

## TRATAMIENTO FARMACOLOGICO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO

### Manel Rabanal Tornero

Consejo Asesor sobre el Uso Terapéutico de la Hormona del Crecimiento y Substancias Relacionadas. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Departamento de Salud. Generalitat de Cataluña. Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.

### Resumen

El uso terapéutico de la hormona del crecimiento ha aumentado exponencialmente los últimos veinte años, gracias al hecho que la hormona del crecimiento (HC) es más accesible y segura, y a las nuevas indicaciones terapéuticas. El tratamiento hormonal puede mejorar la situación clínica de los pacientes infantiles y adolescentes, puesto que les permite lograr una talla óptima y les evita las consecuencias fisiológicas y psicológicas de la deficiencia de HC. Así mismo, también produce una mejoría clínica en pacientes adultos en los cuales su uso está asociado a una mejoría de las actividades metabólicas y de la composición corporal, con un incremento de la calidad de vida. En este número se revisan las diferentes indicaciones terapéuticas del tratamiento farmacológico con HC en edad infantil y adulta, además de los medicamentos disponibles y las pautas de tratamiento.

**Palabras clave:** hormona del crecimiento, HC, GH, somatotropina, talla baja, calidad de vida.

### Introducción

La somatotropina u hormona del crecimiento es una proteína de 191 aminoácidos, producida por las células somatotropas de la adenohipófisis en respuesta, fundamentalmente, al factor liberador de HC producido por el hipotálamo. La secreción de HC es pulsátil y logra la máxima significancia fisiológica durante la noche. Esta secreción se incrementa durante la pubertad y disminuye en la edad adulta. Sus funciones son numerosas, sea directamente sobre tejido muscular, adiposo o hepático, en el control del metabolismo, o indirectamente al promover la secreción de somatomedinas. Estas últimas, entre otras funciones estimu-

lan la mitosis de los condrocitos y los osteoblastos, la síntesis de colágeno, y promueven el crecimiento óseo en longitud y diámetro. Su uso como alternativa farmacológica empezó en 1958, cuando el endocrinólogo Maurice Raben inyectó HC de la hipófisis de un cadáver a un paciente para tratarle la deficiencia de HC, y este empezó a crecer normalmente.<sup>1</sup> Durante las décadas de los sesenta y setenta, la poca disponibilidad de HC restringió el uso a un número muy reducido de tratamientos y con unos criterios diagnósticos muy restrictivos. Posteriormente, a la década de los ochenta se descubrió la relación entre la HC extraída de la hipófisis de cadáveres y la aparición de casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. El año 1985 se comercializó la primera HC recombinante, obtenida mediante técnicas de ingeniería genética, y fue a partir de este momento que se incrementó el uso en pacientes pediátricos. El objetivo fundamental del tratamiento es conseguir que el desarrollo y la talla final de los pacientes sean tan normales como sea posible y, de este modo, evitar las consecuencias fisiológicas y psicológicas negativas derivadas de esta deficiencia, además de mejorar la calidad de vida. A mediados de la década de los noventa se permitió el uso de la HC en pacientes adultos con deficiencia de esta hormona, con la intención de mejorar las actividades cardíaca y muscular, el lipidograma y la composición corporal porque comporten una mejora de la calidad de vida. En la actualidad, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autoriza el tratamiento con HC con la calificación de uso hospitalario. Un médico o médica especialista de un centro hospitalario, sea pediatra, endocrinólogo o nefrólogo que atiende en pediatría, prescribe el tratamiento y este se dispensa en los servicios de farmacia de los centros hospitalarios. En Cataluña, como en otras comunidades autónomas de España, para administrar este tratamiento es necesario el informe favorable del Consejo Asesor sobre la Utilización Terapéutica de la Hormona del Crecimiento y Sustancias Relacionadas, un órgano del Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña que se creó para velar por el uso racional de estos medicamentos. En este boletín se revisan brevemente las diferentes indicaciones terapéuticas del tratamiento farmacológico con HC en edad infantil y adulta, además de los medicamentos disponibles y las pautas de tratamiento.

## Crterios de indicación del tratamiento con HC en niños

Las diferentes indicaciones terapéuticas aprobadas actualmente en España para el tratamiento con HC en edad infantil son:

### 1) Deficiencia de HC

El diagnóstico de pacientes con deficiencia de HC se fundamenta en criterios auxológicos, clínicos y hormonales.<sup>2-4</sup> En esta categoría hay diferentes grupos en función de la causa de la deficiencia. Actualmente se sabe que más del 80% de los casos de deficiencia de HC en niños son de origen idiopático.<sup>5</sup> Entre los casos con una causa conocida hay la deficiencia de HC de origen genético o la que tiene una causa orgánica (malformación o tumor) o secundaria a los tratamientos farmacológicos. En cualquier caso, los criterios principales para diagnosticar un deficiencia de HC son:<sup>2-5</sup>

- En primer lugar hay que tener en cuenta los criterios auxológicos que hacen referencia a la talla, el peso y la velocidad de crecimiento de los pacientes. Así, los principales criterios auxológicos son una talla inferior al percentil 3 correspondiente a su sexo, edad y estadio madurativo puberal, y una velocidad de crecimiento inferior a  $-1$  desviación estándar (DE) de la que se corresponde a su sexo, edad y estadio madurativo puberal. En la actualidad, gracias a diferentes estudios de crecimiento en la población española, se puede distinguir entre una deficiencia de HC en edad prepuberal o puberal y los pacientes que presentan un retraso puberal o un proceso de maduración tardío, y si este retraso es patológico o no.<sup>6-8</sup>
- Seguidamente, hay que descartar otros criterios clínicos que puedan explicar el retraso de crecimiento, como por ejemplo una enfermedad asociada, los signos clínicos de malnutrición o los trastornos restrictivos de la conducta alimentaria, y se tiene que comprobar la normalidad de las actividades tiroidea, hepática, renal y gastrointestinal. Si el paciente está en fase de desarrollo puberal, es importante descartar el diagnóstico de enfermedad celiaca y de enfermedad inflamatoria crónica.
- Finalmente, como criterio hormonal, un paciente sufre deficiencia de HC cuando presenta una concentración de HC inferior a 7,4 ng/ml después de realizar una prueba de estimulación con HC. Sin embargo, la realización de estas pruebas de estimulación y su utilidad continúan siendo objeto de controversia científica.<sup>9</sup> En el caso de una deficiencia de HC de origen genético no hay que realizar ninguna prueba de estimulación, pero hay que aportar un informe del estudio genético pertinente.

### 2) Talla baja en niñas asociada al síndrome de Turner

El síndrome de Turner es una enfermedad causada por la ausencia parcial o completa de uno de los cromosomas X en niñas, con una incidencia de 1 por cada 2.000 nacimientos vivos, y que cursa, entre otras manifestaciones, con talla baja y alteraciones faciales, genitales, cardiovasculares, renales y endocrinas. Los criterios de indicación terapéutica para realizar un tratamiento con HC se basan en el análisis cromosómico y en la observación de un retardo patente del creci-

miento de la paciente, con una altura inferior a  $-2$  DE en relación con su sexo, edad y estadio madurativo. Se recomienda una dosis inicial de HC de 0,045 mg/kg/día y mantener el tratamiento hasta el final del periodo de desarrollo puberal.<sup>4, 10</sup>

### 3) Síndrome de Prader-Willi

El síndrome de Prader-Willi es una enfermedad genética poco frecuente, con una incidencia de 1 por cada 15.000 niños, y que presenta un amplio cuadro clínico con obesidad, talla baja, hipogonadismo y alteraciones en el aprendizaje o discapacitado intelectual leve o moderada. Numerosos estudios demuestran que los pacientes con síndrome de Prader-Willi presentan deficiencia de HC y que el tratamiento con esta hormona mejora su crecimiento y composición corporal.<sup>11-13</sup>

Los criterios de indicación terapéutica se basan en un estudio genético adecuado y en el índice de masa corporal, la glucemia, el perímetro abdominal, la actividad tiroidea y la determinación de IGF-1. En general, se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg/día. En caso de que el paciente presente sobrepeso, la dosis se puede calcular teniendo en cuenta el peso ideal que le correspondería en función de la talla en aquel momento, o bien teniendo en cuenta la superficie corporal (1 mg/m<sup>2</sup>/día), sin superar los 2,7 mg/día.

### 4) Crecimiento intrauterino retrasado

Los pacientes con crecimiento intrauterino retrasado son bebés con talla baja que han nacido pequeños en relación con su edad gestacional. Su incidencia depende de varios factores y en Cataluña se sitúa entre el 0,1% y el 0,5% de los bebés nacidos vivos. Los requisitos auxológicos para el tratamiento con HC son una longitud o un peso inferiores a  $-2$  DE en el momento del nacimiento, de acuerdo con su edad gestacional y el sexo; no haber recuperado el retraso de crecimiento a los 4 años de vida; un crecimiento inferior a  $-2,5$  DE, correspondiendo a su edad y sexo, y una corta diana de  $-1$  DE ajustada a la talla parental. Quedan excluidos del tratamiento los pacientes que presentan diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa o el síndrome de Russell-Silver. Se recomienda que el tratamiento empiece con una dosis de 0,035 mg/kg/día y que esta se aumente posteriormente en caso de que la respuesta sea insuficiente.<sup>4, 5</sup>

### 5) Deficiencia de HC asociada a alteraciones del gen SHOX

El tratamiento con HC está indicado en pacientes que presentan alteraciones en el gen SHOX y con una puntuación superior a 7, de un total de 24 puntos posibles, según los criterios clínicos recogidos en la tabla 1.<sup>14</sup>

### 6) Insuficiencia renal crónica

Según los documentos de consenso, los criterios de indicación del tratamiento con HC son los siguientes:<sup>4, 15-17</sup>

- Aclaración de creatinina igual o inferior a 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, o entre 50 y 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> si se cumplen el resto de criterios;
- ausencia de enfermedad asociada, de signos clínicos de malnutrición o de trastornos restrictivos de la conducta alimentaria que expliquen el retraso del crecimiento;

**Tabla 1. Sistema de puntuación basado en criterios clínicos para identificar los pacientes susceptibles de realizar la prueba del gen SHOX.**

Ítem	Criterio	Puntuación
Relación entre la envergadura del brazo y altura del paciente	< 96,5%	2
Relación entre la altura sentado y altura del paciente	> 55,5%	2
Índice de de masa corporal	> percentil 50	4
Cúbito valgo	Sí	2
Antebrazo corto	Sí	3
Antebrazo arqueado	Sí	3
Aparición de hipertrofia muscular	Sí	3
Dislocación del cúbito (codo)	Sí	5
<b>TOTAL</b>		<b>24</b>

En general, se recomienda una dosis de 0,045-0,050 mg/kg/día, por vía subcutánea.

- actividades tiroidea, hepática y gastrointestinal normales;
- ausencia de acidosis metabólica, pérdida salina, osteodistrofia renal e hipertensión arterial grave; y
- una talla inferior al percentil 3 y una velocidad de crecimiento inferior a -1 DE, de la que se corresponde a su sexo, edad y estadio madurativo puberal.

En general se recomienda una dosis de 0,045-0,050 mg/kg/día.

### Eficacia del tratamiento farmacológico en edad infantil

Los criterios de eficacia del tratamiento farmacológico con HC en edad infantil son:<sup>2-5</sup>

- normalización de los valores de IGF-1;
- después del primer año de tratamiento con HC, la tasa de crecimiento tiene que haber aumentado 3 cm/ año respecto a la que tenía el año anterior sin tratamiento;
- en el segundo año de tratamiento, la tasa de crecimiento anual tiene que ser como mínimo de 6 cm/ año; y
- a partir del tercer año de tratamiento, el paciente tiene que experimentar un crecimiento adecuado a su edad, sexo y desarrollo puberal.

### Criterios de indicación del tratamiento con HC en edad adulta

El tratamiento con HC en edad adulta se puede empezar cuando el paciente ha acabado su etapa de crecimiento y se asocia a una mejora de las actividades metabólicas y de la composición corporal, con un incremento de la calidad de vida. Los criterios de indicación del tratamiento con HC en edad adulta implican una deficiencia absoluta de hormona del crecimiento

en uno de los tres grupos de pacientes siguientes:<sup>18-21</sup>

- pacientes que en la actualidad presentan una enfermedad en el eje hipotálamohipofítico, sea por causas genéticas, estructurales o endocrinas;
- pacientes que han recibido irradiación craneal en un momento determinado y no han recuperado las concentraciones hormonales normales; y
- pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico o una hemorragia subaracnoidal y que no han recuperado los valores normales de HC después de 12 meses.

En la actualidad no se prevé el tratamiento en pacientes que presenten una deficiencia parcial de HC o una deficiencia idiopática aislada con origen en la edad adulta.<sup>18-21</sup> Así mismo, la tabla 2 muestra los principales criterios de exclusión de tratamiento, absolutos y relativos, en la edad adulta.

Para establecer el diagnóstico bioquímico de la deficiencia absoluta de HC en edad adulta hay que realizar una prueba de estimulación de HC. El consenso actual recomienda hacer una prueba de estimulación mediante hipoglucemia insulínica. En caso de que haya alguna contraindicación para realizar la prueba (cardiopatía, epilepsia, etc.) se tiene que hacer otra prueba de estimulación, en función de la experiencia de cada médico, preferentemente la prueba del glucagón o la prueba de la HCRH-arginina. Se consideran valores patológicos de HC los inferiores a 3 µg/l en la prueba de hipoglucemia insulínica y en la prueba del glucagón. En la prueba de la HCRH-arginina, los valores patológicos de HC dependen del índice de demasiado corporal (IMC). Así, para un IMC >30 kg/m<sup>2</sup> se consideran patológicos los valores de HC <4 µg/l; para un IMC entre 25 y 30 kg/m<sup>2</sup>, son patológicos los valores de HC <8 µg/l; y para un IMC <25 kg/m<sup>2</sup>, son patológicos los valores de HC <11 µg/l. Las pruebas de estimulación con L dopa y clonidina

**Tabla 2. Criterios de exclusión de tratamiento con HC, absolutos y relativos, en edad adulta.**

<b>Criterios de exclusión absolutos:</b> <i>no está indicado el tratamiento con HC</i>	<b>Criterios de exclusión relativos:</b> <i>se recomienda no empezar el tratamiento con HC</i>
Pacientes con lesión hipotálamohipofítica pendiente de intervención quirúrgica	Pacientes con lesión hipotálamohipofítica intervenida quirúrgicamente en los cuales persisten restos tumorales susceptibles de radioterapia, como mínimo un año antes
Pacientes con lesión hipotálamohipofítica intervenida, con restos tumorales susceptibles de radioterapia	Hipertensión arterial grave o no controlada
Enfermedad cardiovascular en fase aguda	Antecedentes de cardiopatía, actualmente compensada
Insuficiencia renal crónica grave	Antecedentes del síndrome del túnel carpiano
Hepatopatía aguda o crónica descompensada	Antecedentes de hepatopatía, actualmente compensada
Antecedente de neoplasia maligna	Diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa
Enfermedad psiquiátrica grave	Embarazo y lactancia

no están recomendadas en edad adulta,<sup>18</sup> y no hay que realizar ninguna prueba de estimulación en los pacientes con un panhipopituitarismo completo (con tres o cuatro deficiencias adicionales) y que presenten concentraciones bajas de IGF-1.<sup>18-21</sup> Asimismo, hay que realizar una nueva evaluación bioquímica de los pacientes en edad adulta que habían sido tratados con HC en edad puberal, excepto cuando haya más de tres deficiencias de hormonas hipofisarias o cuando haya mutación en factores de transcripción como HESX-1, POZO1F1, CERCA-1, LHX-3, LHX-4 o bien en el gen GH1.<sup>18, 21</sup>

### Eficacia del tratamiento farmacológico en edad adulta

La dosis inicial recomendada en las primeras cuatro semanas de tratamiento es de 0,2-0,5 mg/día, según la edad (hace falta una dosis más alta en personas jóvenes).<sup>4, 18-21</sup> La dosis de mantenimiento recomendada es la que normaliza los valores de IGF-1, sin que la dosis diaria sea superior a 1 mg/día. La eficacia del tratamiento se valora anualmente teniendo en cuenta la normalización de los valores de IGF-1, la disminución del perímetro abdominal, la mejora del lipidograma y la mejora significativa en la puntuación del test de calidad de vida. El cuestionario de calidad de vida más utilizado es el Perfil de Salud de Nottingham, y también los cuestionarios específicos de deficiencia de HC en adultos como el AGHDA y el FLZ.<sup>22-24</sup> La duración del tratamiento depende de la evolución del paciente y de la valoración del médico especialista.

### Medicamentos disponibles

Hay varios medicamentos autorizados, con indicaciones terapéuticas diferentes, motivo por el cual hay que ajustarse a las indicaciones previstas a la ficha técnica de cada medicamento. La tabla 3 recoge los medicamentos con HC autorizados y comercializados en España, además de sus indicaciones terapéuticas.

De todo el arsenal terapéutico disponible, Omnitrope® es un medicamento biosimilar. Todo medicamento biosimilar tiene un medicamento biotecnológico innovador de referencia que, en el caso de Omnitrope®, es Genotropin®, no comercializado en España.

El uso de un medicamento u otro depende de la indicación terapéutica que se tiene que tratar, puesto que no todos los medicamentos tienen autorizadas las mismas indicaciones terapéuticas, y también de la experiencia del médico o médica especialista en el tratamiento farmacológico con HC. No hay ningún estudio que concluya definitivamente que un determinado medicamento sea mejor que el resto.

### Advertencias y precauciones en el uso terapéutico de la HC

Hoy en día, atendido el amplio espectro de utilización de la HC, el conocimiento de sus efectos a corto y largo plazo, en términos de seguridad, acontece esencial. La experiencia acumulada no ha demostrado efectos indeseables importantes con la HC sintética.

**Tabla 3. Medicamentos con HC autorizados y comercializados en España.**

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	INDICACIONES TERAPÉUTICAS
GENOTONORM MINIQUICK®	0,2 mg, 0,4 mg, 0,6 mg, 0,8 mg, 1,0 mg, 1,2 mg, 1,4 mg, 1,6 mg, 1,8 mg, 2,0 mg Jeringa desechable	- Deficiencia de HC en niños y adultos - Síndrome de Turner - Insuficiencia renal crónica - Crecimiento intrauterino retrasado - Síndrome de Prader-Willi
GENOTONORM KABIPEN®	5,3 mg, 12,0 mg Solución inyectable mediante dispositivo o pluma de inyección	- Deficiencia de HC en niños y adultos - Síndrome de Turner - Insuficiencia renal crónica - Crecimiento intrauterino retrasado - Síndrome de Prader-Willi
HUMATROPE®	6 mg, 12 mg, 24 mg Solución inyectable mediante dispositivo o pluma de inyección	- Deficiencia de HC en niños y adultos - Síndrome de Turner - Insuficiencia renal crónica - Crecimiento intrauterino retrasado - Alteración del gen SHOX
NORDITROPIN SIMPLEXx®	5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5 ml, 15 mg/1,5 ml Solución inyectable mediante dispositivo o pluma de inyección	- Deficiencia de HC en niños y adultos - Síndrome de Turner - Enfermedad renal crónica - Crecimiento intrauterino retardado
NUTROPINAq®	10 mg/2 ml Solución inyectable mediante dispositivo o pluma de inyección	- Deficiencia de HC en niños y adultos - Síndrome de Turner - Trastorno renal crónico
OMNITROPE®	3,3 mg/ml, 5,0 mg/ml, 6,7 mg/ml Solución inyectable mediante dispositivo o pluma de inyección	- Deficiencia de HC en niños y adultos - Síndrome de Turner - Insuficiencia renal crónica - Crecimiento intrauterino retrasado - Síndrome de Prader-Willi
SAIZEN®	8 mg click.easy® Solución inyectable mediante dispositivo o pluma de inyección	- Deficiencia de HC en niños y adultos - Síndrome de Turner - Insuficiencia renal crónica - Crecimiento intrauterino retardado
ZOMACTON®	4 mg/ml, 10 mg/ml Solución inyectable mediante dispositivo o pluma de inyección	- Deficiencia de HC en niños - Síndrome de Turner

No obstante esto, hay que tener en cuenta, fundamentalmente, los aspectos siguientes:

- Sensibilidad a la insulina. Se ha descrito que la HC reduce la sensibilidad a la insulina. A pesar de que no hay pruebas que la HC incremente el riesgo de diabetes mellitus en adultos, sí que se ha observado un incremento de la incidencia de diabetes mellitus de tipo 2 en niños con factores de riesgo asociados.<sup>25, 26</sup> Por lo tanto, durante el tratamiento conviene vigilar cuidadosamente los pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa o con factores de riesgo adicionales.
- Función tiroidea. La HC incrementa la conversión periférica de T4 a T3, lo cual incrementa la concentración sérica de T3 y provoca un descenso de la de T4. Hay que controlar la actividad tiroidea para evitar la aparición de hipotiroidismo.
- En pacientes con trastornos endocrinos es más frecuente observar una epifisiólisis de cadera. Hay que realizar una exploración clínica de la cojera infantil durante el tratamiento.
- En caso de cefalea grave o recidivante, problemas visuales, náuseas o vómitos se recomienda hacer un fondo de ojo para excluir un edema papilar. Si se confirma el edema, se tiene que considerar el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si procede, suspender el tratamiento con HC.
- Formación de anticuerpos contra la HC. En caso de ausencia de respuesta al tratamiento no justificada se tendría que llevar a cabo un análisis de anticuerpos contra la HC.
- En pacientes con síndrome de Prader-Willi, el tratamiento se tiene que combinar con una dieta baja en calorías y hay que hacer un análisis previo para determinar si hay obstrucción de las vías respiratorias altas, apnea del sueño o infecciones respiratorias, puesto que se han dado casos de muerte repentina en pacientes pediátricos con factores de riesgo.<sup>11, 27</sup> Así mismo, hay que evaluar los posibles signos de escoliosis en estos pacientes y en niñas con síndrome de Turner.
- En pacientes con insuficiencia renal crónica hay que suspender el tratamiento en caso de trasplante renal, puesto que hay un riesgo más alto de rechazo.
- Riesgo de cáncer. El efecto anabólico y mitogénico de la HC, junto con el efecto antiapoptótico de su principal mediador, el factor IGF-1, sugieren teóricamente que el tratamiento podría incrementar el riesgo de cáncer y promover el crecimiento de tumores y otros trastornos proliferativos como la leucemia. A pesar de que en la actualidad no hay pruebas definitivas respecto a esto, se recomienda no empezar el tratamiento en pacientes que tengan alguna neoplasia maligna activa.<sup>25, 26</sup>
- En el caso de los pacientes adultos con síndrome del túnel carpiano, retención de líquidos u otras manifestaciones que indiquen sobredosis, hay que reducir la dosis de HC a la mitad y volver a evaluarlos.
- En el caso de las mujeres que reciben tratamiento con estrógenos por vía oral, estos inhiben el efecto de la HC al hígado y se produce menos IGF-1, por lo cual el requerimiento de HC es más alto.
- Mal uso de la HC. Desde hace años se tiene constancia del uso creciente de la HC en jóvenes y adultos sanos, con varias finalidades no reconocidas científicamente, como el aumento del rendimiento

físico de los deportistas y la prevención o el retraso del envejecimiento en adultos sanos. La mayor parte de los efectos atribuidos a la HC forman parte de la respuesta al tratamiento en pacientes que presentan una deficiencia hormonal previa y es científicamente incorrecto suponer que las personas con una secreción hormonal normal presenten también estos efectos beneficiosos. Es importante conocer que el uso inadecuado de la HC (se han descrito casos de acromegalia en personas que han hecho un uso no controlado) y la administración de cualquier producto fraudulento, conseguido por vías ilegales, y que no cumpla los estándares de calidad de un medicamento, puede poner en grave peligro la salud de la persona.

## Conclusiones

En el presente artículo se han demostrado los beneficios terapéuticos del uso de la HC en pacientes pediátricos y adultos. Mientras que en los pacientes que están en edad de crecimiento, los beneficios de un tratamiento con HC van encaminados fundamentalmente a lograr una talla óptima y un crecimiento madurativo adecuado, en los pacientes adultos el tratamiento con HC mejora la composición corporal y las funciones metabólicas, con una mejora notable de la calidad de vida. Sin embargo, hay que tener en cuenta que si en determinados contextos el uso de la HC se justifica por una mejora de la autoestima, en cuanto que comporta una mejora en la repercusión psicológica y social de la persona, no es menos cierto que un tratamiento crónico también tiene repercusiones, y más cuando no se consiguen resultados positivos o no se satisfacen las expectativas. Ante esto, del contexto económico actual y del hecho que hoy en día se continúan desconociendo los efectos secundarios a largo plazo que tienen estos tratamientos, el uso racional de la HC acontece un elemento clave en cuanto a la eficacia y la seguridad.

*El autor declara que no tiene ningún conflicto de interés que pueda influir en las valoraciones objetivas y científicas del contenido de esta publicación.*

## Bibliografía

1. Raben MS. Treatment of a pituitary dwarf with human growth hormone. *J Endocrinol Metabol* 1958;18: 901-3.
2. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the growth hormone research society, the Lawson Wilkins paediatric endocrine society, and the European society for paediatric endocrinology workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4210-7.
3. Collett-Solberg PF. Update in growth hormone therapy in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:573-9.
4. Instrucció 1/2010. Criteris d'indicació i seguiment del tractament amb hormona de creixement i substàncies relacionades. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya 2010. [Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2141/instruct-2010.pdf>]. Consultada el 1 de noviembre de 2011.
5. Hardin DS. Treatment of short stature and growth hormone deficiency in children with somatotropin (rDNA origin). *Biologics* 2008;2(4):655-61.
6. Carrascosa A, Audi L, Bosch-Castane J, Gussinye M, Yeste D, Albuix M et al. La talla adulta en ambos sexos no esta influenciada por la edad de inicio del brote de crecimiento puberal. Datos de un estudio longitudinal de crecimiento en la poblacion de Barcelona. *Med Clin (Barc.)* 2008;130:645-9.
7. Carrascosa A, Ferrandez A, Yeste D, Garcia-Dihinx J, Romo A, Copil A et al. Estudio transversal espanol de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc.)* 2008;68(6):544-51.
8. Carrascosa A, Fernandez JM, Fernandez C, Ferrandez A, Lopez-Siguero JP, Sanchez E et al. Estudio transversal espanol de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e indice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc.)* 2008;68(6):552-69.

9. Carrascosa A, Audi L, Fernandez-Cancio M, Yeste D, Gussinye M, Albu MA et al. Growth hormone secretory status evaluated by growth hormone peak after two pharmacological growth hormone release stimuli did not significantly influence the two-year catch-up growth induced by growth hormone therapy in 318 prepubertal short children with idiopathic growth retardation. *Horm Res Paediatr* 2011;75:106-14.

10. Bondy CA, Turner Syndrome Consensus Study Group. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(1):10-25.

11. Haqq AM, Stadler DD, Jackson RH, Rosenfeld RG, Purnell JQ, LaFranchi SH. Effects of growth hormone on pulmonary function, sleep quality, behaviour, cognition, growth velocity, body composition, and resting energy expenditure in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endo Metab* 2003;88:2206-12.

12. Festen DA, Wevers M, Lindgren AC, Bohm B, Otten BJ, Wit JM et al. Mental and motor development before and during growth hormone treatment in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. *Clin Endocrinol* 2008;68:919-25.

13. Angulo MA, Castro-Magana M, Lamerson M, Arguello R, Accacha S, Khan A. Final adult height in children with Prader-Willi syndrome with and without human growth hormone treatment. *Am J Med Genet A* 2007;143:1456-61.

14. Rappold G, Blum WF, Shavrikova EP, Crowe BJ, Reth R, Quigley CA et al. Genotypes and phenotypes in children with short stature: clinical indicators of SHOX haploinsufficiency. *J Med Genet* 2007;44(5):306-13.

15. Ulinski T, Cochat P. Longitudinal growth in children following kidney transplantation: from conservative to pharmacological strategies. *Pediatr Nephrol* 2006;21:903-9.

16. Mahan J, Warady BA. Assessment and treatment of short stature in pediatric patients with chronic kidney disease: a consensus statement. *Pediatr Nephrol* 2006;21:917-30.

17. Seikaly MG, Salhab N, Warady BA, Stablein D. Use of rhGH in children with chronic kidney disease: lessons from NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1195-204.

18. Ho KY; 2007 GH Deficiency Consensus Workshop Participants. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II. A statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. *Eur J Endocrinol* 2007;157(6):695-700.

19. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR, Vance ML. Evaluation and Treatment of Adult Growth Hormone Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1587-609.

20. Clemmons DR. The diagnosis and treatment of growth hormone deficiency in adults. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17(4):377-83.

21. Clayton PE, Cueno RC, Juul A, Monson JP, Shalet SM, Tauber M. Consensus statement on the management of the GH-treated adolescent in the transition to adult care. *Eur J Endocrinol* 2005;152:165-70.

22. Alonso J, Anto JM, Moreno C. Spanish version of the Nottingham Health Profile: translation and preliminary validity. *Am J Public Health* 1990;80:704-8.

23. Holmes SJ, McKenna SP, Doward LC, Hunt SM, Shalet SM. Development of a questionnaire to assess the quality of life of adults with growth hormone deficiency. *Endocrinol Metab* 1995;2:63-9.

24. Henrich G, Herschbach P. Questions of life satisfaction (FLZM): a short questionnaire for measuring subjective quality of life. *Eur J Psychol Assess* 2000;16:150-9.

25. Carel JC, Butler G. Safety of recombinant growth hormone. *Endocr Dev* 2010;18:40-54.

26. Johansson G. Treatment of growth hormone deficiency in adults. *Horm Res* 2009;71(supl. 1):116-22.

27. Miller JL, Silverstein J, Shuster J, Driscoll DJ, Wagner M. Short-term effects of growth hormone on sleep abnormalities in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:413-7.

Visita la web:

[www.cedimcat.info](http://www.cedimcat.info)



Haga su suscripción del BIT en formato electrónico

- **CIM virtual.** Servicio "on line" de consultas sobre medicamentos para profesionales
- **Buscador de medicamentos** con más de 7.500 medicamentos, y herramienta para construir **un plan de medicación personalizado** para el paciente

**CedimCat** ■  
Centre d'informació de  
medicaments de Catalunya

Fecha de redacción: **Octubre 2011**

En el próximo número: **Novedades sobre estatinas: Rosuvastatina y pitavastatina**

**Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.**

**Director:** Carles Constante i Beitia. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

**Coordinador editorial:** Xavier Bonafont i Pujol

**Comité científico:** Maite Alay, Rafael Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Isabel Castro, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Begoña Eguileor, Anna Feliu, M<sup>a</sup> José Gaspar, Rosa Madrudejos, Eduardo Mariño, Carlos Martín, Pilar López, Neus Rams, Berta Sunyer, Amelia Troncoso.

**Secretaria técnica:** Adela Perisé i Piquer

**CedimCat. Coordinador:** Josep Monterde i Junyent

**Composició y impresión:** Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, se necesario realizar la solicitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/spbit.htm>

**El Butlletí d'Informació  
Terapèutica es  
miembro de la  
INTERNATIONAL  
SOCIETY OF DRUG  
BULLETINS**



<http://medicaments.gencat.cat>