

11237  
19  
20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COMPARACION DE LA VELOCIDAD DE  
CRECIMIENTO ESTADURAL CON DOS  
GLUCOCORTICOIDES SINTETICOS EN  
PACIENTES CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL  
CONGENITA

*Guadalupe Camarillo Martínez*  
**TESIS DE POSTGRADO**

PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:

**DRA. MA. GUADALUPE CAMARILLO MARTÍNEZ**

ASESOR DE TESIS:

**DR. HECTOR MANUEL CARDENAS TIRADO**



MEXICO, D. F.

1995



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

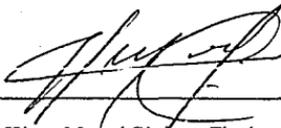
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Empal*  
*un*

ESTADO LIBRE ASOCIADO  
HOSPITAL GENERAL

SECRETARÍA DE SALUD  
MINISTERIO DE SALUD  
SAN JUAN, P.R.

FACULTAD  
DE MEDICINA  
1985  
SERVICIOS DE SALUD  
ESTADO LIBRE ASOCIADO

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Héctor M. Cárdenas Tirado', is written over a solid horizontal line.

Dr. Héctor Manuel Cárdenas Tirado  
ASESOR

**A Dios Nuestro Señor.  
Por ser la luz que ilumina mi camino.**

A mis padres  
Con cariño.

Como testimonio de mi eterno agradecimiento por su apoyo, guía y consejo brindados que forman la base de mi vida y realización profesional que es para mí la mejor de las herencias.

A mi hermano  
Con cariño, por su ayuda brindada.

**Al Dr. Héctor Cárdenas Tirado**  
**Por su valiosa colaboración en la realización**  
**de esta Tesis.**

**A mis profesores de la especialidad**  
**de Pediatría Médica.**  
**Por sus enseñanzas, gracias.**

**A mis compañeros y amigos**  
**Con cariño.**

## INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PAGINA</b>
Título	1
Introducción	2
Objetivo	4
Hipótesis	5
Material y Métodos	6
Resultados	11
Cuadros y Gráficas	12
Discusión	16
Conclusiones	17
Bibliografía	18

**TITULO DEL PROYECTO**

COMPARACION DE LA VELOCIDAD DE CRECIMIENTO ESTATURAL CON DOS GLUCOCORTICOIDES  
SINTETICOS EN PACIENTES CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA.

## INTRODUCCION.

La Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) es una alteración autosómica recesiva de la esteroidogénesis adrenal, causada por deficiencia de la acción enzimática esencial para la biosíntesis del Cortisol (1). La Hiperplasia Suprarrenal Congénita es causada por la deficiencia de cualquiera de las siguientes cinco enzimas que a su vez originan las diferentes variedades clínicas existentes: P450SC (Colesterol Desmolasa), 3B Hidroxiesteroide deshidrogenasa (3B HDS), 17 Hidroxilasa (P450C17), 21 Hidroxilasa (P450C21) y 11B Hidroxilasa (P450C11) (2).

En aproximadamente el 90 a 95% de los casos de Hiperplasia Suprarrenal Congénita la enzima deficiente es la P450C21 de la cual se han descrito dos formas clínicas: una que afecta la biosíntesis del Cortisol únicamente y que se manifiesta por diferentes grados de virilización y otra que impide la adecuada producción tanto de Cortisol como de aldosterona y que además de la virilización da origen a un Síndrome Perdedor de Sal (3).

Los objetivos principales que se persiguen con la terapia con Glucocorticoides en la HSC son: La sustitución fisiológica de Cortisol, evitar la producción excesiva de Androgenos Adrenales y en el paciente pediátrico mantener parametros de crecimiento y desarrollo lo más cercano a lo normal posible (4), para tales fines se han venido utilizando preparados glucocorticoides sintéticos, como la Hidrocortisona, La Prednisona y la Dexametasona de los cuales se han documentado efectos diferentes en lo que al crecimiento lineal se refiere.

Se ha descrito que a dosis farmacológicas de Glucocorticoides aumenta la síntesis de Hormona de Crecimiento, así como, el número de receptores de la GHRH, en cambio a dosis farmacológicas los Glucocorticoides inhiben la secreción de Hormona de Crecimiento al inhibir la síntesis de Sulfato en el cartilago y alterando la síntesis de Colageno tipo I (5). Dado que el crecimiento lineal requiere de la síntesis del Colageno tipo I otro efecto de los Glucocorticoides a dosis farmacológicas es interferir en la síntesis de Colágeno a través de la disminución de la actividad del IGF-1 (6).

Por su mayor efecto inhibitorio del crecimiento lineal comparado con el efecto supresor del ACTH, la Prednisona y la Dexametasona no se recomiendan en el tratamiento sustitutivo de pacientes pediátricos con HSC.

Se ha descrito que el Glucocorticoide de elección para pacientes pediátricos antes de la pubertad, constituye ser la Hidrocortisona dado que su estructura molecular es más semejante al Glucocorticoide natural (Cortisol) y no presenta efectos negativos sobre el crecimiento lineal (2).

Cabe mencionar que la dosis aceptada internacionalmente como fisiológica y sustitutiva en el tratamiento de pacientes con HSC es de 20-25 mg/ m<sup>2</sup> SC en el equivalente de Cortisol, para lo cual deberán considerarse las equivalencias de los diferentes preparados sintéticos de la manera siguiente: Hidrocortisona (1:1), Prednisona(4:1) y Dexametasona (40:1) (1).

**OBJETIVOS DEL ESTUDIO.**

Comparar la velocidad de crecimiento estatural que se obtuvo al utilizar, en forma independiente Hidrocortisona o Prednisona en el tratamiento de pacientes portadores de Hiperplasia Suprarrenal Congénita en la consulta externa de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza.

**HIPOTESIS DE TRABAJO.**

Los pacientes con diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita sustituidos con Hidrocortisona tienen velocidad de crecimiento estatural diferente que cuando son sustituidos con Prednisona.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Se revisaron expedientes de pacientes pediátricos de 2 a 11 años de edad con diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita controlados en la consulta externa de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza que fueron inicialmente tratados con Prednisona durante 9 meses y a los que se les cambio el tratamiento a Hidrocortisona durante cuando menos los últimos 9 meses.

## **CRITERIOS DE INCLUSION, NO INCLUSION Y EXCLUSION.**

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Expedientes de pacientes con diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita:

- De 2 a 11 años de edad
- De ambos sexos
- Sin otra endocrinopatía asociada
- Sin enfermedad sistémica asociada
- Que inicialmente hayan recibido tratamiento con Prednisona durante cuando menos 9 meses
- Que hayan cambiado el tratamiento de Prednisona a Hidrocortisona y que haya recibido esta última durante cuando menos 9 meses
- Que tenga registro detallado de la talla durante el lapso de tratamiento con Prednisona.
- Que tenga registro detallado de la talla durante el lapso de tratamiento con Hidrocortisona
- Que sea derechohabiente del IMSS.

**CRITERIOS DE NO INCLUSION.**

- Pacientes que no tengan diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal congénita:
- Menores de 2 años y mayores de 11 años
- Con Endocrinopatía asociada
- Con enfermedad sistémica asociada
- Que hayan recibido tratamiento con Prednisona durante menos de 9 meses
- Que hayan cambiado el tratamiento de Prednisona a Hidrocortisona durante menos de 9 meses
- Que no tengan registro detallado de la talla durante el lapso de tratamiento con Prednisona
- Que no tengan registro detallado de la talla durante el lapso de tratamiento con Hidrocortisona
- Que no sean derechohabientes del IMSS.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**CRITERIOS DE EXCLUSION**

No son necesarios.

## **METODOLOGIA.**

Se revisaron expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal Congénita fundamentada en niveles basales de  $17\alpha$ -OHPRG y Testosterona elevados y determinados durante la etapa de recién nacido, además de las etapas clínicas que definen este padecimiento (virilización de genitales en productos genéticamente femeninos, macrogenitosomía en productos genéticamente masculinos).

Considerando los criterios de inclusión ya mencionados se seleccionaron los expedientes de los pacientes que reunieron dichos criterios y en una hoja de recolección de datos (se anexa modelo) se registraron las mediciones estaturales detectadas durante cuando menos los 9 meses que mantuvieron sustitución con Prednisona antes del inicio de la Hidrocortisona; de la misma manera y en la misma hoja de recolección de datos se registraron las mediciones estaturales obtenidas durante el tratamiento con Hidrocortisona durante cuando menos los últimos 9 meses.

Los resultados de los datos fueron sometidos a análisis estadístico.

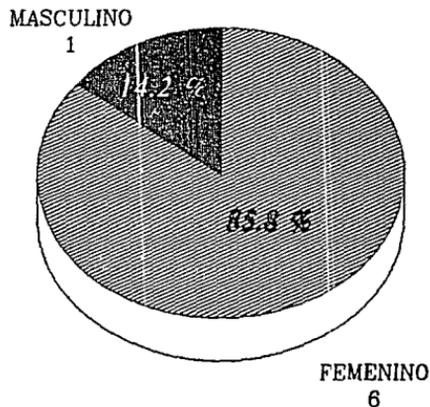
## RESULTADOS.

Se analizaron en total 7 expedientes de pacientes con Hiperplasia Suprarrenal Congénita que cumplieron los criterios de inclusión señalados con anterioridad. Las edades de los pacientes variaron de 1 a 11 años con una media de 6 años, de los cuales 6 fueron del sexo femenino (85.8%) y 1 fue del sexo masculino (14.2%) (GRAFICA 1).

Se analizó la velocidad de crecimiento obtenida durante el tratamiento previa con Prednisona la cual resulto de 0.55 cm/mes durante un lapso de 9 meses, en cambio la velocidad de crecimiento que se obtuvo bajo tratamiento con Hidrocortisona resulto de 0.93 cm/mes (CUADRO 1, GRAFICA 2) cuya comparación en la diferencia de medias resulto con una  $t = 1.3210$  y con una  $p = 0.21$ , es decir,  $p > 0.01$  y/o  $p > 0.05$ , sin significancia estadística (GRAFICA 3).

**VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN PACIENTES CON HSC  
TRATADOS CON PREDNISONA E HIDROCORTISONA**

**DISTRIBUCION POR SEXOS :**



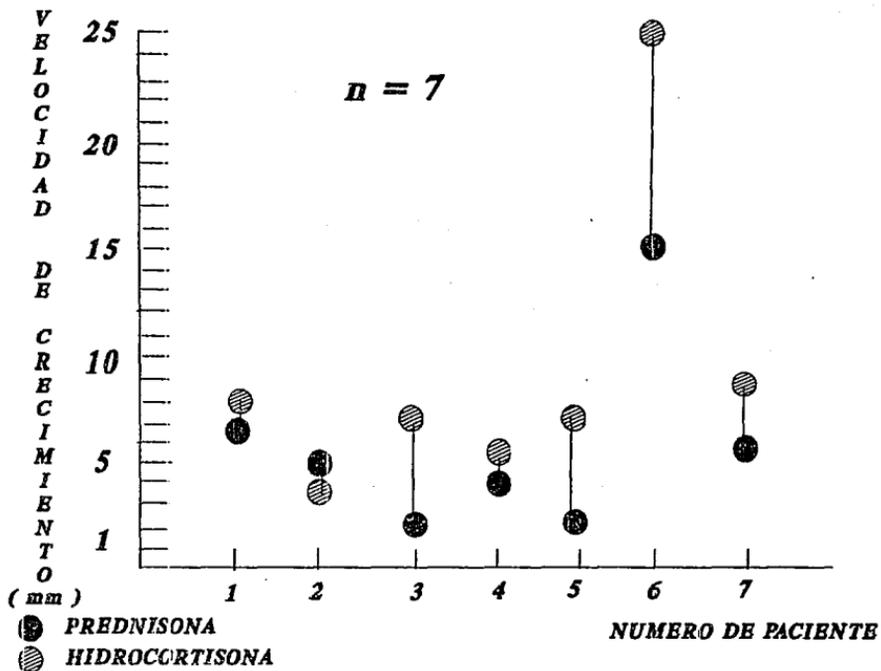
**Cuadro 1**

**VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN PACIENTES CON HSC  
TRATADOS CON PREDNISONA E HIDROCORTISONA**

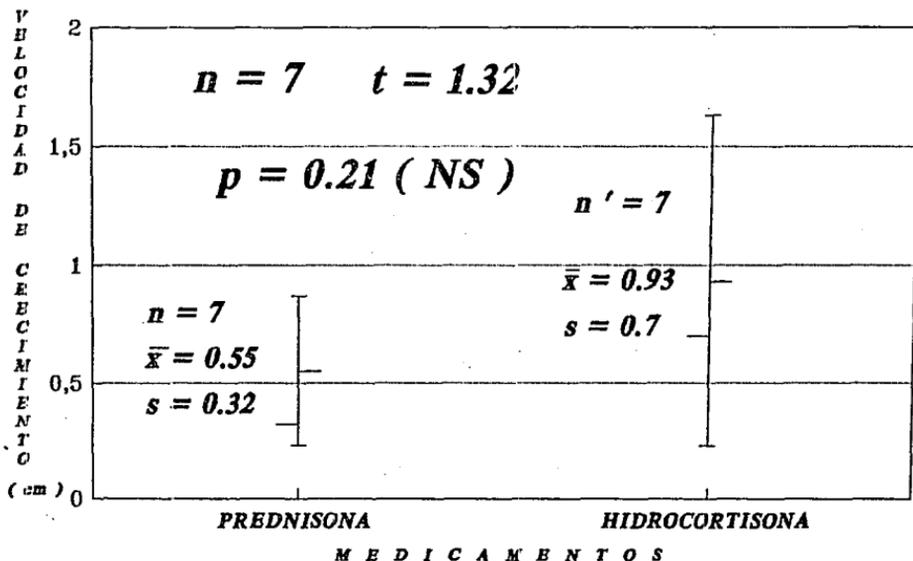
<b>PACIENTE</b>	<b>V.C. PREDNISONA</b>	<b>V.C. HIDROCORTISONA</b>
<b>1</b>	<b>0.70</b>	<b>0.75</b>
<b>2</b>	<b>0.59</b>	<b>0.50</b>
<b>3</b>	<b>0.20</b>	<b>0.73</b>
<b>4</b>	<b>0.42</b>	<b>0.51</b>
<b>5</b>	<b>0.25</b>	<b>0.70</b>
<b>6</b>	<b>1.16</b>	<b>2.50</b>
<b>7</b>	<b>0.54</b>	<b>0.87</b>

**V.C : velocidad de crecimiento**

**COMPARACION DE LA VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN PACIENTES CON  
HSC TRATADOS CON PREDNISONA E HIDROCORTISONA**



**VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN PACIENTES CON HSC  
TRATADOS CON PREDNISONA E HIDROCORTISONA**



I +DE    I -DE    F Media    I DE

**HOJA DE CAPTACION DE DATOS.**

NUMERO DE PACIENTE \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

AFILIACION \_\_\_\_\_

FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO CON PREDNISONA \_\_\_\_\_

FECHA DE CONSULTA \_\_\_\_\_

TALLA EN CM \_\_\_\_\_

FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO CON HIDROCORTISONA \_\_\_\_\_

FECHA DE CONSULTA \_\_\_\_\_

TALLA EN CM \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## **DISCUSION.**

De los resultados obtenidos en el presente estudio se infiere que el tratamiento de pacientes con Hiperplasia Suprarrenal Congénita con Hidrocortisona no modifica significativamente la velocidad de crecimiento sobre la observada en el tratamiento con Prednisona; sin embargo se debe considerar que el presente estudio se realizó con una muestra pequeña y que además como estudio retrospectivo adolece de control sobre las variables que en un momento dado influyen en el crecimiento como son dosis de Glucocorticoides, maduración biológica (edad ósea) y supresión hormonal (niveles 17- $\alpha$ -OHPRG y Testosterona).

Cabe mencionar que el paciente número 2 (VER CUADRO 1) presentó disminución de la velocidad de crecimiento cuando se le administro Hidrocortisona lo que consideramos estuvo en relación a que su maduración biológica se encontraba muy acelerada con respecto a su edad cronológica.

## **CONCLUSIONES.**

Por los resultados obtenidos en este trabajo se concluye:

1. El tratamiento sustitutivo de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita con Hidrocortisona no modifica de manera significativa la velocidad de crecimiento cuando se compara con la velocidad de crecimiento observada con la sustitución a base de Prednisona en pacientes con H.S.C.
2. Para una mejor comparación científica entre la respuesta al tratamiento con Prednisona e Hidrocortisona en la Hiperplasia Suprarrenal Congénita es necesario la planeación de un estudio de tipo prospectivo para un mejor control de las variables que influyen sobre el crecimiento.
3. Es necesario aumentar el tamaño de la muestra para la obtención de resultados más representativos.

## 18. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Miller WL. Molecular and clinical advances in congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr* 1987; 111: 1-17.
2. A Current Review of Pediatric Endocrinology. The Hyatt Regency. Washington, D.C. 1993; 101-178.
3. Güel R. Temas de Endocrinología Infantil. Barcelona, Edit. Organismos. 151-178.
4. Young M. Growth and body proportions in congenital adrenal Hyperplasia. *Arch Dis Child*. 1989; 64: 1554-1558.
5. Giustina A. The role of Glucocorticoids in the regulation of growth hormone secretion. *Trends Endocrinol Metab*. 1992; 8: 306-314.
6. Allen D. Estimulación de la síntesis del colágeno y del crecimiento lineal por la hormona del crecimiento en niños tratados con Glucocorticoides. *Pediatrics*. 1992; 33: 133-138.