



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**Perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento**

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en  
Laboratorio Clínico**

**Autor:**

Pino Tenemaza Tatiana Jackeline  
Pomagualli Pucha Jomayra Vanesa

**Tutor:**

Mgs. Aída Mercedes Balladares Saltos

**Riobamba, Ecuador. 2026**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotras, Tatiana Jackeline Pino Tenemaza con cédula de ciudadanía 1720530680 y Jomayra Vanesa Pomagualli Pucha con cédula de ciudadanía 0604954503, autoras del trabajo de investigación titulado: Perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 09 de abril de 2026



Tatiana Jackeline Pino Tenemaza

C.I: 1720530680



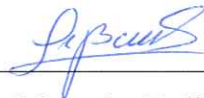
Jomayra Vanesa Pomagualli Pucha

C.I: 0604954503

## **DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR**

Quien suscribe, Aida Mercedes Balladares Saltos, catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: Perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento, bajo la autoría de Tatiana Jackeline Pino Tenemaza; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 09 días del mes de abril de 2026.



---

Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos

C.I: 1801949908

## **DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR**

Quien suscribe, Aida Mercedes Balladares Saltos, catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: Perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento, bajo la autoría de Jomayra Vanesa Pomagualli Pucha; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 09 días del mes de abril de 2026.



---

Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos

C.I: 1801949908

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de **Grado** para la evaluación del trabajo de investigación **Perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento** por **Tatiana Jackeline Pino Tenemaza**, con cédula de identidad número **1720530680**, bajo la tutoría de Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

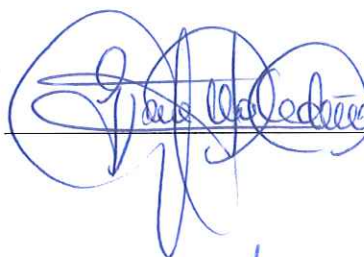
De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 15 de abril de 2026.

MsC. Yisela Carolina Ramos Campi  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---

Mgs. Gisnella María Cedeño Cajas  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---

MsC. Félix Atair Falconi Ontaneda  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de **Grado** para la evaluación del trabajo de investigación **Perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento** por **Jomayra Vanesa Pomagualli Pucha**, con cédula de identidad número **0604954503**, bajo la tutoría de Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 15 de abril de 2026.

MsC. Yisela Carolina Ramos Campi  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Mgs. Gisnella María Cedeño Cajas  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**

MsC. Félix Atair Falconi Ontaneda  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Dirección  
Académica  
VICERRECTORADO ACADÉMICO

*en movimiento*



UNACH-RGF-01-04-08.17  
VERSIÓN 01: 06-09-2021

# CERTIFICACIÓN

Que, **PINO TENEMAZA TATIANA JACKELINE** con CC: **1720530680**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLINICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado **"PERFIL HORMONAL EN ADOLESCENTES CON TRASTORNOS DE CRECIMIENTO"**, cumple con el 9%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 09 de abril del 2026

Mgs. Aida Mercedes Balladares Salfos  
**TUTORA**



Dirección  
Académica  
VICERRECTORADO ACADÉMICO



UNACH-RGF-01-04-08.17  
VERSIÓN 01: 06-09-2021

# CERTIFICACIÓN

Que, **POMAGUALLI PUCHA JOMAYRA VANESA** con CC: **0604954503**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLINICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**PERFIL HORMONAL EN ADOLESCENTES CON TRASTORNOS DE CRECIMIENTO**", cumple con el 9%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 09 de abril del 2026

Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos  
TUTORA

## DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación lo dedico a Dios, por brindarme salud, fortaleza y mucha sabiduría, para alcanzar mis metas y formarme como profesional. A mis docentes quienes han sido un pilar fundamental y que con su paciencia y aprendizaje me enseñaron a querer esta carrera. A mis padres, María y Patricio quienes han sido un apoyo incondicional para alcanzar este logro. A mis hermanos quienes fueron un apoyo importante en mi vida. A mi amiga y compañera de tesis con quien compartí esfuerzos, desafíos, aprendizajes y que cuyo apoyo, responsabilidad y trabajo en equipo fueron esenciales para alcanzar este objetivo académico.

***Tatiana Pino***

Dedico este trabajo a Dios que ha sabido bendecirme en el transcurso de mis estudios, a mis padres Wilfrido Pomagualli y Carmita Pucha, por su amor, sacrificio, confianza y paciencia me han acompañado en todo momento, a mi abuelito Segundo Pomagualli, quien hoy descansa en paz, pero está presente en mi corazón y en mi memoria, sus consejos y su cariño me impulsaron para superarme, a mi hermana que ha sido una gran motivación para no rendirme y poder ser un ejemplo para ella.

***Jomayra Pomagualli***

## **AGRADECIMIENTO**

Nos dirigimos con el mayor agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirnos las puertas y fomentarnos valores para nuestra formación profesional. A nuestros docentes quienes compartieron con nosotros sus conocimientos, a nuestra tutora Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos por su apoyo para culminar este trabajo. Finalmente, agradecer a nuestros padres, familiares y hermanos que han sido parte fundamental en el desarrollo de esta investigación.

*Tatiana Pino, Jomayra Pomagualli*

## ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	15
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	19
1.Crecimiento y desarrollo en la adolescencia.....	19
Factores que influyen en el crecimiento.....	20
Factores genéticos.....	20
Factores ambientales y nutricionales.....	21
Factores hormonales (endócrinos).....	21
2. Regulación hormonal del crecimiento.....	22
Hormona del crecimiento (GH).....	22
3. Trastornos del crecimiento en adolescentes.....	25
4. Evaluación del crecimiento.....	29
Otras pruebas:.....	36
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	38
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	42
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES.....	55
BIBLIOGRAFÍA.....	57
ANEXOS.....	65

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Pruebas del perfil hormonal para el diagnóstico de alteraciones físicas y fisiológicas.....	42
<b>Tabla 2.</b> Causas asociadas a alteraciones para el diagnóstico de patologías endócrinas. ...	46
<b>Tabla 3.</b> métodos de laboratorio utilizados para la dosificación hormonal .....	51

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Valores de referencia de la GH, método CLIA .....	32
<b>Figura 2.</b> Descripción del procedimiento e interpretación de la de estimulación con acetato de leuprolide. ....	35
<b>Figura 3.</b> Descripción del procedimiento e interpretación de la prueba de frenación nocturna con dexametasona.....	36

## RESUMEN

El crecimiento y desarrollo de los niños como en adolescentes, es un proceso multifactorial, dado a la influencia genética, ambientales, nutricionales y factores endócrinos, en ese contexto, el objetivo de la investigación es especificar las pruebas del perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento mediante revisión bibliográfica. Investigación de tipo descriptiva, documental, de tipo retrospectivo y corte transversal. Se tomó en cuenta una población de 75 artículos, sin embargo, se trabajó con una muestra de 30 que cumplían con los criterios de selección. Los hallazgos poblacionales de los distintos autores evidencian que tanto la hipo como la hipersecreción hormonal impactan negativamente el sistema musculoesquelético, metabolismo y desarrollo sexual, en ese sentido, el uso de técnicas de inmunoenzimáticas como ELISA y métodos automatizados como CLIA, además la determinación de biomarcadores como el IGF-1 e IGFBP-3, permiten la precisión diagnóstica de los trastornos del crecimiento. En consecuencia, se concluye que, la evaluación del perfil hormonal constituye una herramienta esencial para detección temprana de alteraciones físicas como fisiológicas relacionadas al crecimiento, dado que, el exceso o deficiencia de esta hormona está asociada con la talla baja, alteraciones en el desarrollo puberal y cambios corporales significativos, por ende, se complementa con la valoración de las hormonas tiroideas, gonadales y suprarrenales que permiten identificar trastornos endócrinos, sin dejar de lado, los métodos de estimulación y cuantificación de la hormona de crecimiento, respaldando así los objetivos planteados optimizando la identificación de las alteraciones endócrinas en niños y adolescentes.

**Palabras clave:** Hormona de crecimiento, dosificación hormonal, métodos de laboratorio, adolescente, hipotiroidismo, insulina.

## ABSTRACT

The growth and development of children and adolescents is a multifactorial process influenced by genetic, environmental, nutritional, and endocrine factors. In this context, the objective of this research is to specify the hormonal profile tests in adolescents with growth disorders through a literature review. Descriptive, documentary, retrospective, and cross-sectional research. A population of 75 articles was considered, but a sample of 30 that met the selection criteria was selected. The population-based findings of various authors indicate that both hypo- and hypersecretion of hormones negatively affect the musculoskeletal system, metabolism, and sexual development. In this regard, the use of immunoenzymatic techniques, such as ELISA, and automated methods, such as CLIA, as well as the determination of biomarkers, such as IGF-1 and IGFBP-3, enables accurate diagnosis of growth disorders. Consequently, it is demonstrated that evaluating the hormonal profile is an essential tool for early detection of physical and physiological alterations related to growth, as excess or deficiency of this hormone is associated with short stature, pubertal development disturbances, and significant bodily changes. Therefore, it is complemented by the assessment of thyroid, gonadal, and adrenal hormones, which allow for the identification of endocrine disorders without neglecting methods for stimulating and quantifying growth hormone, thus supporting the objectives of optimizing the identification of endocrine disorders in children and adolescents.

**Keywords:** Growth hormone, hormone dosage, laboratory methods, teenager, hypothyroidism, insulin.



Reviewed by:  
Mgs. Hugo Romero  
**ENGLISH PROFESSOR**  
C.C. 0603156258

## **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.**

Durante la adolescencia, el crecimiento y desarrollo físico dependen en gran medida de la actividad hormonal, siendo la hormona del crecimiento (GH) y el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) fundamentales para el desarrollo óseo y muscular<sup>1</sup>. En cuanto a su aumento y disminución hormonal pueden llevar a trastornos del crecimiento, los cuales incluyen desde baja estatura hasta retrasos en el desarrollo puberal y problemas metabólicos<sup>2</sup>, estos trastornos no solo influyen en la estatura y la salud física del adolescente, sino también en su autoestima y en el desarrollo emocional, limitando su calidad de vida, es fundamental identificar y comprender los desequilibrios hormonales.

Un diagnóstico adecuado permite a los especialistas optimizar el pronóstico de los adolescentes y diseñar tratamientos específicos. A nivel mundial, se estima que alrededor de un 5% a 10% de los niños y adolescentes presentan algún tipo de trastorno del crecimiento, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>3,4</sup>.

Las causas principales de estos trastornos incluyen deficiencia de la hormona del crecimiento (GH), hipotiroidismo, pubertad precoz o retrasada, y factores genéticos. La prevalencia de déficit de la hormona de crecimiento (GH) congénito es aproximadamente de 1 en cada 4,000 a 10,000 nacidos, y los trastornos hormonales en general afectan a un porcentaje significativo de adolescentes, especialmente en zonas de pobreza extrema o malnutrición, donde la desnutrición impacta el desarrollo hormonal y el crecimiento<sup>3</sup>, aproximadamente un 2% de la población pediátrica sufre de baja estatura relacionada con factores hormonales, aunque no todos los casos resultan en un diagnóstico de deficiencia de la hormona de crecimiento<sup>4,5</sup>.

En América Latina, la prevalencia de trastornos del crecimiento entre niños y adolescentes varía entre el 6% y el 15%, influenciada por factores como el acceso limitado a alimentos nutritivos y enfermedades crónicas o infecciosas, en estudios realizados en países como Brasil y México, se ha identificado que el 10% y el 20% de la población infantil y adolescente padece de malnutrición crónica, lo que afecta el crecimiento, pero también existe el caso de una excesiva producción hormonal que provoca gigantismo, tiene una incidencia anual de 8 a 11 casos por millón de habitantes, la mayoría se deben a un adenoma de la

hipófisis, ocurriendo de forma esporádica o por factor hereditario un poco menos del 50% de los casos<sup>6</sup>.

En Ecuador, la desnutrición crónica y los problemas de crecimiento en adolescentes representan un problema de salud pública, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de Ecuador, el 19,9% de los adolescentes de entre 12 y 19 años presentan sobrepeso, mientras que 7,8% son obesos y 27% de niños menores de 5 años presentan desnutrición crónica, aumentando el riesgo de que existan problemas de crecimiento y desarrollo hormonal en la adolescencia<sup>7</sup>, las provincias de Morona Santiago, Chimborazo y Carchi presentan mayores prevalencias de desnutrición<sup>8</sup>, estudios locales han identificado que el retraso en el crecimiento y el desarrollo durante la infancia puede causar trastornos hormonales<sup>9,10</sup>.

En Riobamba, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes alcanza un 24,1%, siendo más alta en adolescentes con 21,5%<sup>11</sup>, la obesidad se asocia con niveles reducidos de la hormona de crecimiento causando resistencia a la insulina y aumentando niveles de somatostatina, hormona que inhibe su liberación, afectando el crecimiento, composición corporal y desarrollo metabólico en adolescentes, para contrarrestar estos efectos, una actividad física y alimentación saludable son fundamentales para mejorar la sensibilidad a la insulina y estimular la secreción de la hormona de crecimiento, favoreciendo un mejor desarrollo y regulación metabólica en adolescentes con obesidad<sup>12</sup>.

Los trastornos del crecimiento en adolescentes están influenciados por diversas alteraciones hormonales, una de las causas principales es el desequilibrio en las hormonas del crecimiento y el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1). Los problemas en la glándula pituitaria pueden llevar alteraciones en la producción de la hormona de crecimiento generando dos condiciones opuestas como la deficiencia de la hormona de crecimiento que ocurre cuando la hipófisis no produce suficiente GH, esto se manifiesta con un crecimiento lento y baja estatura, y el exceso de la hormona de crecimiento-gigantismo sucede antes del cierre de las placas de crecimiento en los huesos, durante la infancia o la adolescencia, esto provoca un crecimiento anormal en la altura y tamaño de las extremidades.

Las alteraciones en el perfil hormonal en adolescentes tienen consecuencias significativas en su crecimiento y desarrollo físico, la falta o exceso de hormonas específicas conlleva a una baja estatura o a un desarrollo físico inadecuado, afectando su salud y autoestima, además, los trastornos hormonales durante la adolescencia pueden impactar el desarrollo de los órganos y sistemas corporales, lo que, a largo plazo, puede predisponer a enfermedades metabólicas como diabetes o problemas cardiovasculares.

En el ámbito social y psicológico, los adolescentes con trastornos del crecimiento pueden enfrentar desafíos emocionales y problemas de integración social debido a su apariencia física, afectando su bienestar mental y rendimiento académico.

En base a lo anteriormente mencionado, se formula la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las pruebas del perfil hormonal que contribuyen al diagnóstico y tratamiento de los trastornos del crecimiento en adolescentes?

El presente trabajo es de vital importancia debido a que los trastornos del crecimiento en adolescentes son una preocupación de salud pública, ya que afectan tanto el desarrollo físico como el bienestar psicológico y social de los jóvenes. El perfil hormonal incide en el crecimiento durante esta etapa de vida, y cualquier desequilibrio en las hormonas del crecimiento, tiroideas, sexuales, entre otras, puede derivar en serias alteraciones en el desarrollo. Sin embargo, existen limitaciones en el conocimiento acerca de los factores hormonales específicos que contribuyen a estos trastornos y cómo pueden abordarse para optimizar el crecimiento en los adolescentes.

Este estudio beneficia principalmente a los profesionales de la salud, como endocrinólogos, pediatras y especialistas en crecimiento y desarrollo, ya que proporciona información valiosa sobre los mecanismos hormonales asociados a los trastornos del crecimiento. Los adolescentes afectados por estos trastornos, junto con sus familias, también se verán beneficiados indirectamente, ya que la mejor comprensión de estos problemas puede derivar en diagnósticos más precisos y en tratamientos efectivos. El presente trabajo tiene un aporte teórico a la literatura ya existente con el tema Perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento. El laboratorio clínico nos da la oportunidad de aplicar exámenes para el diagnóstico de trastornos hormonales que afectan el crecimiento en adolescentes.

Esta investigación tiene como objetivo principal especificar las pruebas del perfil hormonal en adolescentes con trastornos del crecimiento mediante una revisión bibliográfica, estructurada en tres acápites principales:

- Destacar las pruebas del perfil hormonal mediante revisión bibliográfica para el diagnóstico de alteraciones físicas y fisiológicas.
- Distinguir las causas asociadas a alteraciones hormonales mediante casos clínicos, artículos científicos para el diagnóstico de patología endócrina.
- Interpretar los métodos de laboratorio utilizados en la cuantificación hormonal a través de información bibliográfica para valorar pruebas dinámicas hormonales.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.**

### **1.Crecimiento y desarrollo en la adolescencia**

El crecimiento y desarrollo corresponde al incremento de la masa protoplásmica de diversas estirpes celulares que constituyen los órganos y sistemas del cuerpo humano, este proceso depende de la incorporación tanto de compuestos como elementos químicos necesarios para la diferenciación anatómica como funcional de los tejidos y órganos; en consecuencia, el crecimiento y desarrollo es de suma importancia en los primeros días de vida, acompañado de una vigilancia y evaluación constante del estado de salud, nutrición y bienestar general de niños y adolescentes<sup>13</sup>.

De esta forma, se puede dar un contraste al crecimiento y desarrollo en el ser humano debido a que, influyen diversos factores como la herencia, el sexo, el estado de salud general, nutrición y factores ambientales, por consiguiente, se considera al crecimiento como lineal iniciando desde la gestación, siendo más rápido en el segundo trimestre de vida intrauterina y de forma continua hasta el primer año de vida, para luego ralentizarse entre el primer y segundo año, por consiguiente, después de los dos años el crecimiento lineal disminuye de manera progresiva, con un promedio de crecimiento aproximado de 5 cm por año, hasta alcanzar su punto más bajo, justo antes del inicio del estirón puberal o también conocido como desaceleración del crecimiento puberal<sup>14</sup>.

De manera similar, en la edad preescolar comprendida entre los 2 a 6 años, la desaceleración de crecimiento es de 8 – 9 cm hasta los tres años, a partir de esa edad aumenta la desaceleración con un promedio de 5 a 7 cm anuales, en consecuencia, se produce la disminución de las necesidades energéticas y nutrientes para la altura corporal, tomando en cuenta que, la estatura varía entre los niños sanos y su tasa de crecimiento es indispensable para evaluar la salud de los niños y adolescentes<sup>14,15</sup>.

Asimismo, en el período preescolar comprendido entre los 6 a 12 años inicio de la pubertad, esta etapa se caracteriza por un crecimiento aún más lento pero estable en 5 a 6 cm de altura por año y aumento de peso entre 3 a 3,5 kg anuales, mientras que en la etapa de la pubertad incrementa de 4 a 4,5 kg por año<sup>15</sup>.

Por otra parte, la adolescencia es el período comprendido entre el inicio de la pubertad y el final de crecimiento como del desarrollo, es decir, se considera como un proceso madurativo lento que puede durar entre 4 a 5 años, en el cual se produce el desarrollo gonadal, genital acompañado de la aparición de caracteres sexuales secundarios, cambios en la composición corporal, una aceleración en el crecimiento además de cambios psicológicos, emocionales y sociales inherentes a la adolescencia<sup>16,17</sup>. Análogamente, todos los cambios fisiológicos que se dan en los adolescentes se debe a las hormonas secretadas por la hipófisis y el hipotálamo este último, encargado de secretar gonadotropinas como la LH y la FSH<sup>16</sup>.

En ese sentido, los cambios que ocurren en hombres y mujeres son completamente diferentes pero propios del crecimiento, en las mujeres los estrógenos liberados por los ovarios permiten el aumento de las mamas y la aparición de moco vaginal acompañado de cambios genitales internos como externos, ensanchamiento de las caderas y acumulación de grasa, crecimiento de vello púbico y axilar, seguido de un crecimiento o estirón uno o dos años antes de la primera menstruación, por último, la aparición de la menarquia que ocurre después de dos años de la presencia del botón mamario y un crecimiento de 4 a 5 cm antes de dejar de crecer<sup>16</sup>.

En los hombres los cambios se deben, a la presencia de testosterona producida por los testículos, generando la aparición de vello grueso y negro en la zona del pubis y a nivel axilar, un considerable crecimiento del pene y las erecciones acompañado de eyaculaciones durante el sueño, progresivamente aparecerá vello en los brazos y piernas, barba y un cambio de la voz, así también como en las mujeres hay un estirón puberal entre los 12 a 15 años en el cual primero se alargan los brazos y las piernas, después un considerable crecimiento de la musculatura y el tronco para finalmente, dar paso a el ensanchamiento de los hombros<sup>16</sup>.

### **Factores que influyen en el crecimiento**

**Factores genéticos** por considerar, es la heredabilidad debido que hasta un 80% de las variaciones normales en la talla dependen de este, como también de la importancia epigenética responsable de la diversidad fenotípica heredada y adquirida entre humanos, por otro lado el 20% restante corresponde a factores ambientales que ayudan a la diferenciación de talla entre las poblaciones siendo, responsables de la evolución secular de talla entre generaciones, en consecuencia, la talla es un rasgo poligénico puesto que, los estudios de

asociación del genoma completo han logrado identificar aproximadamente 700 variantes génicas que influyen en la talla final<sup>18</sup>.

En ese sentido, el tiempo madurativo de los humanos también, depende de condiciones genéticas, responsables de un 50 a 80% de la variabilidad normal al inicio de la pubertad dado que, los efectos combinados de cientos de genes justifican las variaciones dentro de un rango normal de crecimiento, sin embargo, la presencia de variantes anormales desempeña un rol fundamental, cuando la talla baja es extrema a consecuencia de las formas monogénicas<sup>18</sup>.

**Factores ambientales y nutricionales:** a través de mecanismos epigenéticos que influyen directamente en la talla adulta y el ritmo madurativo, los cuales son condicionados por la nutrición, el estrés y los disruptores endócrinos, por consiguiente, las condiciones nutricionales, psicosociales y socioeconómicas desfavorables contribuyen a una mala talla adulta y por ende un desarrollo puberal tardío, mientras que, una mejoría nutricional y de salud favorecen a un mayor crecimiento y una maduración más rápida denominada también como tendencia secular del crecimiento y desarrollo<sup>18</sup>.

Las condiciones externas que rodean a la persona y que pueden favorecer o limitar su crecimiento incluyen el ambiente familiar, la calidad de la vivienda, la higiene, el acceso a agua potable, el nivel socioeconómico, la actividad física, el descanso y la presencia de enfermedades. Por otra parte, una alimentación equilibrada con proteínas, carbohidratos, grasas saludables, vitaminas y minerales asegura que el cuerpo tenga lo necesario para crecer, la nutrición se considera uno de los factores externos más decisivos en el crecimiento y desarrollo, especialmente durante la infancia y adolescencia.<sup>18</sup>

**Factores hormonales (endócrinos)** cuyo eje principal es la hormona de crecimiento (HG) debido que aproximadamente el 25% de los niños y adolescentes con talla baja idiopática muestran disminución o resistencia de esta hormona la cual es dependiente del factor de crecimiento semejante a la insulina N°1 (IGF-1) y en menor cantidad la proteína transportadora de IGFs N°3 (IGFBP3), por consiguiente, algunas mutaciones genéticas relacionados con el eje de la GH son capaces de condicionar cambios en la secreción hormonal y cambios en la talla y maduración<sup>18</sup>.

## **2. Regulación hormonal del crecimiento**

El hipotálamo anatómicamente se divide en varios ejes y núcleos (Anexo 1), que cumplen funciones específicas, como la producción hormonal, entre ellas la hormona liberadora de la hormona de crecimiento, hormona liberadora de tirotrópina, gonadotropinas y hormona corticotropina, las cuales regulan la excreción hormonal de la glándula hipofisiaria anterior responsable de procesos fisiológicos como el metabolismo, crecimiento, reproducción y una adecuada respuesta al estrés<sup>19</sup>.

Eje hipotálamo–hipófisis- somatotrópico, es indispensable para el mantener la armonía en la entrada y salida hormonal como neuronal, debido a que, gran parte de las funciones corporales están reguladas de forma directa o indirecta por este eje, asimismo, es conocido como eje de crecimiento dado que, el hipotálamo cuando activa la hipófisis anterior libera hormona de crecimiento (GH) que tiene principal efecto sobre el hígado y somatostatina que estimulan e inhiben la hipófisis anterior, en consecuencia, el hígado libera el factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1), que actúa directamente en el crecimiento óseo, cerebro, función cardiovascular y desarrollo muscular<sup>19,20</sup>.

### **Hormona del crecimiento (GH)**

Es una hormona peptídica secretada por la hipófisis anterior encargado de la división celular, regeneración y crecimiento, se sintetiza en la adenohipófisis por la células somatotropas, de manera que, en el torrente sanguíneo, gran cantidad de esta hormona circula ligada a una proteína de transporte de alta afinidad (GHBP), que ayuda a prolongar su vida media y llegar a la célula blanco y unirse al receptor de la hormona de crecimiento (RHC), el cual, se encuentra distribuido en órganos y tejidos del cuerpo, como el hígado, pulmón, riñón, músculo estriado, glándulas mamarias, hueso y cartílagos<sup>21,22</sup>.

La principal función de la GH, es el crecimiento corporal como el metabolismo de los carbohidratos, sin dejar de lado su participación en el desarrollo embrionario y del sistema nervioso central (SNC), asociado a la proliferación, diferencia, supervivencia neuronal y plasticidad cerebral, por otro lado, la presencia de HG en el hipocampo se relaciona a procesos cognitivos de aprendizaje como de memoria, de manera que, la deficiencia de esta hormona causa trastornos neurológicos, cognitivos, del estado de ánimo, déficit de atención, pérdida de memoria y alteraciones del sueño<sup>22</sup>.

Por otra parte, la GH cumple múltiples funciones como son la estimulación del crecimiento del hueso y cartílago, a través de, la proliferación de los condrocitos y mayor absorción intestinal de calcio y fósforo responsables de la estimulación de osteoblastos; así también tiene acción lipolítica, en el cual los picos nocturnos de GH ayudan al aumento en el nivel plasmático de ácidos grasos libres; mientras que la acción antinatriurética causa la reabsorción de sodio de manera directa a través del aumento de la actividad de la bomba de sodio y de forma indirecta mediante la activación del sistema renina angiotensina<sup>23</sup>.

**Factor de crecimiento similares a la insulina-1 (IGF-1):** es un péptido de cadena sencilla conformado por 70 aminoácidos con un peso molecular aproximado de 7,6 kDa, por ende, estructuralmente es similar a la insulina, por lo que, es capaz en una menor afinidad de unirse al receptor de esta, en consecuencia, es el principal mediador de la hormona de crecimiento cumpliendo un rol fundamental en el estímulo de crecimiento y diferenciación celular en la infancia, además, de tener una participación anabólica en los adultos<sup>24</sup>.

Por lo cual, cuando la hormona de crecimiento es producida por la glándula pituitaria anterior, la liberación al torrente sanguíneo promueve la producción y liberación de IGF-1 que se unirá al mediador de la GH conocido como (IGF-1R), mostrándose así en la superficie de la mayoría de las células de cuerpo, además, de intervenir en la homeostasis de los tejidos sanos, por lo cual, el hígado segrega IGF-1 como respuesta a la estimulación de la hormona de crecimiento, además, los tejidos locales también segregan IGF-1 paracrino, que se une al IGF-1 autocrino, para controlar los efectos de la producción de la GH, controlando el crecimiento fetal, neonatal y postnatal<sup>24,25</sup>.

El IGF-1, suele estar relacionado a nivel óseo favoreciendo la condrogénesis y la formación de hueso a través, de los osteoblastos diferenciados, así también, está involucrado en otras funciones como la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono, por medio de la inhibición de la secreción de GH, además, de participar en el desarrollo de la placenta, feto y en la mejora de los efectos de la hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) en la promoción de esteroides por las células granulosas ovárica, efectos en la corticotropina (ACTH), en la esteroidogénesis de las células corticales suprarrenales y su respuesta a las células foliculares tiroideas que influyen directamente en la TSH<sup>25</sup>.

## **Eje tiroideo (TSH, T3, T4)**

La glándula tiroidea se ubica en la zona del cuello, justo debajo de la faringe, se caracteriza por tener una forma de mariposa, se encarga de producir hormonas que permiten regular el metabolismo, crecimiento y correcto desarrollo, estas hormonas son secretadas a torrente sanguíneo siendo las principales la tiroxina (T4), triiodotironina (T3) esta última forma parte de algunos tejidos como el hígado y el cerebro por conversión de la T4, se consideran esenciales para el crecimiento dado que, produce calcitonina responsable de regular el calcio en la sangre y en los huesos<sup>26</sup>.

A su vez, las acciones de las hormonas tiroideas se ejercen a nivel cromosómico mediante el control de la expresión genética, con una regulación positiva gracias a la estimulación de la síntesis de la GH; una regulación negativa cuando inhibe la síntesis de la TSH y de la hormona liberadora de tiotropina (TRH), ante patologías con hormonas tiroideas discordantes y TRH normal, el déficit de las enzimas desyodinasas generan una alteración multisistémica de las selenoproteínas es decir, la deficiencia funcional de la desyodasa 1 (DIO1) menora la producción plasmática de T3, ocasionando valores de TSH normal, FT4 elevada y FT3 normal o baja, manifestándose como retraso en el crecimiento<sup>27,28</sup>.

## **Eje suprarrenal**

Las glándulas suprarrenales estructuralmente se dividen en corteza y médula, la corteza es responsable de la secreción de las hormonas glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos, mientras que, la médula secreta catecolaminas indispensables para múltiples funciones en el organismo, como la de secretar cortisol aproximadamente 5,7 y 8,7 mg/ml al día, por lo que, en situaciones de estrés esos valores se suelen duplicar o triplicar, así también, entre las patologías que llegan afectar el eje suprarrenal encontramos hiperplasia adrenal congénita, enfermedad de Addison y síndrome de Cushing<sup>29</sup>.

Ante, la presencia del síndrome de Cushing hay un hipercortisolismo marcado, para lo cual, se deberá identificar si tiene o no dependencia de la ACTH y a la pérdida del ritmo circadiano del cortisol así como del retrocontrol negativo hipotalámico-hipofisiario, en los casos de hipercortisolismo dependiente de ACTH se evidencia un cuadro de enlentecimiento en la velocidad de crecimiento o desaceleración puberal en el caso de adolescentes, siendo de suma importancia la atención al patrón de crecimiento y al índice de masa corporal<sup>30</sup>.

## **Eje gonadal**

Las gónadas se diferencian en el primer trimestre de vida fetal siendo independiente de las gonadotropinas hipofisarias, es así, como los andrógenos testiculares y la hormona antimulleriana (AMH), generan esa diferenciación masculina de los genitales por lo que su ausencia induce a una diferenciación femenina. Las hormonas cumplen una función reproductiva al inicio de la pubertad, en la mujer, mantiene la integridad del ciclo menstrual siendo de suma importancia su relación con el peso corporal, debido a que, se debe conservar al menos un 20% de la masa corporal para en inicio adecuado del ciclo menstrual, ante pérdida del 10-15% de este, puede ocasionar retraso puberal y amenorreas<sup>31,32</sup>.

En ese contexto gracias al eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (HHG) y de la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas, permite la liberación de células gonadotrópas hipofisarias como la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH), que actúan directamente en la maduración de las células germinales óvulos y espermatozoides, además, de la producción de esteroides sexuales, principalmente la testosterona en hombres y el estradiol en mujeres responsables del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios<sup>33</sup>.

Otros factores hormonales implicados encontramos a la insulina y su resistencia ante la influencia de la hormona de crecimiento y el cortisol dado que, la insulina inhibe la ingesta de alimentos mientras que el cortisol los estimula, estos están regulados por el hipotálamo, por otro lado la leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo blanco, permitiendo regular procesos fisiológicos como la ingesta de alimentos, el estímulo y diferenciación de los condrocitos relacionados con la hormona paratiroidea así como la respuesta de crecimiento y a la manipulación nutricional, por último la Grelina, es la hormona responsable del apetito permitiendo liberar la GH en la pubertad<sup>34,35</sup>.

### **3. Trastornos del crecimiento en adolescentes**

Los trastornos de crecimiento habitualmente se relacionan a la talla baja y al retraso en el crecimiento, siendo de suma importancia tomar en cuenta los antecedentes médicos y familiares del niño o adolescentes, la talla, el peso, velocidad de crecimiento y maduración esquelética, además de la evaluación de proporciones corporales, potencial genético y

desarrollo puberal, siendo la deficiencia de GH una de las causas más frecuentes en la talla baja en los niños en consecuencia:

### **Talla baja**

Se clasifica según la maduración esquelética, una talla baja y edad ósea concordante son relacionadas con la herencia familiar mientras que, la talla baja con una edad ósea retrasada, está asociado a un retraso constitucional del crecimiento, es probable que los niños, adolescentes con índices de crecimiento bajo presenten patologías asociadas a trastornos endócrinos, deficiencia o intensidad de la hormona de crecimiento GH, hipotiroidismo, síndrome de Cushing o a su vez, a causas no endócrinas como la mal nutrición, enfermedades crónicas o privación psicosocial<sup>14</sup> (Anexo 2).

Por otro lado, las causas endócrinas de la talla baja, comúnmente se debe a la deficiencia o insensibilidad de GH ya sea por variantes genéticas del receptor de GH o deficiencias en el receptor de esta hormona que induce a una deficiencia por IGF-1, además, de fuentes endógenas como exógenas que se destacan por una desaceleración lineal del crecimiento, con una afección o no del peso del paciente<sup>14</sup>.

En este sentido, las alteraciones por talla baja suelen ser de origen genético como idiopático; genético cuando el crecimiento se ve alterado por anomalías cromosómica como las trisomías del cromosoma 13, 21 y síndrome de TURNER, enfermedades monogénicas o síndromes de etiología desconocida, por el contrario, se considera idiopática, cuando el niño o adolescente tiene una talla y peso adecuado al nacimiento, pero el retraso del crecimiento es proporcional, es decir no tiene enfermedades de origen endócrino o sistémico, acompañada de una correcta alimentación<sup>14,36</sup>.

### **Talla alta**

Comúnmente hoy en día no se considera una preocupación, sin embargo, esto cambia cuando se evidencia gigantismo ligado a la secreción excesiva de GH a causa de un adenoma hipofisiario, trastornos genéticos como la neurofibromatosis tipo 1, síndrome de McCune-Albright, el complejo de Carney o neoplasia endócrina múltiple de tipo 1 y dismorfia, así

también, los pacientes con una pubertad precoz, hiperplasias suprarrenales congénitas y el hipertiroidismo no reconocido, manifiestan un crecimiento rápido y por ende tallas muy altas, que comúnmente conducen a una maduración esquelética avanzada dando como resultado una atenuación del crecimiento<sup>14</sup>.

En contraste, la maduración esquelética suele estar avanzada en niños con obesidad, debido a una fusión epifisaria precoz dando una talla final normal, en consecuencia, la sobrealimentación que se da en los niños obesos es la responsable de un aumento excesivo de peso, así como un crecimiento lineal acelerado en alguno de los casos. Paralelamente la talla alta en el periodo neonatal se considera patológica como consecuencia secundaria a las anomalías presentadas en el útero o debido a complicaciones genéticas, mientras que la talla alta en el periodo postnatal se toma en cuenta en origen poligénico familiar<sup>36</sup>.

### **Retraso constitucional del crecimiento**

El cuadro clínico de esta condición se caracteriza por la talla y el peso específicamente neonatal normal, así como, una velocidad de crecimiento adecuada en intervalos de tiempo variable, seguidos de una desaceleración en el crecimiento, con una ganancia al año de 3 cm, mientras que en el estirón y desarrollo característicos de la pubertad hay un retraso de 2 a 4 años en relación a la edad ósea, mientras que, los caracteres sexuales se desarrollan a un ritmo normal, en algunos casos se evidencia que el paciente logra una talla normal, otros quedarían por debajo de los límites establecidos ya que lo logran alcanzar su potencial genético<sup>36</sup>.

### **Hipotiroidismo**

También conocido como tiroides hipoactiva, se caracteriza porque la glándula tiroides no es capaz de producir suficientes hormonas para satisfacer las necesidades corporales, afectando de este modo la respiración, frecuencia cardíaca, peso y talla, llegando a clasificarse como hipotiroidismo congénito y adquirido dependiendo de su origen, primario ante defectos de la síntesis y liberación hormonal o de forma secundaria dado a alteraciones centrales en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, siendo la primera causa de hipotiroidismos en la población

infantojuvenil la tiroiditis autoinmune, estos niños están expuestos a presentar déficits cognitivos sutiles<sup>37</sup>.

Por otro lado, el hipotiroidismo congénito, corresponde a una insuficiencia tiroidea desde el nacimiento dado a la ausencia de la glándula tiroidea o por la falta de acción sus hormonas, al desarrollarse esta patología en la etapa fetal afecta directamente el desarrollo del sistema nervioso central y esquelético, en general el hipotiroidismo puede manifestarse a cualquier edad en niños y adolescentes los signos y síntomas consisten en crecimiento deficiente que da como resultado una baja estatura, además del retraso del desarrollo dentario y más<sup>37</sup>.

### **Hipertiroidismo**

Corresponde a la secreción excesiva de la hormona tiroidea, se caracteriza por un metabolismo basal acelerado, pérdida de peso, mayor número de deposiciones, nerviosismo, intolerancia al calor y talla alta, cuando es transitorio se puede presentar la tiroiditis de Hashimoto o por causas menos frecuentes como, los adenomas de funcionamiento autónomo, bocios multinodulares tóxico, mutaciones activadoras del receptor de la TSH y resistencia a la T3 hipofisiaria, lo que da como consecuencia valores de T3 y T4 elevadas y TSH suprimida<sup>14</sup>.

### **Síndrome de Turner**

Es un trastorno genético en el cual hay la pérdida total o parcial de un cromosoma X conocido como aberraciones cromosomales, principalmente se caracteriza por talla baja, ausencia del desarrollo puberal y retraso en el crecimiento, lastimosamente las mujeres con esta condición genética no son diagnosticadas hasta la adultez, las niñas con este síndrome necesitan pruebas audiológicas debido al riesgo de sordera neurosensorial<sup>14</sup> (Anexo 3).

Otras de las características clínicas del síndrome son cuello corto, relación irregular entre el tracto superior como inferior, el cuarto metacarpo corto, obstrucciones linfáticas dando como resultado edema de manos y pies, afecciones en la función ovárica presentado como un retraso en la pubertad, fallo gonadal, infertilidad y disminución mineral ósea<sup>14</sup>.

## **Síndrome de Klinefelter**

Es una de las causas genéticas de infertilidad en los hombres, los niños con esta patología suelen tener en el cromosoma X un cromosoma adicional, dando como resultado un cariotipo 47 XXY, acompañado de alteraciones en el desarrollo, hipogonadismo e infertilidad, esta patología suele ser más notoria en la adolescencia debido a la falta de testosterona, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes el desarrollo anormal del cuerpo con piernas largas, tronco corto y hombros estrechos, así como ausencia de vello púbico, axilar y facial, la musculatura es poco desarrollada con tendencia al sobrepeso y desarrollo en los pechos, por último testículos pequeños y azoospermia<sup>38</sup> (Anexo 4).

### **4. Evaluación del crecimiento**

Los parámetros antropométricos corresponden a las medidas físicas corporales útiles para la evaluación del desarrollo y el crecimiento, los criterios que actualmente son aplicados son el peso según la edad, debido a que, a medida que la persona crece la tasa en relación con el aumento de peso varía, es decir, dependiendo de la edad, mayor variación en los periodos de crecimiento con relación al género<sup>39</sup>.

Por otro lado, el índice de masa corporal no es más que el indicador de peso en correlación con la altura, en ese sentido, el peso para la talla es utilizado en la evaluación del estado nutricional del paciente a partir de su nacimiento en hombre midiendo 145 cm y mujeres 135 cm, una vez completado estas alturas inicia el desarrollo de la pubertad, en el cual señalan el crecimiento de un niño desde su nacimiento el cual comprende principalmente en el desarrollo de las extremidades inferiores<sup>39</sup>.

### **Pruebas libres FT3 Y FT4**

**Determinación de FT3 método de ELISA:** La importancia de la determinación de la Triyodotironina libre (FT3) radica en que esta hormona tiroidea circula en la sangre unida principalmente a proteínas transportadoras, especialmente a la globulina fijadora de tiroxina aunque, únicamente la fracción libre o no unida es la que ejerce efecto biológico en el organismo, debido a que, las concentraciones de las proteínas transportadoras pueden variar en distintas condiciones fisiológicas o clínicas en el cual los valores de T3 total pueden modificarse sin que necesariamente cambie la cantidad de hormona activa<sup>40</sup>.

La medición de FT3 resulta más confiable para evaluar el estado funcional de la glándula tiroides, dado que, refleja de forma más precisa la actividad hormonal real, por lo que, para medir la concentración de FT3 se emplea frecuentemente el inmunoensayo enzimático en microplaca, una técnica sensible y de manejo sencillo. En este procedimiento, primero se coloca en los pozos de la microplaca el suero de referencia, las muestras del paciente o controles, luego se añade un conjugado formado por enzima T3 junto con otros reactivos, generando una reacción competitiva entre la FT3 presente en la muestra y el conjugado enzimático por un número limitado de anticuerpos que se encuentran fijados en el pozo<sup>40</sup>.

Tras el período de incubación, el complejo formado entre anticuerpo, enzima y FT3 se separa del conjugado que no reaccionó mediante aspiración o decantación, posteriormente, se añade un sustrato que reacciona con la enzima, produciendo una coloración cuya intensidad es proporcional a la cantidad de hormona presente, por último, mediante la comparación con una curva de calibración obtenida a partir de sueros de referencia con concentraciones conocidas de FT3, se determina la concentración de Triyodotironina libre (FT3) en la muestra analizada<sup>40</sup>.

**Determinación de FT4 método de ELISA:** La tiroxina libre (FT4) es una de las principales hormonas producidas por la glándula tiroides y representa la fracción de T4 que circula en la sangre sin estar unida a proteínas transportadoras. Aunque la mayor parte de la tiroxina se encuentra ligada a proteínas como la globulina fijadora de tiroxina, solo la fracción libre posee actividad biológica y puede actuar directamente en los tejidos. Por esta razón, la medición de FT4 es un indicador más preciso para evaluar el funcionamiento de la glándula tiroides que la determinación de T4 total, ya que no se ve afectada de manera significativa por variaciones en las proteínas transportadoras<sup>41</sup>.

La determinación de FT4 se realiza comúnmente mediante un inmunoensayo enzimático tipo ELISA, que permite cuantificar esta hormona en muestras de suero, en este procedimiento, la FT4 presente en la muestra del paciente compite con una tiroxina marcada con una enzima generalmente peroxidasa de rábano HRP, por los sitios de unión de anticuerpos específicos contra T4 que se encuentran fijados en los pozos de una microplaca, esta reacción competitiva ocurre durante un periodo de incubación que permite la unión entre los antígenos y los anticuerpos, por lo que, una vez finalizada la incubación, se realiza un proceso de lavado para eliminar las sustancias que no se unieron al anticuerpo<sup>41</sup>.

Posteriormente, se añade un sustrato cromogénico, generalmente TMB en presencia de peróxido de hidrógeno, la enzima HRP reacciona con este sustrato y produce una coloración azul que, al agregarse la solución de detención o ácido sulfúrico cambia a un tono amarillo, en consecuencia la intensidad del color desarrollado es inversamente proporcional a la concentración de FT4 presente en la muestra, es decir, a mayor cantidad de hormona libre en el suero, menor será la intensidad del color obtenido<sup>41</sup>.

Por último, la concentración de FT4 se calcula comparando la absorbancia de la muestra con una curva de calibración generada a partir de estándares con concentraciones conocidas, este procedimiento permite determinar de manera precisa los niveles de tiroxina libre de la muestra desconocida o del paciente<sup>41</sup>.

**Métodos de dosificación hormonal:** no es más que la medición en sangre de la hormona de crecimiento enlazado a su diagnóstico, normalmente esta dosificación se realiza en sangre, a través, del análisis de dos proteínas que se producen ante la liberación de GH, que son la IGF-1 y la IGFBP-3, a través de técnicas de laboratorio.

### **Análisis de GH mediante CLIA**

Este ensayo se fundamenta en el inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes, para una determinación cuantitativa de la concentración de la hormona de crecimiento, en suero o plasma humano, a través de un método sándwich de un solo paso, en el cual, tanto la muestra, como las micropartículas recubiertas con anti-GH y las enzimas marcadas con anti-GH se agregan a un pozo de reacción, en el cual, la hormona de crecimiento presente en la muestra deja de reaccionar de manera simultánea con los dos anticuerpos, permitiendo se intercale entre los anticuerpos recubiertos de micropartículas y los anticuerpos marcados con enzimas, que después de un lavado, se genera un complejo entre la fase sólida del GH dentro de la muestra y los anticuerpos ligados a enzimas por reacciones inmunológicas<sup>42</sup>.

Adicionalmente, se agrega el sustrato quimioluminiscente resultante el cual se mide como RLU, el cual es directamente proporcional a la cantidad de hormona de crecimiento en la muestra, la precisión de este método es de <8%, además de una sensibilidad analítica de  $\leq 0.02$  ng / ml y una especificidad analítica alta, sin la presencia de reacciones cruzadas con pruebas como la prolactina, FSH, TSH, LH<sup>42</sup> (Anexo 5).

Los valores de referencia biológicas se fundamentan, dentro de la precisión de ejecución <8%, una vez analizado los 3 controles internos (Nivel 1,2 y 3); utilizando 1 lote de reactivos, en réplicas de 10, en consecuencia, un intervalo de confianza del 95%, sin embargo, se recomienda que cada laboratorio establezca rangos normales, exclusivo de la población a la cual analizan, factores geográficos, ambientales, género y edad<sup>42</sup>.

Tipo de muestra	N	Valor medio (ng/ml)	Intervalo de referencia (ng/ml)
Hombres	102	0.599	0.020-1.506
Mujeres	110	3.171	0.024-5.419

**Figura 1.** Valores de referencia de la GH, método CLIA<sup>42</sup>.

### **Método ELISA para la determinación de GH**

El método ELISA, es un inmunoensayo de captura o tipo sándwich de un solo paso, el cual utiliza un anticuerpo monoclonal específico para GH, este se inmoviliza en la microplaca y otro monoclonal específico para un epítipo diferente a la hormona de crecimiento, el cual se conjuga con peroxidasa de rábano picante, durante la incubación la hormona de crecimiento presente en muestras, controles y calibradores se une al anticuerpo inmovilizados y conjugado formando un complejo sándwich, mientras que el exceso de materiales son eliminados mediante el lavado<sup>43</sup>.

El sustrato es el responsable de formar un color azul que es directamente proporcional a la adición de la solución de parada convirtiendo el color azul en amarillo, de esta forma, se mide la absorbancia a 450 nm y poder trazar la curva de calibración<sup>43</sup> (Anexo 6).

Para la emisión de resultados de laboratorio, se debe usar controles adecuados, los parámetros deben estar dentro de los rangos, listados y requerimientos del ensayo, adicional la edad es un factor de importancia en las concentraciones de la GH, en el momento del nacimiento la GH es alta y por lo general desciende, excepto durante la adolescencia, los niveles normales raras veces han sido reportados por encima de 150  $\mu$ IU/mL, mientras los pacientes en adecuadas condiciones de reposo y ayuno reportan valores de GH de 60  $\mu$ IU/mL

o menos. Cada laboratorio debe evaluar la respuesta normal, sin embargo, una liberación pico GH por encima de 24 $\mu$ IU/mL es probablemente normal para todos los casos<sup>43</sup>.

### **Pruebas dinámicas**

Hoy en día para lograr determinar un fallo en el crecimiento, se aplican varios exámenes entre ellos encontramos:

#### **Prueba de tolerancia a la insulina (IIT)**

Actualmente se sigue considerando como el método de referencia más adecuada para evaluar el déficit de la hormona de crecimiento, tanto en niños como en adolescentes, siempre y cuando se logre una hipoglucemia adecuada, además, se caracteriza por tener una buena sensibilidad cuando es efectuada en condiciones controladas, entre las principales ventajas se encuentra que se puede aplicar en pacientes con irradiación craneal, permitiendo la evaluación simultánea en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal<sup>44</sup>.

Sin embargo, presenta limitaciones importantes, como la supervisión médica constante y estricta, tiene baja reproducibilidad generando síntomas molestos derivados de la hipoglucemia, esta prueba es contraindicada en pacientes obesos, que sufran de padecimientos cerebrovascular, pacientes con resistencia a la insulina, dado que, puede ser difícil alcanzar la hipoglucemia necesaria, obligando al uso de dosis más altas de insulina<sup>44</sup>.

#### **Prueba de estimulación con glucagón**

Esta prueba se fundamenta en el mecanismo mediante el cual el glucagón estimula la secreción de hormona del crecimiento (GH), entre las principales ventajas de la prueba de estimulación con glucagón (GST) se encuentran su buena reproducibilidad, su perfil de seguridad y el hecho de que no se ve influida por el sexo. No obstante, presenta algunas limitaciones, como su duración prolongada (entre 3 y 4 horas) y la necesidad de administrar una inyección intramuscular. Los efectos adversos más frecuentes incluyen náuseas, vómitos y cefalea, los cuales suelen ser más intensos en personas de edad avanzada<sup>44</sup>.

En este sentido, clasificar la respuesta de GH según los niveles de glucemia sería de gran utilidad clínica para interpretar los resultados de la GST en pacientes con intolerancia a la glucosa, para detectar déficit de GH en adolescentes con enfermedades hipofisarias,

encontrando que puntos de corte de GH entre 2,5 y 3  $\mu\text{g/L}$  ofrecen una adecuada sensibilidad y especificidad, sin embargo, otros estudios han señalado que emplear un punto de corte de 3  $\mu\text{g/L}$  puede conducir a un sobrediagnóstico de déficit de GH en adolescente con sobrepeso u obesidad<sup>44</sup>.

### **Prueba de clonidina**

La clonidina, un agonista alfa-2 adrenérgico, estimula la secreción de la hormona del crecimiento al aumentar la liberación de GHRH y disminuir la acción inhibitoria de la somatostatina. Esta prueba se emplea casi exclusivamente en población pediátrica, tiene una duración relativamente breve de aproximadamente 90 minutos y puede provocar hipotensión y somnolencia. Debido a que la somnolencia puede prolongar el ayuno y generar hipoglucemia no deseada, se recomienda que los pacientes ingieran alimentos o líquidos poco después de finalizado el procedimiento<sup>44</sup> (Anexo 7).

En cuanto a la interpretación de resultados, algunos estudios han propuesto un punto de corte de GH de 6,8  $\mu\text{g/L}$  para el diagnóstico de déficit de hormona del crecimiento (GHD) en niños. Asimismo, se ha establecido que un valor de GH de 3,0  $\mu\text{g/L}$ , medido mediante ensayo inmunoquimioluminiscente, refleja una respuesta normal a la estimulación, sin que influyan el sexo, el índice de masa corporal o el estadio puberal. Debido a su eficiencia y confiabilidad, varios autores sugieren utilizar la prueba con clonidina como método inicial para evaluar el estado de GH en niños de baja talla con sospecha clínica de GHD<sup>44</sup>.

### **La prueba de estimulación con L-dopa**

Induce la liberación de la hormona del crecimiento mediante la activación de las vías dopaminérgicas y alfa-adrenérgicas. Su exactitud diagnóstica alcanza aproximadamente el 81 % cuando se emplea un punto de corte de GH de 6  $\mu\text{g/L}$ , pero disminuye al 56 % si se utiliza un umbral de 7  $\mu\text{g/L}$ . En la práctica clínica actual, esta prueba se usa con poca frecuencia, principalmente debido a su perfil de efectos adversos, que incluye náuseas, vómitos y vértigo, así como a la alta tasa de resultados falsos negativos. En comparación con la prueba de clonidina, la L-dopa presenta una menor sensibilidad, aunque una especificidad similar<sup>44</sup>.

## Prueba de estimulación con arginina

Actúa inhibiendo la liberación de somatostatina, lo que potencia la respuesta de la hormona del crecimiento (GH) frente a la administración exógena de GHRH. Este procedimiento se utiliza con mayor frecuencia en niños, tiene una duración aproximada de 120 minutos y puede ocasionar náuseas y vómitos, además, un punto de corte de GH de 6,5 µg/L ofrece la mejor combinación de sensibilidad y especificidad en población pediátrica y adolescente. Los efectos adversos son poco frecuentes; entre el 5 % y 10 % de los pacientes pueden presentar parestesias, sequedad bucal o cefalea, de forma excepcional, la administración de arginina puede provocar hematuria indolora, un efecto poco común pero clínicamente llamativo<sup>44</sup>.

## Estimulación con acetato de leuprolide

No es más que un análogo de la hormona liberadora de gonadotropina (LHRH), responsable de la estimulación de la secreción de LH y FSH, así como también, de la producción de esteroides sexuales, en consecuencia, en los pacientes con sospecha de pubertad precoz central responden de manera positiva a la prueba de hipergonadotropismo diferente a los pacientes con pubertad precoz periférica, a continuación, se describe el procedimiento en la figura 2<sup>45</sup>:

Procedimiento	Interpretación de resultados
1. Extracción basal para valorar gonadotropinas y esteroides.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pubertad precoz central: niveles de LH entre 5 y 8 UI/L. Menores de 2 años: niveles de LH &gt;10 UI/L.</li><li>• Pubertad precoz periférica: respuesta de la LH siempre suprimida debido a la inhibición por retroalimentación ejercida por las hormonas sexuales.</li><li>• Niveles intermedios de LH serían indicativos de una mínima activación del gonadostato seguimiento.</li></ul>
2. Administración subcutánea de 500 µg de Procrin.	
3. Una hora después: extracción de sangre	
4. Determinación de gonadotropinas.	
5. 24 horas después: extracción de sangre para determinación de esteroides sexuales	

**Figura 2.** Descripción del procedimiento e interpretación de la de estimulación con acetato de leuprolide<sup>45</sup>.

## Test de frenación nocturna con dexametasona

Consiste en la administración de un glucocorticoide como la dexametasona que permite la inhibición de la secreción de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), seguido del cortisol, la administración del glucocorticoide tiene múltiples pautas entre ellas que, la dosis a emplear depende de los grados de patología hiperfuncionante en relación al eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, al darse dosis bajas se conoce como test de Nugent, en definitiva esta prueba se relaciona en la presencia de tumores hipofisarios autónomos responsables del síndrome de Cushing, a continuación en la figura 3 se describe el procedimiento y resultados del test<sup>45</sup>:

Procedimiento	Interpretación de resultados
1. Administración de dexametasona a dosis bajas (1 mg, test de Nugent), o a dosis altas (8mg), por vía oral a las 23 horas.	Enfermedad de Cushing si: <ul style="list-style-type: none"><li>• Test de Nugent: descenso del cortisol post-dexametasona a niveles &lt;1,8 µg/dL.</li></ul>
2. Extracción de sangre al día siguiente a las 8-9 horas para determinar el cortisol plasmático.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Supresión a altas dosis: descenso del cortisol post-dexametasona &gt;50% respecto a sus respectivos valores basales.</li></ul>

**Figura 3.** Descripción del procedimiento e interpretación de la prueba de frenación nocturna con dexametasona<sup>45</sup>

## Otras pruebas:

### Rx de mano

La edad ósea es un método utilizado para valorar el grado de maduración biológica del cuerpo en niños y adolescentes, se realiza mediante estudios radiológicos, generalmente a partir de una radiografía de la mano y la muñeca, lo que permite observar el desarrollo y la formación de los huesos, siendo de gran importancia en el ámbito médico, especialmente en la valoración de trastornos del crecimiento y alteraciones endocrinas, permitiendo orientar el diagnóstico y ayudar a estimar la estatura que una persona podría alcanzar en la edad adulta, particularmente en casos de baja talla<sup>46</sup>.

Este estudio también se emplea para el seguimiento de pacientes que reciben tratamiento con hormona de crecimiento o en aquellos que presentan cambios en el desarrollo puberal, ya

sea retrasado o adelantado, de esta manera, el análisis de la edad ósea contribuye a evaluar la evolución del crecimiento y a decidir si es necesario realizar algún tipo de intervención terapéutica<sup>46</sup>.

Para determinarla, se utiliza una radiografía simple de la mano no dominante, en una proyección que incluye el radio y el cúbito distales, además de los huesos de los dedos, en la imagen se examinan estructuras como los huesos del carpo, metacarpianos y falanges, comparando su desarrollo con modelos de referencia establecidos, entre los métodos más utilizados se encuentran el atlas de Greulich y Pyle, que compara la radiografía con imágenes estándar según edad y sexo, y el método de Tanner-Whitehouse, que analiza y puntúa individualmente distintos huesos de la mano y la muñeca para estimar con mayor precisión la edad ósea del paciente<sup>46</sup>.

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.**

### **Según el enfoque**

De enfoque cualitativo, debido a que la información es una compilación de varias fuentes de origen bibliográficas que estaba relacionada con el perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento, sin realizar mediciones numéricas ni análisis de nivel estadísticos

### **Tipo de investigación**

#### **Según el nivel**

De tipo descriptiva, dado que se basó en un análisis y descripción de la información recopilada de diferentes bases de datos aplicando motores de búsqueda. En el presente trabajo, se interpretó las pruebas del perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento, las causas y consecuencias.

#### **Según el diseño**

De diseño documental, no experimental, a través de la revisión de artículos científicos e información actualizada en diferentes bases de datos, además de libros, manuales y páginas web confiables.

#### **Según la secuencia temporal**

De corte transversal dado que, la investigación se realizó en un período de tiempo determinado desde el año 2020 al 2025, obteniendo un solo bloque de resultados, con información actualizada.

#### **Según la cronología de los hechos**

De tipo retrospectiva, debido que se empleó diferentes fuentes literarias y científicas ya existentes, en consecuencia, no se genera una información, se analiza los documentos seleccionados.

## **Técnicas y recolección de datos**

La técnica utilizada es la de observación, mediante la revisión de diferentes bases de datos científicas para recopilar y procesar la información de manera descriptiva.

## **Población y Muestra**

### **Población**

En el presente trabajo de investigación, la población fue obtenida mediante la búsqueda de palabras claves, misma que quedó conformada por 75 artículos científicos relacionados con el tema de estudio, disponibles en bases de datos y motores de búsqueda como: Medigraphic, SciELO, Elsevier, Google académico, Portales médicos y PubMed.

### **Muestra**

Después de una exhaustiva investigación en múltiples bases de datos ya mencionadas, se realizó la selección de muestras en la que se escogió 30 artículos científicos, secciones de libros, revistas, con información actualizada y relevancia en relación al tema.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Artículos científicos y documentos publicados en los últimos 5 a 6 años.
- Revistas, artículos y libros científicos que expongan información específica sobre el perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento, y sus complicaciones.
- Información disponible sobre trastornos hormonales en los adolescentes en idioma inglés y español.

#### **Criterios de exclusión**

- Documentos, artículos científicos con más de 6 años de ser publicados y en el caso de libros con años de publicación superior a 10.
- Artículos sin base científica o información relacionada con el perfil hormonal en adolescentes con trastornos en el crecimiento.
- Estudios científicos de campo sin una población concreta para el análisis del perfil hormonal en adolescentes.

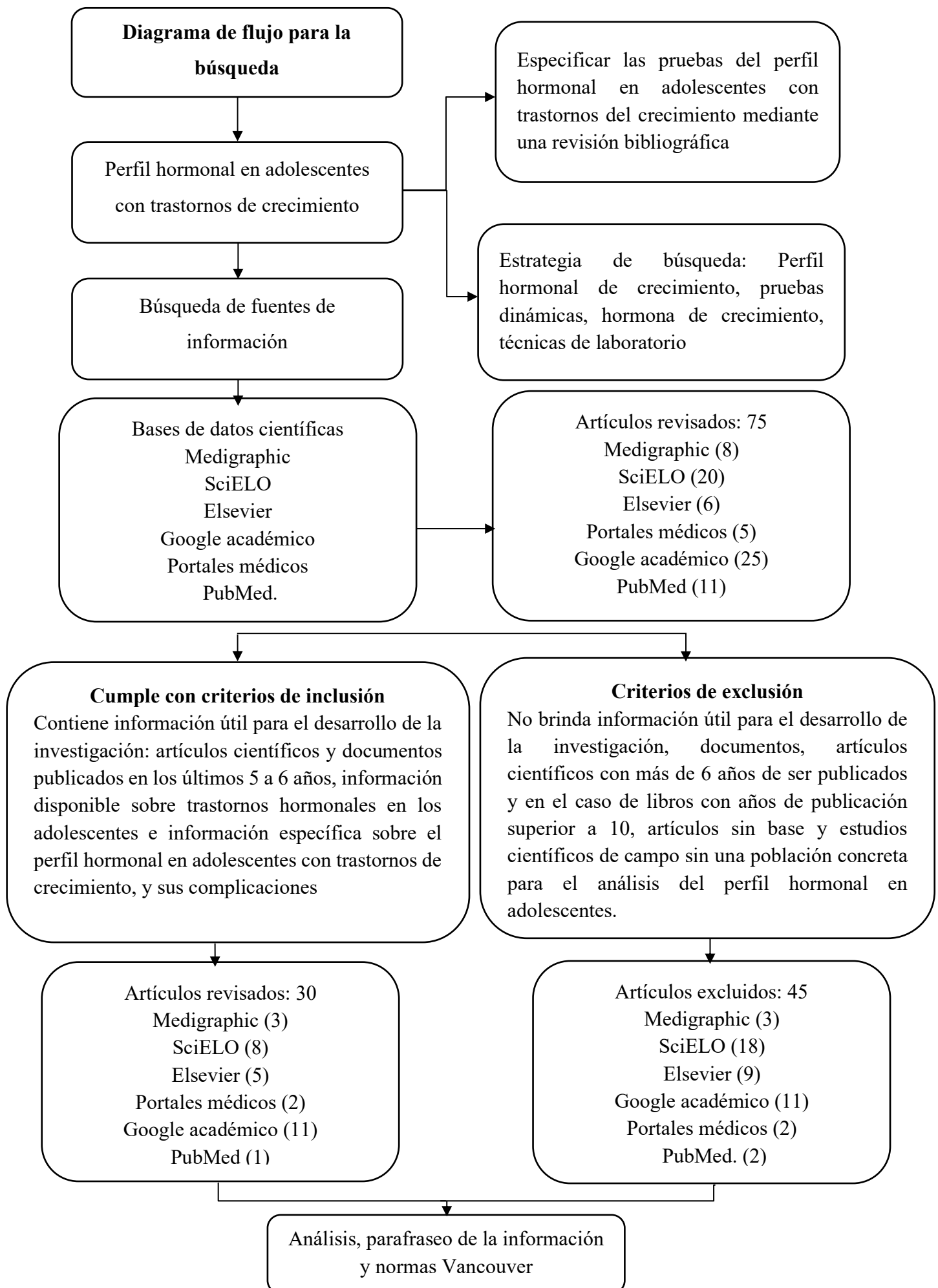
## **Métodos de análisis y procesamiento de datos**

Se enfocó en la búsqueda, obtención y análisis de múltiples bases de datos de información bibliográfica y científica, para la recolección y tratamiento de la información descriptiva, utilizando la aplicación excel para la tabulación de datos.

## **Consideraciones éticas**

Por ser un proyecto de revisión bibliográfica no fue necesaria la participación de un comité de bioética debido a que no se manipularon muestras biológicas, se respetó las normas éticas de la investigación científica.

En el siguiente diagrama de flujo se detalla el proceso llevado a cabo para la búsqueda bibliográfica y la selección de los artículos más relevantes.



## CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para el desarrollo de este capítulo, se tomaron en cuenta un total de 30 artículos científicos relacionados al tema principal perfil hormonal en adolescentes con trastornos de crecimiento, se tomó en cuenta la información más relevante plasmada en las siguientes tablas, con el fin de, dar respuesta a los objetivos específicos de la investigación:

**Tabla 1.** Pruebas del perfil hormonal para el diagnóstico de alteraciones físicas y fisiológicas.

<b>Autores</b>	<b>Población de estudio</b>	<b>Pruebas del perfil hormonal</b>	<b>Alteraciones físicas y fisiológicas</b>
Sánchez, M et al. <sup>48</sup>	139	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IGF-1</li> <li>• GH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Talla baja en la infancia</li> <li>• Retraso severo del crecimiento</li> </ul>
Cassorla, F. <sup>49</sup>	21	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GH</li> <li>• Estradiol (E2)</li> <li>• Andrógenos</li> <li>• IGF-1</li> <li>• IGFBP-3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estirón puberal precoz en mujeres</li> <li>• Estirón puberal tardío en varones.</li> </ul>
Carvajal Martínez et al. <sup>50</sup>	108	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GH</li> <li>• TSH</li> <li>• ACTH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Talla baja</li> <li>• Daño hipofisiario</li> <li>• Hipoglucemia</li> <li>• Micropene, criptorquidia</li> <li>• Déficit de TSH</li> </ul>
López, J et al. <sup>51</sup>	146	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IGF-1</li> <li>• GH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insensibilidad a la hormona GH</li> </ul>
Mejorado et al. <sup>52</sup>	17	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FSH</li> <li>• LH</li> <li>• GH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activación precoz del hipotálamo-hipófisis-gónadas</li> <li>• Supresión el eje sexual</li> </ul>
Jo, Y et al. <sup>53</sup>	4220	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IGF-1</li> <li>• IGFBP-3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilidad hormonal según el estado puberal</li> </ul>
Bastidas, A et al. <sup>54</sup>	239	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GH</li> <li>• IGF-1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insensibilidad a la hormona IGF-1y GH</li> </ul>
Úbeda, R et al. <sup>55</sup>	61	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GH</li> <li>• IGF-1</li> <li>• IGFBP-3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desnutrición</li> <li>• Patologías hepáticas</li> <li>• Estados inflamatorios</li> </ul>
Caballero, P. <sup>56</sup>	224	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GH</li> <li>• IGF-1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insensibilidad a la hormona IGF-1</li> </ul>
Carrasco, S et al. <sup>57</sup>	118	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IGF-1</li> <li>• IGFBP-3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desnutrición</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• GH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades inflamatorias crónicas.</li> </ul>
Arroyo, V et al. <sup>58</sup>	40	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IGF-1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de sensibilidad de la hormona GH</li> </ul>
Juul, A et al. <sup>59</sup>	60	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GH</li> <li>• IGF-1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insensibilidad de IGF1</li> </ul>
Wit, J et al. <sup>60</sup>	102	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GH</li> <li>• IGF-1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Talla baja, déficit de crecimiento óseo.</li> </ul>

### Análisis

La hormona de crecimiento (GH) es secretada por la hipófisis anterior, ejerciendo efectos sobre el crecimiento longitudinal especialmente, en niños y adolescentes, en este sentido, se logró responder al primer objetivo, enlistando los tipos de pruebas utilizadas para medir exceso y deficiencias de la hormona de crecimiento causante de alteraciones físicas como fisiológicas en la población juvenil, las principales pruebas del perfil hormonal de crecimiento se encuentra principalmente la determinación de GH, seguido del análisis de IGF-1, que mayoritariamente es producida por el hígado, este actúa como mediador periférico unido a proteínas transportadoras, permitiendo el análisis del IGFBP-3.

En tal sentido, se efectúa la medición principalmente de IGF-1, el cual, actúa como un marcador integral de la acción de GH, sus niveles aumentan con la edad, alcanzando picos significativos en la pubertad, su interpretación se realizará en base a la edad, sexo y estadio puberal del paciente, que en la investigación se manifiestan como desviaciones estándar, por otro lado, el análisis de IGFBP-3 es indispensable dado que, actúa como el principal transportador de IGF-1 el cual se modula según el estado metabólico en ayuno y según la acción de la insulina. Así también, se evalúa hormonas responsables de cambios gonadales (LH, FSH) y funcionales como es el caso de la TSH, también responsable del crecimiento.

### Discusión

Es así como, múltiples autores coinciden en que la evaluación del perfil hormonal como una herramienta diagnóstica esencial para identificar alteraciones físicas y fisiológicas del crecimiento, Sánchez, M et al.<sup>48</sup>, en su estudio poblacional de 139 niños, compuesto de 96 mujeres y 43 varones, determina como gold standard la evaluación de la GH, dado que, el déficit de esta hormona es causante de la talla baja en la infancia, generando un retraso severo del crecimiento hasta en un 65% de la población estudiada, siendo necesario la evaluación de la IGF-1 como apoyo diagnóstico.

Por otro lado, Cassorla, F.<sup>49</sup>, cita en su estudio poblacional de 21 pacientes en estado puberal, la relación entre el crecimiento y la concentración de E2 en adolescentes femeninas, puesto que según los autores, el estirón puberal ocurre precozmente en niñas con concentraciones de E2 relativamente bajas en un 11,1 % de la población de estudio, mientras que en varones ocurre de forma tardía ante concentraciones relativamente altas de testosterona, en ese sentido los niveles de GH circulantes, pretende la correcta estimulación de IGF-1 en los diversos tejidos, alcanzando concentraciones máximas en la pubertad, por ende, aumenta los niveles circulantes de IGFBP-3, modificando la relación molar entre IGF-1, permitiendo el aumento en su fracción libre estimulando así el crecimiento.

Por el contrario, Carvajal Martínez, et al.<sup>50</sup> en el estudio realizado en una población de 108 pacientes conformado por 82 niños y 26 niñas, contrasta la evaluación de la hormona de crecimiento y su relación con las hormonas tiroideas especialmente TSH y ACTH, responsables de baja talla hipofisiaria por deficiencia de GH, que frecuentemente las manifestaciones clínicas se relacionan con antecedentes de hipoglucemia, sin hiperinsulinismo en un 33.33% de la población, micro pene o criptorquidea en varones, déficit de TSH en un 66.67%, como resultado una deficiente maduración ósea en relación a la edad cronológica y afección directa en la esfera tiroidea.

Mejorado, F et al.<sup>52</sup>, a diferencia de los demás autores, cita en su investigación de 17 pacientes, la relación entre la GH y los esteroides sexuales FSH y LH, dado que, en ese sentido subdivide la pubertad como gonadotropin dependiente en la cual hay un aumento significativo de la FSH y la LH debido a una activación precoz del hipotálamo-hipófisis-gónadas y la pubertad precoz periférica secundaria independiente, causada por un aumento de esteroides sexuales FSH y LH suprimiendo el eje sexual por retroalimentación negativa, por esa razón el estudio de GH va acompañada en el caso de las niñas que ingresan a la etapa puberal, por la evaluación de FSH y LH como medida diagnóstica.

Desde esta perspectiva, los autores Lopez, J et al.<sup>56</sup>; Bastidas, A et al.<sup>54</sup>; Caballero, P et al.<sup>56</sup> Juul, A et al.<sup>59</sup> y Wit, J et al.<sup>60</sup>, con sus estudios poblacionales de 146, 239, 224, 60 y 102 pacientes respectivamente coinciden en el análisis de la hormona de crecimiento GH e IGF-1 en relación al crecimiento lineal entre niños y adolescentes, el primer autor cita, que el

análisis de IGF-1 ayuda a valorar la sensibilidad a la GH, dado que, una insensibilidad a la hormona se debe a anomalías asociadas al eje GH-IGF-1. Mientras que, el segundo y tercer autor, señalan que la síntesis y secreción de IGF-1 está regulada bajo el control de la somatotropina, que ayuda a la proliferación celular estimulando cartílagos y el crecimiento.

Así mismo citan, que la GH modula el metabolismo, por ende, la elevación de la glicemia inhibe la secreción de GH, y su disminución aumenta la secreción de esta, por ende, es indispensable evaluarla en condiciones de ayuno, el cuarto autor menciona, que la deficiencia de GH como IGF-1 genera alteraciones físicas, siendo la principal en niños con un volumen testicular < 4ml en edades entre los 2 a 10 años, convirtiendo en indispensable la evaluación de estos dos parámetros. De igual modo, el quinto autor, cita que la evaluación de la GH como de la IGF-1 son indispensables en el diagnóstico diferencial de niños con bajo crecimiento puberal, déficit en hormonas sexuales, IMC elevado, dismorfia y más.

Por el contrario, los autores Ubeda, R et al.<sup>55</sup> ; Jo, Y et al.<sup>53</sup> y Carrasco, S et al.<sup>57</sup>; con sus poblaciones de estudio de 61, 4220 y 118 pacientes respectivamente, comparten criterios de análisis en relación a la GH como de IGF-1, sin embargo, agregan un factor a evaluar el IGFBP-3, por ende, el primer autor destaca que, los valores referenciales de esta hormona, varía según la edad, sexo y estado puberal del paciente, en ese sentido, permite la evaluación indirecta de la secreción de GH, ya que funciona como la principal transportadora de IGF-1, mejorando la sensibilidad diagnóstica en pacientes con desnutrición, enfermedades hepáticas y estados inflamatorios crónicos.

El segundo autor, en su estudio poblacional de adolescentes de 13 a 14 años, manifiesta que uno de los usos de la evaluación de los niveles de IGFBP-3, es para un seguimiento terapéutico con GH dado que, los niveles séricos aumentan dependiendo de la efectividad del tratamiento en niños y en adolescentes con baja estatura, así mismo el tercer autor, destaca que, la IGFBP-3 se considera como un marcador indirecto pero estable en la actividad de la GH/IGF-1, con menor variabilidad biológica en relación a la GH, cuya deficiencia es desatada por trastornos alimenticios, malnutrición o anomalías en la regulación fisiológica del eje GH/IGF-1.

**Tabla 2.** Causas asociadas a alteraciones para el diagnóstico de patologías endócrinas.

<b>Autores</b>	<b>Población de estudio</b>	<b>Alteración</b>	<b>Patologías endócrinas</b>
Kostic et al. <sup>61</sup>	139	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobreproducción de la hormona de crecimiento</li> <li>• Cierre de la placa epifisiaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acromegalia</li> <li>• Gigantismo</li> <li>• Tumor en la hipófisis</li> </ul>
Cano, M et al. <sup>62</sup>	22	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos de la glándula pituitaria</li> <li>• Trastornos tiroideos</li> <li>• Pubertad precoz o tardía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Trastorno en la hormona de crecimiento</li> </ul>
Cedeño, A et al. <sup>63</sup>	36	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones en la glándula tiroides</li> <li>• Excesiva producción de hormonas masculina.</li> <li>• Exceso de cortisol</li> <li>• Incremento o deficiencia de la hormona de crecimiento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertiroidismo/hipotiroidismo</li> <li>• Hirsutismo</li> <li>• Síndrome de Cushing</li> <li>• Enanismo</li> <li>• Gigantismo</li> </ul>
Ciacco, M et al. <sup>64</sup>	309	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteración eje hipotalámico-hipofisiario-tiroideo</li> <li>• Alteración eje hipotalámico-hipofisiario-suprarrenal</li> <li>• Alteración de IGF-1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Deficiencia de crecimiento</li> <li>• Tumores suprarrenales.</li> </ul>

Sánchez, R et al. <sup>65</sup>	69	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteración de crecimiento &lt; 2,5 m al año</li> <li>• Lumbalgia, cefalea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoplasia hipofisiaria</li> </ul>
Majewsja, K et al. <sup>66</sup>	277	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajos niveles de vitamina D</li> <li>• Déficit de crecimiento</li> <li>• Edad ósea retrasada</li> <li>• Deficiencia de hormonas pituitarias</li> <li>• Síndrome de mala absorción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Hipotiroidismo subclínico</li> <li>• Anemia</li> </ul>
Quintero, S. <sup>67</sup>	74	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retraso en el crecimiento</li> <li>• Retraso en la liberación de GH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos de la hormona de crecimiento</li> </ul>
Ugalde Bailón, M. <sup>67</sup>	186	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nutrición inadecuada</li> <li>• Pubertad precoz</li> <li>• Diabetes mellitus mal controlada</li> <li>• Talla baja idiopática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Hiper cortisolismo</li> <li>• Pseudohipoparatiroidismo</li> <li>• Déficit de la GH</li> </ul>
Rodríguez, C et al. <sup>68</sup>	69	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velocidad de crecimiento menor 2,5 cm anual</li> <li>• Cefalea, dolor lumbar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoplasia hipofisiaria</li> <li>• Hipófisis ectópica</li> </ul>

## **Análisis**

Las alteraciones del crecimiento como del desarrollo en niños y adolescentes, suelen estar asociados a múltiples trastornos endócrinos, entre ellos la sobreproducción o deficiencia de la hormona de crecimiento, así como alteraciones en el eje hipotalámico-hipofisiario-tiroideo y suprarrenal, en ese sentido, la hipersecreción de la GH se da generalmente alteraciones secundarias dado a la presencia de tumores hipofisarios o trastornos de la glándula pituitaria, dado lugar a patologías como el gigantismo ante el cierre de la placa epifisiaria, o a su vez acromegalia que comúnmente se da en edades adultas, sin embargo, hay casos en los cuales no se exceptúan los adolescentes, cefaleas, lumbalgias, sobre todo alteraciones del IGF-1.

Por el contrario, la deficiencia de GH se puede deber a alteraciones de tipo hipofisarias, se manifiestan como retraso en el crecimiento, edad ósea retrasada, enanismo, y una velocidad de crecimiento menor a 2,5 cm por año, contrastando con las patologías tiroideas como hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico e hipertiroidismo que influyen de forma negativa en el crecimiento, la pubertad y el metabolismo que suelen estar naturalmente relacionada con la anemia y mal nutrición, además, de patologías de origen suprarrenal, como es el hipercortisolismo, tumores suprarrenales y más.

## **Discusión**

En ese sentido la hipo e hipersecreción de la hormona de crecimiento lleva consigo múltiples patologías y manifestaciones clínicas, como lo menciona Kostic et al.<sup>61</sup>, en su estudio poblacional de 139 pacientes, cita que las anomalías endócrinas causan una gran variedad de cambios en los órganos Diana, afectando principalmente al sistema musculoesquelético, incluyendo el hipogonadismo, como consecuencia, insuficiencia de la hormona de crecimiento, alteraciones tiroideas como el hipertiroidismo, modificaciones en la corteza suprarrenal dando como resultado dependiendo de los casos hiperadrenalismo e hipoadrenalismo, que según, su estudio se da con una prevalencia de 2 a 3 personas por cada 10.000 habitantes.

En complemento a lo manifestado por Kostic; Cano et al.<sup>62</sup>, indica en su estudio realizado a 22 niños de edad escolar que oscilan entre los 4-5 años, el diagnóstico precoz de enfermedades endócrinas constituye un proceso crucial para el bienestar de los niños, siendo los más comunes en su población de estudio los trastornos de crecimiento, dado a una

deficiencia de esta hormona, así también la presencia de pubertad precoz o tardía, afectando directamente el desarrollo sexual, seguido del hipopituitarismo, que afecta directamente al crecimiento y desarrollo corporal.

Por otro lado, Cedeño et al.<sup>63</sup>, contrasta la información presentada por los demás autores en el cual, cita en su estudio poblacional de 36 pacientes, que el hipertiroidismo ocurre cuando la glándula tiroides incrementa la secreción hormonal, generando sintomatología relacionada con el nerviosismo, insomnio y sudoración excesiva mientras que el hipotiroidismo es todo lo contrario, en el cual el metabolismo se hace muy lento hay aumento de peso, pérdida de cabello, cansancio y somnolencia.

El hirsutismo, se debe al exceso de la producción de hormonas masculinas, que en mujeres produce la presencia de vellos gruesos en zonas como el pecho y la barbilla, por el contrario, el síndrome de Cushing no es que una condición endócrina producida por el exceso de cortisol, con manifestaciones clínicas como el retraso del crecimiento en niños<sup>63</sup>.

Por el contrario, Ciacco et al.<sup>64</sup> menciona en su estudio realizado en 309 pacientes, que la presencia de tumores en el Sistema nerviosos central (SNC) son más comunes en la infancia, manifestándose alteraciones endócrinas como es el caso de la hormona de crecimiento generando una desaceleración en el desarrollo del niños y adolescentes, por otro lado, al igual que Cedeño y Kostic, el autor contrasta que la aparición de hipotiroidismo se debe a los niveles séricos bajos de tiroxina libre y tiotropina, relacionándose con mayor frecuencia con los trastornos suprarrenales, causantes de la pubertad precoz con una incidencia del 15% de los casos de los 36 pacientes analizados en su estudio, por consiguiente, las secuelas endócrinas tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes.

Siguiendo esa línea diversos autores, coinciden en que la velocidad de crecimiento en pacientes con deficiencias de GH suele ser  $< 2,5$  cm por año, constituyendo un indicador clínico relevante de alteraciones endócrinas subyacentes, es así como Sánchez, R et al.<sup>65</sup>, y Rodríguez, C et al.<sup>68</sup>, destacan que esta disminución en el crecimiento inusualmente con la lumbalgia en el caso de los hombres y cefalea en las mujeres, síntomas que sugieren compromiso estructural de la región hipofisiaria, ambos estudios coinciden en identificar la

hipoplasia hipofisiaria como una causa central de esas manifestaciones, y las anomalías hipotalámico – hipofisiarias relacionadas con los trastornos de crecimiento.

En concordancia con lo antes citado, Majewska, K et al.<sup>66</sup> en su estudio poblacional de 277 pacientes, aporta una visión más sistémica ante el déficit de crecimiento el cual no solo responde a alteraciones estructurales de la hipófisis, sino también a factores metabólicos como nutricionales, estos autores describen una asociación significativa con los niveles bajos de vitamina D, edad ósea retrasa, deficiencia de hormonas pituitarias y el síndrome de mala absorción, además que, dichas condiciones se ven agravadas por el hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico y la anemia, que sugiere un impacto multifactorial en el eje del crecimiento.

Por su parte, Quintero, S<sup>69</sup>, en su estudio de 74 pacientes, hace referencia a los trastornos de la hormona de crecimiento, señalando que el retraso de esta hormona constituye un mecanismo fisiopatológico clave en el retraso del crecimiento lineal, complementando así los hallazgos estructurales antes descritos por Sánchez y Rodríguez, al evidenciar que incluso en ausencia de alteraciones anatómicas visibles, además, disfunciones en la secreción de GH que comprometen el crecimiento normal.

En base a esa perspectiva Ugalde, M<sup>67</sup>, y su estudio en 186 pacientes, enfatiza el papel de los factores externos y endócrinos como la malnutrición, diabetes mellitus mal controlada y la pubertad precoz, los cuales llegan a modificar los patrones de crecimiento, dificultando el diagnóstico diferencial, así mismo este autor señala que patologías como el hipercortisolismo, pseudohipoparatiroidismo y el déficit de GH se relacionan directamente con el hipotiroidismo dando, como resultado talla baja idiopática, aumentando la complejidad del abordaje diagnóstico del déficit de crecimiento.

**Tabla 3.** Métodos de laboratorio utilizados para la dosificación hormonal.

<b>Autores</b>	<b>Población de estudio</b>	<b>Método de análisis hormonal</b>	<b>Pruebas dinámicas hormonales</b>
Núñez, D et al. <sup>45</sup>	101	ELISA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimulación con acetato de leuprolide</li> <li>• Test de frenación nocturna con dexametasona</li> </ul>
Marín Obando, A <sup>70</sup>	25	ELISA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba de esfuerzo para la estimulación de la hormona de crecimiento</li> </ul>
Castelli, D et al. <sup>71</sup>	33	CLIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba de estimulación con L-dopa</li> </ul>
Yuen, K <sup>72</sup>	12	ELISA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba de tolerancia a la insulina</li> </ul>
Pelada et al, <sup>73</sup>	88	ELISA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de IGF-1</li> <li>• Análisis de IGFBP-3</li> </ul>
Subbiah, S et al. <sup>74</sup>	69	CLIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medición de la hormona de crecimiento en suero</li> </ul>
Kilci, F et al. <sup>75</sup>	54	ELISA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba de tolerancia con clonidina y la levodopa (L-DOPA)</li> </ul>
Yau, M et al. <sup>76</sup>	123	CLIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación de la hormona de crecimiento</li> </ul>

**Análisis**

En la tabla analizada se evidencia la evaluación de los diferentes ejes endócrinos, relacionados con el crecimiento, el cual requiere un enfoque integral que combine pruebas dinámicas con métodos analíticos sensibles y específicos, siendo el uso predominante el uso de técnicas inmunoenzimáticas como ELISA que refleja su accesibilidad y aplicabilidad, sin embargo, la incorporación progresiva de métodos automatizados como CLIA representa una mejora en cuanto a sensibilidad, precisión y reproducibilidad analítica y resultados.

Por otro lado, las pruebas dinámicas empleadas tanto físicas como farmacológicas permite superar las limitaciones en cuanto a la secreción pulsátil de la hormona de crecimiento, proporcionando así una valoración más fiable de la capacidad secretora hipofisiaria, del mismo modo, la inclusión de factores de evaluación como el IGF-1 e IGFBP-3, que fortalecen la interpretación clínica al favorecer a la comprensión del dinamismo hormonal.

Las hormonas tienen características especiales relacionadas a su composición, patrón de secreción, mecanismo de acción, metabolismo, vida media y sistema de eliminación, en este sentido, para la determinación de los niveles séricos basales en plasma es necesario conocer el funcionamiento hormonal, con el fin de, evitar falsas interpretaciones, contando con una importancia clínica para el diagnóstico de enfermedades endócrinas<sup>45</sup>.

### **Discusión**

En ese sentido, la evaluación de los trastornos endócrinos relacionados con el crecimiento y el desarrollo puberal requiere de pruebas dinámicas específicas, así como de métodos de laboratorio confiables, debido a, la secreción pulsátil de las hormonas a estudiar. En ese contexto es como Núñez, D et al.<sup>45</sup>, en su estudio población de 101 pacientes, describe la estimulación con acetato de leuprorelina analizado mediante el método ELISA, como una prueba fundamental para la valoración específica del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal en pacientes con sospecha de pubertad precoz.

Los autores señalan que el análisis de la hormona liberadora de gonadotropinas permite la secreción de FSH y LH, permitiendo la identificación de la activación prematura del gonadostato a partir de los niveles séricos de gonadotropinas, lo cual resulta clave para el diagnóstico diferencia entre la pubertad precoz y otras variantes fisiológicas.

En consecuencia, los mismos autores resaltan la utilidad del test de frenación nocturna con dexametasona, cuantificado mediante el método ELISA, para la evaluación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, ya que según Núñez et al.<sup>45</sup>, la adecuada supresión del cortisol posterior a la administración de dexametasona refleja un eje funcionalmente adecuado, mientras que la ausencia de supresión orienta al desarrollo de patologías como la enfermedad de Cushing, destacando la relevancia de esta prueba en el estudio de hipercortisolismo.

En relación, con el eje somato trópico, Marín Obando, A<sup>70</sup>, en el estudio de 25 pacientes, identifica la prueba de esfuerzo físico evaluada, mediante ELISA, como una herramienta útil para la estimulación fisiológica de la GH, este autor enfatiza que dicha prueba resulta especialmente relevante en pacientes pediátricos con desaceleración del crecimiento, talla baja y alteraciones metabólicas relacionadas a un déficit parcial o total de la GH secundaria, en relación a una disfunción hipofisaria, del mismo modo, describe la prueba de clonidina como un método farmacológico ampliamente empleado, cuyos valores permite diferenciar entre respuesta normal, deficiencia parcial y total de GH, obteniendo un adecuado diagnóstico.

En concordancia con los métodos de dosificación hormonal, Castelli, B et al.<sup>71</sup>, propone la prueba de estimulación de GH con L-DOPA estudiado en 33 pacientes adolescentes, utilizando el método CLIA, como una alternativa eficaz para la medición de los picos de GH a lo largo del tiempo, estos autores destacan que, la administración oral de este fármaco ayuda como estímulo y medición seriada de GH permitiendo así evaluar de forma dinámica la capacidad secretora de la hipófisis, dado que, tiene mayor sensibilidad analítica al emplear el método CLIA, en comparación con ELISA, mejorando la precisión diagnóstica.

Por su parte, Yuen, K<sup>72</sup>, describe otra prueba en su análisis en 12 pacientes pediátricos, la intolerancia a la insulina, cuantificada a través del método ELISA, como uno de los principales estímulos para la secreción de GH, no obstante, el autor también da a conocer la estimulación con glucagón, como una alternativa diagnóstica más segura, debido que, según Yuen, esta prueba ofrece una sensibilidad y especificidad adecuada, especialmente en pacientes en los que inducción de hipoglucemia representa un riesgo, forzando así la utilidad clínica en la evaluación del déficit de GH.

Así también, Kilci, F et al.<sup>75</sup>, en su estudio en 54 pacientes, menciona el uso combinado de clonidina y L-DOPA, mediante determinación de la hormona de crecimiento a través del método ELISA, señalando que la combinación de estímulos farmacológicos incrementa la sensibilidad diagnóstica en casos con respuestas hormonales limítrofes, en este contraste el autor, Subbiah, S, et al.<sup>74</sup> y Yau, M et al.<sup>76</sup>, emplean el método CLIA en un estudio poblacional de 69 ,123 pacientes pediátricos y adolescentes citan que, para la medición

directa de GH en suero, destacando las ventajas de este método, en términos de reproducibilidad, sensibilidad y menor variabilidad Inter ensayo, lo que lo posiciona como una técnica preferente en la práctica clínica.

Por último, Pelada, M et al.<sup>73</sup>, en su análisis poblacional de 88 pediátricos, amplía el abordaje diagnóstico y la determinación de IGF-1 e IGFBP-3 mediante ELISA, señalando que estos biomarcadores reflejan de manera más estable la acción periférica de la hormona de crecimiento, en ese sentido, los autores coinciden en que estas pruebas son útiles tanto para identificar el déficit como el exceso de la GH, permitiendo así una mejor correlación clínica en patologías como el gigantismo y la acromegalia, donde la secreción pulsátil de GH limita la interpretación de una medición aislada.

## CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

La revisión de la literatura evidencia que la evaluación del perfil hormonal constituye una herramienta diagnóstica fundamental para detectar alteraciones físicas y fisiológicas del crecimiento. Asimismo, la valoración de hormonas tiroideas como TSH, T3, T4, pruebas libres FT3, FT4 y gonadales en el caso de las mujeres estrógenos, progesterona, estradiol mientras que, en los hombres andrógenos, testosterona, permite identificar trastornos más amplios del sistema endocrino, otras pruebas utilizadas para su análisis son las dinámicas, tales como; prueba de tolerancia a la insulina, estimulación con glucagón, clonidina, L-dopa, arginina, acetato de leuprolide, test de frenación nocturna con dexametasona, curva de calibración y Rx de la edad ósea. En conjunto, la integración del análisis hormonal con la evaluación clínica facilita un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado, contribuyendo a prevenir complicaciones a largo plazo y a mejorar el pronóstico del crecimiento y desarrollo en la población pediátrica y adolescente.

Los estudios revisados resaltan la importancia del diagnóstico precoz de los trastornos endocrinos, ya que su detección temprana permite prevenir complicaciones que pueden comprometer la calidad de vida como alteraciones de los ejes hipotalámico hipofisario tiroideo, suprarrenal, cierre de la placa epifisiaria, exceso de cortisol, pubertad precoz o tardía, anemia, pero principalmente aumento o déficit de la hormona de crecimiento (GH, IGF-1 E IGFBP-3) en niños y adolescentes. En este contexto, la evaluación integral del perfil hormonal resulta indispensable para establecer un diagnóstico preciso y orientar un tratamiento oportuno. De esta manera, el abordaje endocrinológico adecuado se consolida como un factor clave para garantizar un crecimiento y desarrollo saludable en la población pediátrica.

Se finaliza, mencionando que la evaluación de las alteraciones endocrinas y desarrollo puberal requiere necesariamente la combinación de pruebas dinámicas específicas con métodos de laboratorio confiables y analíticamente sensibles, dado a, la secreción pulsátil de la hormona de crecimiento y de otras hormonas hipofisiarias, de esta forma, se justifica el empleo de estímulos físicos y farmacológicos que permitan valorar de manera más precisa la capacidad secretora de la hipófisis y el funcionamiento de los diferentes ejes endócrinos.

Así mismo, el uso de métodos de laboratorio inmunoenzimáticas como ELISA que demuestra, su aplicabilidad y accesibilidad en la práctica clínica, no obstante, la incorporación de métodos automatizados como CLIA representa una ventaja significativa en términos de sensibilidad, precisión y reproducibilidad, contribuyendo a una mayor exactitud diagnóstica, de igual manera, sucede con la inclusión de biomarcadores como el IGF-1 e IGFBP-3, que fortalecen a la interpretación clínica en trastornos endócrinos, en consecuencia, estos hallazgos respaldan y dan respuesta al objetivo específico, permitiendo de esta forma optimizar la identificación de alteraciones endócrinas relacionadas al crecimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carvajal Martínez F, Piz Ramos Y, Carvajal Aballe M. Transition period of child and adolescent to Adults treated with Growth Hormone Recombinant (RHGH). A reality. *Ciencia y Salud*. 2020 Aug;IV(2613–8816):13–20.
2. Peña R. Síndrome de Klinefelter que cursa con talla baja [Internet]. [Azuay]: Universidad del Azuay; 2022. Available from: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/11899>
3. Calabria A. Manual MSD versión para profesionales. [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 27]. Deficiencia de la hormona de crecimiento en niños - Pediatría. Available from: <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatría/trastornos-endocrinos-pediátricos/deficiencia-de-la-hormona-de-crecimiento-en-niños>
4. Organización Mundial de la Salud. OMS [Internet]. 2019 [cited 2025 Dec 27]. Adolescent Health the Missing Population in Universal Health Coverage. Available from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/mca-documents/adolescents/adolescents-and-youth/adolescent-health-uhc-report\\_final-may-2019.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/mca-documents/adolescents/adolescents-and-youth/adolescent-health-uhc-report_final-may-2019.pdf)
5. Plachy L, Deodati A, Tornese G. *Front Endocrinol* [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 27]. Short stature: beyond growth hormone. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1403112/full>
6. Palma A. Naciones Unidas [Internet]. 2018. Malnutrición en niños y niñas en América Latina y el Caribe. Available from: <https://www.cepal.org/es/enfoques/malnutricion-ninos-ninas-america-latina-caribe>
7. Fundación CRISFE. Reporte de Nutrición 2022. Desnutrición Crónica Infantil en Ecuador [Internet]. Primera edición. Mejía A, editor. Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2023 [cited 2025 Dec 28]. Available from: <https://consejoconsultivodci.com.ec/wp-content/uploads/2023/08/CRISFE-final-WEB.pdf>
8. Global Health Intelligence. Global Health Intelligence [Internet]. 2019. Ecuador: Annual losses of up to USD4,345 million due to poor nutrition. Available from: <https://globalhealthintelligence.com/es/news/ecuador-annual-losses-of-up-to-usd4345-million-due-to-poor-nutrition/>
9. Coll Bujardon D, Cabrera Figueredo I, Sellen Sachen E, Rodríguez R. Déficit de hormona del crecimiento como causa de baja talla. . *Revista Archivo Médico de Camaguey* [Internet].

2021 Aug 1;25(4). Available from:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1025-02552021000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552021000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

10. Rodellar Sanz J, Labarta Aizpún J. Tratamiento con hormona de crecimiento en el Síndrome de Prader-Willi: revisión bibliográfica [Internet]. [Zaragoza]: Universidad de Zaragoza; 2022 [cited 2025 Jan 11]. Available from: <https://zaguan.unizar.es/record/119526?ln=es>
11. Boulgourdjian E, Guillermo A, Arcari A, Bengolea S, Costanzo M, D'Amato S, et al. Tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas (aGnRH) en niñas, niños y adolescentes. Sociedad Argentina de Pediatría [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 11];120(1). Available from: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n1a23s.pdf>
12. Aguas Chuquimarca C, Curimila Ojeda J. Trastornos endocrinometabólicos en niños y adolescentes con obesidad. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2018 - 2020 [Internet]. [Riobamba]: Universidad Nacional de Chimborazo; 2021 [cited 2025 Nov 1]. Available from: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/8246/1/5.-TESIS%20Aguas%20Chuquimarca%20Carlos%20Daniel%20%20y%20Curiculma%20Joselinne-MED.pdf>
13. Piña Borrego C. Variantes de la normalidad del crecimiento infantil versus fallo de medro. Revista Cubana de Pediatría [Internet]. 2022;94(4). Available from: <https://orcid.org/0000-0003-3570-7420>
14. Zitelli B, McIntire S, Nowalk A, Garrison J. Atlas de Diagnóstico Físico En Pediatría. Elsevier Health Sciences. 2023;1048.
15. González Calderon O, Expósito de Mena H. Programa de formación continuada en pediatría extrahospitalaria. Pediatría Integral [Internet]. 2020 [cited 2025 Dec 11];XXIV(2):98–107. Available from: [https://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2020/04/Pediatria-Integral-XXIV-2\\_WEB.pdf#page=38](https://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2020/04/Pediatria-Integral-XXIV-2_WEB.pdf#page=38)
16. Ramón Krauel M. Sant Joan de Déu Hospital de Barcelona [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 11]. Pubertad fisiológica: qué es, cuándo se inicia y qué cambios se producen. Available from: <https://escolasalut.sjdhospitalbarcelona.org/es/consejos-salud/adolescente/pubertad-fisiologica-cuando-inicia-cambios-producen>
17. Bustamante Espinoza, Luzuriaga Calle M, Rodríguez Rodríguez P, Espadero Faican R. Desarrollo psicológico del adolescente: una revisión sistemática Autores/as. Pro Sciences

- Revista de producción, ciencias e investigación [Internet]. 2022 Mar [cited 2025 Dec 12];6(42). Available from: <https://journalprosciences.com/index.php/ps/article/view/498>
18. Pozo Román. J. Talla baja idiopática y variantes normales de talla baja. *Pediatría Integral*. 2020; XXIV (4):208–2019.
  19. Sanz Pastor G, Gómez Gordo M, Lopez Guerra A, González Albarrán O. Eje hipotálamo-hipofisario. Regulación neurohormonal, implicaciones patológicas, pruebas funcionales hipofisarias, indicaciones e interpretación. *Medicina-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2024;14(16):923–32.
  20. Newhouse A, Chamali Z. Trastornos neuroendocrinos en trastornos neurodegenerativos: una revisión exploratoria. *Psicosomática*. 2020 Apr;61(2):105–15.
  21. Kaur H, Muhlhausler B, Roberts C, Gatford K. The growth hormone insulin like growth factor axis in pregnancy. *Journal of Endocrinology* . 2021 Nov;251(3).
  22. Zamora Bello I, Lopez Meraz M. Interacción entre la hormona del crecimiento y el sistema glutamatérgico: Implicaciones para la plasticidad cerebral. *Revista eNeurobiología* . 2020 Nov;11(28).
  23. Sáez de Miera Camino A. Hormona de crecimiento. In: Aldrete Velasco J, editor. *Geriatría práctica* . Primera. México; 2019.
  24. Bailes J, Soloviev M. Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1) and Its Monitoring in Medical Diagnostic and in Sports. *Journal biomolecules* . 2021 Feb;11(2):217.
  25. García Jiménez P. Análisis de la evolución de los niveles de la hormona de crecimiento, IGF1 y sus proteínas transportadoras durante las fases iniciales de la gestación [Trabajo fin de grado]. [Santander]: Universidad de Cantabria; 2022.
  26. Gaibor Mestanza P, Pazuña Salazar J, Vergara Jacome M, Pilicita Tpan P, Tamayo Granja E. Trastornos tiroideos en el adulto, paciente pediátrico y el embarazo. *Revista RECIAMUC* . 2025 May;9(2):248–61.
  27. Lam de Calvo O, Castellero de Santo L. Expertos en fisiología: resumen de los que debes saber de las hormonas tiroideas . *Revista Médico Científica* . 2021 Feb;33(2).
  28. Chueca M, Andrés C, García San Martín D, Berrade S. Laboratory tests in the thyroid study: clinical utility, rational use and challenges in their interpretation. *Revista Española de endocrinología pediátrica* . 2023;14(2).
  29. Hernández J. Presentación diversa de las enfermedades de la corteza adrenal. *Revista Cubana de Pediatría* . 2021 Dec;93(4).

30. Ros Pérez P, Manso Pérez A, Lacámara Ormaechea N, Martínez Badás I. Macroadenoma productor de ACTH: criterios de curación e impacto en el potencial de crecimiento. *Revista española de endocrinología pediátrica*. 2025;16(3).
31. Abbate M, Villalta D, Camacho N. Alteraciones endócrinas asociadas a la desnutrición. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2019;17(1):18–25.
32. Rey R. Biomarcadores de hipogonadismo masculino en la infancia y la adolescencia. *Advances in Laboratory Medicine*. 2020 Apr;1(2).
33. Pozo Román J. Pubertad Normal. *Pediatría integral*. 2020; XXIV (4):231.
34. Vaca Salazar C, Dominguez Arboleda G, Quera San Miguel C, Quevedo Rodríguez E, Reyes Díaz N, Guzmán Farfán F, et al. Factores de riesgo implicados en la resistencia a la insulina: un análisis bibliográfico. *Brazilian Journal of Implantology and health sciences*. 2024;6(4):920–9.
35. Sazid H, Naseer S, Zamzam M, Mohilldena H, Van Wagoner C, Hasan A, et al. Efectos nutricionales y hormonales sobre el crecimiento de los huesos largos en niños sanos y obesos: una revisión de la literatura. *Revista de Endocrinología Pediátrica y Diabetes* . 2024 Jul;11(7):817.
36. Pons Álvarez O, Juárez Muñoz I, López García G. Trastornos del desarrollo y crecimiento. In: Edición y Farmacia SA de CV, editor. *Terapéutica en Medicina Familiar*. 1st ed. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2022. p. 91–118.
37. Lucas Barcia M, Anchundia Mero L, Zhingre R, Sánchez Tejena J. Hipotiroidismo en niños y adolescentes. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2022;6(1):192–204.
38. Rodríguez Ferradas E, De Pablo J, Barranquero Góez M, Salvador Z. Reproducción asistida. 2024. Síndrome de Klinefelter: síntomas característicos y tratamiento.
39. Moyano Brito E, Villavicencio E, Cuenca K. Patrones de crecimiento y estado nutricional en escolares. *Revista FACSALUD UNEMI*. 2023 May;7(13):36–46.
40. Monobind Inc. <https://reactlab.com.ec/wp-content/uploads/2024/01/ft3-AccuBind-ELISA.pdf>. 2024. Triyodotironina Libre (fT3): AccuBind ELISA. Manual técnico.
41. IBL International GmbH. [https://ibl-international.com/media/mageworx/downloads/attachment/file/r/e/re55241\\_ifu\\_eu\\_es\\_ft4\\_elisa\\_v2024-02\\_sym9.pdf](https://ibl-international.com/media/mageworx/downloads/attachment/file/r/e/re55241_ifu_eu_es_ft4_elisa_v2024-02_sym9.pdf). 2024. FT4 ELISA (RE55241): determinación cuantitativa de tiroxina libre (FT4) en suero o plasma humano.

42. Autobio Diagnostics. Inmunoensayos [Internet]. 2018 [cited 2026 Jan 10]. HGH CLIA Micropartículas. Available from: <https://reactlab.com.ec/wp-content/uploads/2022/11/Inserto-Autobio-HGH.pdf>
43. Eagle Biosciences. Biosciences. INC [Internet]. 2023 [cited 2026 Jan 19]. Growth Hormone (hGH) ELISA assay kit . Available from: [https://eaglebio.com/wp-content/uploads/2014/06/HGH31-K01\\_hGH\\_ELISA\\_Assay\\_Kit\\_Package\\_Insert\\_v10\\_1\\_3.14.23-1.pdf](https://eaglebio.com/wp-content/uploads/2014/06/HGH31-K01_hGH_ELISA_Assay_Kit_Package_Insert_v10_1_3.14.23-1.pdf)
44. Yuen K, Johannsson G, KY Ho K, Miller B, Bergada I, Alan D R. Diagnóstico y pruebas para la deficiencia de la hormona del crecimiento a lo largo de las edades: una visión global de la precisión, las advertencias y los puntos de corte para el diagnóstico. *Conexiones Endócrinas*. 2023;12(7).
45. Núñez Jurado D, García Serrano A, Montenegro Martínez J, Santotoribio Camacho D. Principales pruebas funcionales en el laboratorio de hormonas. *Manual de Apuntes de Medicina de Laboratorio*. 2022.
46. Prokop M, Marszalek Dziuba K, Moszczynska E, Jurkiewicz E. Traditional and new methods of bone age assessment. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* . 2021;13(3):251–62.
47. Sánchez Malo M, Hidalgo Sanz J, Barbed Ferrández S, Ferrer Lozano M, Labarta Aizpún J, Arriba Muñoz A. Déficit de hormona del crecimiento: respuesta al tratamiento en función del resultado de los test de estímulo. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Aragón*. 2021; 51:61–70.
48. Cassorla F. Controversias en el diagnóstico y tratamiento del déficit de GH en la adolescencia. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*. 2020;11(1).
49. Carvajal Martínez F, Bustamante Tejido M, Piz Ramos Y, Dominguez Alonso E, Carvajal Aballe M. Déficit de hormona de crecimiento en niños y adolescentes: algunos aspectos a tener en cuenta. *Revista Ciencia y Salud [Internet]*. 2020 Dec [cited 2025 Nov 10]; IV (3). Available from: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7692700.pdf>
50. López Siguero J, Ariza Jiménez A. Talla baja de etiología no determinada y cada vez menos idiopática. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*. 2021;12(1).
51. Mejorado Molano F, Soriano Guillén L. Pubertad precoz y adelantada. *Pediatría Integral*. 2020; XXIV (4):183–90.
52. Jo Y, Kyunhcul C, Heo S, Suh J, Hoon Rim J, Youngjung P, et al. Establecimiento de percentiles de referencia continuos de IGF-1 e IGFBP-3 a partir de datos de niños sanos

utilizando tres tipos de sistemas de inmunoensayo. *Heliyon* [Internet]. 2024 [cited 2026 Jan 9];10(19). Available from:

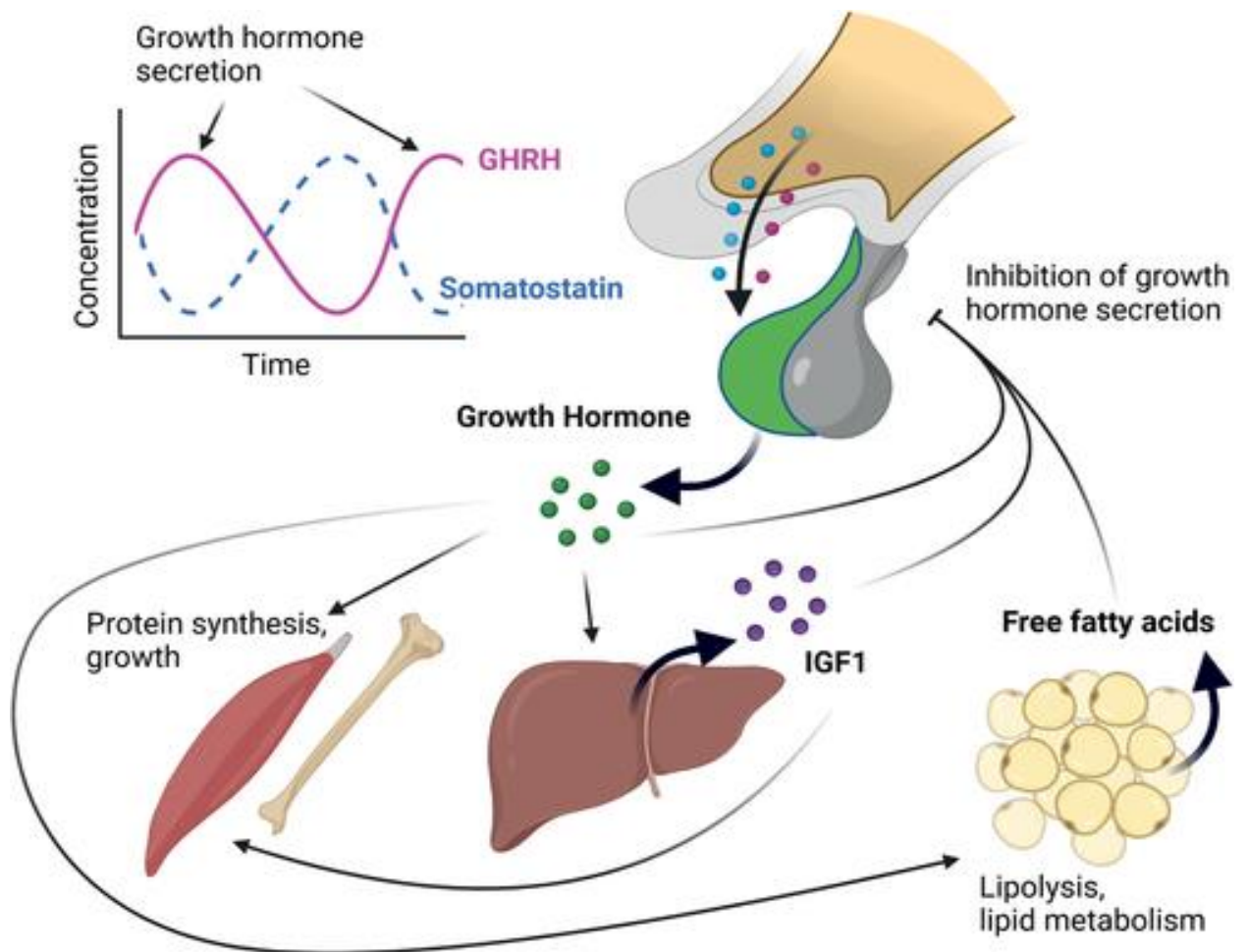
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024142764>

53. Bastidas Arias A, Vásquez Castañeda D, Cuestas P, Gómez Rios E, Ramirez E, Tinjaca García J. Roles de la hormona del crecimiento en la actualidad del infante y del adulto. *Scientific & Education Medical Journal* [Internet]. 2021 [cited 2026 Jan 16];1(2). Available from: <https://medicaljournal.com.co/index.php/mj/article/download/29/327>
54. Úbeda Trujillo R. Estudio de crecimiento en pacientes con diagnóstico de disfunción neurosecretora que recibieron tratamiento con hormona de crecimiento [Internet]. Universidad de Zaragoza; 2020 [cited 2026 Jan 17]. Available from: <https://zaguan.unizar.es/record/110980/files/TAZ-TFM-2020-736.pdf>
55. Caballero Portero P. Somatrogón en trastornos del crecimiento por déficit de hormona de crecimiento. *Medicamentos en España* [Internet]. 2022 [cited 2026 Jan 18]. Available from: <https://www.farmaceuticos.com/wp-content/uploads/2023/06/PAM464-3-1-Medicamentos-Espana-Somatrogon-trastornos-crecimiento-deficit-hormona-crecimiento.pdf>
56. Carrasco Rodriguez S, Sanchez Gómez M. Niveles séricos de IGF-I e IGFBP-3 en adolescentes embarazadas provenientes de un sector socioeconómico de bajos ingresos. *Biomédica Revista del Instituto Nacional de Salud*. 2021;21(4).
57. Arroyo Pino V, Bancalari Molina A. Niveles séricos bajos de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) y morbilidad en el recién nacido prematuro. *Andes Pediátrica* [Internet]. 2023 [cited 2026 Jan 1];94(4). Available from: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-60532023005000802](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532023005000802)
58. Juul A, Backejauw P, Hojby M, Kawai M, Kildemoes R, Linglart A, et al. Somapacitan en niños nacidos pequeños para la edad gestacional: un estudio de fase 2 multicéntrico, abierto y controlado. *Clinical and translational endocrinology from around the globe* [Internet]. 2023 [cited 2026 Jan 19];188(1):19–30. Available from: <https://academic.oup.com/ejendo/article/188/1/19/6979717>
59. Wit J, Joustra S, Losekoot M, Duyvenvoorde H, Bruin C. Diagnóstico diferencial del niño con deficiencia de IGF-I de baja estatura y secreción de hormona de crecimiento aparentemente normal. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2021 [cited 2026 Jan 19];94:81–104. Available from: <https://karger.com/hrp/article/94/3-4/81/819975/Differential-Diagnosis-of-the-Short-IGF-I>

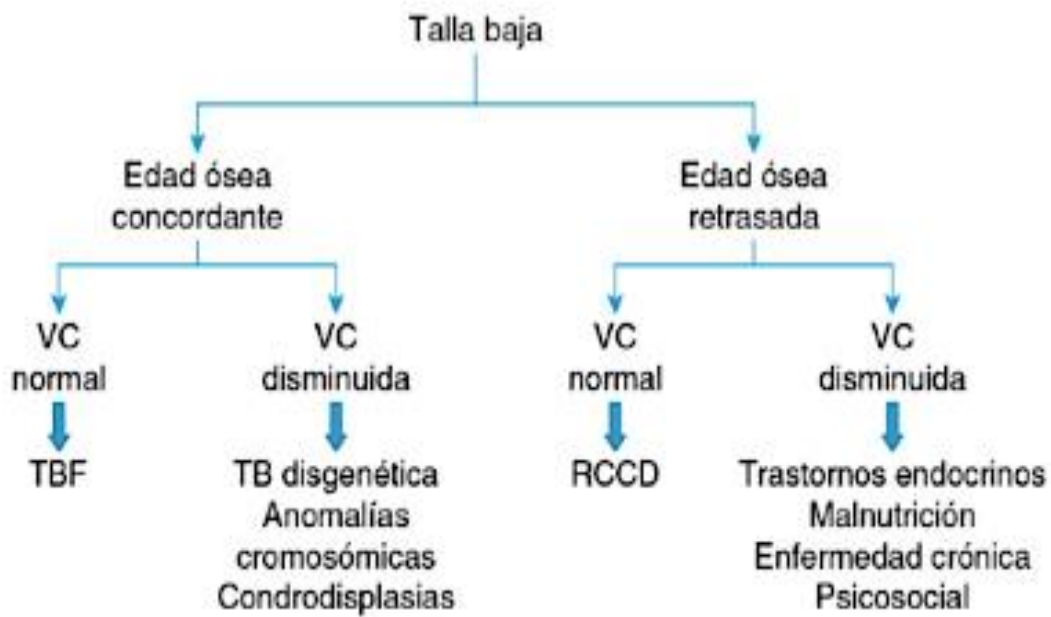
60. Kostic A, Petrin Z. Anormalidades endócrinas que afectan al sistema musculoesquelético. *PM&R knowledge*. 2025 Jun.
61. Cano M, Perilla Y, Rodríguez I, Sánchez R, Santo H. Diagnóstico precoz de enfermedades endocrinas en niños de edad de preescolar entre 4 a 5 años en el aula de clase. *Semilla Científica*. 2023;4(4).
62. Cedeño Franco A, Solórzano García S, Barrezueta Tumbaci G, Giles Zambrano R. Alteraciones endocrinológicas y metabólicas de las enfermedades críticas. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2019;3(1):1150–63.
63. Ciacco M, Feller A, Riu C, Costanzo M, Di Palma I, Dujovne N, et al. Secuelas endocrinas de tumores de sistema nervioso central en pediatría. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*. 2025;16(2).
64. Sánchez Jiménez R, Utreta Ramos A, Monblan Medina I, Gómez Llorente J, García Escobar I, Monblan de Cabo J. Análisis descriptivos de pacientes con déficit parcial de hormona de crecimiento que han completado tratamiento hormonal en un hospital de tercer nivel . Congreso de la sociedad Española de Endocrinología Pediátrica [Internet]. 2025 May [cited 2026 Jan 18];16(2). Available from: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P-E/P-E-S-A994.pdf>
65. Majewska K, Tchorzewska Skrobich M, Wais P, Majewski D, Naskręcka M, Kedzia A. Secreción deficiente o normal de la hormona del crecimiento en niños polacos de baja estatura: búsqueda de diferencias clínicas. *Biomedicines* [Internet]. 2024 [cited 2026 Jan 17];12(8). Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9059/12/8/1673>
66. Ugalde Bailón M. Abordaje diagnóstico en pacientes con talla baja patológica de 2 a 15 años en el servicio de endocrinología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2018 al 2022. [Internet]. [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2024 [cited 2026 Jan 17]. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/24141/1/UCSG-C350-23678.pdf>
67. Rodríguez Cuento C, Sánchez Jiménez R, Monblan Medina I, Monblan de Cabo J, García Escobar I, Gómez Llorente J. Análisis comparativo de pacientes varones y mujeres con déficit parcial de hormona de crecimiento que han completado tratamiento hormonal en un hospital de tercer nivel. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica* [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 18];16(2). Available from: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P-E/P-E-S-A994.pdf>

68. Quintero González S. Gh de acción prolongada: una nueva era . In: Pulso ediciones S.L, editor. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Primera. España; 2020.
69. Marín Obando A. Utilidad de las pruebas dinámicas y el papel del laboratorio clínico. Revista Colegio de Microbiología de Química Clínica de Costa Rica. 2023;28(2).
70. Castelli B, De Santis R, Malanima M, De Masi S, Stagi S. Prueba de L-DOPA en el diagnóstico de baja estatura infantil: evaluación de los picos de la hormona del crecimiento a lo largo del tiempo. Endocrinología, diabetes y metabolismo. 2024 Aug;7(5).
71. Yuen K. Pruebas de estimulación de la hormona del crecimiento para evaluar la deficiencia de la hormona del crecimiento en adultos. Endotext. 2023;2(1).
72. Pelada M, Glikman P, Kozak A, Otero P, Blanco N, Esteban M, et al. Medición de IGF-I: las diferentes metodologías automatizadas y las formas de expresión de resultados pueden impactar en la decisión clínica. Rev Argent Endocrinol Metab. 2025;62(1).
73. Subbiah S, Raja R, Shanmugam D, Palaniappan S, Shanmugan S, Aravind Kumar M. Validation of Peak Growth Hormone Levels After Clonidine and Glucagon Stimulation Tests in Children With Severe Short Stature. Journal Cureus [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 19];17(2). Available from: [https://radiation\\_oncology.cureus.com/articles/445091-validation-of-peak-growth-hormone-levels-after-clonidine-and-glucagon-stimulation-tests-in-children-with-severe-short-stature.pdf?email=&utm\\_source=chatgpt.com](https://radiation_oncology.cureus.com/articles/445091-validation-of-peak-growth-hormone-levels-after-clonidine-and-glucagon-stimulation-tests-in-children-with-severe-short-stature.pdf?email=&utm_source=chatgpt.com)
74. Kilci F, Sarikaya E. Análisis comparativo de las pruebas de estimulación con clonidina y L-DOPA en el diagnóstico de la deficiencia de hormona del crecimiento en niños y adolescentes. Trands in Pediatrics . 2025;6(4):253–9.
75. Yau M, Rapaport R. Prueba de estimulación de la hormona del crecimiento: ¿Hacer la prueba o no? Esa es una de las preguntas. Frontiers in Endocrinology. 2022;13.

## ANEXOS

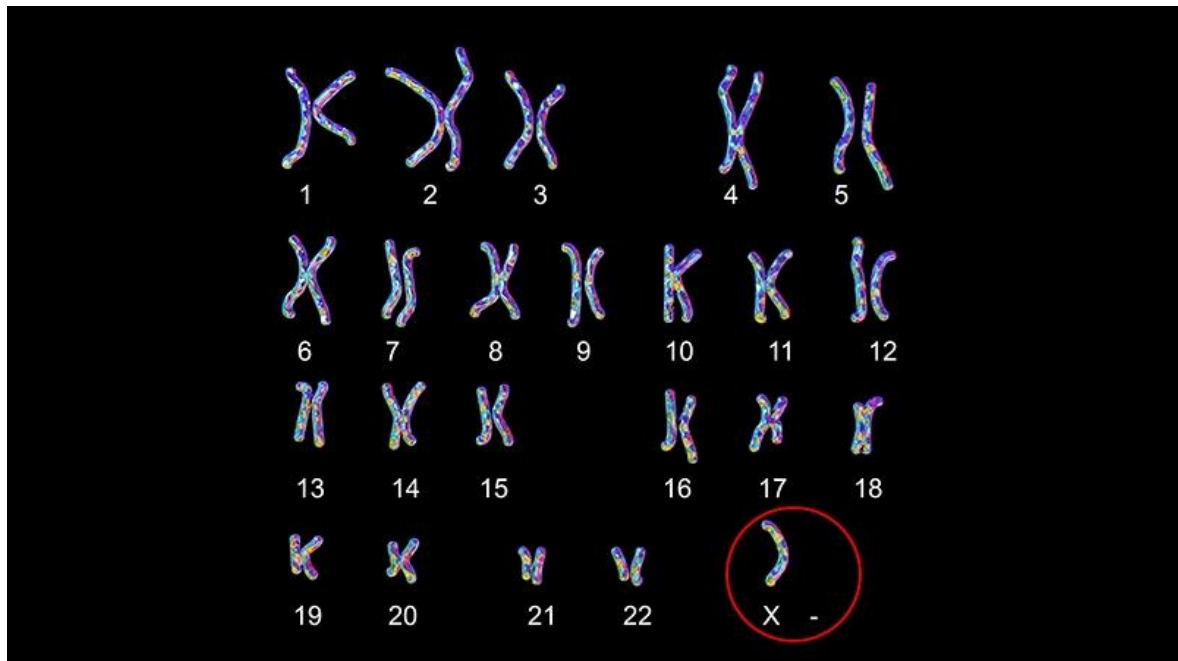


**Anexo 1.** Regulación de la secreción pulsátil de la hormona del crecimiento Obtenido de:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jne.13133>



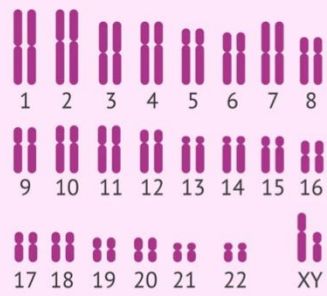
**Anexo 2.** Talla baja y la relación con la edad ósea. Obtenido de:

[https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=Ge2yEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA342&dq=Eje+suprarrenal+como+el+cortisol+afecta+al+crecimiento+&ots=cuquusp40Q&sig=j8-qrt6dl5ud\\_ivcz4IlpTKji00&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=Ge2yEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA342&dq=Eje+suprarrenal+como+el+cortisol+afecta+al+crecimiento+&ots=cuquusp40Q&sig=j8-qrt6dl5ud_ivcz4IlpTKji00&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)

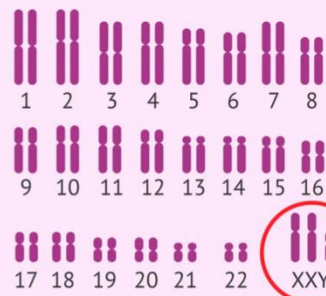


**Anexo 3.** Síndrome de Turner.

Obtenido de: [https://img.medscapestatic.com/es/thumbnail\\_library/5904958-thumb.png](https://img.medscapestatic.com/es/thumbnail_library/5904958-thumb.png)



**Cariotipo del hombre  
(46, XY)**



**Cariotipo síndrome de Klinefelter  
(47, XXY)**

**Anexo 4.** Síndrome de Klinefelter, alteración cromosómica.

Obtenido de: <https://www.reproduccionasistida.org/sindrome-klinefelter-embarazo/>

# Inmunoensayo

**REF** CML0202

100 pruebas

## HGH CLIA Micropartículas

Este ensayo se basa en un inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (CLIA Micropartículas) para la determinación cuantitativa de la concentración de HGH (Hormona de Crecimiento Humano) en suero y plasma (Heparina) humano.

Todas las marcas registradas son propiedad de sus respectivos dueños.

Clave para los símbolos gráficos utilizados

	Código de lote		uso para
	fabricante		Contenido suficiente para <math>n-1</math> pruebas
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Limitación de temperatura
	Número de		Consulte instrucciones para uso

**AUTOBIO DIAGNOSTICS CO., LTD**  
No.87 Jinghui Yi Road  
National Eco & Tech Development Area  
Zhengzhou  
China  
450016



Para asistencia técnica por favor contacte con nosotros en Inglés o Email: [customerservice@autobio.com.cn](mailto:customerservice@autobio.com.cn)  
Contacté con los distribuidores locales para todas las preguntas relacionadas a los productos en su lenguaje local

### Introducción

La hormona de crecimiento humano (HGH) es una hormona peptídica que estimula el crecimiento, la reproducción celular y la regeneración en humanos y otros animales. La hormona del crecimiento es un polipéptido de cadena única que se sintetiza, almacena y secreta por las células somatotróficas dentro de las alas laterales de la glándula pituitaria anterior. Es el tipo de miligramo que es específico solo para ciertos tipos de células. La hormona de crecimiento humano es un fenómeno del estrés que aumenta la concentración de glucosa y ácidos grasos liberados<sup>[1]</sup>. También estimula la producción de IGF-1. La principal isoforma de la hormona de crecimiento humana es una proteína de 191 aminoácidos y un peso molecular de 22,124 daltons<sup>[2]</sup>. La estructura incluye cuatro hélices necesarias para la interacción funcional con el receptor de la hormona del crecimiento. Parece que, en su estructura, la hormona de crecimiento es homóloga a la proléctina y la somatomedina C. Los efectos de la HGH en los tejidos del cuerpo generalmente se pueden describir como anabólicos (acumuladores). Como la mayoría de las hormonas proteicas, la HGH actúa al interactuar con un receptor específico en la superficie de las células. El aumento de la estatura durante la infancia es el efecto más conocido de la hormona del crecimiento<sup>[3]</sup>. La secreción excesiva de hormonas en los niños es una razón para aumentar su estatura. A medida que aumenta la edad, la secreción se reduce y esto resulta directamente en ciertos problemas relacionados con el cuerpo. Se realizan varios estudios sobre la ingesta de HGH por adultos. Los medicamentos aumentan la energía, reducen la grasa corporal, hacen que el corazón sea resistente a las enfermedades, los huesos se vuelven más fuertes, rejuvenece la piel, mejora la memoria, desmorona aún más el sistema inmunológico y hay muchos más beneficios de la HGH<sup>[4]</sup>.

La hormona del crecimiento es esencial para que los niños crezcan normalmente. El papel de la hormona del crecimiento en adultos es mantener los niveles necesarios de grasa corporal, músculo y hueso. Una hormona de crecimiento inadecuada o inexistente en adultos conduce a problemas emocionales como cansancio y falta de motivación, y en ocasiones también afecta el nivel de colesterol<sup>[5]</sup>. La deficiencia en la hormona del crecimiento se produce debido a una insuficiencia o ausencia de secreción de la hormona del crecimiento. Las condiciones responsables de esto pueden ser congénitas que ocurren desde el nacimiento o adquiridas que resultan después del nacimiento. La causa de la deficiencia congénita de la hormona del crecimiento podrá deberse a una glándula pituitaria anormal u otro síndrome en conjunto<sup>[6]</sup>.

### Principio de medición

Este ensayo se basa en el método de sándwich de un solo paso. La muestra, las micropartículas recubiertas de anti-HGH y la enzima marcada anti-HGH se agregan al recipiente de reacción. Durante la incubación, la HGH presente en la muestra se dirige reaccionar simultáneamente con los dos anticuerpos, lo que hace que la HGH se intercale entre los anticuerpos recubiertos y los anticuerpos marcados con enzimas. Después del lavado, se genera un complejo entre la fase sólida, la HGH dentro de la muestra y los anticuerpos ligados a enzimas por sus grupos inmunológicos. Luego se agrega el sustrato quimioluminiscente y se cataliza por este complejo, lo que da como resultado una reacción de quimioluminiscencia. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como RLU. La RLU es proporcional a la cantidad de HGH en las muestras.

### Materiales Provistos

1. **Calibradores**  
En la siguiente tabla se muestran 6 valores que contienen 1,0 ml de Calibrador A a F con las correspondientes concentraciones aproximadas de HGH. La matriz es Tris-NaCl buffer que contiene suero bovino. Contiene ProClin 3000® y conservantes de azida de sodio. Calibradores suministrados listos para usar.

Calibrador	Concentración HGH (ng/ml)
A	0
B	0,5
C	2,0
D	10
E	20
F	50

2. **Paquete de Reactivos**  
El paquete de reactivos provistos están listos para su uso.  
**Solución de Micropartículas**  
1. Vel que contiene 2,5 ml de micropartículas recubiertas con anti-HGH monoclonal de ratón P1H5 (solución salina tamponada con fosfato) que contiene BSA. Contiene conservante ProClin 3000®.  
**Conjugado de enzimas**  
1. Vel que contiene 11,0 ml de anti-HGH monoclonal de ratón marcado con ribonucleoproteína peroxidasa en tampón Tris-NaCl que contiene BSA (solución de suero bovino). Contiene conservante ProClin 3000®.

### Materiales Requeridos pero no Provistos

1. Analizador de ensayo
2. Recipiente(s) de reacción para muestra reactivo de reacción
3. Copia(s) de muestra o tubo(s) para contener muestra
4. Diluyente Universal
5. Sustrato Quimioluminiscente
6. Sistema de lavado para el lavado de la aguja de pipetas.
7. Tampón de lavado utilizado en el procedimiento de lavado
8. Agua destilada o desionizada.

### Analizadores de ensayo en los que se puede utilizar el kit

- AutoLumo A2000 Plus  
El inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (Micropartículas CLIA) está diseñado para su uso en Analizador de Ensayos, que es AutoLumo A2000 Plus.

### Trazabilidad Metrológica De Calibradores

El análisis en estos calibradores de HGH se puede rastrear a un calibrador comparado a NIBP (Instituto Nacional para el Control de Productos Farmacéuticos y Biológicos), China, a cada nivel de concentración.

### Advertencias y Precauciones

Información de salud y seguridad  
Para los calibradores y el conjugado enzimático, que contienen 5-oro-2-metil-4-isotiazol-3-uno y 2-metil-4-isotiazol-3-ono, se aplican las siguientes declaraciones:

- H315 Causa irritación de la piel.
- H319 Provoca irritación ocular grave.
- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H412 Puede provocar la vida acuática con efectos de larga duración.
- P261 Evitar respirar polvo/humo(gas)/niebla/vapores/spray.

### GHS 07

- Advertencia  
P280 Usar guantes protectores/indumentaria de protección/protección ocular/protección facial.  
P273 Evitar su liberación al medio ambiente.  
P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuague cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quese las lentes de contacto, si están presentes y son fáciles de hacer. Continuar enjuagando.  
P312 Tratamiento específico (ver en esta etiqueta).  
P501 Eliminar el contenido / el recipiente de acuerdo con las regulaciones locales / regionales / nacionales / internacionales.

1. Para uso profesional solamente

2. Siga las instrucciones de uso con cuidado. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si hay alguna desviación de las instrucciones en este manual de uso.
3. Consulte la hoja de datos de seguridad del material y la etiqueta del producto para conocer los peligros químicos que pueden estar presentes en este ensayo.
4. Maneje los materiales y desechos potencialmente contaminados de manera segura de acuerdo con los requisitos locales.
5. **PRECAUCIÓN:** los calibradores contienen material de origen humano, que es sólo proactivo y no es reactivo para HBsAg, HbV1 and HbV2, HCV y Hffs. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos. Este ensayo contiene material de origen animal. Los componentes bovinos se originan en países donde no se ha notificado encefalopatía espongiforme (EEB).
6. Algunos reactivos que contienen ProClin 3000® pueden causar sensibilización por contacto con la piel. Debe evitarse el contacto con la piel. Este material y el recipiente deben desecharse de forma segura. En caso de ingestión, consulte a un médico inmediatamente y muéstre este envase o etiqueta.
7. No fume, beba, coma o use cosméticos en el área de trabajo.
8. Use ropa protectora y guantes desechables cuando trate con muestras y reactivos. Lávese las manos luego de las operaciones.
9. Tenga cuidado al manipular muestras de pacientes para evitar contaminación cruzada. Se recomienda el uso de pipetas desechables o puntas de pipeta.
10. Conduzca el ensayo lejos de malas condiciones ambientales por ejemplo aire ambiente que contiene alta concentración de gas corrosivo, como ácido clorhídrico, ácido, acetaldéhid, etc., o que contiene polvo.
11. No utilice reactivos más allá de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
12. No mezcle ni use componentes de kits con diferentes códigos de lote.
13. Cuando almacene los calibradores, asegúrese de que los viales estén bien sellados.
14. Asegúrese de que las micropartículas estén resuspendidas antes de cargarse en el analizador.
15. Evite formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
16. No sustituya ningún reactivo en este kit de otros fabricantes u otros lotes.
17. Cuando se observe cualquier daño al empaque protector o cualquier cambio en el rendimiento analítico no use el kit.

### Almacenamiento

1. Almacene el kit a 2-8 °C. No congelar. Evite la luz fuerte. Cuando se almacena según las indicaciones, todos los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad.
2. Refrigere el paquete de reactivos a 2-10 °C durante un mínimo de 2 horas antes de su uso.
3. Almacene el paquete de reactivos en posición vertical a 2-10 °C en el analizador. Pueden almacenarse en el analizador por un máximo de 28 días. Después de 28 días, el paquete de reactivos debe desecharse. Una vez que se retiran del analizador, guárdelos a 2-8 °C en posición vertical. Para los reactivos almacenados fuera del analizador, se recomienda que se almacenen en sus bandejas y cajas originales para garantizar que permanezcan en posición vertical.
4. Una vez que el paquete de reactivos está abierto, se puede almacenar a 2-8 °C durante 1 mes.
5. Selle y devuelva los calibradores reconstruidos a 2-8 °C, bajo qué condiciones se mantendrá la estabilidad durante 1 mes, para un uso más prolongado, almacene los calibradores reconstruidos en alícuotas y congele a -20°C.
6. Evite los ciclos múltiples de congelación y descongelación.

### Muestra

1. Recolectar muestras de suero de acuerdo con las prácticas médicas correctas. (No se recomiendan los anticoagulantes citrato y EDTA).
2. No utilice muestras vacuadas por calor. No use conservante de azida de sodio en las muestras.
3. No utilice muestras con contaminación microbiana obvia.
4. Los sedimentos y los sólidos suspendidos en las muestras pueden interferir con el resultado de la prueba, que debe eliminarse mediante centrifugación. Asegúrese de que haya tenido lugar la formación completa de coágulos en las muestras de suero antes de la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de pacientes que reciben terapia anticoagulante o trombolítica, pueden mostrar un aumento del tiempo de coagulación. Si la muestra se centrifuga antes de que se forme un coágulo completo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Asegúrese de que las muestras no estén descompuestas antes de usarlas.
5. Antes del envío, se recomienda retirar las muestras del coágulo, del separador de suero o de los globulos rojos.
6. El procesamiento insuficiente de la muestra o la interrupción de la muestra durante el transporte puede causar resultados expandidos.
7. Evite muestras extremadamente hemolíticas, lipémicas o turbias.
8. Tape y almacene las muestras a 18-25 °C durante no más de 8 horas, para un uso más prolongado, las muestras se deben tapar y almacenar de 2 a 8 °C hasta 48 horas. O bien, congele las muestras que deben almacenarse o transportarse durante más de 48 horas a -20°C. Evitar múltiples ciclos de congelación y descongelación. Mezcle bien las muestras descongeladas mediante vórtice de baja velocidad e invirtiéndolo 10 veces. Inspeccione visualmente las muestras, si observa estratificación o estratificación, continúe mezclando hasta que las muestras sean visiblemente homogéneas. Después de descongelar, lavar a temperatura ambiente y mezclar bien agitando suavemente.
9. Centrifugar las muestras descongeladas que contienen glóbulos rojos o material particulado, o que tengan una apariencia brumosa o turbia, etc. antes de su uso para garantizar la consistencia en los resultados.
10. Tenga en cuenta que los niveles de interferencia de fibrina pueden estar presentes en muestras que no tienen partículas visibles o evidentes.
11. Si no se puede verificar la recolección y preparación adecuadas de la muestra, o si las muestras se han alterado debido al transporte o manejo de la muestra, se recomienda un paso de centrifugación adicional. Las condiciones de centrifugación deben ser suficientes para eliminar las partículas.
12. Para obtener resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para detectar burbujas. Eliminar las burbujas con una punta antes de su análisis. Use una nueva punta para cada muestra para evitar la contaminación cruzada.

### Procedimiento de medición

1. Comprobar los materiales consumibles.
2. Verifique que haya un volumen adecuado de materiales consumibles antes de realizar la prueba.
3. Consulte el manual de funcionamiento del analizador de ensayos.
4. Cargar el kit
5. Mezcle el contenido de los paquetes de reactivos nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente el paquete varias veces antes de cargarlo en el analizador. Evitar la formación de espuma en todos los reactivos. No invierta los paquetes abiertos (perforados). Si es necesario, agite suavemente para mezclar horizontalmente después de la primera carga.
6. Lea el código de barras en el paquete de reactivos automáticamente para obtener los parámetros requeridos para la prueba.
7. Si el código de barras no se puede leer en casos excepcionales, se puede reconocer manualmente.

- Consulte el manual de funcionamiento del analizador de ensayos.
- Orden de pruebas
- Coloque los vasos o tubos de muestra en el porta muestras, 25 y 50 ml muestras y calibradores para cada prueba. Pero teniendo en cuenta el contenedor de muestra y 150 µl de volúmenes móviles del sistema, que pueden consultarse en los manuales adjuntos del analizador de ensayos para obtener el volumen de muestra requerido para cada prueba.
- Cargue el soporte de muestra e ingrese la información de muestra en la interfaz del software del sistema.
- Seleccione "Ejecutar" para iniciar la prueba, el analizador automáticamente ejecuta las pruebas. Realiza las siguientes funciones:
  - Mueve la muestra al punto de ajuste.
  - Carga un recipiente de reacción en la ruta del proceso.
  - Aspira y transfiere la muestra al recipiente de reacción.
  - Agrega solución de micropartículas y conjugado enzimático al recipiente de reacción
  - Mezcla, incuba y lava la mezcla de reacción.
  - Agrega Sustrato Quimioluminiscente
  - Mide la emisión de quimioluminiscencia para determinar la cantidad de HGH en la muestra
  - Descarta el recipiente de reacción usado.
- Calcule el resultado.
- Consulte el manual de operación del analizador de ensayos.
- Calibrar la curva
- El analizador puede leer el código de barras en el paquete de reactivos automáticamente para obtener los parámetros necesarios para la prueba.
- Si el código de barras no se puede leer en casos excepcionales, se pueden reconocer manualmente.
- Transfiera los calibradores a los vasos o tubos de muestra y colóquelos en el soporte de muestra. Realizar la detección de cambio en el sistema.
- Cargue el soporte de muestra y la información de los calibradores de entrada en la interfaz del software del sistema.
- Seleccione "Ejecutar" para iniciar la prueba y generar la curva de calibración; se requiere una calibración cada 28 días.
- Una vez que se acepta y almacena una curva de calibración, todos los muestras posteriores pueden analizarse sin más calibración a menos que:
  - Los controles están fuera de rango después de mediciones repetidas
  - Se utiliza un kit de reactivos y un sustrato quimioluminiscente con un nuevo código de lote.
  - Más allá de la fecha de vencimiento de una curva de calibración
  - Partes importantes del analizador son reemplazadas o reparadas.
- Consulte el manual de funcionamiento del analizador de ensayos.

### Resultados de medición

Los resultados de las pruebas de muestra son determinados automáticamente por el software del sistema utilizando un método de reducción de datos de ajuste de curva logística de 4 parámetros. La cantidad de HGH en las muestras se determina a partir de la producción de luz medida por medio de los datos de calibración almacenados. Los resultados de las pruebas de muestra pueden revisarse utilizando la computadora apropiada o impresora. Consulte el manual de funcionamiento del analizador de ensayos para revisar los resultados de las pruebas. La unidad predefinida para este ensayo es ng / ml.

### Procedimiento de control

El requisito de control recomendado para este ensayo es comprar los materiales de control por separado y probarlos junto con las

muestras dentro de la misma ejecución. El resultado es válido si los valores de control se encuentran dentro de los rangos de concentración. Cuando un valor de control está fuera del rango específico, puede indicar un deterioro de los reactivos o errores en la técnica. Los resultados de las pruebas asociadas pueden ser inválidos y pueden requerir una nueva prueba. La recalibración del ensayo puede ser necesaria. Se recomienda que cada laboratorio establezca su punto aceptado para garantizar el rendimiento adecuado de la prueba.

### Limitaciones de procedimiento

1. Este ensayo pretende ser una ayuda para el diagnóstico clínico. Lleve a cabo este análisis junto con el examen clínico, el historial médico del paciente y los resultados de otras pruebas.
2. Si los resultados son inconsistentes con la evidencia clínica, pruebas adicionales se sugiere confirmar el resultado.
3. Los anticuerpos heterofílicos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas, lo que interfiere con los inmunoensayos in vivo. Los pacientes expuestos rutinariamente a animales o productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos. Se puede requerir información adicional para el diagnóstico. Este tipo de muestra no es adecuado para ser analizado por este ensayo.
4. Debido a la secreción pulsátil, las muestras obtenidas en el mismo día del mismo paciente pueden fluctuar ampliamente dentro del intervalo de referencia, reflejando una variación fisiológica en lugar de errores en la técnica o la metodología.
5. Este ensayo fue diseñado y validado para su uso con suero humano de pacientes individuales y muestras de donantes. Las muestras aglutinadas no deben usarse ya que la precisión de los resultados de sus pruebas no se ha validado.
6. Esta prueba mide concentraciones dentro del rango de 0,02 a 50 ng / ml. Si se esperan concentraciones de HGH por encima del rango de medición, se recomienda diluir las muestras con Diluyente Universal, la dilución máxima es 1:8 de esta prueba, lo que permite que las muestras se midan hasta aproximadamente 400 ng / ml.

### Intervalo de referencia biológica

El rango normal sugerido (intervalo de confianza del 95%) se obtuvo analizando muestras de suero de 102 hombres adultos normales y 110 mujeres adultas normales. Los resultados se presentan en la siguiente tabla. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango normal, que puede ser exclusivo de la población a la que sirve, en función de factores geográficos, del paciente, de la dieta o ambientales.

Tipo de muestra	N	Valor medio (ng/ml)	Intervalo de referencia (ng/ml)
Hombres	102	0,599	0,020-1,598
Mujeres	110	3,171	0,024-5,419

### Características de rendimiento

1. **Exactitud de medida**  
Este ensayo está diseñado para tener una precisión dentro de la ejecución de «8». Se analizaron 3 controles internos (Nivel 1, Nivel 2 y Nivel 3), utilizando 1 lote de reactivos, en réplicas de 10. Los datos de este estudio se resumen en la siguiente tabla.

Controles internos	Lote	N	Media	Precisión dentro de control	SD	% CV
Nivel 1	1	10	1,05	0,05	4,76	
Nivel 2	1	10	19,19	0,29	5,59	
Nivel 3	1	10	53,7	0,38	1,52	

Este ensayo está diseñado para tener una precisión entre ejecuciones de «15». Se analizaron 3 controles internos (Nivel 1, Nivel 2 y Nivel 3), usando 1 lote de reactivos, en réplicas de 10, una vez al día durante 3 días de prueba. Los datos de este estudio se resumen en la siguiente tabla.

## Anexo 5. Inserto técnica CLIA para determinar hormona de crecimiento.

Obtenido de: <https://reactlab.com.ec/wp-content/uploads/2022/11/Inserto-Autobio-HGH.pdf>



## Growth Hormone (hGH) ELISA Assay Kit

Catalog Number:  
**HGH31-K01 (1 x 96 wells)**  
For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.  
v. 10.1 (08.28.2023)

EAGLE BIOSCIENCES, INC.  
20A NORTHWEST BLVD, SUITE 112, NASHUA, NH 03063  
PHONE: 607-419-2019 FAX: 607-419-1110  
WWW.EAGLEBIO.COM

### 7. Stopping Solution

Contents: One bottle containing 1M sulfuric acid.  
Format: Ready to Use  
Volume: 6 mL/bottle  
Storage: 2-8°C  
Stability: Unopened: Stable until the expiry date printed on the label. After Opening: Stable for four weeks.  
Safety: Refer to product SDS.

### 8. Wash Buffer Concentrate

Contents: One bottle containing buffer with a non-ionic detergent and a non-mercury preservative.  
Format: Concentrated; Requires Preparation  
Volume: 50 mL/bottle  
Storage: 2-8°C  
Stability: Unopened: Stable until expiry date printed on the label. After Opening: Stable for four weeks. Following Preparation: The wash buffer working solution is stable for 2 weeks following preparation, assuming Good Laboratory Practices are adhered to. To prevent microbial growth, prepare the wash buffer working solution in a clean container and store under refrigerated conditions (2-8°C) when not in use.  
Preparation of Wash Buffer Working Solution: Dilute 1:10 in distilled or deionized water before use. If the whole microplate is to be used dilute 50 mL of the wash buffer concentrate in 450 mL of distilled or deionized water.

### INTENDED USE

The Eagle Biosciences Growth Hormone (hGH) ELISA Assay Kit (enzyme-linked immunoassay kit) is intended for the quantitative determination of Growth Hormone in human serum. The Eagle Biosciences Growth Hormone (hGH) ELISA Assay Kit is for research use only and not to be used in diagnostic procedures.

### INTRODUCTION

Human growth hormone (hGH) is a polypeptide of 191 amino acids secreted by the somatotroph cells of the anterior pituitary. Growth hormone is principally a regulator of body growth and its metabolic effects are primarily anabolic. Some of its effects include promotion of protein conservation through its involvement in a wide range of protein synthesis mechanisms, enhancement of glucose transport and facilitation of glycogen storage. In addition, it induces the release of somatomedins (insulin-like growth factors), which further mediate the cascade of growth promoting actions. Measurement of hGH is primarily of interest in the diagnosis and treatment of various forms of decreased secretion of hGH. Hyposecretion of hGH in children results in growth retardation and hypersecretion leads to gigantism in children and acromegaly in adults. The secretion of hGH varies throughout the day under the influence of intricate neurogenic, metabolic and hormonal control. Due to the pulsatile nature of hGH release, it is often inaccurate to define a reference range and status based on single serum measurements. To diagnose disorders of hGH secretion more reliably, dynamic tests are used in which serum hGH levels are measured over a period following suppression or stimulation of hGH secretion.

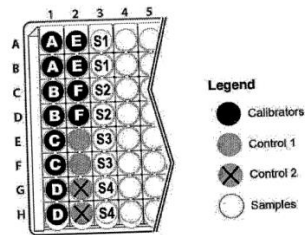
### PRINCIPLE OF THE ASSAY

The Growth Hormone (hGH) ELISA Assay Kit is a one-step capture or 'sandwich' type immunoassay. The assay makes use of two highly specific monoclonal antibodies: A monoclonal antibody specific for hGH is immobilized onto the microplate and another monoclonal antibody specific for a different epitope of hGH is conjugated to horse radish peroxidase (HRP). In the first incubation step, hGH present in the specimen samples, calibrators and controls is simultaneously bound by the immobilized antibody and the HRP conjugate antibody, thus forming a sandwich complex. Excess and unbound materials are removed by a washing step. Next, the TMB substrate (enzyme substrate) is added which reacts with HRP to form a blue colored product that is directly proportional to the addition of stopping solution, converting the color from blue to yellow. The absorbance is measured on a microplate reader at 450 nm. A set of calibrators is used to plot a calibrator curve from which the amount of GH in specimen samples and controls can be directly read.

### PROCEDURAL CAUTIONS AND WARNINGS

- This kit is for use by trained laboratory personnel (professional use only). For laboratory *in vitro* use only.
- Practice good laboratory practices when handling kit reagents and specimens. This includes:
  - Do not pipette by mouth.
  - Do not smoke, drink, or eat in areas where specimens or kit reagents are handled.

### RECOMMENDED ASSAY LAYOUT



### ASSAY PROCEDURE

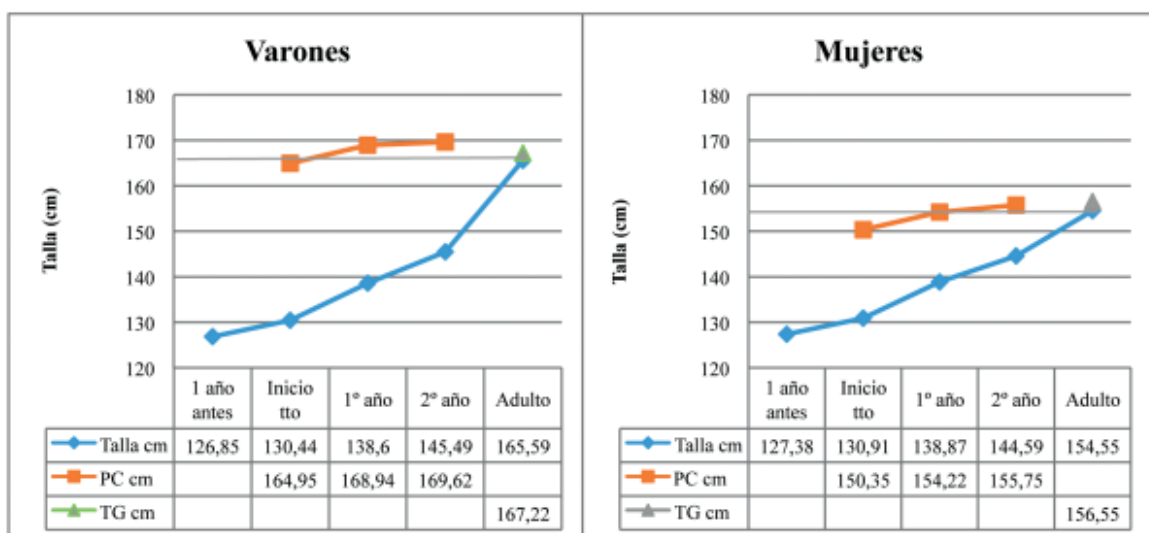
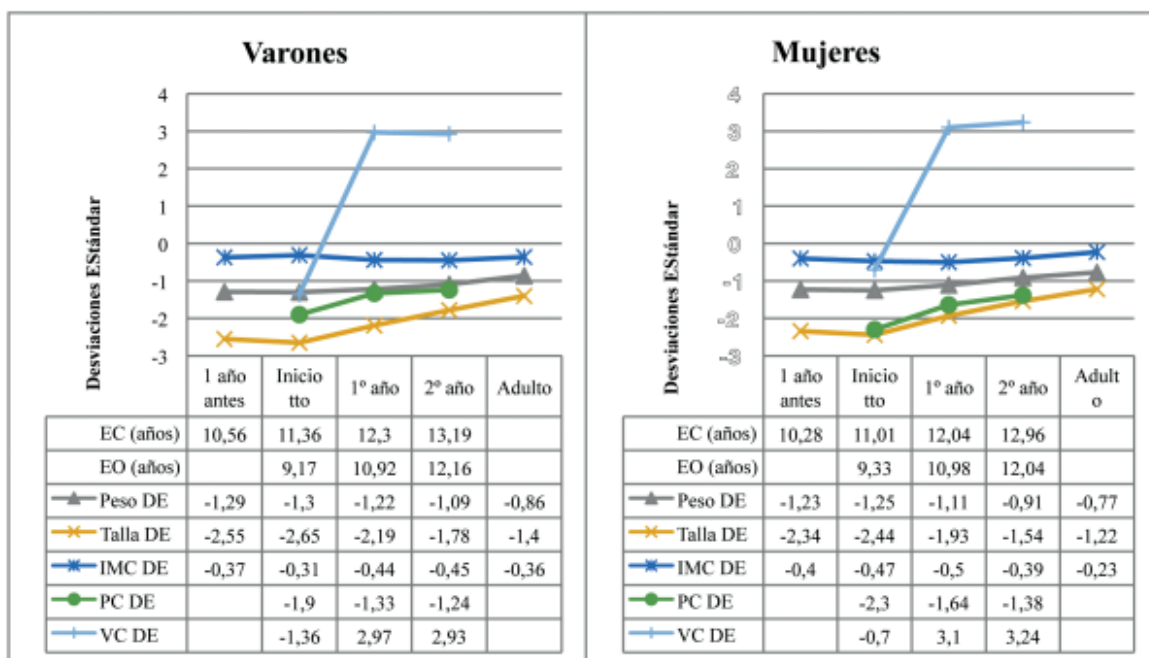
Specimen Pretreatment: None

All kit components, controls and specimen samples must reach room temperature prior to use. Calibrators, controls, and specimen samples should be assayed in duplicate. Once the procedure has been started, all steps should be completed without interruption.

- After all kit components have reached room temperature, mix gently by inversion.
- Prepare the HRP Conjugate Working Solution and Wash Buffer Working Solution (See section *Reagents Provided, HRP Conjugate Concentration, Wash Buffer Concentrate*).
- Plan the microplate wells to be used for calibrators, controls, and samples. See *Recommended Assay Layout*. Remove the strips from the microplate frame that will not be used and place them in the bag with desiccant. Reseal the bag with the unused strips and return it to the refrigerator.
- Pipette 25 µL of each calibrator, control, and pre-treated specimen sample into assigned wells.
- Pipette 100 µL of the HRP conjugate into each well (the use of a multi-channel pipette is recommended).
- Incubate the microplate on a microplate shaker\*\* for 60 minutes at room temperature.
- Wash the microplate wells with an automatic microplate washer (preferred) or manually as state below.
  - Automatic:** Using an automatic microplate washer, perform a 3-cycle wash using 300 µL/well of Wash Buffer Working Solution (3 x 300 µL). One cycle consists of aspirating all wells then filling each well with 300 µL of Wash Buffer Working

## Anexo 6. Método ELISA para determinar hormona de crecimiento.

Obtenido de: [https://eaglebio.com/wp-content/uploads/2014/06/HGH31-K01\\_hGH\\_ELISA\\_Assay\\_Kit\\_Package\\_Insert\\_v10\\_1\\_3.14.23-1.pdf](https://eaglebio.com/wp-content/uploads/2014/06/HGH31-K01_hGH_ELISA_Assay_Kit_Package_Insert_v10_1_3.14.23-1.pdf)



EC: edad cronológica; EO: edad ósea; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PC: pronóstico de crecimiento; VC: velocidad de crecimiento; cm: centímetros; TG: talla genética.

## Anexo 7. Test de crecimiento con estimulación de clonidina

Obtenido de: [https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcR3UU76vn8fCmZVxxh5DR8cx1fMfk5eJ1QIOQ](https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcR3UU76vn8fCmZVxxh5DR8cx1fMfk5eJ1QIOQ&...)  
&s