



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

SECRETARIA GENERAL
DE SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE
CARTERA BÁSICA DE
SERVICIOS DEL SNS Y
FARMACIA

*Comité Asesor Hormona de
crecimiento y Sustancias
relacionadas*

CRITERIOS PARA LA UTILIZACIÓN RACIONAL DE HORMONA DE CRECIMIENTO Y EL FACTOR DE CRECIMIENTO SEMEJANTE A LA INSULINA TIPO I (IGFI) HUMANO EN NIÑOS

Actualizados Junio 2019

Estos criterios han sido actualizados por el “Comité Asesor de Hormona de crecimiento y sustancias relacionadas” del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.



Déficit de Hormona de Crecimiento (DHC)

A) Criterios de Inclusión

1. Criterios auxológicos:

1.1. Talla / longitud:

Inferior a -2,0 DE y/o por debajo de 1 DE respecto a la Talla Genética (TG) y/o Predicción de Talla Adulta (PTA) inferior a la Talla Genética en más de 1 DE.

1.2. Velocidad de crecimiento disminuida:

Por debajo de 1 DE, para su correspondiente edad ósea, de forma 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.

1.4. Excepciones a los criterios anteriores:

- a) Recién nacido con hipoglucemia por déficit de Hormona de Crecimiento.
- b) Alteraciones moleculares demostradas en genes relacionados con el crecimiento.
- c) Patología orgánica.
- d) Postradiación.

2. Criterios relacionados con estudios complementarios:

2.1. Determinaciones analíticas:

2.1.1. Tests farmacológicos de secreción de HC:



- En casos de déficit aislado: Se realizarán dos tests farmacológicos: preferentemente Hipoglucemia insulínica y Clonidina; no excluyéndose ninguno de los tests aceptados internacionalmente.
- No será necesario la realización de tests farmacológicos en los casos de recién nacidos y lactantes con manifestaciones clínicas de déficit de HC.
- Se contemplará la pertinencia de efectuar pruebas farmacológicas de secreción de HC en los casos 1.4 b), 1.4c) y 1.4d).

2.1.2. T4 libre (ng/dL) –TSH (mUI/L).

2.1.3. IGF-I total e IGFBP-3 (ng/mL).

2.1.4. Marcadores de enfermedad celíaca.

2.1.5. Estudio molecular, si procede.

2.1.6. Hemoglobina glicada.

2.2. *Resonancia Magnética de la zona hipotálamo hipofisaria:*

La RM se realizará una vez confirmado el déficit, y antes de solicitar tratamiento.

B) Criterios de Exclusión

1. Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
2. Enfermedad crónica o sistémica no controlada.
3. Displasias óseas (a excepción de alteraciones en el gen Shox).
4. Aquellos casos en los que la maduración ósea no justifique el beneficio de tratamiento.

En el caso de coexistir con otras patologías, se estudiará de forma específica.



C) Dosis recomendada

El cálculo de la dosis, en esta patología, se efectuará *únicamente* referido al peso corporal:

mg/Kg/día sc

0,025 – 0,035

D) Determinaciones requeridas en el seguimiento anual

1. Auxología: (adjuntar “Gráfica de crecimiento”)

- 1.1. Talla y peso.
- 1.2. Velocidad de crecimiento anual expresada en cm y DE.
- 1.3. Edad ósea actualizada.
- 1.4. Predicción de talla adulta, si es realizable.
- 1.5. Estadío puberal.

2. Analítica:

- 2.1. T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L).
- 2.2. IGF-I total e IGFBP-3(ng/ml).
- 2.3. Hemoglobina glicada.

E) Medicamentos que tienen autorizada esta indicación

- *Genotonorm*[®]
- *Humatrope*[®]



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

SECRETARIA GENERAL
DE SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE
CARTERA BÁSICA DE
SERVICIOS DEL SNS Y
FARMACIA

*Comité Asesor Hormona de
crecimiento y Sustancias
relacionadas*

- *Norditropin*[®]
- *Saizen*[®]
- *NutropinAq*[®]
- *Omnitrope*[®]
- *Zomacton*[®] (excluido de la prestación farmacéutica del SNS desde 2012)



Síndrome de Turner

A) Criterios de Inclusión

1. **Diagnóstico de Síndrome de Turner demostrado genéticamente**, remitiendo fotocopia del informe original al Comité Asesor.
2. **Determinaciones Analíticas:**
 - a. Cariotipo.
 - b. T4 libre – TSH – Anticuerpos antitiroideos.
 - c. IGF-I e IGFBP-3.
 - d. Hemoglobina glicada.
 - e. Marcadores de enfermedad celiaca.
3. **Edad igual o superior a 2 años de vida.**

B) Criterios de Exclusión

1. Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
2. Enfermedad crónica o sistémica no controlada.
3. Aquellos casos en los que la maduración ósea no justifique el beneficio de tratamiento.

C) Dosis recomendada

El cálculo de la dosis en esta patología se efectuará por peso corporal (individualizando posteriormente en cada paciente según su evolución):



mg/Kg/día SC	mg/m²/día SC
0,045-0,050	1,4

D) Determinaciones requeridas en el seguimiento

1. Auxología (adjuntar “Gráfica de crecimiento”).

- 1.1. Talla y peso.
- 1.2. Velocidad de crecimiento.
- 1.3. Edad ósea actualizada.
- 1.4. Estadio puberal.
- 1.5. Gráfica de talla.

2. Analítica.

- 2.1. T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L) – Anticuerpos antitiroideos (ng/dl).
- 2.2. IGF-I e IGFBP-3 (ng/ml).
- 2.3. Hemoglobina glicada.
- 2.4. Marcadores de enfermedad celíaca.

3. En caso de tratamiento concomitante (estrógenos/progestágenos), especificando tipo, dosis, fecha de inicio y/o suspensión.

E) Medicamentos que tienen autorizada esta indicación

- *Genotonorm*[®]
- *Humatrope*[®]



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

SECRETARIA GENERAL
DE SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE
CARTERA BÁSICA DE
SERVICIOS DEL SNS Y
FARMACIA

*Comité Asesor Hormona de
crecimiento y Sustancias
relacionadas*

- *Norditropin*[®]
- *Saizen*[®]
- *Omnitrope*[®]
- *NutropinAq*[®]
- *Zomacton*[®] (excluido de la prestación farmacéutica del SNS desde 2012)



Insuficiencia Renal Crónica (IRC)

El protocolo de utilización de hormona de crecimiento deberá ser firmado por un nefrólogo pediátrico o endocrinólogo pediátrico, según corresponda a cada caso en concreto.

A) Criterios de Inclusión

1. **Insuficiencia renal crónica (IRC) en situación prediálisis o trasplante renal** definida como filtrado glomerular inferior a 50 ml/min/1,73 m² (calculado por método de Schwartz modificado $K=0,413$, aclaramiento de Cr, Füller para la cistatina o métodos isotópicos).

o

2. **Tratamiento crónico de diálisis:** peritoneal o hemodiálisis.

3. **Edad igual o superior a 2 años.**

4. **Situación prepuberal** valorada mediante datos clínicos, analíticos y maduración ósea.

5. **Auxología.** Se requiere que los pacientes cumplan todos los criterios auxológicos que a continuación se relacionan:

5.1. Talla baja patológica: 2 DE por debajo de la talla media para la edad cronológica y, en su caso (de 2-9 años), por debajo de 1 DE de la talla genética.

5.2. Velocidad de crecimiento disminuida: por debajo del P10 para su correspondiente edad ósea, mantenida durante un mínimo de 6 meses.

5.3. Retraso de la maduración ósea: En más de un año en relación a la Edad cronológica.



6. Analítica.

- 7.1. T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L).
- 7.2. Hemoglobina glicada.
- 7.3. IGF-I e IGFBP-3 (ng/ml).

B) Criterios de Exclusión

1. Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
2. Displasia ósea.
3. Proceso tumoral activo.
4. Enfermedad aguda en fase crítica.
5. Diabetes mellitus insuficientemente controlada.
6. Edad ósea adulta.

C) Dosis recomendada

mg/Kg/día SC	mg/m²/día SC
0,040-0,050	1,4

D) Informe nefrológico

Junto con el protocolo de utilización de hormona de crecimiento, así como con cada seguimiento anual, es necesario el envío de un informe nefrológico, que deberá contener los datos que a continuación se especifican:

1. Causa de la insuficiencia renal: la causa debe presuponer el carácter de cronicidad la evolución a la insuficiencia renal terminal.
2. Creatinina sérica.



3. Filtrado glomerular en ml/min/1,73m², en enfermos preterminales y crónicos.
4. Bicarbonato plasmático.
5. Determinación en sangre de calcio, fósforo y PTH.
6. Hemoglobina, hierro sérico y ferritina.
7. Índice Albúmina/Cr en orina de micción (mg/g) en pacientes con ERC.
8. Tensión arterial con percentil (Tablas de la Task Force**).
9. Medicación concomitante detallada, indicando dosis.
10. En los pacientes que hayan sido tratados con hormona de crecimiento (tratamientos mediante usos compasivos previos) deberá figurar en el citado informe los datos al inicio del tratamiento, así como los datos actualizados en el momento de envío del protocolo al Comité Asesor.

E) Determinaciones requeridas en el seguimiento anual

1. Auxología (adjuntar “Gráfica de crecimiento”).

- 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.

2. Analítica.

- 2.1. T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L).
- 2.2. Hemoglobina glicada.
- 2.3. IGF-I e IGFBP-3 (ng/ml).

3. Envío del informe nefrológico actualizado.

** Task Force. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children--1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatric*. 1987 Jan 79(1):1-25.



F) Medicamentos que tienen autorizada esta indicación

- *Genotonorm*[®]
- *Humatrope*[®]
- *Norditropin*[®]
- *Saizen*[®]
- *NutropinAq*[®]
- *Omnitrope*[®]



Síndrome de Prader-Willi (SPW)

A) Criterios de Inclusión

- 1. Diagnóstico de Síndrome de Prader-Willi, demostrado mediante estudio genético molecular (adjuntar fotocopia).**
- 2. Analítica.**
 - 2.1.- T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L).
 - 2.2. IGF-I e IGFBP-3 (ng/ml).
 - 2.3. Test de sobrecarga oral de glucosa.
 - 2.4. Hemoglobina glicada.
 - 2.5. Perfil lipídico.
- 3. Edad igual o superior a 2 años.**
- 4. Estudio de composición corporal (preferiblemente Densitometría – DEXA).**
- 5. Estudio radiológico de la columna dorso lumbar pósterio-anterior.**
- 6. Estudio de ORL.**
- 7. Polisomnografía.**

B) Criterios de Exclusión

1. Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
2. Enfermedad crónica o sistémica no controlada.
3. Intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus.
4. Escoliosis $\geq 20^\circ$ en el momento del diagnóstico.
5. Hipertrofia obstructiva amígdalo-adenoidea.
6. Alteración del estudio de polisomnografía que sugiera apnea del sueño.



7. Aquellos casos en los que la maduración ósea no justifique el beneficio de tratamiento.

C) Dosis recomendada

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

Inicial:

mg/m²/día sc
0.5 – 1.0
Dosis máxima: 2.7 mg/día

D) Determinaciones requeridas en el seguimiento

Se valorará anualmente la eficacia del tratamiento, tanto en la dinámica del crecimiento como en la composición corporal.

1. Auxología (adjuntar “Gráfica de crecimiento”).

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

2. Analítica.

- 2.1. T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L).
- 2.2. IGF-I e IGFBP-3 (ng/ml).
- 2.3. Test de sobrecarga oral de glucosa.
- 2.4. Hemoglobina glicada.
- 2.5. Perfil lipídico.



3. Composición corporal y comparación con la previa.

4. Estudio radiológico de la columna dorso-lumbar póstero-anterior.

E) Medicamentos que tienen autorizada esta indicación

- *Genotonorm*[®]
- *Omnitrope*[®]



Pequeño para la edad gestacional (PEG)

A) Criterios de Inclusión

1.- Auxología:

- 1.1.- Longitud y/o peso al nacimiento menor de 2DE, utilizando para ello las tablas del Estudio Transversal Español de Crecimiento 2010 (cuantificando la edad gestacional en semanas). Enviar al Comité el 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 DE (según tablas de referencia) y menor de -1DE ajustada a la talla genética.

2.- Analítica:

- 2.1.- T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L).
- 2.2.- IGF-I e IGFBP-3 (ng/ml).
- 2.3.- Glucemia basal e insulinemia basal.
- 2.4.- Hemoglobina glicada.
- 2.5.- Lipidograma.

- 3.- Presión arterial expresada en mm de mercurio y percentil (Tablas de la Task Force**).



B) Criterios de Exclusión

1. Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
2. Enfermedad crónica o sistémica no controlada.
3. Asociación a síndromes malformativos.
4. Aquellos casos en los que la maduración ósea no justifique el beneficio de tratamiento.

C) Dosis recomendada

- 1.- El cálculo de la dosis en esta patología se efectuará por peso corporal

mg/Kg/día sc
Pacientes prepuberales: 0,035

- 2.- La dosis para pacientes que han iniciado el periodo puberal podrá aumentar hasta **0.050** mg/kg/día sc.
- 3.- Dosis máxima: 2 mg/día sc.

D) Determinaciones requeridas en el seguimiento

Si la velocidad de crecimiento es inferior a + 1 DE al cabo del primer año de tratamiento, éste será suspendido

1. Auxología.

- 1.1. Talla y peso.
- 1.2. Velocidad de crecimiento.
- 1.3. Edad ósea.
- 1.4. Predicción de talla adulta, si es realizable.
- 1.5. Estadio puberal.
- 1.6. Gráfica de talla.



2. Analítica.

- 2.1. T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L).
- 2.2- IGF-I e IGFBP-3 (ng/ml).
- 2.3. Glucemia basal e insulinemia basal.
- 2.4. Hemoglobina glicada.
- 2.5. Lipidograma.

3. Presión arterial expresada en mm de mercurio y percentil (Tablas de la Task Force**).

E) Medicamentos que tienen autorizada esta indicación

- *Genotonorm*[®]
- *Humatrope*[®]
- *Norditropin*[®]
- *Saizen*[®]
- *Omnitrope*[®]



Deficiencia de crecimiento debida a alteración del gen *SHOX*

A) Criterios de Inclusión

- 1. Acreditar el diagnóstico mediante estudio molecular de existencia de la mutación del gen *SHOX* o de la región PAR1, remitiendo al Comité Asesor fotocopia del informe original.**
- 2. Edad igual o superior a 2 años de vida.**
- 3. Auxología:**
 - a. Talla inferior a -2 DE.
- 4. Determinaciones Analíticas y estudios complementarios:**
 - a. T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L).
 - b. IGF-I e IGFBP-3 (ng/ml).
 - c. Hemoglobina glicada.
 - d. Informe radiológico de serie ósea (antebrazo, mano, muñeca izquierda y miembros inferiores, incluido caderas).

B) Criterios de Exclusión

1. Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
2. Enfermedad crónica o sistémica no controlada.
3. Artralgias.
4. Edad ósea adulta.

C) Dosis

El cálculo de la dosis en esta patología se efectuará por peso corporal. En caso de sobrepeso el Comité valorará la dosificación de acuerdo con la superficie corporal.



mg/Kg/día sc
0,040-0,050

D) Criterios de seguimiento

1. Auxología.

- 1.1. Talla y peso.
- 1.2. Velocidad de crecimiento.
- 1.3. Edad ósea actualizada.
- 1.4. Estadio puberal.
- 1.5. Gráfica de talla.
- 1.6. Valoración de aparición de artralgias.
- 1.7. Valoración del empeoramiento de las alteraciones óseas.
- 1.8. El Comité valorará la necesidad de enviar copia del estudio radiológico.

2. Analítica.

- 4.1. T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L).
- 4.2. IGF-I e IGFBP-3 (ng/ml).
- 4.3. Hemoglobina glicada.

E) Medicamentos que tienen autorizada esta indicación

- *Humatrope*[®]



Deficiencia Primaria Grave de IGF-I

A) Criterios de Inclusión

1. Criterios auxológicos:

1.1. Longitud/Talla menor o igual a -3 DE, velocidad de crecimiento disminuida inferior a P10 para su correspondiente edad ósea, mantenida durante un mínimo de 6 meses o presencia de hipoglucemia grave.

1.2 Retraso de la edad ósea mayor de 1 año en relación a la edad cronológica, cuando proceda.

2. Datos analíticos y estudios complementarios:

2.1. Un test de estímulo farmacológico de secreción de Hormona de Crecimiento (HC), demostrando valores normales o elevados de HC.

2.2. IGF-I total: indetectable (<10 ng/mL o < 25 ng/ml según el método analítico utilizado) y/o Percentil < 2.5 para edad y sexo correspondiente (si existen valores percentilados).

2.3. Aunque no es obligatorio, si se realiza test de generación de IGF-I, se proporcionarán valores de IGF-I basal y tras administración de HC durante 3 días a la dosis de 0,035 mg/Kg/día sc.

2.4. TSH y T4 libre.

2.5. Estudio ORL (con polisomnografía si precisara).

2.6. Fondo de ojo.

2.7. Ecografía abdominal (tamaño de órganos sólidos: hígado, riñones y bazo).

2.8. Ecocardiograma.

3. Estudios genéticos:

Acreditar, si es posible, el diagnóstico mediante estudio molecular, remitiendo fotocopia del informe original al Comité Asesor. El Comité valorará otros posibles casos genéticos susceptibles de tratamiento con IGF1.



B) Criterios de Exclusión

1. Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
2. Deficiencia de GH. El Comité Asesor valorará la excepción del déficit congénito de HC tipo IA con producción de anticuerpos contra la HC, que detengan el crecimiento del paciente cuando esté en tratamiento con HC.
3. Enfermedad crónica o sistémica.
4. Enfermedad aguda en fase crítica.
5. Proceso tumoral activo.
6. Patología asociada causante de niveles bajos de IGF1: malnutrición, hipotiroidismo, tratamiento crónico esteroideo.
7. Edad ósea adulta.

C) Dosis recomendada de IGF1

mcg/Kg/2 veces al día, s.c.
Dosis inicial: 40

Posteriormente podrá incrementarse hasta 80 mcg/Kg/2 veces al día sc. Con posterioridad, si la tolerancia es buena y el paciente lo requiere, se puede aumentar la dosis hasta 120 mcg/Kg/2 veces al día sc.

D) Criterios de seguimiento anual

1. Datos auxológicos requeridos:

- 1.1. Longitud/Talla y peso.
- 1.2. Velocidad de crecimiento.
- 1.3. Edad ósea actualizada.
- 1.4. Estadio puberal.
- 1.5. Gráfica de talla.



2. Datos analíticos y estudios complementarios requeridos:

- 2.1. T4 libre (ng/dl) –TSH (mUI/L).
- 2.2. IGF-I e IGFBP-3 (ng/ml).
- 2.3. Glucemia e insulina en ayunas.
- 2.4. Fondo de ojo.

E) Medicamento que tiene autorizada esta indicación

- *Increlex*[®] (Mecasertina)

NOTA GENERAL : Tablas de crecimiento a emplear

1. En la indicación de *Pequeño para la Edad Gestacional*, se emplearán, como se indica en dicho apartado, las Tablas del Estudio Transversal Español de Crecimiento 2010.
2. Para el *resto de las indicaciones*, podrán emplearse las Tablas mencionadas en 1, así como las tablas de la Fundación Orbegozo.