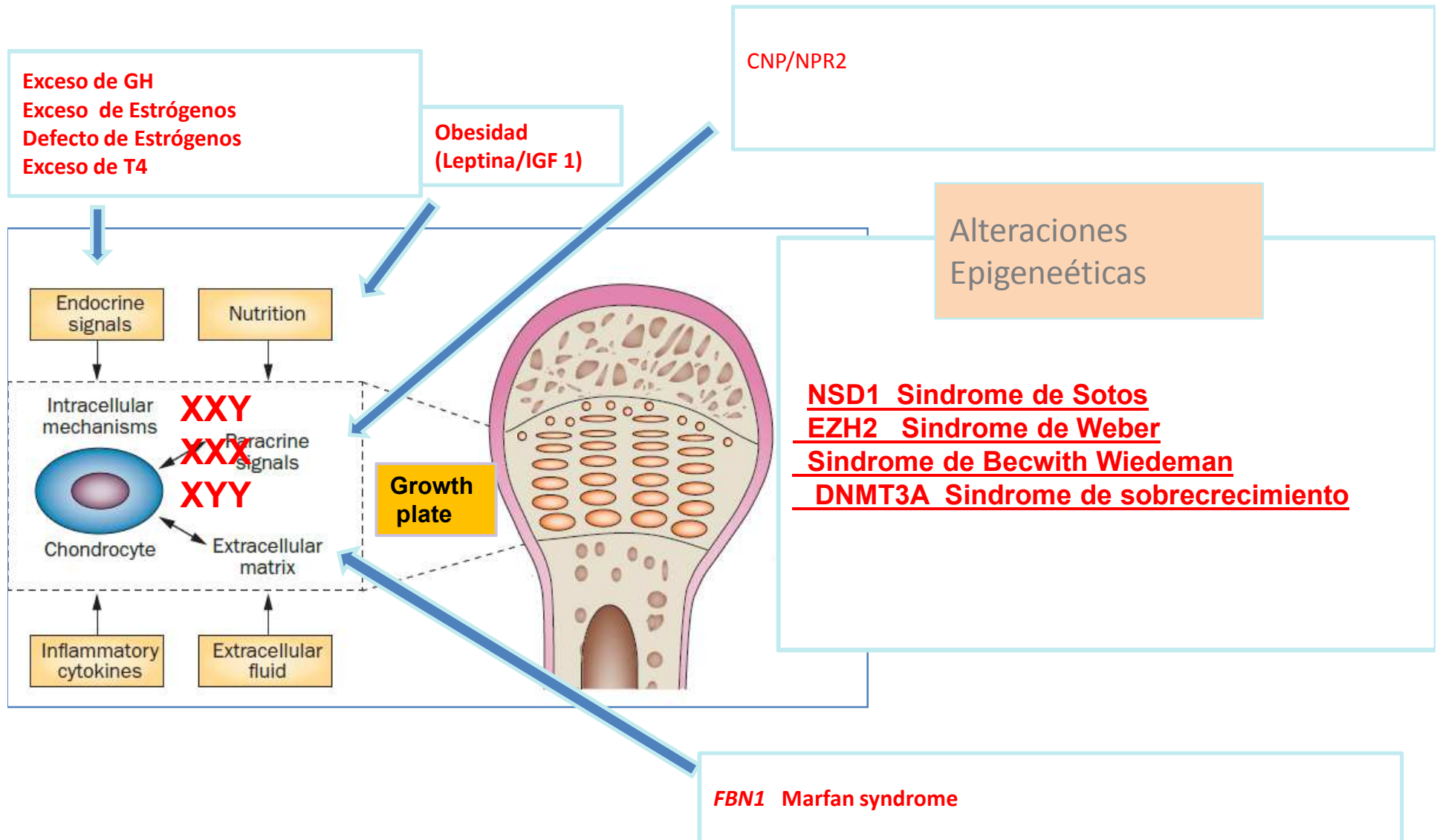
- **Medir a sus padres**
- **Calcular la TOG**
 - **10 % de los niños crece por fuera del rango genético**
 - **menor valor cuando la talla de sus padres se encuentran en los extremos de la curva**
- **Evaluar la EO**
- **Construir curva de crecimiento**
- **Predecir la talla adulta**



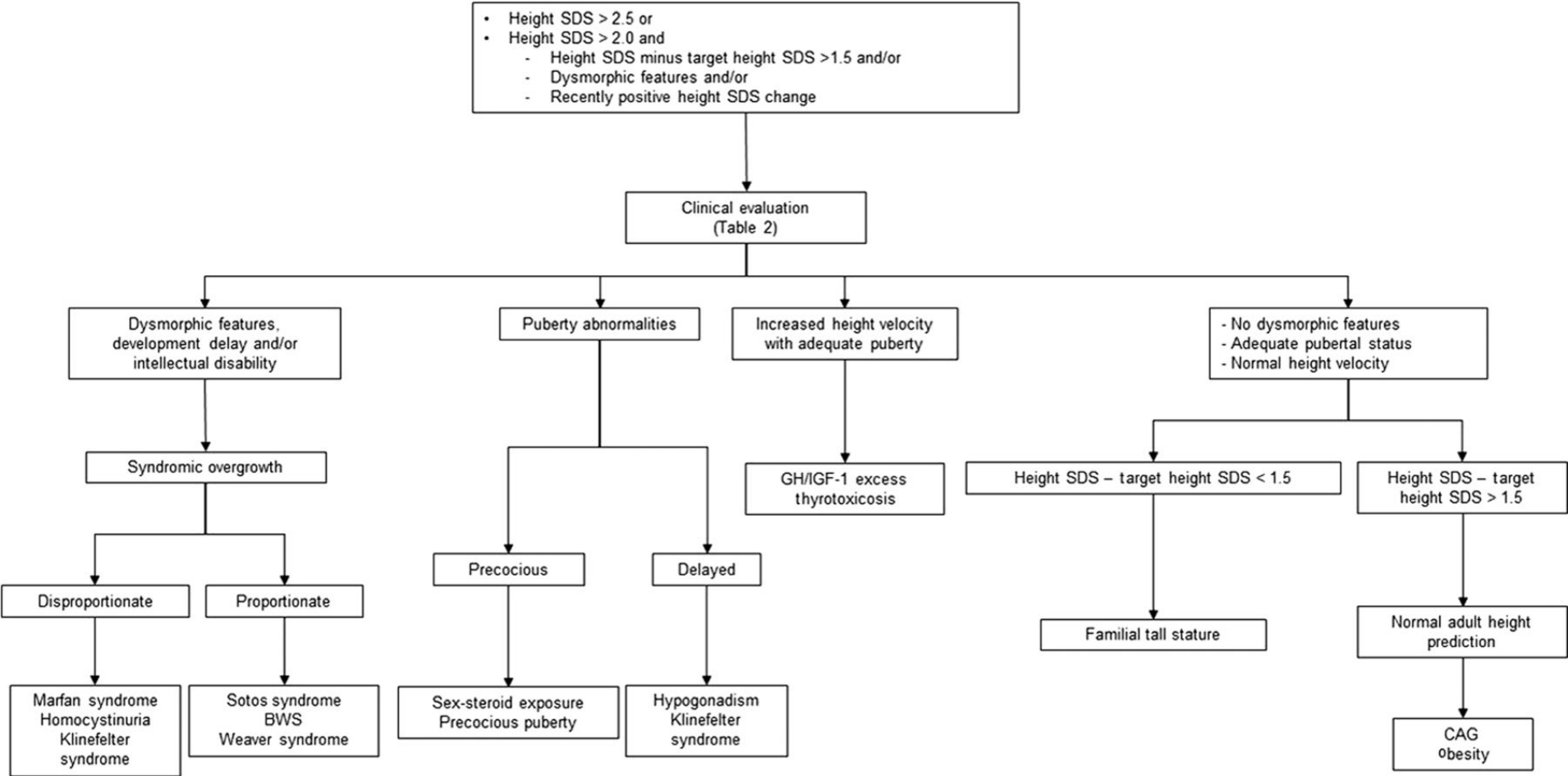




TALLA ALTA

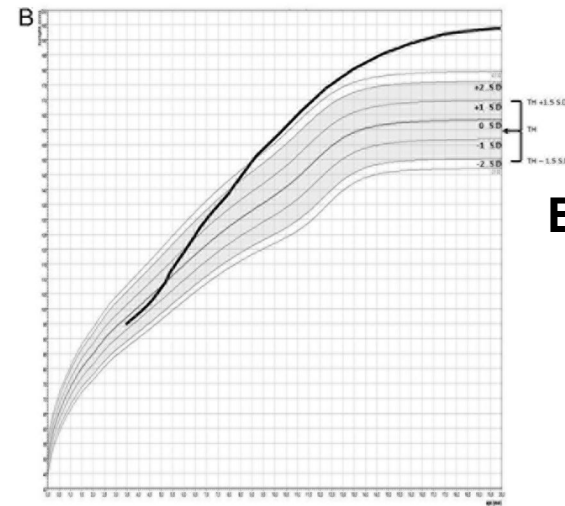
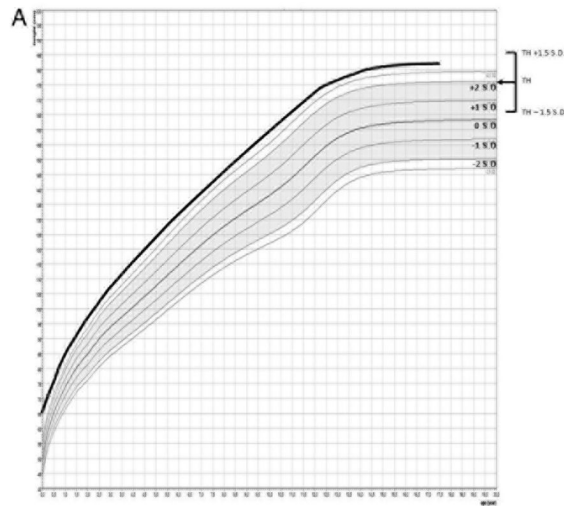


Diagnósticos diferenciales

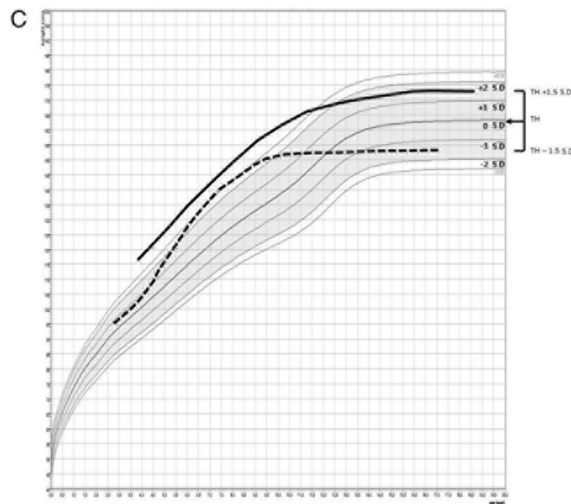


Edoarda V A Albuquerque¹, Renata C Scalco^{2,3} and Alexander A L Jorge. *European Journal of Endocrinology* (2017) 176.

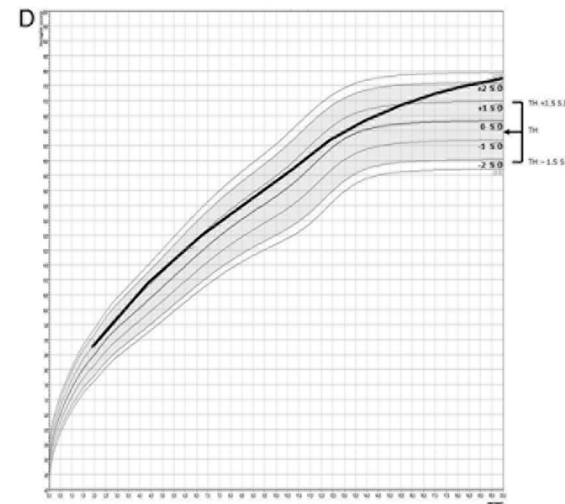
Patrones de Crecimiento en la Talla Alta



Exceso de GH y T4

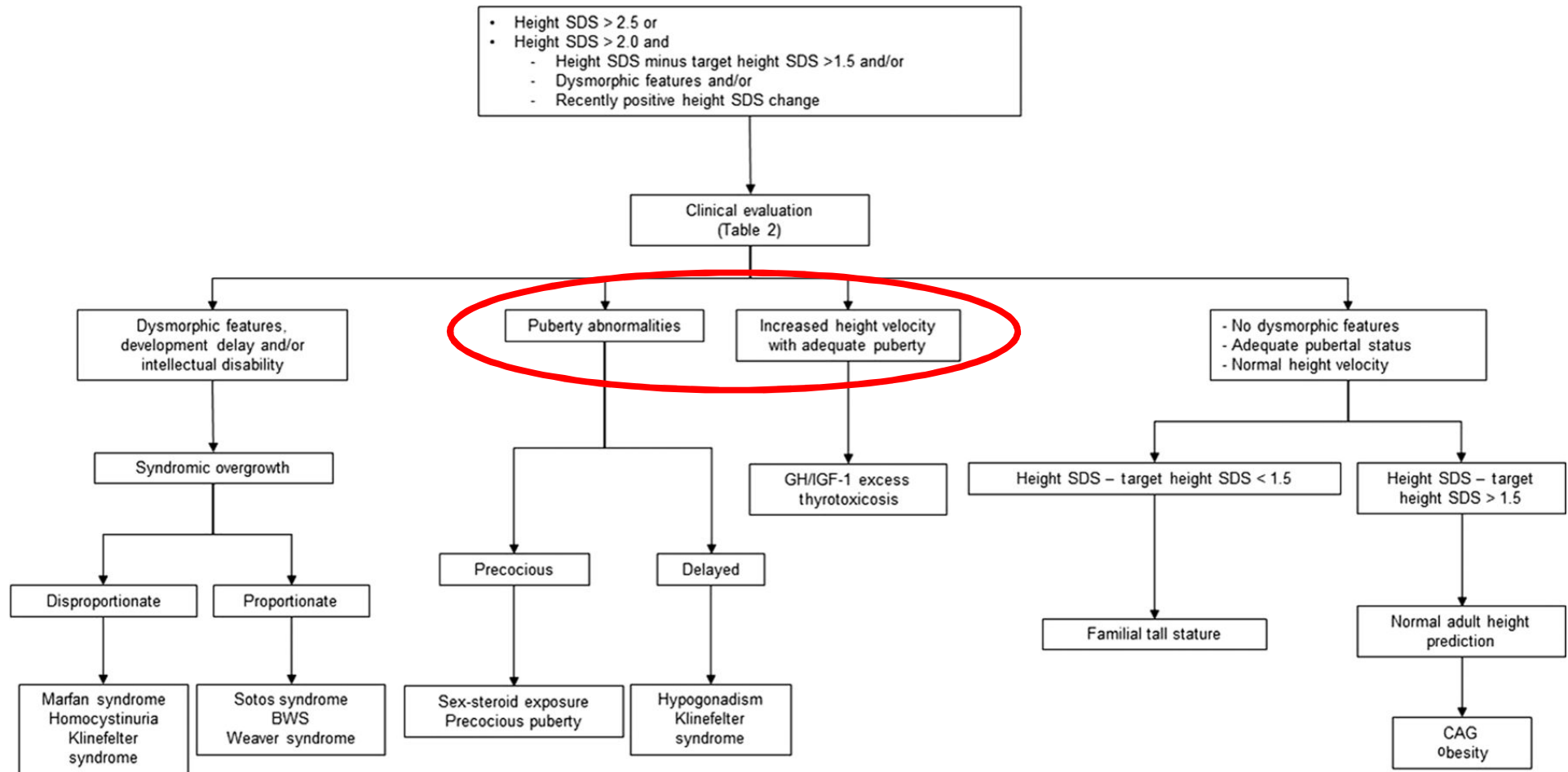


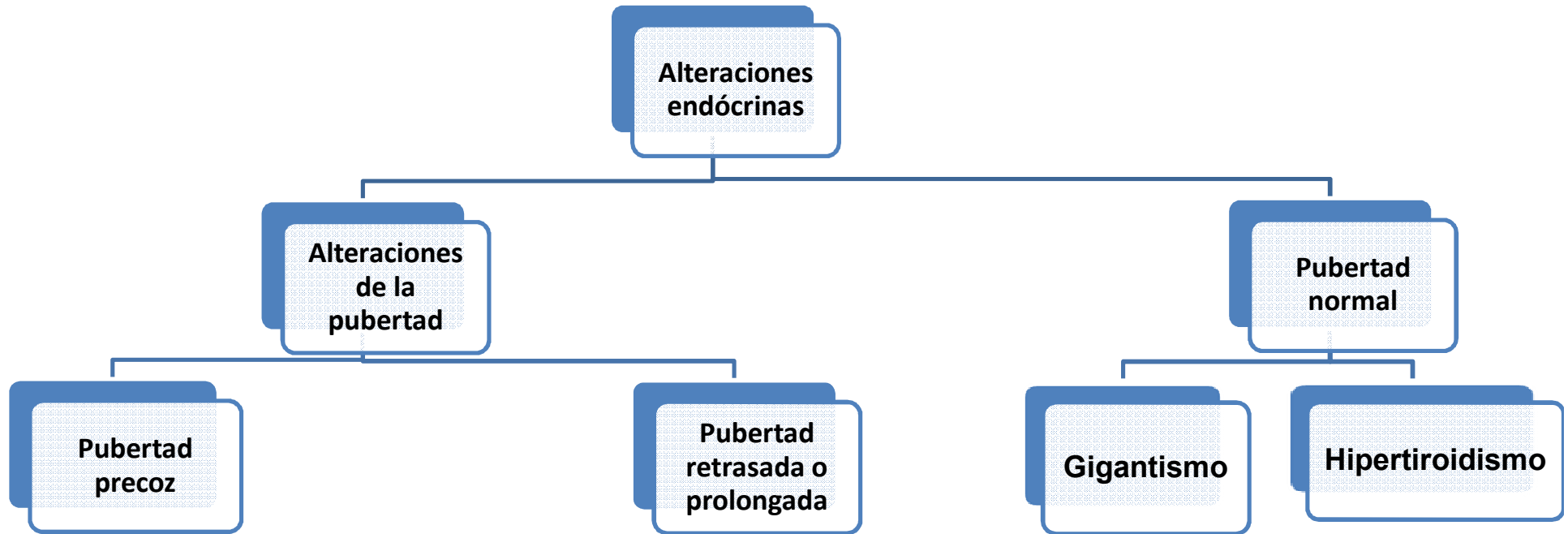
**Exceso de
Esteroides
sexuales**



**Defecto de
Esteroides
sexuales**

Diagnósticos diferenciales

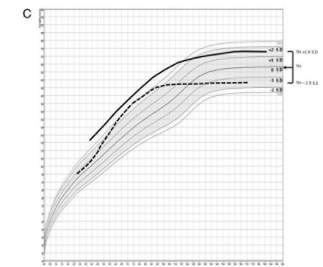
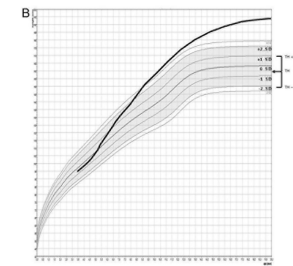
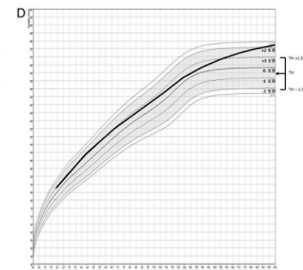
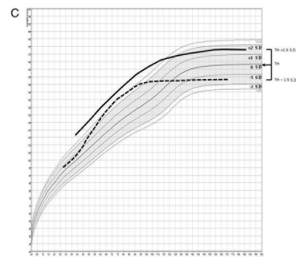


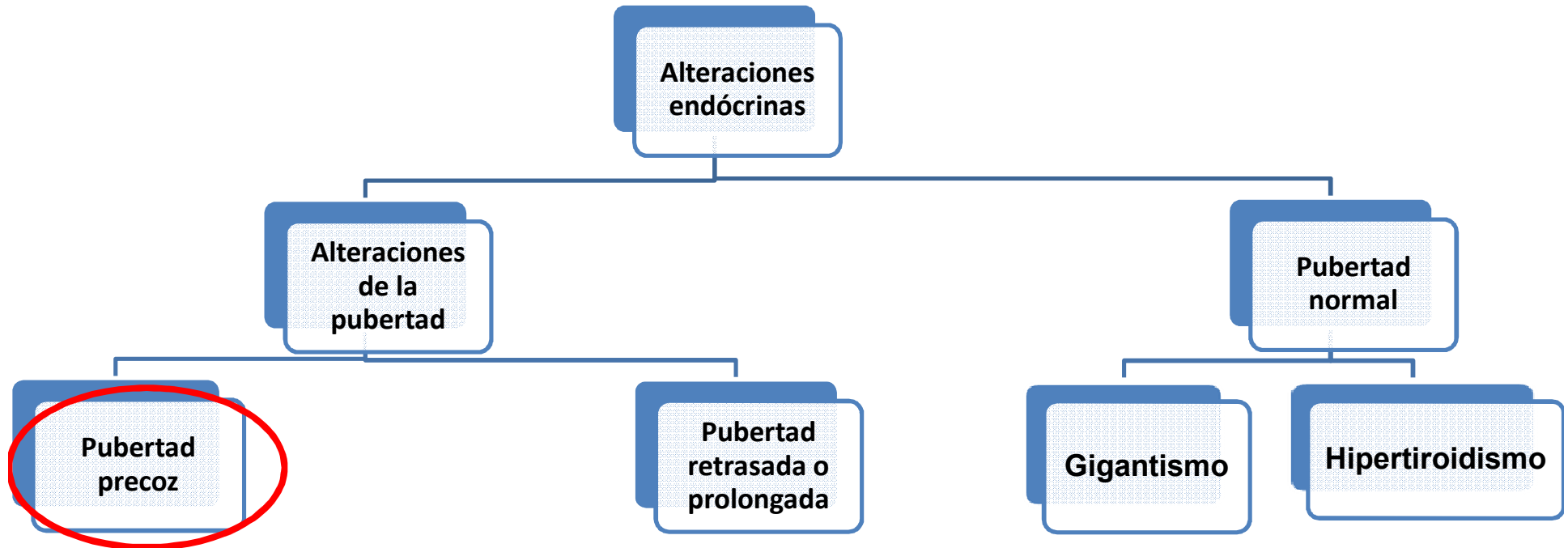


• **Pubertad Precoz central**
(idiopática, tumores, genes)

- **Pubertad Precoz Periférica**
- Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- Sme de Mc Cune Albright
- Quiste folicular
- Tumor adrenal virilizante
- Tumores productores de β HCG
- Testotoxicosis

- Hipogonadismo
- Sme de Klinefelter
- Deficiencia de Aromatasa
- Resistencia a los estrógenos

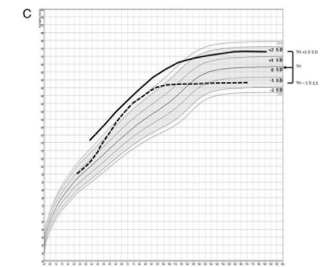
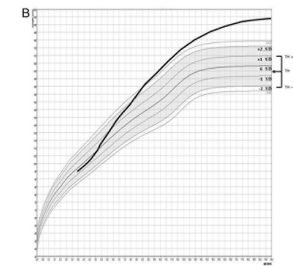
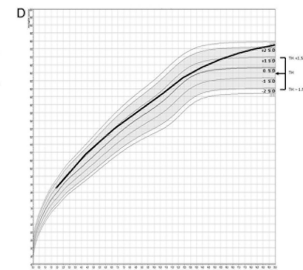
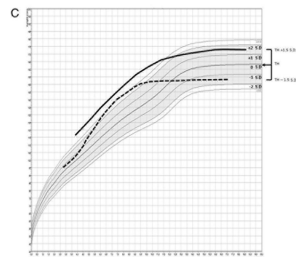




• **Pubertad Precoz central**
(idiopática, tumores, genes)

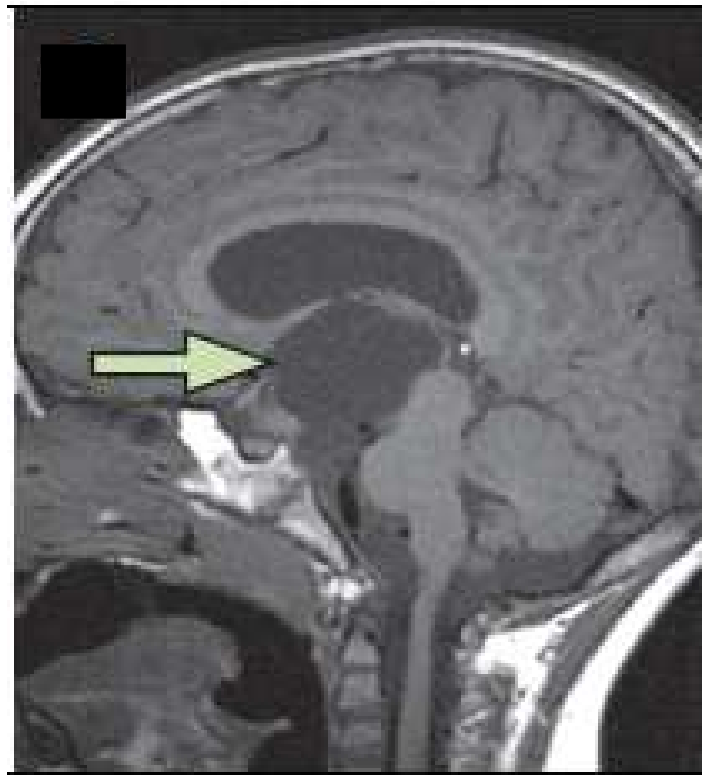
- **Pubertad Precoz Periférica**
- Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- Sme de Mc Cune Albright
- Quiste folicular
- Tumor adrenal virilizante
- Tumores productores de β HCG
- Testotoxicosis

- Hipogonadismo
- Sme de Klinefelter
- Deficiencia de Aromatasa
- Resistencia a los estrógenos



PUBERTAD PRECOZ CENTRAL CAUSA ORGANICA

Quiste Subaracnoideo



Quiste SubAracnoideo



EC: 9 meses

LC: 76 cm (2.2 SDS)

VC: 34 cm/a (>97p)

P: 10.6 Kg (2.2 SDS)

PC: 45.8 (0.98 SDS)

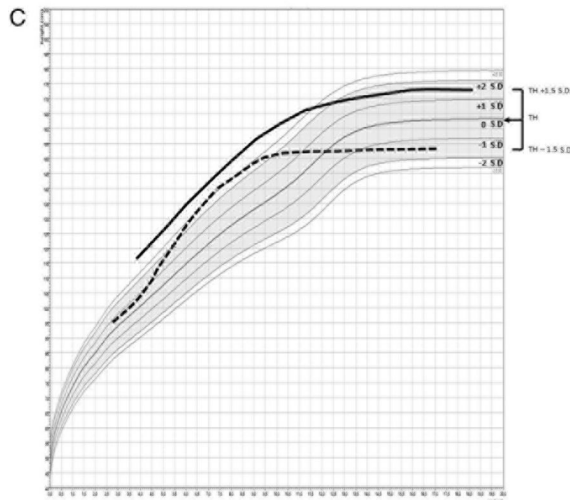
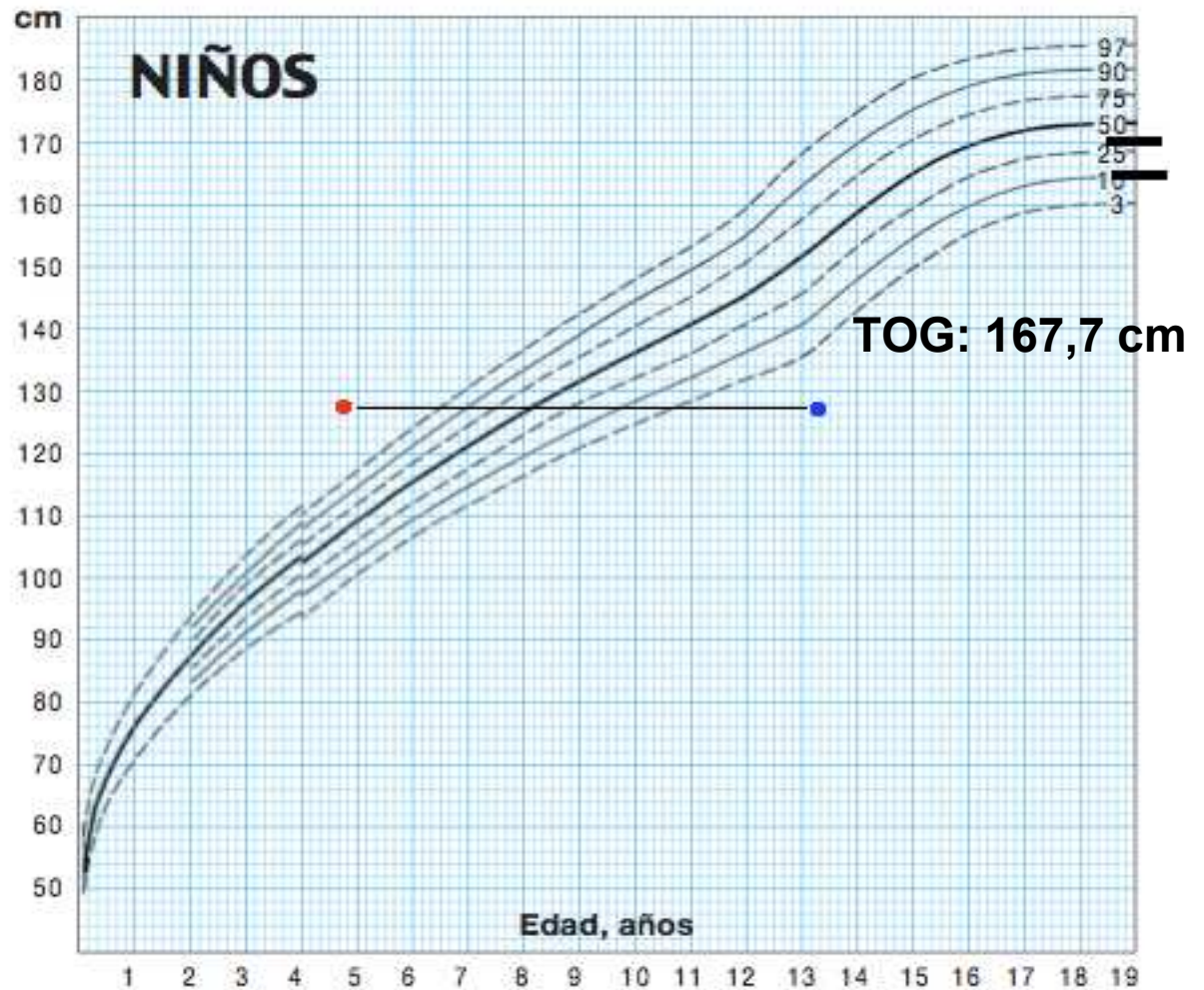
EO: 1.6 a



Gráfico N° 19
NIÑOS
ESTATURA
Nacimiento-19 años

Edad Cronológica: 4.8 años
Edad ósea: 13.3 años

- Talla: 127,7 cm (+4,76 SDS)
- Peso: 25,7 kg (+2,64 SDS)
- BMI: 15,7 (0,21 SDS)
- Clínicamente eutiroides.
- G III estimulado, 8 cm de longitud
- Vello Pubiano III
- Volumen testicular Der 4 cc/ Izq 5 cc

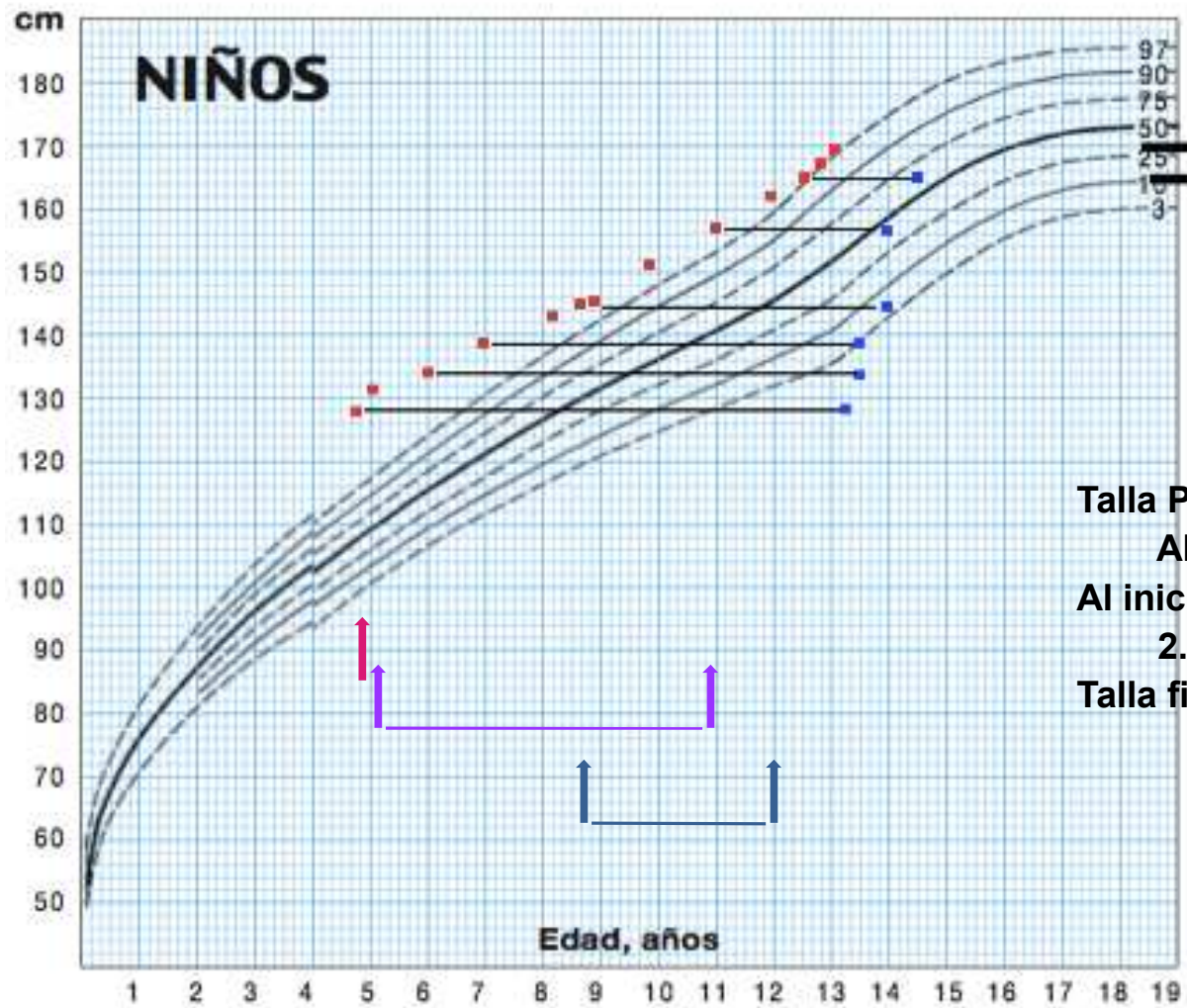


Gráficos preparados por Lejarraga H y Orfilla J.
Arch. argent. pediatr. 1987; 85:209-222.

Diagnósticos Diferenciales

- Pubertad precoz periférica:
- Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- Tumor Adrenal Virilizante
- Tumor productor de β HCG (tumor germinal)
- Testotoxicosis
- **Pubertad Precoz Central**
- Secundaria a exposición prolongada a esteroides sexuales
- Laboratorio
- **17OHP (ng/ml) 157,4 (0.02 - 0.8)**
- Testosterona (ng/ml) 6,26 (< 0.25)
- SDHEA (ng/ml) 1530 (0 - 400)
- Delta 4 (ng/ml) 9,50 (0.05 - 0.4)
- ACTH (pg/ml) 63,9 (0 - 46)
- Cortisol (ugr/dl) 6,6 (hasta 20)
- α FP <5 β HCG <3
- Test de LHRH:
- LH 0,10 / 0,90 / 1,89 mIU/ml
- FSH 0,52 / 1,02 / 1,68 mIU/ml
- Se realiza diagnóstico de Pseudopubertad Precoz por Hiperplasia Suprarrenal Congénita Virilizante Simple.
- El diagnóstico fue confirmado por estudio molecular del gen CYP21
- Alelo paterno: Q318X
- Alelo materno: R426H





↑ Hidrocortisona

↑ Análogo de Gnrh

↑ GHrh

Talla Predicta

Al diagnóstico (4.8 años) : **147.3 cm**

Al inicio de GH (8.7 años) : **160.2 cm**

2.4 años de GH (11.3 años) : **172.9 cm**

Talla final : **169,5 cm**

■ Edad cronológica

■ Edad ósea

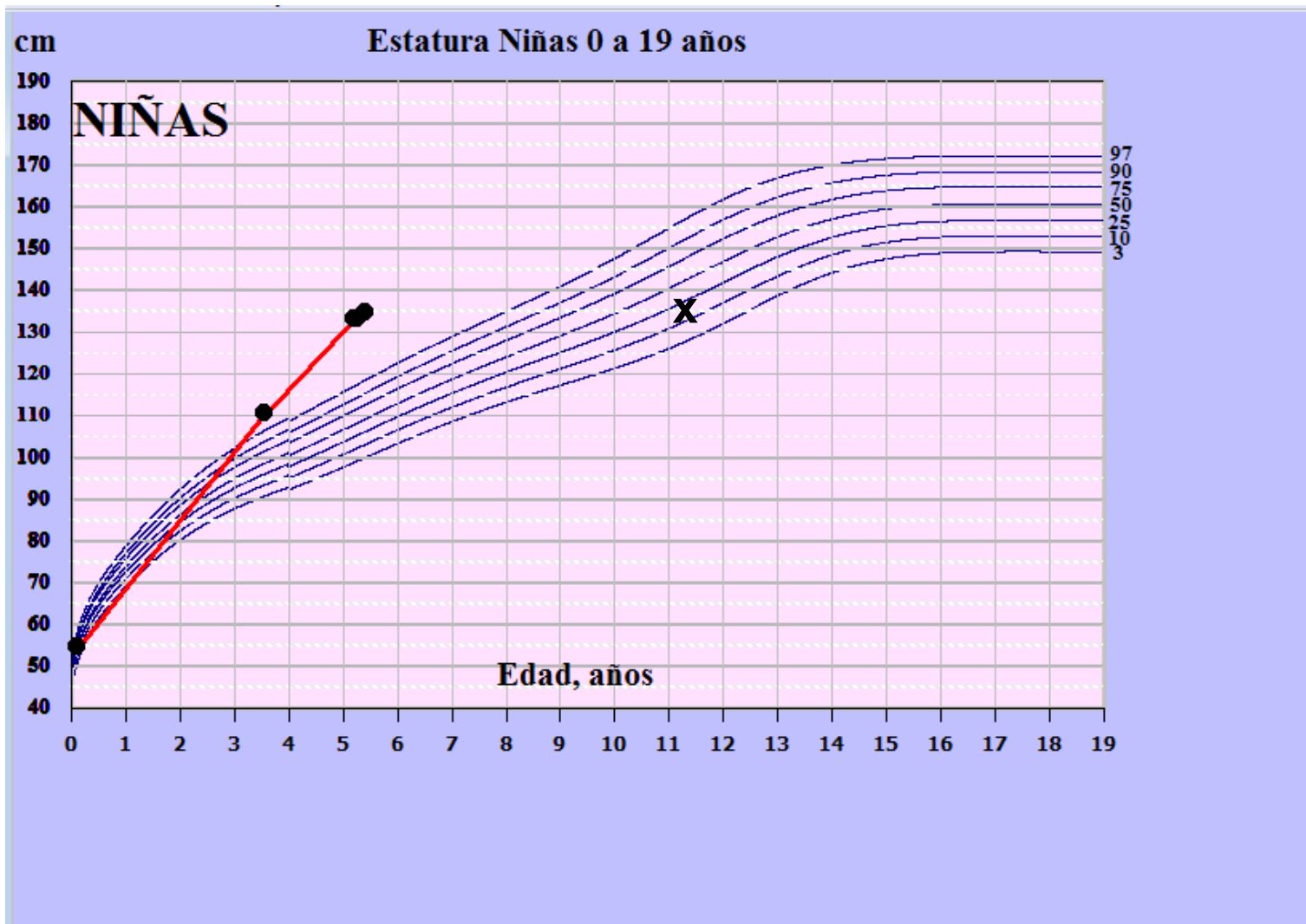
Gráficos preparados por Lejarraga H y Ortila J,
Arch. argent. pediatr 1987; 85:209-222.

Niña de 3 años 10 meses que
consulta por pubarca...



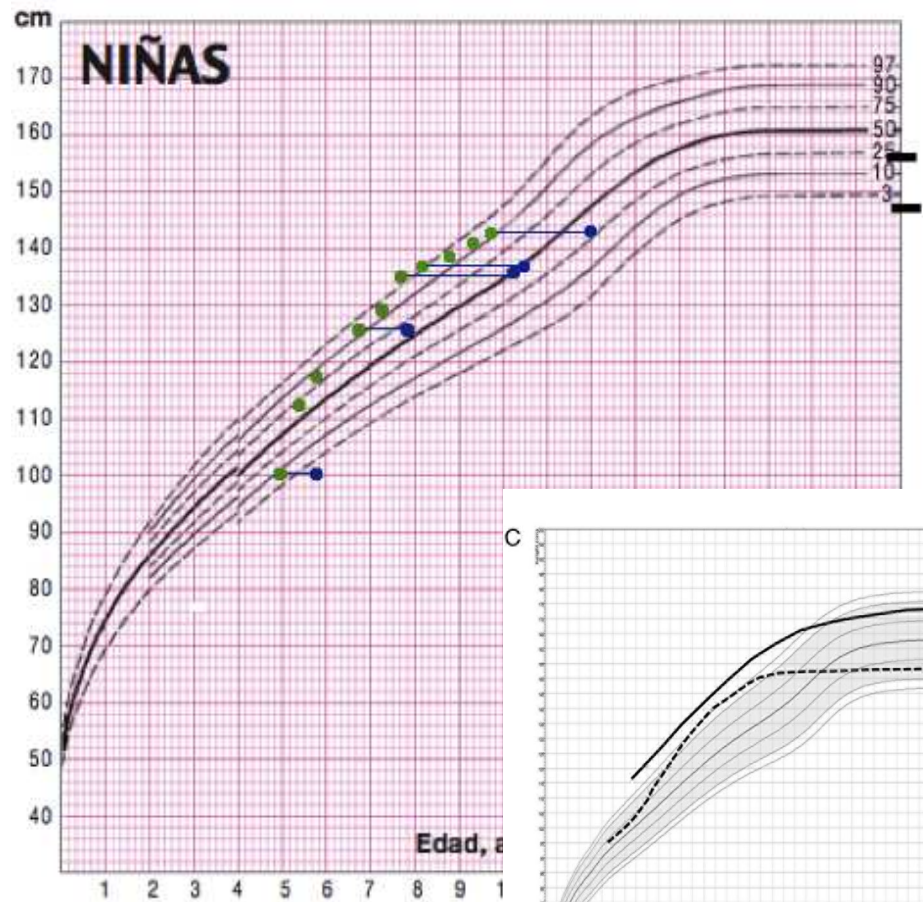
Gentileza Dra. Guercio. Hptal. Garrahan.



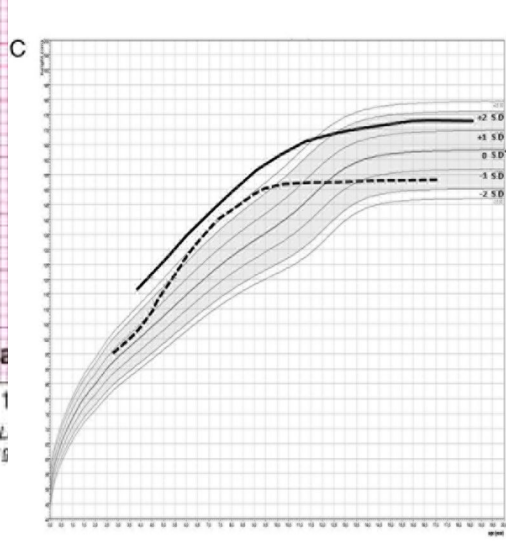
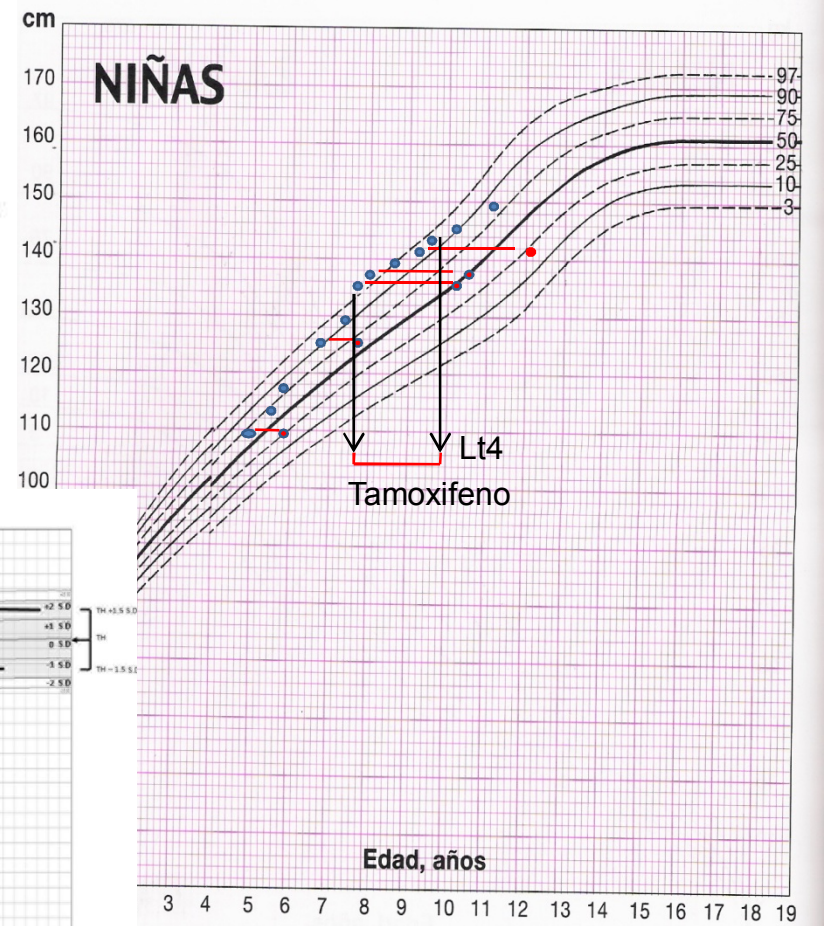


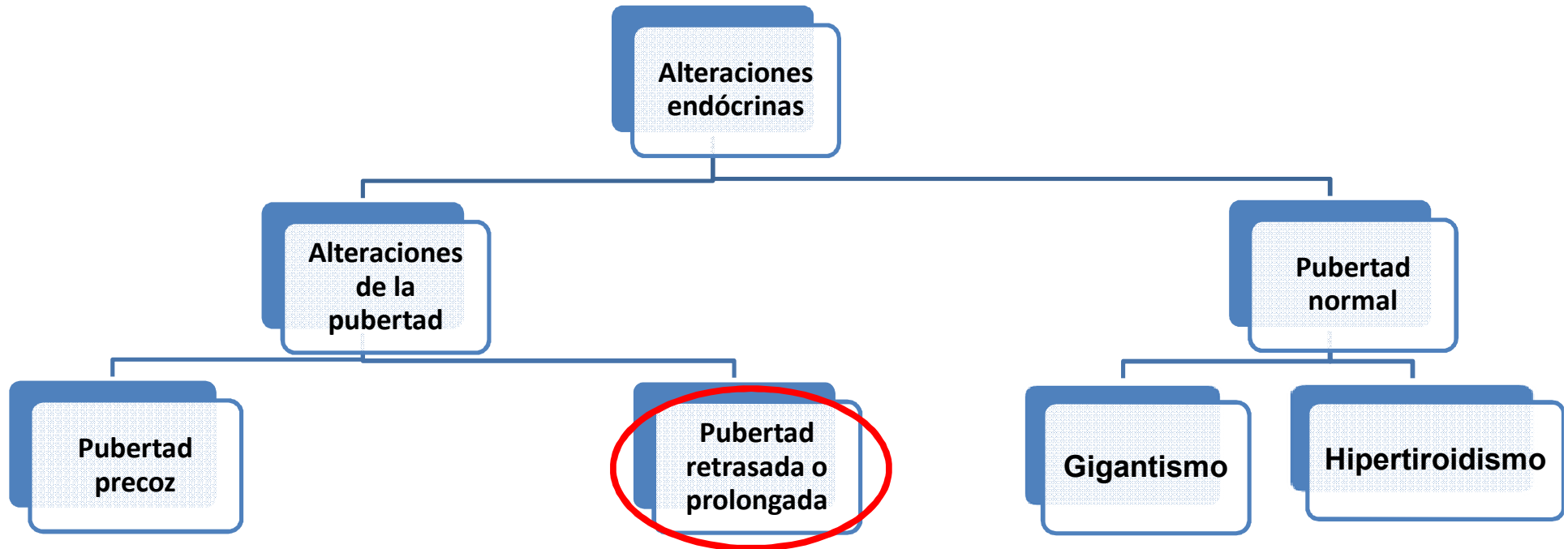
Pseudopubertad precoz por HSC clásica mal controlada

Pubertad precoz periférica por sme de McCune Albright



Gráficos preparados por L
Arch. argent. pediatr 15

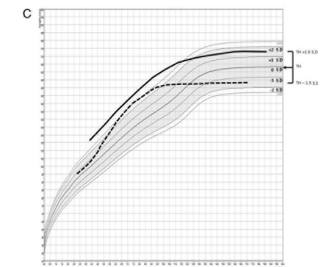
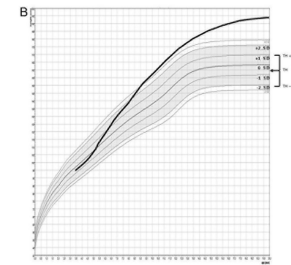
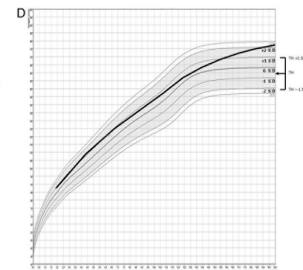
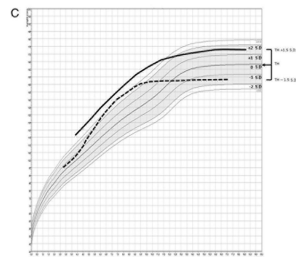




• **Pubertad Precoz central**
(idiopática, tumores, genes)

• **Pubertad Precoz Periférica**
- Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- Sme de Mc Cune Albright
- Quiste folicular
- Tumor adrenal virilizante
- Tumores productores de β HCG
- Testotoxicosis

• Hipogonadismo
• Sme de Klinefelter
• Deficiencia de Aromatasa
• Resistencia a los estrógenos



Talla alta secundaria a deficiencia de aromatasa

Clinical Features of Aromatase Deficiency

	<u>Female</u>	<u>Male</u>
Fetal life:	Masculinization of the mother during pregnancy	Masculinization of the mother during pregnancy
Genitalia at birth:	Severe clitoromegaly and posterior labioscrotal fusion	Normal male
Childhood:	Multi-cystic ovaries	Unremarkable
Puberty:	Absent growth spurt Absent breast development Primary amenorrhea Further enlargement of clitoris Enlarged cystic ovaries Normal development of pubic and axillary hair	Absent growth spurt Normal pubertal development
Adult:	Severe estrogen deficiency Virilization Enlarged cystic ovaries Continued linear bone growth	Tall, eunucoid proportions with continued linear growth into adulthood Osteoporosis Genu valgum

Fertil Steril. 2014 February ; 101(2):

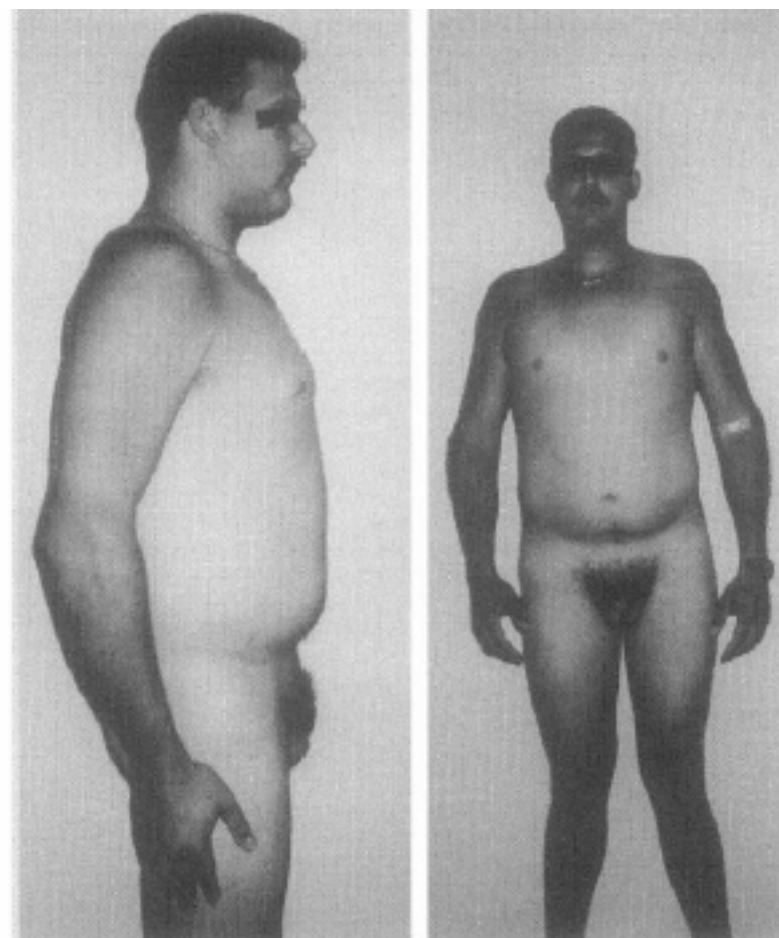
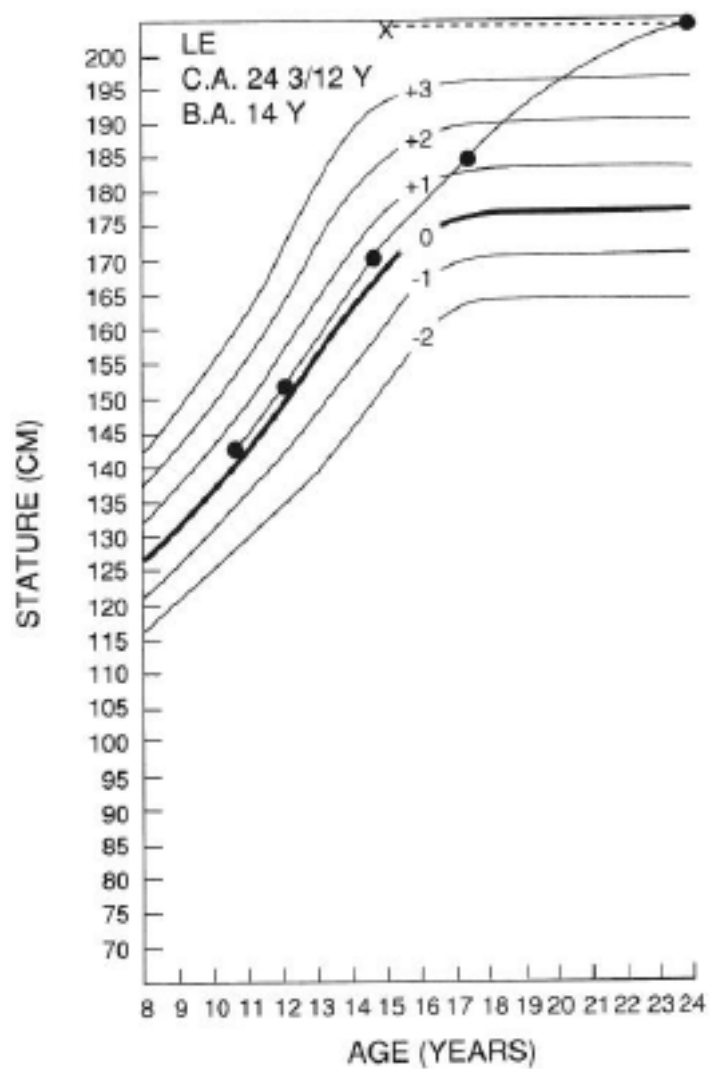
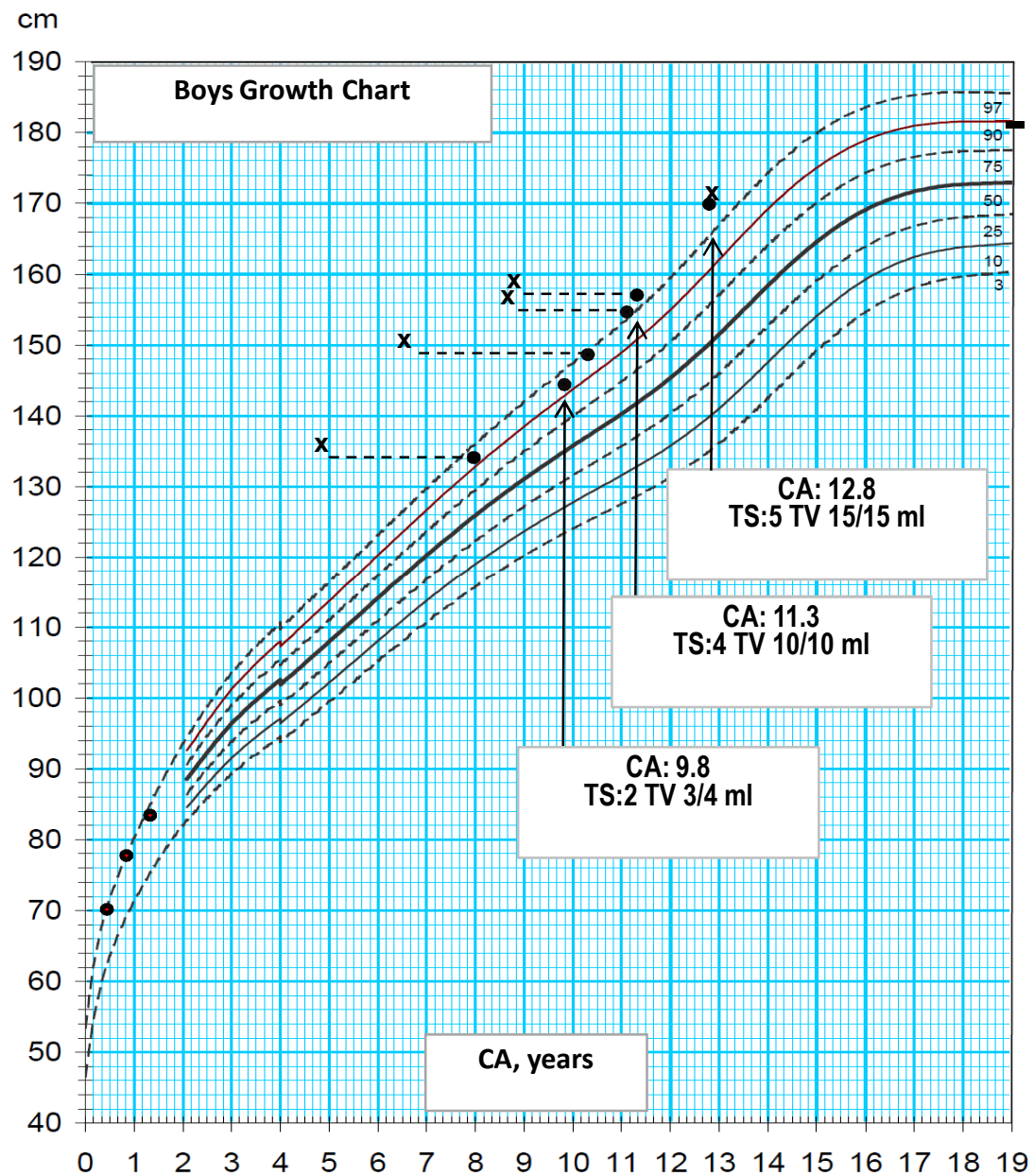


FIG. 3. The appearance of the affected brother.

Results

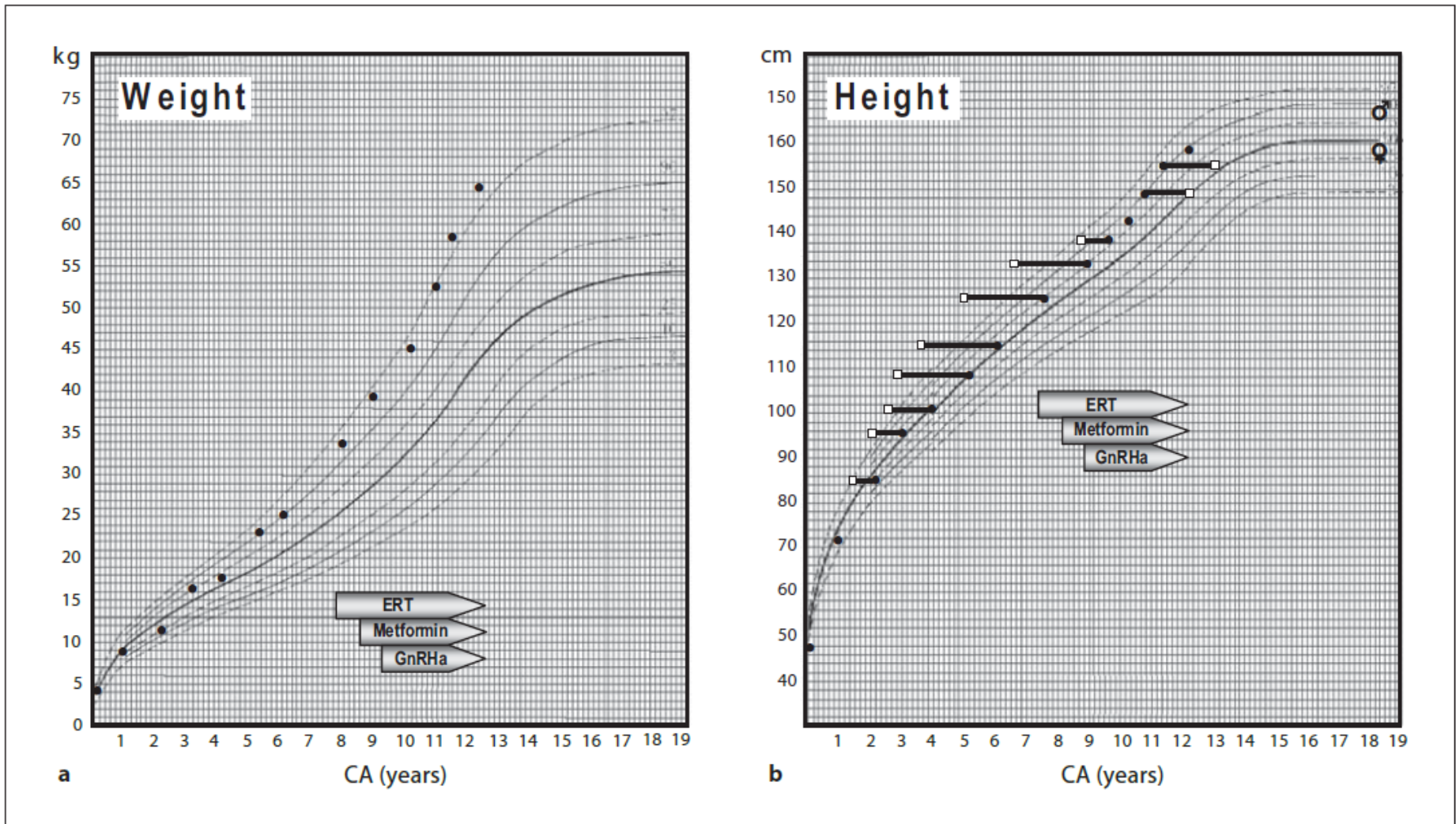
Genomic DNA was extracted from the patient, her brother.

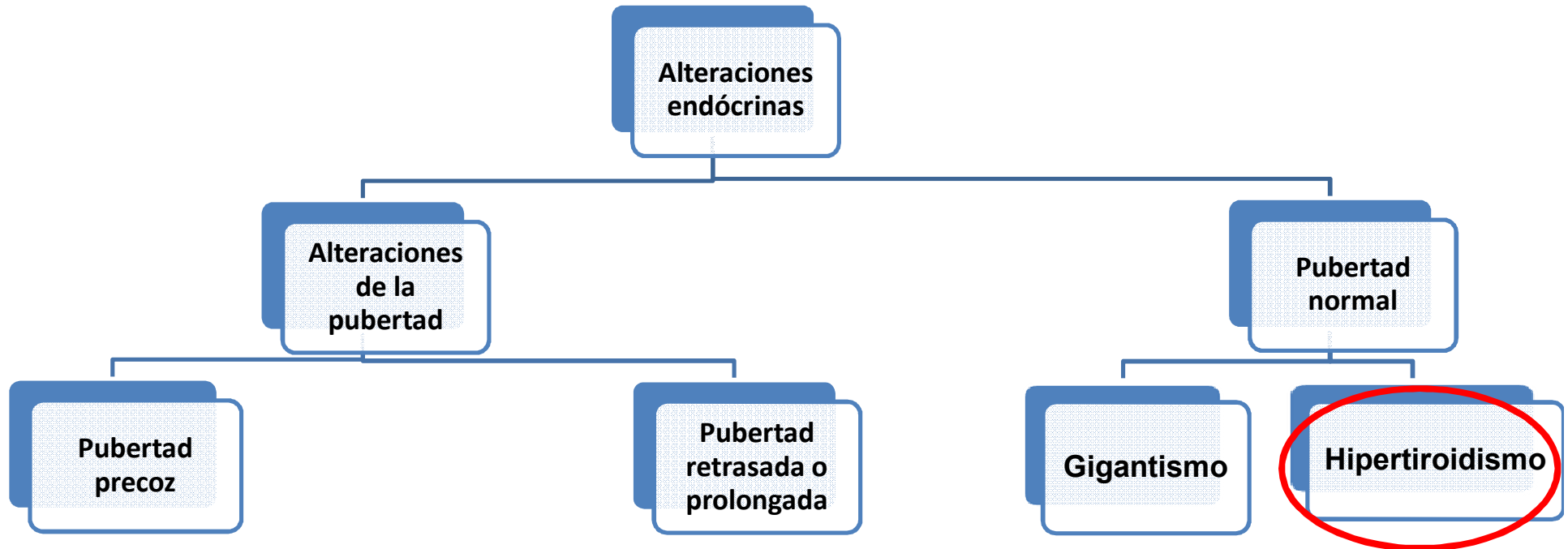
HEIGHT



Gráficos preparados por H Lejarraga, M del Pino, V Fano, S Caino y T.J Cole. ^A
 0-2,0 años: datos de la OMS (niños amamantados), 2,1-19 años: datos argentinos
www.garrahan.gov.ar/tdcrecimiento

Costanzo et al. Hormone Research, 2018

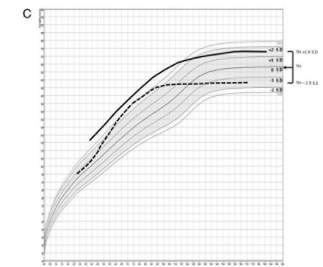
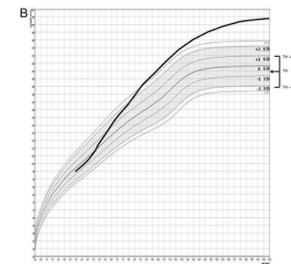
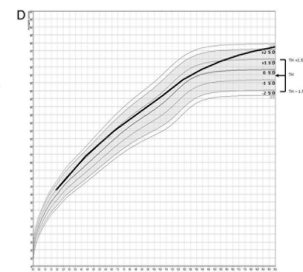
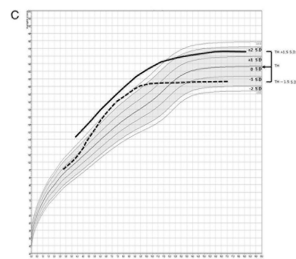




• **Pubertad Precoz central**
(idiopática, tumores, genes)

• **Pubertad Precoz Periférica**
 - Hiperplasia Suprarrenal Congénita
 - Sme de Mc Cune Albright
 - Quiste folicular
 - Tumor adrenal virilizante
 - Tumores productores de β HCG
 - Testotoxicosis

• Hipogonadismo
 • Sme de Klinefelter
 • Deficiencia de Aromatasa
 • Resistencia a los estrógenos

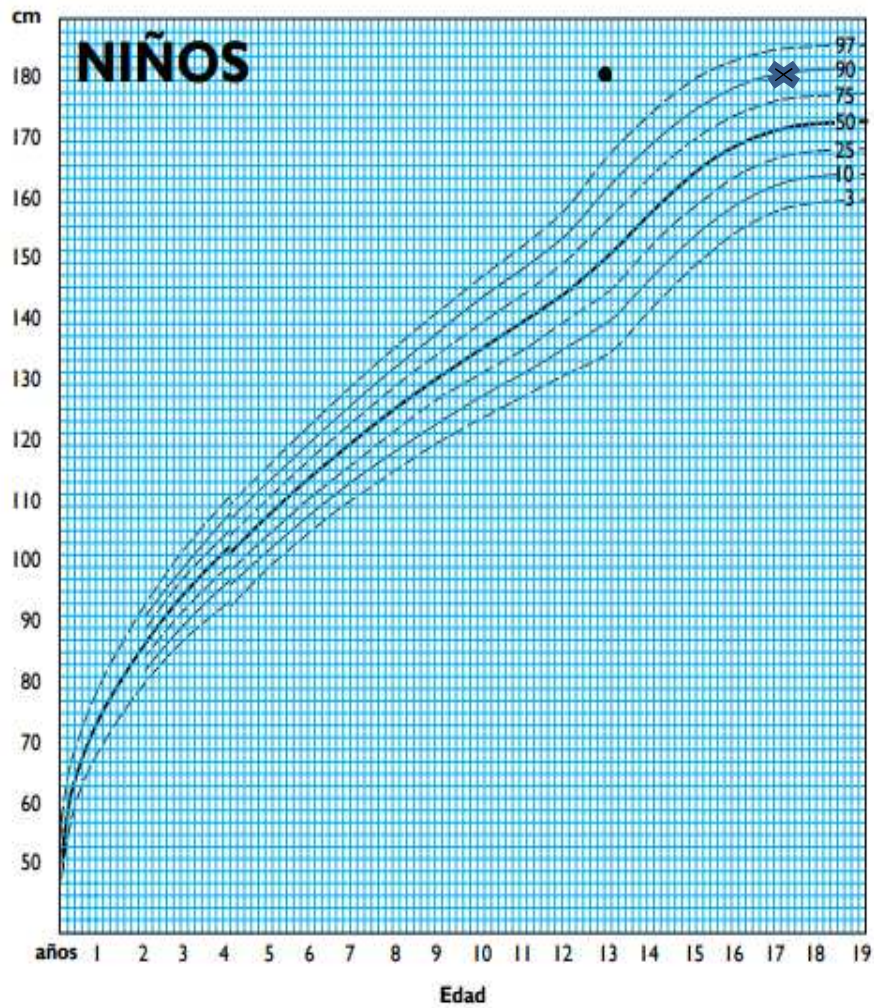


Talla alta secundaria a Hipertiroidismo

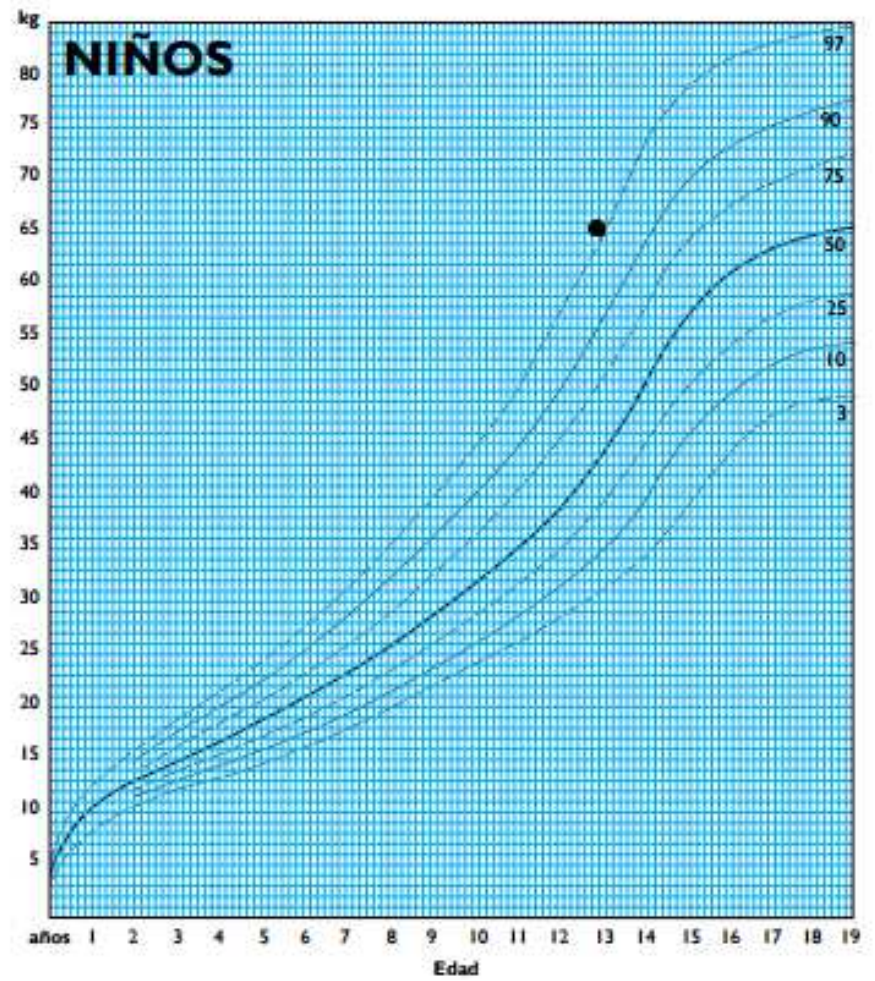
- EC: 12 años 11 meses.
- BEG. **Piel caliente, tembloroso, exoftalmos.**
- **Bocio grande visible**, la palpación es de **consistencia levemente aumentada, heterogénea**, no se palpa nódulo dominante ni adenopatías significativas.
- **G4 VP4 T15/15ml**
- Antropometría:
 - Talla: **181.8 cm (SDS +3.69)**
 - Peso: **65 Kg (SDS +2.28)**
 - IMC: 19.84 (pc 75-85)
- EO adulta



NIÑOS
ESTATURA
Nacimiento - 19 años



NIÑOS
PESO
NACIMIENTO - 19 AÑOS



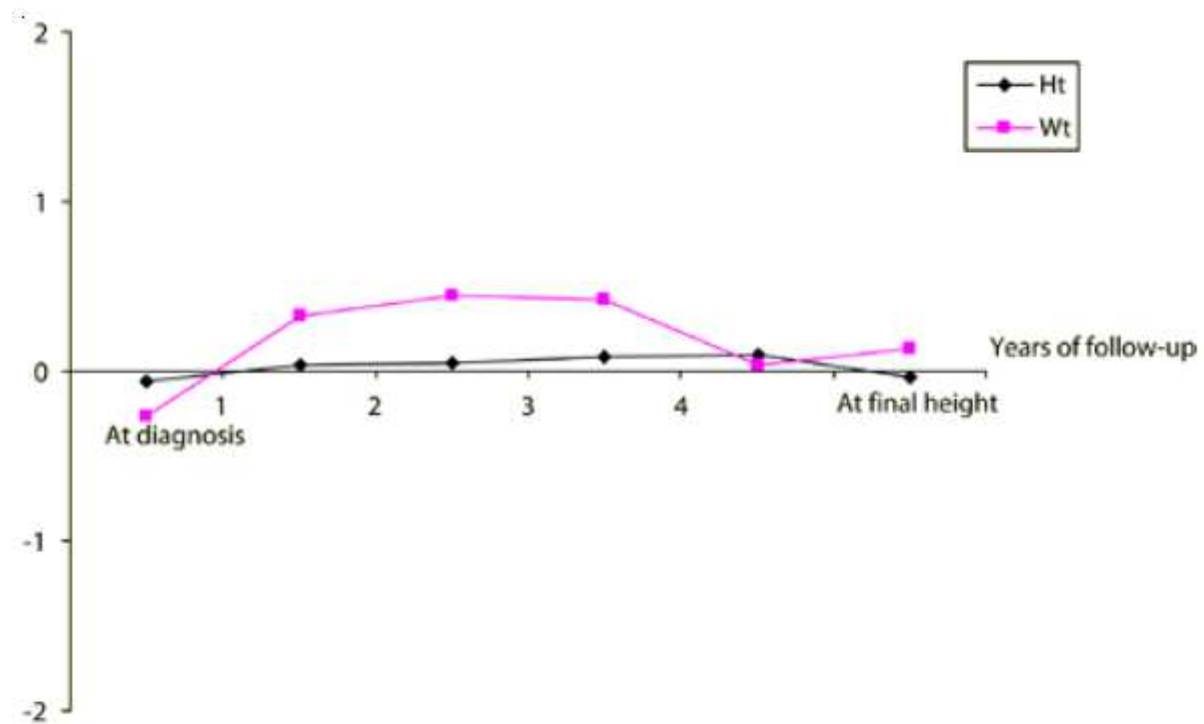
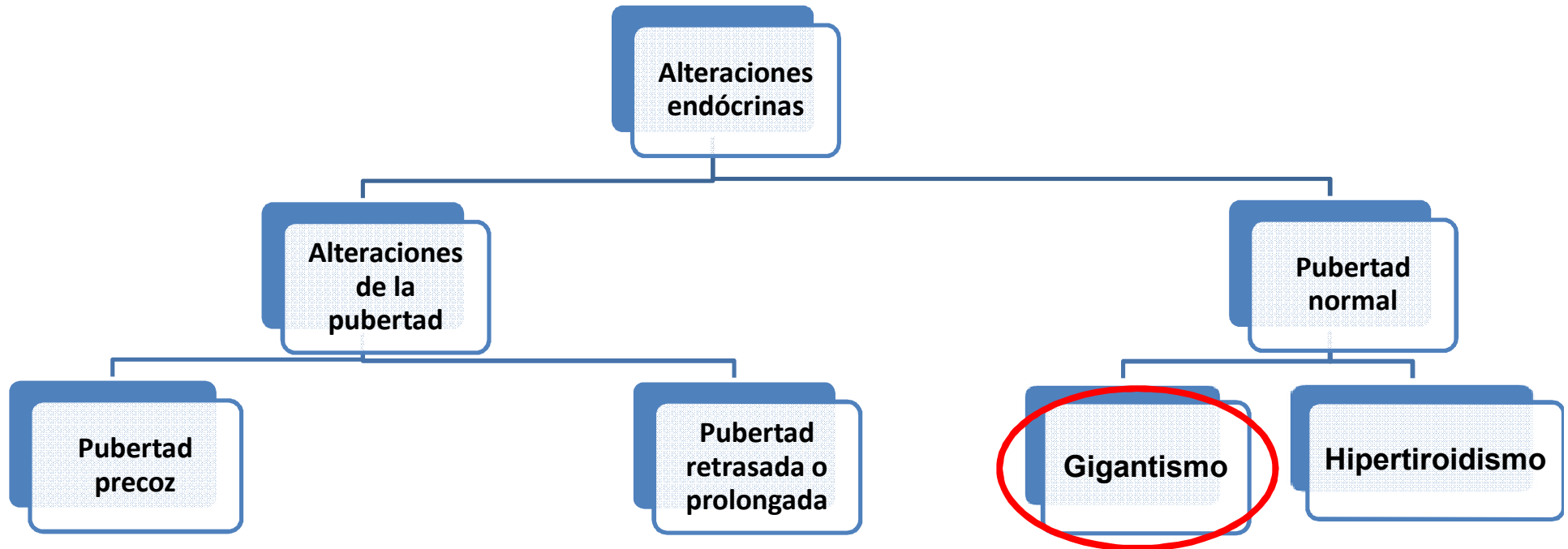


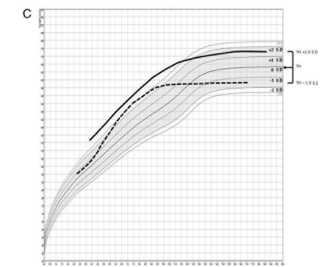
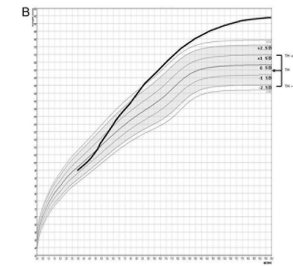
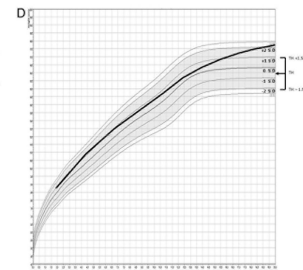
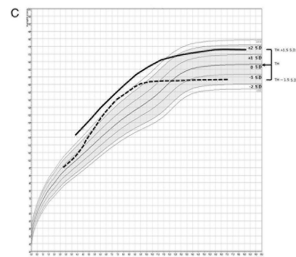
Fig. 1 The average height and weight SDS of the patients at the time of diagnosis, during the follow-up period, and at final height



• **Pubertad Precoz central**
(idiopática, tumores, genes)

- **Pubertad Precoz Periférica**
- Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- Sme de Mc Cune Albright
- Quiste folicular
- Tumor adrenal virilizante
- Tumores productores de β HCG
- Testotoxicosis

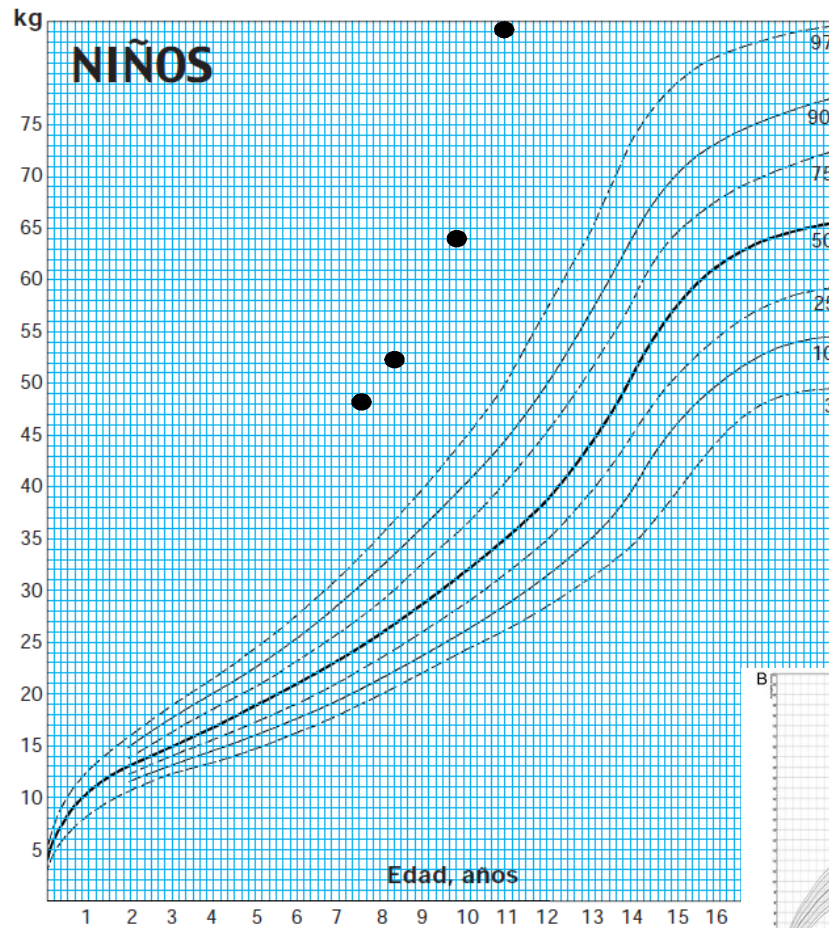
- Hipogonadismo
- Sme de Klinefelter
- Deficiencia de Aromatasa
- Resistencia a los estrógenos



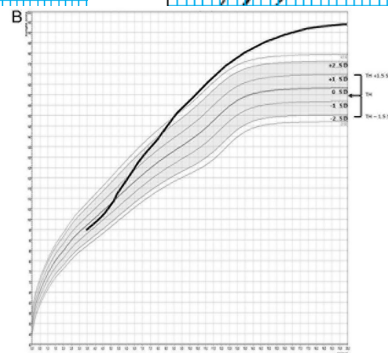
Talla alta por exceso de Somatotrofina (GH)

- EC: 11 años 6 meses
- Peso: 94.300 Kg (6.47 ds)
- Talla: 180 cm (5.36 ds)
- PR: 143.14 %
- TA: 110/80 (Pc 50-90)
- Moreno, acantosis en cuello y axilas.
- Encías con línea Peridentaria Hiperpigmentada.
- Estrías nacaradas en región lumbar y axilas.
- Tanner IV

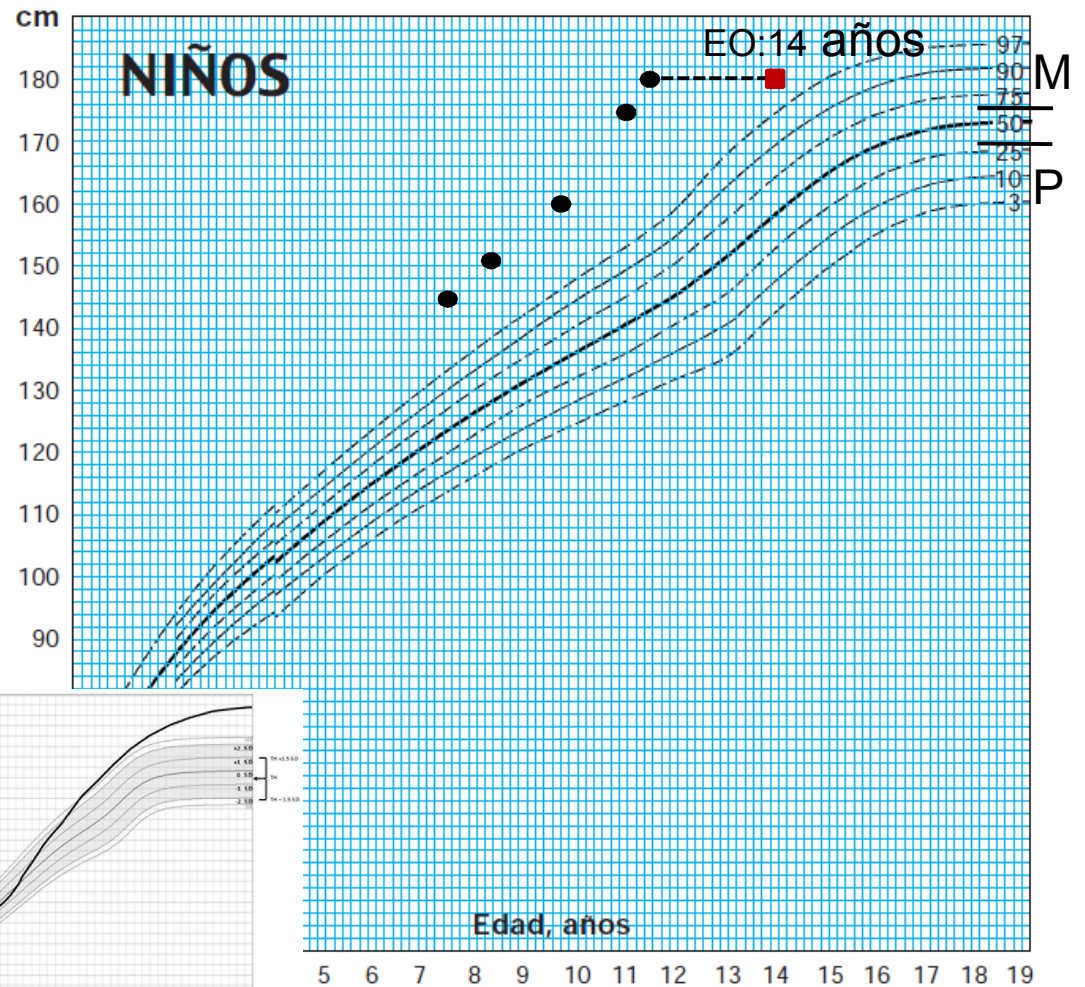
Peso



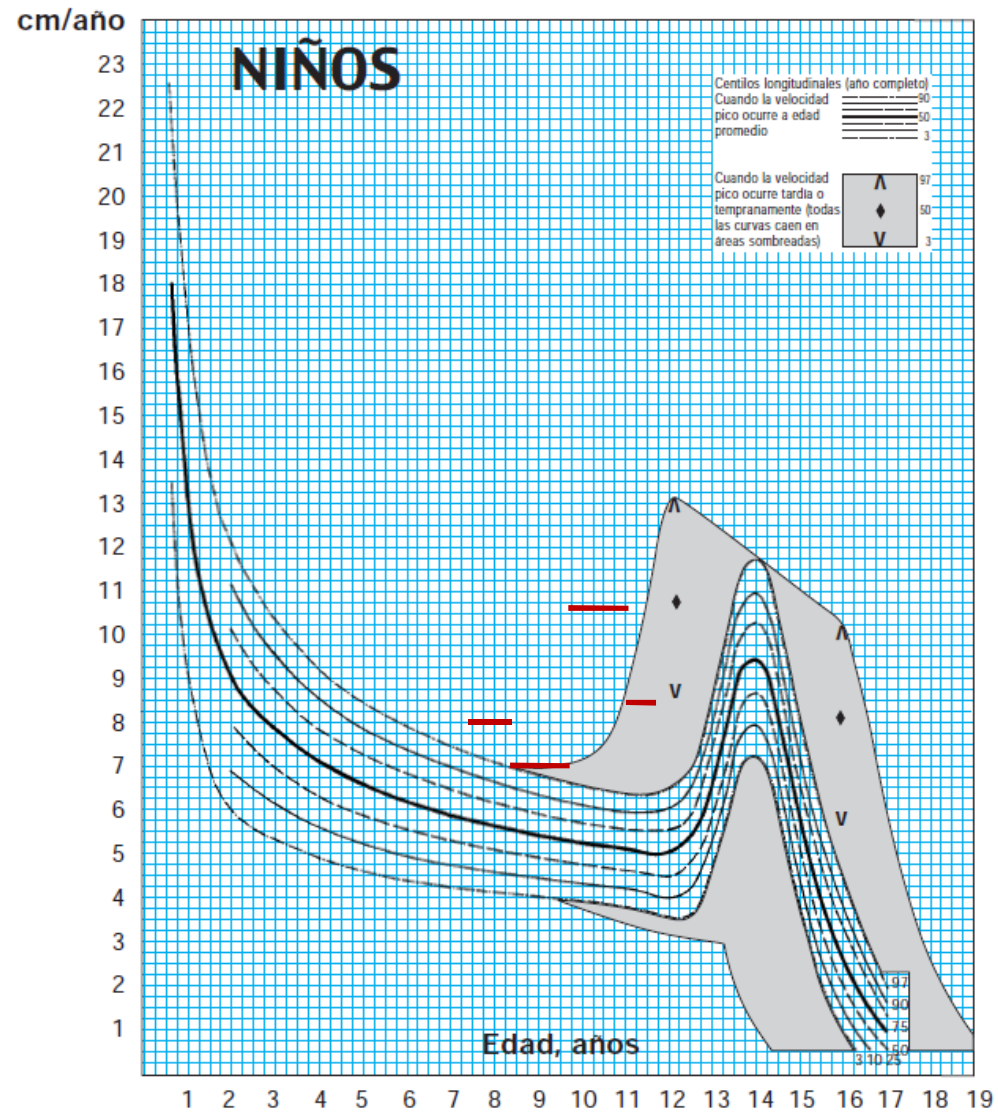
Gráficos preparados por Lejarraga H y Orfila J.
Arch.argent.pediatr 1987; 85:209-222.



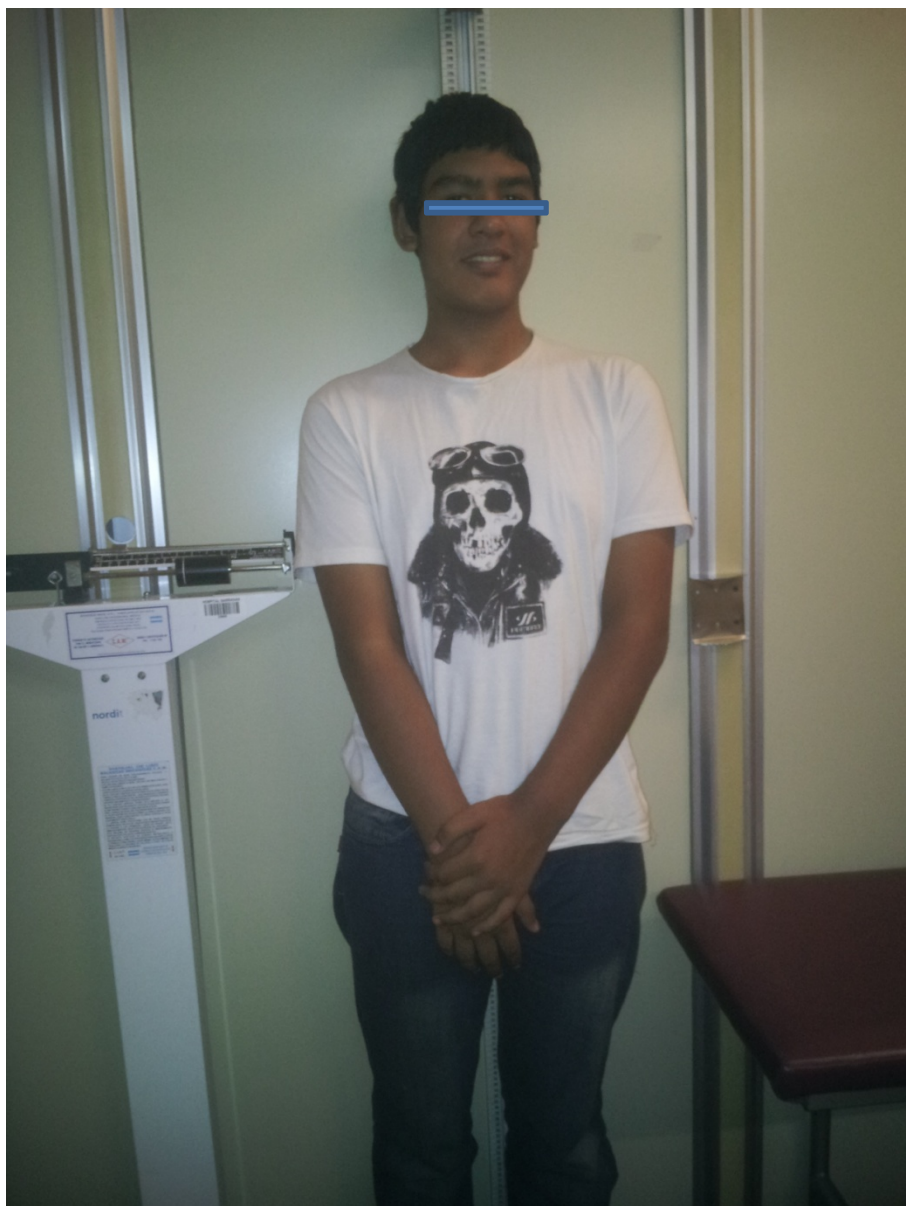
Talla



Gráficos preparados por Lejarraga H y Orfila J.
Arch.argent.pediatr 1987; 85:209-222.

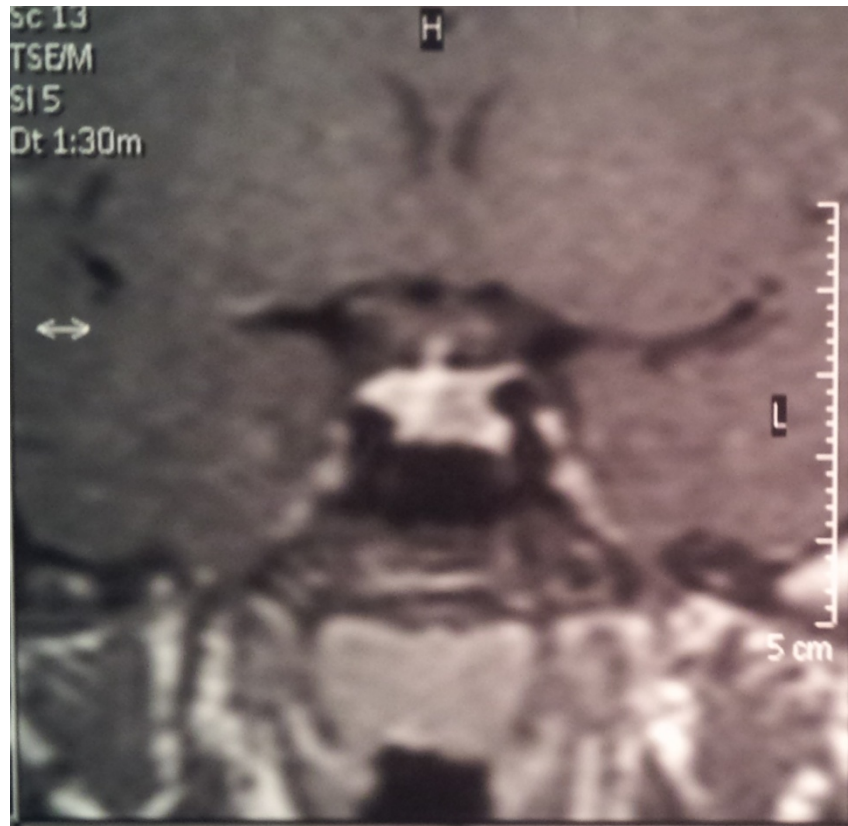


Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi N. Arch Dis Child 1966; 41:454 (parte I) y 1966; 41:613 (parte II).

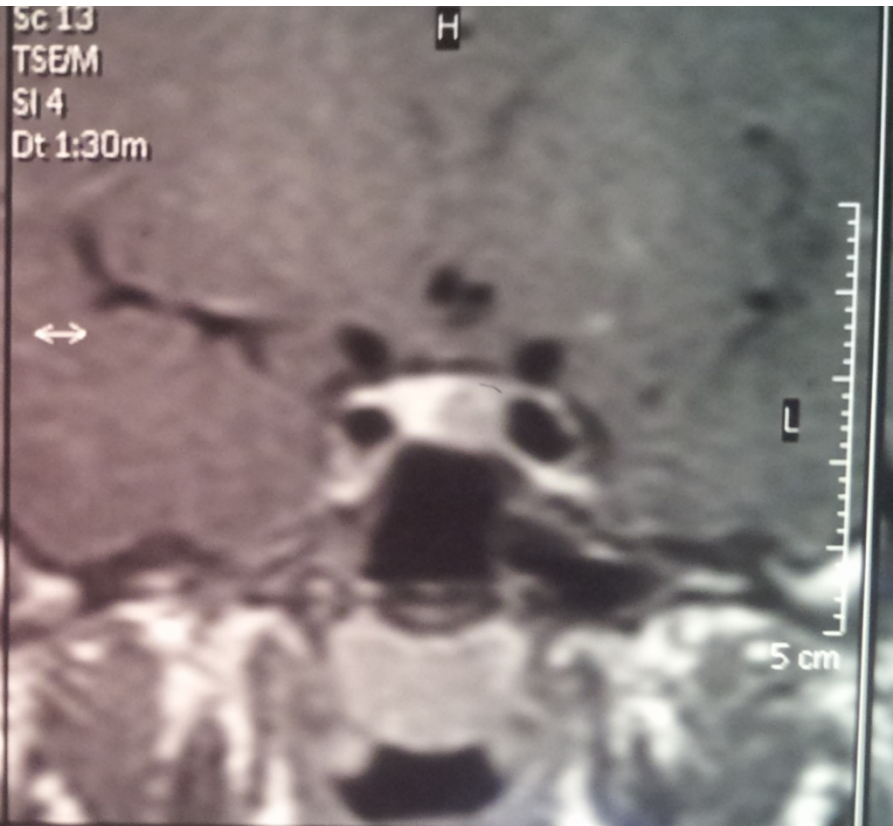




Sc 13
TSE/M
SI 5
Dt 1:30m



Sc 13
TSE/M
SI 4
Dt 1:30m



Gigantismo : revisión 208 casos

75% aumento brusco VC

**Agrandamiento de manos y pies
Cambios Faciales 37%**

**Talla adulta 20cm >
TOG**

**Retraso medio en el diagnóstico
5 años**

Alteraciones campo visual 12%

**Cardiovascular: Hipertrofia VI 21%
Disfunción Diastólica 10%
Hipertensión Arterial**

Retraso puberal 29%



74% varones

**Cefalea
23%**

**34% cosecretan
Prolactina**

**Retraso puberal e
Hipogonadismo 29%**

84% macroadenomas

Hipopituitarismo 25%

**Intolerancia H d C
Resistencia a la
insulina**

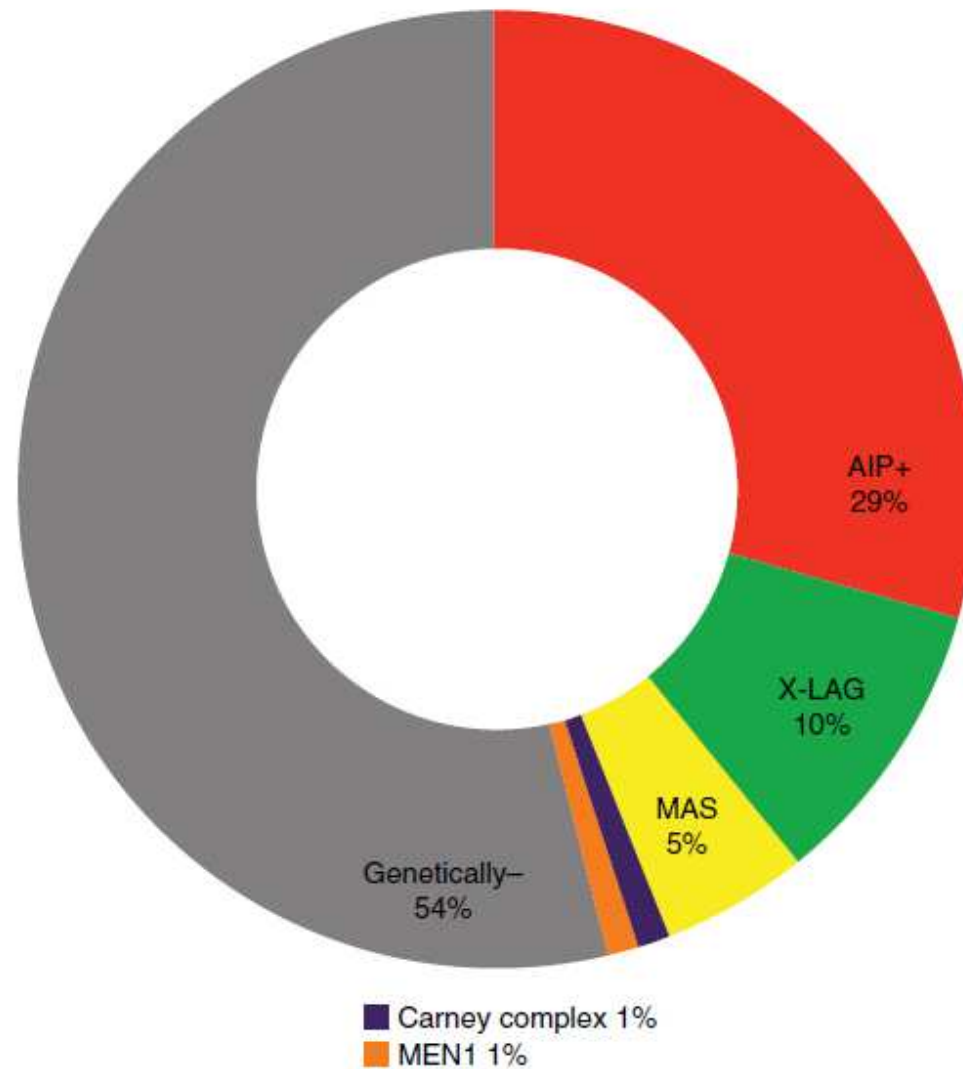
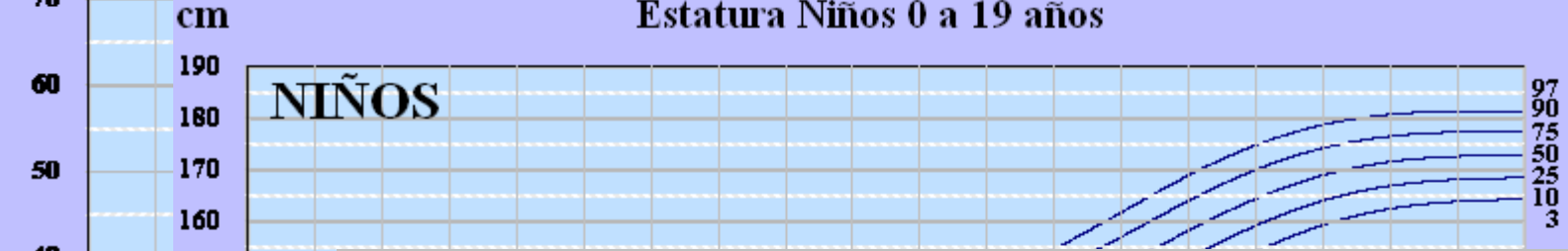
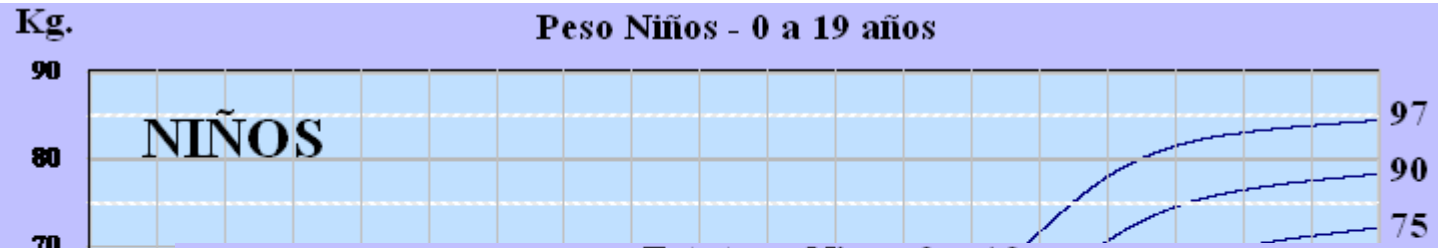


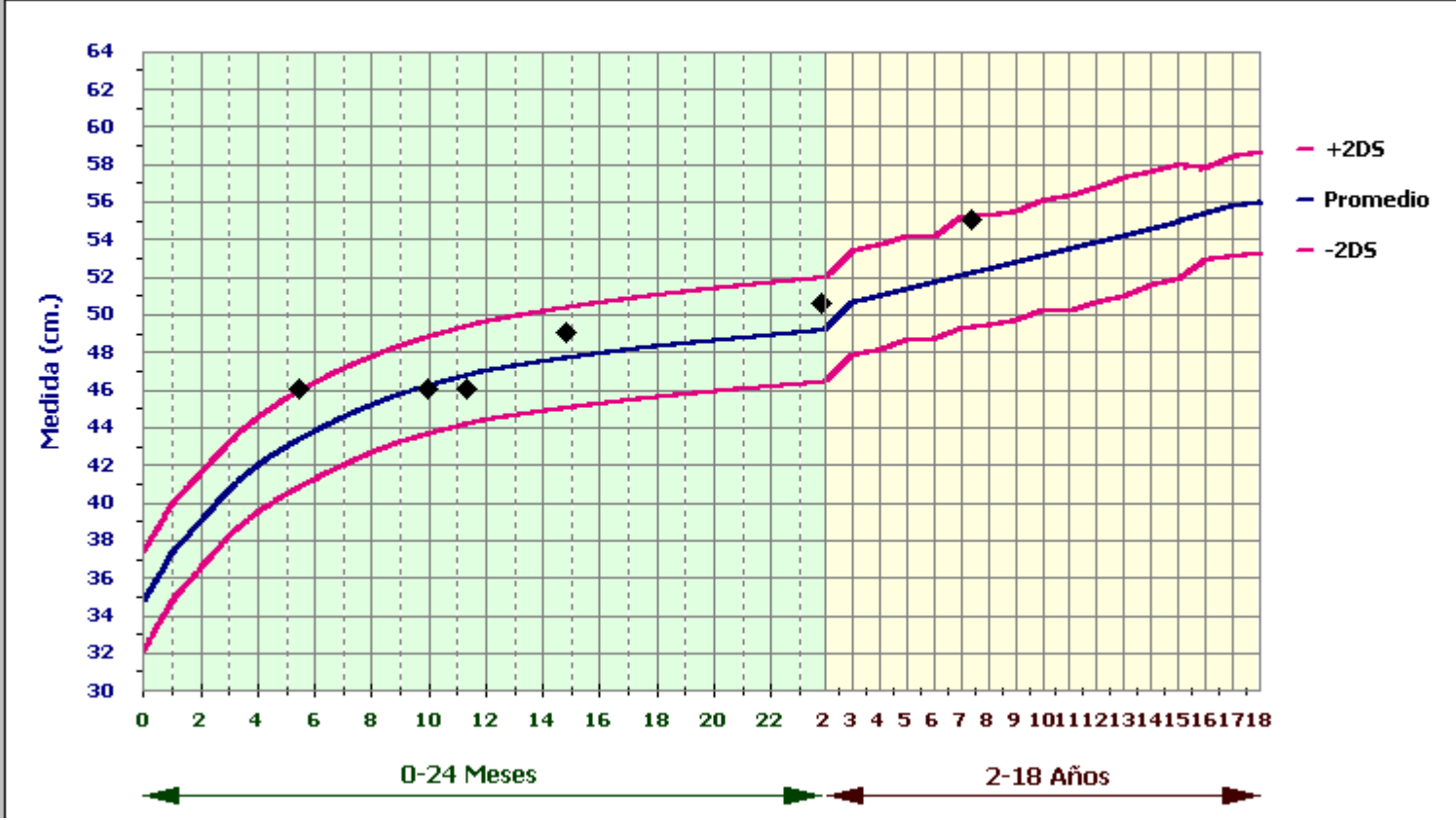
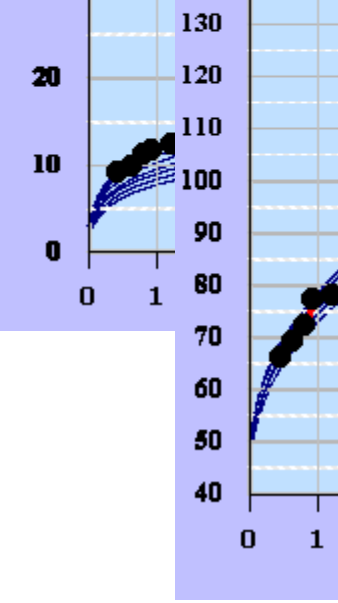
Figure 3

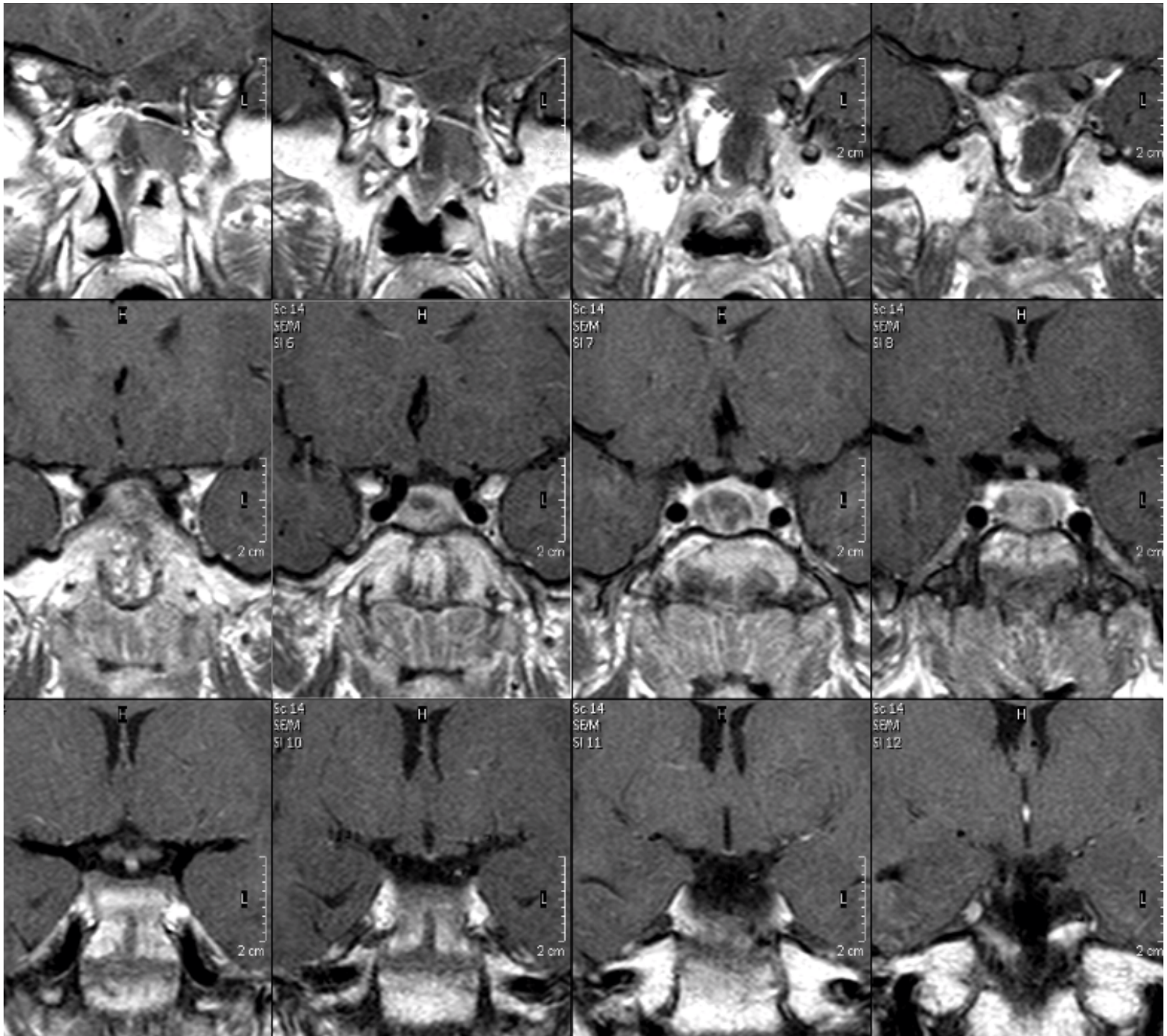
Genetic results in the study population. Numbers for each sector show the number of patients in the subgroup and its prevalence in the total group. AIP+, *AIP* mutation affected; Genetically -, genetically negative testing; MAS, McCune-Albright Syndrome; X-LAG, X-linked acroigantism syndrome.

Sme de
Mc Cunne Albright



Desarrollo del Perímetro cefálico





Conclusiones

Se deben seguir todos los niños con curva de talla y velocidad de crecimiento y graficar la TOG.

La causa mas frecuente de alta talla, es la talla alta familiar

La talla alta secundaria a trastornos endocrinos tiene una prevalencia baja a moderada.

El diagnóstico precoz y tratamiento adecuado, normaliza la estatura y previene la morbimortalidad



Gracias