



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud del Niño

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para
Mujeres y Hombres"

"Año de la Universalización de la Salud"

Nº 188 -2020-DG-INSN

RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 11 de septiembre de 2020

Visto, el expediente con Registro DG-009757-2020, que contiene el Memorando Nº 118-SEM-INSN-2020 del Servicio de Endocrinología y Metabolismo;

CONSIDERANDO:

Que, los numerales II y VI del Título Preliminar de la Ley Nº 26842, Ley General de Salud, establecen que la protección de la salud es de interés público y por tanto es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, los literales c) y d) del Artículo 12º del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado por Resolución Ministerial Nº 083-2010/MINSA, contemplan dentro de sus funciones el implementar las normas, estrategias, metodologías e instrumentos de la calidad para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad, y asesorar en la formulación de normas, guías de atención y procedimientos de atención al paciente;

Que, con Memorando Nº 731-DIDAMP-INSN-2020, el Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención en Medicina Pediátrica remite a la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente, la "Guía Técnica: Diagnóstico y Tratamiento de la Deficiencia de Hormona de Crecimiento en el Niño y Adolescente" elaborada por el Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño;

Que, con Memorando Nº 482-DEIDAEMNA-INSN-2020, el Director Ejecutivo de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente remite a la Oficina de Gestión de la Calidad la "Guía Técnica: Diagnóstico y Tratamiento de la Deficiencia de Hormona de Crecimiento en el Niño y Adolescente";

Que, con Memorando Nº 662-2020-DG/INSN, de fecha 21 de agosto de 2020, la Dirección General aprueba la "Guía Técnica: Diagnóstico y Tratamiento de la Deficiencia de Hormona de Crecimiento en el Niño y Adolescente", elaborada por el Servicio de Endocrinología y Metabolismo, y autoriza la elaboración de la Resolución Directoral correspondiente;

Con la opinión favorable de la Dirección General Adjunta, la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente, del Departamento de Investigación, Docencia y Atención de Medicina Pediátrica y la Oficina de Gestión de la Calidad del Instituto Nacional de Salud del Niño, y;

De conformidad con lo dispuesto en la Ley Nº 26842, Ley General de Salud, y el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado con Resolución Ministerial Nº 083-2010/MINSA;





SE RESUELVE:

Artículo Primero. - Aprobar la "Guía Técnica: Diagnóstico y Tratamiento de la Deficiencia de Hormona de Crecimiento en el Niño y Adolescente", que consta de (17) folios, elaborada por el Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Artículo Segundo. - Encargar a la Oficina de Estadística e Informática, la publicación de la "Guía Técnica: Diagnóstico y Tratamiento de la Deficiencia de Hormona de Crecimiento en el Niño y Adolescente" en la página web Institucional.

Regístrese, Comuníquese y Publíquese.



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
[Signature]
Dr. Jorge Asdrubal Jáuregui Miranda
DIRECTOR GENERAL
C.M.P. 13616 R.N.E. 32027 - 6901

**JJM/CUD
DISTRIBUCIÓN:**

- () DG
- () DA
- () DEIDAEMNA
- () OEI
- () OAJ
- () OGC



GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN EL NIÑO Y ADOLESCENTE

SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

2020

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. RAUL ALBERTO ROJAS GALARZA
Jefe del Departamento de Investigación
Docencia y Atención en Medicina Pediátrica



ÍNDICE

I. Finalidad	3
II. Objetivos	3
III. Ámbito de Aplicación	3
IV. Proceso o Procedimiento a Estandarizar	3
V. Consideraciones Generales	
5.1 Definición	3
5.2 Requerimientos Básicos	3
5.3 Etiología	3
5.4 Fisiopatología	4
5.5 Aspectos Epidemiológicos	6
5.6 Factores de Riesgo Asociado	6
VI. Consideraciones Específicas	
6.1 Cuadro Clínico	7
6.2 Diagnóstico	9
6.3 Exámenes Auxiliares	10
6.4 Manejo	11
6.5 Complicaciones	12
6.6 Criterios de Referencia y Contrarreferencia	12
6.7 Flujograma	13
VII. Anexo	15
VIII. Bibliografía	17



I. FINALIDAD

Contribuir con el manejo adecuado del niño y adolescente con Deficiencia de Hormona de Crecimiento y disminuir las morbilidades asociadas.

II. OBJETIVOS

- a. Brindar instrumentos que permitan identificar a niños y adolescentes con Deficiencia de Hormona de Crecimiento manera precoz y objetiva.
- b. Establecer un conjunto de recomendaciones y estrategias, que permitan detectar Deficiencia de Hormona de Crecimiento en niños y adolescentes, así como la vigilancia del crecimiento y desarrollo.
- c. Difundir los instrumentos que faciliten la toma de decisiones y el establecimiento de acciones según el nivel de atención.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía técnica se aplica en el Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño – Breña.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR:

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL NIÑO Y ADOLESCENTE CON DEFICIENCIA DE HORMONA DE CRECIMIENTO

CODIGO Y NOMBRE: Deficiencia de hormona de crecimiento código CIE 10: E23.0

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICION

El déficit de hormona de crecimiento se define como la combinación de anomalías auxológicas, clínicas, bioquímicas y metabólicas causadas por la falta o insuficiencia de la secreción de hormona de crecimiento (HC) que conduce a una disminución de la producción de hormonas dependientes de hormona de crecimiento y de factores de crecimiento.¹ El déficit de hormona de crecimiento puede ser aislado o combinado con una o más deficiencias de otras hormonas hipofisiarias. Asimismo, puede ser completo o parcial.²

5.2 REQUERIMIENTOS BASICOS

- **Recursos Humanos:**
Pediatras endocrinólogos, pediatras, Nutricionista, enfermera, psicóloga, tecnóloga médica, técnico de enfermería y personal administrativo según nivel de atención.
- **Equipamiento:**
Se debe contar con laboratorio para análisis bioquímicos y analizador composición corporal según nivel de atención.

5.3 ETIOLOGÍA

Causas de deficiencia de hormona de crecimiento ^{3,4,5}

1. Anomalías congénitas
 - Genéticas
 - a. Aislada



- b. Asociada a múltiples deficiencias hormonales
 - Asociadas con defectos estructurales del cerebro
 - a. Agenesia del cuerpo calloso
 - b. Displasia septoóptica
 - c. Holoprosencefalia
 - d. Encefalocele
 - Asociadas con defectos de la línea media
 - a. Fisura palatina, labio leporino
 - b. Incisivo central único
2. Anomalías adquiridas
- Trauma
 - a. Traumatismo perinatal
 - b. Traumatismo posnatal
 - c. Infarto hipofisiario
 - Infecciones
 - a. Meningitis o encefalitis
 - Tumores del SNC
 - a. Craneofaringioma
 - b. Germinoma hipofisiario
 - c. Adenoma hipofisiario
 - d. Glioma óptico
 - Histiocitosis
 - Radiación craneal
 - Privación psicosocial
3. Idiopática

5.4 FISIOPATOLOGÍA

La alteración de cualquiera de los eslabones del eje somatotropo puede repercutir en el crecimiento.

En el caso del trastorno a nivel hipofisiario (primario) es insuficiente tanto la secreción espontánea como la inducida por fármacos; en el trastorno hipotalámico (secundario) la liberación espontánea de la hormona de crecimiento es anormal, pero la respuesta puede ser normal tras estímulo con GHRH o cuando se utilizan otros estímulos farmacológicos.

En los trastornos periféricos (resistencia periférica a la hormona de crecimiento o a los IGF), la producción de hormona de crecimiento es normal o incluso elevada, pudiendo existir una resistencia periférica por alteración del receptor de la hormona de crecimiento, alteraciones postreceptor o una resistencia periférica a los IGF-1.^{1,4}

El déficit de hormona de crecimiento puede ser idiopático u orgánico, familiar o esporádico, con alteración genética reconocible o vinculado a una disfunción neuroendocrina de la secreción de hormona de crecimiento. Sin embargo, existen muchos casos de déficit de HC en los que aun no se puede identificar la etiología; son los denominados idiopáticos.^{3,4}



DEFICIENCIA COMBINADA HIPOFISIARIA

Factor	POUFI	PROPI	LHX3	HESX1	LHX4
<i>Imagen (RMN)</i>					
Glándula pituitaria anterior	Normal o hipo	Hipo o hiper	Hipo	Hipo	Hipo
Glándula pituitaria posterior	Normal	Normal	Normal	Ectópica	Ectópica
<i>Otras manifestaciones</i>	Ninguno	Ninguno	Rotación del cuello: Normal: 160-180° Pacientes: 75-85°.	Ojos, cerebro, displasia septo-óptica.	Silla turca, defectos de cráneo.
<i>Herencia</i>	Recesivo o dominante	Recesiva	Recesivo	Dominante o recesivo	Dominante

DEFICIENCIA AISLADA DE HORMONA DE CRECIMIENTO

Categoría	Herencia	GH	Genes	Ubicación cromosómica
Tipo IA	Recesiva	Ausente	<i>GHI</i>	17q23.3
Tipo IB	Recesiva	Bajo	<i>GHI</i> <i>GHRHR</i>	17q23.3 7p14.3
Tipo II	Dominante	Bajo	<i>GHI</i>	17q23.3
Tipo III	Ligado al X	Bajo	<i>BTK</i>	Xq22.1
--	Dominante	Bajo	<i>HESX1</i>	3p14.3

DEFICIENCIA HIPOFISIARIA COMBINADA

Categoría	Herencia	Imagen en RMN		Genes	Ubicación cromosómica
		Glándula pituitaria anterior	Glándula pituitaria posterior		
<i>Tipo I</i>	Recesiva o dominante	Normal o hipo	Normal	<i>POU1F1</i>	3p11.2
<i>Tipo II</i>	Recesiva	Hipo o hiper	Normal	<i>PROPI</i>	5q35.3
<i>Tipo III</i>	Recesiva	Hipo	Normal	<i>LHX3</i>	9q34.3
<i>Tipo IV</i>	Dominante	Hipo	Ectópica	<i>LHX4</i>	1q25.2
<i>Tipo V</i> <i>Displasia septo-óptica</i> <i>Deficiencia de hormona de crecimiento con anomalías pituitarias</i>	Dominante o Recesivo	Hipo	Ectópica	<i>HESX1</i>	3p14.3
<i>Tipo VI</i>	Dominante	Hipo	Ectópica	<i>OTX2</i>	14q21

Del Aguila y col
2018 (19)

5.5 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La incidencia del déficit de hormona de crecimiento en niños varía entre 1/4000 y 1/10000 individuos. Esta frecuencia varía sustancialmente de país a país, probablemente debido a la gran variabilidad que existe entre los criterios y pruebas fijados para diagnosticar el déficit de HC en los distintos centros asistenciales.^{1,2,4}

La talla baja es uno de los principales motivos de consulta del Servicio de endocrinología pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, con un 23% del total de pacientes nuevos cada año. De ellos un 1% tienen deficiencia de hormona de crecimiento. En el año 2011 se publicó un estudio realizado en el Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño para valorar la respuesta clínica a la terapia de sustitución hormonal en diez pacientes con déficit de hormona de crecimiento. La velocidad de crecimiento pre tratamiento fue de 4.5 cm/año y aumentó desde los seis primeros meses de tratamiento, alcanzando 11.6 cm/año al final del primer año comprobándose la efectividad del uso de hormona de crecimiento en estos pacientes con deficiencia de HC.⁶

5.6 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Asociado con defectos estructurales del cerebro y defectos de la línea media: mutaciones en los genes que codifican factores de transcripción involucrados en la organogénesis del eje hipotálamo –hipofisiario (PROP1, POU1F1, HESX1) inducen con frecuencia una deficiencia de múltiples hormonas hipofisiarias. En los trastornos del desarrollo embrionario como agenesia hipofisiaria aislada, en las alteraciones de la línea media, en el síndrome de silla turca vacía y en diversos síndromes malformativos se ha observada deficiencia de HC.^{1,3,7}

Traumatismos craneales: especialmente los que provocan alteraciones de la región hipotálamo hipofisiaria.^{1,4}

Infecciones: la meningitis, especialmente la tuberculosa, las encefalitis o las meningoencefalitis pueden dejar secuelas de déficit hormonal múltiple o de deficiencia selectiva de hormona de crecimiento.^{1,7}

Tumores del SNC: de ellos, es el craneofaringioma el que con mayor frecuencia produce afectación del hipotálamo y la hipófisis. El déficit es generalmente múltiple y a menudo asociado a diabetes insípida. Otros tumores menos frecuentes son los disgerminomas, gliomas ópticos, hamartomas y astrocitomas.^{4,7}

Radiación craneal: utilizada en el tratamiento de tumores cerebrales y en la profilaxis de leucemia, puede condicionar alteraciones en la función hipotálamo–hipofisiaria. La susceptibilidad de eje hipotálamo hipofisiario a la radiación depende de la dosis, de la frecuencia, de la localización del tejido y de la edad del paciente. La secreción de la hormona de crecimiento es la más sensible a los efectos de la radiación, seguida de la secreción de TSH, ACTH y gonadotrofinas. Dosis superiores a 30gy se han asociado con deficiencia de hormona de crecimiento en el 85% de los niños dentro de los 5 años posteriores al tratamiento.^{3,4,5}



Factores hereditarios y genéticos: se han detectado alteraciones genéticas en los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento. Alrededor del 5 al 30% de los niños con déficit de HC tienen un familiar afectado con talla por debajo de 3 desviaciones estándar con respecto a la media. Muchas alteraciones genéticas no son diagnosticadas y una proporción significativamente elevada de casos esporádicos podría tener un origen genético. El déficit aislado de HC familiar puede ser de cuatro tipos: ⁸

- Tipo 1A: Herencia autosómica recesiva (AR). Variante grave de deficiencia de HC. Los pacientes presentan generalmente una longitud normal o ligeramente inferior a la normal en el nacimiento y pueden presentar episodios de hipoglucemia grave durante el período neonatal. Tienen una facie peculiar con desproporción craneofacial, frente amplia, apilamiento dental y puente nasal escasamente desarrollado, con falta total de respuesta de HC a las pruebas de estimulación y un patrón de crecimiento seriamente afectado a partir de los 6 meses de vida extrauterina.
- Tipo 1B: Se transmite de forma AR y aparece asociada a concentraciones plasmáticas de HC bajas pero detectables. El resto de las funciones endocrinas no se distinguen de la normalidad y el fenotipo es menos característico que en la tipo 1A.
- Tipo II: Herencia autosómica dominante. Presenta características clínicas similares a las asociadas al tipo 1B, aunque el compromiso familiar es de forma consecutiva con un fenotipo de deficiencia de HC menos grave. Es probable que la falla genética sea no sólo en la producción de HC, sino también en los genes que participan en la regulación, secreción y acción de esta, lo cual no es posible comprobar con la tecnología disponible.
- Tipo III: Herencia ligada a X. Es el tipo menos frecuente y son muy pocos los casos descritos de familias que presenten una deficiencia aislada de GH con un patrón recesivo de transmisión hereditaria ligado al cromosoma X. En todos los casos de varones afectados, la hipogammaglobulinemia es una constante que acompaña al déficit de GH.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

1. CUADRO CLÍNICO

SIGNOS Y SÍNTOMAS

- a) Disminución de la velocidad de crecimiento. La falla para mantener una velocidad de crecimiento superior a la correspondiente al percentil 25 poblacional después de un período de crecimiento normal es el dato más característico. ^{2,9}
- b) Talla baja: una estatura menor a -2DE por debajo de la mediana poblacional o menor a -1,5DE por debajo de la estatura epigenética familiar para la edad, siempre y cuando no existan enfermedades sistémicas o crónicas, hacen sospechar en deficiencia de hormona de crecimiento. ^{2,7}
- c) Desproporción corporal y dismorfias facio corporales: el retraso en el crecimiento de los niños con deficiencia de hormona de crecimiento no es proporcional. La relación segmento superior/ segmento inferior es menor que la esperada para la edad. Con frecuencia estos pacientes cursan con acromicria (manos y pies pequeños),

barbilla pequeña, cabello escaso, prominencia del frontal, micropene y dientes de tamaño y alineación irregular. El crecimiento muscular es menor del esperado para la edad, con acumulación de grasa tanto en extremidades como en abdomen. ^{2,9,10}
d) Hipoglicemia neonatal, colestasis e ictericia prolongada. ^{4,5}

INTERACCIÓN CRONOLÓGICA

- Algunos pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento congénita debutan al nacimiento con hipoglicemia, observándose después las características antes descritas. ⁹
- La velocidad de crecimiento comienza a disminuir después del primer año de vida y se debe sospechar esta entidad en todo niño que mantenga una velocidad de crecimiento menor al percentil 25 durante más de un año, si la estatura esta menor a - 2DE por debajo de la media poblacional, o bien cuando la velocidad de crecimiento sea lo suficientemente baja para ocasionar una pérdida de más de 0,5 DE de estatura/ año en mayores de dos años de edad. ⁴
- En la deficiencia de hormona de crecimiento adquirida existe el antecedente de radiación a nivel craneal, traumatismo craneoencefálico, infección del sistema nervioso central, tumores craneales, etc.; en presencia de baja velocidad de crecimiento. ⁷

GRÁFICOS, DIAGRAMAS, FOTOGRAFÍAS

Uso de hormona de crecimiento en pacientes del Servicio de Endocrinología y Metabolismo del INSN (2014)		
	Nº	Porcentaje %
Sexo:		
Femenino	17	51,51 %
Masculino	16	48,48 %
Motivo de consulta:		
Retardo del crecimiento	31	93,93 %
Retardo puberal	02	6,06 %
Edad al momento del inicio del tratamiento:		
0 – 5 años	1	3,03 %
6 – 10 años	9	27,27 %
11 – 15 años	18	54,54 %
> 15 años	5	15,15 %
Diagnóstico:		
Deficiencia de hormona de crecimiento aislada	27	81,81 %
Hipopituitarismo	4	3,03 %
Síndrome de Turner	1	12,12 %
Insuficiencia renal crónica	1	3,03 %
Antecedente familiar de deficiencia de hormona de crecimiento	1	3,03 %

Del Aguila C, Rojas MI, Falen JM y col Endocrinología pediátrica. Ed 2018





Fig. 1. Pacientes con deficiencia de Hormona de Crecimiento idiopática. Nótese la facies infantil. Del Aguila C, Rojas MI, Falen JM y col Endocrinología pediátrica. Ed 2018

2. DIAGNOSTICO

CRITERIOS CLINICOS Y AUXOLOGICOS ^{2,11,12,13,14}

1. Antropométricos

- Talla para la edad ≤ -2 DE.
- Talla esperada < -1.5 DE de la talla media parental.
- Velocidad de crecimiento $< p25$ para la edad y sexo.
- Pérdida de 0,5 DE en 1 año en niños menores de 2 años.

2. Signos indicativos de lesiones intracraneales: hemorragias, tumores, radiaciones, displasia septo-óptica.

3. Signos y síntomas neonatales de deficiencia de hormona de crecimiento: hipoglicemia persistente, micropene, incisivo central único o anomalías de la línea media.

CRITERIOS GENETICOS ^{1,8,15,16,17}

De ser posible buscar las mutaciones en los genes PROP-1, Pit-1, HESX-1 y HC-N o HC-1 en todo paciente que reúna las siguientes condiciones: inicio temprano de la falla en el crecimiento, historia familiar de deficiencia de hormona de crecimiento, respuesta extremadamente baja de hormona de crecimiento a pruebas de estimulación farmacológica, niveles de IGF-1 y/o IGFBP-3 menor a -3 DE por debajo de la media esperada para la edad o estatura.

CRITERIOS RADIOLOGICOS ^{1,11,13,18}

- Edad ósea < -2 DE en relación a la edad cronológica
- Radiografía frontal y lateral de cráneo: en algunos casos muestran una silla

turca pequeña, sugestiva de apófisis hipoplásica, mientras que en otros casos la silla turca es grande y distorsionada o se encuentra destruida. Se pueden evidenciar calcificaciones supraselares o intraselares, lesiones osteolíticas redondeadas en el hueso cortical del cráneo o hallazgos anormales secundarios a hipertensión endocraneana.

- Resonancia magnética nuclear. Es obligatorio en todo paciente en quien se confirme el diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento.

CRITERIOS BIOQUIMICOS ^{1,2,5,13,14,16,17}

- Medición de las concentraciones basales de TSH, T4 libre, factor de crecimiento tipo insulina – 1 (IGF-I) y de su proteína transportadora número 3 del factor de crecimiento tipo insulina -1 (IGFBP-3). Se considera como punto de corte valores equivalentes al percentil 5 ó – 2DE.
- Evaluación del eje de hormona de crecimiento mediante estimulación farmacológica de su secreción (con clonidina)
 - ✓ Prueba de estimulación de hormona de crecimiento: previa exclusión de hipotiroidismo y en ayunas. Se considera como deficiente de hormona de crecimiento cuando dos pruebas de estimulación farmacológica dan como respuesta cifras <7 ng/mL.
- Hormona de crecimiento basal disminuida: solo es útil en etapa neonatal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se establecerá con otras causas de talla baja, desde las variantes normales (talla baja familiar y retardo constitucional del crecimiento) hasta las causas patológicas (desnutrición crónica, alteraciones cromosómicas como síndrome de Down o de Turner, retardo del crecimiento intrauterino, displasias esqueléticas, errores innatos del metabolismo, privación psico-social, enfermedades sistémicas u otras alteraciones hormonales etc) ^{13,17,18}

3. EXAMENES AUXILIARES DE PATOLOGÍA CLÍNICA

- Estudio de la función tiroidea. Si se comprueba hipofunción, iniciar tratamiento con levotiroxina y, una vez alcanzado el estado eutiroides, realizar pruebas funcionales para evaluación de reserva de hormona de crecimiento.
- Evaluación de eje de hormona de crecimiento:
- Medición de niveles de IGF-I/IGFBP-3
 - Pruebas de estimulación de HC previa exclusión de hipotiroidismo y en ayunas. Se considera como deficiente de hormona de crecimiento cuando dos pruebas de estimulación farmacológica dan como respuesta cifras <7 ng/mL.

DE IMÁGENES

- Edad ósea: radiografía de talón izquierdo en los menores de dos años y de mano no dominante en los mayores de dos años. Se recomienda utilizar el método de Sánchez-Hernández-Sobradillo en el primer caso y el de Tanner-Whitehouse 2 en el segundo.
- Resonancia Magnética Nuclear de silla turca (RMN), en caso de comprobar deficiencia de HC, para descartar tumor intracraneal, hipoplasia del nervio óptico, silla turca vacía, y otra alteración del SNC, según sospecha.
- Radiografía frontal y lateral de cráneo. De no contarse con disponibilidad para RMN.

DE EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

- Análisis genético.
- Test de generación de IGF-1/ IGFBP-3

4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS:

El manejo debe ser interdisciplinario, con participación de un nutricionista y un psicólogo, promoviendo estilos de vida saludables.

TERAPÉUTICA:

Los pacientes con diagnóstico comprobado deben recibir hormona de crecimiento humana biosintética a la brevedad posible. El medicamento se denomina Somatropina que viene a diferentes concentraciones (Somatropina de 24 o 36 Unidades), debe aplicarse por vía subcutánea diariamente los siete días de la semana a una y la dosis aproximadamente de 0.1 UI/Kg/día y será individualizada correspondiendo al endocrinólogo pediatra.^{4,10,11}

El objetivo primario del tratamiento es normalizar la velocidad de crecimiento y permitir alcanzar una estatura final normal que en condiciones óptimas debe coincidir con la estatura genética familiar.^{12,13,15}

EFFECTOS ADVERSOS O COLATERALES DEL TRATAMIENTO:

La tolerancia al tratamiento es excelente en general, y los efectos adversos son excepcionalmente raros. Los efectos secundarios más comunes son, por orden de frecuencia, edema, artralgia, mialgia, parestesias y síndrome del túnel carpiano. La mayoría de los síntomas se resuelven en un plazo de uno o dos meses después de interrumpir el tratamiento o al disminuir la dosis. En general, la HC se considera un fármaco de bajo riesgo y relativamente seguro. Puede haber también lipoatrofia, lipohipertrofia o eritema en la piel en la zona de la inyección: aumento del número, tamaño o pigmentación de nevus. Una complicación rara del tratamiento es el aumento del volumen circulatorio que puede manifestarse por hipertensión endocraneana benigna (1 caso por cada 1000 tratados).

Otra es la ginecomastia prepuberal que se puede presentar en cualquier momento del tratamiento, pero con mayor frecuencia durante los primeros seis meses. Cede de manera espontánea en un lapso de tres a seis meses sin necesidad de suspender el tratamiento.

La incidencia de neoplasias benignas y malignas en pacientes con deficiencia congénita y/o adquirida de hormona de crecimiento es similar a la de los niños sanos. No existe aumento en la incidencia de recaídas tumorales ni neoplásicas, ni en la de segunda neoplasia.

El deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral, la escoliosis, la necrosis avascular de la cabeza del fémur y la diabetes mellitus no se presentan con mayor frecuencia en pacientes que reciben HC.^{9,10,15,18}

SIGNOS DE ALARMA

Cefalea y alteración de la visión, edema facial y distal en extremidades, artralgias de intensidad moderada a severa que no desaparecen luego del primer mes de tratamiento.

CRITERIOS DE ALTA

Con fines de incremento de estatura final, el tratamiento puede suspenderse cuando se presentan una o más de las siguientes condiciones:^{1,5,17,18}

- a) Ganancia de estatura menor a 2 cm por año.
- b) Velocidad de crecimiento menor a 0.5 DE por año.
- c) Edad ósea igual o mayor a 14 años en mujeres y 16 años en varones.
- d) Efectos secundarios indeseables.

Una vez alcanzada la talla final se debe reevaluar el eje HC-IGF entre las 2 a 4 semanas. Si persiste el déficit en la vida adulta, el tratamiento debe continuar de por vida y se debe realizar la transferencia del paciente a un servicio de endocrinología general.

PRONÓSTICO: según la etiología. La gran mayoría de deficiencias de hormona de crecimiento persisten de por vida.

5. COMPLICACIONES

La talla baja puede provocar problemas de índole emocional, baja autoestima, problemas de adaptación en la sociedad. Otras complicaciones metabólicas pueden ocurrir en pacientes no tratados como la alteración del perfil lipídico, disminución de fuerza y vitalidad, desproporción de la grasa corporal y disminución de la masa muscular, etc.

6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA:

CRITERIOS DE REFERENCIA

Se debe referir a la consulta de Endocrinología pediátrica:

- A la población infantil y adolescente que tiene retardo de crecimiento o talla baja persistente luego de la evaluación pediátrica general
- A la población infantil y adolescente con sospecha de una causa endocrina de talla baja o retardo del crecimiento.

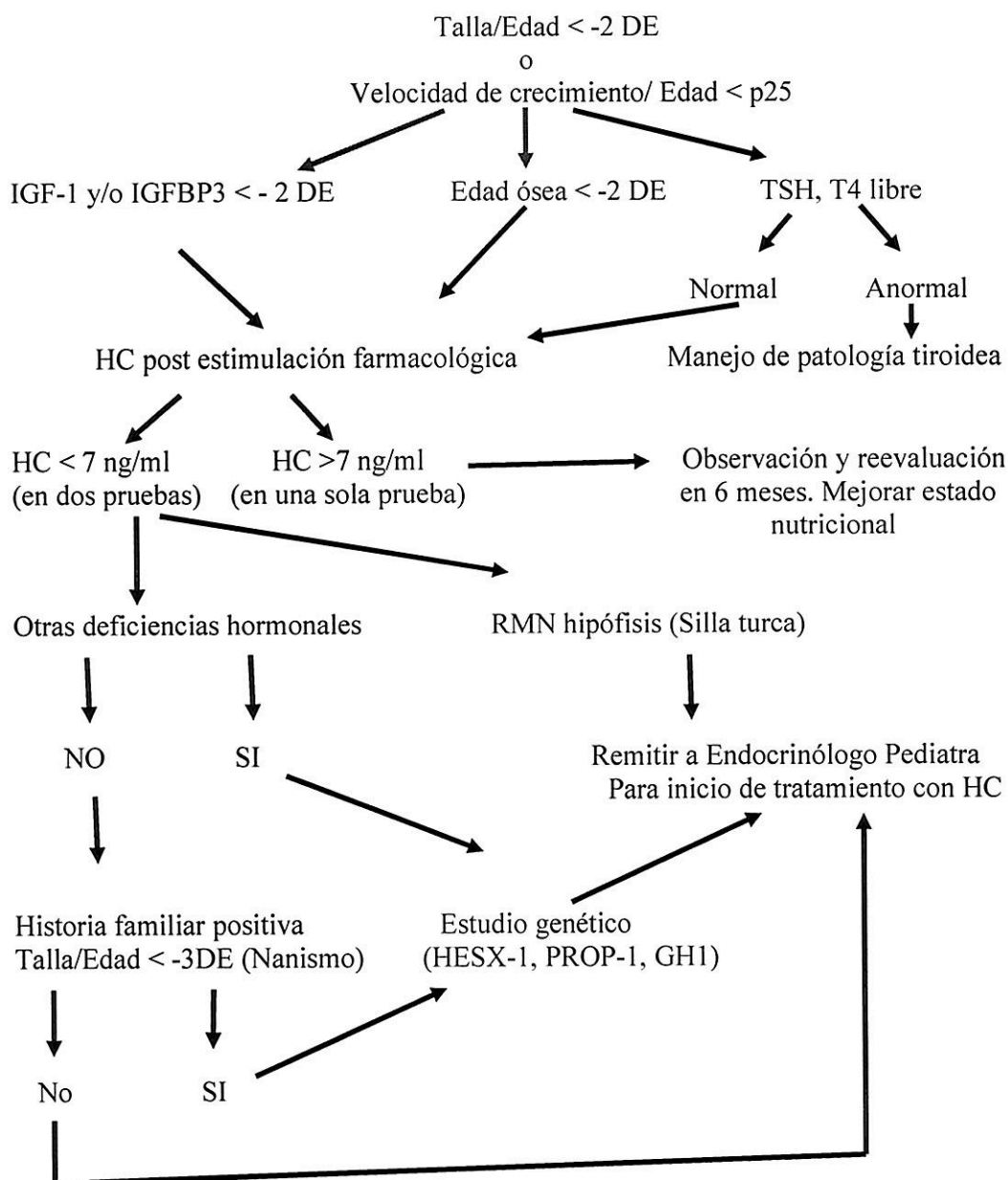


CRITERIOS DE CONTRAREFERENCIA

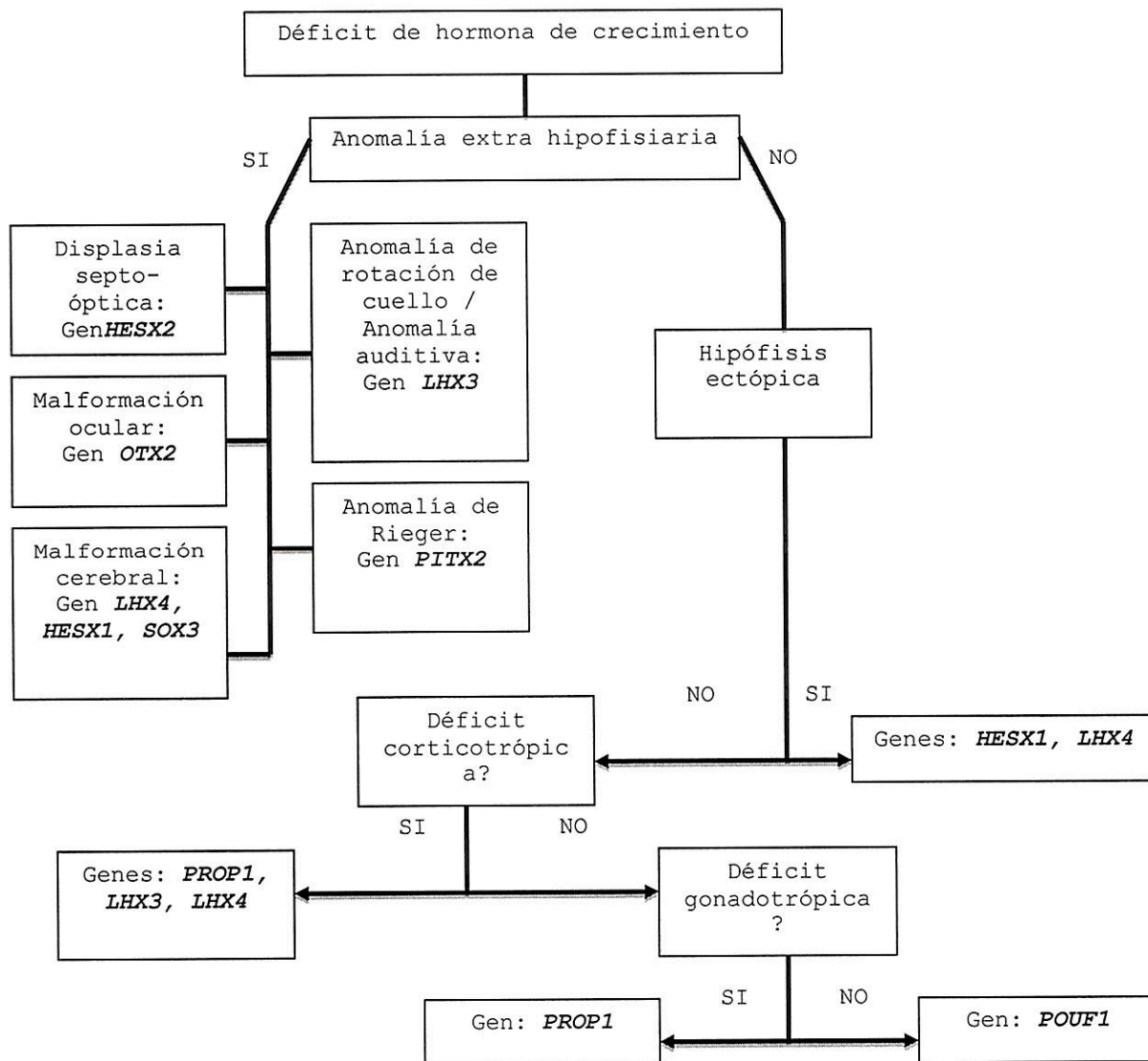
Una vez diagnosticado e iniciado el tratamiento integral personalizado del paciente con deficiencia de hormona de crecimiento, este debe ser visto periódicamente en una institución de salud especializada que cuente con endocrinólogo pediatra y cada mes en el Centro de Salud más cercano a su hogar para ser controlado por pediatra y nutricionista.

7. FLUXOGRAMAS:

FLUXOGRAMA 1



FLUXOGRAMA 2



VII. ANEXOS

Anexo 1. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE DIAGNOSTICADO DE DEFICIENCIA DE HORMONA DE CRECIMIENTO.

PROCEDIMIENTO	INICIO DE TRATAMIENTO	Siguientes consultas (cada 3 meses)	Observaciones
Anamnesis	X	X	En cada consulta
Examen físico completo	X	X	En cada consulta
Antropometría (puntaje z)	X	X	En cada consulta
Presión arterial (PA)	X	X	En cada consulta
Estadio puberal (Tanner)	X	X	En cada consulta
Segmento corporal	X		Cada 6 meses
Perímetro abdominal	X		Cada 6 meses
Velocidad de crecimiento			Cada 6 meses
Talla adulta proyectada	X		Anual
Dosis de HORMONA DE CRECIMIENTO (mg/kg/d)	X	X	
Hemoglobina	X		Control anual
Examen de orina completo	X		Control anual
Perfil hepático	X		Control anual
Creatinina	X		Control anual
Glicemia	X		Control anual
Insulina	X		Control anual
HbA1c	X		Control anual
Perfil lipídico	X		Control anual
Hormonas tiroideas	X		Control 6m y luego anual
IGF 1	X		Control cada 6 meses
IGFBP3	X		Control anual
Edad ósea	X		Control anual
Densitometría ósea	X		Control cada 2 años
Consulta nutricional	X		Control cada 6 meses
Consulta psicológica	X		De acuerdo al criterio de evaluación de psicología
Consulta Enfermería	X	X	
Evaluación por asistente social	X		De acuerdo al criterio de evaluación de servicio social
Interconsulta a ortopedia	X		Control anual

* Si se encuentra alguna alteración durante el seguimiento, derivar a la especialidad pertinente.

Anexo 2. CUADRO DE CONTROL DEL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON HORMONA
DE CRECIMIENTO

Nombre:						Diagnóstico:					
Apellidos:											
HORMONA DE CRECIMIENTO:						Informe de Resonancia Magnética de Hipófisis:					
Dirección:											
Teléfonos:											
seguimiento	Fecha	Edad decimal	Talla (punto z)	Peso (punto z)	Estadio puberal	Talla adulta predicha	Velocidad de crecimiento	Edad ósea	IGF-1	IGFB P3	Dosis de HORMONA DE CRECIMIENTO (mg/k/d)
Inicio de Tratamiento											
Controles cada 6 meses											
1°											
2°											
3°											
4°											
5°											
6°											
7°											
8°											
9°											
10°											
11°											
12°											
13°											

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Calzada –León R. Deficiencia de hormona de crecimiento y otras alteraciones hipotálamo – hipofisarias. México 1era edición, 2005.
2. GH research society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormones (GH) deficiency in childhood and adolescents: summary statement of the GH research society. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3990- 3993
3. Dattani M, Preece M. Growth Hormone deficiency and related disorders: causation, diagnosis and treatment. Lancet 2004, 363: 1977 – 1987.
4. Calzada –León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. Intersistemas, S.A. de C.V. México, 2007.
5. F. Lifshitz. Pediatric Endocrinology Fifth Edition Vol 2 , Informa Health USA, Inc., 2007.
6. Castillo S., Del Águila C, Rojas M, Falen J., De Lama R., Nuñez O. Respuesta clínica a la terapia de sustitución hormonal en pacientes con déficit de hormona de crecimiento. Rev. Perú. Pediatr. 64 (2) 2011.
7. Domené HM, Martínez AS, Heinrich JJ. Deficiencia hereditaria de hormona de crecimiento. Pombo AM. Tratado de Endocrinología Pediátrica. Madrid: McGraw-Hill interamericana de España. 2002.p.432-42.
8. Campos A., Argente J. Alteraciones genéticas en el déficit de hormona de crecimiento. An Pediatr Contin. 2004; 2:31-5 Vol. 2 Num. 1.
9. Mark A. Sperling, M.D. Pediatric Endocrinology, WO Saunders Company, Philadelphia Pennsylvania, 1996.
10. Khadilkar VV, Khadilkar AV, Nandy M. Multicentric study of efficacy and safety of growth hormone use in growth hormone deficient children in India. Indian J Pediatr 2007; 74 (1): 51-4.
11. Wilson T.A., Rose, S.S., Cohen P. Update of guidelines for the use of growth hormone in children: The Lawson Wilkins Pediatric Endocrinology Society Drug and Therapeutics Committee. J Pediatr 2003; 143: 415- 21.
12. Gharib H, Cook DM, Saenger PH, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and children 2003 update. Endocr Pract 2003; 9(1): 64-76.
13. Calzada León R., Donantes A.L. 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. v.62 n.5 México sep./oct. 2005.
14. Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society: Guidelines for the use of growth hormone in children with short stature. A report by the Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. J Pediatr. 1995; 127:857–67.
15. Ferrez C.P. Update in Growth Hormone Therapy of Children. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011 96: 573-579.
16. Rosenfeld R, Cohen P. Disorders of growth hormone/ insulin-like growth factor secretion and action. Sperling, M.A. (Ed.). Pediatric Endocrinology. W.B. Saunders, Philadelphia, PA; 2002.
17. Dieguez GC., Yturriaga Mattaranz R. Crecimiento. 2da edicion. Madrid, España. 2005
18. Ross J., Czernichow P. Growth Hormone: Health Considerations Beyond the Gain. Pediatrics Mar 22, 2010; 213- 218.
19. Del Águila C, Rojas MI, Falen JM y col. Endocrinología Pediátrica. Ed 2018



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. RAÚL ALBERTO ROJAS GALARZA
Jefe del Departamento de Investigación
Docencia y Atención en Medicina Pediátrica

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

DR. CARLOS DEL ÁGUILA VILLAR
Jefe del Servicio de Endocrinología y Metabolismo
C.M.P. 18157 R.N.E. 7987