

Talla baja, pequeño para la edad gestacional y algo más

Short stature, small for gestational age and something else

Rumyana Rosenova Ivanova¹, Rubén Gastón Téllez¹, Roberto Llorens Salvador², Natalia Julve Chover³

¹ Sección de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital IMED. Valencia, Valencia (España)

² Sección de Radiología infantil, Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia, Valencia (España)

³ Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital IMED. Valencia, Valencia (España)

Resumen

Presentamos a un paciente de 7 años con estancamiento ponderoestatural y antecedentes de pequeño para la edad gestacional (PEG) en la valoración inicial. En la evolución de las revisiones por pediatría, se observa crecimiento recuperador hasta los 3 años, iniciando caída de percentiles (p) de peso y talla desde p25 a p < 3 a los 5,5 años. Para los cálculos de las desviaciones estándar (DE) se han utilizado los Estudios Españoles de Crecimiento de 2010. Fue remitido a endocrinología pediátrica a los 7 años por peso y talla de 17,5 kg (-2,07 DE) y 115,8 cm (-2,48 DE), respectivamente. Tras un estudio completo, es diagnosticado de déficit parcial de hormona de crecimiento (GH). Se inicia tratamiento con GH y se observa una buena respuesta. Durante el seguimiento posterior, se detecta pancitopenia y esplenomegalia. En el estudio ecográfico abdominal se diagnostica cavernomatosis portal con signos de hepatopatía. La función hepática y la coagulación son normales. El tratamiento con GH se mantiene sin cam-

bios. La cavernomatosis portal es una entidad poco frecuente y es la principal causa de hipertensión portal (HTP) en niños. El diagnóstico es radiológico y suele establecerse tras la aparición de síntomas de HTP. Los casos descritos con afectación ponderoestatural son escasos. Presentamos el caso de un paciente con antecedentes de prematuridad y PEG, con talla baja y buena respuesta al tratamiento con GH, con pruebas endocrinológicas compatibles con déficit parcial de GH, al que se suma afectación del crecimiento secundaria a la HTP, lo que dificulta el diagnóstico diferencial y convierte, por tanto, el caso en peculiar.

Palabras clave: Talla baja (TB), Pequeño para la edad gestacional (PEG), Hipertensión portal (HTP), Cavernomatosis portal (CVP), Hemorragia digestiva alta (HDA)

Abstract

We report the case of a 7-year-old male patient with constitutional growth delay and a history of small for gestational age (SGA). In the follow-up carried out by the paediatric unit, he presented catch-up growth until the age of 3 years when the weight and height percentiles (p) began to drop from p25 to p<3 at 5.5 years old. For the calculations of the standard devi-

Correspondencia:

Rumyana Rosenova Ivanova, Sección de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría, Hospital IMED, Avda. Ilustración 1, 46100, Valencia, Valencia, España
E-mail: rrosenova@imedhospitales.com

ations (SD), the 2010 Spanish Growth Studies have been used. He was referred to the paediatric endocrinology service at 7 years old with a weight of 17.5 kg (-2.07 SD) and a height of 115.8 cm (-2.48 SD). After a thorough study he was diagnosed with partial growth hormone (GH) deficiency. GH therapy was started with a good response. During the follow-up, pancytopenia and splenomegaly were detected. An abdominal ultrasound scan was performed, which revealed portal cavernomatosis with signs of hepatopathy. Liver function and coagulation tests were normal. GH treatment was kept unchanged. Portal cavernomatosis is a rare entity and is the main cause of portal hypertension in children. The diagnosis is radiological and is usually established after showing symptoms of portal hypertension (PHT). Few cases have been published with constitutional growth delay as the main symptom. We report the case of a patient with short stature and good response to growth hormone treatment; he was born premature and SGA, with endocrinological tests that showed a partial GH deficiency. He also presented a constitutional growth delay secondary to PHT, which made the differential diagnosis difficult, thereby making this case uncommon.

Key Words: Short stature (SS), Small for gestational age (SGE), Portal hypertension (PHT), Portal cavernomatosis (PCV), Upper gastrointestinal bleeding (UGB)

Introducción

Presentamos el caso de un varón cuyo motivo de consulta fue talla baja y antecedentes de pequeño para la edad gestacional (PEG), que fue diagnosticado de hipertensión portal (HTP) secundaria a cavernomatosis portal durante el seguimiento. La hipertensión portal en la infancia tiene como principal causa a la cavernomatosis portal, y es una entidad muy infrecuente en la edad pediátrica. El inicio clínico más frecuente es el sangrado digestivo alto debido a la HTP progresiva; debido a ello, el diagnóstico suele hacerse de forma tardía. La ecografía abdominal es la prueba diagnóstica de elección. Analíticamente pueden asociar distintos grados de citopenias en caso de presentar hiperesplenismo y la función hepática no suele afectarse. El tratamiento y el seguimiento van encaminados al control de la hemorragia digestiva alta (HDA) y al control del crecimiento.

Caso clínico

Varón de 9 años y 8 meses en seguimiento por endocrinología pediátrica desde los 7 años y 11 meses de edad por talla baja y retraso del crecimiento. Fruto de cuarta gestación espontánea de padres no

consanguíneos. Madre de 31 años, talla de 168 cm (+0,65 DE), afecta de útero bicorne con tres abortos espontáneos previos y menarquia con 12 años. Padre de 33 años, talla de 173 cm (-0,7 DE), sano. Talla diana: 177 ± 5 cm (-0,07 DE). Como antecedentes personales fue pretérmino (32 + 5 semanas de gestación) y PEG por peso (1.220 g $p < 1$, -2,44 DE), longitud al nacer de 40 cm ($p4$, -1,82 DE) y perímetro cefálico de 28 cm ($p15$, -1,08 DE). Nace por cesárea electiva por retraso intrauterino detectado en la semana 32. Apgar: 9/10. Requiere ingreso en cuidados intensivos neonatales por prematuridad, bajo peso, taquipnea transitoria con necesidad de 48 horas de ventilación no invasiva, ictericia no inmunitaria y asociación de sepsis clínica en las semanas posteriores. Precisa cateterismo umbilical cuya duración no se refleja en el informe de alta hospitalaria. Ecografías cerebral y abdominal, normales. Se le da de alta tras 42 días de ingreso para seguimiento por parte de pediatría general y neuropediatría.

Durante el seguimiento por neuropediatría se observa retraso madurativo, déficit de atención e hiperactividad y trastorno obsesivo-compulsivo). Inicia tratamiento a los 7 años y 11 meses con hidrocloreto de metilfenidato y presenta escasa respuesta clínica, por lo que, tras un año de tratamiento, es sustituido por dimesilato de lisdexanfetamina, y se asocia sertralina por tendencia a trastorno obsesivo-compulsivo. Los estudios realizados con electroencefalograma y resonancia magnética cerebral a los 4 años de edad fueron normales. Acude a psicología desde los 4 años.

La evolución de las curvas de crecimiento durante la época de lactante y hasta los 4 años de edad muestran un adecuado crecimiento recuperador del peso y la talla, alcanzando el p25 de ambas, y comienza desde entonces una caída, inicialmente de peso y posteriormente de talla, hasta situarse a los 7 años por debajo del p3 tanto de peso (17,5 kg; $p2$, -2,07 DE) como de talla (115,8 cm; $p < 1$, -2,48 DE), momento en el cual fue remitido a las consultas de endocrinología pediátrica.

Procedimientos diagnósticos

En la exploración física, se trata de un varón de 7 años con fenotipo normal, armónico, escaso panículo adiposo, angioma central frontal de 2 mm y pequeña hernia umbilical reductible; genitales normoconformados; Tanner I. Se inicia estudio completo para filiar la etiología del estancamiento ponderoestatural.

En el estudio analítico destaca hipotiroidismo subclínico con TSH de 9,53 mcUI/ml (0,640-6,270). Valores de IGF1 de 95,90 ng/mL (40,10-255,00). La

edad ósea presenta retraso de un año y medio respecto a la cronológica. Se realizan test de hipoglucemia insulínica y test con clonidina, y se obtienen picos de GH de 3,73 y 9,02 ng/mL, respectivamente, con un punto de corte de GH tras el estímulo para la Comunidad Valenciana de 10 ng/ml.

En controles analíticos seriados persiste el hipotiroidismo subclínico con oscilaciones de los valores de TSH, y el máximo es el detectado en el primer estudio (9.53 mcU/ml), presentando en algunos de ellos valores normales. El estudio de autoinmunidad tiroidea es negativo. No se inicia tratamiento con levotiroxina.

Evolución

Se inicia tratamiento con GH a los 8 años y 5 meses. A los 8 años y 11 meses, en estudio analítico programado, se detecta pancitopenia (función hepática y coagulación normales) (Tabla 1). Inicialmente se atri-

buye a cuadro infeccioso (fiebre, picadura de mosquito con considerable edema asociado y faringitis) que había presentado el paciente los días previos a la analítica. La pancitopenia se mantiene en un control posterior y, además, se detecta esplenomegalia que no estaba presente en la revisión previa. Se solicita estudio ecográfico, que confirma la presencia de esplenomegalia, y no se detectan alteraciones hepáticas ni otras lesiones intraabdominales. Con dichos resultados, se orienta la etiopatogenia del cuadro hacia causas hematológico-infecciosas. Se realiza aspirado de la médula ósea, que es normal, y PCR de *Leishmania* negativa. Ante el aumento de la esplenomegalia, se repite nuevo control ecográfico, que se realiza por un radiólogo especializado en patología pediátrica, y se detecta esplenomegalia de 13 cm, cavernomatosis portal y signos de hepatopatía incipiente (Figura 1a-b).

Se remite al paciente para valoración y seguimiento a la unidad de hepatología y cirugía hepatobilio-pancreática del hospital de referencia, donde está

Tabla 1. Resultados analíticos.

Parámetros	Resultados	Valores de referencia
Hemograma		
Leucocitos	2,61 10 ³ /uL	4.100-10.000
Linfocitos	0,62 10 ³ /uL	1.000-5.500
Neutrófilos	1,67 10 ³ /uL	1.500-6.600
Hematíes	3,64 10 ⁶ /uL	4.000-5.300
Hemoglobina	10,40 g/dL	12,5-16,1
Hematocrito	32,20 %	36-47
VCM	88,30 fl	76-90
HCM	28,7 pg	24-32
Plaquetas	371.000	150.000-450.000
Bioquímica		
GOT	31 U/L	15-37
GPT	30 U/L	16-63
GGT	15 U/L	15-85
Fosfatasa alcalina	230 U/L	175-420
Bilirrubina total	0,30 mg/dL	0,2-1
Coagulación		
I Quick	83,1 %	70-130
Tiempo de protrombina	12,4 segundos	10-15
Tiempo de tromboplastina parcial activada	25,9 segundos	21,1-36,5
Hormonas		
IGFI (somatomedina C)	117,69 ng/mL	7-10 años 140 ± 52
IGFBP3	4,65 µg/mL	7-10 años 2,6 ± 0,5
TSH	3,24 µU/ml	0,640-6,270
T ₄ libre	0,97 ng/dL	0,890-1,760

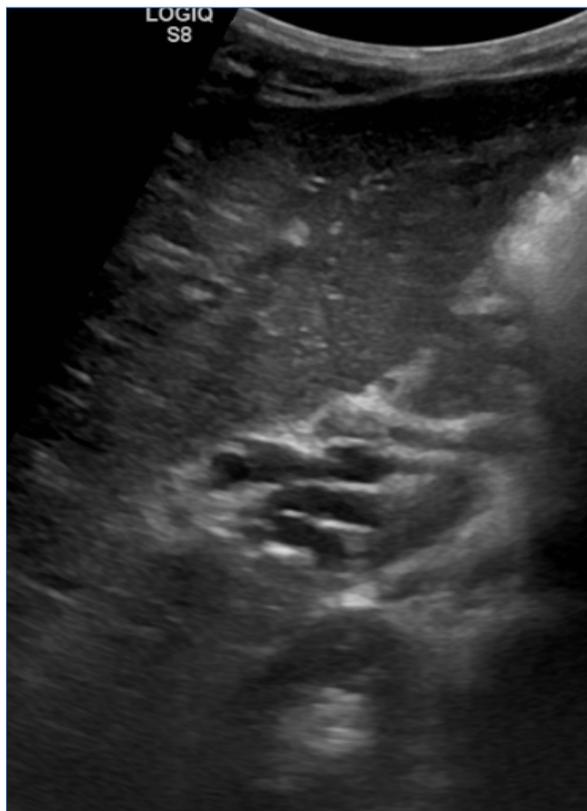


Figura 1a. Se observa en el plano transversal oblicuo del hipocondrio derecho con ecografía en modo B un grupo de estructuras tubulares en el hilio hepático, con aumento de la ecogenicidad circundante asociado, que sustituye a la estructura venosa portal principal normal.



Figura 1b. Con modo Doppler color, se confirma el origen vascular de estas estructuras que presentan además flujo de tipo venoso hepatópeto, confirmando la sospecha de transformación cavernomatosa de la porta.

en estudio. En el estudio endoscópico se detectan tres varices esofágicas de pequeño tamaño, sin signos de sangrado, por lo que se mantiene en seguimiento clínico. Hasta el momento, el paciente no ha presentado otra clínica secundaria a la hipertensión portal. El tratamiento con GH se ha mantenido sin cambios hasta ahora.

Tratamiento

Se remite al paciente para valoración por el comité de GH con diagnóstico de déficit parcial de GH y antecedentes de PEG, y se aprueba e inicia con 8 años y medio de edad en dosis de 0,03 mg/kg/día. Durante el seguimiento presenta mejoría de la talla y el peso, que se sitúan en la última revisión en 21 kg (p5, -1,71 DE) y en 125,8 cm (p4, -1,87 DE), con una velocidad de crecimiento de 8 cm/año: (p > 99, 4,34 DE), tras 1 año de tratamiento (Figura 2). En la última revisión a los 10 años, precisa ajuste de dosis de GH con aumento de la misma (manteniéndose por peso en 0,03 mg/kg/día), por disminución de la velocidad de crecimiento, con una talla de 127,5 cm (p2, -2,06 DE).

Discusión y conclusiones

El bajo peso en el nacimiento, sobre todo en el contexto de prematuridad, constituye una causa frecuente de morbilidad en la infancia. Además, los niños con PEG presentan un potencial incremento del riesgo de padecer problemas de salud en edades posteriores de la vida, relacionados con el crecimiento, desarrollo, riesgo cardiometabólico y desarrollo neurocognitivo. A todo ello se suman los riesgos, a corto y largo plazo, derivados de la estancia hospitalaria y la necesidad de técnicas invasivas, como es el cateterismo umbilical.

La colocación de catéteres intravasculares, concretamente intraumbilicales, es el procedimiento invasivo más frecuente en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Es necesario evaluar y comprobar el correcto posicionamiento de cada uno de los catéteres, para así minimizar las posibles complicaciones derivadas de un mal posicionamiento. Un catéter venoso en vena porta puede producir trombosis portal⁽⁶⁾. La complicación más tardía y consecuencia de esta última es la cavernomatosis portal e hipertensión portal⁽¹⁾.

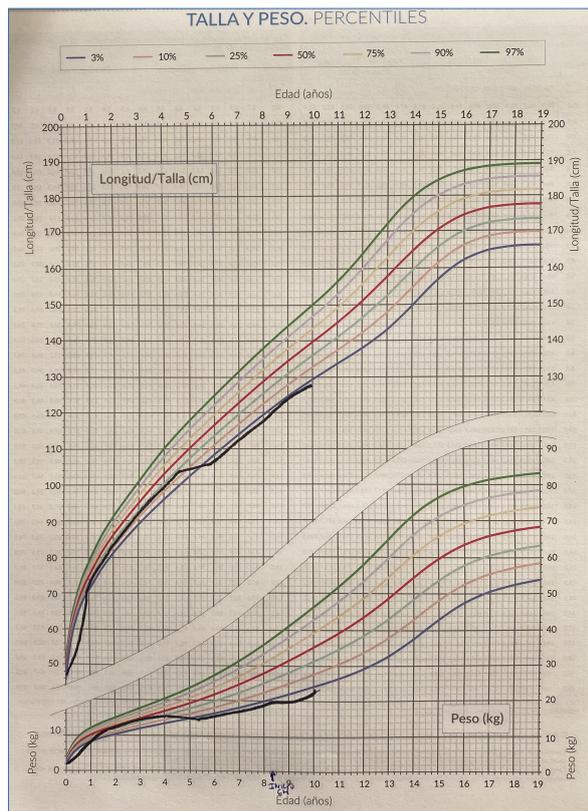


Figura 2. Curvas de talla y peso durante el seguimiento en endocrinología pediátrica.

La cavernomatosis portal, o transformación cavernomatosa de la vena porta, es una entidad muy infrecuente en la edad pediátrica. No obstante, es la causa más frecuente de hipertensión portal (HTP) en la población infantil. En algunos pacientes existen factores de riesgo en la época neonatal (cateterismo umbilical (2,5-7) onfalitis, cirugía abdominal, sepsis), déficit de factores de coagulación (actividad disminuida de proteínas C, S, presencia de anticoagulante lúpico, mutaciones en el gen de la protrombina y factor V Leyden) o malformaciones vasculares, aunque también es posible que no se encuentre antecedente con el que se relacione (9).

La obstrucción de la vena porta es la causa más frecuente de hipertensión portal (8,10). La HTP se define como el aumento patológico de gradiente de presión portal (la diferencia de presión entre la vena porta y la vena cava inferior) y por la formación de colaterales portosistémicas que derivan parte del flujo portal a la circulación sistémica (10,11). La presentación clínica más frecuente es la HDA (10) por la rotura de las varices esofágicas y/o gástricas, presentando hematemesis o melenas como síntoma inicial (8); y mucho menos frecuentemente, aparición de esplenomegalia (3), cirrosis, ascitis o retraso ponderoestatural (4). No se han descrito casos de encefalopatía portal, alteraciones en la función hepática

ni coagulación, al no existir disfunción hepatocelular (11). Pueden asociar anemia por sangrados y, mucho menos frecuentemente, pancitopenia secundaria al hiperesplenismo (11).

El diagnóstico suele hacerse de forma tardía, y en la mayoría de los casos es entre los 10 y los 14 años (11).

La prueba diagnóstica de elección es la ecografía Doppler abdominal. La resonancia magnética hepática o la angiografía arterial y venosa permiten confirmar el diagnóstico y determinar la extensión de la neoformación de colaterales (11,12). Es imprescindible la realización de una endoscopia digestiva alta para el estudio de las varices esofágicas.

El control de la HDA es el principal objetivo del tratamiento, dado que es la complicación más frecuente y la primera causa de mortalidad (13,14).

Nuestro paciente, con antecedentes de bajo peso y prematuridad, presentó un crecimiento recuperador espontáneo antes de los 3 años de edad, iniciando posteriormente una disminución progresiva del peso y talla concordante con un déficit parcial de GH. Durante el seguimiento fue diagnosticado de cavernomatosis portal con HTP, y el retraso ponderoestatural fue una manifestación de la misma con el cateterismo umbilical como antecedente principal. Tras el inicio de tratamiento con GH, y a pesar de la cavernomatosis portal, presentó una adecuada respuesta y mejoría de la talla desde $-2,48$ DE a $-1,87$ DE tras un año de administración de GH, sin complicaciones, hasta la actualidad, relacionados con la misma.

Hasta el momento, los casos descritos de talla baja asociada a enfermedad hepática crónica por colestasis e HTP (15) presentan resistencia al tratamiento con GH. No hemos encontrado casos descritos con los diagnósticos concomitantes de nuestro paciente y tratamiento con GH.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales.

©Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (<https://www.seep.es>). Publicado por Pulso ediciones, S.L. (<https://www.pulso.com>).

Artículo Open Access bajo licencia CCBY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Referencias bibliográficas

1. Fuentealba A. Evaluación radiológica de catéteres en UCI neonatal. *Rev Chil Pediatr* 2014; 85: 724-730.
2. Narang S, Roy J, Stevens TP, Butler-O'Hara M, Mullen CA, D'Angio CT. Risk factors for umbilical venous catheter-associated thrombosis in very low birth weight infants. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52: 75-79.
3. Senderos Aguirre B, García Sanz MC, Casanova Morcillo A. Trombosis de la vena porta. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 565-568.
4. Fortini Y, Sagarnaga E, Morales, Martínez M. Cavernomatosis portal en pediatría: reporte de caso. *Rev Cub Med Intens Emerg* 2016; 15: 4.
5. Schwartz DS, Gettner PA, Konstantino MM, Bartley CL, Keller MS, Ehrenkranz RA, et al. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. *J Pediatr* 1997; 131: 760-762.
6. Kim JH, Lee YS, Kim SH, Lee SK, Lim MK, Kim HS. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. *Radiology* 2001; 219: 645-650.
7. Park CK, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Murthy P; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Neonatal central venous catheter thrombosis: diagnosis, management and outcome. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014; 25: 97-106.
8. Cosme Jiménez A, Barrio Andrés J, Bujanda Fernández de Piérola L, Ojeda Pérez E, Poch Zapirain M, Orcolaga Alba R, et al. Clinical characteristics of nonneoplastic cavernomatous transformation of the portal vein at a Gastroenterology Service in Spain. *Rev Esp Enferm Dig* 2000; 92: 448-457.
9. Van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, Hirsing RA, Heijmans HS, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in the Netherlands. *J Pediatr* 2001; 139: 676.
10. Costaguta A, Alvarez F. Hipertensión portal en pediatría I: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *Arch Arg Pediatr* 2010; 108: 239-242.
11. Carvajal Roca E, Fornés Vivas R, Picó Sirvent L, Ribes Koninckx C, Arana Fernández de Moya E. Malformación cavernomatosa de la vena porta. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67: 603-614.
12. Bernard O, Álvarez F, Brunelle F, Hadchouel P, Alagille D. Portal hypertension in children. *Clin Gastroenterol* 1985; 14: 33-55.
13. Avgerinos A, Nevens F, Raptis S, Fevery J. Early administration of somatostatin and the efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal (ABOVE) randomized trial. *Lancet* 1997; 350: 1450-1459.
14. Álvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odièvre M, Alagille D. Portal obstruction in children. *J Pediatr* 1983; 103: 696-702.
15. Holt RI, Jones JS, Baker AJ, Buchanan CR, Miell JP. The effect of short stature, portal hypertension, and cholestasis on growth hormone resistance in children with liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3277-3282.