



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CENTRO MEDICO
NACIONAL "LA RAZA"

**TALLA FINAL EN PACIENTES DEFICIENTES DE HORMONA DE
CRECIMIENTO TRATADOS CON SOMATOTROPINA BIOSINTÉTICA.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN

LA ESPECIALIDAD DE:

ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DRA. MAYRA CRISTINA TORRES CASTAÑEDA

TUTOR

DR. HECTOR MANUEL CARDENAS TIRADO



MÉXICO, D.F

2012

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARO
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL
"DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" C.M.C "LA RAZA"

DR. HECTOR MANUEL CARDENAS TIRADO
TUTOR DE TESIS Y JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA
UMAE, HOSPITAL GENERAL "DR. GUADENCIO GONZALEZ GARZA" C.M.N LA RAZA

ÍNDICE

RESUMEN	4
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	5
OBJETIVO GENERAL	13
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	14
DISCUSION	18
CONCLUSIONES	19
ANEXOS	20
BIBLIOGRAFIA	21

RESUMEN

TITULO: Talla final en pacientes deficientes de hormona de crecimiento tratados con somatotropina biosintética.

INTRODUCCION: La evaluación de deficiencia de hormona de crecimiento (HC) como causa de talla baja en el paciente pediátrico se lleva a cabo cuando la talla se encuentra dos desviaciones estándar (DE) o más por debajo de la media de la población, habiéndose descartado otras causas de la talla baja.

Una vez que se ha realizado el diagnóstico de deficiencia de HC el tratamiento debe de iniciarse para evitar deterioro y alejamiento progresivo de los estándares de referencia con repercusión sobre la talla y alteraciones metabólicas como pobre mineralización esquelética, acúmulo excesivo de tejido adiposo e incremento en los lípidos plasmáticos.

En nuestro servicio, endocrinología pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional (CMN) la Raza, la administración de HC biosintética inició en marzo de 1987.

OBJETIVO: Conocer la talla final de los pacientes deficientes de hormona de crecimiento tratados con somatotropina biosintética en el servicio de endocrinología pediátrica de la UMAE CMN la Raza en el periodo comprendido entre abril del 1987 a enero del 2010.

MATERIAL Y METODO: estudio descriptivo, observacional, transversal, retrolectivo. Las variables son: talla blanco familiar, talla blanco poblacional y hormona de crecimiento biosintética. Se incluyo a todos los pacientes deficientes de HC tratados con HC biosintética en el servicio de endocrinología pediátrica de la UMAE CMN La Raza de abril de 1987 a enero de 2010. Se utilizo software estadístico SPSS (Statistical Professional Social Software) versión 15 en español. Se presentarán los estudios obtenidos en gráficas del paquete Excel de Office 2007.

RESULTADOS: La puntuación Z de la talla inicial poblacional sexo femenino fue de -4.1 ± 1 , los varones fue de -3.9 ± 1.1 y la puntuaciones Z para la talla final fue -1.7 ± 0.9 y de -1.7 ± 0.8 respectivamente.

CONCLUSIONES: La administración de la hormona de crecimiento biosintética en forma oportuna y sostenida, le permite a los niños deficientes de hormona de crecimiento, alcanzar en la mayoría de los casos una estatura final semejante a la de la población normal.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La evaluación de deficiencia de hormona de crecimiento (HC) como causa de talla baja en el paciente pediátrico se lleva a cabo cuando la talla se encuentra dos desviaciones estándar (DE) o más por debajo de la media de la población, una vez que se han descartado otras causas de la talla baja como hipotiroidismo, enfermedades crónicas sistémicas, síndrome de Turner o desórdenes esqueléticos. (1)

Una vez que se tiene la sospecha de deficiencia de HC, deben estudiarse los criterios auxológicos y bioquímicos que apoyen el diagnóstico, entre estos se consideran (1, 2, 3, 4,5):

- Talla inferior a percentila 3 o mayor de tres desviaciones estándar (DE).
- Velocidad de crecimiento (VC) menor de la percentila 25, basada en vigilancia mínima de un año para evitar pacientes con desaceleración transitoria y subsecuente disminución del promedio de VC debido a variaciones estacionales.
- Pacientes con proporciones corporales armónicas.
- Retrasos de la talla asociados a alteraciones en la línea media, antecedentes de trauma obstétrico principalmente varones, hipoxia neonatal de cualquier etiología, hipoglucemias, micropene y trastornos del sistema nervioso central (SNC).
- Estudios de rutina que permiten descartar insuficiencia renal crónica y cromosomopatías.
- Estudios endocrinológicos con pruebas de función tiroideas, cortisol, adrenocorticotropina (ACTH), hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH) normales para la edad.
- Factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 1 (IGF-1) y la proteína transportadora del factor de crecimiento tipo 3 (IGBP-3) disminuidos.
- Estudios fisiológicos de secreción de hormona de crecimiento (secreción diurna o nocturna, hipoglucemia espontánea, ejercicio estandarizado) con resultados menores a 10ng/ml. (1,2,3,4,5,6,7,8)
- Estudios farmacológicos con dos o más estímulos (arginina, clonidina, L-dopa, propanolol, glucagon, hipoglucemia inducida por insulina) con resultados menores a 10 ng/ml.
- Estudios combinados de la hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH) y somatostatina.

En ausencia de un estándar de oro, las recomendaciones de la Growth Hormone Research Society concluye que es importante la integración clínica de todos los datos posibles: clínicos, auxológicos, radiológicos y bioquímicos, para realizar el diagnóstico. (6)

Es importante entender la regulación de la secreción de HC y la producción de IGF-1 para la interpretación de la pruebas de HC. Las condiciones que incrementan la

secreción hipotalámica de la GHRH incluyen el sueño, ayuno, ejercicio, levodopa, agonistas dopa, agonistas adrenérgicos alfa-2 (clonidina), serotoninérgicos (triptófano), elevación de hormonas tiroideas, esteroides sexuales, estrés, dexametasona, ácido gama aminobutírico, opioides, hormona liberadora de corticotropina, teofilina, ácido araquidónico, citocinas como interleucina -6, péptido intestinal vaso activo, sustancia P, neuropéptido Y, motilina y vasopresina; así mismo los niveles bajos hipotalámicos de hormona liberadora de somatostatina incrementan las concentraciones de HC, este mecanismo es desencadenado por la piridostigmina, cisteamina, clonidina, arginina, ayuno, hipoglucemia inducida por insulina, glucagón, atelanol, propranolol, péptido liberador de HC; galanina y beta endorfinas.(5,7)

La HC es secretada de la hipófisis en pulsos a través de las 24 hrs del día, la mayor parte de la noche éstos representan la interacción neta entre dos péptidos hipotalámicos con acción opuesta que regulan la síntesis y secreción de HC del somatotropo: GnRH y somatostatina; la grelina secretada por estómago durante el ayuno modula los pulsos de HC. (5)

Hay un incremento espontáneo de los niveles de HC durante la pubertad más elevados que en el niño o el adulto; los adolescentes tienen pulsos más largos de HC que los niños prepuberales. Los pulsos en los adolescentes ocurren a través del día y noche, no entre 22:00 y 4:00 como en los niños, por lo que la secreción neta de HC durante las 24 hrs del día es mucho más elevada, con un aumento también de los niveles de IGF-1, característico de la pubertad, encontrando diferencias entre los géneros, ya que la amplitud de los pulsos es mayor en mujeres que en el hombre al compararla en los mismo estadios de la pubertad.(5)

Las causas de deficiencia de HC pueden agruparse en congénitas, traumáticas, infecciosas, inmunológicas, vasculares, neoplasias hipotálamo-hipofisarias, secundarias a radioterapia del SNC, idiopáticas y genéticas. De todas ellas la más común es la idiopática. (11)

De acuerdo con los registros de Pfizer International Growth Database (KIGS) hasta enero de 2006, se han tratado 5 028 pacientes el 51% con deficiencia idiopática de HC. De los pacientes con deficiencia orgánica (49%) el 67% se consideró adquirida y 33% congénita. (12)

De los pacientes con deficiencia de HC adquirida, las neoplasias de hipotálamo e hipófisis fueron la causa de la deficiencia en el 37.4 % y otros tumores craneales 32.2%, mientras que en pacientes con etiología congénita, el 71.3% se relacionó a malformaciones centrales, como silla turca vacía o displasia septo óptica. (12)

Entre otras causas, tenemos a pacientes con talla baja idiopática 25.45%, síndromes con aberraciones cromosómicas 36.55%, síndromes sin aberraciones cromosómicas 8.3%, retraso del crecimiento intrauterino sin estigmas 11% y el restante 20% con otras alteraciones menos frecuentes como retraso del crecimiento intrauterino con estigmas dismórficos, displasia esquelética, desórdenes del metabolismo óseo, alteraciones tiroideas, adrenales, talla baja iatrogénica y talla baja psicógena.(12)

En todos los grupos etiológicos (excepto Turner) hay predominio de hombres sobre mujeres, entre las hipótesis de ésta observación se incluye que los pacientes del género masculino acuden con mayor frecuencia para recibir tratamiento por la diferencia en la aceptación social de la talla baja entre hombres y mujeres. (12)

Existen diversos fármacos y sustancias que favorecen la secreción de HC, pero no todos son utilizados para estimulación, de acuerdo con el reporte de la base de datos de Pfizer International Growth Database (KIGS) las pruebas que más se han utilizado en los últimos 20 años son: arginina 25.1%, insulina 24.1%, L-dopa 9.5%, hormona liberadora de HC 4-5%, glucagon 3.9%, ornitina 3.0% , propanolol mas glucagon 2.1%, ejercicio 2.1% y clonidina 1.3% (9)

Una vez que se ha realizado el diagnóstico de deficiencia de HC el tratamiento debe de iniciarse para evitar deterioro y alejamiento progresivo de los estándares de referencia con repercusión sobre la talla y alteraciones metabólicas como pobre mineralización esquelética, acúmulo excesivo de tejido adiposo e incremento en los lípidos plasmáticos. Es importante conseguir la mejor talla posible al inicio de la pubertad, ya que éste es uno de los factores de mayor impacto sobre la talla final adulta. (10)

Desde el descubrimiento de la hormona de crecimiento, las aplicaciones en pediatría con esta hormona se han extendido, niños con una gran variedad de desórdenes han recibido tratamiento. Los efectos terapéuticos y la seguridad del uso de HC en un número de condiciones han sido revisados, considerando indicaciones absolutas a la deficiencia de hormona de crecimiento, síndrome de Turner, insuficiencia renal crónica, niños pequeños para la edad gestacional y síndrome de Prader Willi. (2,13)

Los primeros tratamientos sustitutivos con HC para su deficiencia, fueron con HC bovina purificada (rBGH), sin embargo, la somatropina bovina tiene una estructura molecular diferente a la HC humana, por lo que el tratamiento no fue útil. El gen que codifica para HC humana se encuentra en el brazo largo del cromosoma 17 (17q22-24), tiene una estructura que le permite unirse a dos receptores por molécula, por lo que la hormona de crecimiento sustitutiva debe de contener 191 aminoácidos y el

peso molecular de 22 kilodaltons así como ser capaz de adquirir una orientación espacial en la que sus cuatro hélices estén presentes. (14)

El primer tratamiento en humano exitoso con HC se llevo a cabo en 1958, cuando Maurice Raben, endocrinólogo de la Tufts University School of Medicine (Boston Massachusetts) fue capaz de obtener suficiente HC de las glándulas pituitarias de cadáveres en los que se realizó autopsia, para aplicársela a un hombre de 17 años de edad con deficiencia de HC. Después de hacerse público el descubrimiento de Raben, muchos endocrinólogos comenzaron a hacer arreglos con las morgues locales para obtener las pituitarias; esta hormona fue conocida como HC de cadáver. (14)

En 1960, los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norte América formaron un grupo llamado la Agencia Nacional Hipofisaria, en un intento de mantener un mejor control en la obtención y distribución de HC cadavérica, que determinó que debía realizarse una minuciosa purificación y distribución a endocrinólogos selectos para el tratamiento de la deficiencia de HC en niños. De esta manera, el tratamiento con HC cadavérica, se reservaba sólo para los casos más severos de deficiencia, pero éste terminó cuando obtuvieron una mínima ganancia de talla, por esas razones, muy pocos niños fueron tratados durante 20 años.(14)

A finales de los 70's la compañía Suiza, Kabi, estableció contrato con hospitales europeos para el suministro del primer producto comercial con extracto de hipófisis, Crescormon. En 1985 cuatro casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jacob fue diagnosticada en pacientes que habían sido tratados con hormona de crecimiento en los 60's. Para el año 2003, el número se incrementó a 26. En Francia, entre 1970 y 1988, se identificaron 34 casos confirmados, 41% de los pacientes fallecieron en menos de un año, 19% sobrevivió más de 2 años y solo 4 se encontraban vivos en mayo del 1995. Ante esos hechos, todos los pacientes eran informados antes de recibir el tratamiento sobre el riesgo de presentar infección como efecto adverso del tratamiento. (15,16)

En 1981, la compañía farmacéutica Americana Genetech, después de colaborar con Kabi, desarrolló la primera HC humana sintética, conocida como HC recombinante, que se produce usando un proceso por inclusión de biotecnología; la HC llegó a ser conocida como somatem; después, se desarrolló la llamada tecnológica de secreción de proteínas, que es la forma más común de llegar a la síntesis de HC, conocida como somatropina. (14)

El tratamiento con HC ha demostrado claramente como mejora la VC durante la niñez en una variedad de padecimientos en los que el crecimiento se ve comprometido. Un

inicio temprano y la individualización del tratamiento con HC tiene el potencial de normalizar el crecimiento en los niños con deficiencia idiopática y permite que sean capaces de alcanzar la talla blanco. (13,17)

En los niños en los que la deficiencia de hormona de crecimiento no es la causa de la talla baja patológica, las dosis supra fisiológicas de HC han demostrado incremento de la velocidad de crecimiento y la talla final. El descubrimiento de modelos predictivos para esas condiciones, podrían permitir mejoras en el patrón de crecimiento mientras se mantenga un margen aceptable de seguridad. (1, 7, 13,17)

Los sobrevivientes de neoplasias en la edad pediátrica, particularmente aquellos que han tenido radiación craneoespinal, representan una particularidad de los casos, parecen tener menor repuesta de HC que los niños con deficiencia idiopática y muestran tendencia a iniciar la pubertad a edades más tempranas. Ambos factores tienen impacto negativo sobre la talla final. (13,18)

El producto a utilizar es la hormona de crecimiento obtenida por recombinación genética. La dosificación antes de la pubertad es de 0.17 mg/kg/semana, repartido en los 7 días de la semana. Durante la pubertad se incrementa la dosis a 0.23 mg/kg/semana o bien 0.5 UI/kg/ semana en los pacientes prepuberales y 0.6 a 0.7 UI/kg/semana durante la pubertad, vía subcutánea (SC) entre las 21.00 y 22:00 para imitar en lo posible la secreción fisiológica de la HC que ocurre mayormente durante el sueño. (1,4,10,11,19,20)

El seguimiento de rutina del paciente pediátrico deficiente de HC debe llevarse a cabo cada 3 a 6 meses, la determinación del crecimiento en respuesta al tratamiento es el parámetro más importante en la monitorización de los niños, el incremento en la talla y los cambios en la VC son útiles en la práctica clínica para evaluar la respuesta a HC recombinante. Para realizar estudios comparativos, los datos deben ser expresados como incremento de DE por año. Para asegurar la confiabilidad y seguridad, la monitorización de IGF-1 y de IGBP 3 es útil, a pesar de que no siempre se correlaciona bien con la respuesta del crecimiento.(1,4)

Las variables auxológicas antes del inicio del tratamiento como la talla al nacimiento y talla de los padres son factores predictivos de la respuesta al tratamiento con HC. La respuesta de crecimiento al tratamiento es influenciada positivamente por una edad temprana de inicio del mismo y la talla al inicio de la pubertad para la talla final adulta, debido a que el crecimiento puberal contribuye en 17% en el hombre y 12% en la mujer.(21)

Se consideran criterios para terminar tratamiento: ganancia de estatura menor de 2cm/año, VC menor a 0.5 DE por año, edad ósea igual o mayor de 14 años en mujeres y 16 años en los varones. Hay estudios previos, como el realizado por Carel y colaboradores en población francesa, donde se consideró como criterio para finalizar tratamiento VC menor de 3cm/ año, edad ósea mayor de 13 años en niñas o mayor de 15 años en niños o talla mayor de 160 cm en niñas o 170 cm en niños. (4)

En algunos estudios se ha considerado como talla adulta si la VC es igual o menor de 1cm/año o si la edad ósea es igual o mayor de 16 años en mujeres y 18 en los hombres. Mauras y colaboradores definen como talla adulta a la obtenida a una edad ósea de 16 años o más en hombres y de 14 años o más en mujeres, la talla adulta fue definida como cierre epifisiario o edad ósea de mano y muñeca sin cambios, ni aumento de la talla más de 1 cm en el último año. Lo anterior pone de relevancia la generalización del concepto de talla final o talla adulta. (20)

De acuerdo con Findik y colaboradores, edad adulta ha sido definida como la alcanzada a la edad cronológica entre los 18 y 30 años, edad ósea igual o mayor de 13 años en niñas y 15 años en niños, con VC igual o menor a 2cm en un periodo de 6 a 12 meses, así como cese del crecimiento después de un año de completar el desarrollo puberal. Utilizando la base de datos de la National Cooperative Study se encontró que la combinación de criterios para la talla adulta como edad cronológica y ósea igual mayor de 16 años en hombres e igual o mayor a 14 años en mujeres además de una pubertad avanzada con crecimiento menor a 2cm / año, dejan a solo 1% de pacientes con crecimiento de más de 5 cm al finalizar la pubertad. (22)

Kristrom en Suiza, propone que la respuesta en el primer año de tratamiento con HC contiene información suficiente para ser usada para la predicción de alrededor de 7 años de crecimiento prepuberal con un error estadístico menor de 0.1 DE/año o puede ser usado en pacientes en los que se desconoce datos como la talla de los padres y talla y peso al nacimiento, pero se necesita información de tres variables para predecir talla final adulta: edad, talla al inicio del tratamiento sustitutivo y la respuesta al menos durante el primer año.(7)

En nuestro servicio, endocrinología pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional (CMN) la Raza, la administración de HC biosintética inició en marzo de 1987; existe un informe preliminar de los resultados del tratamiento en 89 pacientes deficientes de marzo de 1987 a noviembre de 1995 se inició a dosis de 0.5 UI/kg/semana subcutánea por la noches. Al final del tratamiento, en las mujeres se mejoró la DE respecto a la talla blanco de -5.12 ± 1.21 a -2.68 ± 1.17 ; los criterios para suspensión de tratamiento fueron: menarca y edad ósea

por TW2 de 13 a 15 años. En cuanto a los hombres, se mejoró la DE respecto a la talla blanco de -4.1 ± 1.35 a -1.76 ± 0.9 con criterio de suspensión de tratamiento ósea por TW2 de 16 años. Se encontró correlación positiva entre la duración del tratamiento y la ganancia total en centímetros. Se concluyó que la deficiencia de HC predomina en los varones y que a mayor talla inicial y menor DE de la talla blanco, el resultado de la administración de HC sobre la talla es mejor. Por otra parte para la talla final adulta, es preferible tomar en cuenta la estatura blanco familiar en lugar de los estándares de la población normal. (19)

En el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General CMN La Raza, no hay un reporte completo de los resultados de talla final de estos pacientes, por lo que consideramos importante conocer las características de nuestra población así como los resultados que se han obtenido a través de los años que se ha otorgado la hormona de crecimiento.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la talla final de los pacientes deficientes de hormona de crecimiento tratados con somatotropina biosintética en el servicio de endocrinología pediátrica de la UMAE CMN la Raza en el periodo comprendido entre abril del 1987 a enero del 2010.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el porcentaje de pacientes deficientes de HC tratados con HC biosintética que alcanzaron la talla blanco poblacional y familiar.
- Conocer la DE de la talla blanco al inicio y el termino del tratamiento con HC biosintética.
- Determinar la dosis promedio inicial y final de HC biosintética.
- Conocer la etiología de la deficiencia de HC de los pacientes tratados con HC biosintética.
- Conocer el tiempo de tratamiento promedio de los pacientes tratados con HC biosintética.

MATERIAL Y METODOS

Se realizo un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrolectivo.

El estudio se llevo a cabo en UMAE CMN La Raza, se incluyo a todos los pacientes deficientes de HC tratados con HC biosintética en el servicio de endocrinología pediátrica de la UMAE CMN La Raza de abril de 1987 a enero de 2010.

Los datos de los pacientes se obtuvieron de la hojas 4-30-6/99 y/o de las hojas de consulta de HC del servicio de endocrinología pediátrica de la UMAE CMN La Raza, se revisaron los expedientes para la obtención de datos.

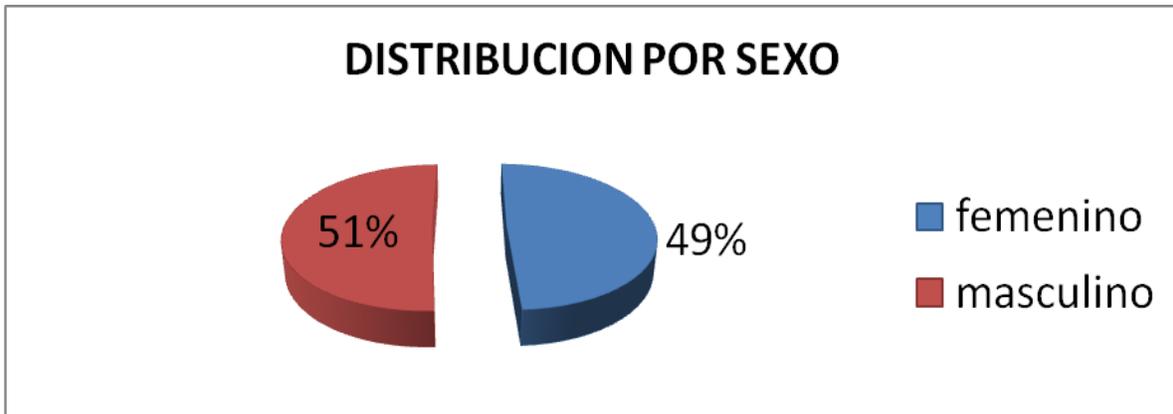
Para el análisis estadístico se utilizo con el software estadístico SPSS (Statistical Professional Social Software) versión 15 en español y se presentaron los resultados obtenidos en gráficas del paquete Excel de Office 2007.

El estudio representa riesgo menor al mínimo para el participante del estudio, ya que la información requerida se obtendrá a través de la revisión de los expedientes del servicio de endocrinología pediátrica del Hospital Gaudencio Garza de la UMAE CMN la Raza.

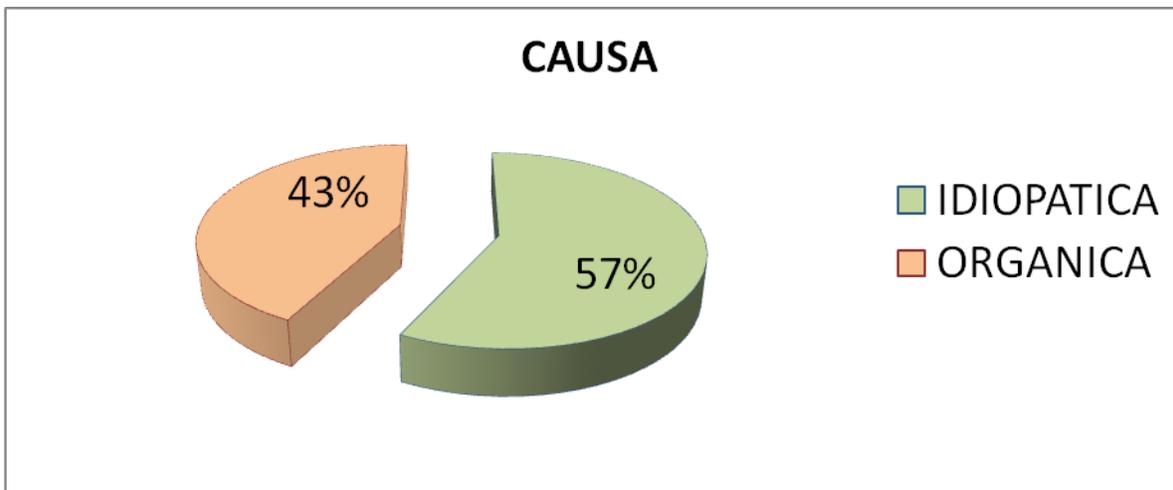
Fue aprobado por el comité local de investigación para su realización

RESULTADOS.

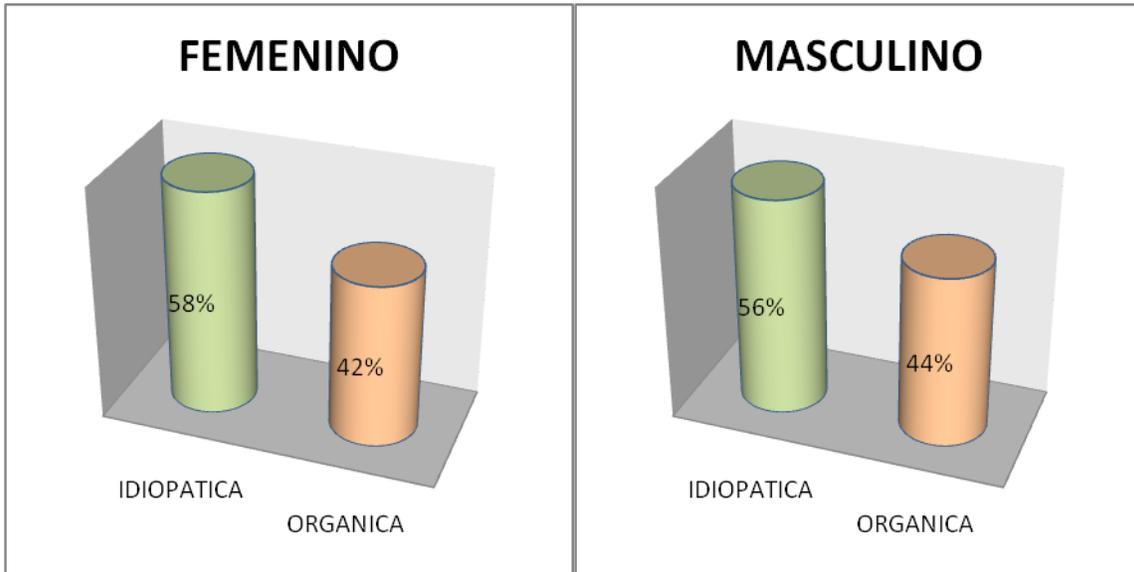
Se incluyeron 63 pacientes con diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento y que recibieron tratamiento con somatotropina biosintética, de los cuales 32 (51%) corresponden al sexo masculino y 31 (49%) al sexo femenino.



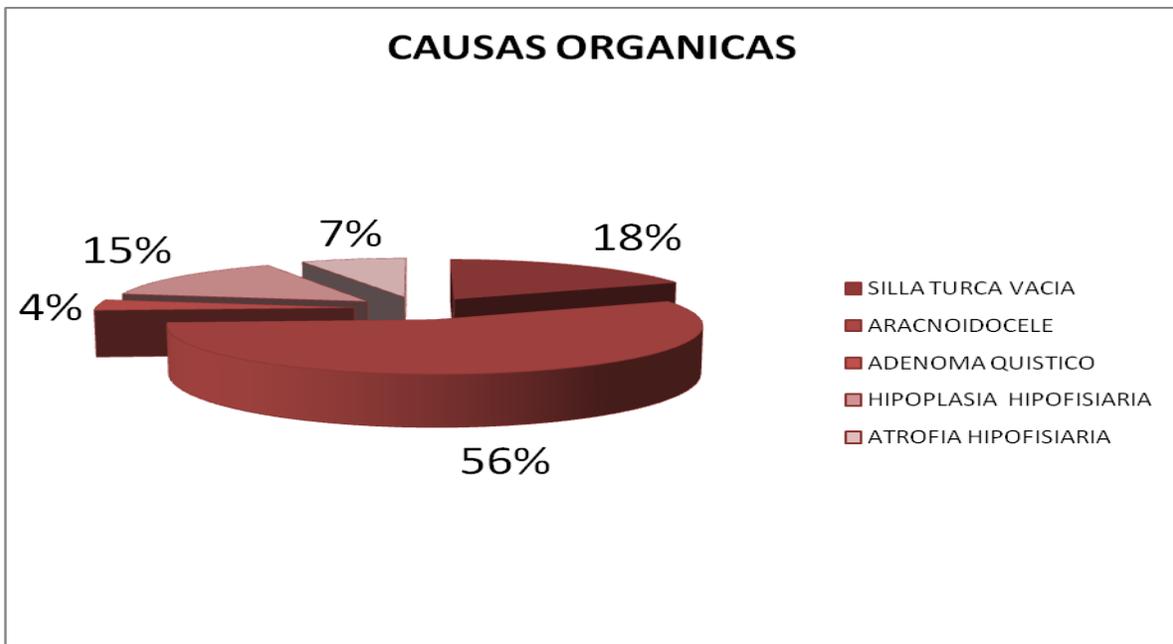
Dentro de las causas de la deficiencia de hormona de crecimiento en 36 (57%) pacientes fue idiopática y en 27 (43%) orgánica.



De acuerdo al sexo, la distribución según la causa fue la siguiente: en el sexo femenino 42% orgánica y 58% idiopática, para el sexo masculino 44% orgánica y 56% idiopática.

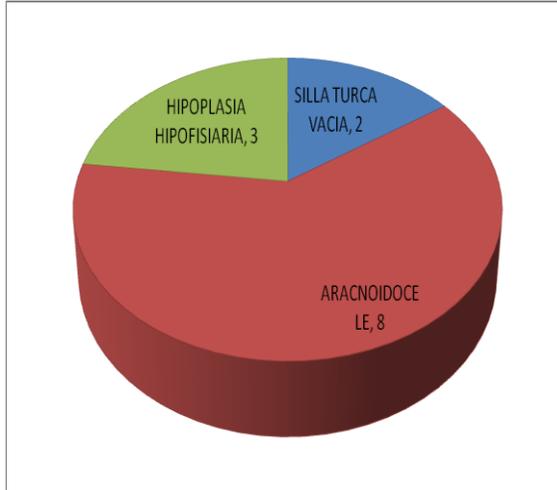


En los pacientes con causa orgánica, los hallazgos encontrados mediante estudios de imagen fueron: 15 con aracnoidocele, 5 con silla turca vacía, 4 con hipoplasia hipofisiaria, 2 con atrofia hipofisiaria y uno con adenoma quístico

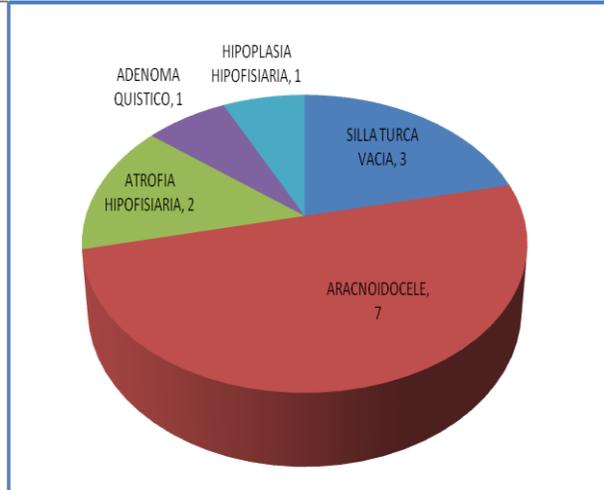


La distribución por sexo de las causas orgánicas fue: en las mujeres hipoplasia hipofisaria en 3 pacientes, silla turca en 2 y aracnoidecele en 8; para el sexo masculino fueron 7 pacientes con aracnoidecele, 3 con silla turca vacía, 2 con atrofia hipofisaria, uno con adenoma quístico y uno con hipoplasia hipofisaria.

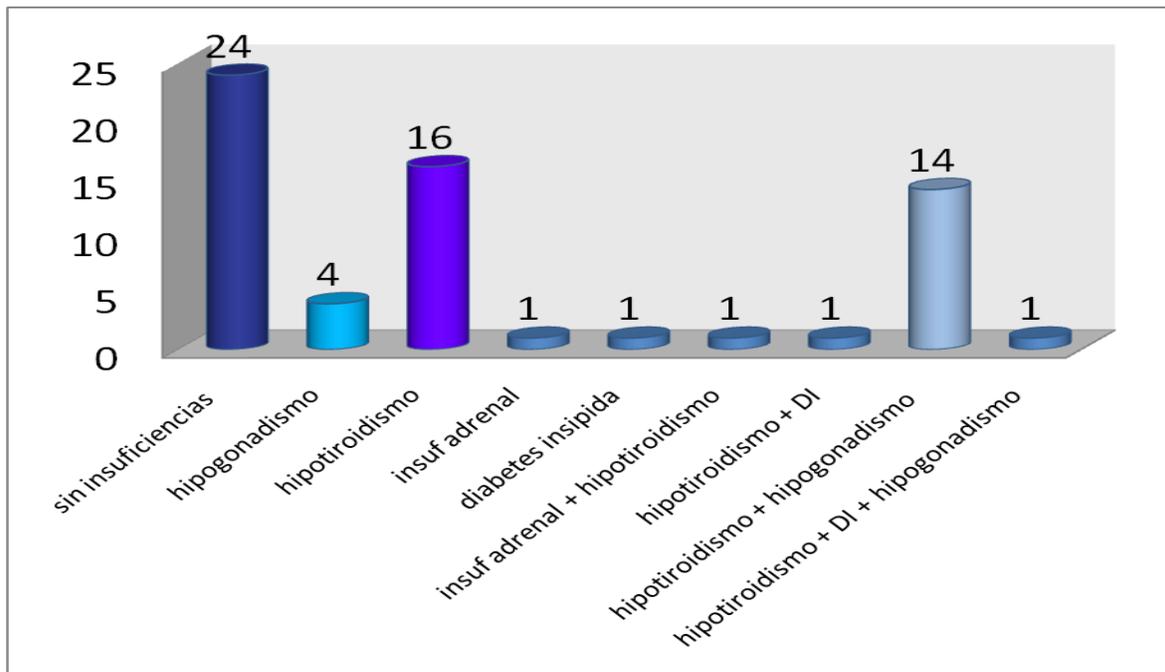
FEMENINO



MASCULINO



Solo 24 pacientes presentaron deficiencia aislada de hormona de crecimiento, el resto tenían dos o más deficiencias.



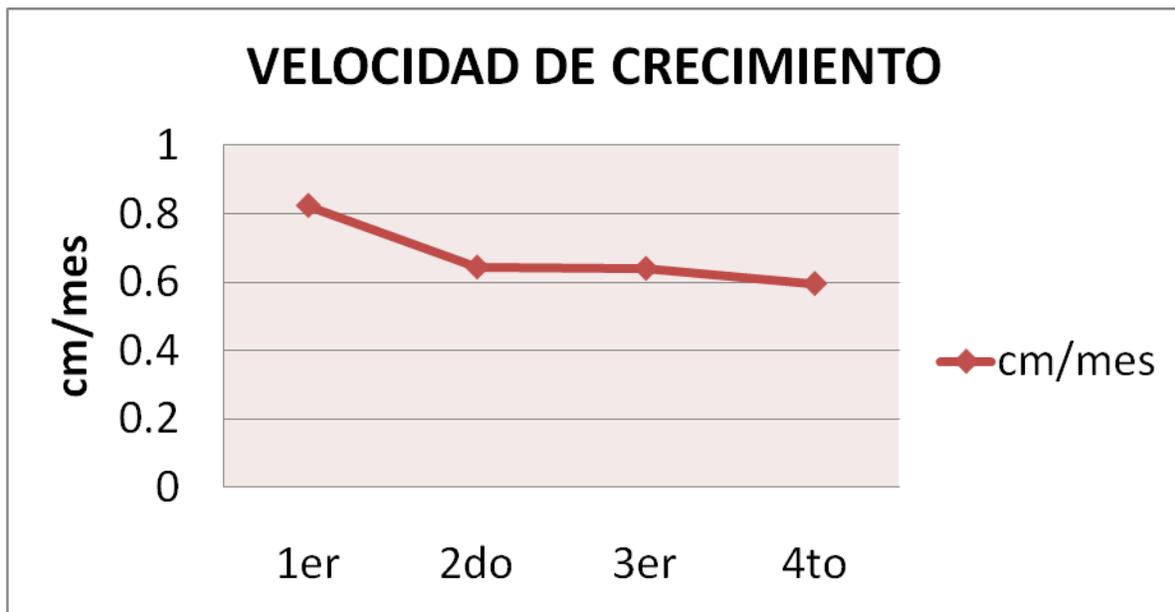
La edad de inicio de tratamiento en el sexo femenino fue de 8.3 ± 3 años con edad ósea de 5 años y en el sexo masculino de 9.9 ± 2.9 años con edad ósea de 6 años.

La talla al inicio del tratamiento en el sexo femenino fue de 99.9 ± 13.9 cm con una talla final de 148.9 ± 6 cm y con duración del tratamiento de 6.8 años, mientras que en el sexo masculino la talla inicial fue de 112.4 ± 12.4 cm, con talla final de 159.7 ± 5.6 cm y duración del tratamiento de 6.5 años.

De acuerdo a la talla poblacional, en el sexo femenino la puntuación Z inicial fue de -4.1 ± 1 y la final fue de -1.7 ± 0.9 , en el sexo masculino la puntuación Z inicial fue de -3.9 ± 1.1 y la final de -1.7 ± 0.8 .

Para la talla familiar en el sexo femenino la puntuación Z inicial fue de -6.3 ± 3.6 y la final de -1.4 ± 1 , en el sexo masculino la puntuación Z inicial fue -4.8 ± 2.7 y la final de -1.4 ± 0.7 .

La dosis de somatotropina biosintética inicial para ambos sexos fue de 0.52 UI/k/ semana y la dosis máxima final fue 0.71 UI/K/ semana, con estas dosis se alcanza un recuperación en el primer año hasta de 12 cm anuales logrando que los pacientes llegaran a su talla blanco familiar.



DISCUSION.

En nuestro estudio a diferencia de lo reportado en la literatura, encontramos una relación hombre- mujer 1:1, se desconoce la causa, pero probablemente se deba al mayor interés por los padres en la talla baja en las niñas.

En cuanto a la causa se obtuvo un 57% idiopática, que es semejante a lo reportado en diversos artículos donde continua siendo la principal, en menor porcentaje se encontró la orgánica 43%. La edad de inicio es muy importante para obtener un resultado favorable, la cual fue un poco menor a la reportado por otros autores, sexo femenino la edad fue 8.3 años, un poco mayor en varones 9.9 años, así como puntuación Z inicial en niñas fue -4.1 final de -1.7 para talla poblacional, para la talla familiar fue - de 6.3 la inicial y la final de -1.4, en los varones la puntuación Z para talla poblacional se encontró en un inicio de -6.3, final de 1.4 y para la talla familiar la puntuación Z inicial fue de -4.8, la final de 1-4, lo referido en los estudio se encuentra en un inicio de -4.5, al puntuación de Z final de -2.8, por lo que se nuestros resultado se semejantes a los reportados por diversos autores.

La velocidad de crecimiento en el primer año de tratamiento reportado en base de datos KIGS es de 8.8cm/año hasta 13.3cm/año, el promedio obtenido en nuestro estudio fue de 12cm/ año.

Coincidimos con lo informado por diversos autores, al considerar que es importante diagnostico oportuno, la duración del tratamiento, más que uno dosis alta, esto implica el énfasis que se debe realizar en la actualidad de establecer diagnostico lo más pronto posible, con el objetivo de con mayor tiempo para la administración de somatotropina biosintetica.

Es conveniente recalcar que para valorar estatura final logrado con el tratamiento con somatotropina biosintetica, es preferible tomar en cuenta la estatura predecible familiar (blanco), que la comparación con los estándares de la población normal.

CONCLUSIONES

- La administración de la hormona de crecimiento biosintética en forma oportuna y sostenida, le permite a los niños deficientes de hormona de crecimiento, alcanzar en la mayoría de los casos una estatura final semejante a la de la población normal.
- La dosis inicial de 0.5 UI/Kg/ semana es suficiente para la recuperación de la talla.
- Factores influyentes de la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento incluyen la edad al inicio del tratamiento y la duración del mismo.
- Al valorar la talla final, ésta tiene mejor recuperación en relación a la talla blanco familiar que con la talla blanco poblacional
- A diferencia de los reportes internacionales, la relación H:M en nuestro estudio fue 1:1

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Nombre: _____ Sexo: _____

No Afiliación: _____

Talla materna _____

Talla paterna _____

Talla blanco familiar _____

percentil _____

DATOS AL INICIO DE TRATAMIENTO

Edad: _____

Talla: _____ percentil _____

Peso: _____

Edad ósea por TW2: _____

Dosis de HC biosintética _____

Resonancia magnética SI ___ NO ___

Reporte

Tomografía SI _____ NO ___

Reporte

Otras deficiencias -

DATOS AL FINALIZAR TRATAMIENTO

Edad _____

Talla _____

percentil _____

Peso _____

Edad ósea por TW2 al término del tx _____

Dosis de HC biosintética _____

Otras deficiencias -

BIBLIOGRAFIA

1. Society GH research: Consensus guideline for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary Statement of the GH research society: *J Clin Endocrinol Metab* 85; 2000: 3990-93.
2. HOSSEIN G, Cook DM, Saenger PH: American Association of Clinical Endocrinologist medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adult and children 2003 update. *Endocrine practice* 9; 2003: 65-76.
3. RIVERO H, MACIAS C, DORANTES LM: Correlación entre criterios auxiológicos y bioquímicos de talla baja. *Bol Med Hosp Infant Mex* 56; 1999: 654-58.
4. CALZADA R, DORANTES L, BARRIENTOS M. Recomendaciones de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica, A.C. para el uso de hormona de crecimiento en niños y adolescentes. *Bol Med Hosp Infant Mex* 62; 2005: 362-74
5. ROSE S: Growth hormone deficiency growth hormone test and growth hormone measurements. *Growth Hormone Therapy in Pediatrics-20 years of KIGS*. Basel, Karger, 2007: 38-46.
6. SAENGER P: Growth hormone in growth hormone deficiency: *BMJ* 2002; 325: 58-89.
7. KRISTROM B, DAHIGREN J, NIKLASSON A, et al: The first-year growth response to growth hormone treatment predicts the long-term prepubertal growth response in children. *BCM Medical Informatics and Decision Makin*. 2009: 1-10.
8. CAREL JC, ECOSSE E, NICOLINO M, et al; Adult height after long term treatment with recombinant growth hormone for idiopatic isolated growth hormone deficiency: observational follow up study of the French population based registry *BMJ* 325, 2002: 1-7.
9. TAUBER M. Growth hormone therapy in pediatrics-20 years of Kigs. Basel , Karger, 2007:47-55.
10. Tratamiento con hormona de crecimiento del déficit de hormona de crecimiento. Sociedad española de Endocrinología Pediátrica. Consulta electrónica seep.es/privado/download.asp
11. EGGERS M, CORTINEZ A, BEAS F, et al: Respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento humana biosintética en pacientes con deficiencia aislada de GH de diferente tipo. *Rev Chil pediatr* 63, 1991 : 73-77.
12. FUJIEDA K, TANAKA T: diagnosis of children with short stature: insights from KIGS. *Growth Hormones Therapy in pediatric-20 yers of KIGS*. Basel, Karger, 2007: 16-22.
13. HARRIS M, HOFFMAN P, CUFTIEL, et al: Growth Hormones Treatment in Children: Review of safety and Efficacy *pediatric Drugs*. 6, 2004: 93-106.
14. Growth Hormone Society: Human Growth Hormones History. *BMJ* 2002: 235-70
15. BILLETE DE VILLEMEUR T, DESLYS JP, PRADEL A, et al: Creutzfeldt-Jakob disease form contaminated growth hormone extracts en France. *Neurology*; 47, 1996:690-95.
16. SWERLOW AJ, HIGGINS CD, ADIAR P, et al: Creutzfeldt – Jakob disease in United Kindom patients treated with human pituitary growth hormone. *Neurology* 61, 2003: 783-791.
17. HINTZ RL: Final height of growth hormone-treated patients whit growth hormone deficiency: the North American experience. *Acta peadiatr* ; 428,199: 70-71.

18. REITER EO, PRINCE D, WILTON P, et al: Effect of growth hormone (GH) treatment on the final height of 1258 patients with idiopathic GH deficiency: analysis of a Large International database. *J Clin Endocrinol Metab*; 91,2006 :2047–54
19. MENDOZA F, CÁRDENAS H, MONTERO P, BRAVO L, GUTIÉRREZ C, TORRES M: Resultado final de la administración de hormona de crecimiento biosintética. Informe preliminar. *Gac Med Mex*, 134: 1-7.
20. MAURAS N. ATTIE KM, REITER EO: High dose recombinant human growth hormone treatment of GH deficient patients in puberty increases near final height: a randomized, multicenter trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab*;2000: 3653-60.
21. BOURGUIGNIN JP: Linear growth as a function of age at onset of puberty and sex steroid dosage: therapeutic implications. *Endocr Rev.* 9:467-88.
22. FRINDIK JO, BAPTISTS L. Adult Height in Growth Hormone Deficiency: Historical Perspective and Examples From the National Cooperative Growth Study. *Pediatric*; 104, 1999: 1000-4.

