



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 13 de enero de 2014

Visto: el expediente N° 22746 - 2013, con el Oficio N° 381-DPE-HNCH-13, del Departamento Pediatría y el Memorando N° 959-OGC-2013-HNCH, de la Oficina de Gestión de la Calidad;

CONSIDERANDO:

Que, mediante el Oficio N° 381-DPE-HNCH-13, del Departamento Pediatría, se remite el sustento técnico del proyecto de las Guías de Práctica Clínica para Diagnóstico y Tratamiento de la Talla Baja; Obesidad y Sobrepeso en Niños y Adolescentes, así como la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pubertad Precoz en Niños, concluyendo el departamento de Pediatría que su implementación y aprobación mediante Resolución Directoral redundara en la calidad y eficiencia en la atención y recuperación de la salud de los pacientes que acuden a este hospital;

Que, con el Memorando N° 959-OGC-2013-HNCH, el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, remite el proyecto de las Guías de Práctica Clínica para diagnóstico y tratamiento de la Talla Baja; Obesidad y Sobrepeso en Niños y Adolescentes y la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pubertad Precoz en Niños, para su aprobación, indicando que cumple con lo estipulado en la N.T.027-MINSA/DGSP-V.01 Norma Técnica para la Elaboración de Guías de Prácticas Clínica y la RM. N° 526-2011/MINSA normas para la elaboración de documentos normativos del Ministerio de Salud;

Que, mediante la Resolución Ministerial N° 422-2008-SA-HCH/DG, se aprueba la N.T. N° 027-MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica" establece el marco normativo para la elaboración de las Guías de Práctica Clínica en el Sector Salud;

Que, mediante la Resolución Directoral N° 265-2013-SA-DS-HCH/DG, del 14 de mayo de 2013, se aprueba la Directiva Sanitaria N° 002-DG-OGC/HNCH-2013-V.02 para la Implementación de Guías en los Servicios Asistenciales del Hospital Nacional Cayetano Heredia, que tiene como finalidad el estandarizar la elaboración de las guías de procedimientos asistenciales de acuerdo a los criterios internacionalmente aceptados que responden a las prioridades sanitarias nacionales y regionales, buscando el máximo beneficio y mínimo riesgo a los usuarios y el uso racional de recursos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia;

Que, habiendo la Jefa del Departamento de Pediatría, cumplido con las normas legales para la elaboración de las Guías de Práctica Clínica para diagnóstico y tratamiento de la Talla Baja; Obesidad y Sobrepeso en Niños y Adolescentes, así como la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pubertad Precoz en Niños, la cual pertenece al Departamento de Pediatría, quienes la elaboraron con la estructura establecida en la NT N° 027-MINSA/DGSP-V.01., resultando necesario aprobar los proyectos de las guías remitidas mediante un acto resolutivo, para ello cuentan con la opinión favorable de la Oficina de Gestión de la Calidad;

Que, conforme a lo establecido en el artículo 3º inciso f) del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Cayetano Heredia, aprobado mediante Resolución Ministerial N° 216-2007-SA/MINSA, son funciones generales del Hospital mejorar continuamente la calidad, productividad, eficiencia y eficacia de la atención a la salud, estableciendo las normas y los parámetros necesarios, así como generando una cultura organizacional con valores y actitudes hacia la satisfacción de las necesidades y expectativas del paciente y su entorno familiar, así mismo el inciso b) del artículo 47º del citado Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Cayetano Heredia, establece como funciones del Servicio de Medicina Pediátrica, proponer, actualizar e implementar Guías Clínicas de Atención, Protocolos Procedimientos de Atención Médica Integral y especializada en Medicina Pediátrica, orientados a proporcionar un servicio eficiente y eficaz;

Estando a lo solicitado con el Memorando N° 959-OGC-2013-HNCH, por el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, quien solicita la aprobación de las Guías de Práctica Clínica para diagnóstico y tratamiento de la Talla Baja, Obesidad y Sobrepeso en niños y Adolescentes, y la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pubertad Precoz en niños, y a lo informado por la Oficina de Asesoría Jurídica en el Informe N° - OAJ-2014/HNCH, mediante el cual opina se apruebe las Guías de Práctica Clínica propuestas;



Con el visado del Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, de la Jefa del Departamento de Pediatría y del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica; y,

En uso de las atribuciones que le confiere el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Cayetano Heredia, aprobado por Resolución Ministerial N° 216-2007/MINSA, del 9 de marzo de 2007;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Aprobar las Guías de Práctica Clínica del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia, que se detalla a continuación y forma parte de la presente resolución:

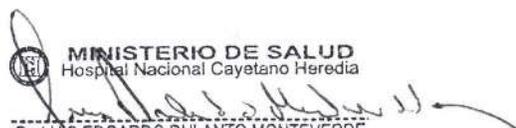
- Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico Tratamiento de la Talla Baja en Niños y Adolescentes.
- Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico Tratamiento de Obesidad y Sobrepeso en Niños y Adolescentes.
- Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pubertad Precoz en Niños.

Artículo 2°.- Encargar al Departamento de Pediatría proceda a la difusión, implementación, supervisión y seguimiento de las Guías de Práctica Clínica aprobadas por el Artículo 1° de la presente resolución.

Artículo 3°.- Disponer que la Oficina de Comunicaciones proceda a publicar la presente resolución en la página web del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Regístrese y comuníquese.




MINISTERIO DE SALUD
Hospital Nacional Cayetano Heredia
Dr. LUIS EDGARDO DULANTO MONTEVERDE
DIRECTOR GENERAL
PMR 14270

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA
EL PRESENTE DOCUMENTO ES COPIA
FIEL DEL ORIGINAL

15 ENE. 2014

EMILIANO ELÍAS SUAREZ QUISTE
ASISTENTE ADMINISTRATIVO
FEDATARIO TITULAR
TRAMITE INTERNO

Guía de Práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de la Talla Baja en niños y adolescentes

- I. **FINALIDAD**
Contribuir en la mejora de la calidad de atención de salud de los niños y adolescentes con talla baja
- II. **OBJETIVO**
Estandarizar los criterios de diagnóstico y tratamiento de la Talla baja en niños y adolescentes que acuden a la Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- III. **AMBITO DE APLICACION**
En la atención de consulta externa y servicios de hospitalización del departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- IV. **PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR**
Diagnóstico y tratamiento de la talla baja en niños y adolescentes
- 4.1. **NOMBRE Y CODIGO: TALLA BAJA. (E34.3)**
- V. **CONSIDERACIONES GENERALES**

5.1. DEFINICIÓN:

El crecimiento longitudinal del ser humano es un proceso multifactorial en el cual interactúan factores genéticos, reguladores y permisivos¹, regulados por el eje hormona de crecimiento-efector (GH-IGF-1), donde interaccionan neurotransmisores, neuropéptidos y factores nutricionales. Los mecanismos fisiopatogénicos de los trastornos del crecimiento que causan talla baja en niños y adolescentes, actualmente son mejor conocidos gracias a la biología molecular y permiten un mejor diagnóstico y tratamiento^{1,2}.

Los trastornos en el crecimiento en un niño o adolescente puede valorarse desde dos puntos de vista: 1. Enfoque estático: según la talla para la edad cronológica (T/E) en un punto de corte del crecimiento; 2. Enfoque dinámico: Según la tendencia de la curva de crecimiento, puntaje Z y velocidad de crecimiento

Según el enfoque estático la talla baja es definida como T/E por debajo de -2.0 desviaciones estándar (DE) o por debajo del 3° percentil (2.3° percentil) respecto a la talla media de una población determinada, según los patrones de referencia para edad y sexo del niño o adolescente^{1,2}. Considerando que en nuestro país no se cuenta con curvas de referencia poblacional, recomendamos el uso de las curvas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS)² y del National Center for Health Statistics (NCHS) – CDC 2000³ (Ver anexo 1)

Según el enfoque dinámico los trastornos del crecimiento pueden ser identificados cuando la Velocidad de crecimiento en un período de 3 meses de seguimiento es menor a 20 cm/año en el primer año de vida, 10 cm/año en el segundo, 7cm/año en el tercero, 4.5 cm/año a partir del cuarto hasta el inicio de la pubertad ó 7.5 cm/año durante la pubertad en mujeres y 8.5cm/año en varones⁴.



5.2. ETIOLOGÍA

El crecimiento es un proceso biológico complejo en el cual intervienen múltiples factores en su causalidad: Factores Determinantes, Reguladores y Permisivos. El Factor Determinante fundamental es la genética, el cual se expresa por un mecanismo poligénico.

Entre los Factores Reguladores cabe mencionar los mecanismos hormonales y factores de crecimiento y entre los Factores Permisivos, es importante mencionar la influencia de la nutrición y medio ambiente⁵⁻⁹.

Recientemente la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica propone una clasificación de Talla Baja según su causalidad¹. Esta Clasificación incorpora tres grandes grupos de Talla Baja:

1. Talla Baja Idiopática (TBI) o Variante Normal de Talla Baja, relacionada a causas aun no identificadas.

2. Trastornos Primarios del crecimiento, que afectan directamente la placa de crecimiento⁵.

3. Trastornos Secundarios del crecimiento, relacionados a enfermedades que indirectamente afectan la placa de crecimiento. Las dos últimas también denominadas como Talla Baja Patológica (TBP), en las cuales generalmente es posible identificar la causa (Anexo 02).

5.3 FISIOPATOLOGÍA:

Los mecanismos fisiopatológicos de la Talla Baja pueden agruparse en tres categorías según su causalidad: 1. Talla Baja Idiopática, 2. Trastornos primarios, 3. Trastornos secundarios.

5.3.1. Talla Baja Idiopática o Variante Normal de la Talla Baja, el término Idiopático refleja el desconocimiento sobre la regulación multigénica del crecimiento y variabilidad genética, incluyendo la heterocigosidad para mutaciones de los genes de GHR, IGF-1R, IGF-I, y otros factores de crecimiento^{10,11}

5.3.2. Trastornos Primarios del crecimiento, los defectos al parecer son intrínsecos a la placa de crecimiento, por trastornos genéticos, alteraciones del IGF-1 y mutaciones del gen SHOX^{1, 5, 6, 11}.

5.3.3. Trastornos Secundarios del crecimiento son resultado de enfermedades crónicas, trastornos endocrinológicos, metabólicos, iatrogénicos y psicosociales; estas entidades cambian la fisiología de la placa de crecimiento¹.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

La Talla Baja constituye el motivo de consulta más frecuente en la especialidad, de las cuales el 60-80 % no tiene una causa identificada, conformando el grupo de la Talla Baja Idiopática. Estudios actuales reportan que la haploinsuficiencia del gen SHOX representa el 2-5 % de TBI⁸. En la Unidad de Endocrinología Pediátrica se reporta que el 30 % de las atenciones ambulatorias son por Talla Baja y de las cuales el 54% corresponde a Talla Baja Idiopática.

La OMS reporta que en el Perú la Talla Baja representa el 29.8 % de la población menor de 5 años, constituyendo uno de los tres países con mayor prevalencia de Talla Baja, encontrándose mayor prevalencia en las regiones quechua hablante e indígena y la causa mas frecuente de ello es la desnutrición¹²

Se reporta que aprox. el 10% de los nacimientos son Pequeños para la Edad Gestacional (PEG) de ellos el 85% muestran una recuperación espontánea del crecimiento en los primeros 2 años y el 15% son PEG con falla en el crecimiento¹.

La Talla Baja Patológica constituye aproximadamente el 20% de todas las causas y las relacionadas a trastornos endocrinológicos el 5%¹



5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1 Factores determinantes

La genética es el factor determinante en el crecimiento, la dotación genética recibida por cada individuo determina su potencial de crecimiento y solo logran su completa expresión fenotípica cuando los factores endocrinos y ambientales, se encuentran en condiciones óptimas

Por lo tanto la alteración en el material genético altera el potencial de crecimiento así el exceso de material genético autosómico suele ir acompañado de Talla Baja (Ej. Síndrome de Down), el exceso de material gonosómico va unido a Talla Alta (ej. Síndrome 47, XYY), el defecto de material gonosómico va acompañado de Talla Baja (Ej. Síndrome de Turner) que en este caso es debida a la haploinsuficiencia del gen SHOX (Xp22.3).

Además se han identificado numerosos genes directamente relacionados con sistemas de regulación del crecimiento, tales como los que codifican factores de transcripción hipofisarios (Pit -1 , Prop-1, LHX3, LHX4, HEX1)) las distintas hormonas reguladoras del crecimiento en especial el eje GH-IGF-I y sus receptores así como factores locales de crecimiento (IGFs, FGF, TGF B, EGF, BMP, Ihh). Además ciertos factores epigénicos también influyen en el crecimiento¹⁰.

5.5.2 Factores reguladores

Son los factores encargados de regular el crecimiento genéticamente determinado, éstos conforman dos grupos: Las Hormonas y los Factores de crecimiento.

Las Hormonas: Regulan el crecimiento de modo endocrino, principalmente las del eje GH-IGF-I, hormonas tiroideas, esteroides sexuales, vitamina D e Insulina

Los Factores de crecimiento: Regulan el crecimiento de modo autocrino-paracrino, están dados por los Factores de crecimiento como IGF-1, IGF-2, Factores de crecimiento de los fibroblastos (FGF), Factor de crecimiento epidérmico(EGF), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), Proteínas morfógenas del hueso (BMP), Proteína relacionada con la parathormona (PTHrP)^{7,8,13}.

5.5.3 Factores permisivos

Están dados por los Factores ambientales como la nutrición, estado de salud y situación psicosocial⁹. La Nutrición cumple un rol importante en la regulación del crecimiento, de modo directo mediante el aporte de nutrientes y energía para el crecimiento e indirectamente influenciando en el mecanismo de regulación endocrina.

Por lo tanto la desnutrición además de la restricción energética que limita el crecimiento produce una disminución de insulina, T3, Leptina, factores condicionantes del crecimiento afectando la velocidad de crecimiento. Por ello la recuperación del estado nutricional permite una recuperación del crecimiento, pero si el periodo carencial ha sido prolongado o en etapas críticas del crecimiento dicha recuperación no es completa.

Se han estudiado aproximadamente 50 nutrientes esenciales para cubrir las necesidades, las cuales suelen estar presentes generalmente en una dieta variada que proporcione el requerimiento energético suficiente. Entre los nutrientes esenciales para el crecimiento se tiene al cinc, componente de numerosas enzimas y con funciones importantes en el crecimiento además también es estudiado el hierro como factor permisivo en el crecimiento.

En América latina los Factores Permisivos son fuertemente asociados al retraso de crecimiento entre ellos cumplen un rol fundamental el factor nutricional y estado de salud, pues la dieta consumida no contiene lo componentes esenciales y críticos para el crecimiento por las limitaciones económicas y malos hábitos alimentarios, creándose un círculo vicioso de niña desnutrida- madre desnutrida -hijos con retraso del crecimiento¹².



VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO:

En la enfermedad actual, es importante establecer el tiempo aproximado del inicio de la alteración del crecimiento y evaluar retrospectivamente la tendencia del crecimiento en base a tres parámetros: 1. Tendencia de la Curva de crecimiento según carné o registros de talla, 2. Tendencia de la velocidad de crecimiento y 3. Tendencia del Puntaje Z de la talla.

6.1.1 Signo y síntomas:

Indagar respecto a signos o síntomas asociados a talla baja como cefalea, alteraciones visuales, diarrea crónica, fatiga, incremento de peso. En los antecedentes personales indagar el peso, talla, perímetro cefálico, edad gestacional al nacimiento, complicaciones prenatales y natales, desarrollo psicomotor, rendimiento escolar, edad de inicio del desarrollo puberal, menarquía, crecimiento del vello pubiano, aceleración de crecimiento e identificar los antecedentes patológicos en especial el uso prolongado de corticoides. En los antecedentes familiares, evaluar el entorno familiar, talla de los padres, existencia de consanguinidad y edad de inicio del desarrollo puberal de los padres.

La determinación de la Talla Genética (TG), permite estimar el potencial genético y se calcula por el método de Tanner¹⁵

$$TG = \frac{\text{Talla padre} + \text{Talla madre}}{2} \pm 6.5^*$$

* Si es varón se suma 6.5 cm

* Si es mujer se resta 6.5 cm

Examen Físico

En el examen físico la evaluación antropométrica de la talla, peso y proporciones corporales debe realizarse mediante el uso de técnicas y herramientas adecuadas en base a los siguientes criterios^{16,17}

Medición de la longitud: es la medición en posición decúbito supino (Plano de Frankfurt) para niños menores de 2 años. Se recomienda el uso de un infantómetro calibrado. Su medición debe realizarse con 2 personas. Uno de los evaluadores fijará la cabeza del niño y el otro estimará la longitud en la base de ambos pies, fijando las rodillas y tobillos. Debe retirar zapatos y prendas de la cabeza.

Medición de la estatura: es la medición de la talla para niños mayores de 2 años en posición de pie. Se recomienda el uso de un tallímetro calibrado, ubicado firmemente a una superficie plana formando un ángulo de 90° con la base. Para su medición colocar al niño en la parte central del tallímetro, con tres puntos de apoyo: talones, nalgas y región occipital de la cabeza; fijar suavemente la mandíbula del niño estableciendo un ángulo recto entre el tablero y el eje de la mirada para efectuar la medida. Debe retirar zapatos y prendas de la cabeza (Plano de Frankfurt)^{16, 17}

Medición del Peso: Para su medición utilizar una balanza calibrada, que debe ser ubicada en una superficie horizontal, dura, lisa y nivelada. Se recomienda colocar al niño en el centro de la balanza con ropa muy ligera y sin zapatos.



Identificación del Percentil de la Talla/Edad: el percentil se define como el rango correspondiente a un individuo de una determinada distribución de referencia, establecido según qué porcentaje del grupo es igualado o superado por un individuo. Su identificación e interpretación es importante para la valoración del niño o adolescente con talla baja.

Evaluación de las proporciones de los segmentos corporales: Incluye Segmento proximal (superior), Segmento distal (inferior), Envergadura de los brazos o brazada^{20,21,27} (Ver anexo 3)

Revisión sistemática de aparatos y sistemas para identificar rasgos clínicos dismórficos
Revisión sistemática de aparatos y sistemas para identificar patologías asociadas
Evaluación del desarrollo puberal en base a los criterios de Tanner (Ver anexo 4).

6.1.2 Interacción Cronológica

Determinación del Puntaje Z o Puntuación de desviación estándar de la talla:

El puntaje Z es la desviación observada del valor correspondiente a un individuo con respecto a la media de la población de referencia, dividida por la desviación estándar correspondiente. Permite conocer el múltiplo o fracción de desviación estándar que un sujeto se separa de la media poblacional, comparando a un niño o grupo de niños con una población de referencia. Se calcula mediante la siguiente fórmula^{16,18}

$$\text{Puntaje Z} = \frac{\text{Talla del niño} - \text{talla al 50 percentil Y}}{\text{Desviación estándar de la población de referencia(*)}}$$

(*) Ver anexo 5

Cálculo de la Velocidad de crecimiento (VC):

Es la medida dinámica más sensible del proceso de crecimiento. Debe evaluarse en un lapso no menor de tres meses²¹. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{VC} = \frac{(T2 - T1) \times 12}{\text{Nº de meses}}$$

T2 = Talla actual del niño

T1 = Talla anterior del niño

Nº = Intervalo de tiempo entre T2 y T1

(*) Ver anexo 6

6.1.3 Gráficos y diagramas (ver Anexos número 1, 2, 3 y 4)



6.2. DIAGNOSTICO

6.2.1. Criterios Diagnósticos

6.2.1.1 Talla Baja Idiopática (TBI)

Definida como T/E por debajo de -2 DE de la talla media de las curvas de referencia según edad y sexo, en la cual no se conoce la causa y constituye un diagnóstico de exclusión^{1, 24}. La Talla Baja Idiopática se clasifica en Talla Baja Familiar (TBF), Talla Baja no familiar (Retraso Constitucional del Crecimiento) o la combinación entre ambas según el inicio del desarrollo puberal. Esta clasificación es importante por las implicancias en el tratamiento⁶. Los criterios para el diagnóstico de TBI son: ^{1, 2, 19, 22, 24}.

- ° Talla para la edad cronológica por debajo de -2 DE de la talla media de las curvas de referencia según edad y sexo
- ° Peso al nacer adecuado para la edad gestacional (peso entre 10-90° percentil para la edad gestacional)
- ° Proporciones corporales normales
- ° No evidencia de enfermedad orgánica crónica
- ° No evidencia de deficiencia endocrina
- ° No evidencia de malnutrición
- ° No desordenes psiquiátricos ni disturbios emocionales severos
- ° Velocidad de crecimiento adecuada para la edad y sexo
- ° Velocidad de crecimiento o maduración normal o lenta.
- ° Test farmacológico de estimulación de la hormona de crecimiento y niveles de IGF-1 en rangos normales (pico de GH >10 ng/dL en un test de estimulación de clonidina)

Talla Baja Familiar (TBF):

- ° Talla para la edad cronológica debajo de -2 DE de la talla media de las curvas de referencia según edad y sexo
- ° Peso al nacer adecuado para la edad gestacional (peso entre 10- 90° percentil para la edad gestacional).
- ° Velocidad de crecimiento adecuada para la edad y sexo.
- ° Talla genética menor o igual a 162.5 cm. en varones y 150.3 cm. en mujeres
- ° No evidencia de enfermedad orgánica crónica, deficiencia endocrinológica, trastorno nutricional, desordenes psiquiátricos o disturbios emocionales severos
- ° Edad ósea no mayor ni menor a un año respecto a la edad cronología ³¹.

Talla Baja no familiar o Retardo constitucional de crecimiento (RCC):

- ° Talla por debajo de -2 DE de la talla media de las curvas de referencia según edad y sexo.
- ° Peso adecuado para la edad gestacional al nacimiento (peso entre 10 – 90° percentil para la edad gestacional)
- ° Velocidad de crecimiento adecuada para la edad y sexo.
- ° Edad ósea retrasada mayor de un año respecto a la edad cronológica
- ° Talla genética mayor a 162.5 cm. en varones y mayor a 150.3 cm. en mujeres
- ° No evidencia de enfermedad orgánica crónica, deficiencia endocrinológica, trastorno nutricional, desordenes psiquiátricos o disturbios emocionales severos.

Retardo constitucional de crecimiento y retardo de la Pubertad

- ° Pacientes con criterios de RCC mas inicio del desarrollo puberal después de los 14 años para varones y después de los 13 años para mujeres^{1, 18}



TBF más RCC:

- o Pacientes con criterios de Talla Baja Familiar y edad ósea retrasada mayor de un año respecto a la edad cronológica.

6.2.1.2 Trastornos primarios del crecimiento:

Definida como T/E por debajo de -2DE de la talla media de las curvas de referencia según edad cronológica y sexo, causada por defectos intrínsecos que afectan directamente la placa de crecimiento, como: algunos síndromes genéticos, neonatos PEG, displasias esqueléticas y trastornos de la mineralización.

6.2.1.3 Trastornos secundarios del crecimiento:

Definida como T/E por debajo de -2 DE de la talla media de las curvas de referencia según edad cronológica y sexo, en la cual se ha identificado factores que afectan indirectamente la placa de crecimiento como: enfermedades nutricionales, enfermedades crónicas, endocrinológicas, metabólicas, iatrogénicas y psicosociales.

Entre las causas importantes de talla baja secundaria se tienen la Deficiencia de hormona de crecimiento, hipotiroidismo, síndrome de Cushing e Insuficiencia renal crónica.

Deficiencia de Hormona de crecimiento:

De las causas endocrinológicas el déficit de hormona de crecimiento constituye una causa importante de talla baja, y los criterios para el diagnóstico son ^{29,34}

- o Talla por debajo de -2 DE de la talla media de las curvas de referencia según edad cronológica y sexo
- o Velocidad de crecimiento anormal según edad y sexo
- o Edad ósea retrasada mayor a 1 año con respecto a la edad cronológica
- o Niveles de IGF-1 disminuido para la edad y sexo.
- o Test farmacológico de estimulación de la hormona de crecimiento anormal (nivel plasmático de GH no supera los 10ng/dl en ninguna de las determinaciones)

6.2.2. Enfoque para el Diagnóstico Diferencial

En el enfoque para el diagnóstico de las causas de Talla Baja recomendamos que inicie la evaluación identificando rasgos dismórficos y continúe según los hallazgos:

- o En presencia de 2 ó más rasgos dismórficos mayores o uno mayor y dos menores: considere como causas probables de Talla Baja a los síndromes genéticos o displasias esqueléticas. Para discriminar entre ambos grupos evalúe las proporciones de los segmentos corporales:
 - o Si los segmentos corporales son proporcionados, considere como causas probables de Talla baja a los síndromes genéticos como Turner, Prader Willi, Noonan, Silver Russell y Down, entre los más frecuentes. Se recomienda evaluación genética y cariotipo. Considere el diagnóstico de Síndrome de Turner en toda paciente mujer con talla baja.
 - o Si los Segmentos corporales no son proporcionados, considere como causas probables de Talla Baja a las Displasias esqueléticas o defectos de la mineralización ósea, para lo cual se recomienda evaluación genética y radiológica.



- En ausencia de rasgos dismórficos: continúe su evaluación buscando la presencia de una patología asociada mediante una exhaustiva anamnesis y examen físico minucioso, y proceda de la siguiente manera:
 - Si se sospecha alguna patología asociada:
 - Se recomienda solicitar exámenes auxiliares según el cuadro clínico sospechado con el objetivo de confirmar la causa.
 - En todo paciente con historia de falla en el crecimiento y aumento de peso simultáneamente debe descartarse Hipotiroidismo o Síndrome de Cushing
 - En los menores de tres años considere como causas probables de talla baja: el Hipotiroidismo, Déficit de Hormona de Crecimiento, Cardiopatía congénita, Acidosis Tubular Renal (ATR) e Insuficiencia renal crónica (IRC).
 - Si existe el antecedente de PEG sin otra causa aparente, considere esta entidad como causa de talla baja y se debe evaluar la recuperación del crecimiento entre los 2 a 4 años de edad cronológica²⁹. Si la talla persiste por debajo de -2 DS considerar la evaluación de los niveles de IGF1, IGFBP3. En los casos de PEG asociado a microcefalia se recomienda investigar infecciones TORCH y anomalías cromosómicas
 - Si se detecta desnutrición sin otra causa demostrada, considérela como causa probable de talla baja.
 - Si existe el antecedente de asma bronquial, evaluar la posibilidad del uso de corticoterapia prolongada como causa de la talla baja
 - Si no se identifica una patología asociada (ausencia de enfermedad endocrinológica, enfermedad crónica sistémica, enfermedad psiquiátrica) según la evaluación anterior, se recomienda evaluar el valor del puntaje Z, y la desviación estándar de la T/E en relación a la talla genética.
 - Si la T/E se encuentra debajo de -2.25 DE y/o T/E esta debajo de 1,5 DE con respecto a la Talla genética: se recomienda solicitar: test de estimulación de GH con clonidina e IGF-1 sérico:
 - Si el test de estimulación de GH es normal, considerar como causa probable una Talla Baja Idiopática. Sin embargo, es recomendable realizar un estudio molecular para descartar haplodeficiencia del gen SHOX, que se ha encontrado como causa en el 2 a 5% de las talla baja idiopática.
 - Si el test de estimulación de GH es anormal, se recomienda evaluar los niveles de IGF 1
 - IGF-1 bajo más un test de estimulación de GH con respuesta anormal, considere la deficiencia de GH como diagnóstico.
 - IGF1 normal o bajo o más un test de estimulación de GH normal, se recomienda solicitar un segundo test de estimulación de GH. Si el resultado del segundo Test es anormal, considere al déficit de GH como causa de talla baja, y si el resultado es normal, debe realizarse un seguimiento estricto de la velocidad de crecimiento y z score de la talla en un período no menor de tres meses y correlacionar los hallazgos auxológicos y bioquímicos.
 - IGF-1 bajo más un test de estimulación de GH elevado, considere la resistencia a la GH como diagnóstico presuntivo.



Se recomienda evaluar los niveles de IGFBP-3 en los niños menores de 3 años o pacientes adelgazados con deficiencias nutricionales, como parte de la evaluación del eje GH- IGF1, debido que es la principal proteína plasmática ligadora de IGF -1, la más dependiente de GH y menos dependiente del estado nutricional por lo tanto es una mejor prueba de detección de déficit de GH que el IGF - I en los niños más pequeños, considerando que los valores de IGF - 1 son muy bajas en etapas tempranas de la vida, nutrición inadecuada a pesar de niveles normales o elevados de GH, y los niveles séricos de IGF - 1 también pueden ser bajos en condiciones distintas de deficiencia de GH, como hipotiroidismo, diabetes, y la insuficiencia renal.^{35, 36,37}

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

Los exámenes auxiliares se solicitarán de acuerdo a la probable causa según las siguientes recomendaciones:

6.3.1 De patología clínica:

- Talla Baja con rasgos dismórficos sin desproporción corporal: Evaluación genética y cariotipo. En mujeres con talla baja se recomienda realizar un cariotipo en sangre periférica, aún en ausencia de rasgos dismórficos, bajo la posibilidad de Síndrome de Turner.
- Talla Baja con rasgos clínicos dismórficos y desproporción de segmentos corporales considere una evaluación genética y exámenes radiográficos de extremidades, de columna vertebral y de cráneo.
- Talla Baja sin rasgos dismórficos ni desproporción de segmentos corporal y sin patología asociada, solicite edad ósea como un parámetro para el diagnóstico diferencial. En su valoración considere igual a la edad cronológica cuando la diferencia no es mayor ni menor a un año. En el caso de los lactantes esta variación no debe ser mayor ni menor a 6 meses^{27, 28}.
- Talla Baja sin rasgos dismórficos ni desproporción de segmentos corporales y con sospecha clínica de patología asociada debe solicitar exámenes auxiliares según cuadro clínico sospechado: solicitar Hemograma, urea, creatinina, TSH, T4 libre, AGA, etc.

6.3.2 De imágenes: según la sospecha diagnóstica se recomienda solicitar los siguientes estudios: Edad ósea, radiografía de columna vertebral y huesos largos, y resonancia magnética de silla turca.

6.3.3 Exámenes especializados complementarios: se recomienda realizar exámenes especializados en las siguientes sospechas diagnósticas:

- Talla Baja con T/E mayor a -2,25 DE, solicite T4 libre y TSH, IGF-1, IGFBP3 y Test de estimulación para hormona de crecimiento (Test de clonidina). En los casos que según el enfoque diagnóstico no se ha identificado una causa con los exámenes antes mencionados puede ampliar su evaluación solicitando: análisis de gases arteriales, pH Urinario

Para realizar el Test de estimulación de Hormona de crecimiento con Clonidina, se recomiendan las siguientes dosis según edad: Para menores de 10 años: 0.075 mg/m² Vía Oral (VO) dosis única y para mayores de 10 años: 0.15mg/m² VO dosis única.

Se recomienda tomar muestra de hormona de crecimiento (GH): basal, a los 60 y 90 minutos post estimulación con clonidina. Durante todo el test debe controlarse presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria.



Para el diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento se considerará respuesta anormal a la prueba de estímulo, cuando la concentración de hormona de crecimiento no supere los 10 ng/dl en ninguna de las determinaciones.

6.4. MANEJO SEGUN EL NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA:

6.4.1. Medidas generales y preventivas

- Asesoría a los padres en: régimen nutricional y ambiente afectivo adecuado que permita alcanzar el máximo desarrollo del potencial genético de la talla.
- Control de Talla, Puntuación Z de la talla, Velocidad crecimiento y edad ósea cada 6 meses.

6.4.2. Terapéutica

- Tratamiento inespecífico
 - Tratar la causa de fondo en el paciente con Talla Baja Patológica
 - Manejo nutricional: en el paciente con ingesta insuficiente de nutrientes¹².
- Tratamiento con Hormona de Crecimiento Recombinante Humana (GHRh o Somatropina):
 - Indicaciones^{29, 30}
 - Niños y adultos con déficit de Hormona de Crecimiento.
 - Síndrome de Turner
 - Insuficiencia Renal Crónica
 - Síndrome de Prader Willi
 - Niños con Talla Baja con antecedente de Pequeños para la Edad Gestacional (PEG) sin catch-up a los 2 años de edad.
 - Talla Baja Idiopática.
 - Deficiencia SHOX.
 - Dentro de los estudios mas relevantes que avalan el uso de Hormona de crecimiento se tiene a Rosenfeld RG et al en un estudio multicéntrico randomizado prospectivo de 70 pacientes con Síndrome de Turner reportaron una ganancia de 8.4 cm sobre la TFA proyectada con respecto a pacientes con el mismo síndrome no tratadas con rhGh.
 - Stephure DK et al en un estudio randomizado y controlado que incluyo a 154 pacientes con Síndrome de Turner, mostraron que el grupo que recibió tratamiento con rhGH a dosis de 0.3mg/Kg/semana presento una ganancia de 7.2 cm en la TFA con respecto al grupo control que no recibió tratamiento.
 - El tratamiento con rh GH en pacientes con PEG se remontan a los estudios iniciales de Job y col. en niños prepúberes con severo retraso del crecimiento, que no presentaron deficiencia de GH y fueron tratados con rhGh durante tres años y un cuarto año sin tratamiento, mostró un efecto dosis dependiente sobre la aceleración del crecimiento con dosis de 1.2 U/Kg/semana. Estudios posteriores basados en ensayos clínicos internacionales multicéntricos que señalan que le niño nacido PEG que permanece por debajo de -2DE de talla edad, debe ser tratado con rhGH para recuperar su talla durante la infancia y adolescencia y mejorar su talla final adulta.
 - En julio del 2001 Food and Drug Administration (FDA) aprueba el uso de rh GH para los PEG que no experimentaron recuperación del crecimiento a los 2 años de edad cronológica, recomendando una dosis de 1.44 UI/Kg/semana. The European Agency for the Evaluation of Medical Products (EMEA) el 26 de junio del 2003 aprueba el uso



- Criterios de seguimiento en pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento con tratamiento con GHRh.
 - Los pacientes que cumplen los criterios de inclusión
 - La evaluación de la respuesta terapéutica a la Hormona de Crecimiento Recombinante humana debe ser mediante seguimiento de la Talla, Puntaje Z de la talla y Velocidad de crecimiento cada 3 meses.
 - Se recomienda solicitar estudios de perfil lipídico, IGF-1, glucosa y función tiroidea cada 6 meses o según corresponda para cada caso.
 - Si hubiera otras deficiencias hormonales asociadas, el tratamiento de éstas deficiencias deberán ajustarse a las dosis fisiológicas. (Ver anexo 7)

Continuidad:

- Durante el primer año de tratamiento se considerara una respuesta adecuada el incremento de velocidad de crecimiento equivalente a 3 cm o más respecto a la velocidad de crecimiento previa al inicio de tratamiento Del segundo año en adelante se mantendrá si la velocidad de crecimientos en mayor de 4cm/año

Suspensión:

- Si no cumplen los requisitos enunciados en continuidad
- Ante la presencia de reacciones adversas a la somatropina
- Interrupciones del tratamiento dependientes de causas inherentes al paciente

- Criterios de inclusión para el inicio de GHRh (Somatropina) en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento conservador o dialítico⁴⁰⁻⁵¹:
 - Bicarbonato de sodio plasmático ≥ 20 meq/l
 - PTH ≤ 4 veces el límite superior normal
 - Hb ≥ 10
 - Clearance de creatinina calculado de acuerdo a fórmula de Schwartz : > 50 ml/min/1.73m²
 - Albúmina sérica ≥ 3 g/dL
 - Ingreso calórico proteico adecuado
 - Talla por debajo de -2 DS según edad y sexo
 - Velocidad de crecimiento $<$ percentil 10 según edad y sexo
 - Edad ósea ≤ 12 años en niñas y ≤ 13 años en los niños
 - Si hubiera otras deficiencias hormonales asociadas la dosis de reemplazo debe ajustarse a las dosis fisiológicas
 - Función tiroidea normal.
 - Se recomienda para el inicio de tratamiento contar con un nivel basal de glicemia, perfil lipídico e IGF-1.

El medico Nefrólogo deberá emitir un informe médico respecto de la estabilidad de la función renal en el caso de los pacientes trasplantados y de la estabilidad de los parámetros exigidos en los criterios de inclusión para tratamiento con GHRh

- Criterios de exclusión para el inicio de GHRh (Somatropina) en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento conservador o dialítico⁴⁰⁻⁵¹:
 - Cistinosis
 - Oxaiosis
 - Rechazo del primer trasplante
 - Proteinuria ≥ 40 mg/m²/h
 - Hemoglobina glicosilada elevada



en PEG sin recuperación a partir de los 4 años de edad cronológica recomendando una dosis de 0.7UI/Kg/semana

- En TBI Buchlis JG et al en un ensayo clínico controlado de 94 pacientes con TBI, mostró que los pacientes que recibieron 0.3 mg /Kg./semana de rhGH por un tiempo promedio de 41 meses de tratamiento, mostraron una diferencia significativa en la desviación estándar de la talla entre el grupo tratado versus el grupo control ($p < 0.001$)
- Hintz RL et al en un ensayo clínico controlado de 80 niños con TBI sin déficit de GH, tratados con rhGH entre 2 a 10 años; reportaron un incremento en 1.3 DS sobre la talla final estimada (5.0 cm. para los niños y 5.9 cm en las niñas) versus los que no recibieron tratamiento con rhGH.
- Wit JM et al en un ensayo clínico controlado con 239 pacientes con TBI evaluó los efectos de rhGH en la talla final adulta comparando dosis diferentes, reportaron un incremento de la TFA estimada de base, mejorando la TFA post-tratamiento en 7.5 cm para la dosis alta y de 5.4 para la dosis menor, mostrando una respuesta dependiente de dosis.

□ Dosis recomendada ²⁹⁻³⁴:

Patología	Dosis (mg/k/día)	UI/k/semana
Deficiencia de Hormona de crecimiento	0.025-0.035	0.53-0.74
Síndrome de Prader Willi	0.025-0.035	0.53-0.74
Síndrome de Turner	0.050	1.05
Insuficiencia Renal Crónica	0.050	1.05
Pequeño para la Edad Gestacional	0.035-0.050	0.74-1.05
Talla Baja idiopática	0.035-0.050	0.74-1.05

- La dosis de Somatropina debe aplicarse, dividida en 7 dosis, vía Subcutánea, de aplicación nocturna.
- Criterios de inclusión para el inicio de GHRh (Somatropina) en pacientes con déficit de hormona de crecimiento
 - Talla menor de -2DE según edad y sexo, éste criterio puede no cumplirse en pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento (HG) orgánica adquiridos, en estos casos se considera de mayor valor la velocidad de crecimiento baja para la edad.
 - Velocidad de crecimiento menor del 25 percentil o menos 1 DE
 - Edad ósea, utilizando la metodología de Greulich y Pyle, menor o igual a 13 años en las niñas y menor de 14 años en los niños.

En los pacientes con patología orgánica que producen deficiencia de GH se requerirá por lo menos un año de seguimiento después de finalizado el tratamiento específico y ausencia de enfermedad originaria.

 - Predicción de Talla final adulta menor -2.5DE respecto de la talla genética
 - Función tiroidea normal.
 - Se recomienda para el inicio de tratamiento contar con un nivel basal de glicemia, perfil lipídico e IGF-1.



- Signos radiológicos de osteodistrofia
- Enfermedad concomitante en el caso que pudiera interferir con una buena respuesta al tratamiento
- Criterios de seguimiento en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica con tratamiento con GHRh.
 - Los pacientes que cumplen los criterios de inclusión
 - La evaluación de la respuesta terapéutica a la Hormona de Crecimiento Recombinante humana debe ser mediante seguimiento de la Talla, Puntaje Z de la talla y Velocidad de crecimiento cada 3 meses, salvo circunstancias excepcionales que justifiquen un intervalo menor o mayor se basara en los datos aportados por los médicos tratantes en los formularios respectivos y se colocara la nota aclaratoria respectiva. (Ver anexo 8)
 - Se recomienda solicitar estudios de perfil lipídico, IGF-1, glucosa y función tiroidea basal, cada 6 meses o según corresponda para cada caso

Continuidad:

- Durante el primer año de tratamiento se considerara una respuesta adecuada el incremento de velocidad de crecimiento equivalente a 3 cm o más respecto a la velocidad de crecimiento previa al inicio de tratamiento Del segundo año en adelante se mantendrá si la velocidad de crecimientos en mayor de 4cm/año
- En el caso que el paciente alcance T/E igual a 2 DE y/o adecuada para la talla genetica la continuidad del tratamiento será discutida por el equipo de endocrinología
- Si se produjera interrupciones del tratamiento por causas intrínsecas al paciente el reinicio del tratamiento sera sometido a reevaluación

Suspensión:

- Si no cumplen los requisitos enunciados en continuidad
- Ante la presencia de reacciones adversas a la somatropina
- Interrupciones del tratamiento dependientes de causas inherentes al paciente
- Si se ha producido alteración de los criterios de inclusión exigidos para el inicio del tratamiento

○ Indicadores de Éxito del Tratamiento⁹

- Cambio en el Puntaje Z de la talla entre 0.3-0.5
- Velocidad de Crecimiento > 3cm/año durante el primer año
- Velocidad de crecimiento > de 1 DS.

6.4.3. Efectos adversos o colaterales del Tratamiento

Los efectos colaterales del tratamiento con Hormona de Crecimiento recombinante humana son raros y no se ha documentado efectos adversos a largo tiempo, estos incluyen hipertensión endocraneana (Pseudotumor cerebral), ginecomastia prepuberal, artralgias, edemas, artralgias, miaigias y parestesias, hiperglucemia (resistencia a la insulina), Hipotiroidismo, empeoramiento de tumores no diagnosticados.

6.4.4. Signos de alarma:

Incremento de niveles de IGF-1 por encima de 2 desviaciones estándar. (Ver anexo 9)

6.4.5. Criterios de Alta:

- Cuando se alcance la talla adulta (velocidad de crecimiento < 2 cm. / año y / o la edad ósea 16 años en los varones y 14 años en las niñas)⁹. Interrumpir la terapia



está influenciada por la satisfacción del paciente / familia con el resultado de la terapia o el análisis de costo-beneficio en curso o cuando el niño quiere dejar de por otras razones

- Restauración a una altura más normal durante la infancia es una consideración importante. Modelos matemáticos puede ser utilizado para estimar las respuestas a la terapia con el seleccionado.

6.4.6. Pronóstico:

El pronóstico de la Talla Final Adulta (Ver anexo 10) posterior al tratamiento con Hormona de Crecimiento recombinante humana por un período, se puede esperarse un incremento en la talla final adulta, con gran variabilidad individual y de la causa de la talla baja.

6.5. COMPLICACIONES

En los Pacientes con Talla Baja sin patología asociada el principal problema asociado son los trastornos psicosociales o de adaptación a su entorno social debido a la percepción de su talla.

En los pacientes con Talla baja de causa primaria o secundaria las complicaciones principalmente están originados por la causa de fondo.

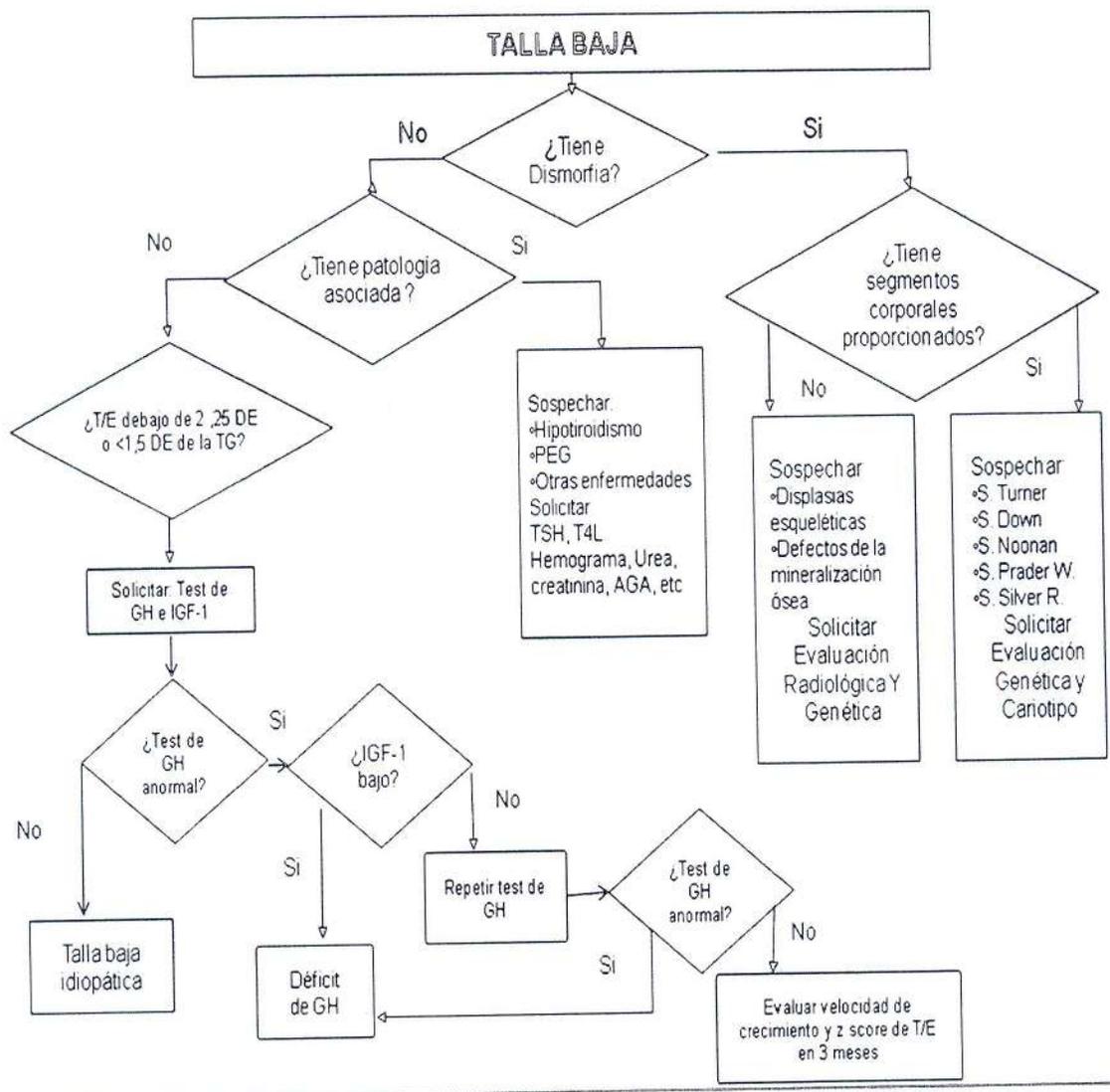
6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

- El personal de salud de los establecimiento del Primer Nivel de Atención, deben realizar la evaluación antropométrica utilizando las técnicas adecuadas para la determinación e interpretación de los indicadores relacionados al peso y la talla, que le permitan identificar el paciente con Talla Baja.
- Para la valoración del paciente con Talla Baja el Personal de salud debe realizar una exhaustiva anamnesis y examen físico que le permitan hacer una aproximación de las causas de Talla Baja.
- Los Pacientes con Talla Baja identificados deben ser controlados cada 3 meses evaluando: curva de crecimiento, velocidad de crecimiento, Puntuación de Z de la talla y el desarrollo puberal según estadios de Tanner.
- El personal de salud del Primer Nivel de Atención debe referir a un nivel superior de atención en base a los siguientes criterios:
 - T/E debajo de -2 DS según las curvas de referencia por edad y sexo
 - Tendencia al aplanamiento de la curva de Talla /Edad en un periodo de 6 meses de seguimiento.
 - Tendencia a la disminución de la Velocidad de crecimiento en un periodo de 3 meses de seguimiento, considerando como anormal:
 - < 20 cm en el primer año de vida.
 - < 10 cm en el segundo año de vida.
 - < 4.5 cm a partir del cuarto año de vida hasta el inicio de la pubertad
 - < 7.5 cm/año durante la pubertad en mujeres y 8.5cm/año en varones
- El Médico Pediatra de un establecimiento de salud de Segundo o Tercer nivel de Atención, debe estar en la capacidad de identificar, interpretar los hallazgos de la Edad ósea y exámenes auxiliares del paciente con Talla Baja.



- El Médico Pediatra debe referir al paciente a un Establecimiento que cuente con un Médico Endocrinólogo o Endocrinólogo pediatra en base a los siguientes criterios:
 - T/E debajo de -2.5 DS según las curvas de referencia por edad y sexo
 - Tendencia de aplanamiento de la curva T/E en un periodo de seis meses de seguimiento.
 - Velocidad de crecimiento anormal para su edad, en un periodo de 3 meses de seguimiento.
 - T/E menor a -2DS de la Talla Genética
- El Médico Endocrinólogo y el Pediatra Endocrinólogo deben estar capacitados para el diagnóstico y tratamiento de la Talla Baja y realizar la Contrarreferencia cuando sea necesario.

6.7. FLUXOGRAMA DIAGNOSTICO DE TALLA BAJA



Elaborado por Dr. Cabello Morales Emilio, Dra. Lozano Rojas Gaudi Ela, Dra. Polar Córdova Victoria
Unidad de Endocrinología Pediátrica- Hospital Cayetano Heredia

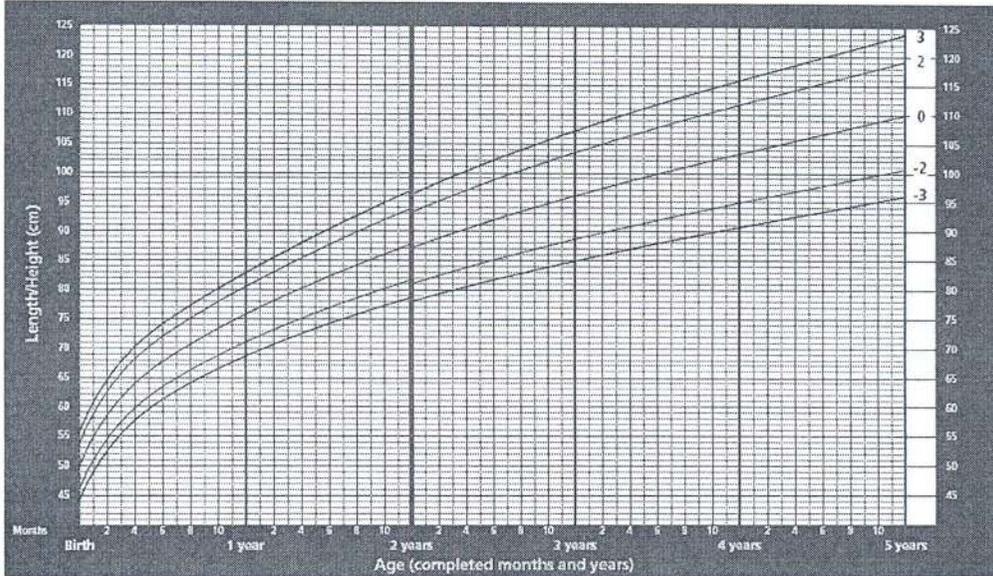


VII. ANEXOS

ANEXO 01: Curvas de Crecimiento de OMS y CDC

Length/height-for-age BOYS

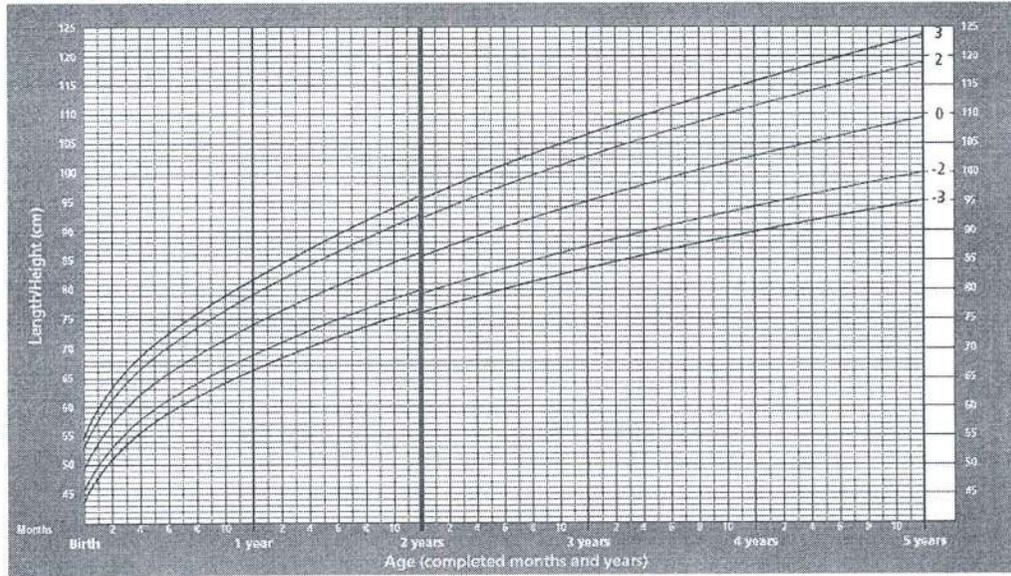
Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Length/height-for-age GIRLS

Birth to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards



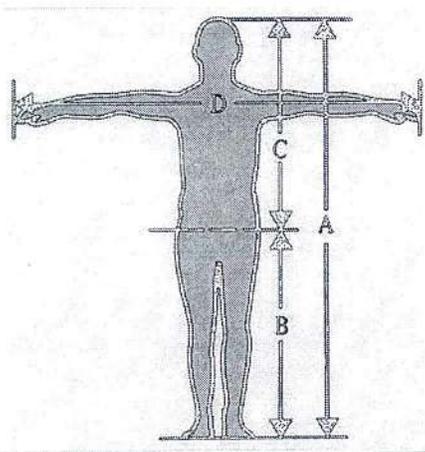
ANEXO 02. Causas de Talla Baja de acuerdo a la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica

Trastornos primarios del crecimiento	Trastornos Secundario del crecimiento	Talla baja idiopática
<p>Síndromes definidos</p> <p>Síndrome de Turner</p> <p>Síndrome de Corneia de Lange</p> <p>Síndrome de DiGeorge</p> <p>Síndrome de Down</p> <p>Síndrome de Noonan</p> <p>Síndrome de Prader-Willi</p> <p>Enfermedad de Von Recklinghausen</p> <p>Síndrome de Silver-Russell</p> <p>Pequeño para la edad gestacional con falla en la recuperación del crecimiento</p> <p>Deficiencia de IGF-I,</p> <p>Resistencia de IGF-I</p> <p>Debido a una causa conocida, (infecciones prenatales, drogas, tabaco, alcohol)</p> <p>Idiopática</p> <p>Displasias esqueléticas</p> <p>Acondroplasia</p> <p>Hipocondroplasia</p> <p>Discondrosteosis (Leri-Weill) y otros defectos en el gen SHOX)</p> <p>Osteogénesis imperfecta I-VI</p> <p>Mucopolisacaridosis Tipo IH, IS, II -VII.</p> <p>Mucopolisacaridosis Tipo II y III</p> <p>Displasias con defecto en la mineralización</p>	<p>Ingesta insuficiente de nutrientes (malnutrición)</p> <p>Enfermedades orgánicas</p> <p>Enfermedad cardíaca</p> <p>Enfermedad pulmonar (fibrosis quística)</p> <p>Enfermedad hepática</p> <p>Enfermedad intestinal (Enfermedad de Crohn, Síndrome de Malabsorción, Síndrome de intestino corto)</p> <p>Enfermedades renales, (síndrome de Fanconi, acidosis renal)</p> <p>Anemia crónica</p> <p>Deficiencia de hormona de crecimiento (deficiencia secundaria de IGF-I)</p> <p>Idiopática</p> <p>Genética (HESX1, PROP1, POU1F1, LHX3, LHX4, GHRHR, GH)</p> <p>Asociadas a síndromes o malformaciones cerebrales y faciales (displasia septo óptica, síndrome de la silla vacía)</p> <p>Asociadas a infecciones prenatales(Rubéola)</p> <p>Adquirida (craneofaringioma, germinoma, hamartoma)</p> <p>Traumatismo craneal</p> <p>Infecciones del sistema nervioso central</p> <p>Enfermedad Granulomatosa (Histiocitosis)</p> <p>Otros trastornos del eje hormona de crecimiento-IGF (Deficiencia y resistencia primaria de IGF-I)</p> <p>Hormona de crecimiento Bioinactiva</p> <p>Anomalías del receptor de la hormona del crecimiento (Síndrome de insensibilidad a la hormona de crecimiento, Síndrome de Larón)</p> <p>Anomalías de la señal de transducción de GH, (Trastorno de STAT5B)</p> <p>ALS (subunidad lábil del ácido)</p> <p>Deficiencia de IGF-I</p> <p>Resistencia a la IGF (Defecto de IGF1R , defectos pos receptor)</p> <p>Otros trastornos endocrinos</p> <p>Síndrome de Cushing</p> <p>Hipotiroidismo</p> <p>Diabetes mellitus (mal controlada)</p> <p>Talla baja adulta causada por maduración ósea acelerada, (pubertad precoz, hipertiroidismo, hiperplasia suprarrenal congénita, estrógenos o andrógenos exógenos)</p> <p>Trastornos metabólicos</p> <p>Trastornos del metabolismo del calcio y fósforo</p> <p>Trastornos del metabolismo de los carbohidratos</p> <p>Trastornos del metabolismo de los lípidos</p> <p>Trastornos del metabolismo de las proteínas</p> <p>Psicosocial</p> <p>Deprivación emocional</p> <p>Anorexia nerviosa</p> <p>Depresión</p> <p>Iatrogénica</p> <p>Terapia con glucocorticoides sistémicos</p> <p>Terapia con glucocorticoides local (inhalación, intestinal)</p> <p>Otros medicamentos</p> <p>El tratamiento de tumores malignos infantiles</p> <p>la irradiación corporal total</p> <p>Quimioterapia</p> <p>Otras causas iatrogénicas especificado</p>	<p>o Talla Baja Familiar</p> <p>o Talla Baja no familiar</p>

Wit JM, Ranke M, Kelnar CJH: ESPE Classification of Paediatric Endocrine Diagnoses. Horm Res 2007; 68(suppl 2):1-120¹



ANEXO 03 Segmentos Corporales



Segmentos corporales:
 A) Altura (A)
 B) Segmento inferior (SI)
 C) Segmento superior (SS)
 D) Envergadura (E).

Segmento superior (SS)

- < 2 años (vértelex-coxis)
- > 2 años (talla sentado)

Segmento inferior (SI)

- Pubis-suelo o diferencia talla- SS

La relación SS / SI en condiciones normales es:

- Recién nacido: 1,7 cm
- A los 3 años: 1,3 cm
- >7 años: 1 cm.

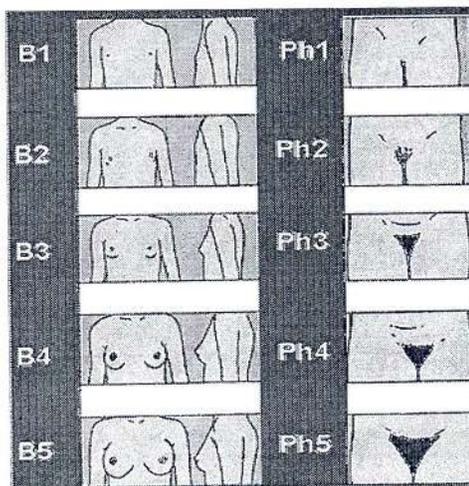
Envergadura o brazada (E), medida de dedo índice a dedo índice por delante del tronco. La relación en diferencia brazada-talla en condiciones normales es:

- < 7 años: - 3 cm.
- 8-12 años: igual a la unidad
- >12 años: + 1cm (M), + 4 cm. (V)

ANEXO 04 Estadios de Desarrollo sexual según Tanner

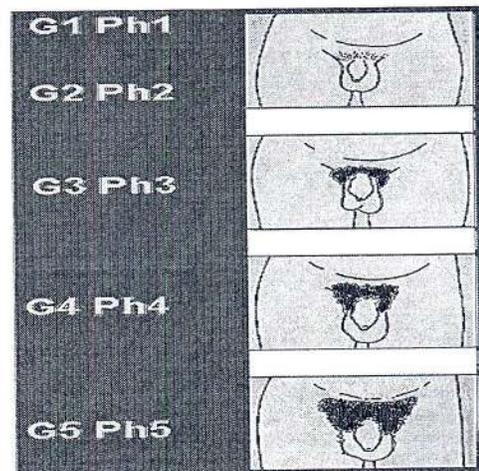
M1: No hay tejido mamario palpable
 M2: Botón mamario.
 M3: Tejido glandular más allá del diámetro de la aréola
 M4: Aréola y el pezón forman una prominencia separada del resto de la mama
 M5: Mama adulta.

Vp1: No vello púbico
 Vp2: Vello púbico lacio, escaso en labios mayores.
 Vp3: Vello rizado, oscuro en pubis.
 Vp4: Abundante en monte venus
 Vp5: Adulto



G1 Prepuber
 G2: Diámetro > 2,5 cm. Prader 4 a 5
 G3: Pene aumenta tamaño. Prader 6 – 12
 G4: Pene aumenta grosor. Prader 12 – 20
 G5: Adulto

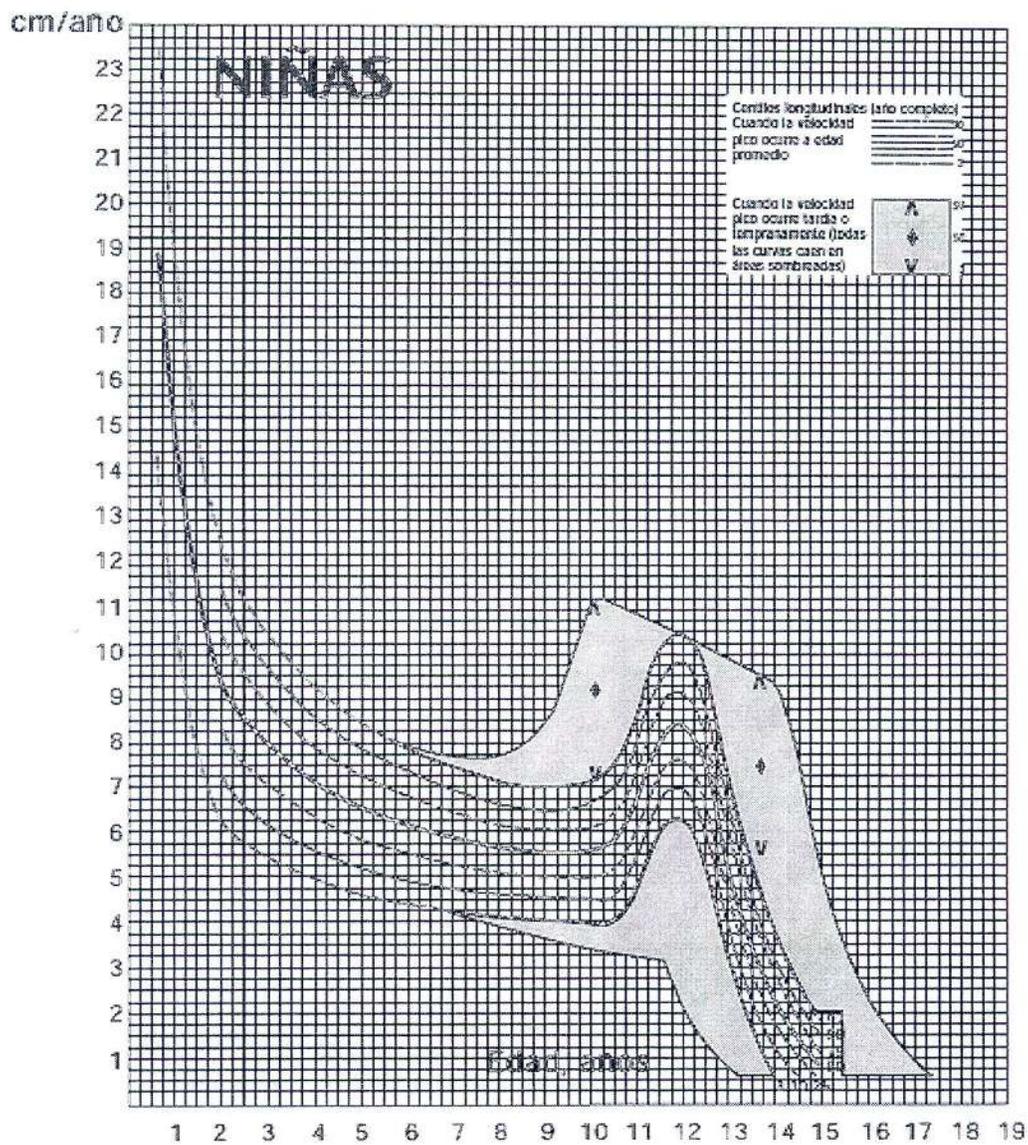
Vp1: No vello
 Vp2: Largo, escaso en base pene
 Vp3: Oscuro, rizado en pubis
 Vp4: Abundante en pubis
 Vp5: Adulto.



ANEXO 05 Puntaje Z score de talla

ANEXO 06 Velocidad de Crecimiento

NIÑAS VELOCIDAD DE ESTATURA Nacimiento-19 años



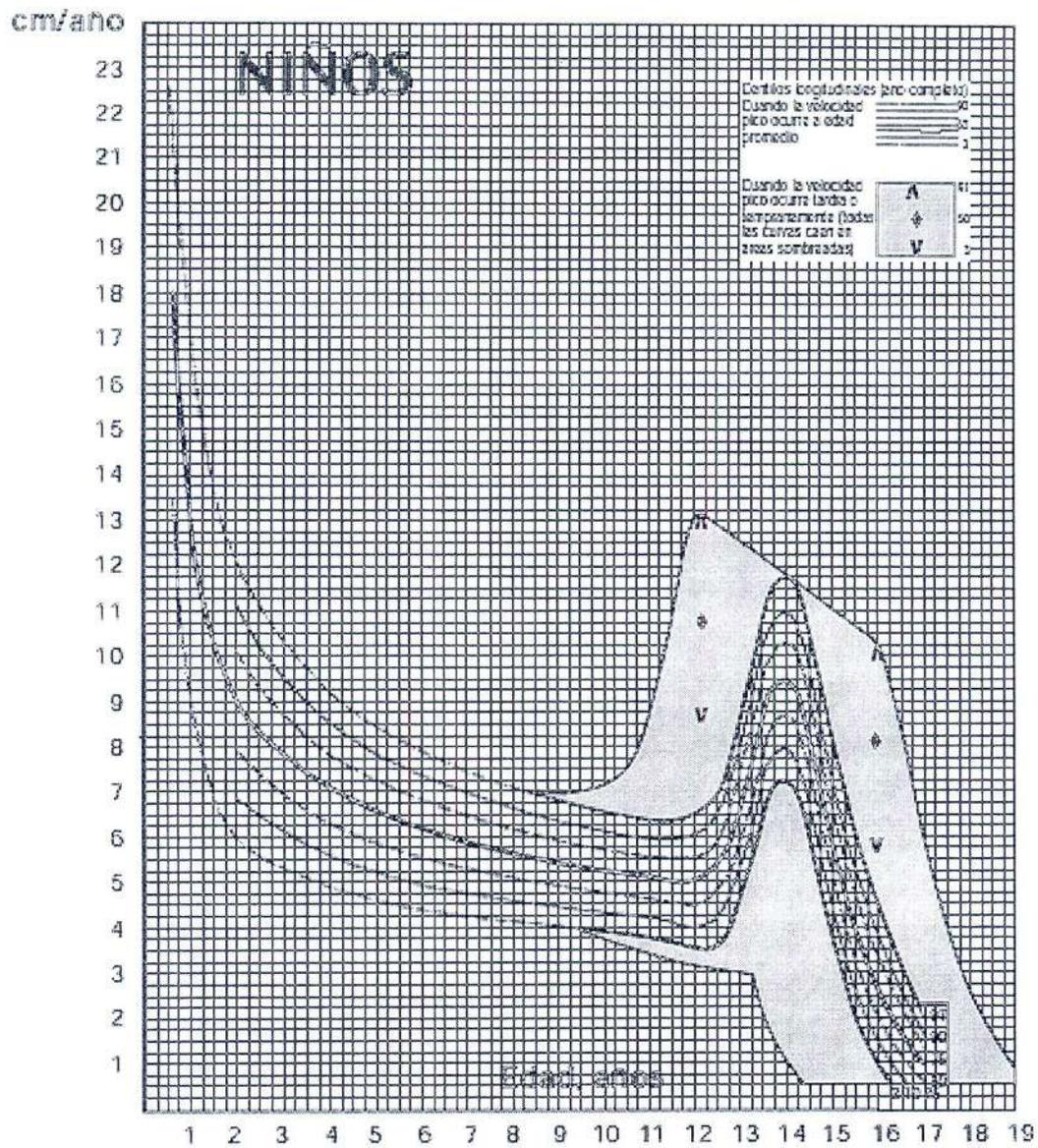
Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi N. Arch Dis Child 1966; 41:454 (parte I) y 1966; 41:613 (parte II).



NIÑOS

VELOCIDAD DE ESTATURA

Nacimiento-19 años



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



ANEXO 07: Ficha de seguimiento de pacientes con tratamiento con Ghrh por déficit de GH

FICHA DE PACIENTES CON DEFICIENCIA DE HORMONA DE CRECIMIENTO

1. FILIACION:

NOMBRE:
FECHA DE INGRESO:
EDAD:
NACIMIENTO:

HISTORIA CLÍNICA:
SEXO:
FECHA DE

ANTECEDENTES:

NATALES: EG: PESO AL NACER (Kg): TALLA AL NACER
(cm):
POSTNATALES: DESARROLLO PSICOMOTOR: Adecuado Inadecuado
RENDIMIENTO ESCOLAR: Adecuado Inadecuado

PATOLÓGICOS:

FAMILIARES: Talla Madre (cm): Talla padre (cm): Talla Genética (cm)/DS:

2. EXAMEN FÍSICO:

Peso (Kg): Talla (cm):
Z score talla: VC (cm/año): TPF (B y P):
Dismorfia: Si No Proporcionado: Si No

3. EXAMENES AUXILIARES:

EO:
RM SILLA TURCA:
TSH: T4L:
T. CLONIDINA:
OTROS:

4. DIAGNÓSTICO:

5. TRATAMIENTO:

FECHA INICIO: DOSIS (mg/kg/sem):



ANEXO 08: Ficha de seguimiento de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica con tratamiento con GHRh

FICHA DE PACIENTES CON TALLA BAJA SECUNDARIA A INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

1. FILIACION:

NOMBRE:

HISTORIA CLÍNICA:

FECHA DE INGRESO:

SEXO:

EDAD:

FECHA DE NACIMIENTO:

ANTECEDENTES:

NATALES: EG:

PESO AL NACER (Kg.):

TALLA AL NACER

(cm):

POSTNATALES:

DESARROLLO PSICOMOTOR: Adecuado

Inadecuado

RENDIMIENTO ESCOLAR:

Adecuado

Inadecuado

PATOLÓGICOS:

Fecha Diagnostico IRC:

Causa de IRC:

Tipo y Tiempo de Diálisis:

Fecha de transplante renal:

Rechazo a injerto: SI NO

Uso de corticoides (tiempo y dosis mg/kg/d):

FAMILIARES: Talla Madre (cm):

Talla padre (cm):

Talla Genética (cm)/DS:

2. EXAMEN FÍSICO:

Peso (Kg):

Talla (cm):

Z score talla:

VC (cm/año):

TPF (B y P):

Dismorfia: Si No

Proporcionado: Si No

6. EXAMENES AUXILIARES:

EO:

TSH:

T4L:

PTH:

Bicarbonato:

Hemoglobina:

Creatinina:

Depuración de creatinina:

HbA1c:

Albúmina:

7. DIAGNÓSTICO:

8. TRATAMIENTO:

FECHA INICIO:

DOSIS (mg/kg/sem):



ANEXO 09: Niveles de IGF I

ANEXO 10: Predicción de Talla Final Adulta (TFA)

Fraction of Adult Height Attained at Each Bone Age							Fraction of Adult Height Attained at Each Bone Age						
Bone Age (yr-mo)	Girls			Boys			Bone Age (yr-mo)	Girls			Boys		
	Retarded	Average	Advanced	Retarded	Average	Advanced		Retarded	Average	Advanced	Retarded	Average	Advanced
6-0	0.733	0.720		0.680			13-6	0.977	0.974	0.963	0.902	0.875	
6-3	0.742	0.729		0.690			13-9	0.981	0.978	0.968	0.914	0.890	
6-6	0.751	0.738		0.700			14-0	0.983	0.980	0.972	0.927	0.905	
6-9	0.763	0.751		0.709			14-3	0.986	0.983	0.977	0.938	0.918	
7-0	0.770	0.757	0.712	0.718	0.695	0.670	14-6	0.989	0.986	0.980	0.948	0.930	
7-3	0.779	0.765	0.722	0.728	0.702	0.676	14-9	0.992	0.988	0.983	0.958	0.943	
7-6	0.788	0.772	0.732	0.738	0.709	0.683	15-0	0.994	0.990	0.986	0.968	0.958	
7-9	0.797	0.782	0.742	0.747	0.716	0.689	15-3	0.995	0.991	0.988	0.973	0.967	
8-0	0.804	0.790	0.750	0.756	0.723	0.696	15-6	0.996	0.993	0.990	0.976	0.971	
8-3	0.813	0.801	0.760	0.765	0.731	0.703	15-9	0.997	0.994	0.992	0.980	0.976	
8-6	0.823	0.810	0.771	0.773	0.739	0.709	16-0	0.998	0.996	0.993	0.982	0.980	
8-9	0.836	0.821	0.784	0.779	0.746	0.715	16-3	0.999	0.996	0.994	0.985	0.983	
9-0	0.841	0.827	0.790	0.786	0.752	0.720	16-6	0.999	0.997	0.995	0.987	0.985	
9-3	0.851	0.836	0.800	0.794	0.761	0.728	16-9	0.9995	0.998	0.997	0.989	0.988	
9-6	0.858	0.844	0.809	0.800	0.769	0.734	17-0	1.00	0.999	0.998	0.991	0.990	
9-9	0.866	0.853	0.819	0.807	0.777	0.741	17-3				0.993		
10-0	0.874	0.862	0.828	0.812	0.784	0.747	17-6		0.9995	0.9995	0.994		
10-3	0.884	0.874	0.841	0.816	0.791	0.753	17-9				0.995		
10-6	0.896	0.884	0.856	0.819	0.795	0.758	18-0		1.00		0.996		
10-9	0.907	0.896	0.870	0.821	0.800	0.763	18-3				0.998		
11-0	0.918	0.906	0.883	0.823	0.804	0.767	18-6				1.00		
11-3	0.922	0.910	0.887	0.827	0.812	0.776							
11-6	0.926	0.914	0.891	0.832	0.818	0.786							
11-9	0.929	0.918	0.897	0.839	0.827	0.800							
12-0	0.932	0.922	0.901	0.845	0.834	0.809							
12-3	0.942	0.932	0.913	0.852	0.843	0.818							
12-6	0.949	0.941	0.924	0.860	0.853	0.828							
12-9	0.957	0.950	0.935	0.869	0.863	0.839							
13-0	0.964	0.958	0.945	0.880	0.876	0.850							
13-3	0.971	0.967	0.955		0.890	0.863							

Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr.* Apr 1952;40(4):423-41¹⁴



ANEXO N°11: Lista de Chequeo Talla Baja

ITEM	TALLA BAJA		
	CUMPLE		OBSERVACIONES
	SI	NO	
Registra el tiempo de la alteracion de la talla			
Registra signos o síntomas asociados a la alteración del crecimiento			
Grafica la curva de crecimiento			
Registra el Z escore de la talla (puntaje z)			
Registra la talla genetica			
Registra las proporciones corporales			
Registra velocidad de crecimiento (cm/año)			
Solicita y/o registra la edad osea			
Solicita función tiroidea si talla/edad menor a -2 desviaciones estándar			
Solicita y/o registra test estimulado de hormona de crecimiento (GH) en sospecha de deficit de GH			
Indica tratamiento con Hormona de crecimiento recombinante humana en deficit de GH			



VIII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Wit JM, Ranke M, Kelnar CJH: ESPE Classification of Paediatric Endocrine Diagnoses. *Horm Res* 2007; 68(suppl 2):1-120.
2. WHO, WHO Child Growth Standards Methods and development: Length/height-for-age, weight for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. 2006, Ginebra: World Health Organization.
3. CDC, 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development. *Vital and health statistics. Data from the National Health Survey; 2002, serie 11, no. 246.*
4. Tanner JM, Davies PS. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *Pediatr.* 1985 Sep;107 (3):317-29.
5. Tiosano D, Hochberg Z. Bone and cartilage growth and metabolism. En *Growth disorders*. 2ª ed. Kelnar JH, Savage MO, Saenger P, Cowell CT (eds). London, Hodder Arnold, 2007; 25-47.
6. Nilsson O, Marino R, De Luca F et al. Endocrine regulation of the growth plate. *Horm Res* 2005; 64:157-165.
7. Albiach V. El crecimiento. En *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. 4ª ed. Pombo M. Madrid, 2009; 145-152.
8. Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P: Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Growth Horm IGF Res* 2008; 18: 89-110.
9. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, Chernauek SD, Savage MO, Wit JM: 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; 93: 4210-4217.
10. Mullis PE. Genetic control of growth. *European J Endocrinol* 2005; 152:11-31.
11. Clement Jones M, Schiller S, Rao E et al. The short stature homeobox gene SHOX is involved in skeletal abnormalities in turner syndrome. *Hum Mol Genet* 2000; 9: 695 - 702.
12. Lutter CK, Chaparro CM. *La Desnutrición en Lactantes y Niños Pequeños en América Latina y El Caribe: Alcanzando los Objetivos de Desarrollo del Milenio*. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C. 2008
13. García R, Longui C, Kochi M. et al. First Two Years' Response to Growth Hormone Treatment in Very Young Preterm Small for Gestational Age Children. *Horm Res* 2009;72:275-280
14. Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr.* Apr 1952;40(4):423-41
15. Hermanussen M, Cole J: The calculation of target height reconsidered. *Horm Res* 2003; 59: 180-183
16. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Informe de un Comité de expertos de la OMS. Serie de Informes Técnicos, N° 854. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995
17. Normas Técnicas de Valoración Nutricional Antropométrica del Niño Menor de 5 años. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición. Lima 2005.
18. Cole J: The importance of Z score in growth reference standards. In: Johnston F, Zemel B, Eveleth P, Human growth in context. London, Smith Gordon, 1999.
19. Oostdijk W, Grote F, Sabine M, et al. Diagnostic approach in children with short stature. *Horm Res* 2009; 72: 206-217.
20. Turan S, Bereket A, Omar A, Berber M, Ozen A, Bekiroglu N: Upper segment/lower segment ratio and armspan- height difference in healthy Turkish children. *Acta Paediatr* 2005; 94: 407-413.
21. Tanaka C, Murara M, Homma M, Kawahara T: Reference charts of body proportion for Japanese girls and boys. *Ann Hum Biol* 2004; 31: 681-689
22. Lee MM. Idiopathic Short Stature. *N Engl J Med* 2006; 354:2576-2582.
23. Arian L. Idiopathic Short Stature: Conundrums of Definition and Treatment. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2009;1-5



24. Wit JM, Reiter EO, Ross JL, Saenger PH, Savage MO, Rogol AD, Cohen P: Idiopathic short stature: management and growth hormone treatment. *Growth Horm IGF Res* 2008; 18: 111–135.
25. Grote FK, van Dommelen P, Oostdijk W, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Verkerk PH, Wit JM, Van Buuren S: Developing evidence based guidelines for referral for short stature. *Arch Dis Child* 2008; 93: 212–217.
26. Cakan N, Kamat D: Short stature in children: a practical approach for primary care providers. *Clin Pediatr* 2007; 46: 379–385.
27. Fredriks AM, Buuren S, Van H et al.: Nationwide age references for sitting height, leg length, and sitting height/ height ratio, and their diagnostic value for disproportionate growth disorders. *Arch Dis Child* 2005; 90: 807–812.
28. Greulich WW, Pyle SI: *Radiographic Atlas of Skeletal Development of Hand and Wrist*, Ed 2. Stanford, Stanford University Press, 1959.
29. Quigley CA. Growth hormone treatment of non-growth hormone-deficient growth disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007; 36(1):131-86.
30. Hindmarsh P, Dattani M. Use of growth hormone in children *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2006; 2: 260-268
31. Decker R, Albertsson K, Kristrom B, et al. Metabolic outcome of GH treatment in prepubertal short children with and without classical GH deficiency *Clinical Endocrinology* 2010; 73, 346–354.
32. Batch J: Genetic syndromes and dysmorphology; in Brook CGD, Clayton PE, Brown RS (eds): *Clinical Pediatric Endocrinology*. Oxford, Blackwell, 2005, pp 113–123.
33. Ferguson L. Growth Hormone Use in Children: Necessary or Designer Therapy. *Journal of Pediatric Health Care*.2010; 03, 005
34. Johnston LB. Individualization of growth hormone therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008; 22 (3), 517–524.
35. Bhalra A, Harris MC, Zirin S, Corcoran L, Cohen P. Insulin-like growth factor axis parameters in sick hospitalized neonates. *Pediatr Endocrinol Metab*. 1998;11(3):451
36. Baxter RC, Brown AS, Turtle JR. Radioimmunoassay for somatomedin C: comparison with radioreceptor assay in patients with growth-hormone disorders, hypothyroidism, and renal failure.. *Clin Chem*. 1982;28(3):488
37. Powell DR, Rosenfeld RG, Baker BK, Liu F, Hintz RL . Serum somatomedin levels in adults with chronic renal failure: the importance of measuring insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-II in acid-chromatographed uremic serum.. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986;63(5):1186
38. NICE technology appraisal guidance. Human growth hormone (somatotropin) for the treatment of growth failure in children. 10. www.nice.org.uk/guidance/TA188.
39. Lindsay R, Peldkamp M, Harris D, et al. Utah growth study: Growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *J Pediatr*.1994;125:29-35.
40. Vimalachandra D, Hodson EM, Willis NS, Craig JC, Cowell CT, Knight JF. Growth hormone for children with chronic kidney disease. *The Cochrane Library* 2010, Issue 4
41. Vasudevan A, Phadke K. Growth in pediatric renal transplant recipients. *Transplant proc* 2007;39,753-755.
42. Hokken-Koelega ACS, Saenger P, Cappa M, et al. Un resolved problems concerning optimal therapy of puberty in children with chronic renal diseases. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 945-52.
43. Seikaly MG, Salva N, Warady BA, et al. Use rhGH in children with chronic kidney disease: Lesson from NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1195-1204.
44. Ranke, MB, et al. Accurate Long Term prediction of height during the first four years of growth hormone treatment in prepubertal children with growth hormone deficiency or Turner Syndrome, *Horm Res Paediatr* 2012;78.8-17
45. Beil J. et al. Long Term safety of Recombinant Human Hormone growth in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (1): 167-177
46. Haffner D, Schaefer F, Nissel R, Wuhl E, et al. Effect of growth hormone treatment on the adult height of children with chronic renal failure. German Study group for growth hormone treatment in Chronic renal failure. *NEJM* 2000 Sep 28; 343(13):923-30



47. Hokken – kolega, Anita et al. Long – Term effects of growth hormone treatment on growth and puberty in patients with chronic renal insufficiency, *Pediatr Nephrol* (2000) 14: 701 – 706.
48. Richard Nissel, et al. Factors Predicting the Near – Final Height in Growth Hormone – Treated Children and Adolescents with Chronic Kidney Disease, *J Clin Endocrinol Metab* 93: 1359 – 1365, 2008.
49. Mehls O, Linberg A, Nissel R, Haffner D, Hokken – Koelega A and Ranke MB Predicting the Response to Growth Hormone Treatment in Short Children with Chronic Kidney Disease *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Feb 2010; 95: 686 – 692.
50. Morales A., Kemp S. Growth and Growth Hormone Treatment in Children with Chronic Diseases. *Endocrinol Metab Clin N Am* 41 (2012) 747–759
51. Hodson EM, Willis NS, Craig JC Growth hormone for children with chronic kidney disease (Review). *CochraneDatabase of Systematic Reviews* 2012, Issue 2.



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DE OBESIDAD Y SOBREPESO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

I. FINALIDAD

Contribuir a estandarizar los criterios para la detección temprana y manejo oportuno de los niños y adolescentes con obesidad y sobrepeso

II. OBJETIVO

- Identificar a los niños y adolescentes con obesidad y sobrepeso.
- Diagnosticar tempranamente a los niños y adolescentes con obesidad y sobrepeso.
- Tratar adecuadamente a los niños y adolescentes con obesidad y sus comorbilidades.
- Prevenir las comorbilidades asociadas a obesidad y sobrepeso.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

En la atención de consulta externa y servicios de hospitalización del departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Diagnóstico y tratamiento de la obesidad y sobrepeso en niños y adolescentes

4.1 NOMBRE Y CODIGO: OBESIDAD. (E66.9)

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial, caracterizada por el aumento de peso corporal a expensas de la masa grasa.

La Obesidad está definida por el Índice de Masa Corporal (IMC) mayor o igual del percentil 95 según las curvas de IMC del Centers for Disease Control and Prevention 2000 (CDC- 2000) para la edad y sexo correspondiente y mayor de 2 desviaciones estándar (DE) según las curvas de IMC de la OMS -2006 para la edad y sexo correspondiente.

Sobrepeso está definido por el IMC entre el percentil 85 a 94, según las curvas de IMC del CDC- 2000 para la edad y sexo correspondiente ^{1,2}, y entre +1-+2 DE según las curvas de la OMS-2006 para la edad y sexo correspondiente. . (Ver anexo 01)

5.2 Etiología:

La Obesidad se clasifica en Exógena y Endógena. La Obesidad Exógena constituye el 95% de las causas y es producto de la alteración del equilibrio energético. La Obesidad Endógena constituye el 3-5% y entre sus principales causas están los trastornos endocrinológicos y genéticos³.

Actualmente es reconocido que la etiopatogenia de la Obesidad es multifactorial e interaccionan múltiples factores genéticos y no genéticos ³

5.3 Fisiopatología:

En la fisiopatología de la obesidad interaccionan factores genéticos y no genéticos:

Los factores genéticos están constituidos por trastornos monogénicos y cromosómicos.

Los trastornos monogénicos, son trastornos raros relacionados con la alteración de la vía de señalización de la leptina, entre ellos resaltan las mutaciones del gen o del receptor de la leptina, del gen de la prohormona convertasa 1, del gen de la proopiomelanocortina, del receptor de la melanocortina 4 y del receptor de la tirosinacinasasa de la familia de la Trk.

Los trastornos cromosómicos están relacionados a reordenamientos cromosómicos, de los cuales se describen más de 30 alteraciones y se caracterizan por la presencia de rasgos dismórficos,



alteraciones del desarrollo psicomotor y/o retraso mental, entre ellos cabe mencionar el Síndrome de Prader Willi, asociado con hipergrelinaemia e hiperfagia y cuyo mecanismo aun no es conocido, el Síndrome de Bardet-Biedl y el síndrome Alström, asociados a defectos en la vía de señalización de la leptina, el síndrome de WAGRO (Tumor de Wilms, Aniridia, Trastornos Genitourinarios, Retardo Mental y Obesidad) y el Síndrome de Beckwith-Wiedemann^{4,5}.

Entre los factores no genéticos, es importante mencionar el Desequilibrio energético y los trastornos endocrinológicos.

El Desequilibrio energético es el producto de la alteración del equilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético. Los mecanismos que regulan este equilibrio están constituidos por la interacción entre dos grupos neuronales del núcleo arcuato del hipotálamo con los órganos periféricos.

Los dos grupos neuronales están formados por:

1. Las Neuronas del Neuropeptido Y (NPY) y Proteína relacionada Agouti (AgRP) cuya activación promueve la ingesta de comida (Señales orexígenas)^{6,7}.
2. Las Neuronas Proopiomelanocortina (POMC)/transcriptos de la cocaína y anfetamina (CART) cuya activación produce un efecto anorexígeno, estas son inhibidas por las neuronas NPY/AgRP a través del ácido γ aminobutírico (GABA)^{6,7}

Ambas señales emitidas por ambos grupos neuronales se envían a otros núcleos del cerebro y órganos periféricos regulando la ingesta de comida y gasto energético.

Entre los Órganos periféricos relacionados con el equilibrio energético es importante mencionar el rol endocrino del estómago, duodeno, páncreas y tejido adiposo.

El estómago y duodeno secretan: Grelina de efecto orexígeno y Péptido de tipo glucagon-1 (GLP-1) de efecto anorexígeno y Colecistocinina (CCK), efecto anorexígeno, mediador de la saciedad. El páncreas segrega Insulina, también de efecto anorexígeno⁸.

El tejido adiposo formado principalmente por adipocitos, actualmente conocido con múltiples funciones como depósito de energía, inmunes, autocrina, paracrina y endocrina. Su rol endocrino esta dado, por la secreción de hormonas que intervienen en la homeostasis energética, como la Leptina, Resistina, adiponectina, Visfatina y Estrógenos⁹; La Leptina al ser secretada proporcionalmente a la grasa corporal y actúan en sus receptores en el Núcleo Arcuato del Hipotálamo, activando o inhibiendo los grupos neuronales arriba mencionados^{3,9,10}.

Se tiene dos tipos de tejido adiposo distribuidos en tres depósitos diferentes¹⁰:

1. Tejido adiposo Blanco: distribuido en el tejido adiposo visceral y subcutáneo. La predominancia del tejido visceral genera Obesidad Central o abdominal, la cual está relacionada con enfermedades metabólicas crónicas, como Insulinorresistencia, Síndrome metabólico Diabetes mellitus 2, Hipertensión arterial, Enfermedad cardiovascular, cuyos mecanismos aun no completamente conocidos. El tejido adiposo blanco subcutáneo está más relacionado con la Insulino sensibilidad, por la mayor expresión de adiponectina de alto peso molecular y la alta expresión de glipican 4, con condicionan una mejor respuesta a las tiazolidonas. Por ello el tipo de distribución es importante en las complicaciones metabólicas de la Obesidad¹⁰.
2. Tejido adiposo Pardo: distribuido en cuello, mediastino y región interescapular, relacionado con la generación del calor.

Entre las causas endocrinológicas de Obesidad más comunes están el hipercortisolismo, hipotiroidismo, déficit de Hormona de crecimiento.



Actualmente se estudia el efecto de la cronodisrupción (CD) en la obesidad, dado por la reducción del sueño en 1.5 horas, el trabajo por turnos y la exposición a la luz brillante durante la noche, esto altera el ritmo circadiano molecular, relacionándolo con el aumento de la prevalencia de obesidad¹¹

5.4 Aspectos Epidemiológicos:

Según la OMS la Obesidad es una Epidemia global y un problema de salud pública¹² cuya prevalencia ha aumentado las últimas décadas representando uno de los 10 principales factores de riesgos para la salud mundial según el "Informe 2002 sobre la salud en el mundo" y actualmente es uno de los 3 principales problemas de salud pública de América Latina, conjuntamente con la Desnutrición energético proteica y deficiencia de micronutrientes^{12,13}.

En Estados Unidos de América, la Obesidad en niños y adolescentes de 6 a 17 años se ha incrementado desde un 5.5% reportado en 1965 por el estudio NHES (National Health Examination Survey)¹⁴⁻¹⁵ hasta un 17.1 % de obesidad en adolescentes de 12-19 años y 37.2% de sobrepeso en niños y adolescentes reportado por NHANES 2004, la edad de mayor prevalencia de obesidad está comprendida entre 6-11 años y los estudios de proyección de la prevalencia de obesidad predicen para el 2015 una prevalencia aproximada del 40% de Obesidad en los adultos¹⁸.

Similar evolución se reportan en otros países europeos, así en España el estudio EndKid realizado entre el 1998-2000 reportó una prevalencia del 26.3 % de sobrepeso y 13.6 % de obesidad. Este aumento de la prevalencia está relacionado con los cambios en el estilo de vida producto del consumo preferencial de alimentos de alto contenido energético, disminución de la actividad física y aumento del sedentarismo¹⁷.

Esta transición también ocurre en Países latinoamericanos aumentando su prevalencia, con mayor velocidad que en América del Norte o en Europa. En Chile entre 1986 y 1996 reportan un incremento rápido del 5 al 25 % de la prevalencia de obesidad en escolares de 6 a 16 años, en Argentina se reporta una prevalencia del 12.63% y en Ecuador del 19%¹⁸.

En nuestro país persiste la desnutrición crónica como problema nutricional más frecuente en menores de 5 años sin embargo existe una clara tendencia de aumento del sobrepeso y obesidad. La Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNSA-1984)¹⁹ reportó 4% de Obesidad en niños, Pajuelo y cols reportó el 4.4% de obesidad y 13.9% de sobrepeso en escolares de 6-9 años y el 1,3% de obesidad y 6,6% de sobrepeso en adolescentes^{20,21} y Llanos et al reportó en el 2001 una prevalencia del 5.6% de Obesidad y 9.9% de sobrepeso en escolares de 6-10 años del distrito de San Martín de Porres de Lima- Perú²². Según el informe de la Encuesta Nacional de Hogares 2008 (ENAHO) la prevalencia de exceso de peso en mujeres de 10-19 años fue 15% y en varones 13,5%, en ese estudio la definición de exceso de peso fue según los criterios de la OMS 1995 y no se diferenció obesidad de sobrepeso²³. Según la Encuesta Global de Salud Escolar 2010, en escolares del 2º-4º año de secundaria en Instituciones educativas públicas, la prevalencia de obesidad fue 3% y sobrepeso 19.8%, basados en el auto reporte anónimo de peso y talla²⁴.

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1 Factores ambientales

Considerando que el desequilibrio entre el aporte exógeno de nutrientes y el gasto energético juega un rol importante en las causas de Obesidad, se reporta que entre los factores de riesgo fuertemente asociados son los estilos de vida inadecuados que contribuyen a este desequilibrio, entre ellos Cabello E. y col reportaron que el consumo de frituras (OR:4.58), ingesta de bebidas azucaradas (OR: 3.24), repetición del plato principal (OR 8.15) son los factores más fuertemente asociados a Obesidad¹³.



5.5.2 Estilos de vida^{18,25}

- Disminución del tiempo para actividad física y reemplazo por tiempo dedicado a la televisión, videojuegos y computadora.
- Niños que evitan el desayuno, pero que consumen una colación en la escuela
- Horario de comida no establecido; con largos periodos de ayuno y/o unión de comidas
- Hábitos alimentarios inadecuados (dietas altas en grasas saturadas y de alta densidad energética, hidratos de carbono refinados y aumento del consumo de refrescos o productos azucarados)
- Familias en las cuales ambos padres trabajan.
- Bajo consumo de frutas y verduras.

5.5.3 Factores hereditarios^{18,25}

- Antecedentes de obesidad en familiares de primer y segundo grado
- Hijo de padres Obesos (Si uno de los padres es obeso, el riesgo de Obesidad en la adultez se triplica)
- Ablactación temprana (antes de los 6 meses de edad).
- Hijo de madre con diabetes gestacional o madre diabética.
- Retraso de crecimiento intrauterino o Peso al Nacer >3500g

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

La historia clínica y el examen deben orientar el diagnóstico diferencial y las causas subyacentes de Obesidad, por lo que se recomienda seguir las siguientes recomendaciones:

6.1.1 Signos y síntomas

Indagar los siguientes aspectos:

- Tiempo aproximado de aumento de peso
- Signos o síntomas asociados como cefalea, alteraciones visuales, estrías violáceas, eritrosis facial, piel seca, estreñimiento, bocio, caída del cabello o alteración del crecimiento.
- Estilos de vida como el tipo de dieta, tipo y tiempo de actividad física, tiempo de sedentarismo y barreras para el cumplimiento de estilos de vida saludables, para ello se recomienda realizar un cuestionario basal.
- Consumo de medicamentos que afectan el apetito.

Examen Físico:

Para un adecuado examen físico en el paciente con diagnóstico de Obesidad se recomienda evaluar los siguientes parámetros:

Antropometría

- Peso: para su medición utilizar una balanza previamente calibrada, que debe ser ubicada en una superficie horizontal, dura, lisa y nivelada. Se recomienda colocar al niño en el centro de la balanza, con ropa muy ligera y sin zapatos.
- Talla: Medir longitud, en decúbito supino, en menores de 2 años y la talla, en bipedestación, para mayores de 2 años. Para su medición retirar zapatos y prendas de la cabeza.
- Índice de masa corporal IMC): Índice específico y moderadamente sensible del exceso de adiposidad en los niños²⁶⁻²⁹. (Anexo 01)

Se calcula mediante la fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Talla}^2 \text{ (m)}}$$



- **Perímetro de cintura:** es el mejor predictor clínico de la acumulación de tejido adiposo visceral en la edad pediátrica, la cual es fuertemente asociado a Síndrome metabólico e Hígado graso no alcohólico en niños y adolescentes. Para su medida el niño debe estar en bipedestación, con el abdomen relajado y extremidades superiores a los costados; pasar una cinta métrica inextensible por una línea horizontal equidistante entre la última costilla y la cresta iliaca generalmente a la altura del ombligo²⁸⁻³³. (Anexo 02)
- **Velocidad de crecimiento (VC):** Es la medida más sensible del proceso de crecimiento y varía según edad y sexo³⁴. (Anexo 03) Debe evaluarse en un lapso mayor de tres meses, mediante la siguiente fórmula:
T=Talla
Nº: meses entre ambas medidas

$$VC = \frac{(T_2 - T_1) \times 12}{N^\circ \text{ de meses}}$$

Identificar rasgos clínicos dismórficos: facies dismórficas, defectos de la línea media, hipogonadismo, etc.

Examen sistemático de aparatos y sistemas:

Buscar signos de comorbilidad asociada a la Obesidad, como acantosis nigricans en cuello (asociado a la insulinoresistencia), hepatomegalia (en enfermedad de hígado graso no alcohólico), estrías púrpuras, "giba de búfalo" (en Síndrome de Cushing), bocio, desarrollo psicomotor^{25, 35-37}.

Medida de Presión Arterial (PA): se recomienda medir la Presión Arterial Sistólica (PAS) y Presión Arterial Diastólica (PAD). Para su medida utilizar un esfigmomanómetro calibrado y un brazalete cuyo ancho del blader inflable cubra el 40% de la circunferencia del brazo, a nivel de un punto medio entre el olécranon y el acromión y la longitud el 80-100% de dicha circunferencia; medir después de un descanso de 10 minutos del paciente, en el brazo derecho, en posición supina. Ante PA mayor del 95p debe corroborarse esta medida por un segundo evaluador³⁸. (Anexo 04)

6.1.3 Interacción Cronológica:

Antecedentes Personales

Indagar los siguientes aspectos:

- Edad gestacional, peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento.
- Desarrollo Psicomotor.
- Escolaridad y rendimiento escolar.
- Antecedentes patológicos.
- Desarrollo puberal (Edad de menarquía, pubarquia, edad de estirón puberal).

Antecedentes Familiares:

Indagar la existencia de factores de riesgo de enfermedades crónicas prevenibles en Familiares de primer y segundo grado como:

- Diabetes mellitus tipo 2, independientemente de la edad de presentación
- Hipertensión arterial sistémica, independientemente de la edad de presentación
- Enfermedad hipertensiva durante el embarazo
- Enfermedad isquémica del miocardio en varones < 55 años o mujeres < 60 años
- Enfermedad vascular cerebral en varones menores de 55 o mujeres menores de 60 años
- Síndrome de ovarios poliquísticos
- Hipertrigliceridemia y/o hipercolesterolemia
- Hiperuricemia



6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 Criterios Diagnósticos:

- **Sobrepeso:** IMC entre el 85-94 percentil según las curvas de CDC-2000 para edad y sexo correspondiente ^{1,2,25,35,37}, o IMC entre +1-+2 DE según las curvas de la OMS-2006 para la edad y sexo correspondiente
- **Obesidad:** IMC mayor o igual del 95 percentil según las curvas de CDC-2000 para edad y sexo correspondiente ^{1,2,25,35,37}, o IMC mayor o igual de +2DE según las curvas de la OMS-2006 para la edad y sexo correspondiente
- **Obesidad severa:** IMC igual o mayor del 99 percentil según las curvas de CDC-2000 para edad y sexo correspondiente ^{1,2,25,35,37} o IMC mayor o igual de +3DE según las curvas de la OMS-2006 para la edad y sexo correspondiente
- **Comorbilidad asociada a Obesidad:** Se considera comorbilidad asociada a Obesidad las siguientes entidades clínicas:
 - **Síndrome Metabólico(SM):** según el reporte de la Internacional for Diabetes Federation (IDF) no se puede definir Síndrome metabólico en niños de 6 a 10 años, excepto que existan factores de riesgo familiares, en pacientes de 10 a 16 años de define SM si el paciente obeso con PC ≥ 90 p cumplen 2 ó más de los 5 criterios: intolerancia a la glucosa o DM2, hipertrigliceridemia, HDL <40 mg /dl, o HTA, para el adolescente los criterios son iguales que en el adulto³⁹. (Anexo 05)
 - **Resistencia a la insulina (RI):** es un estado patológico caracterizado por la pérdida de respuesta de los tejidos periféricos (muscular, adiposo) a la acción de la insulina (exógena y endógena) y disminución en la capacidad de la insulina para estimular la utilización de glucosa en estos tejidos. Es la base fisiopatológica del Síndrome Metabólico³⁹⁻⁴¹. En su etiología están involucrados factores genéticos (poligénicos) y ambientales como Obesidad, estilos de vida (dieta y sedentarismo), sexo, raza, factores perinatales y pubertad. En niños y adolescentes no se tiene una solo parámetro bioquímico para definir RI como en los adultos. Sin embargo se proponen:
 - **Parámetros clínicos:** acantosis, obesidad central, hipertensión, acné e hirsutismo.
 - **Parámetro bioquímico:**
Clamp Euglicémico-Hiperinsulinemico, es el gold estándar de Resistencia a la insulina
El Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA IR) determinado por la relación de glucosa e insulina basal, muestra una alta correlación con el Clamp Euglicémico-Hiperinsulinemico, Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI), Según Tresaco et al un HOMA IR ≥ 3.1 tiene una especificidad del 92% para predecir síndrome metabólico⁴⁰.
Insulinemia en ayunas: Goran y Gower establecieron niveles de corte para insulinemia según estadio puberal: Prepuber mayor o igual a 15, Tanner 2-4: mayor igual a 30, Pospúber o adulto: mayor o igual a 20.
- **Diabetes:** la Asociación Americana de Diabetes (ADA) define Diabetes si presentan^{43,44}
 1. Síntomas de diabetes más concentración de glucosa plasmática al azar ≥ 200 mg / dl (al azar se define a cualquier hora del día sin tener en cuenta el tiempo desde la última comida), o



2. Glucemia en ayunas ≥ 126 mg / dl (Ayuno se define como ninguna ingesta calórica durante al menos 8 horas), o
 3. Glucosa 2 horas postcarga ≥ 200 mg / dl, durante un Test de tolerancia oral a la glucosa (La prueba debe realizarse como se describe por la OMS, utilizando una carga de glucosa anhidra disuelta en agua; 1,75 g/ kg de peso corporal hasta un máximo de 75 g), o
 4. Hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6,5$. Sin embargo, existe dificultades en la estandarización de la prueba.
- o Prediabetes. La prediabetes incluyen intolerancia a la glucosa (IG) y la glicemia en ayunas alterada (GAA)^{43,44}
IG : Glucosa plasmática 2 horas postcarga entre 140-199 mg / dl
GAA: glucosa en plasma entre 100-125 mg / dl.
- o Enfermedad de Hígado graso no alcohólico: Es la infiltración grasa en el hígado de personas que no consumen alcohol, la cual incluye un espectro de anomalías hepáticas que van desde Esteatosis simple a Esteatohepatitis no alcohólica y esta con diferentes grados de inflamación y fibrosis que puede progresar a cirrosis criptogénica. La incidencia es de 2.6 en la población general pero se ha incrementado a 53 % en niños obesos^{45,46}. El diagnóstico definitivo está dado por la Biopsia hepática y el diagnóstico presuntivo incluye ALT ≥ 40 U/L y evidencia de Hígado graso por ecografía⁴⁵⁻⁵¹
- o Hipertensión Arterial: PAS y/o PAD ≥ 95 p según edad, sexo y talla en más de tres controles³⁸

6.2.2 Enfoque para el diagnóstico diferencial

Identificado el paciente Obeso (IMC ≥ 95 p), buscar las causas probables de Obesidad, (Flujo grama diagnostico). Para ello recomendamos seguir los siguientes pasos:

Inicie su evaluación identificando rasgos clínicos dismórficos y/o la presencia de Retardo del Desarrollo Psicomotor (RDPM) o Retardo Mental (RM) y continúe de acuerdo a los siguientes pasos:

- o Ante el hallazgo de 2 ó más rasgos clínicos dismórficos y/o presencia de RDPM y/o RM, considerar evaluación genética y neurológica ante la posibilidad de síndromes genéticos asociados a obesidad, entre los más comunes considerar el S. Prader-Willi, Bardet-Biedl, S. Alström, S. Cohen, S. WAGRO (Tumor de Wilms, Aniridia, trastornos Genitourinarios, Retraso mental y Obesidad), S. Beckwith-Wiedemann.
- o Ante la ausencia de rasgos clínicos dismórficos y/o presencia de RDPM y/o RM, evaluar la presencia de Talla Baja (T/E debajo de -2DS según curvas de referencia por edad y sexo) y/o alteración de la Velocidad de Crecimiento.
 - o Si el paciente tiene Talla Baja o disminución de la velocidad de crecimiento considerar la posibilidad de causas endocrinológicas, entre las más comunes el Hipotiroidismo, Síndrome de Cushing y Deficiencia de Hormona de crecimiento. Solicitar exámenes endocrinológicos según criterio clínico.
 - o Si el paciente No tiene Talla Baja o alteración de la Velocidad de crecimiento considerar como causas de Obesidad el desequilibrio



- Las recomendaciones a Estilos de vida saludables, debe realizarse estableciendo metas individuales y estrategias acorde a su edad. Es muy importante para garantizar el éxito de la intervención involucrar a la familia en la supervisión y participación de las siguientes recomendaciones^{25,35-37,52}; (Anexo 06)
 - **Dieta saludable:** la modificación dietética se basara en:
 - Ingesta calórico proteica adecuada para proveer nutrición óptima para el mantenimiento de la salud y crecimiento.
 - Evitar el consumo de bebidas azucaradas como gaseosas, frugos, refrescos.
 - Comer entre 2 a 5 porciones diarias de vegetales y frutas
 - Evitar comidas de alta densidad energética como comida rápida o “chatarra” (grasas y frituras), carbohidratos simples como golosinas y productos de panadería.
 - Establecer horarios de alimentación, no evitar el desayuno, evitar “picar” entre comidas y limitar las comidas fuera de casa.
 - **Actividad física:** Promover actividad física moderada a vigorosa, más de 30 min diarios, la cual debe ser recreacional, supervisada e implementarlo en el entorno familiar.
 - **Disminuir a menos de 2 h las actividades sedentarias** como horas de ver la televisión, videojuegos o computadora. Retirar el televisor de la habitación del niño.

En niños menores de 2 años no aplicar las recomendaciones antes mencionadas²⁵.

El personal médico responsable de la atención del niño y el adolescente de los establecimientos de salud que cuenten con áreas de apoyo al diagnóstico, deben realizar una evaluación basal de laboratorio e imágenes, con la finalidad de identificar comorbilidad asociada.

Para el seguimiento del niño o adolescente con diagnóstico de Obesidad, se recomienda seguir los siguientes pasos:

- Si el paciente no tiene comorbilidad asociada a la Obesidad
Recomendación: practicar estilos de vida saludables
Control: se recomienda controles clínicos mensuales por 6 meses; en los cuales se deberá evaluar: IMC, Perímetro de cintura, presión arterial, además evaluar la adherencia a los cambios de estilos de vida y las barreras para su cumplimiento.
Se considera evolución favorable la mejora del IMC, y una buena adherencia a los estilos de vida saludables
 - Si el paciente tiene evolución favorable, continuar con Estilos de vida saludables y realizar controles cada 2 meses por 2 años; si al terminar el seguimiento la evolución es favorable se debe contra referir al nivel primario de Atención.
 - Si no tiene evolución favorable, se realizará controles mensuales por 6 meses, reforzando los estilos de vida saludable, detectar las barreras que impiden el cumplimiento de ello y evaluar la presencia de comorbilidad asociada.
- Si es la paciente Obeso tiene comorbilidad asociada
Recomendación: practicar estilos de vida saludables
Control: se recomienda controles clínicos mensuales por 6 meses y control laboratorial al tercer mes.



Se considera evolución favorable la mejora del IMC, buena adherencia a los estilos de vida saludables y mejora de los parámetros bioquímicos.

- Si tiene evolución favorable, continuar estilos de vida saludables y realizar control y manejos como el paciente obeso sin comorbilidad.
- Si no tiene evolución favorable y persiste la comorbilidad asociada considerar la posibilidad de incluir tratamiento específico para la obesidad y /o comorbilidad asociada.

6.4.2 Terapéutica:

Tratamiento farmacológico de la obesidad

- El tratamiento farmacológico en Obesidad infantil, generalmente no es recomendado excepto en el niño o adolescente menor de 12 años de edad con comorbilidad asociada que amenace su vida (como apnea de sueño o presión intracraneal elevada) o en mayores de 12 años con comorbilidad somática (problemas ortopédicos o apnea del sueño) o psicológica severa.
- El Orlistat, es el medicamento de elección recomendado. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la lipasa intestinal y pancreática, para disminuir la absorción de las grasa de la dieta ocasionando pérdida de peso y mejora del metabolismo lipídico e hidrocarbonado. La dosis recomendada es de 120 mg. tid (con dieta hipocalórica, incremento de la actividad y modificación del comportamiento)^{25,52,53}. Se debe realizarse seguimiento mensual para evaluar efectividad, adherencia y efectos adversos. La prescripción debe ser por un endocrinólogo, seguido por monitoreo de la droga, soporte psicológico, intervenciones conductuales, intervenciones para aumentar la actividad física y mejorar la dieta, ya que existe evidencia de eficacia leve de Orlistat cuando fue combinada con la intervención en el estilo de vida. El tratamiento con esta droga tiene más efectos adversos que el manejo solo con intervención en los estilo de vida^{3,25,28}.
- La Sibutramina que inhibe la recaptación de serotonina, noradrenalina y dopamina, con efecto termogénico, ha sido suspendida su uso²⁵.

Tratamiento quirúrgico de la Obesidad

Generalmente la intervención quirúrgica no es recomendada en niños y adolescentes²⁵

Tratamiento farmacológico de las comorbilidad asociada a la Obesidad:

- Sensibilizantes a la insulina:
Metformina: Se utilizarán cuando se haya comprobado insulinoresistencia en el paciente obeso con antecedente familiar de riesgo, o si la dieta y ejercicios fallan en lograr las metas propuestas. Tienen un beneficio adicional en pacientes dislipidémicos^{54,55}.
Dosis: 500 mg dos veces /día, con incremento semanal de 500 mg en dosis divididas.
Dosis máxima: 2 gramos / día
- Estatinas: se utilizarán bajo los siguientes criterios⁶⁵:
 - Que sea refractario al tratamiento no farmacológico
 - LDL \geq 190 mg/dl, sin factores de riesgo cardiovascular adicionales (ver anexo 07).
 - LDL \geq 160 mg / dl y $<$ 190 mg / dl y una de las siguientes condiciones :



(1) Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura (IMA, angina tratada, las intervenciones para la enfermedad de la arteria coronaria, ECV o enfermedad cardíaca súbita en un pariente varón: padre, abuelo, tío o hermano antes de los 55 años de edad, o un pariente femenino: abuela, tío o hermano antes de los 65 años de edad)

(2) Un factor o condición de alto riesgo de ECV

(3) Dos factores de riesgo moderado o condiciones.

- LDL \geq 130 mg / dl y $<$ 160 mg / dl y dos factores de riesgo alto, o un factor de alto riesgo y dos factores de riesgo moderada.
- Los niños con niveles extremadamente altos de LDL compatible con historia de Hipercolesterolemia Familiar homocigota o heterocigota, o con múltiples condiciones de alto riesgo pueden ser tratados a una edad más temprana o con menores niveles de LDL.

Medicamento y Dosis: Atorvastatina, se recomienda iniciar con 10 mg vía oral una sola vez/día, ajustando dosis de acuerdo a respuesta.

Es recomendable previo al inicio de tratamiento farmacológico, la determinación basal de TGO, TGP, CPK y hemograma completo.

Dosis máxima: 20 mg al día

Seguimiento:

Para la monitorización del tratamiento se recomienda realizar controles de TGO; TGP; CPK cada cuatro y ocho semanas después de la iniciación de la terapia para determinar la eficacia del tratamiento y presencia de efectos adversos. Se repiten cada seis meses en pacientes con tratamiento estable

Objetivos de tratamiento:

- Valores mínimos de LDL $<$ 130 mg / dl
- Valor óptimos de LDL $<$ 110 mg / dl
- Valores de LDL $<$ 100 mg / dl para los pacientes extremadamente de alto riesgo, como aquellos con diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica.

6.4.3. Efectos colaterales del tratamiento y su manejo

Una dieta excesivamente hipoenergética reduce el crecimiento estatural, o una dieta agresivamente impuesta puede suponer un empeoramiento de la autoestima, depresión, una ruptura familiar^{3,25,52,53}

Efectos colaterales más comunes de Orlistat: esteatorrea (42%), dolor abdominal (11%), incontinencia fecal (9%), colelitiasis (2%)^{3,25,52}.

Efectos colaterales al uso de Metformina: gastrointestinales con mayor frecuencia: náuseas, vómitos, diarrea, otros menos frecuentes: dolor torácico, palpitaciones, cefalea, hipoglicemia, rash, mialgia.

Efectos colaterales del uso de estatinas: miopatía, rhabdomiolisis, incremento de valores de transaminasas, plaquetopenia^{66,67}.

6.4.4. Signos de alarma a ser tomados en cuenta

El tratamiento de la obesidad en niñas predispuestas puede ser el comienzo de la anorexia nerviosa y dietas incontroladas pueden ocasionar hasta en el 80% de los casos de diversos trastornos como hambre, debilidad, cefaleas, cansancio, náuseas, estreñimiento, excesivo frío y nerviosismo⁵².



6.4.5. Criterios de alta:

Paciente con tendencia decreciente de la curva de IMC en los dos años de seguimiento, logrando un IMC < 85^p y ha adquirido estilos de vida saludables que garanticen permanencia de los buenos resultados.

6.4.6. Pronóstico:

Gran parte del éxito de un programa para el tratamiento de la obesidad es la continuidad del tratamiento, la edad temprana de identificación del problema y el manejo integral del paciente.

6.5 COMPLICACIONES

La obesidad infantil puede afectar negativamente a casi todos los órganos y sistemas. Los resultados de un estudio mostraron que el sobrepeso o la obesidad entre las 14 y 19 años se asociaron con aumento de la mortalidad de adultos por diversas enfermedades sistémicas⁵³⁻⁵⁹.

Cardiovascular: Hipertensión arterial, aterosclerosis, hipertrofia cardíaca, muerte súbita.

La obesidad en la infancia y adolescencia está asociada con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta⁵³⁻⁵⁹.

Metabólico: Resistencia a la insulina, Síndrome metabólico, Diabetes mellitus 2, Dislipidemia, Enfermedad de hígado graso no alcohólico, Síndrome de ovario poliquístico^{39-43,60}. Aproximadamente la mitad de niños con un IMC superior al percentil 97 tienen uno o más de los trastornos que componen el Síndrome metabólico⁵⁹.

Nutricional: Se reportan asociación con algunas deficiencias nutricionales, la adiposidad y un IMC alto se han asociado con niveles bajos de vitamina D, probablemente por mayor capacidad de almacenamiento de esta vitamina en el tejido adiposo, pero el mecanismo no es claro⁶¹.

La deficiencia de hierro es dos veces más probable en niños con sobrepeso y obesidad, debido que la obesidad es causa de una mayor producción de citocinas proinflamatorias que a su vez promueven la liberación de la hepcidina, (hormona peptídica producida por el hígado y los adipocitos) que disminuye la absorción de hierro en el intestino.

Respiratorio: entre las más frecuentes figuran el apnea obstructiva del sueño y la Hiperreactividad de las vías aéreas. Sin embargo la severidad del asma, no parece verse afectada.

Psicosociales: Discriminación por compañeros, aceptación escolar disminuida, aislamiento, reducción en la promoción social

Crecimiento y desarrollo sexual: Edad ósea avanzada; incremento de la talla, aceleración de la telarquia y menarquia en las niñas, adelanto puberal en los varones y los efectos adversos sobre la maduración y la alineación de los huesos en desarrollo en ambos sexos^{62,63}.

SNC: Seudotumor cerebral

Ortopédico: fracturas, molestias musculoesqueléticas, problemas de movilidad y alineación de las extremidades inferiores son más comunes en los niños obesos⁶⁴. Dentro de las complicaciones graves ortopédicas de la obesidad infantil son tibia vara (Enfermedad de Blount).

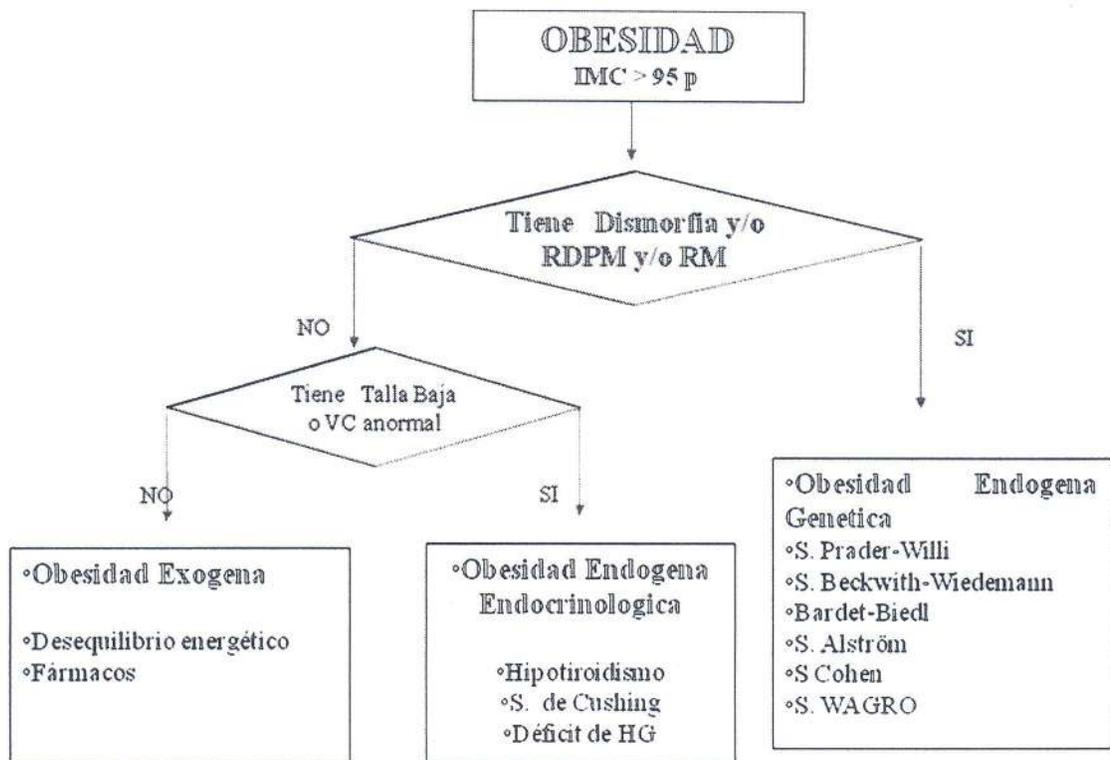
6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

- El personal de salud del Primer Nivel de Atención debe referir a un nivel superior de atención en base a los siguientes criterios:
 - Pacientes con Obesidad más comorbilidad asociada.



- Obesidad de causas genética o endocrinológica.
- Obesidad con evolución desfavorable después de un periodo de seguimiento de 6 meses, que no muestra reducción del IMC ni adherencia a los estilos de vida saludables.
- El Médico Endocrinólogo y el Pediatra Endocrinólogo deben estar capacitados para el diagnóstico y tratamiento de Obesidad y realizar la Contrarreferencia cuando sea necesario.

6.7 FLUXOGRAMA. DIAGNOSTICO DE LAS CAUSAS DE OBESIDAD

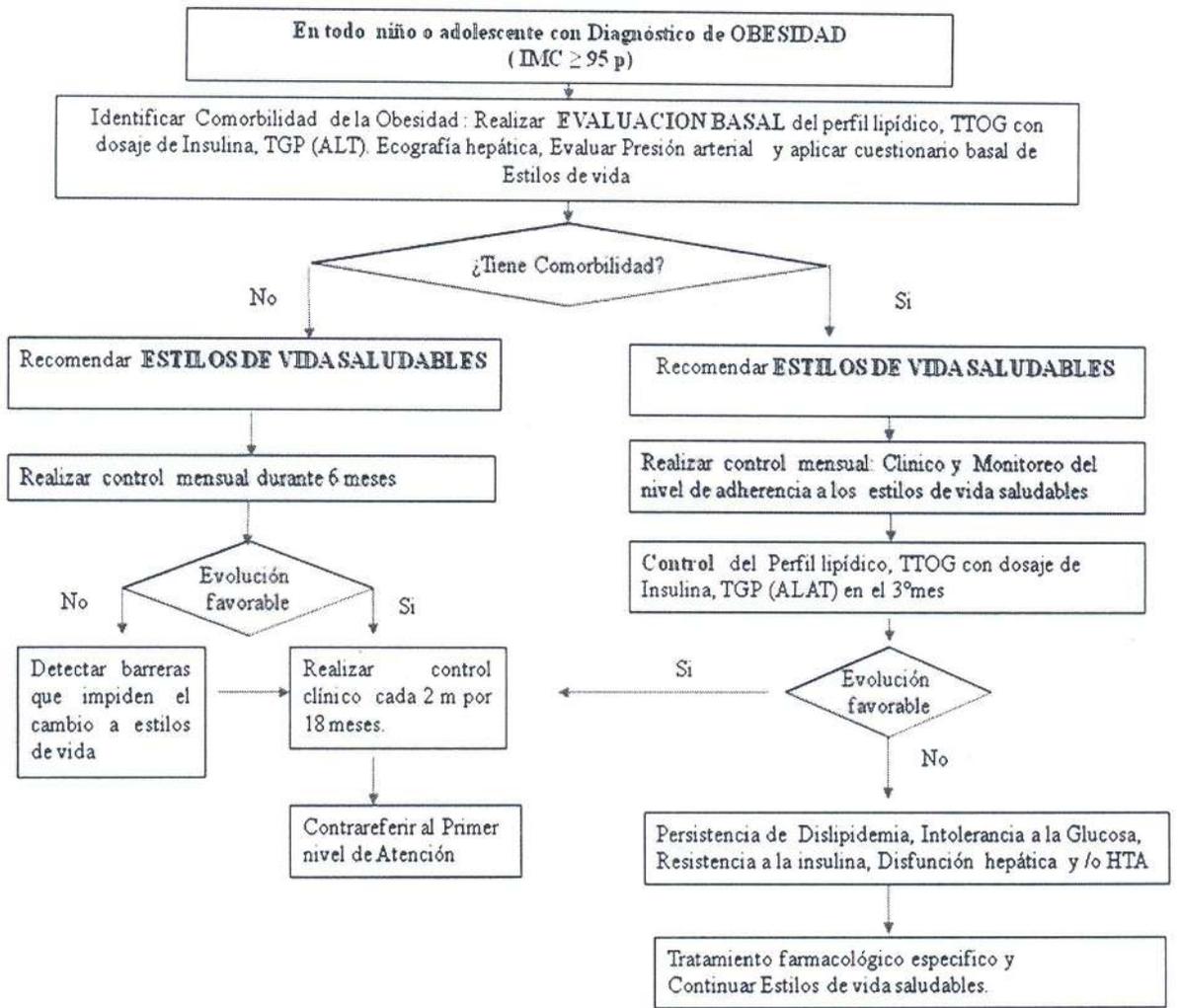


RDPM: retardo del desarrollo Psicomotor; RM: Retardo mental; Talla Baja: Talla debajo de -2DS según curvas de referencia según edad y sexo. VC: Velocidad de crecimiento. HG. Hormona de crecimiento. WAGRO: Tumor de Wilms, Aniridia, Trastornos Genitourinarios Retraso mental, Obesidad.

Flujograma elaborado por Dr. Cabello Morales Emilio, Dra. Lozano Rojas Gaudi Ela.
Unidad de Endocrinología Pediátrica- Hospital Cayetano Heredia



FLUXOGRAMA TERAPEUTICO DE LA OBESIDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES



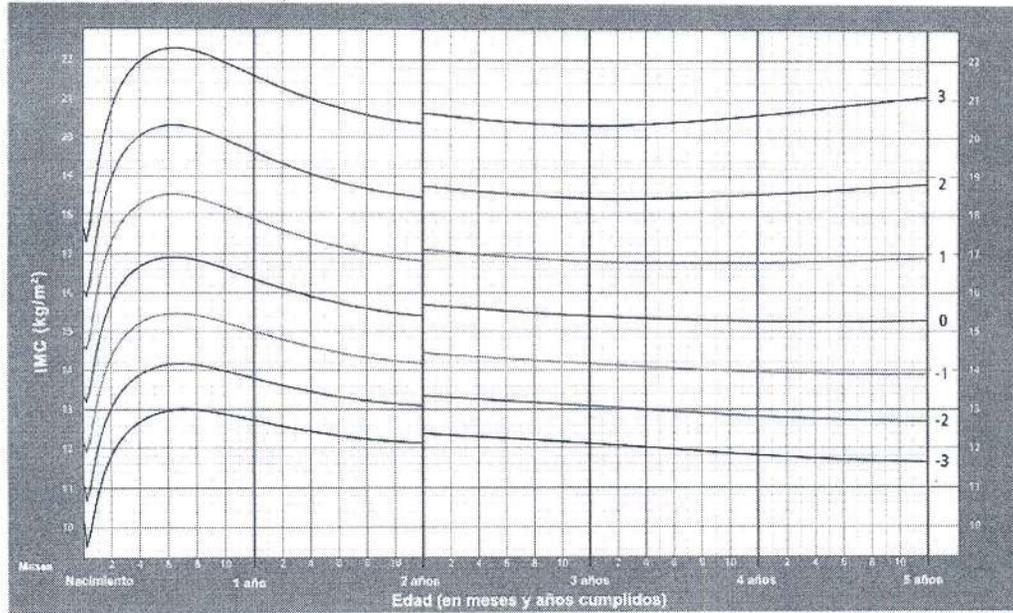
Flujograma elaborado por Dr. Cabello Morales Emilio, Dra Lozano Rojas Gaudi Ela.
Unidad de Endocrinología Pediátrica- Hospital Cayetano Heredia



CURVA DE IMC DE 0-5 AÑOS SEGÚN OMS-2006

IMC para la edad Niños

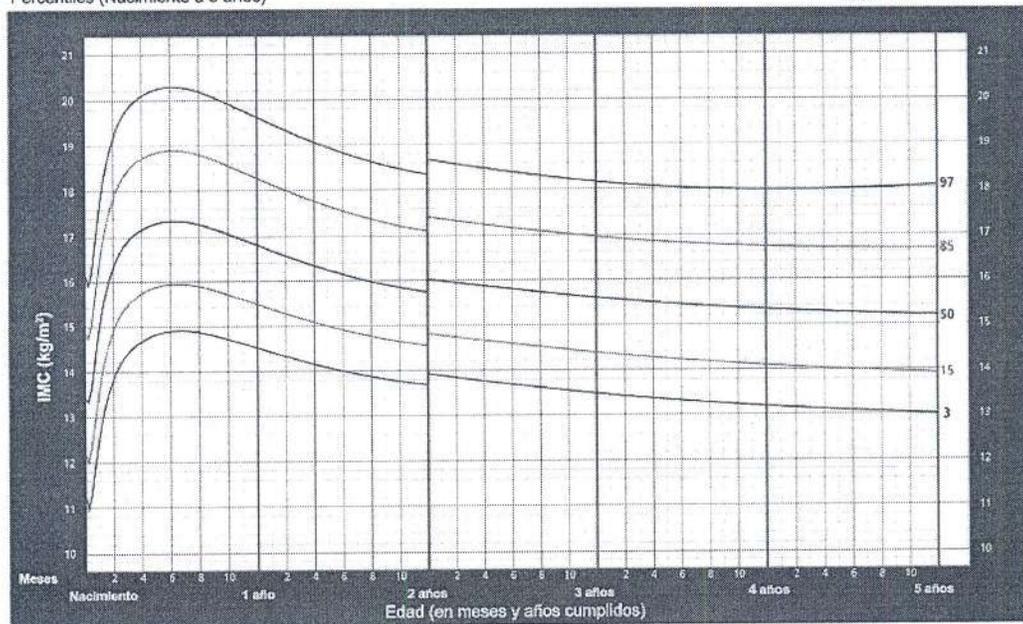
Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

IMC para la edad Niños

Percentiles (Nacimiento a 5 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS



ANEXO 02: PERIMETRO ABDOMINAL SEGUN EDAD Y SEXO

Table 3 :Waist circumference percentile regression values in the United States for all children and adolescents combined, according to sex.

	Percentile for boys					Percentile for girls				
	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th
Intercept	39.7	41.3	43.0	43.6	44.0	40.7	41.7	43.2	44.7	46.1
Slope	1.7	1.9	2.0	2.6	3.4	1.6	1.7	2.0	2.4	3.1
Age (y)										
2	43.2	45.0	47.1	48.8	50.8	43.8	45.0	47.1	49.5	52.2
3	44.9	46.9	49.1	51.3	54.2	45.4	46.7	49.1	51.9	55.3
4	46.6	48.7	51.1	53.9	57.6	46.9	48.4	51.1	54.3	58.3
5	48.4	50.6	53.2	56.4	61.0	48.5	50.1	53.0	56.7	61.4
6	50.1	52.4	55.2	59.0	64.4	50.1	51.8	55.0	59.1	64.4
7	51.8	54.3	57.2	61.5	67.8	51.6	53.5	56.9	61.5	67.5
8	53.5	56.1	59.3	64.1	71.2	53.2	55.2	58.9	63.9	70.5
9	55.3	58.0	61.3	66.6	74.6	54.8	56.9	60.8	66.3	73.6
10	57.0	59.8	63.3	69.2	78.0	56.3	58.6	62.8	68.7	76.6
11	58.7	61.7	65.4	71.7	81.4	57.9	60.3	64.8	71.1	79.7
12	60.5	63.5	67.4	74.3	84.8	59.5	62.0	66.7	73.5	82.7
13	62.2	65.4	69.5	76.8	88.2	61.0	63.7	68.7	75.9	85.8
14	63.9	67.2	71.5	79.4	91.6	62.6	65.4	70.6	78.3	88.8
15	65.6	69.1	73.5	81.9	95.0	64.2	67.1	72.6	80.7	91.9
16	67.4	70.9	75.6	84.5	98.4	65.7	68.8	74.6	83.1	94.9
17	69.1	72.8	77.6	87.0	101.8	67.3	70.5	76.5	85.5	98.0
18	70.8	74.6	79.6	89.6	105.2	68.9	72.2	78.5	87.9	101.0

Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S: International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes: the metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007; 369: 2059–2061. ³⁹



ANEXO 03. VALORES NORMALES DE PRESION ARTERIAL

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg													
		Percentile of Height							DBP, mm Hg						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
1	90th	94	95	97	99	101	102	103	49	50	51	52	53	54	54
1	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	55	56	57	57	58	58
1	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
2	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
2	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
2	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
3	90th	100	101	103	106	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
3	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
3	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
4	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
4	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
4	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
5	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
5	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
5	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
6	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
6	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	73	74	75	76	76	77
6	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	99	100	55	55	56	57	58	59	59
7	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
7	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
7	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
8	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	73	74	75	75	76
8	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
8	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
9	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
9	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
9	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
10	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
10	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
10	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
11	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
11	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
11	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
12	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	76	77	78	78	79
12	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
12	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
13	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
13	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	80	81	82	83	83	84
13	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
14	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
14	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
14	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
15	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
15	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
15	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
16	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
16	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
16	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
17	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
17	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
17	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

The 90th percentile is 1.28 SD, the 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean. For research purposes, the SDs in Table B1 allow one to compute BP Z scores and percentiles for boys with height percentiles given in Table 3 (i.e., the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z scores given by: 5% = -1.645; 10% = -1.28; 25% = -0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28; and 95% = 1.645, and then computed according to the methodology in steps 2 through 4 described in Appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1 through 4 as described in Appendix B.



Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg								DBP, mm Hg							
		Percentile of Height								Percentile of Height							
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th		
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	42			
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	54	55	56	56			
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	60			
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	67	67			
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	47			
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61			
	95th	102	103	104	106	107	108	109	61	62	62	63	64	65			
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72			
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	51			
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	65			
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	69			
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76			
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	53	54			
	90th	101	102	103	104	105	107	108	64	64	65	66	67	68			
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	72			
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79			
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	56			
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	70			
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	74			
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81			
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	57	58			
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	71	72			
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75			
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83			
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	56	56	56	57	58	59			
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	73			
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	77			
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84			
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60			
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74			
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78			
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85			
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61			
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75			
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79			
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86			
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62			
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76			
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80			
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	85	86	87			
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63			
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77			
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81			
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	86	87	88			
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64			
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78			
	95th	119	120	121	122	124	125	126	79	79	79	80	81	82			
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89			
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65			
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79			
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83			
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90			
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66			
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80			
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84			
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91			
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67			
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81			
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85			
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92			
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67			
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	82			
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	86			
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93			
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	68			
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	82			
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	86			
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93			

* The 50th percentile is 1.28 SD, the 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean. For research purposes, the SDs in Table B1 allow one to compute BP Z scores and percentiles for girls with height percentiles given in Table 4 (ie, the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z scores given by: 5% = -1.645; 10% = -1.28; 25% = -0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28; and 95% = 1.645 and then computed according to the methodology in steps 2 through 4 described in Appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1 through 4 as described in Appendix B.

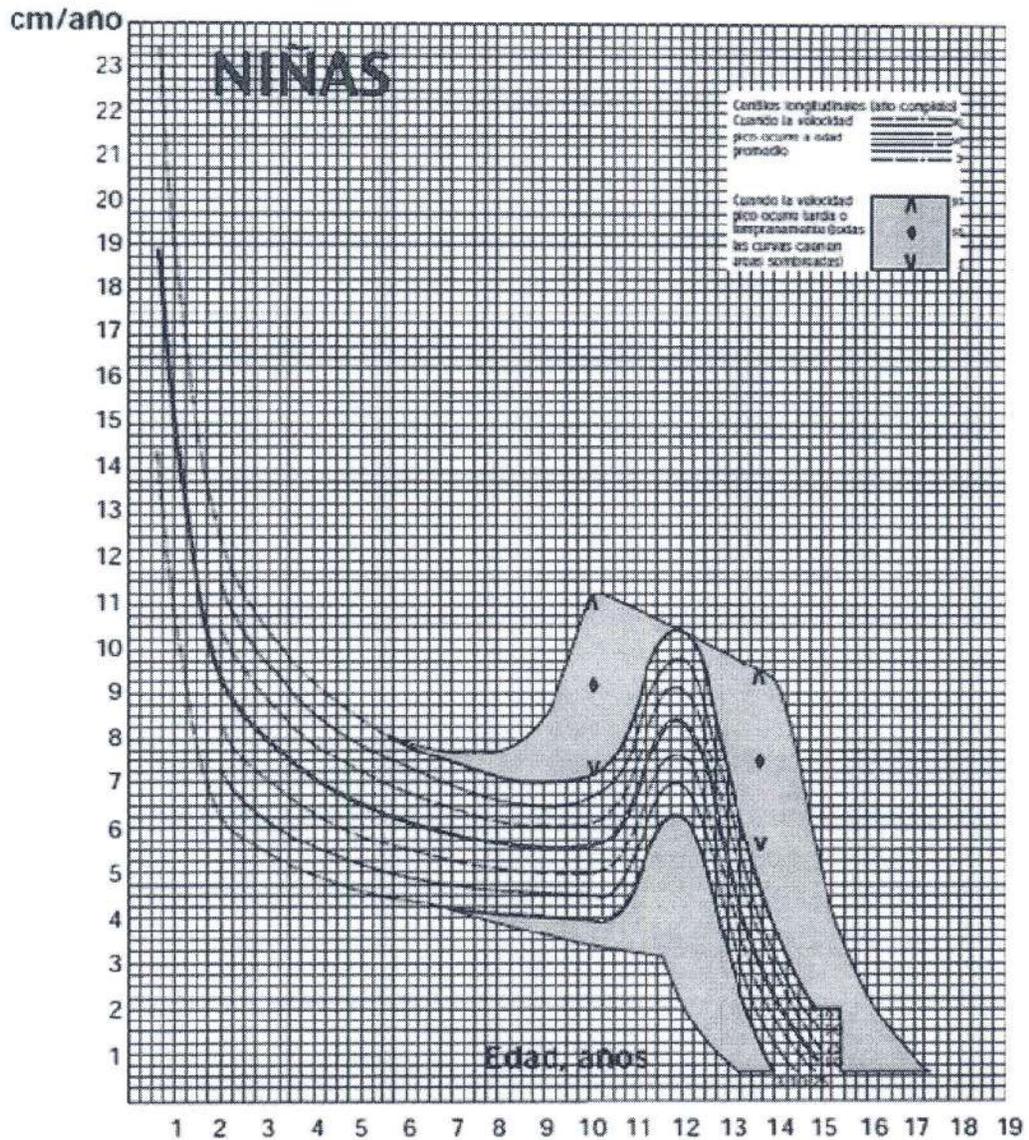


ANEXO 04: CURVAS DE VELOCIDAD DE CRECIMIENTO

NIÑAS

VELOCIDAD DE ESTATURA

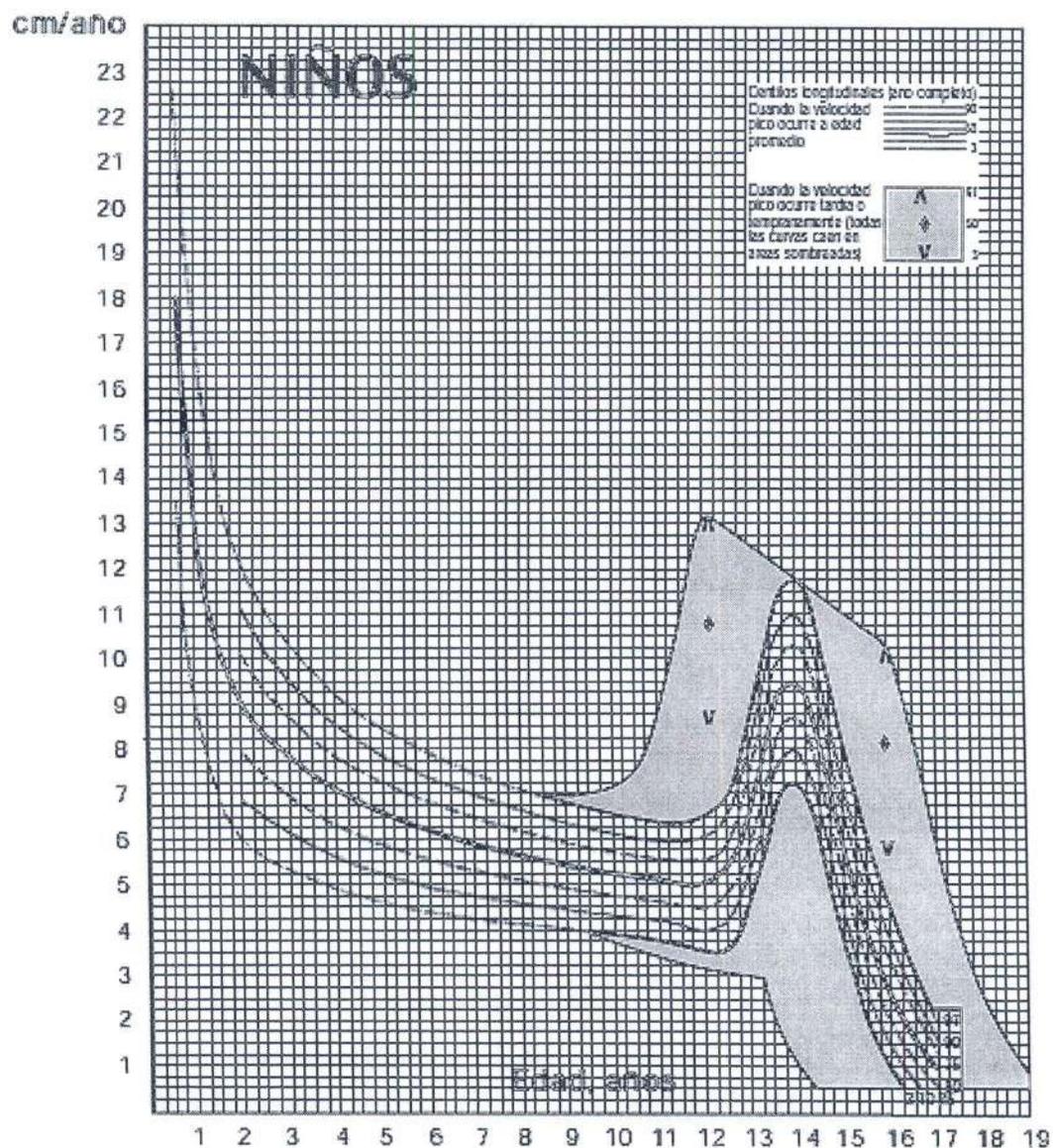
Nacimiento-19 años



NIÑOS

VELOCIDAD DE ESTATURA

Nacimiento-19 años



Tanner JM, Davies PS. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *Pediatr.* 1985 Sep;107 (3):317-29³⁵



ANEXO 05. SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES SEGÚN DEFINICIÓN DE INTERNACIONAL DIABETES FEDERATION (IDF)

6 a 10 años	10 a <16 años	≥16 años
Obesidad con perímetro de cintura ≥ 90 p	Obesidad con perímetro de cintura ≥ 90 p	Usar iguales criterios que en adultos.
No se puede hacer diagnóstico excepto si existe antecedente familiar de síndrome metabólico, DM 2, dislipidemia, enfermedad cardiovascular, HTA y/o Obesidad	Triglycerides ≥150 mg/dl HDL cholesterol < 40mg/dl PAS ≥ 135 mm Hg PAD ≥ 85 mm Hg Glucosa ≥ 100 mg/dl o DM 2 (recomienda TTOG)	

ANEXO 06. RECOMENDACIONES DE CAMBIOS DE ESTILO DE VIDA

ANEXO 07: FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR
Alto riesgo: HTA que requieren terapia farmacológica (PA ≥ percentil 99 + 5 mmHg), adolescentes fumadores de cigarrillos, IMC ≥ 97 percentil.
Riesgo moderado: HTA que no requieren tratamiento farmacológico, IMC ≥ percentil 95 y <97 percentil, y HDL-C <40 mg / dl.
CONDICIONES CON UN MAYOR RIESGO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES
Alto riesgo: DM tipo 1 y tipo 2, enfermedad renal crónica, los receptores de trasplante de corazón, y enfermedad de Kawasaki con aneurismas coronarios actuales.
Riesgo moderado: enfermedad de Kawasaki con aneurismas coronarias, enfermedades inflamatorias crónicas (por ejemplo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide juvenil), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome nefrótico



ANEXO 08. CUESTIONARIO DE LOS ESTILOS DE VIDA DEL NIÑO O ADOLESCENTE

CRITERIOS DE EVALUACION DE LOS ESTILOS DE VIDA DEL NIÑO O ADOLESCENTE (Preguntar con respecto a los Hábitos del niño en las dos últimas semanas)	BASAL			
	Ningún día	1-2	3-6	Todos los días
¿Cuántos días de la semana, su niño ha tomado GASEOSAS, FRUGOS, GATORADE, REFRESCOS O CUALQUIER BEBIDA DULCE?				
¿Cuántos días de la semana su primer plato en el almuerzo y cena fue ENSALADA DE VERDURAS?				
¿Cuántos días de la semana comió FRITURAS? (Ej. Pollo frito, huevo frito, papas fritas, etc.)				
¿Cuántos días de la semana comió "COMIDA CHATARRA"? (Ej. Pollo a la brasa, p. broaster, hamburguesas, salchipapa, pizza, etc.)				
¿Cuántos días de la semana comió GOLOSINAS? (Ej. chocolates caramelos, papitas light, chizitos, galletas, etc.)				
¿Cuántos días de la semana comió o "picó" entre comidas?				
¿Cuántos días de la semana realizó algún DEPORTE O DANZA más de 30 min al día?				
¿Cuántos días de la semana realizó CAMINATA más de 30 min al día?				
¿Cuántos días de la semana vio la TELEVISIÓN más de 2 h. durante el día?				
¿Cuántos días de la semana usa la COMPUTADORA O VIDEOJUEGOS más de 2 h. al día?				



ANEXO 09: Lista de Chequeo Obesidad

ITEM	OBESIDAD		
	CUMPLE		OBSERVACIONES
	SI	NO	
Registra antecedentes familiares: DM, obesidad, HTA, dislipidemias, IMA			
Registra funciones biológicas: apetito, sed, orina			
Grafica la curva de crecimiento			
Registra el Índice de Masa Corporal (IMC)			
Registra circunferencia abdominal			
Registra ausencia o presencia de acantosis nigricans en cuello			
Registra Presión arterial			
Solicita y/o registra la glucosa			
Solicita y/o registra el perfil lipídico			
Solicita y/o registra el TGP			
Indica tratamiento con estilos de vida saludable en obesidad exógena			



VII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for height and body mass index-for-age : methods and development. 2006
2. Centers for Disease Control and Prevention. Overweight and obesity. <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/obesity/index.htm> . Accessed July 31, 2007.
3. Joan C, Lawlor D, Kimm S. Childhood obesity. The lancet 2010; 375: 1737-48
4. Han JC, Liu QR, Jones M, et al. Brain-derived neurotrophic factor and obesity in the WAGR syndrome. *N Engl J Med* 2008; 359: 918-27.
5. Gray J, Yeo GS, Cox JJ, et al. Hyperphagia, severe obesity, impaired cognitive function and hyperactivity associated with functional loss of one copy of the BDNF gene. *Diabetes* 2006; 55: 3366-71.
6. Creemers JW, Lee YS, Oliver RL, et al. Mutations in the aminoterminal region of proopiomelanocortin (POMC) in patients with early-onset obesity impair POMC sorting to the regulated secretory pathway. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4494-99.
7. Challis BG, Pritchard LE, Creemers JW, et al. A missense mutation disrupting a dibasic prohormone processing site in proopiomelanocortin (POMC) increases susceptibility to early-onset obesity through a novel molecular mechanism. *Hum Mol Genet* 2002; 11: 1997-2004.
8. Li L, Pinot de Moira A, Power C. Changing influences on childhood obesity: a study of two generations of the 1958 British birth cohort. *J Epidemiol Community Health* 2009; 63 (suppl 2): A11.
9. Creemers JW, Lee YS, Oliver RL, et al. Mutations in the aminoterminal region of proopiomelanocortin (POMC) in patients with early-onset obesity impair POMC sorting to the regulated secretory pathway. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4494-99
10. Thien T. Tran and C. Ronald Kahn Transplantation of adipose tissue and stem cells: role in metabolism and disease *Nat. Rev. Endocrinol.* 2010; 6, 195-213
11. Garaulet M, Ordoña J. The chronobiology, etiology and pathophysiology of obesity. *International Journal of Obesity.* 2010; 1-17.
12. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. [WWW document]. URL <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/> (accessed October 2008).
13. Cabello E, Rojas L, Rosas A, Llanos L, Galarza O, Muñoz, Risk factors for obesity in children and adolescent attending the pediatric endocrinology unit at Cayetano Heredia National Hospital. *Journal of Pediatric endocrinology & Metabolism* vol 17, supplement 1, 2004
14. Rockville MD. Third Health and Nutrition Examination Survey. United States 1988-1994. National Center for health statistics publication . Health Resources Administration, 1982; Serie 1 N° 32 94-1308,
15. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM: Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295: 1549-1555
16. Biro F, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities *Am J Clin Nutr* 2010;91(suppl):1499S-1505S
17. Serra M, Ribas I, Aranceta J. Epidemiología de la Obesidad en España. Resultado del estudio Enkid 1998-2000. *Nutr Hosp* 2002;17(2):75-79
18. Muzzo S, Cordero J, Burrows R. Cambios en la prevalencia en del exceso de peso del escolar chileno en los últimos 8 años. *Rev Chi Nutr* 1999; 26(3):311-15
19. Encuesta nacional de Nutrición y Salud (ENNSA 1984). Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Estadística (INE)
20. Pajuelo J, Villanueva ME, Chavez J, La desnutrición crónica. El sobrepeso y obesidad en niños de áreas rurales del Perú *An Fac med* 2000; 61:201-6
21. Pajuelo J, Morales H, Novak A. La desnutrición crónica, el sobrepeso y obesidad en niños de áreas urbanas en el Perú. *Diagnostico* 2001; 40:202-9



22. Tejada LL, Konrad F, Cabello E. Distribución de IMC y prevalencia de Obesidad primaria en niños prepúberes de 6 a 10 años de edad en el distrito de San Martín de Porras-Lima. *Rev Med Hered* 2003; 14:107-110
23. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición / Instituto Nacional de Estadística e Informática INEI. Encuesta Nacional de Hogares Ier Trimestre 2008.
24. Ministerio de Salud. 2011. Encuesta Global de Salud Escolar 2010. Lima Perú.
25. National Institute for Health and Clinical Excellence, London, England (2006) Obesity: guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG43NICEGuideline.pdf>
26. David S, Bettylou S. Validity of BMI as an Indicator of Body Fatness and Risk Among Children. *Pediatrics* 2009; 124(Suppl 1): S23-S34
27. Jonathan D. Klein, MD, Tracy S. et al. Adoption of Body Mass Index Guidelines for Screening and Counseling In Pediatric Practice. *Pediatrics* 2010; 125, Number 2, 265-272
28. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:1623-30.
29. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch Intern Med* 2002;162:2074-9.
30. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, et al. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002;75:683-8.
31. Stevens J, Katz E, Huxley R. Associations between gender, age and waist circumference. *European Journal of Clinical Nutrition* 2010; 64: 6-15
32. Schwandt P, Kelishadi R, Gerda M. First reference curves of waist circumference for German children in comparison to international values: the PEP Family Heart Study . *World J Pediatr* 2008; 4 (Vol 4)
33. McCarthy HD, Ellis SM, Cole TJ. Central overweight and obesity in British youth aged 11-16 years: cross sectional surveys of waist circumference. *BMJ* 2003;326:624
34. Tanner JM, Davies PS. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *Pediatr.* 1985 Sep;107 (3):317-29³⁵.
35. Lau DC; Obesity Canada Clinical Practice Guidelines Steering Committee and Expert Panel (2007) Synopsis of the 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. *CMAJ* 176(8):1103- 1106. doi:10.1503/cmaj.070306
36. RAO G. Childhood Obesity: Highlights of AMA Expert Committee Recommendations *Am Fam Physician.*2008;78(1):56-63, 65-66
37. American Academy of Pediatrics. Active healthy living: prevention of childhood obesity through increased physical activity.<http://aappolicy.aappublications.org/cgi/content/full/pediatrics;117/5/1834>. Accessed July 31, 2007
38. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents *Pediatrics* 2004;114:555-576
39. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S: International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes: the metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007; 369: 2059-2061.
40. Tresaco B, Bueno G, Pineda I. et al. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J. Physiol. Biochem.*, 61 (2), 381-388, 2005.
41. Chiarelli F, Loredana M. Insulin resistance and obesity in childhood *European Journal of Endocrinology* (2008) 159 S67-S74
42. Insulinresistencia: Eyzaguirre F, Mericq V. Insulin Resistance Markers in Children *Horm Res* 2009;71:65-74



65. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5:S213
66. Armitage J. The safety of statins in clinical practice. *Lancet*. 2007;370(9601):1781
67. Zhang H, Plutzky J, Skentzos S, Morrison F, Mar P, Shubina M, Turchin A. Discontinuation of statins in routine care settings: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2013;158(7):526
68. American Diabetes Association, "Standards of Medical Care in Diabetes-2013," *Diabetes Care*, 2013, (36 Suppl 1):S11-66.



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DE PUBERTAD PRECOZ EN NIÑOS

I. FINALIDAD

Contribuir a estandarizar los criterios para la detección temprana y manejo oportuno de los niños con pubertad precoz

II. OBJETIVO

- Identificar a los niños con pubertad precoz.
- Diagnosticar tempranamente a los niños con pubertad precoz
- Tratar adecuadamente a los niños con pubertad precoz.
- Prevenir las complicaciones de los niños con pubertad precoz.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

En la atención de consulta externa y servicios de hospitalización Del departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Diagnostico y Tratamiento de Pubertad Precoz en los niños

4.1 NOMBRE Y CODIGO: PUBERTAD PRECOZ. (E30.1)

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN:

La Pubertad Precoz es el inicio del desarrollo puberal y de curso progresivo antes de los 8 años de edad cronológica en las niñas y antes de los 9 años en los niños^{1,2}.

5.2 Etiología:

El inicio precoz de la pubertad puede darse bajo dos mecanismos:

- Por activación prematura del generador de pulsos de GnRH a nivel Hipotalámico, activando el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (HHG) y originando una Pubertad Precoz Central (PPC), isosexual o verdadera, considerada dependiente de GnRH^{3,4}.
- Por secreción extrahipofisiaria de gonadotrofinas o secreción de esteroides gonadales independiente del estímulo de GnRH, esto origina una Pubertad Precoz Periférica (PPP), que puede ser isosexual (caracteres sexuales acordes al sexo) o heterosexual (caracteres sexuales secundarios discordantes con el sexo, feminización inapropiada en los varones o virilización en las mujeres)^{5,6,7}

5.3 Fisiopatología

La PPC se caracteriza por la activación prematura del generador de pulsos de GnRH a nivel hipotalámico, generando una secreción pulsátil de gonadotrofinas a predominio nocturno, con mayor secreción de LH y excediendo la respuesta de FSH con posterior elevación de esteroides sexuales gonadales circulantes^{8,9}, consecuentemente el desarrollo sexual secundario típico de la pubertad.

La activación del generador hipotalámico de pulsos de GnRH es decisiva para el inicio de la pubertad, esta obedece a una pérdida del equilibrio entre la actividad neuronal excitatoria e inhibitoria que controlan la secreción de GnRH. El Glutamato y el sistema de comunicación transináptico dado por la unión del péptido Kisspeptina a su receptor GPR54 / Kiss1R conforman el sistema neuronal excitatorio siendo y el Sistema neuronal inhibitorio conformado por el aminoácido Gammaaminobutirico (GABA)^{2,9}.

El aumento del Glutamato o Kisspeptina estimula la liberación de GnRH tanto por acción directa sobre las neuronas productoras de GnRH o indirectamente a través de alteraciones



en sistema neuronal GABAérgico, sin embargo aun no se ha identificado el mecanismo que produce los cambios en estos sistemas de información transináptica excitatoria e inhibitoria^{9,10,11}. También existen otros neurotransmisores que intervienen en el control de la secreción de GnRH, tales como Noradrenalina, Neuropeptido Y, encefalinas, endorfinas, y otros mediadores hormonales como Hormona de crecimiento, IGFI, Leptina².

5.4 Aspectos epidemiológicos:

La prevalencia de pubertad precoz se estima en 1/5.000-1/10.000¹² siendo mayor en pacientes con enfermedades o lesiones del sistema nervioso central.

Su distribución por sexo, la PPC es más frecuente en niñas que en niños, con una relación variable entre 3:1 a 23:1 según los diferentes estudios.

Las causas de Pubertad Precoz según sexo son variables. En las niñas el 74% no tiene una causa conocida, denominándose a esta situación clínica Pubertad Precoz Idiopática, en los niños esta situación representa sólo el 20%. Es importante resaltar que en los niños el 40% de los casos de Pubertad Precoz puede estar asociado a una causa orgánica.

Entre las causas orgánicas mas frecuentes de Pubertad Precoz Central figuran el hamartoma hipotalámico, que habitualmente es asintomático y en raras ocasiones causa convulsiones refractarias a tratamientos estándares^{12,13}

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL INICIO DE LA PUBERTAD¹⁴:

Los factores involucrados en el inicio precoz de la pubertad son variables como:

Factores Genéticos, Biológicos dados por la activación del generador hipotalámico de pulsos de GnRH, comorbilidad asociada y ambientales como la condición psicosocial, socioeconómica, nutrición y etnia¹⁻⁴

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

La secuencia de aparición de los síntomas y signos de Pubertad precoz son variables según el sexo e importantes para determinar la causa probable.

En las mujeres habitualmente el primer signo de desarrollo sexual es el crecimiento del botón mamario (telarquia), posteriormente aparición de vello púbico, engrosamiento de la mucosa vaginal, aumento del tamaño de útero y ovarios, longitud uterina mayor de 3,6 cm por ecografía^{15,16,17}, menarquía, ovulación y posteriormente haciendo posible la fertilidad.

En los varones habitualmente el primer signo de desarrollo sexual es el aumento de volumen testicular mayor de 4 ml, con posterior aparición de vello púbico, aumento del tamaño y grosor del pene, espermatogénesis haciendo posible la fertilidad

Tanto en mujeres y varones pueden evidenciarse signos y síntomas de adrenarquia; acné, piel grasa, vello facial y corporal, desarrollo del vello púbico y axilar, olor de glándulas apocrinas, modificación de las relaciones segmentarias y de composición del tejido, desarrollo muscular, aceleración del crecimiento longitudinal, aceleración de la velocidad de crecimiento y Edad ósea (EO)

Es importante la búsqueda de síntomas y signos asociados: dependiendo de la causa de Pubertad precoz puede asociarse cefalea, trastornos visuales, diabetes insípida, hidrocefalia, atrofia óptica, lesiones en piel como maculas hiperpigmentadas^{15,18}, cambios psicológicos y emocionales



Enfoque de la Historia clínica:

La historia clínica debe orientar las causas y el diagnóstico diferencial de Pubertad Precoz por lo que se recomienda seguir las siguientes recomendaciones¹⁹

Anamnesis:

Indagar los siguientes aspectos:

- Tiempo aproximado de aparición del primer signo desarrollo puberal,
- Secuencia de aparición de signos de desarrollo puberal
- Signos o síntomas asociados como cefalea, alteraciones visuales, vómitos o crecimiento aumentado.

Antecedentes personales

Indagar los siguientes aspectos:

- Edad gestacional, peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento
- Desarrollo Psicomotor
- Rendimiento escolar
- Antecedentes patológicos
- Uso de hormonas esteroideas exógenas

Antecedentes Familiares

Indagar la edad aproximada de inicio de desarrollo puberal en los padres.

Examen físico:

Para un adecuado examen físico en el paciente con diagnóstico de Pubertad Precoz se recomienda evaluar los siguientes parámetros:

Antropometría: Talla (evaluar curva de crecimiento, Z score, Velocidad de crecimiento), Peso, IMC (Determinar si existe Obesidad asociada).

Fascias: determinar si existe dismorfia o facies característica

Piel: la inspección de la piel buscando especialmente máculas hiperpigmentadas (características de la neurofibromatosis y del síndrome de McCune-Albright).

Región tiroidea: Evaluar la presencia de bocio.

Desarrollo puberal según Estadios de Tanner, presencia de vello axilar, longitud de pene, longitud de clítoris

Examen neurológico completo

6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Los criterios diagnósticos varían según la causa de Pubertad Precoz:

6.2.1.1 Pubertad Precoz Central (PPC)

- Inicio de desarrollo puberal antes de los 8 años de edad cronológica en las niñas (estadio M2 de Tanner en M2) y antes de los 9 años en los niños (estadio G2 de Tanner)²⁰
- Test de GnRH de respuesta puberal: LH basal mayor de 0,3 UI/L (ICMA), o mayor de 0,6 UI/L (IFMA) y LH mayor de 7UI/L post estimulación²¹.
- Gonadotropinas plasmáticas (LH, FSH) en niveles puberales, Cociente LH/FSH mayor de 0.6
- Longitud uterina mayor de 3,5cm y volumen ovárico mayor de 1.5 ml. por ecografía^{22,23}
- Edad ósea avanzada en más de 1 año con respecto a la edad cronológica.²³
- Velocidad de crecimiento mayor de 1 DS²⁰



Pubertad Precoz Central Idiopática (Sin lesión del Sistema nervioso central)

- Mujer o varón que cumple criterios de PPC
- Ausencia de lesión orgánica en el Sistema nervioso central por Resonancia Magnética (RM)

Pubertad Precoz Central Orgánica (Con Lesión del Sistema nervioso central)

- Mujer o varón que cumple criterios de PPC
- Evidencia de lesión orgánica en el Sistema nervioso central por Resonancia Magnética de silla turca (RM)

6.2.1.2 Pubertad Precoz Periférica

- Inicio de desarrollo puberal antes de los 8 años de edad cronológica en las niñas (estadio M2 de Tanner en M2) y antes de los 9 años en los niños (estadio G2 de Tanner)²⁰
- Test de GnRH de respuesta prepuberal.
- Longitud uterina mayor de 3,5cm y volumen ovárico mayor de 1.5 ml. por ecografía^{22,23}
- Edad ósea avanzada en más de 1 año con respecto a la edad cronológica.²³
- Velocidad de crecimiento mayor de 1 DS²⁰

Pubertad precoz periférica isosexual

- Mujer o varón que cumple criterios de Pubertad precoz periférica con signos de desarrollo puberal acorde al sexo.

Pubertad precoz periférica heterosexual

- Mujer o varón que cumple criterios de Pubertad precoz periférica con signos de desarrollo puberal discordantes con el sexo, masculinización en mujeres o feminización en varones

Enfoque diagnóstico

Inicie el enfoque diagnóstico de Pubertad Precoz siguiendo los siguientes pasos de acuerdo al sexo del paciente:

En las mujeres inicie su evaluación identificando si la telarquia es el primer y único signo o tiene otro signo de desarrollo puberal:

- Si presenta telarquia aislada, solicite una radiografía de mano izquierda posición frontal para evaluar Edad ósea y evalúe si presenta edad ósea adelantada en relación a la edad cronológica:
 - Si no tiene edad ósea adelantada considere como causa probable una Telarquia prematura aislada y debe tener controles clínicos cada tres meses y control de edad ósea cada seis meses, hasta los 8 años de edad cronológica, evaluando la aparición de nuevos signos de desarrollo puberal o maduración acelerada de la edad ósea.
 - Si la edad ósea esta adelantada considere la probabilidad de una pubertad precoz y considere la realización de un test de GnRH para determinar si es Pubertad precoz central o periférica:
- Si el test de GnRH muestra respuesta puberal considere como causa probable una Pubertad Precoz central, ante esta situación debe realizarse una resonancia magnética cerebral con contraste, para evaluar la presencia de lesión intracraneal:



- Si tiene evidencia de lesión intracraneal, considere como causa probable una Pubertad precoz orgánica
- Si no tiene evidencia de lesión intracraneal considere como causa probable una Pubertad precoz idiopática
- Si el test de GnRh no muestra una respuesta puberal considere como causa probable una Pubertad Precoz Periférica y orientese según los signos puberales y el sexo del paciente
 - Considere una situación isosexual cuando los signos puberales corresponden al sexo del paciente, en estos casos considere como causa probable una patología ovárica para lo cual se recomienda solicitar una ecografía abdomino-pélvica y dosaje de estradiol sérico.
 - Considere una situación heterosexual si los signos puberales no corresponden al sexo del paciente, en estos casos la causa más probable es la patología suprarrenal para lo cual se recomienda realizar dosaje de 17-OH-Progesterona. (17-OH-P), Dehidroepiandrosterona-sulfato (DHEAS), testosterona y una ecografía abdomino-pélvica.
- Si presenta telarquía y posteriormente pubarquía considere como causa probable una Pubertad precoz y solicite un test de GnRH y continúe con los pasos antes mencionados a partir de este nivel.
- Si la paciente inició su desarrollo puberal con pubarquía como primer signo considere como causa probable una Pubertad Precoz Periférica y continúe con los pasos antes mencionados a partir de este nivel.

En los varones inicie su evaluación identificando si la pubarquía es el único signo o tiene otro signo de desarrollo puberal:

- Si presenta pubarquía aislada solicite una radiografía de mano izquierda posición frontal para evaluar Edad ósea y evalúe si presenta edad ósea adelantada en relación a la edad cronológica:
 - Si no tiene edad ósea adelantada considere como causa probable una Adrenarquía prematura aislada y debe tener controles clínicos cada tres meses y control de edad ósea cada seis meses, hasta los 9 años de edad cronológica evaluando la aparición de nuevos signos de desarrollo puberal o maduración acelerada de la edad ósea.
 - Si tiene la edad ósea adelantada considere la probabilidad de una Pubertad precoz periférica y considere el dosaje de Dehidroepiandrosterona, 17 OH-Progesterona, testosterona y ecografía abdominal
- Si presenta Pubarquía y/o aumento de tamaño del pene, evaluar el volumen testicular (gonarquía) clínicamente, según estadio de prader:
 - Si No hay gonarquía considere como causa probable una Pubertad precoz periférica y continúe con los pasos antes mencionados a partir de este nivel.
 - Si hay gonarquía (Estadio Tanner mayor o igual de G2), considere como causa probable una Pubertad Precoz central y solicite el test de GnRH y resonancia Magnética cerebral con contraste, con la finalidad de evaluar la presencia de lesión intracraneal.



6.3 EXÁMENES AUXILIARES:

6.3.1 Patología Clínica:

- Test estándar de estímulo de GnRH : Determinación de LH basal, 30, 60 minutos posterior a la aplicación de 100 mcg endovenoso de GnRH o LHRH, se considera respuesta puberal el nivel de LH post estimulación mayor de 7UI/L por método de ICMA con una sensibilidad de 88%²³
- Gonadotropinas plasmáticas (LH, FSH)
- Estradiol, testosterona en niveles puberales
- 17 hidroxiprogesterona, Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS), androstenediona

6.3.2 Exámenes de Imágenes:

- Edad Ósea: se considera adelantada una EO mayor de 1 año con respecto a la edad cronológica, además es útil para valorar la evolución clínica y respuesta terapéutica²⁰
- Ecografía de útero y ovarios: se considera en estadio puberal cuando la longitud uterina es mayor de 35 mm (sensibilidad 90%, especificidad de 100%), volumen uterino mayor de 3cm³ (sensibilidad 100%, especificidad 93%), relación cuerpo / cuello uterino mayor de 1 en las niñas informa del tamaño y las características del útero y los ovarios o de masas tumorales²².
- Resonancia magnética de silla turca sin y con contraste (con gadolinio), permite diagnosticar alteraciones orgánicas del sistema nervioso central, son características de estadio puberal, hipófisis hipertrófica en T1, altura de hipófisis mayor de 6 mm y borde superior convexo.

6.3.3 Exámenes complementarios:

- 17 OH Progesterona, DHEAS: si hubiere sospecha de Hiperplasia adrenal congénita.
- Cortisol plasmático, Cortisol urinario, marcadores tumorales

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL RESOLUTIVO:

6.4.1 Medidas generales y preventivas

- El personal médico responsable de la atención del niño y el adolescente de todos los niveles de atención, debe estar capacitado para:
 - Evaluar y detectar los signos de desarrollo puberal en niños y niñas aparentemente sanos, que permita detectar precozmente signos de desarrollo puberal.
 - Evaluar las curvas de crecimiento que permita detectar tempranamente aumento de la velocidad de crecimiento y talla discordante a la edad cronológica o genética.
 - Identificación de factores de riesgo para pubertad precoz.

6.4.2 Tratamiento

Tratamiento de la Pubertad Precoz central:

El tratamiento es variable según la etiología, en la Pubertad precoz central orgánica y en la Pubertad precoz periférica el tratamiento es de la causa de fondo.

Tratamiento de Pubertad Precoz Central Idiopática:

- Agonista de GnRH (GnRH_a):
 - Triptorelina Depot: 3.75 mg IM, 80-100ug /k cada 28 días^{17, 20-24}
 - Leuprorelina Acetato: 7.5 mg IM, ó 0.3 mg/kg de peso corporal cada 28 días¹⁷⁻²⁸
- Tratamiento suplementario: Durante la terapia con agonistas de GnRH, se recomienda administrar suplementos de calcio según los requerimiento por edad y sexo según la Food and Nutrition Board, National Research Council.



6.4.3. Efectos colaterales del tratamiento con Agonistas de GnRH.

Los análogos sintéticos de GnRH son generalmente bien tolerados en niños y adolescentes. Molestias ocasionales: cefalea o accesos repentinos de calor, son usualmente de corto plazo y no interfieren con terapia.

Efectos adversos locales: ocurren en el 10 % - 15 % de pacientes y solo si son persistentes debería cambiarse de agente, porque pueden producirse abscesos estériles en un menor porcentaje de pacientes.

Efectos adversos graves: anafilaxia, sumamente rara pero esta descrita.

6.4.4 Seguimiento

En los pacientes con pubertad precoz, se recomienda seguimiento clínico y laboratorio e imágenes:^{24,26}

Clínico: evaluación de velocidad de crecimiento, evolución del estadio de Tanner, cada 28 días

Laboratorio: control de LH, FSH, Estradiol trimestralmente

Edad ósea: cada 6 meses

6.4.5. Criterios de alta del tratamiento con agonistas de GnRH:

Son indicadores de suspensión del tratamiento:

- o Edad ósea de 12 años en las niñas y la de 14 años en los varones.
- o Factores que influencia en la detención del tratamiento: obtención de la meta primaria: maximizar la estatura, sincronizando pubertad con sus símiles en edad, disminución del estrés psicológico debido a la pubertad precoz.

6.4.6. Pronóstico:

Variable según la causa de la pubertad precoz. Si la causa es pubertad precoz central idiopática, el objetivo de mejorar la talla final adulta dependerá de la edad ósea y la talla en el inicio del tratamiento.

6.5 COMPLICACIONES

- o Deterioro de la talla final adulta.
- o Trastornos emocionales como consecuencia de afrontar las características sexuales secundarias en edades precoces.
- o Riesgo de embarazos prematuros o abuso sexual.

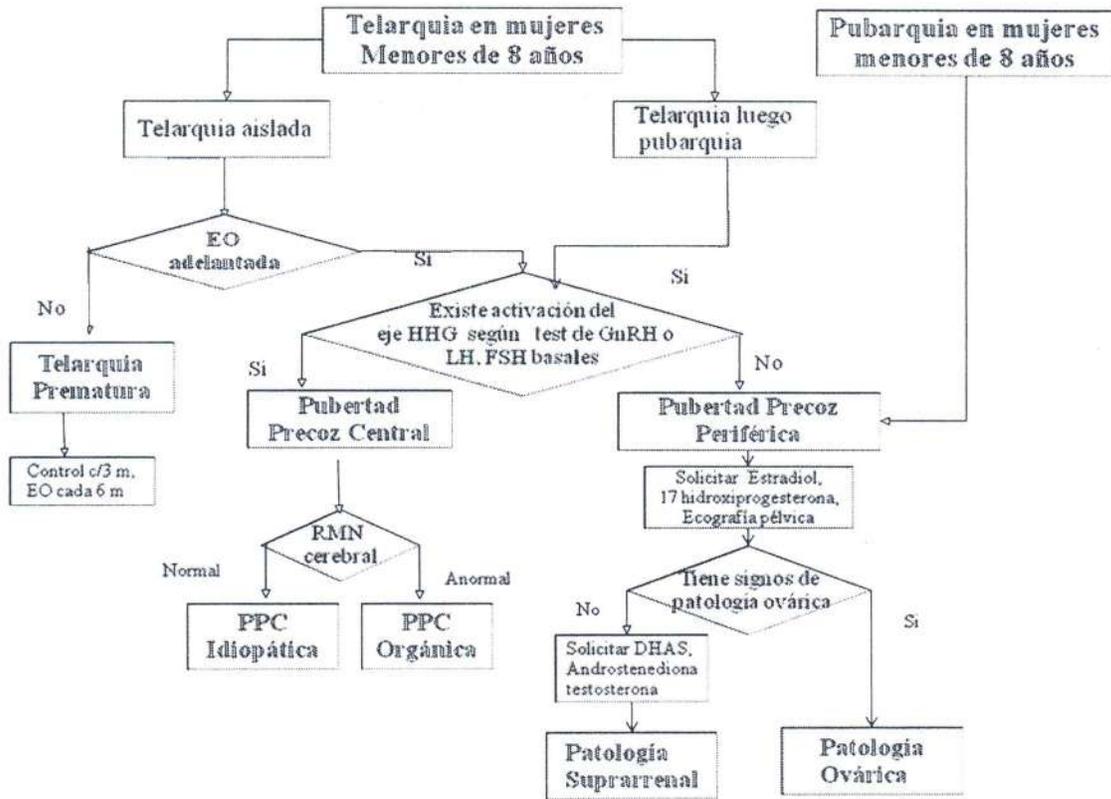
6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

- o El personal de salud del Primer Nivel de Atención debe referir a un nivel superior de atención ante la evidencia de desarrollo puberal en mujeres menores de 8 años y en varones menores de 9 años de edad cronológica
- o El Medico Endocrinólogo y el Pediatra Endocrinólogo deben estar capacitados para el diagnostico y tratamiento de Pubertad precoz y realizar la Contrarreferencia cuando sea necesario.



6.7 FLUXOGRAMA:

ENFOQUE DIAGNÓSTICO DE PUBERTAD PRECOZ EN MUJERES.

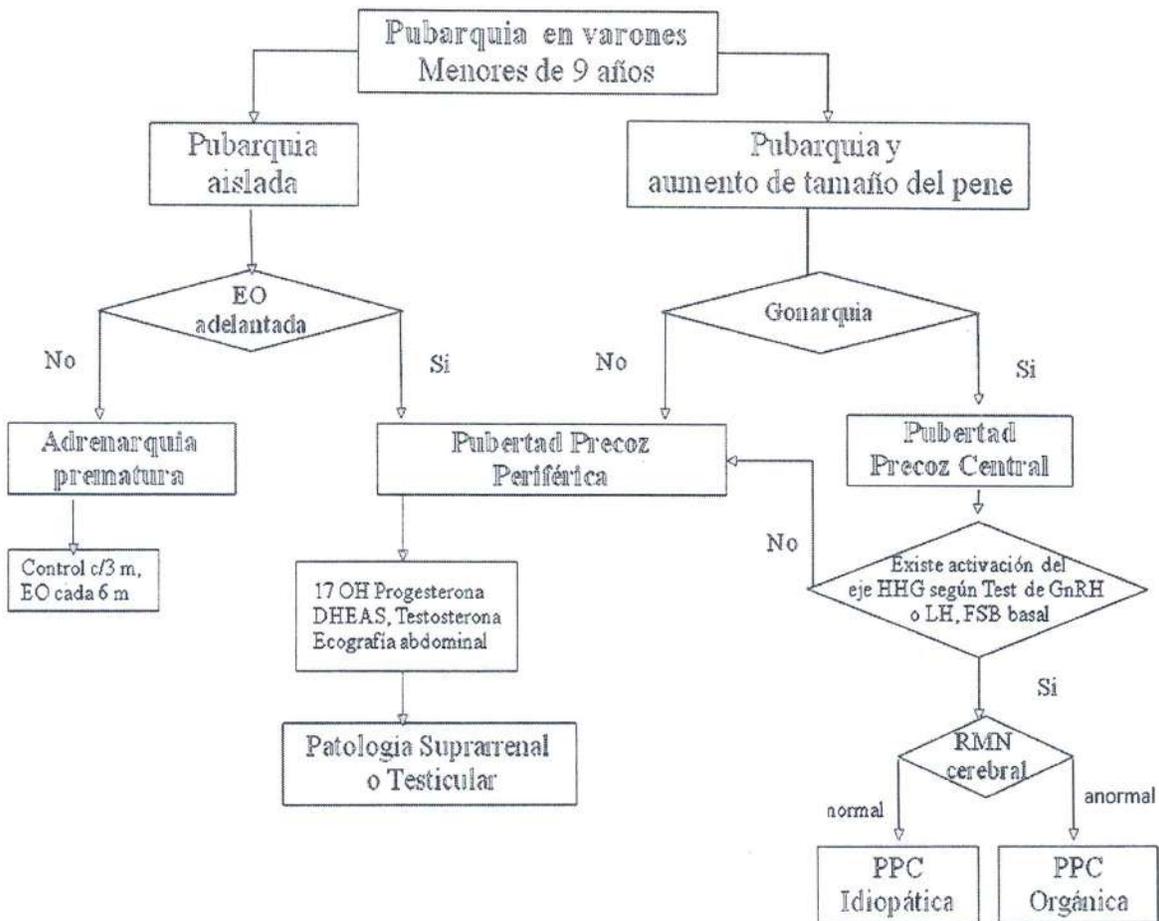


EO: Edad Ósea; 17-OH-P: 17 OH Progesterona; DHEAS: Dehidroepiandrosterona; RMN: Resonancia magnética nuclear, HSC: Hiperplasia suprarrenal congénita.

Flujograma elaborado por Dr. Cabello Morales Emilio, Dra. Lozano Rojas Gaudi Ela.
Unidad de Endocrinología Pediátrica- Hospital Cayetano Heredia



ENFOQUE DIAGNOSTICO DE PUBERTAD PRECOZ EN VARONES.



EO: Edad Ósea; 17-OH-P: 17 OH Progesterona; DHEAS: Dehidroepiandrosterona; RMN: Resonancia magnética nuclear; PPC: Pubertad precoz central.

Flujograma elaborado por Dr. Cabello Morales Emilio, Dra Lozano Rojas Gaudi Ela.
Unidad de Endocrinología Pediátrica- Hospital Cayetano Heredia



7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buck Louis GM, Gray LE Jr, Marcus M, et al. Environmental factors and puberty timing: expert panel research needs. *Pediatrics*. 2008;121(2 suppl):S192–S207
2. Mouritsen A, Aksglaede L, et al. Hypothesis: exposure to endocrine- disrupting chemicals may interfere with timing of puberty. *International Journal of Andrology*. 2010; 33, 346–359
3. Earn-Hui Gan and Richard Quinton Physiological significance of the rhythmic secretion of hypothalamic and pituitary hormones *Progress in Brain Research*, 2010; Vol. 181
4. *Frances J. Hayes William F. Crowley, Jr.* Gonadotropin Pulsations across Development *Horm Res* 1998;49:163–168
5. Erica A. Eugster Peripheral Precocious Puberty: Causes and Current Management *Horm Res* 2009;71(suppl 1):64–67
6. McCartney C Maturation of Sleep–Wake Gonadotrophin-Releasing Hormone Secretion Across Puberty in Girls: Potential Mechanisms and Relevance to the Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome *Journal of Neuroendocrinology*, 2010; 22, 701–709
7. Yturriaga R, Gaztelu L. En Pubertad. Dieguez C, Yturriaga R, 2º ed. Madrid, McGraw-Hill Interamericana, 2006; 53-71
8. Heger S, Sippell WG, Partsch CJ. Gonadotropin-releasing hormone analogue treatment for precocious puberty. Twenty years of experience. *Endocr Dev*. 2005;8: 94-125.
9. Silveria LFG, Santos MAG & Brito VN. Two KISS1 mutations associated with gonadotrophin-dependent precocious puberty. (abstract FC2-76) *Hormone Research* 2008 70 (Suppl 2) 20.
10. Roa J, Aguilar E, Dieguez C, Pinilla L & Tena-Sempere M. New frontiers in kisspeptin/GPR54 physiology as fundamental gatekeepers of reproductive function. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2008 29 48–69
11. Gottsch M, Clifton D, Steiner R. Kisspeptin-GPR54 signaling in the neuroendocrine reproductive axis *Molecular and Cellular Endocrinology* 254–255 (2006) 91–96
12. Partsch C, Sippell W. Treatment of central precocious puberty. *Best practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002;16,165-89.
13. Herman ME, Kaplowitz PB, Wasserman RC, Navigating the recent Articles on girls puberty in pediatrics: What do we know and where do we go from here?. *Pediatrics* 2004; 113:911-917.
14. Euling SY, Selevan SG, Pescovitz OH, Skakkebaek NE. The role of environmental factors in the timing of puberty. *Pediatrics*. 2008;121(2 suppl):S167–S171
15. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44(235):291–303
16. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970;45(239):13–23
17. Herman-Giddens ME, Kaplowitz PB, Wasserman R. Navigating the recent articles on girls' puberty in Pediatrics: what do we know and where do we go from here? *Pediatrics*. 2004;113(4): 911–917
18. Susan Y. Euling, Marcia Examination of US Puberty-Timing Data from 1940 to 1994 for Secular Trends: Panel Findings *Pediatrics* 2008;121;S172-S191
19. Mul D, Hughes A. The use of agonist in precocious puberty. *European Journal of Endocrinology* 2008; 159, s3-s8
20. Carel JC & Leger J. Clinical practice. Precocious puberty. *New England Journal of Medicine* 2008 358 2366–2377.
21. Resende EAMR, Lara BHJ, Reis JD, Ferreira BP, Pereira GA & Borges MF. Assessment of basal and gonadotropin-releasing hormone-stimulated gonadotropins by immunochemiluminometric and immunofluorometric assays in normal children. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2007 92 1424–1429
22. Traggiai C, Stanhope R: Disorders of pubertal development. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2003; 17(1): 41–56



23. Pasquino A, Pucarelli I, et al. Long-Term Observation of 87 Girls with Idiopathic Central Precocious Puberty Treated with Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs: Impact on Adult Height, Body Mass Index, Bone Mineral Content, and Reproductive Function. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008;93: 1 190-195
24. Carel J, Eugster E, et al. Consensus Statement on the Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children. *Pediatrics* 2009;123:e752-e762.
25. Fuld K, Chi C, Neely EK. A randomized trial of 1- and 3-month depot leuprolide doses in the treatment of central precocious puberty. *J Pediatr.* 2011;159(6):982
26. Badaru A, Wilson DM, Bachrach LK, et al. Sequential comparisons of one-month and three-month depot leuprolide regimens in central precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(5):1862
27. Kunz GJ, Sherman TI, Klein KO. Luteinizing hormone (LH) and estradiol suppression and growth in girls with central precocious puberty: is more suppression better? Are pre-injection LH levels useful in monitoring treatment?. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007;20(11):1189.
28. Demirbilek H, Alikasifoglu A, Gonc NE, Ozon A, Kandemir N. Assessment of gonadotrophin suppression in girls treated with GnRH analogue for central precocious puberty; validity of single luteinizing hormone measurement after leuprolide acetate injection. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76 (1):126.



CLASIFICACIÓN DE PUBERTAD PRECOZ

GONADOTROPINA DEPENDIENTES (PPC)

- LESIONES DEL SNC
 - Hamartoma hipotalámico
 - Tumores: glioma óptico, tumor de células germinales, astrocitoma
 - Malformaciones congénitas: quiste aracnoideo, hidrocefalia, defectos del tubo neural
 - Adquiridos: TEC, Irradiación craneal, infecciones del SNC, Asfixia perinatal
- SIN LESIONES DEL SNC
 - Idiopática
 - Activación KISS1 y GPR54
 - Exposición a disruptores endocrinos: exceso de esteroides endógenos, Hiperplasia adrenal congénita

INDEPENDIENTE DE GONADOTROPINAS (PPP)

- PPP ISOSEXUAL
 - Varones:
 - Tumores del SNC secretores de Hormonas gonadotropinas corionicas (hCG): teratomas, corioepiteliomas, germinoma
 - Tumores extracraneales secretores de hCG: teratoma, coriocarcinoma
 - Hipersecreción de andrógenos por Suprarrenales o testículos:
 - Hiperplasia suprarrenal congénita, neoplasia suprarrenal virilizante, adenoma de las células de leydig testotoxicosis familiar
 - Mujeres.
 - Quiste ovárico
 - Neoplasia ovárica o suprarrenal secretora de estrógenos
 - Síndrome de Peutz Jeghers
 - En ambos sexos
 - Síndrome de McCune Albright
 - Hipotiroidismo
 - Exógena: exposición a estrógenos alimentos, fármacos o cosméticos
- PPP HETEROXUAL
 - Feminización en varones:
 - Neoplasia suprarrenal
 - Coiroepitelioma, Deficiencia de CYP11B1
 - Hiperplasia suprarrenal de comienzo tardío
 - Neoplasia testicular (Síndrome de Peutz Jeghers)
 - Iatrogenia
 - Virilización en las mujeres
 - Hiperplasia suprarrenal congénita
 - Neoplasia suprarrenal virilizante (síndrome de cushing)
 - Neoplasia ovárica virilizante (arrenoblastoma)
 - Iatrogenia
 - Síndrome de resistencia al cortisol
 - Deficiencia de aromatasas



Lista de Chequeo Pubertad Precoz

ITEM	PUBERTAD PRECOZ		OBSERVACIONES
	CUMPLE		
	SI	NO	
Registra el tiempo de inicio de los caracteres sexuales secundarios			
Registra síntomas o signos asociados a la aparición de caracteres sexuales secundarios			
Grafica curva de crecimiento			
Registra el desarrollo sexual según los estadios de Tanner			
Solicita y/o registra el resultado de edad ósea			
Solicita y/o registra el resultado de gonadotropinas(LH y FSH)			
Solicita y/o registra el resultado de ecografía pélvica en niñas			
Solicita TAC o RMN selar en Pubertad precoz central			
Indica tratamiento con analogos de GnRH en pubertad precoz idiopatica			

