



Informe final

Asistente de investigación

Grupo de investigación en Bioética

Autor:

Juliana Arévalo Echeverry

Informe presentado como requisito para optar por el  
título de Pediatra

Bogotá – Colombia

2022

## CONSIDERACIONES ÉTICAS RELACIONADAS CON LA PRESCRIPCIÓN Y USO DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO NO FISIOLÓGICA EN PEDIATRÍA

### 1. Generalidades clínicas

El crecimiento (entendido solamente desde el punto de vista físico de estatura, peso y su interrelación), es el proceso biológico más característico de la edad pediátrica y se extiende desde la concepción hasta la finalización de la maduración esquelética y sexual (1); conlleva un incremento de masa, pero también una progresiva maduración que lleva al sujeto a adquirir la plena capacidad funcional. La talla y ritmo madurativo individual están determinados por una multitud de mecanismos genéticos y epigenéticos que interaccionan a lo largo de todo el proceso de crecimiento con factores ambientales intrínsecos y extrínsecos (2), de forma que, para que el potencial genético de crecimiento de un determinado individuo no se vea limitado, es imprescindible que “todos los aspectos funcionen bien y se interrelacionen adecuadamente”: nutrición, entorno psicosocial, medio interno, estructuras físicas, mecanismos biológicos de regulación entre otros (3) etc. Por ello, la valoración del crecimiento de un niño constituye un indicador sensible de su estado de salud y bienestar y forma parte de todos los programas de prevención de la salud en los niños. (4)

Desde el punto de vista médico, la talla baja puede ser un síntoma de múltiples patologías; sin embargo, en la mayoría de los casos, es simplemente la expresión de uno de los extremos de la distribución normal de la talla y del ritmo madurativo del ser humano; pese a ello, socialmente, la talla baja es considerada frecuentemente como una causa de estrés psicosocial para el niño, una característica que predispone para una baja autoestima y un factor limitante de su futuro éxito social y profesional, especialmente en los varones. Por otra parte, los medios de comunicación y, en ocasiones, los propios médicos, ~~hemos~~ han transmitido a la sociedad el concepto erróneo de que toda talla baja puede y debe ser tratada. (5) La consecuencia es que, la mayoría de los niños que consultan por este motivo son niños normales que no requieren tratamiento y en los que la utilización de tratamientos intempestivos no conlleva claros beneficios, pero sí potenciales efectos secundarios. De ahí, la importancia de establecer un diagnóstico correcto y de transmitir a los padres una información adecuada y veraz.

Cuando se habla de alteraciones en el crecimiento, es importante distinguir algunos conceptos, ya que no siempre la evaluación de un paciente corresponde a una talla baja patológica. Dentro de los trastornos denominados como hipocrecimientos, clásicamente, se han diferenciado dos grandes grupos etiopatogénicos: los hipocrecimientos normales o variantes normales de talla baja (VNTB) y los hipocrecimientos patológicos (6). En la actualidad, tienden a clasificarse más como: hipocrecimientos de causa conocida e hipocrecimientos de causa desconocida o idiopáticos (TBI), entre los que se incluirían las VNTB.

La prevalencia de la talla baja oscila entre 2,23% y 5,12%, con diferencias importantes entre nivel de desarrollo socioeconómico, países y regiones urbanas y rurales (4). En Colombia, la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional de 2015 indica una prevalencia de retraso en talla o en el crecimiento del 10,8% en menores de 5 años, de 7,4% en niños entre 5 y 12 años y de 9,7% en niños entre 13 y 17 años. (7)

Dentro de las causas de talla baja patológica, los trastornos endocrinos, corresponden al 5-10% de todos los casos. El más frecuente de estos trastornos es el déficit de hormona de crecimiento (DHC), que afecta principalmente a los hombres con una relación 4:1 y tiene una prevalencia que puede ir de 1 caso por cada 3.480 niños, hasta 1 caso por cada 30.000 niños. En Colombia no se conocen datos específicos de frecuencia del DHC (8).

Es importante recalcar que, la mayoría de los casos de niños con el diagnóstico de talla baja, corresponden a variantes de la normalidad, estimando que solo cerca del 20% de los casos corresponde a casos realmente patológicos; por tanto, el reto es identificar este último grupo de pacientes para facilitar las decisiones sobre la necesidad de pruebas diagnósticas específicas e indicaciones de tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana (somatotropina).

En Colombia la terapia con somatotropina está aprobado para 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, siendo esta última condición la única incluida en el plan de beneficios en salud. (9)

Al igual que la Agencia Europea de Medicamentos, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) como entidad regulatoria en Colombia, aún no ha autorizado el uso de la somatotropina para pacientes con diagnóstico de Talla Baja Idiopática (TBI) (9). Tampoco se cuenta con la aprobación para su prescripción en condiciones que sí están autorizadas en otros países, como la deficiencia del gen que contiene homeobox de baja estatura (SHOX), ni para el manejo de la talla baja familiar o el aumento de masa muscular en deportistas de alto rendimiento o para condiciones estéticas; en estos últimos casos no hay certeza de que los beneficios superen los riesgos a largo plazo (10).

De acuerdo con los registros del Sistema de Información de Precios de Medicamentos de Colombia, en el año 2014 el valor promedio del microgramo de somatotropina fue de \$24,83 pesos y, según análisis del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, el costo promedio anual de tratamiento por paciente para ese mismo año fue de \$11.269.325 pesos, lo que equivale a US\$2.800 dólares a abril de 2020. Lo anterior supone un alto impacto en el uso de los recursos del sistema de salud y una gran responsabilidad de la comunidad médica y científica para la prescripción adecuada de este tratamiento. (11)

Su forma de administración es inyectable vía subcutánea, debe ser de uso diario y de alto costo, no exento de complicaciones. Requiere de monitorización clínica y bioquímica periódica por el endocrinólogo infantil y debe mantenerse hasta que el paciente alcance su talla final, es decir, cuando se han fusionado los cartílagos de crecimiento o la velocidad de crecimiento sea menor a 2 cm/año (8).

Puede llegar a mejorar modestamente el pronóstico de talla adulta (entre 3 a 7 cm), y la velocidad de crecimiento en 1 cm por año. Aun así, la magnitud del incremento se verá influenciada por factores como la edad de inicio del tratamiento, la edad ósea y por la talla media parental (talla diana o talla genética).

Según datos actuales en el país, los jóvenes colombianos miden en promedio 170cm, las mujeres 161cm, dato actualizado de 2019 (12), pero se acepta una talla en mujeres de hasta 150 cm y en hombres de 160 cm (mínimo).

Dentro de las complicaciones relacionadas con el inicio de tratamiento, se describen lipodistrofia en el sitio de punción, aumento de nevus, hipertensión intracraneana benigna, ginecomastia prepuberal, artralgias, edema, hipotiroidismo transitorio, hiperglicemia e intolerancia a la glucosa.

## *2. Indicaciones para el uso de hormona de crecimiento*

La hormona de crecimiento humano (GH) es una sustancia que regula el metabolismo y crecimiento del cuerpo. Fisiológicamente se produce en la hipófisis, una glándula en la base del cerebro, aumenta la masa muscular, disminuye la grasa corporal y ayuda a los niños en la edad de preadolescencia y adolescencia temprana a aumentar su estatura lineal. Es quien ayuda a controlar el metabolismo del cuerpo, que es el proceso por el cual las células convierten la comida en energía (13). Al tener una indicación de sustitución externa, el tratamiento es inyectable (con receta médica), descrito por la FDS. Se usa una sustancia sintética de la GH humana, la cual debe ser aplicada diariamente de forma subcutánea y cada 3-6 meses se evalúa el crecimiento ajustando la dosis tal y como sea necesario. La meta son 10 cm durante el primer año de tratamiento (14).

Está indicada para la prescripción médica para tratar aquellos trastornos que causan baja estatura, tales como enfermedades renales, síndrome de Turner y s{síndrome de Prader Willi. Existe también una condición llamada la deficiencia de hormona de crecimiento la cual es poco común y es que la misma glándula pituitaria no produce en suficientes cantidades (14).

Entre los riesgos del abuso de hormona de crecimiento a corto plazo pueden ser dolor en articulaciones, dolores musculares, retención de líquidos, hinchazón incluso síntomas relacionados con hipotiroidismo leve. Entre los efectos a mediano plazo escoliosis, desarrollo de tejido mamario en los varones, problemas serios de visión, pancreatitis. (14). Los efectos a largo plazo son enfermedades cardíacas, síndrome de vacas locas, enfermedad de Creutzfeld-Jakob, patologías que pueden ser de carácter serio o incluso mortal) (13).

Su uso no regulado es ilegal en Estados Unidos (13), país que cuenta con guías y recomendaciones de alta calidad para todos (o la gran mayoría) de medicamentos. (15).

## *3. Cuadro clínico que indica necesidad de tratamiento con hormona de crecimiento.*

Para evaluar un infante con talla baja patológica es necesario documentar un inadecuado aumento de estatura, rostro que se ve menor que el de otros niños de la misma edad, cuerpo regordete, manos y pies pequeños y desarrollo muscular insuficiente, bajo nivel de glucosa en sangre, pene muy pequeño y/o retraso en la pubertad. (14).

Retraso del crecimiento se define como una velocidad de crecimiento inferior a -1 SDS o <P25 para la edad y sexo por más de 2 a 3 años, en donde la cual, la velocidad de crecimiento corresponde a un análisis longitudinal del crecimiento, expresado como cm/año o SDS con relación a la edad; debe medirse tomando dos controles médicos seguidos, idealmente con un periodo no menor de seis

meses. Mientras que, talla baja (TB), hace referencia a una talla menor a -2 SDS para la edad, sexo y etnia, o una talla - 1.5 SDS para el carril correspondiente a su talla diana o expectativas de talla adulta -2 DSD de la talla diana o media poblacional o VC - 1 SDS o <P25 para la edad y sexo por más de 18 meses. Cabe resaltar que, la *talla diana* es también denominada talla genética, es decir, la talla esperable para los hijos de una pareja determinada en donde se tiene en cuenta por una parte el componente de herencia y, en segundo lugar, los efectos ambientales en ambas generaciones. (1)

#### 4. *Planteamiento del problema actual*

Además de lo anteriormente expuesto, en la consulta médica se ha visto que muchos padres quieren una mayor altura en sus hijos sin tener en cuenta su propia altura o las estadísticas nacionales promedio. Para que esto se pueda dar, es necesario optimizar todos los aspectos modificables como una adecuada nutrición balanceada, ausencia de sedentarismo y un entorno saludable entre otros ya que un estilo de vida saludable y un ambiente psicosocial favorable, permitirán que el niño desarrolle al máximo su potencial genético (16).

También, por otro lado, el diagnóstico certero y confirmado de talla baja patológica es necesario para poder definir cuáles casos son reales o cuáles son simplemente por solicitud de los padres, según sus expectativas, con el fin de documentar un trastorno de crecimiento que realmente vaya a impedir al infante hacer sus actividades propias para la edad. Es claro que no es solo un dilema estético.

#### 5. *Legislación a nivel nacional*

Actualmente en Colombia no existe un direccionamiento legislativo específico relacionado con la prescripción de hormona de crecimiento para infantes de talla baja, más allá de las consideraciones médicas cuando hay algún caso de talla baja patológica. Relacionado con este tema, en el año 2014, mediante decreto 1782 de 2014, (17) se establecen los requisitos y el procedimiento para la evaluación farmacológica y farmacéutica de medicamentos biológicos como la hormona de crecimiento.

Aparte, en España, los doctores Diez-López, y colaboradores describieron el uso “offlabel” (fuera de ficha clínica) de la sustitución de hormona de crecimiento recombinante humana (18), aspectos legislativos y revisión científica documento que sirvió como base para el Decreto Real 1015/2009. En este documento concluyen que si bien hasta el 35% de los pacientes que usan GH recombinante son por uso no prescrito, es un medicamento que no cuenta con la evidencia científica suficiente para asegurar su seguridad; y no se compensan los beneficios con su efectividad a mediano y largo plazo.

## *6. Análisis ético*

La endocrinología pediátrica plantea problemas con implicaciones éticas en enfermedades como: obesidad, trastornos del crecimiento, alteraciones del desarrollo y de la maduración sexual, estados intersexuales, alteraciones hormonales (prolactina, cortisol, etc.). Las decisiones por adoptar se deberán basar en dos conceptos éticos: El del interés legítimo del menor y el del “menor maduro”. En endocrinología el papel de los padres o tutores es fundamental(19).

Con medicamentos como la hormona de crecimiento recombinante se debe buscar el mayor beneficio del paciente (principio de beneficencia) sin entrar en un posible perjuicio (principio de maleficencia) (19) por tanto su uso solo debe ser limitado a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas o cuando sea documentado una talla baja patológica que impida al infante su desarrollo funcional (no estético). En todos los casos, el médico responsable del tratamiento deberá justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento; igualmente es imprescindible un estricto cumplimiento de la Ley de Autonomía del paciente en lo referido a información y consentimiento informado (CI). (20) El pediatra debe conocer que el objetivo es el beneficio terapéutico del paciente y así debe transmitirlo a los padres.

Se sabe que éticamente existe una limitación importante en la realización de ensayos clínicos en niños por legislación, con la consecuente falta de estudios de validación de fármacos para el tratamiento de ciertas condiciones propias de esta edad. Por tanto, todo intento de registro adicional por parte de las instituciones prestadores de servicios en salud y los médicos en sí, son una herramienta importante en casos como la prescripción de hormona de crecimiento recombinante. Igualmente, se debe justificar dicha prescripción a la luz de los conocimientos científicos y la práctica clínica existente, anotarlos en la historia del paciente y obtener el consentimiento verbal/escrito de los padres o tutores legales. (19)

Una de las situaciones más complicadas, como tratar con la hormona del crecimiento GH a niños con talla baja sin deficiencia hormonal es uno de los grandes dilemas médico; la aplicación de la hormona del crecimiento, cuenta con beneficios y riesgos que deben ser evaluados por los padres en colaboración con el médico, ya que no hay una enfermedad real, y la terapia presenta complicaciones (20), y los riesgos y beneficios a largo plazo y las pautas terapéuticas son inciertos, por lo que no se aconsejan desde la ética pediátrica (21).

## *7. Requisitos para la suspensión del tratamiento*

La suspensión del tratamiento en todos los casos debe ser informado y consensuado con el médico tratante, ya que la respuesta individual al tratamiento debe estar basado en medidas objetivas siguiendo un protocolo médico. Los padres deben estar conscientes que no todos los pacientes responden de igual manera y hay que saber cuándo es prudente continuar o cuándo es mejor interrumpir este manejo.

Al usar la norma jurídica como una herramienta para definir la necesidad de un tratamiento, puede generarse un círculo vicioso en el cual el juez se basa en los conocimientos médicos y el médico quiere estar amparado por la ley; sin embargo, la norma jurídica puede ser una referencia, pero no siempre va a sustituir a la conciencia del profesional (19).

## 8. Conclusión

En todos los casos individuales es muy conveniente hacer una rápida descripción de cualquier dilema que pueda surgir aportando alguna solución al conflicto, en la relación médico-padres-paciente (hijo). Intentando concluir se considera que la aplicación práctica de los avances médicos conlleva ajustarse a unos principios éticos que sirven como orientación para los problemas que puedan surgir. Es casi imposible un acuerdo, sobre estos principios, entre las distintas visiones éticas, salvo que se partiese de principios con un valor universal (22) .

## 9. Bibliografía

1. Pozo Román. "Crecimiento normal y talla baja". *Pediatría integral* Vol XIX (6) 2015.
2. Pozo J, Argente J. Hipocrecimiento armónico. En: Moro M, Málaga S, Madero L, ed. *Cruz Tratado de Pediatría*. (11ª edición). Madrid: Editorial Panamericana, S.A.; 2014. p. 1223-33.
3. ACIP "Crecimiento" 2019 Barcelona. Disponible en: <https://www.acipcanarias.org/index.php/crecimiento>
4. MINSALUD Norma técnica para la detección temprana de las alteraciones del crecimiento y desarrollo en menor de 10 años". Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/6Deteccion%20alteraciones%20del%20crecimiento.pdf>
5. Muñoz-Calvo T. Crecimiento. Grupo de Endocrinología de la Sociedad de Medicina de la Adolescencia (SEMA) 2014; Vol II (3) Disponible en: <https://www.adolescere.es/grupo-de-endocrinologia-de-la-sociedad-espanola-de-medicina-de-la-adolescencia-sema/>
6. Pozo Román. "Talla baja idiopática y variantes estaturales de talla baja". *Pediatría integral* Vol XXIV (4) 2020.
7. PROFAMILIA - Minsalud. Encuesta Nacional de Demografía y Salud ENDS. 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Ministerio-de-Salud-y-Profamilia-entregan-resultados-de-la-ENDS-2015.aspx>
8. Pinzon-Serrano E, Gonzáles-Lopez V, Toro-Ramos M, Argente Oliver A y cols, "Recomendaciones para el uso de hormona de crecimiento humana recombinante en pacientes con talla baja en Colombia" *Rev Col nefrología* Vol 7(1) 2020. Doi: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.1.375>
9. INVIMA Aplicaciones somatotropina. Alerta sanitaria: Aplicaciones de la Somatotropina 2021
10. Díez J; Cordido F. Beneficios y riesgos de la hormona de crecimiento en personas con déficit de la misma. *Medicina Clínica* 2014; 143 (8): 354-9
11. Sanabria et al. Costo-efectividad del tratamiento con hormonas de crecimiento recombinante humana en niños con talla baja. 2018 disponible en: <http://hdl.handle.net/10654/37394>.

12. Hernández-Bonilla Juan Miguel, Clemente, Yolanda. “Cuánto hemos crecido? La mala nutrición genera una brecha de hasta 20 cm de altura entre países”. 2020 el país. Disponible en: <https://elpais.com/ciencia/2020-12-05/cuanto-hemos-crecido-la-mala-nutricion-genera-una-brecha-de-hasta-20-centimetros-de-altura-entre-paises.html#:~:text=Colombia%3A%20Los%20j%C3%B3venes%20colombianos%20de,despu%C3%A9s%2C%20ocupa%20el%20puesto%20116>
13. Goldberg Lin; Rogol Alan; Sonken Peter. Hormona del crecimiento uso y abuso. The journal of clinical endocrinology and metabolism. Vol 94 (6) 2009. <https://doi.org/10.1210/jcem.94.6.9991>
14. Castro Luiz Claudio; Rogol Alana; Shulman Dorothy. Deficiencia en la hormona de crecimiento en niños. The journal of clinical endocrinology and metabolism. Vol 96(12) 2011. <https://doi.org/10.1210/jcem.96.12.zega36>
15. FDA What does FDA regulate? A guide for health professionals. 2000 disponible en: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-basics/what-does-fda-regulate>
16. Meriq V, linares J, Riquelme J. Talla baja: enfoque diagnóstico y bases terapéuticas. Revista Médica Clínica las Condes. Vol 24 (5) 2013. Pags 734 – 887 Doi: [10.1016/S0716-8640\(13\)70232-3](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70232-3)  
Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-sumario-vol-24-num-5-S0716864013X70105>
17. MINSALUD. Decreto 1782 de 2014 Legislación nacional.
18. Uso fuera de ficha clínica de la hormona de crecimiento. Aspectos legislativos y análisis de su evidencia . Rev Esp Endocrinol Pediatr 2017;8(1):30-41 | Doi. [10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2017.Feb.372](https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2017.Feb.372)
19. Luna Maldonado, A. “Conflictos ético-legales en endocrinología pediátrica”. Revista Especializada de Endocrinología Pediátrica. 2010; 1 (Suppl): 7-10.
20. Macklin R . “Ethical dilemmas in pediatric endocrinology: growth hormone for short normal children.” Journal of Pediatric Endocrinology Metabolism. 2000; 13 Suppl 6:1349-52.
21. Lantos J, Siegler M, Cuttler. “Ethical issues in growth hormone therapy”. Journal of the American Medical Association. 1989; 261(7):1020-1024.
22. Ruiz – Lopez J, Navarro Zaragoza J, Carrillo Navarro F, y cols. Principios de bioética , vol. XXVIII, núm. 1, enero-abril, 2017, pp. 29-40. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/875/87550119003.pdf>