

Deficiencia de hormona de crecimiento en el adulto

Fecha de la última revisión: 29/09/2016

Índice de contenidos

1. [Fisiología de la hormona de crecimiento en adultos](#)
2. [¿De qué hablamos?](#)
3. [¿Cuál es la clínica?](#)
4. [¿Cómo se diagnostica?](#)
5. [¿Cómo se trata?](#)
6. [Bibliografía](#)
7. [Más en la red](#)
8. [Autores](#)

Fisiología de la hormona de crecimiento en adultos

La hormona de crecimiento (GH) es sintetizada, segregada y almacenada por las células somatotropas y somatomamotropas de la hipófisis anterior. Éstas constituyen un 50% de la población celular de la hipófisis. La secreción de GH está controlada por complejos factores hipotalámicos y periféricos (Miller WL, 1983). La célula somatotropa expresa receptores específicos para GHRH, secretagogos de GH y los subtipos 2 y 5 del receptor de la somatostatina que median la secreción de GH (Ho Y, 2004; Leung KC, 2001).

La secreción diaria de GH disminuye desde un pico puberal de alrededor de 1-1,8 mg cada 24 horas hasta alrededor de 0,1 mg cada 24 horas en sujetos mayores. La vida media de la GH es de alrededor de 14 min. La secreción de GH aumenta con la malnutrición y el ayuno, y disminuye en la obesidad. Es estimulada por la hipoglucemia, las comidas ricas en proteínas, en contraste la hiperglucemia y la leptina inhiben su secreción. La secreción de GH se ve influida por hormonas, neuropéptidos, neurotransmisores y opioides. Aumentan la secreción de GH el ejercicio, el sueño, el trauma y la sepsis. La secreción de GH se realiza en forma de pulsos, con aproximadamente 10 pulsos intermitentes de secreción que duran aproximadamente 90 minutos y se producen cada 128 minutos, siendo más frecuentes por la noche. Los niveles plasmáticos medidos en situaciones basales y en adultos sanos son habitualmente indetectables durante la mayor parte del día. Existen aproximadamente 10 pulsos de GH cada día que duran aproximadamente 90 minutos y se producen cada 128 minutos. Por tanto aproximadamente el 50% de las muestras extraídas durante el día de sujetos sanos presentarán niveles de GH indetectables. La secreción de GH en el hombre tiende a ser más pulsátil y en la mujer más continua. La secreción integrada de 24 h es mayor en la mujer que en el hombre.

La GH estimula el crecimiento lineal en los niños actuando directa e indirectamente (vía IGF-I) sobre el cartílago epifisario de los huesos largos. La GH tiene igualmente importantes acciones metabólicas: aumenta la lipólisis, lo que provoca la movilización de los triglicéridos almacenados. Estimula la síntesis proteica. Antagoniza la acción de la insulina. Provoca retención de fosfato, agua y sodio.

¿De qué hablamos?

El déficit de GH del adulto es importante por dos razones, existe suficiente evidencia de que su deficiencia puede producir efectos adversos en el organismo y desde 1985 disponemos de GH humana recombinante para su tratamiento, aprobado en nuestro país desde 1997 (De Boer H, 1995; Carrol PV, 1998).

Las causas de DGHA son las mismas que las del hipopituitarismo. En un estudio (Bates AS, 1996) se encontraron las siguientes: tumor hipofisario o las consecuencias de su tratamiento (76%), tumor extrahipofisario (13%), desconocida (8%), sarcoidosis (1%), síndrome de Sheehan (0,5%). Otras causas son: traumatismo craneoencefálico (de importancia creciente), enfermedades infecciosas, enfermedades vasculares, enfermedades infiltrativas y granulomatosas y problemas congénitos.

A estas causas hay que añadir los déficits de GH de inicio en la infancia que pueden persistir en la edad adulta sobre todo si la causa no es idiopática.

Tabla 1. Causas del déficit de GH del adulto.			
Alteración hipofisaria	Neoplásica	Tumores primarios	Adenoma hipofisario.
			Craneofaringioma.
		Metástasis.	
	Traumática	Postcirugía.	
		Postradioterapia	Tumores hipofisarios.
			Tumores de cabeza y cuello.
		Accidental.	
		Vascular.	
		Necrosis isquémica	Postparto (síndrome de Sheehan).
			Diabetes.
			Eclampsia.
Enfermedades inflamatorias o infiltrativas	Alteraciones del desarrollo	Apoplejía hipofisaria.	
		Aplasia, hipoplasia, ectopia.	

	Miscelánea	Quiste de la bolsa de Rathke.
		Quiste aracnoideo.
		Silla turca vacía.
		Idiopática.
		Familiar.
Alteración hipotalámica	Destrucción del tallo hipofisario.	
	Traumática.	
	Postcirugía.	
	Compresión por un tumor o aneurisma.	
	Afectación hipotalámica.	
	Funcional	Estrés.
		Malnutrición.
		Anorexia nerviosa.
		Enfermedad sistémica.
		Fármacos.
		Hormonas.
	Orgánico	Malformaciones.
		Enfermedades inflamatorias/infiltrativas.
		Neoplasias (primarias, metastásicas, linfomas y leucemias).
Enfermedades extraselares	Idiopática.	
	Neoplasias paraselares.	
	Trombosis del seno cavernoso.	
	Aneurisma de la carótida interna.	

Como norma general en las lesiones orgánicas hipofisarias la afectación de GH y gonadotropinas es más probable que la afectación tirotrópica y corticotrópica. En pacientes con afectación hipofisaria la probabilidad de DGHA se ha estimado en un 45% si no existen otros déficits hipofisarios, hasta el 100% en pacientes con múltiples déficits hipofisarios.

¿Cuál es la clínica?

El síndrome de DGHA está bien definido, se caracteriza por alteraciones en la composición corporal, disminución de la capacidad de ejercicio y de la calidad de vida así como alteraciones del metabolismo lipídico e hidrocarbonado y cambios desfavorables en la función cardiovascular (Díez JJ, 2004).

En el paciente con DGHA la masa magra está disminuida y la masa grasa aumentada. Existen diversos estudios randomizados y controlados con placebo que demuestran que el tratamiento con GH disminuye la masa grasa y aumenta la masa magra (De Boer H, 1992).

El DGHA se asocia a alteraciones en la composición ósea con disminución de la densidad mineral ósea (De Boer H, 1992; Holmes SJ, 1994).

El DGHA afecta también a la calidad de vida de los pacientes, los pacientes frecuentemente presentan sensación de menos salud y energía que los controles (Kolowaska-Haggstrom M, 2009).

¿Cómo se diagnostica?

Debido a la sutileza y falta de especificidad de las manifestaciones clínicas, la valoración del déficit de GH se realiza habitualmente en adultos con enfermedad hipofisaria o que fueron diagnosticados de déficit de GH en la infancia. El DGHA es muy probable si el paciente presenta panhipopituitarismo.

El diagnóstico del DGHA se basa en la combinación de la documentación de enfermedad hipofisaria, panhipopituitarismo y disminución de IGF-I o de la respuesta de GH a una prueba de estímulo.

Un nivel de IGF-I por debajo de la normalidad para edad y sexo en un paciente con enfermedad orgánica hipofisaria confirma el diagnóstico de DGHA.

Como test de estímulo se recomienda la hipoglucemia insulínica o el test de GHRH+ arginina. Si se sospecha causa hipotalámica de reciente comienzo el test de arginina puede dar resultado erróneo. Si no se pueden usar estos estímulos se recomienda el test de glucagón. Mediante consenso de expertos se define el DGHA severo como el pico de respuesta de GH tras hipoglucemia insulínica adecuada, inferior a 3 µg/dL (Molitch ME, 2011; GHRS, 1998). Este límite establecido es arbitrario y depende de la metodología de análisis, del laboratorio en que se realiza y del tipo de estímulo (Molitch ME, 2011; Ho KK, 2007). Existen otros diferentes estímulos como GHRH más arginina, GHRH más GHRP-6, clonidina, glucagón, ejercicio o GHRH. Estas pruebas pueden ser falsamente positivo en la obesidad (Cordido F, 2003; Álvarez-Castro P, 2004; Álvarez-Castro P, 2006) y los puntos de corte deben de ajustarse al grado de sobrepeso (Molitch ME, 2011).

¿Cómo se trata?

Existe evidencia de la eficacia del tratamiento con GH en pacientes con DGHA sobre el incremento de la masa muscular y disminución de la masa grasa, la evidencia sobre la mejoría de la masa ósea es menos convincente y es conflictiva la evidencia sobre la sensación de bienestar, la fuerza muscular y los lípidos (Díez JJ, 2014;

Baum HB, 1996).

Uno de los últimos estudios con 156 pacientes a tratamiento con GH durante 15 años demuestran de nuevo un aumento de masa magra con el tratamiento que se mantiene durante todos los años y una disminución de la masa grasa si bien esta va seguida de un aumento lentamente progresivo a lo largo de los años del estudio (Díez JJ, 2014; Elbornsson M, 2013). Esta mejoría en la composición corporal se traduce en un aumento en la fuerza muscular sobre todo al inicio del tratamiento (Mesa J, 2016).

El DGHA se asocia a alteraciones en la composición ósea con disminución de la densidad mineral ósea (Holmes SJ, 1994; Baum HB, 1996), en diferentes trabajos se ha visto que el tratamiento con GH aumenta la densidad mineral ósea sobre todo a nivel vertebral (Díez JJ, 2014).

En los niños con DGH de inicio en la infancia se recomienda mantener el tratamiento con GH durante la transición entre edad pediátrica y adulta no solo para alcanzar la talla adulta adecuada sino también para completar una adecuada maduración ósea (Díez JJ, 2014; Molitch ME, 2011).

En general, el tratamiento con GH mejora la calidad de vida, y este efecto persiste a medio y largo plazo (Rosilio M, 2004).

El tratamiento con GH en adultos con DGHA mejora diversos factores de riesgo cardiovascular. Los pacientes con DGHA tienen niveles elevados de LDL colesterol, los niveles de HDL son variables. Los niveles de LDL colesterol disminuyeron tras el tratamiento con GH en algunos estudios si bien en otros no se encontraron esas modificaciones (Hoffman AR, 2004; Beshyah SA, 1995). El tratamiento con GH de pacientes con DGHA, en diferentes estudios demostró: mejoría del gasto cardiaco, disminuyó el grosor de la íntima-media carotídea, disminuyó la homocisteína, aumentó la masa miocárdica del ventrículo izquierdo, disminuyó la proteína C reactiva y la interleucina 6 (Díez JJ, 2014; Molitch ME, 2011; Gibney J, 1999).

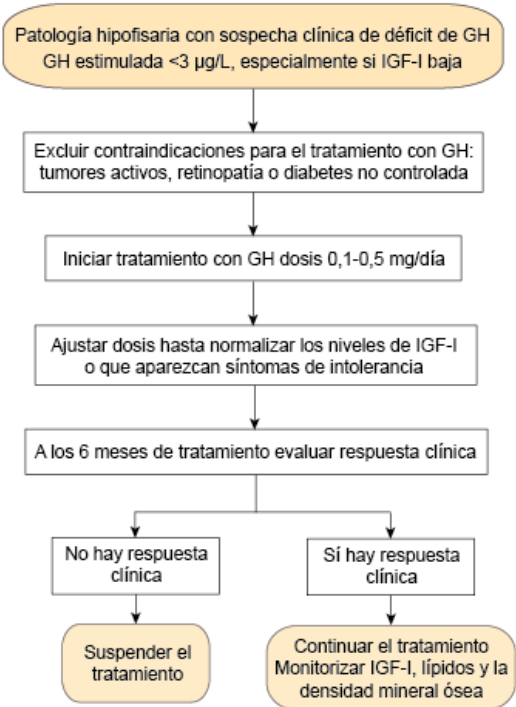
Los pacientes con hipopituitarismo de comienzo en la edad adulta presentan disminución de la esperanza de vida a pesar del reemplazo con hormonas tiroideas, gonadales y suprarrenales, esto se ha relacionado con la deficiencia de GH sin embargo no existen datos que demuestren que el tratamiento con GH mejore la supervivencia de los pacientes (Molitch ME, 2011).

La indicación de cuando emplear GH en el tratamiento del DGHA es polémica en el momento actual. En general se debe emplear cuando las anomalías clínicas o bioquímicas son más severas. Se debe individualizar la dosis para evitar efectos secundarios.

La GH se administra por vía subcutánea diaria, generalmente por la noche. El tratamiento con GH debe ser individualizado y se debe tener en cuenta la edad, el sexo y el estado estrogénico. Se debe comenzar con una dosis baja, de 2-5 µg/kg/día (0,3-0,5 mg/día). El objetivo es mantener unos niveles normales para edad y sexo de IGF-I. La dosis diaria habitual suele ser 10-12 µg/kg/día. Si se representa efectos secundarios o se elevan los niveles de IGF-I la dosis se debe disminuir (Molitch ME, 2011; Ho KK, 2007).

Los efectos secundarios más habituales son: edema periférico, artralgias, síndrome del túnel carpiano, parestesia y deterioro de la tolerancia a la glucosa.

El cáncer activo es una contraindicación al tratamiento con GH, por la posibilidad teórica, no demostrada, de aumento del crecimiento tumoral. En niños supervivientes de cáncer en la infancia, existen ahora datos que indican que el tratamiento con GH podría aumentar el riesgo de segunda neoplasia, en particular en aquellos que recibieron radioterapia craneal previa. En adultos el riesgo global de cáncer primario no está aumentado y se ha visto que el tratamiento con GH no aumenta la tasa de recidiva o progresión de tumores de área hipotálamo-hipofisaria si bien existen algunos subgrupos donde el riesgo es más elevado. En casos de pacientes candidatos a tratamiento con GH con antecedentes de neoplasias hay que individualizar tanto la indicación del tratamiento como la dosis y la duración del mismo (Yuen KC, 2016).



Algoritmo de tratamiento

Bibliografía

• Álvarez-Castro P, Isidro ML, García-Buela J, Dieguez C, Casanueva FF, Cordido F. Effect of acute ghrelin administration on glycaemia and insulin levels in obese patients. Diabetes Obes Metab. 2006;8(5):555-60. PubMed [PMID: 16918590](#)

- Álvarez-Castro P, Isidro L, García-Buela J, Leal-Cerro A, Broglio F, Tassone F, et al. Marked GH secretion after ghrelin administration alone or combined with growth hormone-releasing hormone (GHRH) in obese patients. Clin Endocrinol. 2004;61(2):250-5. PubMed [PMID: 15272922](#)
- Bates AS, Van't Hoff W, Jones PJ, Clayton RN. The effect of hypopituitarism on life expectancy. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81(3):1169-72. PubMed [PMID: 8772595](#)
- Baum HB, Biller BM, Finkelstein JS, Cannistraro KB, Oppenheim DS, Schoenfeld DA, et al. Effects of physiologic growth hormone therapy on bone density and body composition in patients with adult-onset growth hormone deficiency. A randomized, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 1996;125(11):883-90. PubMed [PMID: 8967668](#)
- Beshyah SA, Henderson A, Niththyananthan R, Skinner E, Anyaoku V, Richmond W, et al. The effects of short and long-term growth hormone replacement therapy in hypopituitary adults on lipid metabolism and carbohydrate tolerance. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(2):356-63. PubMed [PMID: 7852490](#)
- Carrol PV, Chrisr ER, Bengtsson BA, et al. Growth hormone deficiency in adulthood and the effects of growth hormone replacement: a review. Growth Hormone Research Society Scientific Committee. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(2):382. PubMed [PMID: 9467546](#). [Texto completo](#)
- Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: summary statement of the Growth Hormone Research Society Workshop on Adult Growth Hormone Deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(2):379-81. PubMed [PMID: 9467545](#). [Texto completo](#)
- Cordido F, Alvarez-Castro P, Isidro ML, Casanueva FF, Dieguez C. Comparison between insulin tolerance test, growth hormone (GH)-releasing hormone (GHRH), GHRH plus acipimox, and GHRH plus GH-releasing peptide-6 for the diagnosis of adult GH deficiency in normal subjects, obese and hypopituitary patients Eur J Endocrinol. 2003;149(2):117-22. PubMed [PMID: 12887288](#). [Texto completo](#)
- De Boer H, Blok GJ, Voerman HJ, De Vries PM, Van der Veen EA. Body composition in adult growth hormone-deficient men, assessed by anthropometry and bioimpedance analysis. J Clin Endocrinol Metab. 1992;75(3):833-7. PubMed [PMID: 1517374](#)
- De Boer H, Blok GJ, Van der Veen EA. Clinical aspects of growth-hormone deficiency in adults. Endocr Rev. 1995;16(1):63. PubMed [PMID: 7758433](#)
- Díez JJ, Cordido F. Beneficios y riesgos de la hormona de crecimiento en adultos deficitarios. Med Clin (Barc). 2014;143(8):354-9. PubMed [PMID: 24485161](#)
- Elbornsson M, Gotherstrom G, Bosaeus I, Bengtsson BA, Johannsson G, Svensson J. Fifteen years of GH replacement improves body composition and cardiovascular risk factors. Eur J Endocrinol. 2013;168(5):745-53. PubMed [PMID: 23428613](#). [Texto completo](#)
- Gibney J, Wallace JD, Spinks T, Schnorr L, Ranicar A, Cuneo RC, et al. The effects of 10 years of recombinant human growth hormone (GH) in adult GH-deficient patients. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(8):2596-602. PubMed [PMID: 10443645](#). [Texto completo](#)
- Hoffman AR, Kuntze JE, Baptista J, Baum HB, Baumann GP, Biller BM, et al. Growth hormone (GH) replacement therapy in adult-onset gh deficiency: effects on body composition in men and women in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2048-56. PubMed [PMID: 15126520](#). [Texto completo](#)
- Ho KK. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. Eur J Endocrinol. 2007;157(6):695-700. PubMed [PMID: 18057375](#). [Texto completo](#)
- Holmes SJ, Economou G, Whitehouse RW, Adams JE, Shalet SM. Reduced bone mineral density in patients with adult onset growth hormone deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1994;78(3):669-74. PubMed [PMID: 8126140](#)
- Ho Y, Liebhaber SA, Cooke NE. Activation of the human GH gene cluster: roles for targeted chromatin modification. Trends Endocrinol Metab. 2004;15(1):40-5. PubMed [PMID: 14693425](#)
- Kolowaska-Haggstrom M, Mattsson AF, Shalet SM. Assessment of quality of life in adult patients with GH deficiency: KIMS contribution to clinical practice and pharmacoeconomic evaluations. Eur J Endocrinol. 2009;161 Suppl 1:S51-64. PubMed [PMID: 19684056](#). [Texto completo](#)
- Leung KC, Ho KK. Measurement of growth hormone, insulin-like growth factor I and their binding proteins: the clinical aspects. Clin Chim Acta. 2001;313(1-2):119-23. PubMed [PMID: 11694248](#)
- Mesa J, Pozo C. Dos décadas de tratamiento con hormona de crecimiento en la edad adulta. Endocrinol Nutr. 2016;63(2):55-7. PubMed [PMID: 26522974](#)
- Miller WL, Ederhardt NL. Structure and evolutionof the growth hormone gene family. Endocr Rev. 1983;4(2):97-130. PubMed [PMID: 6345149](#)
- Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR, Vance ML. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(6):1587-609. PubMed [PMID: 21602453](#). [Texto completo](#)
- Rosilio M, Blum WF, Edwards DJ, Shavrikova EP, Valle D, Lamberts SW, et al. Long-term improvement of quality of life during growth hormone (GH) replacement therapy in adults with GH deficiency, as measured by questions on life satisfaction-hypopituitarism (QLS-H). J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(4):1684-93. PubMed [PMID: 15070931](#). [Texto completo](#)
- Yuen KC, Heaney AP, Popovic V. Considering GH replacement for GH-deficient adults with a previous history of cancer: a conundrum for the clinician. Endocrine. 2016;52(2):194-205. PubMed [PMID: 26732039](#)

Más en la red

- Antoniazzi F, Cavarzere P, Gaudino R. Growth hormone and early treatment. Minerva Endocrinol. 2015 Jun;40(2):129-43. PubMed [PMID: 25734895](#)
- Stockholm K, Johannsson G. Reviewing the safety of GH replacement therapy in adults. Growth Horm IGF Res. 2015 Aug;25(4):149-57. PubMed [PMID: 26117668](#)

Autores

▪ Paula Álvarez Castro	Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición (1)
▪ Mª Luisa Isidro San Juan	Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición (2)
▪ Fernando Cordido Carballido	Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición (3)

(1) Servicio de Endocrinología. Hospital Lucus Augusti. Servizo Galego de Saúde. Lugo. España.
(2) Servicio de Endocrinología. Complexo Hospitalario Universitario A Coruña. Servizo Galego de Saúde. A Coruña. España.
(3) Servicio de Endocrinología. Complexo Hospitalario Universitario A Coruña. Servizo Galego de Saúde. A Coruña. España. Dep. Medicina UDC.

Conflicto de intereses: No disponible.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

