



Tratamiento con análogo de hormona liberadora de gonadotrofinas en niñas posmenárquicas. A propósito de un caso

Ramón Ugarte Libano

Publicado en Internet:
14-junio-2017

Ramón Ugarte Libano:
rugarte@gmail.com

Pediatra. CS de Olaguibel. Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Vitoria-Gasteiz. España.

Palabras clave:

- Pubertad
- Hormona liberadora de gonadotrofinas
- Anorexia nerviosa
- Enfermedad inventada

Resumen

El tratamiento con análogos de hormona liberadora de gonadotrofinas no es un tratamiento autorizado para mejorar la talla de niñas sin alteraciones de la pubertad. Este tratamiento en "enfermedades promocionadas" (*disease mongering*) no está exento de riesgos y carece de eficacia demostrada. Es necesario mejorar las condiciones de uso y el control de fármacos no autorizados fuera de ficha técnica.

Treatment with gonadotrophin-releasing hormone analogues in postmenarcheal girls: a case report

Key words:

- Puberty
- Pituitary hormone-releasing hormones
- Anorexia nervosa
- Disease mongering

Abstract

Treatment with gonadotrophin-releasing hormone analogues is not an authorized treatment for improving the height of girls with normal puberty. This treatment, used in disease mongering context, has risks and its effectiveness has not been proven. It is necessary to improve the control and conditions of use of off-label drugs.

CASO CLÍNICO

Niña de 11 años que acude a consulta por presentar un trastorno de la conducta alimentaria coincidiendo con un tratamiento con triptorelina (3,75 mg cada 28 días) análogo de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) desde hacía siete meses. Se suspendió el tratamiento frenador hormonal y se derivó al Servicio de Psiquiatría.

El proceso se inicia cuando los padres consultan en un hospital privado por temor a que la aparición de

la menarquia limitara el crecimiento de la niña. Se les informó que con el tratamiento mediante análogo de GnRH se podría conseguir una mejoría de la talla final de hasta 5 cm, sin que se observaran efectos secundarios durante el primer año de tratamiento. La familia aceptó el tratamiento propuesto. El informe médico del pediatra que prescribió el análogo de GnRH cuando la niña contaba con una edad cronológica de 11,15 años refiere como datos más relevantes los que se recogen en la **Tabla 1**. En el informe médico consta como diagnóstico pubertad precoz (PP).

Cómo citar este artículo: Ugarte Libano R. Tratamiento con análogo de hormona liberadora de gonadotrofinas en niñas posmenárquicas. A propósito de un caso. Rev Pediatr Aten Primaria. 2017;19:e75-e77.

Tabla 1. Datos de la paciente		
		Desviación estándar
Edad de la menarquia	10,95 años	
Peso	42,7 kg	+ 0,05
Talla	149,4 cm	+ 0,30
Talla media parental	162,24 cm	- 0,31
Edad ósea	12,5 años	
Pronóstico de talla final	163,64 cm	- 0,08

Durante el transcurso del tratamiento con análogo de GnRH, la niña experimentó un incremento de peso, alcanzando 48,5 kg a los tres meses y posteriormente inició una limitación voluntaria de ingestas y aumento del ejercicio físico hasta perder casi 10 kg (38,8 kg), precisando ingreso hospitalario.

El temor de que una niña no va a crecer después de la menarquia es una idea ampliamente extendida y equivocada, asumiendo que una menarquia más tardía supondrá una mejora significativa de la talla final. No debemos olvidar que el determinante principal de la talla adulta es la genética y no el punto de inicio del crecimiento puberal¹. Cuando la menarquia se retrasa de manera natural, se ha observado un incremento de la talla final de 0,35 cm por año de retraso a expensas del crecimiento de extremidades inferiores². En un estudio clínico descriptivo realizado en España sobre variaciones fisiológicas del desarrollo puberal³ se observó que en niñas con menarquia antes de los 11,7 años la media de talla y desviación estándar del grupo en el momento de la menarquia era de 153,2 ± 6,0 cm, al año tras la menarquia de 157,7 ± 6,0 cm y a los dos años tras la menarquia de 160,3 ± 5,8 cm, no constando la talla final del grupo de estudio.

El uso de análogos de GnRH está aceptado en Pediatría exclusivamente para el tratamiento de la PP. La ficha técnica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) relativa a la triptorelina⁴ limita el empleo a niñas de menos de ocho años. A partir de esa edad solo se puede prescribir como medicamento fuera de indicación autorizada (*off-label*).

No existen estudios clínicos que justifiquen el uso de análogos de GnRH en niñas sanas de talla normal con objeto de mejorar la talla final. En los

estudios clínicos realizados en niñas con pubertad precoz idiopática (PPI) solo se constata mejoría en la talla final en niñas cuando se inicia el tratamiento en menores de seis años⁵. En los casos de tratamiento en niñas de talla baja sin PP con análogos de GnRH se observa que el riesgo beneficio no está justificada en niñas con pubertad en rango normal⁶.

En España se han realizado estudios de tratamiento con análogos de GnRH en niñas de talla baja familiar⁷, concluyendo que el tratamiento combinado de hormona de crecimiento y GnRH ocasiona que la ganancia final de talla esté alrededor de 2 cm en relación al grupo control y a la talla diana, y en aquellos casos en los que se trató exclusivamente con análogos de GnRH los resultados no fueron prometedores, en coincidencia con otros estudios.

La ganancia ponderal como consecuencia del tratamiento con análogos de GnRH está recogida en ficha técnica de la AEMPS como una reacción adversa frecuente en mujeres y presente en niños. Se ha observado que este tratamiento no frena el desarrollo del adipocito y así en niños con PPI el tratamiento con análogos de GnRH se acompañó de un incremento del índice de masa corporal durante los dos primeros años de tratamiento⁸.

En la sociedad actual la talla alta y el peso en rango de delgadez en niñas y adolescentes se promocionan como valores deseables en sí mismos, incluso en niñas con valores auxológicos rigurosamente normales, comprometiendo en ocasiones gravemente la salud, dando pábulo al desarrollo de enfermedades promocionadas o inventadas, lo que en la literatura médica anglosajona se conocen como *disease mongering*⁹, donde el lucro es evidente y el beneficio para los niños no existe.

Los pediatras de Atención Primaria debemos velar por la salud de nuestra población y evitar en la medida de lo posible actuaciones terapéuticas de escaso rigor y no exentas de efectos deletéreos. Paralelamente, es necesaria una legislación más exigente que defienda a los niños y sus familias en relación con los medicamentos *off-label*.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios • **GnRH:** hormona liberadora de gonadotrofinas • **PP:** pubertad precoz • **PPI:** pubertad precoz idiopática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrascosa A, Audí L, Bosch-Castañé J, Gussinyé M, Yeste D, Albisu MA, *et al.* Influencia de la edad de inicio del brote de crecimiento puberal en la talla adulta. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:645-9.
2. Onland-Moret NC, Peeters PH, van Gils CH, Clavel-Chapelon F, Key T, Tjonneland A, *et al.* Age at menarche in relation to adult height: the EPIC study. *Am J Epidemiol*. 2005;162:623-32.
3. Marco Hernández M, Benítez R, Medranda I, Pizarro C, Méndez MJ. Variaciones fisiológicas normales del desarrollo puberal: edad del inicio puberal, edad de la menarquia y talla. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69:147-53.
4. Ficha técnica de Decapeptyl mensual 3,75 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable. En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [en línea] [consultado el 12/06/2017]. Disponible en www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/58404/FichaTecnica_58404.html
5. Pin Li, Yan Li, Chung-Lin Yang. Gonadotropin releasing hormone agonist treatment to increase final stature in children with precocious puberty. *A Meta-analysis*. *MS Medicine (Baltimore)*. 2014;93:e260.
6. Eugster EA. The use of gonadotropin-releasing hormone analogs beyond precocious puberty. *J Pediatr*. 2015;167:481-5.
7. Castro-Feijóo L, Quinteiro C, Campbell J, Cabanas P, Arévalo T, Barreiro J, *et al.* Tratamiento combinado con análogos de GnRH y GH. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60:15-23.
8. Arcari AJ, Gryngarten MG, Freire AV, Ballerini MG, Ropelato MG, Bergadá I, *et al.* Body mass index in girls with idiopathic central precocious puberty during and after treatment with GnRH analogues. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2016;2016:15.
9. Morell Sixto ME, Martínez González C, Quintana Gómez JL. Disease mongering, el lucrativo negocio de la promoción de enfermedades. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11:491-512.