

# Baja estatura y obesidad: una amplia variedad de diagnósticos

<http://ebook.ecog-obesity.eu/es/consultas-clinicas-complicaciones/baja-estatura-y-obesidad-una-amplia-variedad-de-diagnosticos/>



## Marie-Laure Frelut

Marie-Laure Frelut es pediatra. Se involucró en el campo de la obesidad infantil en 1990 cuando tuvo que dirigir una unidad hospitalaria para adolescentes con obesidad grave.

## Baja estatura: Una única definición basada en la evaluación poblacional

La mitad de la población tiene por definición una talla por debajo de la media, 25% por debajo del 25º percentil de las curvas de crecimiento de referencia y 3% por debajo del tercio del percentil. Un percentil 25 o 2 desviaciones estándar (DT) en altura se considera comúnmente una baja estatura. Se pueden percibir grandes diferencias en altura entre las distintas poblaciones del mundo siendo crítica la elección de las curvas de referencia (véase *capítulo correspondiente*). La velocidad de crecimiento disminuye del nacimiento en adelante. El ratio es típicamente de 25 cm/año durante el primer año, después una media de 10 cm/año de 1 a 4 años. El crecimiento posterior se desacelera y es lineal entre los 6 y 11 años y es de unos 5 cm por año, habiendo poca diferencia entre niños y niñas. El crecimiento acelerado en la pubertad aumentará la talla de las niñas de 8 a 10 cm por año. El inicio tardío en la pubertad de los chicos (generalmente de 1 o 2 años) aumenta la duración del crecimiento prepubertal. La mayor amplitud en chicos (3-5 cm más que en el crecimiento de las chicas) lleva a una media de 12.5 cm de diferencia en altura entre ambos sexos. La altura final se alcanza al final de la pubertad, cuando se fusionan las epífisis de los miembros inferiores. La edad del comienzo de la pubertad es un determinante clave en la altura final. Se tienen que tener en cuenta la etapa de la pubertad y la edad de aparición a la hora de analizar una altura determinada y estimar una altura objetivo. A menudo la pubertad se desarrolla antes en las niñas con sobrepeso y más tarde en los niños que en sus homólogos delgados. La altura objetivo (AO) puede ser calculada en función de la de los padres y siempre que no difiera más de 20 cm (cf. tabla 1)<sup>1</sup>.

**Tabla 1: Estimación de la altura objetivo (en cm):**

AO para niñas:  $(\text{altura del padre} + \text{altura de la madre} - 13) / 2$

AO para niños:  $(\text{altura de la madre} + \text{altura del padre} + 13) / 2$

Una estatura baja es un indicador de limitación en el crecimiento de los huesos. Existen varias razones en las que se pueden apoyar este fenómeno: deficiencia hormonal, respuesta anormal de los huesos a factores de crecimiento y fármacos. El impacto del componente genético oscila desde ser la única causa a ser un mero factor en la baja estatura. La asociación entre obesidad y baja estatura es una aparente paradoja que demuestra que la ingesta energética no es el único colaborador a la hora de un crecimiento adecuado. En este capítulo, examinaremos desde un punto de vista clínico las casusas que pueden relacionar el exceso de la ingesta energética y la acumulación de grasa con una corta estatura.

## Regulación del crecimiento: interacción entre hormonas y nutrición

El crecimiento depende de varias hormonas y de la nutrición. La hormona de crecimiento (GH) se libera en pulsos discontinuos del lóbulo anterior de la glándula hipófisis que van aumentando durante la infancia hasta la pubertad, bajo el control de la hormona hipotalámica liberadora de GH (GHRH), ghrelina, una hormona orexigénica liberada por el estómago y el factor de crecimiento insulínico de tipo 1 (IGF1). Las acciones de GH y IGF1 son amplias. IGF1 ejerce una fuerte respuesta negativa en la secreción de GHRH. El GH puede actuar directamente o puede necesitar la mediación de IGF1. El ochenta por ciento de IGF1 se sintetiza antes en el hígado y circula unida principalmente a la proteína 3 transportadora de IGF (IGFBP3) y a la subunidad ácido-lábil (ALS), que juntas mejoran su estabilidad y vida media. GH tiene poca acción directa en los huesos, al contrario de lo que ocurre en los músculos. La circulación de IGF1 y la secreción local de IGF1 mediante acciones endocrinas y paracrinas permite un crecimiento de los huesos. La acción de IGF1 en la

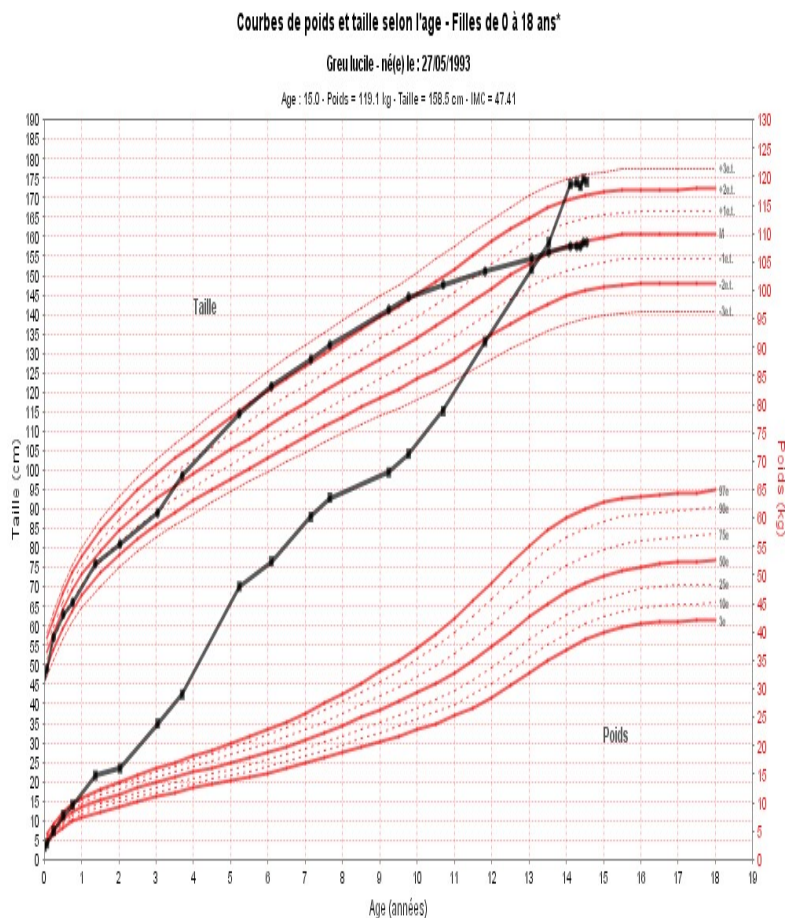
proliferación celular es mediada por series de transducción de señales una vez que GH y IGF se hayan unido a los receptores de la superficie celular. Las hormonas tiroideas y la hormona paratiroidea (PTH), también juegan un papel clave en el crecimiento óseo y el proceso de maduración. Como consecuencia, una baja estatura puede revelar defectos genéticos graves.

La GH no solo influye en el crecimiento lineal. Fomenta la lipólisis y previene la lipogénesis. Junto con el IGF1, tiene un rol fundamental en la proliferación, diferenciación y senescencia de los preadipocitos. El receptor de insulina en las membranas celulares puede transportar al IGF pero con mucha menos afinidad que con insulina. La hormona tiroidea tiene múltiples acciones, entre las que se incluyen la estimulación de termogénesis, de ahí el aumento del consumo de energía y la estimulación del crecimiento en niños.

## **GH y obesidad**

En adultos sanos, existe una fuerte relación inversa entre la cantidad de GH secretada, el tejido adiposo visceral y la cantidad de depósito ectópico de grasa, sobre todo en el hígado y los músculos. En una persona obesa se ven limitadas tanto las secreciones espontáneas como las estimuladas. La masa de GH secretada en ráfaga disminuye pero la frecuencia no se ve afectada. La pérdida de peso restaura la respuesta de GH. Los datos en niños y adolescentes son escasos. Los adolescentes obesos tienen concentraciones similares de suero IGF1 en ayunas y un nivel más bajo inicial, en el pico y en el área debajo de la curva GH (expresado en Log) que sus homólogos delgados<sup>2</sup>. IGF1, las concentraciones de IGFBP-3 fueron similares en un grupo de prepúberes delgados y en controles de obesos donde IGFBP-1 era menor en niños obesos<sup>3</sup>. La insulina en sí tiene propiedades de estimulación del crecimiento. En consecuencia, los niños obesos tienden a mostrar una velocidad de crecimiento lineal mayor que sus homólogos delgados hasta el final de la pubertad. La falta de aumento temporal en la velocidad de crecimiento, una bajara estatura relacionada con el sobrepeso o la obesidad y una disminución en la velocidad de crecimiento debería llamar la atención, ya que ambos pueden reflejar una deficiencia hormonal o una respuesta anormal a los factores de crecimiento. El crecimiento acelerado adicional pero transitorio, relacionado con la obesidad comienza con su inicio y se detiene al final de la pubertad cuando las placas óseas se fusionan.

**Figura 1: Aceleración del crecimiento en altura durante el desarrollo de obesidad en una niña.**  
*Obsérvese la disminución en la velocidad de crecimiento en altura en la pubertad a pesar del aumento de la obesidad*



Una estatura baja asociada a obesidad debería conducir a la sospecha de un defecto nutricional temprano que ha mitigado el crecimiento normal, a alteraciones endocrinas o a una enfermedad genética que afecta la cascada hormonal estimulado al crecimiento o a la capacidad de repuesta de los huesos largos.

## Consecuencias tardías de una malnutrición temprana

El GH y la secreción de IGFs están bajo el control nutricional. Una malnutrición *in utero* y durante los primeros 2 años de vida es un determinante principal de tanto del impedimento del crecimiento lineal

como de la subsecuente obesidad y complicaciones asociadas. En grupo de niños uruguayos de menos de 5 años, el riesgo de sobrepeso fue casi multiplicado por 3 (OR: 2,4, 95% CI 1,6-3,5) en niños con retraso en el crecimiento mientras que la baja estatura materna por debajo de los 1.5 m aumentó el riesgo de nacer con bajo peso pero no de obesidad<sup>4</sup>. El embarazo en la adolescencia que retrasa y limita el crecimiento de la niña aumenta el riesgo de resultados perinatales deficientes y sus consecuencias posteriores<sup>5</sup>. Un estudio prospectivo realizado en 5 cohortes de nacimiento en Sudamérica, Filipinas y Sudáfrica mostró que un peso mayor al nacer se asocia a un índice de masa corporal (IMC) en adultos mayor de 25 kg/m<sup>2</sup> (OR 1.28, 95% CI 1,21-1,35) y redujo la probabilidad de baja estatura adulta (OR 0,49, 95% CI 0,44-0,54). Un mayor crecimiento lineal incrementó la probabilidad de sobrepeso durante la infancia (edad de 2 años OR 1,24, 95 % CI 1,17-1,31, mitad de la infancia OR 1,12, 95% CI 1,06-1,18)<sup>6</sup>.

## **Baja estatura, obesidad y enfermedad del tracto intestinal**

La obesidad asociada a la baja estatura muestra que las necesidades de energía están más que cubiertas. Esto extrañamente no impide la aparición enfermedades gastrointestinales asociadas con la mala absorción de macronutrientes como la enfermedad celíaca. Una revista reciente revela muchos casos de obesidad en el momento del diagnóstico de la enfermedad celíaca. Una velocidad de crecimiento reducida a pesar del sobrepeso o la obesidad puede ser parte de las características de esta enfermedad aún poco conocida. Dolor abdominal recurrente y el historial familiar de enfermedad celíaca fueron las principales características que condujeron al diagnóstico. Sobrepeso y obesidad pueden empeorar mientras que la velocidad de crecimiento aumenta en algunos niños y adolescentes después de la introducción de una dieta sin gluten<sup>7</sup>. En algunos niños y adolescentes, el sobrepeso y la obesidad están presentes en el momento del diagnóstico de enfermedades intestinales inflamatorias. Una velocidad de crecimiento reducida y una altura final deficiente son otras consecuencias de estas enfermedades. Por lo que sabemos, aun no se ha informado de su combinación<sup>8</sup>.

## **Origen hormonal de la obesidad**

### **Hipotiroidismo**

Formas históricas de hipotiroidismo dieron como resultado enanismo con retraso mental severo, hipotonía y aumento de la acumulación de grasa. Campañas mundiales de suplementos de yodo bajo el abrigo de la Organización Mundial de la Salud y exámenes neonatales para la detección del hipotiroidismo congénito han resultado en casi una total desaparición de esta principal forma de enfermedad. Una sustitución hormonal temprana resulta en la mayoría de los casos en un patrón de crecimiento normal. En niños mayores, particularmente cuando la diagnosis ha sido realizada después de los 5 años, la estatura y el aumento excesivo de peso están entre las consecuencias más comunes de la deficiencia de hormonas tiroideas en relación con el retraso mental<sup>9</sup>.

La causa más común de hipotiroidismo en niños mayores y adolescentes es la tiroiditis linfocítica de Hashimoto, que típicamente combina un bocio, un considerable aumento de TSH, bajo fT4 y T4 total y la presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa (TPO) y antitiroglobulina (TG).

Los adolescentes obesos con obesidad severa tienen concentraciones ligeramente altas de FT3 que no se debería confundirse con hipotiroidismo sino que resultan en una tasa mayor de transformación de FT4 a FT3 (véase capítulo correspondiente). También pueden observarse ligeros incrementos de TSH, aunque la obesidad no puede ser atribuida a estas anomalías moderadas que normalmente se resuelven tras la pérdida de peso y no requieren tratamiento hormonal<sup>10</sup>.

### **Deficiencia de la hormona del crecimiento**

La GH juega un papel clave en el crecimiento y en el metabolismo de tejido adiposo. Las diferencias de GH pueden por lo tanto resultar en una velocidad de crecimiento disminuida asociada con un exceso de grasa corporal que va desde leve sobrepeso hasta la obesidad.

La deficiencia de GH e IGF cubre un amplio rango de diagnóstico ya que puede involucrar cualquier paso en la serie desde la síntesis de la hormona e IGF hasta la acción en las células objetivo. Se han descrito muchos síndromes que van desde enanismo severo hasta baja estatura. La mayoría de ellos no se asocian en la manera clásica con sobrepeso u obesidad. Sin embargo, la creciente prevalencia de sobrepeso y obesidad puede cambiar el panorama clínico. La falta de GH suficiente provoca una aparición característica de obesidad troncal, rostros inmaduros querúbcicos e hipoplasia maxilar. Antes de los 2 años, el crecimiento depende más de los IGF por lo que la deficiencia de GH generalmente tiene poca expresión en la altura.

En niños de edades comprendidas entre 6 y 11 años, y cuando el crecimiento es lineal, debería sospecharse la deficiencia de GH si la concentración de serum IGF1 es <100 ng/ml. La deficiencia de GH es severa si la concentración de serum IGF1 es < 30 ng/ml, marcada entre los 30 y 50 ng/ml y a confirmar si está entre los 50 y 100 ng/ml. Tendría que detectarse otras deficiencias hormonales asociadas de origen hipotalámico o hipofisario. En la etapa de pubertad, un retraso asociado en una niña (falta de desarrollo de los pechos a los 12 años, curso de la pubertad a ritmo lento, ausencia de la menstruación a la edad de 14.5 años) requiere sospechar de un trastorno más complejo del eje hipotalámico hipofisario. En niños, el inicio tardío de la pubertad se asocia al sobrepeso. Sin embargo, en ambos sexos, debería realizarse un IRM para descartar tumores cerebrales de la línea media, principalmente craneofaringiomas. Otros hallazgos incluyen una glándula pituitaria anormal o ectópica o un aumento del tallo de la pituitaria, hallazgos que requiere de cuidadosas investigaciones por parte de equipos especializados<sup>12, 13</sup>. Los fenotipos clínicos hallados en relación a genes de GHR, STATS5b, IGF1, IGF-ALS y IGF1-R anormales raramente incluyen obesidad. Un diagnóstico preciso y una gestión de estos pacientes depende de una cooperación directa entre equipos endocrinológicos de pediatría especializados y genéticos<sup>11,14</sup>.

### **Seudohipoparatiroidismo**

El pseudohipoparatiroidismo (SPT) y la Osteodistrofia hereditaria de Albright (OHA) son unos trastornos hereditarios raros y heterogéneos con un componente genético. Se estima su prevalencia en 0.8/100 000. Los defectos genéticos llevan a una resistencia de los órganos a la hormona paratiroidea (HPT). El receptor HPT se empareja con la proteína transductora G (Gs), activando de este modo la formación de cAMP. Este hallazgo permitió la distinción de distintos subtipos del trastorno y podría clarificarse parcialmente la asociación con otros defectos hormonales que comparten el mismo Gs (TSH, GH). Sin embargo, entre el 20% y el 30% de los pacientes no hay mutación de GNAS, el gen que causa la

enfermedad. Se identificaron defectos epigenéticos y mutaciones inactivantes del gen no identificadas previamente. El fenotipo típico incluye obesidad, constitución robusta y pequeña talla, cara redonda, cuello corto y grueso, metacarpos cortos (especialmente el 4º y 5º). El CI disminuye en el 50-70% de los casos. La avanzada edad ósea contrasta con el retraso encontrado en la deficiencia de GH. La calcificación en el tejido subcutáneo, riñones y cerebro son comunes. Sus características biológicas incluyen una alta PTH, una baja calcemia e hiperfosfatemia. La administración de calcitriol y de calcio requiere un cuidadoso manejo. Los pacientes que sufren PHP, cuando las mutaciones son heredadas de la madre, sufren resistencia a múltiples hormonas entre las que se incluyen PTH, TSH, FSH, LH y GHRG, las cuales deben evaluarse y monitorizarse de forma regular. El seguimiento también debe incluir control de peso<sup>15</sup>.

### **¿Síndrome de Cushing o trastorno metabólico de obesidad inducida?**

El síndrome de Cushing es una rara entidad severa con una incidencia de alrededor de 5 niños por millón al año. La causa más común del síndrome endógeno de Cushing en niños es la sobreproducción de corticotropina (ACTH) de la pituitaria, llamada enfermedad de Cushing. La enfermedad de Cushing, que supone un 75% de todos los síndromes de Cushing en niños mayores de 7 años, se debe mayoritariamente a microadenomas hipofisarios. En los niños más pequeños, los motivos adrenales de los síndromes de Cushing (adenoma, carcinoma e hiperplasia micro o macronodular) son dominantes. El síntoma más común es un pernicioso aumento de peso sin un aumento de altura. Otros síntomas incluyen plétora facial, hipertensión, hirsutismo, desarrollo retrasado de la pubertad o amenorrea. Entre las manifestaciones características en la piel se incluyen estrías de color violeta.

El diagnóstico supone todo un reto y depende de la confirmación del hipercortisolismo y la localización y caracterización del diagnóstico por imágenes, incluyendo estudios de cateterismo realizados por equipos altamente especializados<sup>16</sup>.

El síndrome de Cushing debe ser diferenciado de las respuestas crecientes de cortisol en la obesidad común. Mientras que los niveles de cortisol en plasma aparecen normales, una obesidad abdominal se asocia con una mayor excreción urinaria y una mayor tasa de producción de cortisol. En adultos, se puede explicar esta observación con el nivel tisular local de conversión de cortisona a cortisol catalizado por el 11 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11  $\beta$ -HSD1), la cual se expresa en muchos tejidos y la acción de 11 $\beta$ -HSD2 en tejido adiposo. Los niveles de cortisol vuelven a la normalidad tras una reducción de peso (ver capítulo correspondiente)<sup>17</sup>.

### **Displasia esquelética**

Gran parte de los 400 trastornos esqueléticos se listaron en la clasificación de estas enfermedades con baja estatura. Sin embargo, algunas formas leves rara vez son diagnosticadas mientras que en algunos casos el tratamiento de la GH humana recombinante (rhHG) puede mejorar la altura final. La asociación con la obesidad aún no ha sido, que sepamos, analizada y se desconoce la prevalencia de la asociación con sobrepeso u obesidad. Las formas leves no son poco comunes en unidades de obesidad. El diagnóstico debería intuirse a la hora de un examen clínico cuando el aumento excesivo de peso no se asocia con el aumento velocidad de crecimiento de la altura en un sujeto con estatura baja o un percentil de crecimiento menor que el previsto según la altura de los padres. Los padres con estatura baja también



llaman la atención. Deben descartarse otras deficiencias hormonales o baja estatura por causas nutricionales.

Las anomalías leves del esqueleto se detectan en el examen clínico: la deformidad de Madelung en el antebrazo, la desproporción de las extremidades (segmentos proximales cortos) conduce a sospechar la discondrosteosis de Leri Weill, fruto de un defecto heterocigótico del gen SHOX (*Short stature Homeobox containing gene*) localizado en la región pseudoautosómica del cromosoma X e Y, lo cual se identifica en el 58-100% de los pacientes. La proteína SHOX se expresa en las placas de los huesos miembros. Una haploinsuficiencia del gen SHOX aumenta el ratio de diferenciación de los condrocitos y de ello el ratio de fusión de placas óseas. Las niñas con síndrome de Turner tienen deformidades discondrosteósicas.

El examen de los padres debería incluir la anotación de la estatura y la detección de anomalías que se vuelvan más evidentes al final de infancia y durante la pubertad. Deberían realizarse radiografías a los antebrazos y muñecas de padres e hijos.

Una imagen típica incluiría el arqueamiento y el acortamiento del radio, una prominencia de la cabeza cubital y una desviación palmar y cubital que lleve a una configuración piramidal de los huesos carpianos. Algunos pacientes mejoran con el tratamiento de hrGH. Esto evidencia que los pacientes con baja estatura, con o sin obesidad, requieran una investigación apropiada y la gestión por parte de unidades pediátricas de endocrinología de referencia<sup>18</sup>.

## **Algunos síndromes raros**

### **Síndrome de Prader-Willi**

El síndrome de Prader-Willi (SPW) es una enfermedad rara pero grave que debería deducirse inmediatamente en casos de una grave hipotonía neonatal con marcadas dificultades en la alimentación durante los primeros meses de vida, manos y pies pequeños y otras anomalías morfológicas y comportamentales (tabla 2). El diagnóstico clínico debería confirmarse mediante una prueba genética que evidencie la pérdida de los alelos paternos en la región 15q11.2-13 en el 65-75% de los individuos. Otros mecanismos incluyen la disomía uniparental del cromosoma 15 materno en 20-30% de los individuos y un defecto de impresión en el cromosoma 15 paterno heredado en el 1-3% de los pacientes. El estudio de la metilación del ADN diagnosticará el 99% del SPW sin distinción de las clases moleculares, las cuales requerirán un estudio más profundo. La deficiencia del GH junto con el hipogonadismo es una característica del SPW. El hipogonadismo, que se manifiesta en ambos sexos, causa una pubertad incompleta y un retraso de la misma. El tratamiento o no de la deficiencia del GH en esta enfermedad especial es materia de debate a pesar de la reciente aprobación por la FDA y la EMA. Los cuidados apropiados especializados, el apoyo parental y el asesoramiento han mejorado el resultado de muchos pacientes que pueden evitar la obesidad<sup>19</sup>.

#### **Tabla 2: Síndrome de Prader-Willi (adaptado de <sup>11</sup>)**

*El diagnóstico clínico requiere 5 puntos (al menos 4 de ellos principales) por debajo de los 3 años de edad; 8 puntos (al menos 5 de ellos principales) a partir de los 3 años de edad.*



<b>Prader Willi syndrome</b>	
<b>Prevalencia : 1/10 000 -1/30 000</b>	
<b>Crirerios para el consenso en el diagnóstico</b>	
<b>Criterios principales</b>	<b>Criterios secundarios</b>
<b>(1 punto cada uno)</b>	<b>(1/2 punto cada uno)</b>
Hipotonía neonatal/infantil y succión deficiente	Diminución de los movimientos fetales y letargo infantil
Problemas de alimentación y falta de crecimiento	Problemas de comportamiento típicos
Aumento de peso entre los 1-6 años ; obesidad; hiperfagia	Apnea del sueño
Rasgos faciales dismórficos característicos	Estatura baja para la familia
Genitales pequeños ; retraso en la pubertad e insuficiencia	Hipopigmentación para la familia
	Manos y pies pequeños para la estatura
	Manos estrechas, extremo cubital recto
	Esotropía, miopía
	Saliva densa, viscosa
	Defectos en la articulación del habla
	Pellizcamiento de la piel

El retraso en la pubertad, la baja estatura y el sobrepeso u obesidad asociados pueden ser relevantes para una insuficiencia ovárica como el síndrome de Turner (X0).

Los médicos deberían monitorizar cuidadosamente el aumento de niños con sobrepeso y obesidad como lo hacen con sus homólogos delgados y tener en cuenta las diferencias a observar.

## **El síndrome de Bardlet-Biedl**

El síndrome de Bardlet-Biedl es un trastorno genético por el que se alteran las funciones ciliares en las células. Las seis principales características son el distintivo del trastorno: obesidad, degeneración retiniana, hipogonadismo, polidactilia, disfunción renal y retraso mental. Algunas características secundarias pueden estar presentes: deterioro neurológico, anomalías craneofaciales, defecto hepático, anomalías cardiovasculares, anosmia, defecto en la termosensibilidad y la enfermedad de Hirschsprung. Su prevalencia oscila entre 1/160.000 en el norte de Europa, hasta /13.500 en Kuwait. Se han identificado 14 genes diferentes. En el 20% de los casos, el defecto genético sigue siendo desconocido. El descubrimiento del solapamiento genético con otras muchas enfermedades ciliares está mejorando el entendimiento de este grupo de enfermedad y obesidad: las proteínas BBS parecen jugar un papel clave en el metabolismo de la energía, la acumulación de grasa y la regulación del apetito<sup>20</sup>.

La obesidad y la baja estatura pueden ser parte de otros síndromes bien caracterizados como el síndrome de Turner en las niñas o el síndrome de X frágil. La obesidad también es una característica común en otras muchas enfermedades con discapacidad intelectual, por lo que es a menudo desconocida. Multitud de páginas web que describen enfermedades raras son de gran ayuda a la hora de identificar síndromes relacionados con la obesidad.

## **Talla baja idiopática**

Una talla baja idiopática significa que no se ha evidenciado aún ninguna causa (no que no exista) en las familias donde el niño normalmente tiene al menos un padre de corta estatura. La disostosis de Mild Leri Weill, un expresión genética anormal del eje GH se ha indicado en numerosos documentos recientes. Dado que se ha demostrado que la administración de rhGR potencia el crecimiento final en algunos pero no todos los pacientes, se deberían realizar radiografías en las muñecas con mayor frecuencia, ya que éstas proporcionan información sobre la edad de los huesos y la morfología de los mismos.

Los pediatras que se ocupan de la obesidad no deberían dudar en buscar ayuda en las unidades pediátricas de referencia para asegurar una adecuada exploración y tratamiento<sup>21</sup>.

Una estatura baja o la ausencia de un crecimiento de altura asociada a la obesidad deberían llamar la atención de los pediatras y conducir a una exploración física cuidadosa y precisa, seguida de investigaciones específicas en unidades pediátricas de endocrinología especializadas.

## References

1. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. *J Pediatr* 2014;164:S1-14 e6.
2. Misra M, Bredella MA, Tsai P, Mendes N, Miller KK, Klibanski A. Lower growth hormone and higher cortisol are associated with greater visceral adiposity, intramyocellular lipids, and insulin resistance in overweight girls. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008;295:E385-92.
3. Saitoh H, Kamoda T, Nakahara S, Hirano T, Nakamura N. Serum concentrations of insulin, insulin-like growth factor(IGF)-I, IGF binding protein (IGFBP)-1 and -3 and growth hormone binding protein in obese children: fasting IGFBP-1 is suppressed in normoinsulinaemic obese children. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998;48:487-92.
4. Bove I, Miranda T, Campoy C, Uauy R, Napol M. Stunting, overweight and child development impairment go hand in hand as key problems of early infancy: Uruguayan case. *Early Hum Dev* 2012;88:747-51.
5. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013;382:427-51.
6. Adair LS, Fall CH, Osmond C, et al. Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income: findings from five birth cohort studies. *Lancet* 2013;382:525-34.
7. Diamanti A, Capriati T, Basso MS, et al. Celiac disease and overweight in children: an update. *Nutrients* 2014;6:207-20.
8. Long MD, Crandall WV, Leibowitz IH, et al. Prevalence and epidemiology of overweight and obesity in children with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* ;17:2162-8.
9. Seth A, Aggarwal V, Maheshwari A. Hypothyroidism in children beyond 5 y of age: delayed diagnosis of congenital hypothyroidism. *Indian J Pediatr* 2012;79:891-5.
10. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Mol Cell Endocrinol* 2010;316:165-71.
11. Dauber A, Rosenfeld RG, Hirschhorn JN. Genetic evaluation of short stature. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3080-92.
12. Rotenbühler A, Bougnères P. Déficits en GH en pédiatrie. *Médecine clinique endocrinologie et diabète* 2014;suplt:4-6.
13. Reynaud R CF, Albarel F, Quentien MH, Jullien N, Marquant E, Philippon M, Hermann JP, Saveanu A, Barlier A, Enjalbert A, Brue T. Déficits hypophysaires combinés multiples d'origine génétique. *Médecine clinique endocrinologie et diabète* 2014;suplt:7-19.
14. Netchine I AS, Le Bouc Y. Défaits d'action de l'hormone de croissance: phénotypes cliniques, biologiques et moléculaires. *Médecine clinique endocrinologie et diabète* 2011;suplt:20-7.
15. Mantovani G. Clinical review: Pseudohypoparathyroidism: diagnosis and treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3020-30.
16. Stratakis CA. Cushing syndrome in pediatrics. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012;41:793-803.
17. Morton NM. Obesity and corticosteroids: 11beta-hydroxysteroid type 1 as a cause and therapeutic target in metabolic disease. *Mol Cell Endocrinol* 2010;316:154-64.
18. Huber C. KG, Rosilio M., Cormier-Daire V. Présentation clinique et bases moléculaires de la dyschondrostéose. *Médecine clinique endocrinologie et diabète* 2009;suplt:3-8.
19. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. *Genet Med* 2011;14:10-26.

20. Zaghoul NA, Katsanis N. Mechanistic insights into Bardet-Biedl syndrome, a model ciliopathy. *J Clin Invest* 2009;119:428-37.
21. Rothenbuhler A, Piquard C, Gueorguieva I, Lahlou N, Linglart A, Bougnères P. Near normalization of adult height and body proportions by growth hormone in pycnodysostosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2827-31.

## ~ Sobre los autores ~

### Marie-Laure Frelut



Marie-Laure Frelut es pediatra. Se involucró en el campo de la obesidad infantil en 1990 cuando tuvo que dirigir una unidad hospitalaria para adolescentes con obesidad grave. Desde entonces ha dirigido multitud de investigaciones clínicas en hospitales de la Universidad de París.

Es miembro fundador del Grupo Europeo de Obesidad Infantil (ECOG) y Grupo de Trabajo Internacional sobre Obesidad (IOTF). Como reconocida experta en el campo de la nutrición y la obesidad infantil, forma parte de varias sociedades médicas y científicas francesas y europeas. Ha sido galardonada por la Academia Nacional de Medicina de Francia.

## ~Cómo usar este artículo~

Usted es libre de usar, compartir y copiar este contenido citando el artículo de la siguiente forma:

Frelut ML (2015). Short Stature And Obesity: A Broad Range Of Diagnosis. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity.

Asegúrese de otorgar el reconocimiento adecuado al usar este contenido. Por favor, visite [ebook.ecog-obesity.eu/terms-use/summary/](http://ebook.ecog-obesity.eu/terms-use/summary/) para más información.

Gracias por leer este artículo.

Si encuentra este artículo interesante, por favor compártalo con quien pueda estar interesado.

Visite [ebook.ecog-obesity.eu](http://ebook.ecog-obesity.eu) si desea leer y descargar más artículos relacionados con la obesidad infantil.