



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

SUBSECRETARIA

DIRECCIÓN GENERAL DE
FARMACIA Y PRODUCTOS
SANITARIOS
COMITÉ ASESOR PARA LA
HORMONA DE CRECIMIENTO

**CRITERIOS PARA LA UTILIZACION RACIONAL DE LA
HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS**

*
Aprobados el 10 de Octubre de 2.003

Modificados en el apartado IV, punto 5.- (C.I.R.), el 20 de Septiembre de 2.004.

COMITÉ ASESOR PARA LA HORMONA DE CRECIMIENTO DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



CRITERIOS PARA LA UTILIZACION RACIONAL DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS

I INDICACIONES TERAPEUTICAS OFICIALMENTE APROBADAS¹

Talla baja patológica por:

1. Déficit clásico o defecto de Hormona de Crecimiento (HC).
2. Síndrome de Turner.
3. Insuficiencia renal crónica, en niños en período prepuberal.
4. Síndrome de Prader Willi (SPW).
5. Crecimiento intrauterino retardado (CIR).

II INICIO DEL TRATAMIENTO

El paciente deberá reunir todos los criterios de tratamiento auxológicos y analíticos, que se especifican para cada indicación en el apartado IV, cumplimentando el protocolo de utilización de Hormona de Crecimiento y las gráficas de crecimiento según estándares de la Fundación Orbegozo (M. Hernández y colaboradores), las específicas de Turner (Lyon Preece) y, en el crecimiento intrauterino retardado, las de P. Delgado. El protocolo y las gráficas correspondientes serán remitidos al Comité Asesor junto con el Consentimiento Informado del paciente.

Se requiere que los pacientes cumplan todos los criterios que se relacionan para cada indicación, en ausencia de cualquier medicación o situación clínica que los altere, especificando las fechas de realización de las determinaciones analíticas.

El Comité podrá solicitar datos adicionales a los remitidos en el protocolo y, una vez evaluados, comunicará al facultativo responsable su criterio respecto a la solicitud del tratamiento.

III SEGUIMIENTO Y FINALIZACION DEL TRATAMIENTO

El protocolo de seguimiento se enviará anualmente al Comité Asesor, aportando todos los datos requeridos, incluyendo el preparado comercial. No obstante, el período anual podrá ser inferior, en los casos que el Comité estime necesario. Se recomienda que el seguimiento de los pacientes en tratamiento se efectúe al menos cada seis meses, aunque el protocolo de seguimiento que se remite al Comité Asesor tenga periodicidad anual.

La continuidad del tratamiento se valorará en cada caso, en función de los criterios auxológicos y analíticos requeridos para cada indicación. Si tras el tratamiento no se evidencia la eficacia del mismo a juicio del Comité, éste será suspendido. En el supuesto que el paciente presente alguna incidencia de las relacionadas en la ficha técnica de la especialidad farmacéutica, deberá comunicarse por escrito al Comité.

Transcurridos seis meses desde la finalización del tratamiento, el paciente será reevaluado, enviando al Comité datos auxológicos y analíticos.

¹ Por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.



IV CRITERIOS DE TRATAMIENTO

1.- DEFICIT CLASICO DE HORMONA DE CRECIMIENTO.-

A.- CRITERIOS DE INCLUSION.-

1.- Criterios auxológicos.-

- 1.1.- Talla baja:
Inferior a -2 DS ó por debajo de 1 DS de la talla media parental y, en su caso, predicción de talla adulta inferior a la talla genética en más de 1 DS.
- 1.2.- Velocidad de crecimiento disminuida:
Por debajo de P10 para su correspondiente edad ósea, mantenida durante un mínimo de 6 meses.
- 1.3.- Retraso de la maduración ósea:
En más de 1 año, en relación a la edad cronológica, salvo en el excepcional caso de asociación a pubertad precoz central secundaria a radioterapia.
- 1.4.- Recién nacido:
En caso de manifestación clínica de déficit de HC en época neonatal (Hipoglucemia), no es necesario cumplir criterios auxológicos.

2.- Determinaciones analíticas.-

- 2.1.- Test farmacológicos de secreción de HC:
Se realizarán al menos dos test farmacológicos de secreción de HC, con distintos estímulos, indicando el estadio puberal.
En aquellos pacientes en edad puberal y sin signos de gonadarquía, sólo se considerarán negativas las pruebas de secreción de HC, si han sido realizadas tras primación esteroidea: varones con propionato de testosterona 25 mg/día I.M. durante 5 días, y mujeres con estinilestradiol 100 mcg/día, 3 días.
- 2.2.- T₄ libre².
- 2.3.- IGF-1 e IGFBP-3³.
- 2.4.- Marcadores de enfermedad celíaca.
- 2.5.- Estudio de genética molecular (en su caso).- Se remitirá fotocopia del informe correspondiente.

3.- Pruebas complementarias.-

- 3.1.- Una vez confirmado el déficit de HC, se realizará Resonancia Magnética de la zona hipotálamo hipofisaria.

B.- CRITERIOS DE EXCLUSION.-

- 1.- Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
- 2.- Enfermedad crónica o sistémica.
- 3.- Displasia ósea.

² Expresados en:

T₄ libre (ng/dl.) (1 pmol/l=0'0777ng/dl).
IGF-1 (ng/ml.) (1 nmol/l=7'64900 ng/ml).
IGFBP-3 (ng/ml.)

(.../...)



(.../...) **DEFICIT CLASICO DE HORMONA DE CRECIMIENTO**

- 4.- Diabetes mellitus insuficientemente controlada.
- 5.- Proceso tumoral activo.
- 6.- Enfermedad aguda en fase crítica.
- 7.- Patología asociada al retraso de crecimiento, no resuelta en el momento de solicitud de tratamiento con HC.
- 8.- Edad ósea adulta.

C.- DOSIS RECOMENDADA.-

La dosis se calculará en función del peso, sin embargo en caso de obesidad, se hará en función de la superficie corporal.

mg/Kg./día	mg/m² SC/día
0,025-0,035	0,7-1,0

D.- CRITERIOS DE SEGUIMIENTO ANUAL.-

1.- Datos auxológicos requeridos.-

- 1.1.- Talla y peso.
- 1.2.- Velocidad de crecimiento.
- 1.3.- Edad ósea actualizada.
- 1.4.- Predicción de talla adulta, si es realizable.
- 1.5.- Estadio puberal.
- 1.6.- Gráfica de talla (no es suficiente la de velocidad de crecimiento).

2.- Datos analíticos requeridos.-

- 2.1.- T₄ libre.
- 2.2.- IGF-1 e IGFBP3.

E.- ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS QUE TIENEN AUTORIZADA ESTA INDICACION.-

- Genotonorm.
- Humatrope.
- Norditropin.
- Saizen.
- Zomacton.



2.- SINDROME DE TURNER.-

A.- CRITERIOS DE INCLUSION.-

- 1.- Acreditar el diagnóstico de Síndrome de Turner mediante estudio citogenético, remitiendo fotocopia del informe original al Comité Asesor.
- 2.- Edad igual o superior a 2 años de vida.
- 3.- Criterios auxológicos.-
 - 3.1.- Velocidad de crecimiento disminuida:
Por debajo de P10 para su correspondiente edad ósea, mantenida durante un mínimo de 6 meses.

Se indicará la existencia de medicación concomitante (estrógenos), así como su dosis y fecha de inicio y/o suspensión.
- 4.- Determinaciones analíticas.-
 - 4.1.- T₄ libre y anticuerpos antitiroideos.
 - 4.2.- IGF-1 e IGFBP3.
 - 4.3.- Hemoglobina glicada.
 - 4.4.- Marcadores de enfermedad celíaca.

B.- CRITERIOS DE EXCLUSION.-

- 1.- Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
- 2.- Enfermedad crónica o sistémica.
- 3.- Diabetes mellitus insuficientemente controlada.
- 4.- Proceso tumoral activo.
- 5.- Enfermedad aguda en fase crítica.
- 6.- Patología asociada al retraso del crecimiento, no resuelta en el momento de solicitud de tratamiento con Hormona de Crecimiento.
- 7.- Edad ósea adulta.

C. DOSIS RECOMENDADA.-

El cálculo de la dosis se efectuará en esta patología únicamente referido a la superficie corporal.

mg/m² SC/día
1,4

D.- CRITERIOS DE SEGUIMIENTO.-

- 1.- Datos auxológicos requeridos.-
 - 1.1.- Talla y peso.
 - 1.2.- Velocidad de crecimiento.
 - 1.3.- Edad ósea actualizada.

(.../...)



(.../...) **SINDROME DE TURNER**

- 1.4.- Estadio puberal.
- 1.5.- Gráfica de talla (no es suficiente la de velocidad de crecimiento).

2.- Datos analíticos requeridos.-

- 2.1.- T₄ libre y anticuerpos antitiroideos.
- 2.2.- IGF-1 e IGFBP3.
- 2.3.- Hemoglobina glicada.
- 2.4.- Marcadores de enfermedad celíaca.
- 2.5.- Edad del comienzo del tratamiento con estrógenos, especificando tipo y dosis.

E.- ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS QUE TIENEN AUTORIZADA ESTA INDICACION.-

- Genotonorm.
- Humatrope.
- Norditropin.
- Saizen.
- Zomacton.



3.- INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.-

El protocolo de utilización de Hormona de Crecimiento, deberá ser firmado por dos especialistas: el nefrólogo y el endocrino o pediatra, según corresponda en cada caso concreto.

A.- CRITERIOS DE INCLUSION.-

- 1.- I.R.C. definida como filtrado glomerular inferior al 50% (calculado por método de Schwatz, aclaramiento de creatinina o métodos isotópicos).
- 2.- Edad igual o superior a 2 años
- 3.- Tratamiento crónico de diálisis: Peritoneal o Hemodiálisis.
- 4.- Situación prepuberal: valorada por datos clínicos, analíticos y maduración ósea.
- 5.- Criterios auxológicos.- Se requiere que los pacientes cumplan todos los criterios auxológicos que a continuación se relacionan:
 - 5.1.- Talla baja patológica:
2 DS por debajo de la talla media para la Edad cronológica y, en su caso (de los 2 a los 9 años), por debajo de 1 DS de la talla media parental.
 - 5.2.- Velocidad de crecimiento disminuida:
Por debajo de P10 para su correspondiente edad ósea, mantenida durante un mínimo de 1 año.
 - 5.3.- Retraso de la maduración ósea:
En más de 1 año, en relación a la edad cronológica.
Estos criterios auxológicos deben ser cumplidos, en ausencia de cualquier medicación o situación clínica que los altere.
- 6.- Determinaciones analíticas.
 - 6.1. T₄ libre
 - 6.2. IGF-1 e IGFBP3.

B.- CRITERIOS DE EXCLUSION.-

- 1.- Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
- 2.- Patología cardiovascular severa.
- 3.- Osteopatía severa.
- 4.- Diabetes mellitus manifiesta.
- 5.- Enfermedad maligna activa.
- 6.- Trasplante renal.

C.- DOSIS.-

mg/Kg/día	mg/m ² /día
0,045-0,050	1,4

(.../...)



(.../...) **INSUFICIENCIA RENAL CRONICA**

D.- INFORME NEFROLOGICO.-

Junto con el protocolo de utilización de HC, así como con el de seguimiento anual, es necesario el envío de un Informe Nefrológico que deberá contener los datos mínimos necesarios que a continuación se especifican:

- Creatinina sérica.
- Filtrado glomerular en ml/min/1,73m².SC.
- Bicarbonato plasmático.
- Metabolismo Calcio/Fósforo con P.T.H. (método y rangos).
- Coulter.
- HbA1c.
- TSH.
- Tensión arterial con percentil.
- Medicación concomitante detallada, indicando dosis y pauta de administración (Eritropoyetina, Corticoides y otra...).

En los pacientes que hayan sido tratados con HC (tratamientos compasivos) deberán figurar en el citado informe nefrológico los datos al inicio del tratamiento, así como los datos actuales, en el momento de envío del protocolo al Comité Asesor.

D.- CRITERIOS DE SEGUIMIENTO.-

1.- Datos auxológicos requeridos.-

- 1.1.- Talla y peso.
- 1.2.- Velocidad de crecimiento.
- 1.3.- Edad ósea actualizada.
- 1.4.- Predicción de talla adulta, si es realizable.
- 1.5.- Estadio puberal.
- 1.6.- Gráfica de talla (no es suficiente la de velocidad de crecimiento).

2.- Datos analíticos requeridos.-

- 2.1.- T₄ libre.
- 2.2.- IGF-1 e IGFBP3-

3.- Envío del informe nefrológico actualizado.

E.- ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS QUE TIENEN AUTORIZADA ESTA INDICACION.-

- Genotonorm.
- Humatrope.
- Norditropin.
- Saizen.



4.- SINDROME DE PRADER WILLI (SPW)

A.- CRITERIOS DE INCLUSION.-

- 1.- Acreditar el diagnóstico del Síndrome de Prader Willi mediante estudio de genética molecular, remitiendo copia del informe original al Comité Asesor.
- 2.- Edad igual o superior a 3 años.
- 3.- Criterios auxológicos.-
 - 3.1.- Retraso de la maduración ósea:
En más de 1 año, en relación a la edad cronológica.
- 4.- Criterios analíticos.-
 - 4.1- T₄ libre.
 - 4.2. IGF-1 e IGFBP3.
 - 4.3. Test de tolerancia a la glucosa.
 - 4.4.- Estudio de la composición corporal mediante impedanciometría.
 - 4.5. Informe radiológico de la estática de la columna dorso lumbar postero-anterior.
 - 4.6. Hemoglobina glicada.

B.- CRITERIOS DE EXCLUSION.-

- 1.- Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
- 2.- Obesidad mórbida Peso >150% del peso ideal.
- 3.- Intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus.
- 4.- Escoliosis $\geq 20^{\circ}$
- 5.- Apnea del sueño.
- 6.- Hipertrofia obstructiva amigdalado-adenoides.
- 7.- Criterios de exclusión referidos en el defecto de Hormona de Crecimiento.

C.- DOSIS.-

El cálculo de la dosis en esta patología se efectuará únicamente referida a la superficie corporal, y no podrá excederse de 2'7 mg/día.

mg/m² SC/día
1,0

D.- CRITERIOS DE SEGUIMIENTO.-

Se valorará anualmente en el preceptivo protocolo de seguimiento la eficacia del tratamiento, tanto en la dinámica del crecimiento como en la composición corporal.

1.- Datos auxológicos requeridos.-

- 1.1.- Talla y peso.
- 1.2.- Velocidad de crecimiento. (./...)



(.../...) **SINDROME DE PRADER WILLI**

- 1.3.- Edad ósea actualizada.
- 1.4.- Estadio puberal.
- 1.5.- Gráfica de talla (no es suficiente la de velocidad de crecimiento).

2.- Datos analíticos requeridos.-

- 2.1.- T₄ libre.
- 2.2.- IGF-1 e IGFBP3.
- 2.3.- Hemoglobina glicada.
- 2.4.- Composición corporal mediante impedanciometría.
- 2.5.- Estudio radiológico de la estática de la columna dorso lumbar postero-anterior.

E.- ESPECIALIDAD FARMACEUTICA QUE TIENE AUTORIZADA ESTA INDICACION.-

- Genotonorm.



5.- CRECIMIENTO INTRAUTERINO RETARDADO (C.I.R.).- (Modificado el 20/09/04)

A.- CRITERIOS DE INCLUSION.-

1.- Criterios auxológicos.-

- 1.1.- Longitud y/o peso al nacimiento menor de 2 DS, utilizando para ello las tablas de referencia de P. Delgado Beltrán (cuantificando la edad gestacional en semanas). De existir, enviar fotocopia de informe somatométrico neonatal.
- 1.2.- No haber tenido a los 4 años de vida recuperación de crecimiento, debiendo aportar al menos, dos referencias somatométricas con intervalos de 6 meses o más, entre los 0 y 2 años, y otras dos entre los 2 y 4 años de edad.
- 1.3.- En el momento de la solicitud, la talla deberá ser inferior a -2'5 DS (según tablas de referencia de F. Orbegozo), y menor de -1 DS ajustada a la talla media parental.

2.- Determinaciones analíticas.-

- 2.1.- T₄ libre.
- 2.2.- IGF-1 e IGFBP3.
- 2.3.- Glucemia basal e insulinemia basal.
- 2.4.- Hemoglobina glicada.
- 2.5.- Lipidograma.
- 2.6.- Presión arterial.

B.- CRITERIOS DE EXCLUSION.-

- 1.- Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
- 2.- Inicio de pubertad. Se deberá remitir al Comité Asesor copia de la radiografía de muñeca en pacientes de edad cronológica igual o superior a: 11 años (niñas) y 12 años (niños).
- 3.- Síndrome de Silver Russell y cualquier otro cuadro sindrómico.
- 4.- Intolerancia hidrocarbonada.
- 5.- Diabetes mellitus.
- 6.- Resistencia insulínica.
- 7.- Pacientes tratados con análogos de GnRH.
- 8.- Los casos de gestación múltiple serán evaluados de forma individualizada.

C.- DOSIS

mg/Kg/día
0,035 –0,067

D.- CRITERIOS DE SEGUIMIENTO.-

Si la velocidad de crecimiento es inferior a +1 DS al cabo de un año de tratamiento, este será suspendido.

1.- Datos auxológicos requeridos.-

- 1.1.- Talla y peso.
- 1.2.- Velocidad de crecimiento.
- 1.3.- Edad ósea actualizada.

(.../...)



(.../...) **CRECIMIENTO INTRAUTERINO RETARDADO**

- 1.4.- Predicción de talla adulta, si es realizable.
- 1.5.- Estadio puberal.
- 1.6.- Gráfica de talla (no es suficiente la de velocidad de crecimiento).

2.- Datos analíticos requeridos.-

- 2.1.- T₄ libre.
- 2.2.- IGF-1 e IGFBP3.
- 2.3.- Glucemia basal e insulinemia basal.
- 2.4.- Hemoglobina glicada.
- 2.5.- Lipidograma.
- 2.65.- Presión arterial.

E.- ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS QUE TIENEN AUTORIZADA ESTA INDICACION.-

- Genotonorm.
- Norditropin.
- Saizen (23/09/05).

----- ○ -----