



**UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Caracterización de pacientes con talla baja por Deficiencia de Hormona de Crecimiento en tratamiento de reemplazo hormonal en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022.**

**AUTORAS:**

Arechúa García Paula Andrea

Tapia Valarezo Daniela Camila

**TRABAJO DE TITULACION PREVIO A LA OBTENCION DEL GRADO**

**TUTOR:**

Dr. Molina Saltos Luis Fernando

**GUAYAQUIL, ECUADOR**

**2023**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARREA DE MEDICINA

### CERTIFICACION

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por Arechúa García Paula Andrea y Tapia Valarezo Daniela Camila, como requerimiento para la obtención del título de Médico General.

TUTOR

f. \_\_\_\_\_

Dr. Luis Fernando Molina Saltos

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs.

Guayaquil, a los 18 días del mes de septiembre del año 2023



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARREA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Arechúa García Paula Andrea

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Caracterización de pacientes con talla baja por Deficiencia de Hormona de Crecimiento en tratamiento de reemplazo hormonal en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022**, previo a la obtención del título de Médico General ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 18 días del mes de septiembre del año 2023

**AUTORA**

f. \_\_\_\_\_

ARECHÚA GARCÍA ANDREA PAULA



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARREA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Tapia Valarezo Daniela Camila

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Caracterización de pacientes con talla baja por Deficiencia de Hormona de Crecimiento en tratamiento de reemplazo hormonal en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022**, previo a la obtención del título de Médico General ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 18 días del mes de septiembre del año 2023

**AUTORA**

f. Daniela Tapia

TAPIA VALAREZO DANIELA CAMILA



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARREA DE MEDICINA

### AUTORIZACIÓN

Nosotras, **Arechúa García Andrea Paula y Tapia Valarezo Daniela Camila**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Caracterización de pacientes con talla baja por Deficiencia de Hormona de Crecimiento en tratamiento de reemplazo hormonal en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 18 días del mes de Septiembre del año 2023**

### AUTORAS

f.

ARECHÚA GARCÍA ANDREA PAULA

f.

TAPIA VALAREZO DANIELA CAMILA

**REPORTE URKUND**

# REPORTE URKUND



## Document Information

<b>Analyzed document</b>	TESIS URKUND ARECHUA - TAPIA.docx (D173208887)
<b>Submitted</b>	8/29/2023 3:04:00 AM
<b>Submitted by</b>	Luis Fernando Molina Saltos
<b>Submitter email</b>	luis.molina08@cu.ucsg.edu.ec
<b>Similarity</b>	0%
<b>Analysis address</b>	luis.molina08.ucsg@analysis.orkund.com

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Luis Fernando Molina Saltos".

## **AGRADECIMIENTO**

Queremos expresar nuestra gratitud principalmente a Dios, que con su guía estuvo presente en todo este recorrido, bendiciéndonos, dándonos sabiduría y permitiéndonos llegar hasta este momento tan importante de nuestra formación profesional.

A nuestros padres por darnos la oportunidad de poder estudiar la carrera de medicina, por ser nuestro pilar fundamental y habernos apoyado incondicionalmente, pese a las adversidades e inconvenientes que se presentaron.

A nuestros hermanos, abuelitas y familiares por brindarnos su apoyo durante esta larga etapa y a los que están en el cielo, que nuestra mente no olvida y que nuestro corazón los sigue amando.

A nuestros amigos más cercanos y futuros colegas que compartieron con nosotras estos años de carrera, les agradecemos no solo por estar presentes aportando buenas cosas a nuestras vidas, sino por los grandes lotes de felicidad, apoyo y diversas emociones que siempre nos han causado.

A nuestros queridos docentes de las diferentes asignaturas de la carrera de medicina de la UCSG y los profesionales de salud que nos acompañaron durante el año del internado, gracias por sus enseñanzas, consejos y formación profesional.

Un especial agradecimiento a nuestro querido Dr. Diego Vásquez Cedeño quien siempre estuvo presto a ayudarnos a pesar de sus largas jornadas de trabajo, gracias porque sin su ayuda esto no sería posible, y al Dr Luis Molina Saltos por su asesoría y consejos para llevar a cabo nuestro trabajo de titulación.

Una mención especial al Staff de Endocrinología del Hospital General del Norte de Guayaquil IEES Los Ceibos, principalmente al Dr Carlos Solis Sánchez quien direccionó nuestra investigación de la mejor manera posible.

***Arechúa García Andrea Paula***

***Tapia Valarezo Daniela Camila***

## **DEDICATORIA**

Dedico este proyecto a Dios, por permitirme llegar hasta esta instancia, por la resiliencia que me otorgo desde que soy una niña, porque todos los caminos guiados por ti son el fruto predilecto del mañana.

A mi papá, Andrés Arechúa, la distancia que por muchos años nos separó y que aún nos separa, jamás impidieron que estés presente en todas y cada una de mis etapas. Hoy cumplimos un sueño juntos, que gracias a ti y a tu sacrificio es posible. Gracias por ser miejemplo a seguir, mi mejor amigo, el pilar fundamental en casa y el amor de mi vida.

A mi mamá, Marlene García, tu fortaleza y perseverancia han sido un ejemplo constante de lo que significa luchar por mis sueños. Gracias por enseñarme que, con trabajo duro y determinación, cualquier cosa es posible.

A mi segunda mamá, Juana Arechúa, aunque ya no estás conmigo físicamente, tu recuerdo y tus enseñanzas se quedaron plasmadas en mi mente y corazón para siempre y ellos hoy son mi mayor fuente de felicidad.

A mi Oso Luciano, mi mejor amigo de cuatro patas, 12 años no fueron suficiente para nosotros, pero sin duda me regalaste los mejores años de mi vida, en donde me acompañaste en todas mis noches de estudio.

A mi mejor amiga, Illona Rázuri, por su altruismo y motivación para alcanzar mis sueños y metas.

A mi compañera de tesis y amiga, Daniela Tapia, por todo el apoyo brindado durante este proceso de investigación. Gracias por tu motivación durante todos estos años de carrera.

Y finalmente a una persona especial que compartió conmigo desde tercer ciclo y que en su momento fue mi mayor impulso para seguir adelante.

*Arechúa García Andrea Paula*

## DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado en primera instancia a Dios, por ser mi guía, mi fortaleza y acompañarme en el transcurso de mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para alcanzar mis metas y objetivos en el transcurso de mi carrera. A mis padres, Alex Tapia y Yanine Valarezo por ser pilar fundamental en mi vida, por su amor infinito, apoyo incondicional, sacrificio y por creer en mí desde el primer día, gracias por ser ejemplo de perseverancia y por enseñarme a nunca rendirme ante los obstáculos de la vida. A mi hermano Alex Tapia, por siempre apoyarme y estar para mí en todo momento. A mis abuelitas Elsa Morán y Esperanza Cabrera, por sus oraciones, bendiciones y sus llamadas alentadoras, gracias por tanto amor. A mis tíos, primos y demás familiares, que de una u otra forma me brindaron su apoyo, consejos y palabras de aliento en todo este proceso.

Dedico también a alguien muy especial, César Narvárez por tu amor sincero, por siempre alentarme, tus abrazos reconfortantes, por apoyarme en todo momento, por ser mi mano derecha y por tus sabios consejos, gracias por ser ese plus a mi vida.

Finalmente quiero dedicar este trabajo a mi querida compañera de tesis y amiga, Andrea Arechúa, gracias por tu amistad incondicional, por tu apoyo y dedicación para realizar este trabajo, sin tu ayuda esto no sería igual. Gracias por tantos momentos vividos durante la carrera y fuera de ella, los llevaré siempre en mi corazón.

Los amo y gracias por ser parte de este camino que recién empieza...

*Tapia Valarezo Daniela Camila*



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARREA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACION**

f. \_\_\_\_\_

**JUAN LUIS AGUIRRE MARTINEZ**  
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**DIEGO ANTONIO VASQUEZ CEDEÑO**  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

(NOMBRES Y APELLIDOS)

**OPONENTE**

# INDICE DE CONTENIDO

<b>RESUMEN</b> .....	XIV
<b>ABSTRACT</b> .....	XV
<b>INTRODUCCION</b> .....	2
<b>CAPITULO I</b> .....	3
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	3
<b>1.2 OBJETIVOS</b> .....	3
1.2.1 OBJETIVO GENERAL.....	3
1.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	3
<b>1.3 HIPOTESIS</b> .....	4
<b>1.4 VARIABLES DE INVESTIGACION</b> .....	4
<b>1.5 JUSTIFICACION</b> .....	5
<b>CAPITULO II</b> .....	6
<b>2. MARCO TEÓRICO</b> .....	6
<b>2.1.1 DEFINICION DE TALLA BAJA</b> .....	6
<b>2.1.2 DEFICIT DE GH</b> .....	6
<b>2.1.3 EPIDEMIOLOGIA</b> .....	7
<b>2.2 ETIOLOGIA</b> .....	8
2.2.1 TALLA BAJA POR DÉFICIT DE GH .....	9
<b>2.3 FISIOPATOLOGIA</b> .....	10
2.3.1 CRECIMIENTO NORMAL .....	11
2.3.2 PATRON DE CRECIMIENTO.....	11
2.3.2.1 COMPONENTE FETAL-PRIMERA INFANCIA.....	12
2.3.2.2 COMPONENTE PREPUBERAL O DE LA SEGUNDA INFANCIA .....	14
2.3.2.3 COMPONENTE PUBERAL .....	17
<b>2.4 DIAGNÓSTICO (DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO)</b> .....	18
2.4.1 EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO: .....	19
2.4.2 MEDICIÓN DE LOS NIVELES DE IGF-1 Y IGFBP-3 .....	19
2.4.3 ESTUDIOS DE IMAGEN .....	20
2.4.4 PRUEBAS DE LABORATORIO .....	20
2.4.5 PRUEBAS GENÉTICAS .....	20
2.4.6 PRUEBA DE PROVOCACIÓN .....	21
2.4.7 MÉTODO DE DIAGNÓSTICO EN ECUADOR .....	22

<b>2.5 TRATAMIENTO</b> .....	24
<b>2.5.1 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO</b> .....	25
<b>2.5.2 MECANISMO DE ACCIÓN – SOMATROPINA</b> .....	26
<b>2.5.3 DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN</b> .....	26
<b>2.5.4 ADMINISTRACIÓN</b> .....	27
<b>2.5.5 ADHERENCIA</b> .....	27
<b>2.5.6 CONTRAINDICACIONES</b> .....	27
<b>2.5.7 REACCIONES ADVERSAS DE LA SOMATROPINA</b> .....	28
<b>2.5.8 CRITERIOS DE SUSPENSIÓN O RETIRO DE SOMATROPINA</b> .....	28
<b>CAPITULO III</b> .....	30
<b>METODOLOGIA Y ANALISIS DE RESULTADOS</b> .....	30
<b>3.1 TIPO DE INVESTIGACION</b> .....	30
<b>3.2 METODO DE RECOLECCION DE DATOS</b> .....	30
<b>3.3 POBLACION DE ESTUDIO</b> .....	30
<b>3.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA</b> .....	31
<b>3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN</b> .....	31
3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN: .....	31
3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	31
<b>3.6 RESULTADOS</b> .....	32
3.6.1 ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	32
<b>3.7 DISCUSIÓN</b> .....	38
<b>CAPITULO IV</b> .....	41
<b>4.1 CONCLUSIONES</b> .....	41
<b>4.2 RECOMENDACIONES</b> .....	42
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	43
<b>ANEXOS</b> .....	45

## **INDICE DE GRÁFICOS**

GRÁFICO #1 - EDAD PROMEDIO CON LA QUE ACUDEN LOS PACIENTES A CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA POR TALLA BAJA .....	32
GRÁFICO #2 - SEXO PREDOMINANTE DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	33
GRÁFICO #3 - PROCEDENCIA PREDOMINANTE DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO ...	33
GRÁFICO #4 – PROMEDIO DE TALLA INICIAL CON LA QUE ACUDEN LOS PACIENTES A CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA .....	34

## **INDICE DE TABLAS**

TABLA #1 – FRECUENCIA DE PATOLOGÍAS ENDOCRINOLÓGICAS Y NO ENDOCRINOLÓGICAS DENTRO DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	35
TABLA #2: CRITERIO DIAGNÓSTICO: TEST DE SUPRESIÓN DE GH CON TOG .....	35
TABLA #3: CRITERIO DIAGNÓSTICO: FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA TIPO 1 (IGF 1).....	36
TABLA #4: CRITERIO DIAGNÓSTICO: RESONANCIA MAGNÉTICA.....	36
TABLA #5: CRITERIO DIAGNÓSTICO: CARPOGRAMA (EDAD ÓSEA).....	37

## RESUMEN

**Introducción:** La baja talla constituye el primer motivo de consulta en endocrinología pediátrica. Se considera talla baja aquella con una desviación estándar (DE) menor de  $-2$  unidades con respecto a la media de la población de referencia para igual edad y sexo.

**Objetivo:** Determinar la caracterización de pacientes con talla baja por deficiencia de hormona de crecimiento en tratamiento de reemplazo hormonal en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022. **Metodología:** Se seleccionaron 114 pacientes con talla baja por déficit de GH que acudieron al Hospital General del Norte IESS Los Ceibos, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión para realizar este estudio de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

**Resultados:** La edad promedio con la que acudieron los pacientes a consulta de endocrinología fue a los 10 años, se identificó la predominancia del sexo masculino (73,6%), la procedencia predominante fue la zona Urbana (Guayaquil) (65%). También se identificó que el promedio de talla inicial con la que acuden a consulta endocrinológica los pacientes es de 1,24 m. Referente a los antecedentes patológicos personales la frecuencia de patologías no endocrinológicas prevaleció con un total de 102 pacientes, 6 pacientes presentaron hipotiroidismo, 2 pacientes manifestaron tener lesiones pituitarias y 4 pacientes refirieron presentar otras endocrinopatías. Y en relación a los métodos de diagnóstico implementados, se observó que la gran mayoría de la población de estudio se sometió a dichos procedimientos reflejando los siguientes resultados: Prueba de estímulo con insulina (90,4%), Factor de Crecimiento similar a la Insulina Tipo 1 (IGF1) (95,6%), Resonancia Magnética (85,1%), Carpograma 94,7%. **Conclusión:** El análisis de nuestra muestra demostró lo siguiente: predominio del género masculino, edad promedio de inicio de atención endocrinológica alrededor de los 10 años (indicando un acceso tardío en comparación con pautas recomendadas), altura promedio en la primera consulta de 1.24 metros, mayoría de pacientes de origen urbano (especialmente de Guayaquil), pocos antecedentes de patologías endocrinológicas personales, aunque se identificaron casos de hipotiroidismo y lesiones en la glándula pituitaria. Otras afecciones endocrinas presentes no tuvieron un impacto importante en el análisis. La mayoría de la población estudiada se sometió a los métodos diagnósticos incluidos en el estudio.

**Palabras clave:** Caracterización, Baja Talla, Déficit de GH, Consulta Endocrinológica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Short stature constitutes the first reason for consultation in pediatric endocrinology. Short stature is considered to be that with a standard deviation (SD) of less than -2 units with respect to the mean of the reference population for the same age and sex. **Objective:** To determine the characterization of patients with short stature due to growth hormone deficiency undergoing hormone replacement treatment at the Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos during the period 2018-2022. **Methodology:** 114 patients with short stature due to GH deficiency who attended the Hospital General del Norte IESS Los Ceibos were selected, meeting the inclusion and exclusion criteria to carry out this observational, retrospective, cross-sectional and descriptive study. **Results:** The average age at which patients came for endocrinology consultation was 10 years, the predominance of male sex was identified (73.6%), the predominant origin was the urban area (Guayaquil) (65%). It was also identified that the average initial height with which patients come to endocrinology consultation is 1,24 m. Regarding personal pathological history, the frequency of non-endocrinological pathologies prevailed with a total of 102 patients, 6 patients had hypothyroidism, 2 patients reported having pituitary lesions and 4 patients reported having other endocrinopathies. And in relation to the diagnostic methods implemented, it was observed that the great majority of the study population underwent these procedures reflecting the following results: Insulin stimulation test (90.4%), Insulin-like Growth Factor Type 1 (IGF1) (95.6%), Magnetic Resonance Imaging (85.1%), Cartogram (94.7%). **Conclusion:** The analysis of our sample showed the following: predominance of male gender, average age of onset of endocrinological care around 10 years (indicating a late access in comparison with recommended guidelines), average height at first consultation of 1.24 meters, majority of patients of urban origin (especially from Guayaquil), little history of personal endocrinological pathologies, although cases of hypothyroidism and lesions in the pituitary gland were identified. Other endocrine conditions present did not have a significant impact on the analysis. Most of the population studied underwent the diagnostic methods included in the study.

**Key words:** Characterization, Short Stature, GH Deficiency, Endocrinology Consultation.

## **INTRODUCCION**

La baja talla constituye el primer motivo de consulta en endocrinología pediátrica. Se considera talla baja aquella con una desviación estándar (DE) menor de  $-2$  unidades con respecto a la media de la población de referencia para igual edad y sexo. Esta afecta a un 2,3% de la población y a menudo es causa de un estrés importante en el niño que se encuentra en fase de crecimiento y en su familia.(1) La hormona de crecimiento (GH) es una proteína que desempeña un papel fundamental en la regulación del crecimiento y en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos. Su acción puede ser directa o indirecta a través de factores de crecimiento similares a la insulina. En niños con deficiencia de GH, el tratamiento sustitutivo estimula el crecimiento lineal y mejora la velocidad de crecimiento (2).

Actualmente el Hospital del norte IESS Ceibos consta con la primera clínica de talla baja, la cual inicia sus actividades desde el año 2019, que consta de profesionales endocrinólogos los cuales crearon un protocolo de diagnóstico para pacientes con talla baja; que bajo una serie de diagnósticos y criterios se encargan de tamizar al paciente para que sea apto de recibir tratamiento con reemplazo hormonal.

El objetivo principal del tratamiento con hormona de crecimiento es normalizar la talla durante la infancia y la adolescencia, y alcanzar una talla adulta (TA) en rango normal y acorde con su talla genética (TG). El crecimiento en pacientes con déficit aislado de hormona del crecimiento (GH) es heterogéneo a pesar del tratamiento, debido a la baja especificidad de las pruebas diagnósticas, por lo que es necesario definir las variables de eficacia (3). Así, el tratamiento debe iniciarse lo antes posible para lograr la máxima respuesta en el crecimiento.

# **CAPITULO I**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las características y exámenes complementarios con los que debe de contar un paciente para acceder al tratamiento de reemplazo hormonal por déficit de hormona de crecimiento?

### **1.2 OBJETIVOS**

#### **1.2.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la caracterización de pacientes con talla baja por deficiencia de hormona de crecimiento en tratamiento de reemplazo hormonal en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022.

#### **1.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Estimar la edad promedio con la que acuden los pacientes a consulta de endocrinología por talla baja en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos.
2. Identificar el sexo predominante de la población en estudio.
3. Conocer la procedencia predominante de la población en estudio.
4. Determinar el promedio de talla inicial con la que acuden los pacientes a consulta de endocrinología.
5. Indicar la frecuencia de patologías endocrinológicas y no endocrinológicas dentro de los antecedentes patológicos personales de la población en estudio.
6. Constatar si fueron aplicados los criterios para diagnóstico como; prueba de estímulo de insulina, resonancia, IGF y edad osea.

### 1.3 HIPOTESIS

No aplica.

### 1.4 VARIABLES DE INVESTIGACION

<b>Nombre Variables</b>	<b>Definición de la variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>RESULTADO</b>
Edad que acude a consulta	Edad que acude a consulta	Númerica Discreta de Razón	Años de Vida
Sexo	Sexo	Catagórica Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
Procedencia	Procedencia	Númerica Discreta de Razón	Medición de estatura
Talla Inicial	Talla Inicial	Catagórica Nominal Politómica	Enfermedades preexistentes
Antecedentes patológicos personales	Antecedentes patológicos personales	Catagórica Nominal Dicotómica	Rural Urbano
Prueba IGF 1	Prueba IGF 1	Catagórica Nominal Dicotómica	Si No
Resonancia magnética	Resonancia magnética	Catagórica Nominal Dicotómica	Si No
Edad osea	Edad osea	Catagórica Nominal Dicotómica	Si No
Prueba de estímulo con insulina	Prueba de estímulo con la insulina	Catagórica Nominal Dicotómica	Si No

## **1.5 JUSTIFICACION**

La talla baja es una inquietud común para los padres en las consultas pediátricas. La prevalencia de talla baja en el Ecuador según el último informe de la UNICEF, OMS, OPS, publicado en 2013 es de 25,3% y se encuentra incrementando en las poblaciones indígenas (4), lo que puede estar relacionado con las condiciones socioeconómicas de estas, sin embargo, existen más factores que influyen en el retraso de crecimiento en la población, y una de ella y de la cual se detallará más adelante en este trabajo es por el déficit de hormona de crecimiento.

La función de este estudio es dar a conocer que criterios deben cumplir los pacientes para ser aptos de recibir tratamiento de reemplazo hormonal. Además, se pretende examinar si la población bajo investigación cumple con estos requisitos, que características presentan y en base a eso promover la detección temprana de talla baja. Además, se busca informar a la población que el tratamiento es accesible en el Hospital General del norte IESS Los Ceibos bajo un protocolo previamente establecido.

## CAPITULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1.1 DEFINICION DE TALLA BAJA

Se define como talla baja de acuerdo con el protocolo establecido por la clínica de talla baja del Hospital del Norte IESS Los Ceibos a (5):

- Todo niño cuya talla se encuentre por debajo del percentil 3 en la curva de talla “según sexo y edad” o por debajo de -2 desviaciones estándar de la curva de crecimiento en relación con la población de estudio.
- Todo niño con crecimiento normal ( $\pm 2$  DE para la población general), pero por debajo de MENOS 2 DE para la talla objetivo genética
- Todo niño con predicción de talla adulta con MÁS 2 DE por debajo de la talla objetivo genética (TOG)
- Todo niño en que se detecte persistencia de una velocidad de crecimiento menor a la correspondiente para la edad (se considera una velocidad de crecimiento baja aquella que está por debajo del percentil 25 para la edad y sexo)

Se define talla baja como una estatura inferior a -2 desviaciones estándar (DE) o inferior al percentil 3 (<P3), para edad y sexo de la población a la que pertenece. La baja talla genera inquietud en padres y cuidadores. Aunque muchas veces se trata de variantes normales, aproximadamente el 20 % de los casos son condiciones patológicas que deben ser investigadas para un diagnóstico preciso.

#### 2.1.2 DEFICIT DE GH

La insuficiencia de la hormona del crecimiento se produce cuando la glándula pituitaria no produce una cantidad adecuada de dicha hormona. La hormona del crecimiento, conocida como GH, desempeña un papel esencial en la estimulación del desarrollo de los huesos y otros tejidos. Esta condición puede manifestarse en cualquier etapa de la vida.

La afectación puede tener origen antes del nacimiento (congénita), o durante o después del nacimiento (adquirida). En casos poco comunes, la deficiencia de GH puede formar parte de un síndrome genético. No obstante, en la mayoría de las situaciones, la causa subyacente de la deficiencia de GH no se encuentra identificada.

El principal indicador de insuficiencia de GH radica en el ritmo lento de crecimiento en altura que se presenta año tras año después del tercer cumpleaños de un niño. Esto se traduce en un aumento en estatura de menos de 3,5 cm (1,4 pulgadas) al año. Un menor afectado por deficiencia de GH también podría presentar (6):

- Un semblante de apariencia juvenil
- Un cuerpo con una contextura más rellena
- Escaso desarrollo del cabello
- Retraso en la pubertad

### **2.1.3 EPIDEMIOLOGIA**

Uno de los obstáculos más significativos durante la niñez es el retraso del crecimiento, ya que se estima que afecta a unos 162 millones de niños menores de 5 años. El retraso del crecimiento, o talla baja para la edad, se define como una estatura inferior en más de dos desviaciones típicas a la mediana de los patrones de crecimiento infantil de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (7) .

En el Ecuador oscila un promedio de alrededor 6 mil personas de talla baja, lo que hace referencia aquellos que miden menos de 140 cm (hombre) y menos de 130 cm (mujeres). El Consejo Nacional para la Igualdad de Discapacidades (Conadis), en 2013, creó la Asociación Ecuatoriana de Personas de Talla Baja (8).

La información referente a la afección de baja estatura es limitada en el país, lo que evidencia una carencia de comprensión en cuanto a su diagnóstico y supervisión. Esta carencia de conocimiento afecta a la detección temprana de este trastorno, que reviste una importancia crucial durante la niñez.

De acuerdo con estimaciones de especialistas, el 95% de la población, por lo general, está Protocolo para la Detección y Seguimiento Oportuno de Talla Baja en Ecuador, se espera identificar con precisión al 5% restante, donde es común desestimar la importancia del trastorno de crecimiento al asociarlo únicamente a la estatura (8).

## 2.2 ETIOLOGIA

La altura corporal está sujeta a un patrón hereditario complejo, el cual está influenciado por la interacción de diversas hormonas y factores de crecimiento que desempeñan roles distintos en las etapas prenatales y posnatales del individuo. Además, la altura se encuentra vinculada a factores medioambientales como la nutrición y un entorno emocional y psicosocial apropiado. Esto ilustra que el proceso de crecimiento longitudinal es continuo, pero no lineal, con variaciones tanto en el incremento absoluto de altura como en la velocidad de crecimiento en las diferentes fases de la vida.

Las causas subyacentes de la baja estatura son diversas, de acuerdo a la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica (ESPE), se pueden clasificar en dos categorías: idiopáticas (de causa desconocida) y patológicas. Estas últimas pueden dividirse adicionalmente en primarias, que afectan directamente al cartílago de crecimiento, y secundarias, las cuales resultan de condiciones ambientales adversas o enfermedades sistémicas (9).

Causas de talla baja según espe (european society for paediatric endocrinology)

PRIMARIAS (alteración intrínsecas del cartílago de crecimiento)			
<b>1. Síndromes definidos</b> - Sd. Turner - Sd. Noonan - Sd. Down - Sd. de Digeorge - Sd. Cornelia de Lange - Sd. de Silver-Russell	<b>2. Pequeño para la edad gestacional sin crecimiento compensatorio.</b>	<b>3. Displasias esqueléticas</b> - Acondroplasia - Hipocondroplasia - Discondrosteosis - Osteogénesis imperfecta - Mucopolisacaridosis	<b>4. Displasias con defectos de la mineralización</b> - Raquitismo

**Fuente:** Revista Médica Elsevier: Talla Baja: Enfoque diagnóstico y bases terapéuticas

SECUNDARIAS (alteración de la fisiología del cartilago de crecimiento)		
<b>1. Desnutrición</b> <b>2. Enfermedades sistémicas:</b> - Cardiopatía - Enfermedad pulmonar crónica - Enfermedad hepática - Enfermedad intestinal (malabsorción, enf. inflamatoria intestinal) - Sd. intestino corto - Enfermedad renal crónica - Anemia crónica	<b>3. Desórdenes del eje gH/IGF-1 y resistencia a GH</b> <b>4. Endocrinopatías</b> - Sd. Cushing - Hipotiroidismo - Diabetes mellitus sin control metabólico <b>5. Enfermedades metabólicas:</b> - Metabolismo Ca/P - Errores innatos del metabolismo (carbohidratos, lípidos, proteínas)	<b>6. Psicosocial:</b> - Deprivación emocional - Anorexia nerviosa - Depresión <b>7. Iatrogénicas:</b> - Glucocorticoides (local o sistémico) - Radio/Quimioterapia
IDIOPÁTICA		
1. Con/sin baja estatura familiar	2. Con/sin maduración lenta	

*Fuente: Revista Médica Elsevier: Talla Baja: Enfoque Diagnóstico y Bases terapéuticas*

### 2.2.1 Talla baja por Déficit de GH

Dentro de las causas de origen endocrino que pueden ocasionar la baja estatura, una de las más significativas es el Déficit de Hormona de Crecimiento (DGH), el cual se considera una causa secundaria. En el contexto infantil, el déficit de hormona de crecimiento se define como la disminución en la producción de dicha hormona, lo que resulta en una desaceleración del ritmo de crecimiento durante la niñez y una reducción en la estatura final alcanzada. La gravedad de este cuadro clínico está condicionada tanto por la causa subyacente como por la magnitud de la deficiencia hormonal presente (10).

La etiología del Déficit de Hormona de Crecimiento (DGH) en niños abarca una amplia gama de causas, que van desde la completa ausencia de hormona de crecimiento (GH), resultando en un retraso severo del crecimiento, hasta una deficiencia parcial que se traduce en una estatura baja (1).

La deficiencia de hormona de crecimiento puede originarse por un daño en la producción de la hormona estimulante de la hormona de crecimiento (GHRH) en el hipotálamo, o bien, debido a trastornos genéticos o congénitos que afectan el desarrollo de la glándula

hipofisaria. Además, el DGH también puede ser consecuencia de lesiones en el sistema nervioso central, como tumores, intervenciones quirúrgicas, traumatismos, exposición a radiaciones, o enfermedades inflamatorias o infiltrativas.

El déficit de GH puede clasificarse como hipofisario (primario), cuando afecta directamente a la hipófisis, suprahipofisario (secundario), cuando la alteración ocurre en regiones que interactúan con la hipófisis, o puede manifestarse como resistencia periférica a la GH o a los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF) en tejidos periféricos (11).

Su prevalencia se estima entre uno en 3 500 y uno en 4 000 niños. En la mitad de ellos la causa es desconocida (déficit de GH idiopático). Este déficit puede darse aislado o asociado a carencia de otras trofinas en el contexto de un panhipopituitarismo. A su vez puede ser congénito o adquirido. El primero se manifiesta por un deterioro del crecimiento en lo especial después de los seis meses de vida en pacientes con fenotipo orientador con presencia de puente nasal bajo, frente prominente y micropene los cuales presentan episodios de hipoglucemias durante la etapa de lactantes. El segundo se manifiesta por desaceleración del crecimiento (10).

Los niños que deben ser estudiados por un posible déficit de GH son los que presentan talla baja, desaceleración del crecimiento o déficit de otras hormonas hipotálamo hipofisarias. La evidencia de condiciones asociadas a disfunción hipotálamo hipofisaria como la presencia de hipoglucemia, displasia septo óptica, micropene, tumor intracraneal, criptorquidia o radioterapia craneana también deben hacer pensar en un déficit de GH asociado (10).

### **2.3 FISIOPATOLOGIA**

La estatura está sujeta a una herencia multifactorial, la cual es influenciada por la interacción de diversas hormonas y factores de crecimiento que desempeñan roles distintos en las etapas prenatales y posnatales. Además, la estatura es moldeada por factores ambientales, incluyendo la nutrición y un ambiente afectivo y psicosocial adecuado. Estos elementos en conjunto revelan que el proceso de crecimiento longitudinal

es constante pero no lineal, experimentando variaciones tanto en el aumento absoluto de altura como en la velocidad en las diferentes fases de la vida (9).

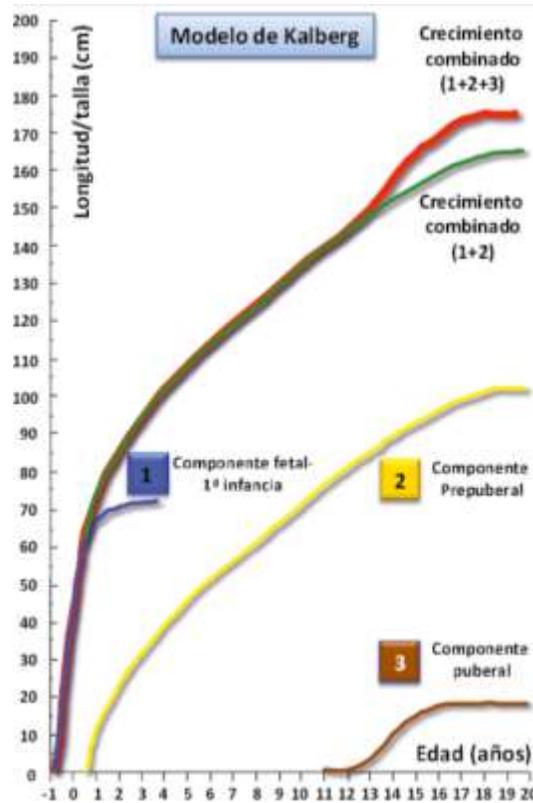
### 2.3.1 CRECIMIENTO NORMAL

El entendimiento del patrón típico de crecimiento infantil y de sus mecanismos reguladores es esencial para identificar condiciones patológicas. Es imposible determinar si el crecimiento de un niño es normal sin comprender las características habituales del proceso, los factores principales que lo gobiernan y cómo la variabilidad normal o ciertas enfermedades pueden alterarlo.(12).

### 2.3.2 PATRON DE CRECIMIENTO

La representación gráfica del crecimiento humano en condiciones normales exhibe una configuración en forma de "S" denominada morfología sigmoide. A fines de la década de 1980, Kalberg presentó un enfoque matemático para esta curva, conocido como el "modelo ICP" (Fetal-Infancy, Childhood, Puberty), el cual postula que la curva de crecimiento normal se compone de tres elementos que se superponen y suman: 1) **fetal-primera infancia**; 2) **prepuberal** o **segunda infancia**; y 3) **puberal** (*Figura 1*). El propósito principal de este modelo radica en establecer una correlación entre estos componentes individuales y los factores biológicos subyacentes a fin de que cualquier alteración o demora en la manifestación de uno de estos componentes posibilite una orientación diagnóstica más eficaz en relación a diversas patologías (12).

La implementación de este modelo ofrece la perspectiva de una comprensión más profunda de los mecanismos que guían el crecimiento humano y cómo las variaciones en los distintos momentos de desarrollo pueden indicar trastornos subyacentes. En última instancia, el modelo ICP contribuye a una evaluación clínica más precisa y oportuna, lo que resulta de gran relevancia para la detección temprana y el manejo adecuado de condiciones médicas en población pediátrica. Esta perspectiva integradora, que une la morfología de la curva de crecimiento con factores biológicos, presenta un potencial significativo en la mejora de la atención médica y el pronóstico de los pacientes (12).



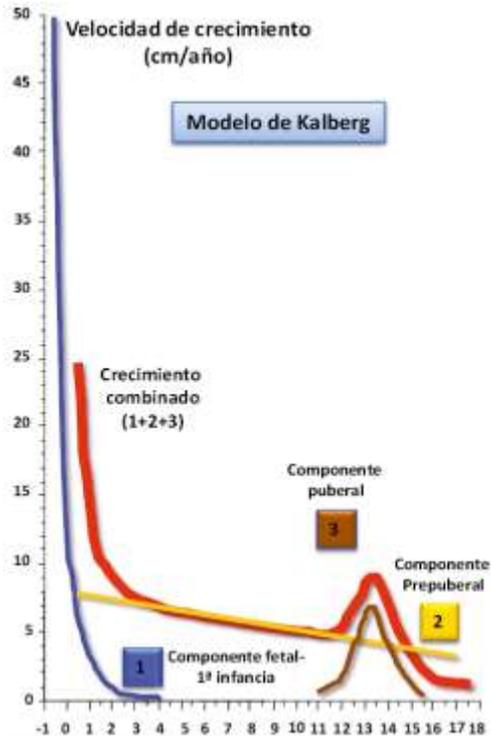
**Figura 1**

**Fuente:** Revista de Pediatría Integral: Gráfica de Kalberg (talla/longitud)

### 2.3.2.1 COMPONENTE FETAL-PRIMERA INFANCIA

La disminución común en la velocidad de crecimiento observada en niños con antecedentes familiares de baja estatura y/o desarrollo tardío, típicamente entre el primer y tercer año de vida, a veces lleva a una interpretación incorrecta de muchos niños como presentando un "fallo en el crecimiento".(12).

El componente correspondiente al periodo fetal y primera infancia abarcaría desde la etapa intermedia de la gestación hasta aproximadamente los 2-3 años de edad. Durante el período fetal, la tasa de incremento en la estatura (expresada como VC: variación de talla por año) es significativamente alta y este ritmo se mantiene durante los tres primeros años de vida. No obstante, es importante señalar que la disminución en la VC después del nacimiento es notable y progresiva en relación a la fase intrauterina. (Figura. 2) (12).



**Figura 2**

**Fuente:** Revista de Pediatría Integral: Gráfica de Kalberg (velocidad de crecimiento)

El proceso de desarrollo prenatal, en ausencia de anomalías genéticas, es en gran parte afectado por el ambiente, particularmente por el espacio disponible para el crecimiento (tamaño del útero y de la madre) y la nutrición. La función de la placenta es fundamental en la regulación de la provisión de oxígeno y nutrientes. Después del nacimiento y en los primeros meses de vida, la nutrición continúa siendo el factor principal que influye en el crecimiento. No obstante, la influencia del genotipo comienza a manifestarse de manera gradual, lo que se traduce en aumentos o disminuciones en la velocidad de crecimiento de los niños, de acuerdo a su potencial de estatura (alto, promedio o bajo en relación a la familia) y su ritmo de maduración (rápido, normal o lento). Estas características están determinadas genéticamente. Estos factores contribuyen a establecer un patrón individualizado de crecimiento (fenómeno conocido como "canalización"), que generalmente se desarrolla entre el segundo y tercer año de vida. Después de este periodo de adaptación, la correlación entre la estatura del niño y la estatura promedio de los padres

(TMP) o la estatura en la etapa adulta se vuelve más sólida. En concreto, esta correlación ( $r$ ) aumenta de cerca de 0,2-0,3 en el recién nacido (RN) a aproximadamente 0,7-0,8 cuando el niño tiene 3 años de edad (12).

Los mecanismos hormonales responsables de la regulación del crecimiento fetal todavía presentan áreas de incertidumbre. Sin embargo, se ha observado que la insulina y el sistema de factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs - insulin-like growth factors), especialmente IGF-1 e IGF-2, tienen un papel importante en esta etapa (3). A diferencia de lo que ocurre después del nacimiento, en el feto la producción de IGFs no está directamente ligada a la hormona del crecimiento (GH). De hecho, la presencia de GH no resulta determinante en el crecimiento fetal. Esta dinámica se mantiene en los primeros meses de vida fuera del útero, aunque la influencia de la GH en la regulación del crecimiento se manifiesta de manera gradual y progresiva, y se hace claramente patente tan temprano como a los 6 meses de vida (12).

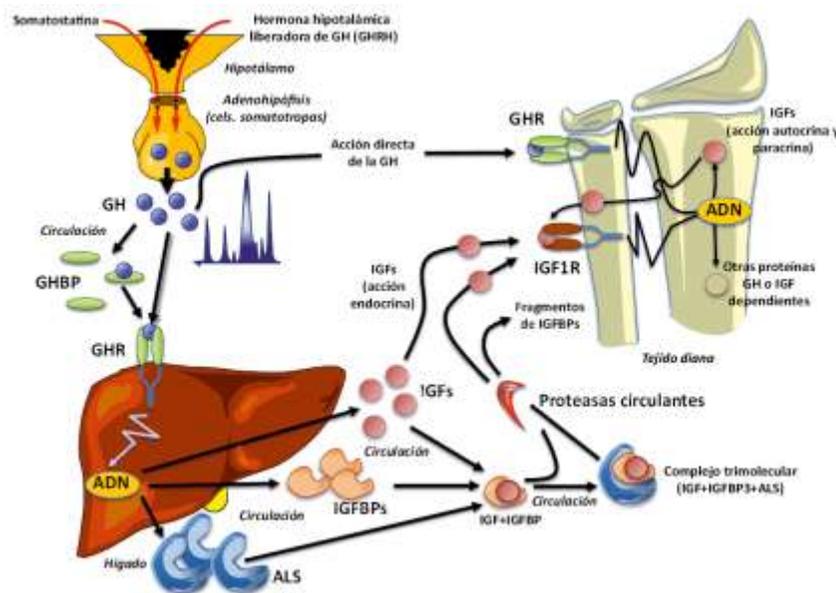
### **2.3.2.2 COMPONENTE PREPUBERAL O DE LA SEGUNDA INFANCIA**

La reducción en la velocidad de crecimiento (VC) después del nacimiento continúa durante la etapa prepupal, pero ocurre de manera más gradual debido a la incorporación del componente prepupal (Figs. 1 y 2). Este componente suele manifestarse entre 6 y 12 meses después del nacimiento y persiste hasta la finalización del período de crecimiento. La disminución gradual en la velocidad de crecimiento durante la fase prepupal mantiene las tasas de VC en un intervalo de 5-7 cm por año en su mayor parte (Fig. 2). Este patrón persiste hasta el inicio del estirón pupal, momento en el que se alcanza la tasa mínima de crecimiento (4,5 a 5 cm por año). Este fenómeno, denominado "depresión prepupal de la VC", se destaca especialmente en aquellos individuos con maduración tardía, quienes pueden presentar tasas de VC de solo 2-3 cm por año (12).

Durante la etapa prepupal, el genotipo ejerce el papel predominante en la regulación del crecimiento. Los niños con baja estatura familiar o maduración lenta tienden a experimentar una velocidad de crecimiento (VC) promedio por debajo del percentil 50. Por otro lado, los niños con antecedentes familiares de alta estatura o que maduran

rápidamente tienden a presentar una VC promedio por encima del percentil 50. Esta variación en la VC a lo largo del período prepuberal es el principal factor responsable de las discrepancias en la estatura adulta entre individuos con antecedentes familiares de estatura alta o baja. En contraste, las diferencias en la VC entre aquellos que maduran rápidamente y los que lo hacen lentamente no suelen tener un impacto significativo en la estatura adulta, ya que estas diferencias tienden a ser compensadas, al menos en parte, por una mayor o menor duración del período de crecimiento prepuberal (12).

Durante la etapa prepuberal y en general en el periodo después del nacimiento, el principal regulador de la velocidad de crecimiento (VC) es el sistema de la hormona del crecimiento (GH) y los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGFs) (Figura 3). Sin embargo, diversas hormonas (insulina, hormonas tiroideas, andrógenos suprarrenales, glucocorticoides, leptina, paratohormona, vitamina D, entre otras) y factores de crecimiento locales también contribuyen a la regulación del crecimiento. Estas influencias a menudo operan a través de interacciones con el sistema GH-IGFs (12).



**Figura 3**

**Fuente:** Revista de Pediatría Integral: Representación esquemática del sistema GH-IGFs.

Se representan las acciones endocrinas, paracrinas y autocrinas de IGF-I, así como la formación del complejo trimolecular de alto peso molecular, formado por IGF-I, IGFBP-3 y ALS.

Los IGFs (IGF-1 e IGF-2), anteriormente denominados somatomedinas, son péptidos con estructura semejante a la insulina. Se producen en el hígado y en tejidos periféricos, especialmente en hueso y músculo. Estos péptidos, ya sea en su forma circulante (IGFs circulantes) como en su acción paracrina-autocrina (IGFs producidos localmente en los tejidos), ejercen efectos mitogénicos y anabolizantes en la mayoría de las células(12).

Alrededor del 99% de los IGFs presentes en la sangre están ligados a proteínas de transporte específicas llamadas IGFbps (proteínas de unión a IGFs). Desde la perspectiva clínica, la IGFBP-3 es la más relevante, ya que transporta entre el 75% y el 90% de los IGFs circulantes (12).

En el torrente sanguíneo, el complejo IGF-IGFBP-3 se asocia con la proteína ALS (subunidad ácido-lábil), formando un compuesto de gran tamaño denominado complejo trimolecular IGF-IGFBP-3-ALS. Esta situación limita la distribución de los IGFs en los tejidos, extendiendo su presencia y concentración en la sangre. Al mismo tiempo, esta interacción evita posibles efectos de reducción de glucosa en la sangre debido a la semejanza estructural entre los IGFs y la insulina. En la circulación, enzimas proteolíticas gradualmente descomponen estos complejos, permitiendo la liberación de los IGFs y su acceso a los tejidos (12).

Tanto la IGF-1, la IGFBP-3 como la ALS son proteínas sintetizadas en el hígado, y su síntesis es regulada directamente por la GH. Estas proteínas mantienen niveles sanguíneos relativamente estables a lo largo del día. Por lo tanto, medir sus concentraciones puede servir como un indicador indirecto de la secreción de GH. En contraste, la secreción pulsátil normal de GH limita la utilidad de su medición basal en el diagnóstico de problemas de crecimiento. De estas tres proteínas reguladas por la GH, la determinación de IGF-1 ha sido la más comúnmente empleada en el ámbito clínico (12).

En niños menores de 3 años, la IGFBP-3 ofrece ventajas como marcador de deficiencia de GH en comparación con la IGF-1. Estas ventajas abarcan niveles más elevados en el suero sanguíneo, lo que disminuye la superposición entre individuos normales y aquellos con deficiencia. También presentan una variabilidad menor con respecto a la edad y al desarrollo puberal, y sufre una influencia menor por el estado nutricional (las concentraciones de IGF-1 e IGFBP-3 bajan en condiciones de malnutrición). En resumen, la IGFBP-3 es más específica pero menos sensible que la IGF-1 en el diagnóstico de deficiencia de GH (12).

### **2.3.2.3 COMPONENTE PUBERAL**

Cuando la pubertad inicia a una edad normal, ya sea temprana o tardíamente en comparación con el promedio, la estatura final no se ve alterada, aunque sí cambia el momento en que se alcanza dicha estatura.

El componente puberal se agrega al crecimiento prepuberal en momentos variables, controlados por el genotipo, que determina la velocidad de maduración personal y el comienzo de la pubertad. Este proceso se manifiesta con un cambio notable en la curva de crecimiento, conocido como "estirón puberal". En niñas, el desarrollo del botón mamario (etapa II de Tanner) señala el comienzo de la pubertad, generalmente alrededor de los 10,5-11 años, y suele coincidir con el "estirón puberal". En contraste, la menarquia ocurre aproximadamente 2 años después del inicio de la pubertad (etapa IV de Tanner), cuando el estirón puberal está casi completo. El crecimiento después de la menarquia varía significativamente, oscilando entre 4 y 11 cm, con una media de 6-7 cm (12).

En los varones, el inicio de la pubertad se marca por el aumento en el tamaño testicular ( $\geq 4$  ml), que típicamente ocurre cerca de los 11,5-12 años. A diferencia de las niñas, el estirón puberal en los varones no coincide con el comienzo de la pubertad, sino que empieza aproximadamente un año después (12,5-13 años), en la etapa III de Tanner, alrededor de 2 años más tarde que en las niñas. (12).

El crecimiento se detiene en hombres y mujeres alrededor de los 21 y 17 años en promedio, respectivamente. Durante el estirón, que va desde el inicio hasta la finalización del

crecimiento, los hombres ganan alrededor de 25-30 cm y las mujeres unos 23-27 cm (15-20% de la estatura adulta). En este período, el aumento en el tronco es mayor en proporción que en las extremidades. La magnitud del estirón es similar en individuos de familias altas o bajas en estatura (12).

En cuanto al ritmo de maduración, aquellos que maduran más rápido no solo crecen a un ritmo más rápido durante el periodo antes de la pubertad, sino que también tienen un estirón puberal más pronunciado que aquellos que maduran de manera normal, y a su vez, este es mayor que en los que maduran más tarde. Esto compensa la duración mayor o menor del crecimiento antes de la pubertad. En consecuencia, una maduración que sea normal pero temprana o tardía en comparación con el promedio altera la edad en la que se alcanza la estatura final, pero no su cantidad. (12).

Los dos años adicionales de crecimiento antes de la pubertad en los niños (aproximadamente 8-10 cm) y el estirón puberal más amplio (alrededor de 3-5 cm) contribuyen a la diferencia de 12,5-13 cm en la estatura adulta entre los sexos, así como a la mayor longitud relativa de las extremidades en los hombres en comparación con el tronco (esto se debe al aumento en el período de crecimiento antes de la pubertad.) (12).

La incorporación del componente puberal en la curva de crecimiento se debe en gran medida a los esteroides sexuales, los cuales no solo tienen efectos anabólicos directos en el cartílago de crecimiento, sino que también aumentan la liberación de GH (hormona del crecimiento). Por lo tanto, la interacción sinérgica entre los esteroides sexuales (especialmente el estradiol) y la GH desempeñaría un papel crucial en el estirón puberal, así como en el cierre de los cartílagos de crecimiento y la conclusión del proceso de crecimiento (12).

## **2.4 DIAGNÓSTICO (DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO)**

El proceso de diagnóstico de un paciente con talla baja por déficit de GH se realiza partiendo desde una meticulosa anamnesis y un examen físico exhaustivo, seguido de una serie de exámenes de laboratorio y estudios de imagen.

**2.4.1 Evaluación del crecimiento:** Para la valoración del desarrollo físico; es necesario representar los datos de estatura y peso en un gráfico de crecimiento (evaluación auxológica) en todos los niños. (Tanto en niños de 0 a 2 años como en aquellos de 2 años en adelante) (13).

**2.4.2 Medición de los niveles de IGF-1 y IGFBP-3:** El proceso de evaluación del eje de hormona de crecimiento (GH) / Factor de Crecimiento Similar a la Insulina tipo 1 (IGF-1) se inicia con la medición de los niveles de IGF-1 y Proteína de Unión al Factor de Crecimiento Similar a la Insulina tipo 3 (IGFBP-3). El IGF-1 refleja la actividad de la GH, mientras que la IGFBP-3 actúa como el principal transportador de los péptidos IGF. La medición de las concentraciones de IGF-1 e IGFBP-3 se lleva a cabo debido a que los niveles de GH se presentan de forma pulsátil, lo que ocasiona variabilidad y dificulta su interpretación (13).

Los niveles de IGF-1 experimentan cambios en relación a la edad y deben ser evaluados en relación a la madurez ósea en lugar de la edad cronológica. Durante la lactancia y la primera infancia (< 5 años), los niveles de IGF-1 son mínimos, lo que no permite una distinción confiable entre valores normales y subnormales en estos grupos de edad. Durante la pubertad, los niveles de IGF-1 aumentan y la presencia de niveles normales contribuye a descartar una deficiencia de GH. La detección de bajos niveles de IGF-1 en niños mayores sugiere una posible deficiencia de GH; sin embargo, es importante destacar que las concentraciones de IGF-1 también pueden ser bajas en condiciones distintas a la deficiencia de GH (como privación emocional, desnutrición, enfermedad celíaca o hipotiroidismo), por lo que es esencial descartar estas condiciones. No obstante, en contraste con el IGF-1, las concentraciones de IGFBP-3 se ven menos afectadas por la desnutrición, lo que facilita la distinción entre niveles normales y subnormales en niños más pequeños (13).

En niños con concentraciones bajas de IGF-1 e IGFBP-3, se suele confirmar la deficiencia de GH a través de la medición directa de los niveles de GH. Dado que los niveles basales típicos de GH son bajos o indetectables (excepto después de períodos de sueño), las mediciones aleatorias de GH no son útiles y se requieren pruebas de estimulación para su evaluación. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estas

pruebas no son representativas del funcionamiento normal del cuerpo, están sujetas a variaciones en los resultados de laboratorio y presentan limitada reproducibilidad. Además, la definición de una respuesta normal a estas pruebas varía según la edad, el sexo y el centro de análisis, y se basa en un número limitado de estudios. En consecuencia, el proceso de toma de decisiones en el tratamiento de la deficiencia de GH no debe basarse exclusivamente en los resultados de las pruebas de estimulación (13).

**2.4.3 Estudios de imagen:** Se llevan a cabo cuando se observa un patrón de crecimiento atípico. En tales casos, se requiere obtener la edad ósea mediante una radiografía de la mano izquierda, siguiendo la convención establecida. En situaciones de deficiencia de hormona de crecimiento (GH), es común que la maduración del sistema esquelético presente un retraso proporcional al déficit en la estatura. En los casos de sospecha de deficiencia de GH, es necesario realizar una evaluación de la hipófisis y el hipotálamo mediante resonancia magnética (RM) para descartar la presencia de calcificaciones, tumores u otras anomalías estructurales (13).

**2.4.4 Pruebas de laboratorio:** Se realizan para detectar posibles causas del crecimiento deficiente, que abarcan (13):

- Hipotiroidismo (medición de tirotrófina y tiroxina)
- Enfermedades renales (evaluación de electrolitos y niveles de creatinina)
- Condiciones inflamatorias e inmunológicas (detección de anticuerpos antitransglutaminasa tisular y proteína C reactiva)
- Trastornos hematológicos (análisis de hemograma con diferencial)

**2.4.5 Pruebas genéticas:** Para síndromes particulares (como el síndrome de Turner) pueden recomendarse en función de los signos físicos o si el patrón de crecimiento es notoriamente diferente al de la familia. En casos de fuerte sospecha de deficiencia de hormona de crecimiento (GH), se llevan a cabo pruebas adicionales para evaluar la función de la hipófisis, como medir los niveles de hormona adrenocorticotrópica

(ACTH), cortisol sérico a las 8 de la mañana, hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH) y prolactina (13).

**2.4.6 Prueba de provocación:** Las respuestas de la hormona de crecimiento (GH) suelen ser anómalas en pacientes con deficiencia de función tiroidea o suprarrenal. Por lo tanto, en estos casos, se recomienda realizar la prueba de provocación de GH después de restablecer adecuadamente la función hormonal (13).

La prueba de tolerancia a la insulina se considera la más efectiva para estimular la secreción de GH, pero rara vez se realiza debido a los riesgos de hipoglucemia. Otras pruebas de provocación son menos peligrosas, pero también menos confiables. Estas incluyen pruebas que involucran la administración intravenosa de arginina (500 mg/kg en 30 min), clonidina por vía oral (0,15 mg/m<sup>2</sup>, máximo 0,25 mg), levodopa por vía oral (10 mg/kg en niños; 500 mg en adultos) y glucagón intravenoso (0,03 mg/kg, máximo 1 mg). Los niveles de GH se miden en diferentes momentos después de la administración de los medicamentos, dependiendo de la sustancia utilizada (13).

Dado que ninguna prueba garantiza una estimulación de GH al 100%, se suelen llevar a cabo dos pruebas de provocación en un mismo día. Las concentraciones máximas de GH suelen observarse aproximadamente entre 30 y 90 minutos después de la administración de insulina o el inicio de la infusión de insulina, entre 30 y 120 minutos después de la toma de levodopa, entre 60 y 90 minutos después de la ingesta de clonidina, y entre 120 y 180 minutos después de la administración de glucagón (13).

La determinación de una respuesta normal de la hormona del crecimiento (GH) es en cierta medida subjetiva. Por lo general, cuando se observa una concentración estimulada de GH superior a 10 ng/mL (o 10 mcg/L), esto se considera suficiente para descartar una deficiencia clásica de GH (13).

En caso de respuestas inferiores a 10 ng/mL (o 10 mcg/L, algunos centros pueden usar un valor menor, como 7 ng/mL [o 7 mcg/L]) a dos estímulos farmacológicos, se podría considerar la posibilidad de deficiencia de GH. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse considerando los datos sobre el crecimiento. Dado que los criterios para los valores normales en las pruebas de provocación de GH son arbitrarios, en el caso de

niños con baja estatura de causa desconocida y resultados normales en las pruebas de provocación de GH, se puede considerar que tienen deficiencia de GH si cumplen con la mayoría de los siguientes criterios (13):

- Altura > 2,25 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media para la edad o > 2 DE por debajo del percentil de estatura medioparental
- Velocidad de crecimiento < percentil 25 para la edad ósea
- Edad ósea > 2 DE por debajo de la media para la edad
- Niveles séricos bajos de factor de crecimiento semejante a la insulina 1 (IGF-1) y de la proteína de unión al IGF tipo 3 (IGFBP-3)
- Otras características clínicas que sugieren deficiencia de hormona de crecimiento

#### **2.4.7 Método de Diagnóstico en Ecuador:**

Siguiendo el Primer Protocolo de Detección y Seguimiento Temprano de Baja Talla en Ecuador, cuando se sospeche de un paciente con baja estatura y se hayan cumplido los siguientes criterios de consulta (5):

- Sospecha clínica por medio de los criterios de inclusión que corresponden a: Niño/a con 2 de por debajo de la curva de crecimiento y niño/a con crecimiento normal 2 de por debajo de la tala genética esperada
- Exámenes de diagnóstico diferencial normales
- Análisis de la edad ósea por medio de carpograma
- Descartar causas endocrinas y no endocrinas
- Investigación primaria por endocrinología (IGF1 e IGFBP3)
- Cariotipo estándar en la sospecha de un síndrome cromosómico

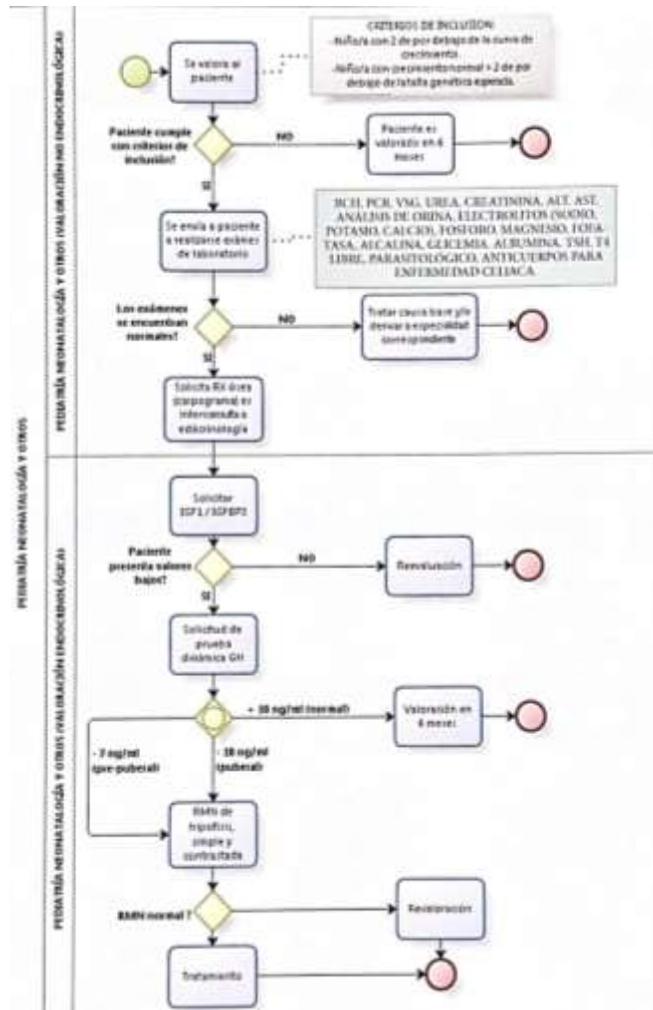
Si se encuentra un bajo nivel de IGF1 o persiste una sospecha clínica evidente (posible falso negativo), se llevarán a cabo pruebas de estímulo para la hormona del crecimiento (GH). Para mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de déficit de GH, se recomienda obtener resultados por debajo del valor de corte establecido por la norma internacional 98/574 de pruebas de dos avalada por la OMS. Ecuador dispone de dos

pruebas: la primera es la prueba intermitente de clonidina, y la segunda es la prueba de inducción de hipoglucemia con insulina para estimular la GH (5).

Sin embargo, es importante señalar que estas pruebas no proporcionarán un diagnóstico absoluto, sino que su interpretación será integral e individualizada según la especialidad y dependerá de las circunstancias y recursos particulares de cada región o centro hospitalario para su aplicación.

Para diagnóstico bioquímico de Déficit de Hormona de crecimiento se tomará como referencia, un valor menor a 7ng/ml en estadio prepuberal, y valor menor a 10 ng/ml en estado puberal (5).

Es importante mencionar que una vez que se haya confirmado el diagnóstico de talla baja por déficit de Hormona de Crecimiento, todo paciente se debe realizar una resonancia magnética simple y contrastada de hipófisis para descartar causa tumoral.



**Fuente:** “Protocolo de Detección y Seguimiento Temprano de Baja Talla” Ecuador-Flujograma de diagnóstico para paciente con talla baja

## 2.5 TRATAMIENTO

La somatropina es un medicamento ampliamente utilizado en la práctica del endocrinólogo pediatra. Su administración se rige por criterios y dosis específicas, y su uso se basa en pruebas diagnósticas y seguimiento, dependiendo de la indicación con la que se prescriba. El objetivo principal al iniciar el tratamiento con somatropina es maximizar el potencial genético de la estatura en los pacientes.

La terapia con somatropina es el tratamiento aprobado para una variedad de condiciones relacionadas con el crecimiento, siendo el déficit de hormona de crecimiento (DHC) la indicación más frecuente. Otras indicaciones de esta terapia pueden variar según el país y

las formulaciones disponibles de la hormona, estando aprobado su uso para el déficit de hormona de crecimiento (DHC), síndrome de Turner (ST), recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) sin recuperación del crecimiento o sin reatrapaje, síndrome de Prader-Willi (SPW) y enfermedad renal crónica (ERC) en menores de 18 años. Ciertas condiciones médicas pueden llevar a una baja estatura, aunque no todas son apropiadas para el tratamiento con somatropina (14).

Por lo tanto, se considera que las siguientes características deben ser evaluadas más a fondo para determinar la viabilidad de un posible enfoque farmacológico en estos pacientes (15):

- Talla baja según la definición propuesta en estas recomendaciones.
- Presencia de un retraso patológico en la edad ósea.
- Evidencia de una alteración en la velocidad de crecimiento (VdC) en comparación con el patrón de crecimiento típico (generalmente -1 DE) para la edad y el sexo, documentada durante períodos de al menos 6 meses y acumulada durante 2 a 3 años.
- Datos en la historia clínica que sean compatibles con las indicaciones para el uso de somatropina.
- Descartar la presencia de otras causas de talla baja (como factores genéticos, nutricionales, orgánicos, metabólicos o psicogénicos) que no sean susceptibles de tratamiento con somatropina.

### **2.5.1 Objetivos del tratamiento**

El tratamiento de reemplazo con hormona de crecimiento (GH) tiene como objetivo normalizar aspectos desviados del crecimiento, composición corporal y función corporal. En el caso de niños y adolescentes, la eficacia se centra principalmente en el crecimiento, abarcando la rápida recuperación del crecimiento, el mantenimiento de un crecimiento normal, el adecuado momento y magnitud del crecimiento puberal, y la obtención de una estatura adulta dentro del rango considerado normal (16).

Además, la eficacia del tratamiento en niños con déficit de GH también debe incluir el logro de una composición corporal y funcionamiento normal, así como la normalización de las anomalías bioquímicas asociadas con el déficit de GH tanto en la etapa de post adolescencia o durante la vida adulta (16) .

### **2.5.2 Mecanismo de acción – Somatropina**

La somatropina actúa uniéndose a un receptor compuesto por dos subunidades en la membrana celular de las células diana, lo que desencadena una serie de señales intracelulares. Los efectos farmacodinámicos de esta hormona son mediados en parte por los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) producido en el hígado y a nivel local (en el crecimiento esquelético y la síntesis de proteínas). Además, existen otros efectos que se deben a la acción directa de la somatropina en el organismo, como la lipólisis (degradación de lípidos) (14).

De esta manera, la somatropina estimula el crecimiento de los tejidos, especialmente el crecimiento lineal (altura), y también afecta el metabolismo de las proteínas, carbohidratos, lípidos y minerales en el cuerpo (14).

### **2.5.3 Dosis y pautas de administración**

La dosis y el esquema de administración de somatropina deben adaptarse individualmente a cada paciente, y la vía de administración preferida es la subcutánea. Las dosis recomendadas para distintos trastornos de crecimiento son las siguientes (17):

- Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento:
  1. 0,025-0,035 mg/kg de peso al día.
  2. 0,7-1 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal al día.
- Trastorno del crecimiento en niños y adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG):

- 0,035 mg/kg de peso al día (1 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal al día) hasta alcanzar la talla final deseada.

#### **2.5.4 Administración**

La administración de la somatropina puede ser subcutánea (brazo, abdomen, glúteos o muslos con rotación de los sitios de inyección para evitar lipoatrofía) y se debe suministrar entre las 7 y las 8 de la noche de 6 a 7 veces por semana.

#### **2.5.5 Adherencia**

Los estudios realizados sobre la adherencia han encontrado grandes diferencias, especialmente en lo que respecta al crecimiento a corto plazo. Estas diferencias se deben principalmente al método utilizado para registrar la adherencia, las características de las cohortes investigadas y la forma en que se cuantifican las dosis no aplicadas. Aparentemente, el nivel de adherencia es alto durante el primer año de tratamiento, pero disminuye con el tiempo, especialmente en adolescentes. Incluso omitir una dosis por semana durante el primer año de tratamiento en niños puede resultar en una pérdida de ganancia de altura de 0,11 desviaciones estándar (SD). Aunque esto puede parecer pequeño, con el tiempo, esta pérdida acumulada puede ser significativa (16).

La adherencia es crucial para el éxito del tratamiento con GH, por lo que es fundamental brindar información y apoyo a los pacientes y sus familias para ayudarles a mantener una adecuada disciplina en la administración del medicamento (16).

#### **2.5.6 Contraindicaciones**

Las contraindicaciones conocidas de la somatropina son (14):

- Hipersensibilidad a excipientes.
- Posoperatorio de cirugía mayor (corazón, abdomen, trauma múltiple)
- Insuficiencia respiratoria aguda debido a mayor riesgo de mortalidad
- Malignidad activa

- Pacientes pediátricos con epífisis cerradas.
- Retinopatía diabética no proliferativa activa.
- Pacientes con síndrome de Prader-Willi y obesidad grave, apnea del sueño, obstrucción de vías respiratorias o insuficiencia respiratoria grave.

### **2.5.7 Reacciones adversas de la somatropina**

Se clasifican en (14):

- Frecuentes (menos del 10% de los casos)

Edema, rash (erupción cutánea), artralgias (dolor en las articulaciones), mialgias (dolor muscular), cefalea (dolor de cabeza), rinitis (inflamación de la mucosa nasal) y parestesias (sensación de hormigueo o adormecimiento en la piel).

- Muy raros (menos del 1% de los casos)

Deslizamiento epifisario o necrosis avascular de la cabeza femoral (afectaciones en la cadera), hipotiroidismo (disminución de la función de la glándula tiroidea), hiperglicemia (elevación de los niveles de glucosa en sangre), náuseas, escoliosis (curvatura anormal de la columna vertebral), recaída tumoral en pacientes con antecedentes de neoplasia (cáncer), apnea en pacientes con síndrome de Prader-Willi (interrupción temporal de la respiración), hematuria (presencia de sangre en la orina), pancreatitis (inflamación del páncreas), infecciones, hipertensión (presión arterial alta) y anafilaxia (reacción alérgica grave).

### **2.5.8 Criterios de Suspensión o retiro de Somatropina**

Existen ciertas situaciones clínicas en la cual se debe suspender o retirar la somatropina, los cuales son (14):

- Cuando se confirma el cierre de los cartílagos de crecimiento (cierre epifisario).
- Si el paciente alcanza el rango de estatura esperado según sus características genéticas y su velocidad de crecimiento es menor a 2 cm en un año.

- Ante dificultades insuperables de adherencia al tratamiento.
- En pacientes con edad ósea superior a 16 años en niños y a 15 años en niñas.
- Cuando el paciente ha llegado a una estatura dentro del rango de talla familiar estimada según la escala de Tanner.
- En eventos adversos graves, como necrosis avascular de la cabeza del fémur o epifisiólisis de la cabeza femoral.
- Si el paciente, a pesar de tener un control nutricional y metabólico óptimo, no responde adecuadamente al tratamiento, se puede posponer su administración.

## **CAPITULO III**

### **METODOLOGIA Y ANALISIS DE RESULTADOS**

#### **3.1 TIPO DE INVESTIGACION**

Para el presente trabajo se realizó un estudio de tipo observacional porque no existió intervención y/o manipulación de variables, retrospectivo porque el estudio se obtuvo por medio de historias clínicas de fechas anteriores, transversal porque los datos de las variables fueron estudiados en un periodo de tiempo determinado y descriptivo porque se describieron los datos de la población en estudio.

#### **3.2 METODO DE RECOLECCION DE DATOS**

Previo a la realización de la investigación se obtuvo la aprobación del tema por parte de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Seguido a esto se obtuvo la autorización por parte del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos para la obtención de una base de datos conformada por pacientes pediátricos con diagnóstico de talla baja según el CIE10: E230 (Hipopituitarismo), M891 (Detención del crecimiento epifisiario). Finalmente, por medio del Sistema AS400 se procedió a la revisión de historias clínicas, laboratorios e imágenes y así se obtuvo los datos necesarios para la elaboración de nuestro estudio.

Se recopiló y tabuló la información sistemáticamente según nuestras variables en un Documento de Excel, además se utilizó tanto el programa SPSS y EPIinfo para el análisis y gráficos de datos.

#### **3.3 POBLACION DE ESTUDIO**

La población corresponde a todos los pacientes pediátricos que acudieron a consulta externa del área de Endocrinología del Hospital General del Norte IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022.

### **3.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

La muestra final de la población en estudio corresponde a 114 pacientes que fueron estudiados por medio de sus historias clínicas para dar consecución a los objetivos de investigación.

### **3.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes pediátricos del Hospital general IESS Ceibos con CIE 10 de E230, M891
- Niñas menores de 14 años
- Niños menores de 16 años
- Niñas/niños con 2 de por debajo de la curva de crecimiento
- Niñas/niños con crecimiento normal > 2 de por debajo de la talla genética esperada
- Exámenes de laboratorio (Perfil endocrinológico de talla baja)
- Carpograma con edad osea no compatible con edad actual
- Disminución de IGF/IGFBP3
- Prueba de estimulación de hormona de crecimiento con resultado de < -7 ng/ml (pre-puberal)
- RMN anormal de hipófisis simple y contrastada

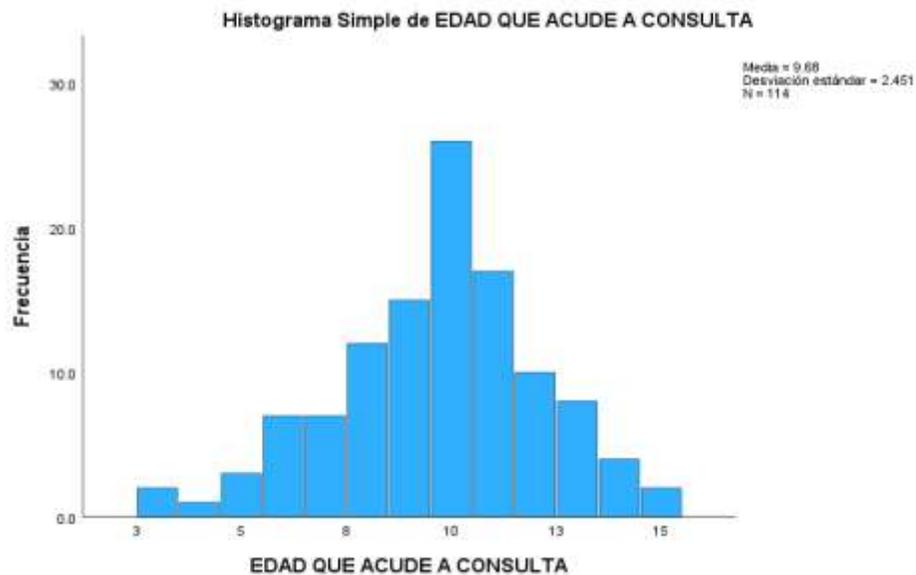
#### **3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Niñas mayores de 14 años
- Niños mayores de 16 años
- Otras unidades hospitalarias de Guayaquil
- Periodos posteriores al año 2022
- Pacientes con curvas que no sugieran criterios 2DE por debajo del percentil propuesto para la talla objetiva genética

## 3.6 RESULTADOS

### 3.6.1 Análisis de Resultados

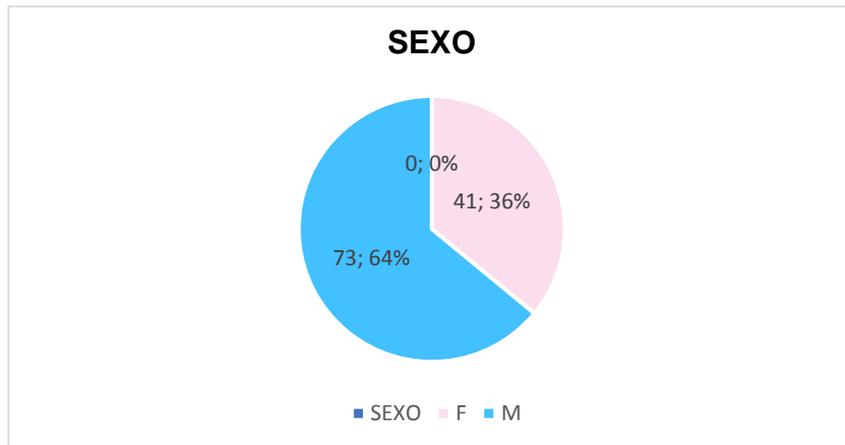
**Gráfico #1 - Edad Promedio con la que acuden los pacientes a consulta de endocrinología por talla baja**



#### **Interpretación:**

Dentro de nuestra cohorte de estudio, compuesta por un total de 114 pacientes, se ha observado a través de la representación gráfica en forma de histograma que la edad promedio en la cual acudieron los pacientes a consulta fue de 10 años. Esta tendencia se refleja en una media aritmética de edades de 9,68 años, con una desviación estándar calculada en 2,451. Estos valores estadísticos indican el grado de variabilidad en la dispersión de las edades individuales con respecto a la media.

**Gráfico #2 - Sexo predominante de la población de estudio**



**Interpretación:**

El gráfico actual evidencia un patrón donde el género masculino prevalece como la categoría dominante dentro de nuestra muestra de investigación, representando un 64% del total. Mientras tanto, el género femenino constituye el 36% restante. Este análisis de distribución por género subraya la mayor prevalencia de individuos masculinos en el grupo de estudio, sugiriendo una tendencia que puede ser de interés en el contexto de futuras investigaciones y análisis.

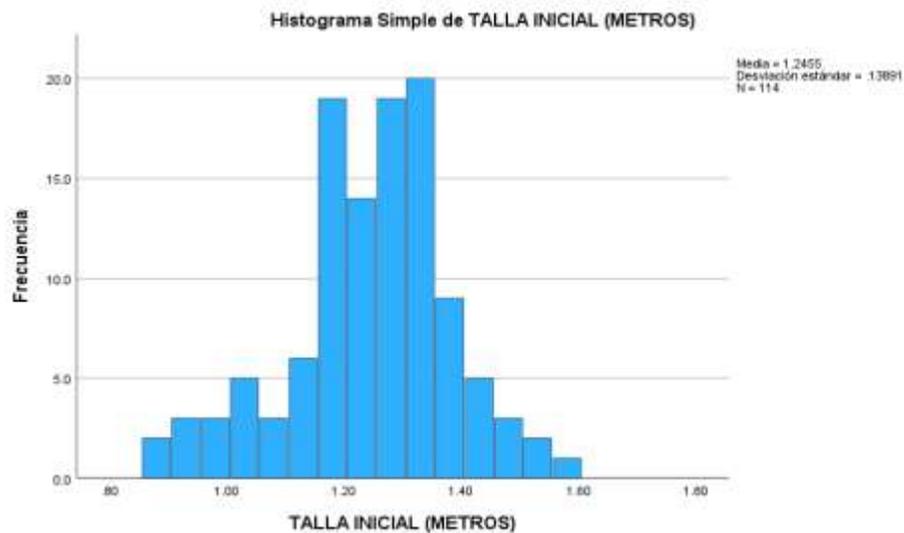
**Gráfico #3 - Procedencia predominante de la población en estudio**



### Interpretación:

El gráfico ilustra que, en nuestra muestra de estudio, la zona urbana exhibe una predominancia significativa, abarcando un 65% del total de casos analizados. En contraste, la zona rural constituye un 35% restante de la distribución. Este patrón demuestra una clara disparidad en la distribución geográfica de los pacientes en la muestra, sugiriendo una mayor concentración de individuos provenientes de áreas urbanas en relación con las zonas rurales.

**Gráfico #4 – Promedio de talla inicial con la que acuden los pacientes a consulta de endocrinología**



### Interpretación:

El histograma presentado refleja el valor promedio de la talla inicial con la que los pacientes acudieron a consulta, registrando una medida de 1.24 m como la media de este parámetro. Además, se observa que la dispersión de las estaturas individuales con respecto a esta media es reflejada por una desviación estándar de 1.38 m.

**Tabla #1 – Frecuencia de patologías endocrinológicas y no endocrinológicas dentro de los antecedentes patológicos personales de la población en estudio.**

		<b>APPmod</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No refiere patología	102	89.5	89.5	89.5
	Hipotiroidismo	6	5.3	5.3	94.7
	Lesiones Pituitarias	2	1.8	1.8	96.5
	Otras Endocrinopatías	4	3.5	3.5	100.0
	Total	114	100.0	100.0	

**Interpretación:**

De la muestra total de 114 pacientes en estudio se evidencia que 102 que representan el 89.5% pacientes no manifestaron patologías endocrinológicas, sin embargo 6 pacientes teniendo el 5.3% presentaron hipotiroidismo, 2 pacientes con el 1.8% refirieron tener lesiones pituitarias y, en relación a otras endocrinopatías, 4 pacientes teniendo el 3.5% confirmaron su presencia. En consecuencia, los resultados revelan que la mayor frecuencia radica en los pacientes que no presentan patología endocrinológica

**Aplicación de criterios para diagnóstico: prueba de estímulo de insulina, resonancia, IGF y edad osea.**

**Tabla #2: Criterio Diagnóstico: Test de supresión de GH con TOG**

**ESTIMULO CON INSULINA (SI:1 - NO:0)**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	11	9,6	9,6	9,6
	1	103	90,4	90,4	100,0
	Total	114	100,0	100,0	

### Interpretación:

Del universo de 114 pacientes, se constata que un total de 11 pacientes bajo estudio no se sometieron a la prueba de estímulo con insulina representando un 9,6%, mientras que los restantes 103 pacientes que representan el 90,4% si se realizaron dicha prueba de diagnóstico.

**Tabla #3: Criterio Diagnóstico: Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF 1)**

**IGF1 (SI:1 - NO:0)**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 0	5	4,4	4,4	4,4
1	109	95,6	95,6	100,0
Total	114	100,0	100,0	

Se observa que un conjunto total de 5 pacientes que formaban parte del estudio no se sometieron al análisis de los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), lo que equivale al 4,4% de la muestra. En contraste, los restantes 109 pacientes, que constituyen el 95,6% restante de la muestra, sí fueron sometidos al mencionado análisis diagnóstico de IGF-1.

**Tabla #4: Criterio Diagnóstico: Resonancia Magnética**

**RESONANCIA (SI:1 - NO:0)**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 0	17	14,9	14,9	14,9
1	97	85,1	85,1	100,0
Total	114	100,0	100,0	

Se registra que un grupo de 17 pacientes, incluidos en el estudio, no se realizaron prueba de imagen de resonancia magnética, lo cual corresponde al 14,9% del total de la muestra. En contraste, los restantes 97 pacientes, que representan el 85,1% sí se realizaron dicho método de diagnóstico.

**Tabla #5: Criterio Diagnóstico: Carpograma (Edad Ósea)**

**EDAD OSEA (SI:1 - NO:0)**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 0	6	5,3	5,3	5,3
1	108	94,7	94,7	100,0
Total	114	100,0	100,0	

Los datos presentados en la tabla reflejan que un grupo de 6 pacientes, correspondiente al 5,3%, no se sometió al estudio de carpograma. En contraste, los 108 pacientes restantes, que constituyen el 94,7% del total, sí fueron sometidos a dicho estudio.

### 3.7 DISCUSIÓN

En el presente estudio se recolectaron datos específicos del historial clínico de 114 pacientes con diagnóstico de Hipopituitarismo (E230) Y Detención del crecimiento epifisiario (M891) según CIE10, que fueron atendidos en el Hospital General del Norte IESS Los Ceibos. Nuestro estudio muestra que la edad promedio en la que acuden los pacientes a consulta de endocrinología es de 10 años con una media de 9,68; según el estudio de Carvajal y Bustamante (2020) demuestra que su media de pacientes que acuden a consulta es de 12.4 años (11); se observa que existe cierta similitud ya que consideramos que ambas edades son tardías para las posibilidades de crecimiento una vez iniciada la sustitución hormonal, por eso es recalable la importancia de realizar un diagnóstico precoz, ya que al iniciar antes de la pubertad, los pacientes presentan una mejor adherencia al tratamiento.

En nuestro estudio, el género predominante fue el masculino, conformando un 64% de la muestra, en contraste con el género femenino, que representó el 36% restante. Al comparar estos hallazgos con los resultados del estudio previamente citado, observamos una similitud en relación al predominio del género masculino, con una proporción del 75.93%, mientras que el género femenino alcanzó el 24.5% (11). Estos datos sugieren que el género masculino presenta una mayor incidencia en lo que respecta a la presencia de baja talla. La localización geográfica preponderante en nuestra cohorte de estudio correspondió al entorno urbano, específicamente a la ciudad de Guayaquil, representando un 65% del total de casos objeto de análisis. En contraste, el sector rural, que incluye individuos no originarios de Guayaquil, comprendió un 35%. Se constata que una proporción significativa de la población con baja talla, y que ha recibido intervenciones terapéuticas, proviene de Guayaquil, por lo podemos inferir que esta tendencia se debe a la accesibilidad de una de las instalaciones médicas más importantes de Guayaquil, como lo es el "Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos", el cual agiliza la obtención de tratamiento y el diagnóstico de las causas subyacentes del retardo en el crecimiento.

En cuanto al promedio de talla con la que acuden los pacientes a consulta de endocrinología se reflejó a 1.24 m como la media de este parámetro, y una desviación estándar de 1.38 m. En un estudio realizado por Rivera y Sánchez (2022) muestra en sus

resultados que los pacientes que fueron vigilados en su estudio tuvieron una talla promedio inicial de 1.26 m (15), existiendo una similitud con nuestros resultados, cabe recalcar que nuestra población de estudio y la del estudio en comparación mantuvieron seguimiento en base al tratamiento con somatropina y ambos grupos obtuvieron resultados favorables en cuanto al crecimiento de talla en el primer año de tratamiento.

Tras el análisis de los 114 pacientes sometidos a estudio, se pudo verificar que 102 representando el 89.5 % no presentaron ninguna patología endocrinológica. Por otra parte, se identificó que 6 pacientes teniendo el 5.3% manifestaron hipotiroidismo, mientras que 2 pacientes siendo el 1.8% informaron de lesiones en la glándula pituitaria. Además, 4 pacientes refirieron otras formas de endocrinopatías correspondiendo el 3.5%. Estos hallazgos evidencian que la mayoría de la población examinada no experimentaba trastornos endocrinológicos. Por lo tanto, se deduce que la presencia de patologías endocrinológicas no necesariamente constituye un factor predisponente para desarrollar baja talla.

Por último, en relación a los cuatro criterios diagnósticos considerados en nuestra población, se puede concluir que fueron implementados en la gran mayoría de los sujetos bajo estudio, resultando en los siguientes porcentajes: La Prueba de Estímulo con Insulina tuvo una tasa del 90,4% de participantes que se sometieron al método de diagnóstico, mientras que un 9,6% no se sometieron a dicha prueba; en cuanto al Factor de Crecimiento Similar a la Insulina Tipo 1 (IGF-1), un 95,6% se sometió a esta evaluación, mientras que un 4,4% no lo hizo; en relación a la resonancia magnética, el 85,1% se sometió a este procedimiento, mientras que un 14,9% no lo hizo; y finalmente, en el caso del estudio del carpograma (Edad Ósea), un 94,7% se sometió al estudio, mientras que un 5,3% no.

En un estudio análogo llevado a cabo por Ariza, Martínez-Aedo y López en el Hospital Materno-Infantil de Málaga, España (2018), se ratificó la utilización de variables como la Prueba de Estímulo con Insulina, el Factor de Crecimiento Similar a la Insulina Tipo 1 (IGF-1), la resonancia magnética y el carpograma (Edad Ósea) en su conjunto de pacientes para diagnosticar la Deficiencia de Hormona de Crecimiento (3). Esta observación pone de manifiesto que estos métodos diagnósticos son de vital importancia para la precisa y temprana identificación de individuos que presentan baja talla por deficiencia de GH.

Es importante recalcar que el porcentaje de la población que no se realizó estas pruebas de diagnóstico en nuestro estudio se debe a que estos exámenes fueron llevados a cabo en instalaciones hospitalarias distintas y posteriormente presentados en formato físico al médico responsable. Como consecuencia de esta situación, estos resultados no se encontraban registrados como propios en el sistema del hospital en donde se llevó a cabo el estudio.

## CAPITULO IV

### 4.1 CONCLUSIONES

Las variables analizadas en nuestra muestra de investigación obtuvieron resultados concordantes con los objetivos iniciales planteados. Al efectuar la caracterización de nuestro universo de estudio, se han observado los siguientes hallazgos: La edad promedio en la cual se solicitó atención endocrinológica es aproximadamente a los 10 años, lo cual refleja un acceso tardío a la consulta, en contraposición a las directrices del Primer Protocolo para la Detección y Seguimiento Oportuno de Talla Baja en Ecuador, que sugiere la evaluación dentro de la etapa prepuberal (5), que según la Escala de Tanner corresponde al Estadio 1 (18) (Figura 4 y 5). El género masculino prevaleció en la población bajo análisis con un 73,6%. La estatura promedio en la primera consulta se situó en 1.24 metros. La procedencia urbana es predominante en esta cohorte, particularmente de la ciudad de Guayaquil. Respecto a los antecedentes patológicos personales, se evidencia que la mayoría carece de patologías endocrinológicas previas; no obstante, se han identificado trastornos tales como hipotiroidismo y lesiones en la glándula pituitaria como antecedentes de relevancia. Otras endocrinopatías presentes en los pacientes no ejercieron un impacto sustancial en el análisis. En relación a los métodos diagnósticos implementados, se observa que la gran mayoría de la población de estudio se sometió a dichos procedimientos.

La significancia de estos resultados reside en la imperativa necesidad de realizar una anamnesis exhaustiva, ejecutar un examen físico que incorpore una evaluación auxológica adecuada y establecer un seguimiento pertinente. Este enfoque posibilitará que los análisis complementarios se centren en confirmar sospechas diagnósticas y facilitar la implementación de tratamientos en pacientes que se encuentran en el rango de edad límite para la administración de terapia de sustitución hormonal.

## **4.2 RECOMENDACIONES**

- Consideramos que todavía debemos insistir, a nuestro nivel, en el diagnóstico de todo paciente con criterios posibles de DGH para lograr el inicio del tratamiento precozmente.
- Socializar nuestros datos y esta patología como parte del pensum de Pregrado, con el fin de conocer la misma desde la etapa Universitaria.
- Realizar un estudio más detallado de los datos aquí expuestos para generar una casuística de impacto Nacional.
- Generar un llamado de atención a nuestras autoridades de salud, ante la importancia de tratar esta condición que es un derecho dentro de la Salud integral.

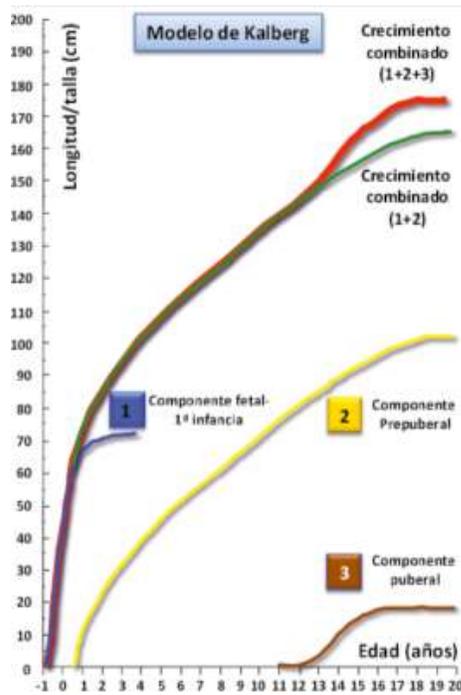
## REFERENCIAS

1. Sánchez Malo MJ, Hidalgo Sanz J, Barbed Ferrández SM, Ferrer Lozano M, Labarta Aizpun JI, De Arriba Muñoz A. Déficit de hormona del crecimiento: Respuesta al tratamiento en función del resultado de los test de estímulo. *Bol Soc Pediatría Aragón Rioja Soria*. 2021;51(2 (Mayo-Agosto)):61-70.
2. Gómez Gila AL. Controversias en el tratamiento con hormona de crecimiento en la talla baja idiopática. *Rev Esp Endocrinol Pediátrica*. mayo de 2018;9(1):59-63.
3. Ariza Jiménez AB, Martínez-Aedo Ollero MJ, López-Siguero JP. Eficacia y seguridad del tratamiento sustitutivo en el déficit aislado de hormona del crecimiento. *An Pediatría*. 1 de mayo de 2019;90(5):285-92.
4. Peña DM. Representación OPS/OMS – Ecuador. 2014;(32):101.
5. Solís C, Acosta J, Cevallos K, Estévez K, Vimos A. Detección y seguimiento oportuno de Talla Baja, Ecuador (Déficit de Hormona de Crecimiento). *Grupo Consenso Endocrinol Pediátrica*. octubre de 2020;1-18.
6. Stanford Medicine Children’s Health. Deficiencia de la hormona del crecimiento en los niños [Internet]. [citado 23 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=growth-hormone-deficiency-in-children-90-P05056>
7. OMS. Metas mundiales de nutrición 2025: Documento normativo sobre retraso del crecimiento [Internet]. [citado 23 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.3>
8. Telégrafo E. El Telégrafo. 2020 [citado 23 de agosto de 2023]. La talla baja, un trastorno vinculado a varios factores. Disponible en: <https://www.eltelegrafo.com.ec/noticias/sociedad/6/talla-baja-trastorno-factores>
9. Verónica Mericq G, Jeannette Linares M, Joel Riquelme R. Talla baja: enfoque diagnóstico y bases terapéuticas. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de septiembre de 2013;24(5):847-56.
10. Coll-Bujardón D, Cabrera-Figueroa I, Sellén-Sanchén E, Rodríguez-Rosa Y, Coll-Bujardón D, Cabrera-Figueroa I, et al. Déficit de hormona del crecimiento como causa de baja talla. *Rev Arch Méd Camagüey* [Internet]. agosto de 2021 [citado 23 de agosto de 2023];25(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1025-02552021000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552021000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
11. Carvajal Martínez F, Bustamante Tejido M, Piz Ramos Y, Domínguez Alonso E, Carvajal Aballe M. Déficit de hormona de crecimiento en niños y adolescentes: algunos aspectos a tener en cuenta. *Cienc Salud*. 2020;4(3):63-70.

12. J. Pozo Román. Crecimiento normal y talla baja | Pediatría integral [Internet]. 2015 [citado 24 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-07/crecimiento-normal-y-talla-baja/>
13. Andrew Calabria. Manual MSD versión para profesionales. [citado 24 de agosto de 2023]. Deficiencia de la hormona de crecimiento en niños - Pediatría. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatric/trastornos-endocrinos-pediatricos/deficiencia-de-la-hormona-de-crecimiento-en-niños>
14. Pinzón Serrano E, López VG, Toro-Ramos M, Oliver JA, Garzón LB, Duarte FM, et al. Recomendaciones para el uso de la hormona de crecimiento humana recombinante en pacientes pediátricos de talla baja en Colombia. Rev Colomb Nefrol. junio de 2020;7(1):149-77.
15. Rivera-Hernández A, Sánchez-García F, Zurita-Cruz J, Balcázar-Hernández L, Rivera-Hernández A, Sánchez-García F, et al. Somatropina y talla final en población pediátrica mexicana con deficiencia de hormona de crecimiento. Andes Pediatr. agosto de 2022;93(4):496-503.
16. Ranke MB. Short and Long-Term Effects of Growth Hormone in Children and Adolescents With GH Deficiency. Front Endocrinol [Internet]. 2021 [citado 25 de agosto de 2023];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.720419>
17. Asociación Española de Pediatría. Somatropina [Internet]. PEDIAMÉCUM AEP; 2020. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/somatropina>
18. Gonzalo Agüero, Enrique Berner. Estadios de Tanner y orquidometría de Prader en varones adolescentes. Estudio descriptivo transversal. Arch Argent Pediatr. 3 de noviembre de 2022;1-7.

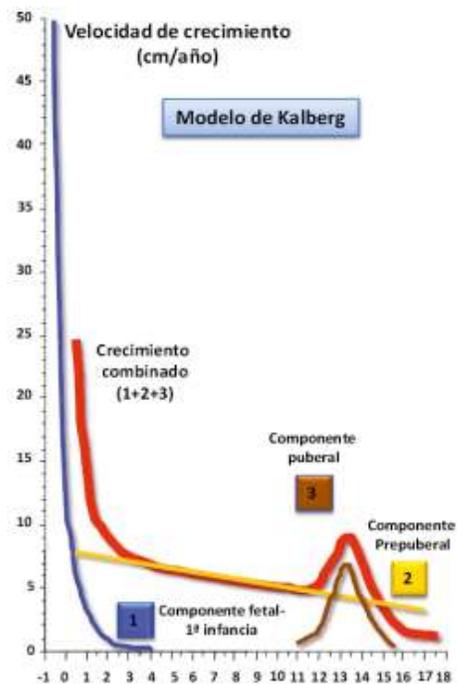
## ANEXOS

Figura #1:



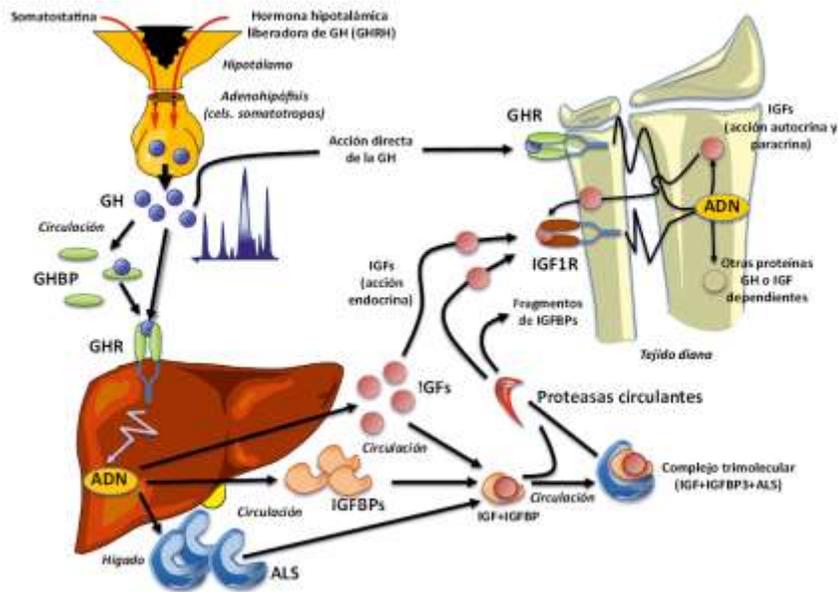
Fuente: Revista de Pediatría Integral: Gráfica de Kalberg (talla/longitud)

Figura #2:



Fuente: Revista de Pediatría Integral: Gráfica de Kalberg (velocidad de crecimiento)

**Figura #3:**



*Fuente:* Revista de Pediatría Integral: Representación esquemática del sistema GH-IGFs.

**Figura #4:** Escala Tanner en Niñas

Figura 2. Escalas de Tanner en niñas.

		Estadio 1. Pecho infantil, no vello púbico.
		Estadio 2. Botón mamario, vello púbico no rizado escaso, en labios mayores.
		Estadio 3. Aumento y elevación de pecho y areola. Vello rizado, basto y oscuro sobre pubis.
		Estadio 4. Areola y pezón sobreelevado sobre mama. Vello púbico tipo adulto no sobre muslos.
		Estadio 5. Pecho adulto, areola no sobreelevada. Vello adulto zona medial muslo.

Tomado de Tanner 1962.

## Figura #5: Escala Tanner en Niños

Figura 3. Escalas de Tanner en niños.



**Estadio 1.** Sin vello púbico. Testículos y pene infantiles.



**Estadio 2.** Aumento del escroto y testículos, piel del escroto enrojecida y arrugada, pene infantil. Vello púbico escaso en la base del pene.



**Estadio 3.** Alargamiento y engrosamiento del pene. Aumento de testículos y escroto. Vello sobre pubis rizado, grueso y oscuro.



**Estadio 4.** Ensanchamiento del pene y del glande, aumento de testículos, aumento y oscurecimiento del escroto. Vello púbico adulto que no cubre los muslos.

**Estadio 5.** Genitales adultos. Vello adulto que se extiende a zona medial de muslos.

Tomado de Tanner 1962.

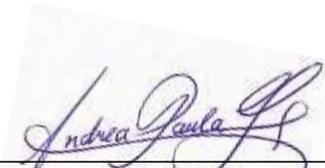
## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **Arechúa García Andrea Paula** con C.C: # 0931744957, autor del trabajo de titulación: **Caracterización de pacientes con talla baja por Deficiencia de Hormona de Crecimiento en tratamiento de reemplazo hormonal en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **18 de septiembre del 2023**

f.   
Nombre: **Arechúa García Andrea Paula**  
C.C: 0931744957



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Tapia Valarezo Daniela Camila** con C.C: # 2000115721, autora del trabajo de titulación: **Caracterización de pacientes con talla baja por Deficiencia de Hormona de Crecimiento en tratamiento de reemplazo hormonal en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **18 de septiembre del 2023**

f. \_\_\_\_\_

*Daniela Tapia*

Nombre: **Tapia Valarezo Daniela Camila**

C.C: 2000115721



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Caracterización de pacientes con talla baja por Deficiencia de Hormona de Crecimiento en tratamiento de reemplazo hormonal en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Arechúa García Andrea Paula; Tapia Valarezo Daniela Camila		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Luis Fernando Molina Saltos		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Carrera de Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	18 de septiembre del 2023	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	47
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Endocrinología, Pediatría		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Caracterización, baja talla, déficit de GH, consulta endocrinológica.		
<b>RESUMEN:</b>	<p><b>Introducción:</b> La baja talla constituye el primer motivo de consulta en endocrinología pediátrica. Se considera talla baja aquella con una desviación estándar (DE) menor de <math>-2</math> unidades con respecto a la media de la población de referencia para igual edad y sexo. <b>Objetivo:</b> Determinar la caracterización de pacientes con talla baja por deficiencia de hormona de crecimiento en tratamiento de reemplazo hormonal en el Hospital del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos durante el periodo 2018-2022. <b>Metodología:</b> Se seleccionaron 114 pacientes con talla baja por déficit de GH que acudieron al Hospital General del Norte IESS Los Ceibos, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión para realizar este estudio de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. <b>Resultados:</b> La edad promedio con la que acudieron los pacientes a consulta de endocrinología fue a los 10 años, se identificó la predominancia del sexo masculino (73,6%), la procedencia predominante fue la zona Urbana (Guayaquil) (65%). También se identificó que el promedio de talla inicial con la que acuden a consulta endocrinológica los pacientes es de 1,24 m. Referente a los antecedentes patológicos personales la frecuencia de patologías no endocrinológicas prevaleció con un total de 102 pacientes, 6 pacientes presentaron hipotiroidismo, 2 pacientes manifestaron tener lesiones pituitarias y 4 pacientes refirieron presentar otras endocrinopatías. Y en relación a los métodos de diagnóstico implementados, se observó que la gran mayoría de la población de estudio se sometió a dichos procedimientos reflejando los siguientes resultados: Prueba de estímulo con insulina (90,4%), Factor de Crecimiento similar a la Insulina Tipo 1 (IGF1) (95,6%), Resonancia Magnética (85,1%), Carpograma 94,7%. <b>Conclusión:</b> El análisis de nuestra muestra demostró lo siguiente: predominio del género masculino, edad promedio de inicio de atención endocrinológica alrededor de los 10 años (indicando un acceso tardío en comparación con pautas recomendadas), altura promedio en la primera consulta de 1.24 metros, mayoría de pacientes de origen urbano (especialmente de Guayaquil), pocos antecedentes de patologías endocrinológicas personales, aunque se identificaron casos de hipotiroidismo y lesiones en la glándula pituitaria. Otras afecciones endocrinas presentes no tuvieron un impacto importante en el análisis. La mayoría de la población estudiada se sometió a los métodos diagnósticos incluidos en el estudio.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-967700733 +593-988366580	E-mail: <a href="mailto:andrea.arechúa@gmail.com">andrea.arechúa@gmail.com</a> <a href="mailto:daniela.camila98@hotmail.com">daniela.camila98@hotmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre:</b> Vásquez Cedeño Diego Antonio		
	<b>Teléfono:</b> +593982742221 <b>E-mail:</b> <a href="mailto:diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec">diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec</a>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			