

Función tiroidea en retrasos del crecimiento

CARLOS HERNANDEZ CASSIS¹ Y CARLOS CURE CURE²

Se estudiaron 21 controles y 43 pacientes con baja talla analizándoles T₃, T₄ y TSH basal y post-TRH, HGH post-ejercicio y carpograma. Se clasificó desarrollo sexual según Tanner. Las edades de los pacientes variaron entre 4 y 16 años con promedio de 11.34. Los pacientes fueron clasificados según respuesta de TSH al TRH en tres grupos: hipotiroideos, dudosos y "normales". Los hipotiroideos (58.14%) presentaron una alta frecuencia de retraso en la edad ósea, el 64% de ellos no hubiera podido ser diagnosticado como tales si no les les hace prueba de TSH post-TRH. Los del grupo de respuesta dudosa mostraron también alta frecuencia de retraso en la edad ósea, no ocurriendo igual con los de respuesta normal. Se discute la poca validez de las tablas de talla para la edad como elemento diagnóstico de normalidad. Se destaca la importancia del carpograma como criterio diagnóstico de crecimiento y desarrollo y la influencia que sufre a lo largo de la maduración sexual. Por último se recalca la importancia de la prueba de TSH post-TRH en la evaluación del eje hipotálamo hipófisis tiroideas y su grande aplicación clínica y cómo esta permite descubrir la parte oculta del "iceberg" que es el hipotiroidismo.

Introducción

El papel de las normas tiroideas en la maduración de la célula ósea y en el desarrollo del ser humano es ampliamente conocido (1)..

Con el descubrimiento del radioinmunoanálisis por Yallow y Berson en 1957 y con los trabajos en hormonas tiroideas iniciados por Ekins (2) se abrió un nuevo campo para la investigación de la función tiroidea.

En 1968, Schally y Guillemin publicaron el descubrimiento de algunos factores u hormonas hipotalámicas estimuladores o inhibidores de las hormonas hipofisarias (3 - 5).

Una de ella fue el TRH o factor liberador de tirotropina. Desde entonces hasta nuestros días son muchas las aplicaciones para investigación y diagnóstico clínico en que se ha utilizado esta sustancia (6 - 8)

Recibido 30 de Agosto, 1983. Aceptado 29 de Noviembre, 1983.

1. M.D. Director del Departamento de Educación Médica. División Ciencias de la Salud. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

2. M.D. Hospital Universitario de Barranquilla. Barranquilla, Colombia.

© Universidad del Norte.

A pesar de que se reconoce al hipotiroidismo clínico primario como una de las causas de retraso en el crecimiento, es realmente muy poco lo que se ha escrito en la literatura sobre hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo latente como causa de retraso en el crecimiento.

Basados en las observaciones realizadas por el grupo de Reyes Leal en Bogotá, en las cuales demostraban que la administración de hormonas tiroideas a niños nutridos pero con déficit de talla producía una respuesta favorable en el crecimiento, resolvimos investigar la función tiroidea de todos los niños con retraso en el crecimiento que acudieron a la consulta de endocrinología en el lapso de un año.

Con el presente trabajo se evalúa el eje hipotálamo - hipófisis - tiroideas en pacientes que consultaron por déficit de talla durante el período de un año comprendido entre junio de 1981 y junio de 1982.

Se buscó correlacionar el retardo del crecimiento con la respuesta de TSH al TRH.

También se correlacionó el estadio de desarrollo sexual con el retraso en la edad ósea. Así como también se investigó la relación entre niveles basa-

les de T_3 y T_4 y TSH con los valores de TSH post-TRH.

Material y métodos

Se estudiaron 21 individuos normales y 43 pacientes que asistieron a la consulta de endocrinología por presentar déficit de talla en quienes no existían antecedentes ni evidencias clínicas de desnutrición o de cualquier entidad genética, metabólica, esquelética o endocrina aparente. Tanto los individuos normales como los pacientes del estudio eran proporcionados, esto es, que presentaban relaciones talla-envergadura y segmento superior-inferior adecuados.

Las edades de los pacientes variaron entre 4 y 16 años con un promedio de 11,34 años.

A pesar de que se considera baja talla para la edad la de aquellos individuos quienes se encuentran dos desviaciones standard por debajo del promedio para su edad o por debajo del percentil 3, nuestros pacientes fueron clasificados como de talla baja cuando presentaban estaturas por debajo del percentil 50, según las tablas de distribución centilar de la talla del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (9), asociado a un retraso de la edad ósea, estudiado en carpograma y comparado con las tablas de Greulich y Pyle (10). Cada carpograma fue evaluado por dos o más observadores.

También fueron considerados de talla baja aquellos pacientes que presentaban estaturas por debajo del percentil 50, con un estadio de desarrollo sexual avanzado para la edad, independientemente de la edad ósea. El estadio de desarrollo sexual fue evaluado según la clasificación de Tanner de 1 a 6. Ningún paciente presentó un Tanner mayor de IV.

A todos los controles y a los pacientes les fue practicado T_3 , T_4 y TSH en ayunas y después de administrar 150 microgramos de TRH iv, se tomaron muestras de suero a los 20 y 40 minutos.

También se les tomó muestra para hormona de crecimiento (HGH) en ayunas después de ejercicio físico estandarizado durante 20 minutos.

Para el procesamiento de las pruebas hormonales se utilizó la técnica del radioinmunoanálisis con doble anticuerpo. El T_3 , T_4 y TSH fueron realizados con "kits" comerciales de Clinical Assays.

La hormona de crecimiento se elaboró con "kits" comerciales de la CEA-IRE-SORIN distribuidos por el Instituto de Asuntos Nucleares (IAN). Todas las muestras fueron procesadas por duplica-

do, siguiendo las técnicas recomendadas con controles intra e inter ensayo (11-14).

La prueba de hormona de crecimiento post-ejercicio es considerada de clasificación (Screening) (15).

Aquellos pacientes en quienes se encontró una respuesta de hormona de crecimiento por debajo de 9 ngr/ml se les practicó estímulo con hipoglucemia insulínica más Madopar® utilizando dosis de insulina a razón de 0.05 U/kg de peso, iv, más 125 a 250 mgr. de Madopar® (según peso) por vía oral. Se extrajeron muestras de sangre para HGH a los 0-30-60 y 90 minutos y para glicemia a los 0-15-30 y 60 minutos. Todos los pacientes a quienes se les practicó esta prueba respondieron al estímulo "normalmente".

A 14 pacientes no se les pudo practicar HGH post-ejercicio por no asistencia.

Por carecer en nuestro medio de "kits" para somatomedinas A y C no pudieron hacerse estas pruebas.

Resultados

Los resultados de T_3 , T_4 y TSH basales y TSH post-TRH de los controles normales pueden observarse en la tabla No. 1. No hubo diferencia signifi-

TABLA 1. Resultados de 21 controles normales 8 de sexo femenino (♀) y 13 de sexo masculino (♂).

TOTALES	T_3	T_4	TSH 0'	TSH 20'	TSH 40'
♀ \bar{X}	133.9	8.8	4.3	15.6	13.1
♂ SD	31.5	2.0	1.0	3.5	2.9
♀ \bar{X}	123.3	8.7	4.3	15.8	12.8
♂ SD	38.3	1.6	1.3	3.0	2.1
♀ \bar{X}	139.6	8.8	4.3	15.4	13.3
♂ SD	27.1	2.3	0.86	3.9	3.4

ficativa, $p \leq 0.1$, tanto en masculino (♂) como femenino (♀). Estos resultados están de acuerdo con los publicados por otros investigadores (16-17). La respuesta de TSH al TRH mostró su pico máximo a los 20 minutos en todos los controles normales. Basándonos en nuestros controles normales (Fig. No. 1) clasificamos a nuestros pacientes según su respuesta de TSH al TRH en tres categorías: respuesta anormal, respuesta dudosa y respuesta normal.

De los 43 pacientes estudiados, 25 (58.14%)

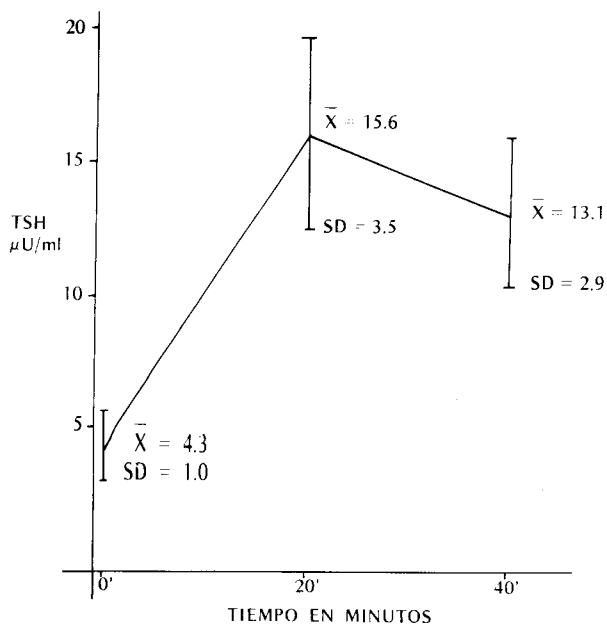


Fig. 1. Curva de TSH post-TRH en 21 controles normales.

presentaron una respuesta anormal, 11 (25.58%) mostraron una respuesta dudosa y 7 (16.28%) respondieron "normalmente" (Fig. 2).

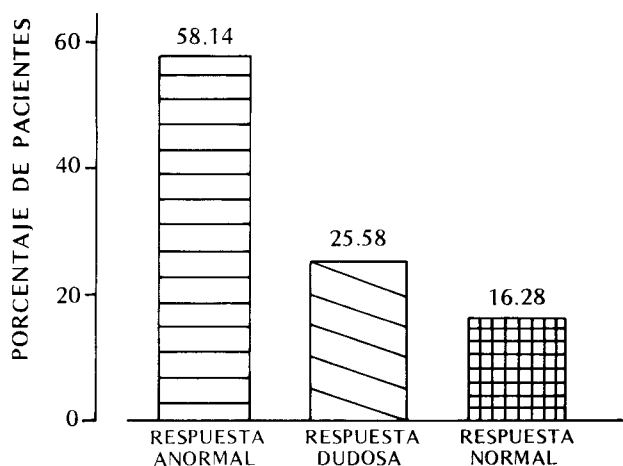


Fig. 2. Distribución porcentual de los pacientes con retraso del crecimiento según la respuesta del TSH al TRH.

Consideramos anormales (Fig. No. 3) a aquellos pacientes con niveles de TSH mayores de 27 o menores de 10 $\mu\text{U/ml}$ a los veinte o a los cuarenta minutos post-TRH. La respuesta de todos estos pacientes es la de pacientes hipotiroideos. En este grupo encontramos promedios de TSH a los 0-20 y 40 minutos con una diferencia altamente significativa $CR > 2.57$ con relación a nuestros controles normales, $p \leq 0.01$ (Tabla 2).

Los valores de T_3 mostraron una diferencia estadísticamente significativa ($RC = 2.07$) con re-

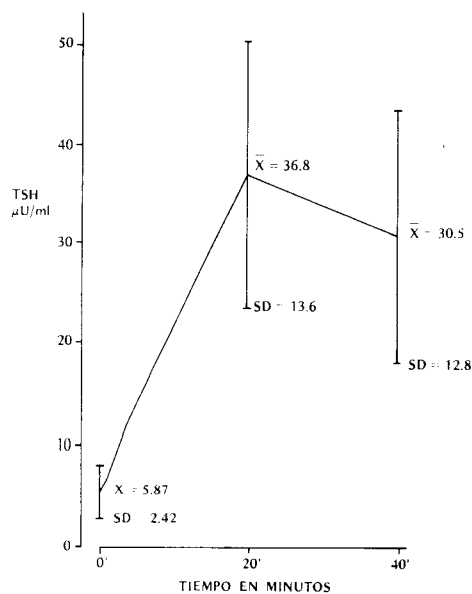


Fig. 3. Curva de TSH post-TRH en 25 pacientes con retraso del crecimiento con respuesta considerada anormal.

lación a los controles normales ($p \leq 0.01$). Los valores de T_4 no mostraron ninguna diferencia.

Los pacientes del grupo con respuesta de TSH al TRH considerada dudosa (Fig. 1) muestra-

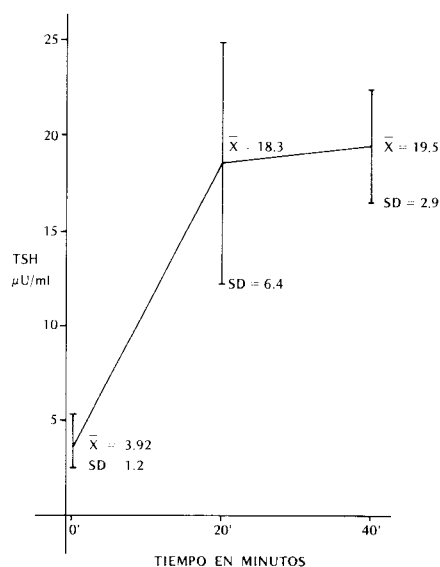


Fig. 4. Curva de TSH post-TRH en 11 pacientes con retraso de crecimiento con respuesta considerada dudosa.

ron niveles de TSH a los 20 minutos que oscilaron entre 17 y 25 $\mu\text{U/ml}$ (Tabla 3).

Puede observarse que varios pacientes respondieron con el pico a los 40 minutos.

TABLA 2. Resultados de TSH post-TRH, T₃ y T₄ basales, HGH post-ejercicio en 25 pacientes con retraso en el crecimiento con respuesta de TSH anormal.

TIEMPOS PACIENTES	TSH basal μU/ml	TSH 20' μU/ml.	TSH 40' μU/ml	T ₃ basal ngr/dl	T ₄ basal mcgr/dl	HGH Post ngr/ml
1	7.6	20	34	178	8.7	—
2	6.37	44.8	31.9	138	8.7	—
3	5.6	32	11.5	116	9.6	30
4	8.4	28	24	150	10.8	18.6
5	8.8	27	29	210	15	8.78
6	2.73	9.5	9.76	195	12.5	6.13
7	5.26	17.8	27.4	197	11	12.3
8	5.68	42.8	36	150	7.89	—
9	4.09	29.1	20.1	165	8.38	1.41
10	4.37	39.5	24.7	125	7.27	4.06
11	8.8	50	50	110	6.3	125
12	6.67	50	50	162	7.5	—
13	6.36	56.9	51.9	136	7.65	31.4
14	4.06	33.8	21.6	142	7.73	21.9
15	3.69	34.5	21.4	158	10.4	93
16	7.12	27.1	27.9	176	8.38	—
17	8.99	48.5	27.2	140	6.36	20.0
18	3.8	41	23	156	6.6	—
19	1.4	30	34	210	11.5	9.2
20	4.03	28.7	19.7	90	4.0	12.0
21	6.4	70	62	120	5.0	12.5
22	11.6	48	35	120	8.0	15.2
23	3.3	38	29.6	200	7.2	18.3
24	7.2	—	—	125	7.2	11.0
25	11.8	—	—	171	7.49	—
\bar{X}	5.87	36.8	30.5	153	32.8	—
SD	2.42	13.6	12.8	32.8	2.39	—

Estos pacientes tuvieron respuesta de T₄ y TSH basal y TSH a los 20 minutos post-TRH que no se diferenciaron de los controles normales (CR < 1.96) ($p \geq 0.1$).

Por el contrario, los niveles basales de T₃ y TSH post-TRH a los 40 minutos fueron estadísticamente significativas (CR > 1.96) al ser comparados con los normales ($p \leq 0.05$).

El grupo considerado con respuesta de TSH "normal" (Fig. 5) tuvo cifras de T₃ - T₄ - TSH basales y TSH post-TRH (Tabla 4) que no mostraron ninguna diferencia con relación a los controles normales ($p > 0.1$). Inclusive, el pico de TSH ocurrió a los 20 minutos como en los normales. Con relación a los retrasos en edad ósea (Fig. 6) se encontró un promedio de retraso en la edad ósea en todos los pacientes del grupo

que presentó respuesta anormal de 26.48% con una desviación estándar (SD) de ± 18.23 (Tabla 5).

Los pacientes clasificados como dudosos (Tabla 6) mostraron un promedio de retraso en la edad ósea de 21.36% con SD de 14.97. Sin embargo al ser comparados con el grupo de pacientes con respuesta anormal (hipotiroideos) no mostraron diferencia estadísticamente significativa ($p \geq 0.1$).

Los pacientes clasificados como respuesta normal de TSH mostraron un promedio de retraso en la edad ósea (Tabla 7) de 7.29% con SD de ± 8.18 lo cual muestra una diferencia altamente significativa ($p \leq 0.01$) con el grupo de los anormales.

Analizado este retraso en la edad ósea en forma

TABLA 3. Resultados de TSH post-TRH, T₃ y T₄ basales, HGH post-ejercicio en 11 pacientes con retraso en el crecimiento con respuesta de TSH considerada dudosa.

TIEMPOS PACIENTES	TSH basal μU/ml.	TSH 20' μU/ml.	TSH 40' μU/ml.	T ₃ basal ngr/dl	T ₄ basal mcgr/dl	HGH Post ngr/ml
26	4.47	23.8	18.9	162	10.3	6.15
27	6	17	14.6	169	7.8	25.5
28	1.4	22	25	170	8.2	—
29	3	15	24	140	8	—
30	4	13.6	19.2	155	8.5	16
31	3.6	21.2	20.5	149	8.05	12.5
32	4.1	22	18.5	144	8.52	—
33	4.2	21	19	128	7.6	—
34	3.6	21.2	20.5	149	8.05	12.5
35	3.44	23.9	16.8	196	9.19	15
36	5.4	21.5	18	150	6	11.4
\bar{X}	3.92	18.3	19.5	155.6	8.2	
SD	1.2	6.4	2.9	18.2	1.05	

discriminativa según el estadio de desarrollo sexual (TANNER) de los 3 diferentes grupos de pacientes (Fig. 7) encontramos que el mayor número de retraso en la edad ósea estuvo en los paciente con un Tanner de I con una mayor preponderancia de retraso en los pacientes de respuesta anormal seguidos por los dudosos y muy después por los de respuesta "normal".

Los pacientes con Tanner II mostraron una incidencia de retraso en la edad ósea alta aunque considerablemente menor que la de los pacientes de Tanner I y conservando la misma proporción de incidencia mayor en el grupo anormal, luego

el grupo dudoso y mucho menor en el tercer grupo de "normales".

En el grupo de pacientes con Tanner III y IV la incidencia de retraso en edad ósea fue prácticamente nula y muy baja respectivamente.

La respuesta de TSH al TRH en todos los pacientes del grupo considerado anormal es claramente la respuesta de pacientes con hipotiroidismo. De este grupo de 25 pacientes, a dos (No. 24 y 25) no pudo practicárseles TSH post-TRH, sin embargo, ambos mostraron retrasos en la edad ósea mayores del 40% , ambos tenían niveles de TSH basales altos y uno de ellos, el No. 24 presentaba

TABLA 4. Resultados de TSH al TRH, T₃ y T₄ basales, HGH post-ejercicio en 7 pacientes con retraso en el crecimiento con respuesta de TSH considerada normal.

TIEMPOS PACIENTES	TSH basal μU/ml	TSH 20' μU/ml	TSH 40' μU/ml	T ₃ basal ngr/dl	T ₄ basal mcgr/dl	HGH Post ngr/ml
37	3.23	14.2	11.6	141	8.5	—
38	4.63	18.2	15.5	160	6.51	14.4
39	2.99	11.9	9.88	189	11.2	1.78
40	3.97	13.6	12.7	130	5.7	14.0
41	4.15	15.3	13.3	182	9.0	30
42	3.9	17	16	120	8.0	—
43	4.56	17.5	15.2	138	8.0	—
\bar{X}	3.92	15.39	13.45	151.43	8.13	
SD	0.62	2.3	2.26	26.32	1.77	

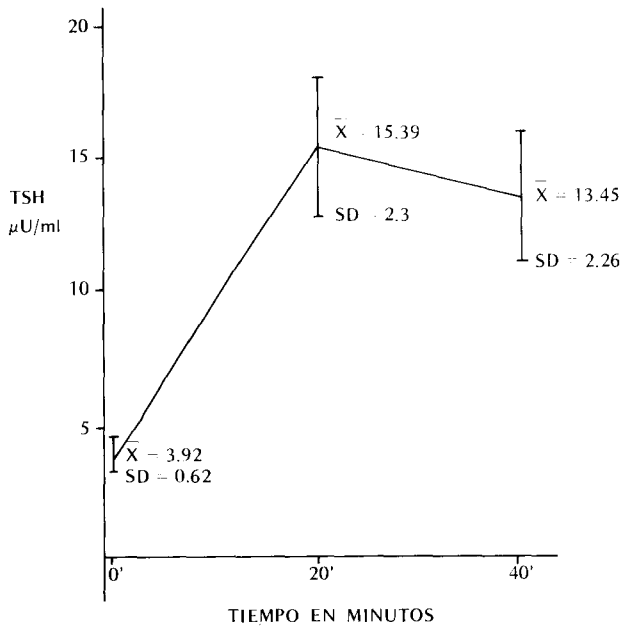


Fig. 5. Curva de TSH post-TRH en 7 pacientes con retraso en el crecimiento, con respuesta considerada normal.

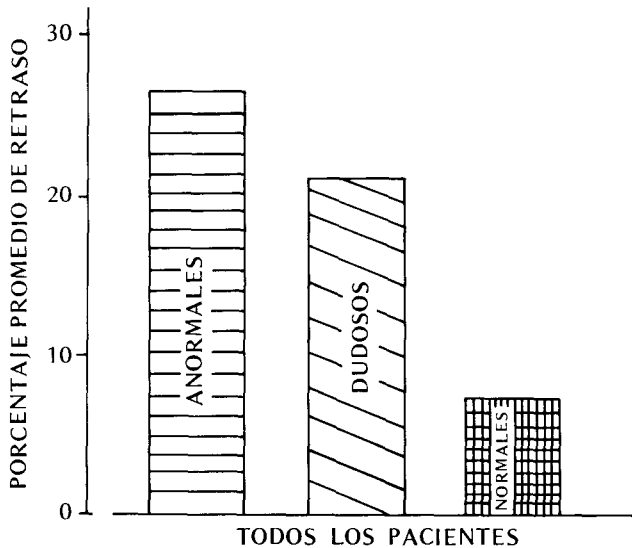


Fig. 6. Porcentaje de retraso en edad ósea de todos los pacientes; clasificados según la respuesta TSH.

cifras basales de prolactina de 64 ngr/ml y una reducción significativa del campo visual con cambios en la tomografía de silla turca. Este paciente mostró cifras de GHG normales.

Estos dos pacientes fueron clasificados como hipotiroidismos subclínicos con niveles de T_3 y T_4 normales.

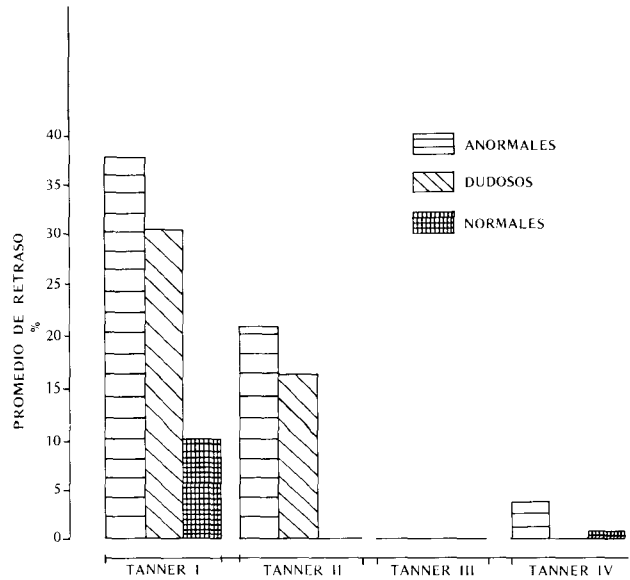


Fig. 7. Porcentaje de retraso en edad ósea; clasificados según el Tanner.

De los 25 pacientes del grupo de hipotiroideos, ninguno presentó cifras de T_3 y T_4 anormales. Nueve de ellos (36%) mostraron cifras de TSH basales mayores de $6.5 \mu\text{U/ml}$ (máximo normal de nuestro laboratorio) lo cual los clasifica como hipotiroideos subclínicos. El 64% restante de pacientes (16 pacientes) mostraron cifras de T_3 , T_4 y TSH basales normales, esto es, que se trata de hipotiroidismos latentes.

Discusión.

Los niveles normales de T_3 , T_4 y TSH basal que cursan con respuesta de THS al TRH exagerada han sido atribuidos a mecanismos de compensación del eje hipotálamo-hipófisis para corregir trastornos leves de la función tiroidea (18).

A pesar de ser ampliamente conocido el papel de las hormonas tiroideas en el metabolismo general del organismo, poco se conoce sobre las consecuencias que puedan tener las alteraciones mínimas de la homeostasis hipotálamo-hipófisis-tiroides, aunque ya algunos trabajos a nivel nacional e internacional empiezan a correlacionar a las hiperprolactinemias e hipotiroidismos (19-22).

Sin embargo, es poco lo que se conoce sobre otros problemas clínicos que pueden ocasionar estas alteraciones mínimas de eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. En otro de nuestros trabajos (23) hemos encontrado una incidencia de hipotiroidismo subclínico y latente del 34% en pacientes obe-

TABLA 5. Porcentaje de retraso en la edad ósea de pacientes con retardo en el crecimiento con respuesta de TSH considerada anormal.

PORCENTAJE DE RETRASO PACIENTES	TOTAL	TANNER I	TANNER II	TANNER III	TANNER IV
1	26	26			
2	15		15		
3	34	34			
4	50	50			
5	31	31			
6	29	29			
7	49	49			
8	24		24		
9	25	25			
10	0				0
11	36		36		
12	15	15			
13	0		0		
14	11				11
15	16	16			
16	40	40			
17	58	58			
18	0				0
19	38		38		
20	0				0
21	0			0	
22	24		24		
23	51	51			
24	42	42			
25	48	48			
\bar{X}	26.4	36.71	22.8	0	2.75
SD	18.2	13.6	14.0	0	5.5

sos. Obviamente, esto no significa que sea el hipotiroidismo la causa única de obesidad, pero sí puede ser un factor contribuyente.

En el estudio de los controles normales encontramos que no existen diferencias en los valores de T_3 , T_4 , TSH basales y post-estímulo en uno y otro sexo lo cual nos permitió estudiar a nuestros pacientes sin necesidad de clasificarlos según sexo ($p > 0.1$).

En los 43 pacientes estudiados encontramos 25 pacientes (58.14%) con hipotiroidismo. De estos, ninguno presentaba hipotiroidismo clínico, 9 (36%) presentaron hipotiroidismo subclínico y 16 (64%) hipotiroidismo latente. Estos últimos no hubieran podido diagnosticarse si no se les practica prueba de TSH post-TRH.

Veinte de los veinticinco pacientes hipotiroi-

deos (80%) mostraron retrasos importantes en la edad ósea. Los cinco pacientes que no mostraron retraso en la edad ósea, 4 (20%) estaban en estadios de Tanner de III ó IV y un paciente estaba en estadio II.

Este resultado confirma que no solo el hipotiroidismo clínico sino el hipotiroidismo subclínico y el latente están comprometidos en los retrasos en el crecimiento y en los retrasos en la edad ósea.

Pero en la medida en que progresa el desarrollo sexual del individuo, otras hormonas como las del eje gonal pueden asumir un papel preponderante en la maduración ósea, pasando las hormonas del eje tiroideo a ocupar un puesto secundario como se observa en los casos que no tuvieron retraso en edad ósea pero sí un estadio de Tanner avanzado.

TABLA 6. Porcentaje de retraso en la edad ósea de pacientes con retardo en el crecimiento con respuesta al TSH considerada dudosa.

PORCENTAJE DE RETRASO	TOTAL	TANNER I	TANNER II	TANNER III	TANNER IV
PACIENTES					
26	0			0	
27	26	26			
28	0				0
29	0		0		
30	27		27		
31	21	21			
32	35	35			
33	39	39			
34	21		21		
35	38	38			
36	28	28			
\bar{X}	21.36	31.17	16	0	0
SD	14.97	7.25	14.18	0	0

TABLA 7. Porcentaje de retraso en la edad ósea de pacientes con retardo en el crecimiento con respuesta de TSH considerada normal.

PORCENTAJE DE RETRASO	TOTAL	TANNER I	TANNER II	TANNER III	TANNER IV
PACIENTES					
37	0				0
38	16	16			
39	1	1			
40	1	1			
41	17	17			
42	15	15			
43	1				1
\bar{X}	7.29	10			0.5
SD	8.18	8.25			0.71

Esta observación fue válida también para los otros dos grupos donde se observó el mismo fenómeno de mayor retraso en los estadíos de Tanner I y II.

Muchos de nuestros pacientes no estuvieron por debajo del percentil 3 en las tablas de talla para la edad o dos desviaciones standar por debajo del promedio, sin embargo, 34 pacientes de los 43

(79.06%) mostraron retrasos en la edad ósea y 25 de ellos (58.14%) presentaban hipotiroidismo. Esto debe ponernos en guardia para evitar clasificar como normales a pacientes con talla baja que bien pueden presentar un problema subyacente que amerite investigarlo y no confiarnos en las tablas estadísticas de promedio de población que nos informan de valores promedio de una muestra

pero no de valores promedio de normalidad. A pesar de existir una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de T_3 de los pacientes hipotiroideos y dudosos y los controles normales como ha sido reportado por otros autores (24), los valores de esta hormona se mantuvieron dentro de límites normales, lo cual es motivo de confusión para el clínico que debe enfrentarse a pacientes individuales. Este es otro motivo adicional para utilizar la prueba de TSH post-TRH como método de evaluación de función tiroidea.

Con relación al grupo de pacientes con retardo en el crecimiento clasificados con respuesta dudosa es importante mencionar que comparados con los controles normales mostraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de T_3 y altamente significativas en los valores de TSH a los 40 minutos post-TRH. Debe tenerse presente que 8 de estos once pacientes (72.72%) mostraron retrasos en la edad ósea lo cual es bastante similar a lo observado en los hipotiroideos (79.06%).

Sin embargo los valores de T_4 , TSH basal y a los 20 minutos post-TRH no mostraron diferencia estadística al ser comparados con los controles normales. Esto plantea otro problema en el diagnóstico-clasificación de estos pacientes y deja abierto el interrogante de si estos pacientes son o no hipotiroideos. Necesitamos mayores evaluaciones, una casuística más grande y otros métodos complementarios, para definirlo.

Conclusiones.

La evaluación de nuestros controles confirma que el pico de TSH post-TRH en normales ocurre a los 20 minutos como ha sido demostrado anteriormente (25-26).

Del presente estudio podemos concluir que el hipotiroidismo, latente y subclínico, es una causa importante de retraso en el crecimiento y en la edad ósea.

Los valores de T_3 , T_4 y TSH basales no ofrecen ninguna confiabilidad al clínico para evaluar la función tiroidea y en contrario a lo que afirman algunos autores (27) la prueba de TSH post-TRH está indicada fundamentalmente cuando los niveles de T_3 , T_4 y TSH basales son normales y no en el caso inverso.

A pesar de ser la prueba de TSH post-TRH la más precisa hasta el momento para diagnóstico de disfunción hipotálamo-hipófisis-tiroides no fue muy clara para el diagnóstico de los pacientes con respuesta catalogada como dudosa, aunque este

grupo mostró muchas similitudes con los hipotiroideos. Las tablas de distribución centilar de la talla no ofrecen garantía para definir la normalidad de pacientes con baja talla que se encuentran por debajo del percentil 50 para su edad, pero están por encima del percentil 3, ya que casi todos los pacientes del estudio estuvieron en este rango.

También puede concluirse de este estudio que el carpograma es un elemento diagnóstico de gran ayuda en la evaluación de niños con talla baja.

Es de importancia el hecho de que los retrasos en la edad ósea son detectables antes o al comienzo del desarrollo sexual cuando se relacionan con trastornos del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides pues con el inicio de la pubertad aparecen las hormonas sexuales que producen el cierre epifisario y por ende la maduración ósea.

Finalmente, queremos insistir en que la prueba de TSH post-TRH es, hasta el momento, el mejor método diagnóstico para evaluar el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y ha venido demostrando su grande utilidad clínica.

Referencias

1. PICKERING, D.E. and FISHER, D.A. Therapeutic concepts relating to hypothyroidism in childhood. *J. Chron. Dis.*, 7:242 - 263, 1958.
2. EKINS, R.P. Basic principles and theory of radioimmunoassay and saturation analysis. *Brit. Med. Bull.*, 30:1 - 11, 1974.
3. SCHALLY, A., ARIMURA, A. and KASTIN, A.J. Hypothalamic regulatory hormones. *Science*, 179:341 - 350, 1973.
4. GUILLEMIN, R., BURGUS, R. and VALE, W. The hypothalamic hypophysiotropic thyrotropin-releasing factor. *Vitam. Horm.*, 29:1 - 10, 1971.
5. VALE, W., GRANT, G. and GUILLEMIN, R. Chemistry of hypothalamic releasing factors - studies on structure - function relationships. In: Martini, L. and Ganong, W. eds. *Frontiers in neuroendocrinology*. New York, Oxford University Press, 1973. pp. 375 - 413.
6. CARLSON, H.E. and HERSHMAN, J.M. Eje hipotálamo - hipófisis - tiroides. *Clínicas Médicas de Norte América*, 59:1049 - 1057, 1975.
7. CHOPRA, I.J., CHOPRA, U. and ORGIAZZI, J. Abnormalities of hypothalamo - hypophysal

- thyroid axis in patients with graves ophthalmopathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 37:955 - 967, 1973.
8. FAGLIA, G. et al. Prolonged and exaggerated elevations in plasma thyrotropin after thyrotropin releasing factor in patients with pituitary tumors. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 33:999 - 1002, 1971.
 9. PLATA RUEDA, E. *Pediatría práctica*. Bogotá, Fondo Editorial ICBF, 1975. pp. 143 - 174.
 10. GREULICH, W.W. and PYLE, S.I. *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist*. 2 ed. Standford, Standford University Press, 1959.
 11. RACTLICFFE, M.A. Separation techniques in saturation analysis. *Br. Med. Bull.*, 30:32 - 37, 1974.
 12. BURMAN, K.D. and WARTOFSY, L. Radioimmunoassay of iodothyronines. In: *Syllabus correspondientes al 9o. curso de la Endocrine Society de entrenamiento en técnicas de pruebas con radioligantes*, marzo 24-28, 1980. Bethesda, Maryland. pp. 144 - 125.
 13. GORDEN, P. Radioassays of insulin, growth hormone and related peptides. In: *Syllabus correspondientes al 9o. curso de la Endocrine Society de entrenamiento en técnicas de pruebas con radioligantes*. Marzo 24 - 29, 1980. Bethesda, Maryland. pp. 87 - 95.
 14. RYAN, R.J. Pitfalls in ligand-binding assays of hormones. In: *Manual de la 31o. Asamblea anual de la Endocrine*. Rochester, Minnessota, 1979 pp. 56 - 62.
 15. EDDY R.L. et al. Human growth hormone release: comparison of provocative test procedures. *Am. J. Med.*, 56:179 - 185, 1974.
 16. MARTIN, J.B., REICHLIN, S. and BROWN, G.M. Regulation of TSH secretion and its disorders. In: *Clinical Neuroendocrinology*. Philadelphia, Davis, 1977. pp. 201 - 228.
 17. SINGER, P.A. and NICOLOFF, J. T. Assesement of TRH and thyrotropin reserve in man. *J. Clin. Invest.*, 52:1099 - 1107, 1973.
 18. LARSEN, P.R. Pruebas de función del tiroides. *Clínicas Médicas de Norte América.*, 59:1067 - 1078, 1975.
 19. LASTRA, G., Reyes, B. y HERNANDEZ CASSIS, C. Estudios sobre el eje hipotálamo hipofisis tiroides. *Memorias IV Congreso de la ACMI*, Cali, 1978.
 20. SCHWINN, G. et al. Plasma prolactin levels after TRH and chlorpromazine in normal subjects and patients with impaired pituitary function. *Acta Endocrinol.*, 79:663 - 676, 1975.
 21. LASTRA, G. y HERNANDEZ CASSIS, C. Hipotiroidismo e hiperprolactinemia. *Memorias V Congreso de la ACMI*, Cartagena, 1979.
 22. TOLIS, G., GOLDSTEIN, M. and FRIESEN, H.F. Functional evaluation of prolactin secretion in patients with hypotalamic disorders. *J. Clin. Invest.*, 52:783 - 788, 1973.
 23. CURE CURE, C., HERNADEZ CASSIS, C. Obesidad y función tiroidea. *Anuario Científico. Universidad del Norte*, II: 121 - 132, 1983.
 24. UTIGER, R.D., Serum triiodo thyronine in man. *Annu. Rev. Med.*, 25:289 - 302, 1974.
 25. INGBAR, S.H. and WOEBER, K.A. The thyroid gland. In: Williams, R.H. ed. *Textbook of endocrinology*. 5 ed. Philadelphia, Saunders, 1974. pp. 146 - 148.
 26. SNYDER, P.J. and UTIGER, R.D. Inhibition of thyrotropin response to thyrotropin releasing hormone by small quantities of thyroid hormones. *J. Clin. Invest.*, 51:2077 - 2085, 1972.
 27. INGBAR, S.H. and WOEBER, K.A. The Thyroid gland. In: Williams, R.A. ed. *Texboob of endocrinology*. 6 ed. Philadelphia, Saunders, 1981. pp. 117 - 247.

Agradecimientos

A las personas que en una u otra forma hicieron posible la culminación de este trabajo y muy especialmente a Yenny H. de Hernández, Jorge Hernández Cassis, Carmen Helena Lacouture, Rubén Yance y Luz Marina de Yance.