

Resultado final de la administración de hormona de crecimiento biosintética. Informe preliminar**

Fernando Mendoza-Morfín,* Héctor Cárdenas-Tirado,* Patricia Montero-González,* Luz Elena Bravo-Ríos,* Cecilia Gutiérrez-Avila,* Margarita Torres-Tamayo*

Resumen

De los 89 niños que hemos incluido desde marzo de 1987 hasta noviembre de 1995 para tratamiento con hormona de crecimiento biosintética, por haberse documentado en todos ellos deficiencia de hormona de crecimiento evidenciada clínicamente por talla baja, 23 pacientes han concluido su tratamiento. Sin tomar en cuenta el factor etiológico de la deficiencia, 6 niñas y 17 niños en tiempos variables, lograron modificar su talla inicial y la puntuación de la desviación estándar como grupos, de 113.11 ± 14.83 cm y de -5.12 ± 1.21 a 139.11 ± 8.96 cm y -2.68 ± 1.17 en las niñas y de 128.46 ± 12.49 y -4.13 ± 1.35 a 158.61 ± 6.47 cm y -1.76 ± 0.9 en los niños, respectivamente. Estos resultados entre la talla y la puntuación de la desviación estándar iniciales comparados con los finales fueron estadísticamente significativos en ambos sexos ($p < 0.001$). Dos niñas y 3 niños desarrollaron hipotiroidismo durante el tratamiento, sin haberse apreciado otra manifestación colateral.

Concluimos que la hormona de crecimiento biosintética administrada en forma oportuna y sostenida, le permite a los niños deficientes de hormona de crecimiento, alcanzar en muchos casos una estatura final semejante a la de la población normal.

Palabras clave: Hormona de crecimiento, deficiencia de hormona de crecimiento, estatura final.

Summary

From March, 1987 to November, 1995, we have included 89 growth hormone-deficient children for treatment for their low height with the biosynthetic growth hormone, 23 of them have concluded treatment. Without taking into account the etiological factor of their deficiency, 6 girls and 17 boys during different lapses had modified their initial height and the scores of the standard deviation as groups, range from 113.11 ± 14.83 cm and -5.12 ± 1.21 to 139.11 ± 8.96 cm and -2.68 ± 1.17 in the girls, and from 128.46 ± 12.49 cm and -4.13 ± 1.35 to 158.61 ± 6.47 cm and -1.76 ± 0.9 m in the boys, respectively. These results between the initial height and the score of the standard deviation compared with the final height and the standard deviation score, showed a statistically significant difference of $p < 0.001$ both in girls and boys. Two girls and 3 boys developed hypothyroidism during the treatment, without any other side effect.

We concluded that early and prolonged biosynthetic growth hormone administration in growth hormone-deficient children might produce a final adult height similar to the normal population standards.

Key words: Growth hormone, growth hormone deficiency, final height.

* Departamento Clínico de Endocrinología Pediátrica. Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS.

** Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina presentado el 11 de junio de 1997, Dr. Fernando Mendoza Morfín. Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Fernando Mendoza Morfín, Zacatecas 165, Colonia Roma, C.P. 06700, México D.F.

Introducción

A partir de 1987¹ en que iniciamos la utilización de hormona de crecimiento biosintética o reconstituida (HCb) en el tratamiento de niños con deficiencia de hormona de crecimiento (DHC), hemos incluido hasta noviembre de 1995 a 89 niños con esa entidad. Como lo informamos en esos trabajos previos,^{2,3} nuestros resultados coincidieron con los de otros autores en cuanto a la acción benéfica de su administración a niños deficientes de HC.

La escasez de la hormona de crecimiento HC de origen hipofisario permitía que sólo un número muy reducido de niños con DHC fueran tratados por períodos prolongados, de tal forma, que los informes sobre los resultados finales logrados con esta preparación eran esporádicos, aislados, de pequeño número de pacientes⁴⁻⁸ y no muy alentadores al comparar las estaturas logradas con su administración, con las de la población normal.

El objetivo de la presente comunicación es presentar los resultados finales obtenidos en los pacientes que han concluido su tratamiento exclusivamente con HCb.

Material y métodos

Los criterios de inclusión y los parámetros clínicos, bioquímicos y radiológicos utilizados en el seguimiento de los pacientes han sido descritos en comunicaciones previas.¹⁻³

Fueron incluidos pacientes postoperados por craneofaringioma, después de dos años de postoperatorio si no presentaban secuelas neurológicas, ni evidencia de progresión o recidiva tumoral, valorada por campimetría y tomografía axial computada. También fue incluido el niño que a los 2 años de edad con diagnóstico de sarcoma del paladar blando, recibió radioterapia como parte de su tratamiento. Durante la vigilancia clínica de todos ellos, demostramos una importante disminución de la velocidad de crecimiento, con la consecuente detención de su crecimiento y con una edad ósea muy retrasada valorada por el método Tanner Whitehouse Tw2.⁹ Seis pacientes estaban sustituidos de las esferas adrenal y tiroidea, y 4 por diabetes insípida, con las hormonas respectivas. Ya con tales sustituciones se les realizaron a todos ellos

pruebas dinámicas para valorar la respuesta de la HC al ejercicio, a clonidina y a piridostigmina como lo hemos referido previamente.³

La dosis de HCb se inició a razón de 0.5 UI/Kg./semana, fraccionada en el mayor número de días y administrada por vía subcutánea por las noches. Algunos pacientes ameritaron fraccionar la dosis en 2 aplicaciones diarias.

A los pacientes de ambos sexos que no presentaron cambios puberales espontáneos, se les realizó prueba de estimulación de gonadotropinas (FSH y LH) con la administración en bolo por vía IV de 100 mg de hormona hipotalámic liberadora de gonadotropinas (LHRH o GnRh) para documentar un hipogonadismo.

La comparación estadística se hizo mediante la prueba "t" de Student para muestras pareadas. Con el objeto de valorar la correlación de la talla final con otras variables, utilizamos el coeficiente de correlación lineal de Pearson.

Resultados

Fueron eliminados 8 pacientes por abandono del tratamiento por diversas razones de índole personal. Los resultados se consignan como el promedio y la desviación estándar (DE). De los 23 pacientes que han concluido el tratamiento, 7 fueron niñas y 16 niños con una edad promedio \pm DE de 11.8 ± 2.3 años, y de 14.4 ± 2.8 años respectivamente, con límites entre 7.8 a 19.5 años al inicio del tratamiento.

El factor etiológico de la DHC en este grupo fue en 6 niños postoperados por craneofaringioma, 5 niños con aracnoideocle, 11 niños se clasificaron como formas idiopáticas, y 1 niño había recibido radioterapia como parte de su tratamiento por sarcoma de paladar blando, (Cuadro I). Sin tomar en cuenta el factor etiológico de la DHC, en el cuadro II se señalan los resultados logrados en las niñas y se observa que la talla inicial y la puntuación de la desviación estándar (PDE) de 113.11 ± 14.83 cm y -5.12 ± -1.21 (como grupo) se modificaron a 139.11 ± 8.96 cm y -2.68 ± -1.17 respectivamente, con la administración de la HC biosintética a los diferentes tiempos individuales de duración del tratamiento, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa en ambos parámetros, con una $p < 0.001$

en ambos casos, (Figura 1). Es conveniente señalar que al terminar el tratamiento, 2 de ellas se encontraban dentro de la 3a percentil para niñas mexicanas normales.¹⁰ Dos niñas desarrollaron hipotiroidismo durante el tratamiento y fueron tratadas con tiroxina. A 4 de estas niñas se les suspendió el tratamiento por haber presentado en forma espontánea el desarrollo de caracteres sexuales secundarios por último su menarquia. En 3 niñas se documentó hipogonadismo por falta de respuesta a la administración aguda de hormona

hipotalámic liberador de gonadotropinas (GnRh), por lo que se indujo el desarrollo de sus caracteres sexuales secundarios con la administración de estrógenos hasta lograr un estadio III a IV de la clasificación de Tanner para la mama y el vello púbico, para suspender la administración de la HC biosintética. Las niñas que presentaron pubertad espontánea lograron una talla menor que aquellas a las que se les administraron estrógenos para tratar el hipogonadismo.

Cuadro I. Características clínicas, factor etiológico e insuficiencias adicionales.

Paciente	Sexo	Causa	Inicio	Etd	Talla	Etd ósea	Déficit previo	Déficit durante
A.M.G	F	a	Mar-87	10a 2m	103.8	5		2,4
B.R.O.	M	a	Mar-87	11a 4m	130	7		4
O.T.M.	F	i	Mar-88	7a 8m	87.5	3		
L.G.G.	M	i	Mar-88	8a 10m	103	4		
C.S.C	M	i	Abr-90	13a 7m	120.8	11		2,4
V.M.A.	M	i	Dic-90	17a 10m	131	9.6		
A.M.L.	F	a	Dic-90	11a 9m	127	7.9		2,4
C.O.F.	M	i	Dic-90	12a 11m	113.5	9.4		
H.H.A.	M	i	Dic-90	12a 2m	102.5	4		
S.B.M.	F	i	Dic-90	12a 4m	111	7		
B.V.P.	M	a	Dic-90	17a 3m	141	12.9		4
V.C.A.	F	i	Jun-90	14a 4m	124	11		2
V.V.I.	M	c	Jul-90	19a 5m	127.5	10	1,2	4
V.M.L.	F	i	Oct-91	11a 3m	105	10.6		
C.C.J.	M	c	Oct-91	13a 1m	134.6	8		
B.S.E.	M	a	Nov-91	16a 10m	140.8	10	2	4
G.A.A.	M	c	Nov-91	18a	141.5	12	1,2,3	4
M.T.R.	M	s	Ene-92	12a 1m	132.2	9	3	2
M.C.C.	M	c	Ene-92	16a 3m	149	11	1,2,3	4
S.C.L.	M	i	Feb-92	12a 1m	122	6		
L.R.R.	M	c	May-92	15a 6m	134	8	1,2,3	4
M.G.J.	M	i	Jul-92	13a 1m	132	11		
C.V.S.	F	c	Oct-92	15a 1m	133.5	9	1,2,3	4

M= masculino F= femenino a= adenoma de eje e= apatoc c= craneofaringoma s= sarcoma paraneurálgico r= raiado b= bocio
1= insuficiencia adrenal 2= hipotiroidismo 3= diabetes insipida 4= hipoparatiroidismo

Cuadro II Resultados obtenidos en las niñas con la administración de HCb

Paciente	inicio	Etd	Talla	P.D.S.	E.O.I.	Duración	Talla	P.D.S.
AMG	Mar87	10a 2m	103.8	-5.44	5	75m	152	-1
OTM	Mar88	7a 8m	87.5	-6.82	3	54m	129	-2.87
AML	Dic-90	11a 9m	127	-3.04	7.9	38m	152	-1
SBM	Dic-90	12a 4m	111	-5.91	7	31m	131.7	-3.98
V.C.A.	Jun-91	14a 4m	124	-5.11	11	17m	139	-2.94
V.M.L.	Oct91	11a 3m	105	-5.83	10.6	43m	130.6	-4.14
C.V.S.	Oct92	15a 1m	133.5	-3.72	9	15m	139.5	-2.87
x=		11.8	113.11	-5.12			139.11	-2.68
D.E.=		2.31	14.83	-1.21			8.96	-1.17

P.D.S.= puntuación de la desviación estándar. E.O.I.= edad ósea inicial
x= media. D.E.= desviación estándar. Duración en meses.

De igual forma, sin tomar en cuenta la causa de la DHC en los niños, se consignan en el cuadro III sus resultados con la administración de la HCb a los diferentes tiempos de duración para cada uno de ellos. Como grupo la talla inicial y la PDE se modificaron con el tratamiento de 128.46 ± 12.49 cm y -4.13 ± -1.35 a 158.61 ± 6.47 cm y -1.76 ± -0.9

respectivamente, y la comparación fue estadísticamente significativa con $p < 0.001$ en ambos casos, (Figura 2). En forma individual, 6 niños lograron estaturas dentro de las percentilas normales para los niños mexicanos.¹⁰ Tres niños desarrollaron hipotiroidismo durante el tratamiento y fueron tratados con tiroxina. En todos los niños se suspendió el

Cuadro III. Resultados obtenidos en los niños con la administración de HCb.

Paciente	Inició	Edad	Talla	P.D.S.	E.O.I.	Duración	Talla	P.D.S.
B.R.O	Mar-87	1a 4m	130	-2	7	60	170	0
L.G.G.	Mar-88	8a 0m	103	-5.32	4	86	155.2	-2.06
C.S.C.	Abr-90	13a 7m	120.8	-4.64	11	63	161.7	-1.54
V.M.A.	Dic-90	17a 0m	131	-5.79	9.6	53	158.8	-1.94
C.O.F.	Dic-90	12a 11m	113.5	-4.5	9.4	51	145	-3.75
H.H.A.	Dic-90	12a 2m	102.5	-6.26	4	58	152.5	-2.7
B.V.P	Dic-90	17a 3m	141	-4.34	12.9	39	170.5	0
V.V.I	Jul-91	19a 5m	127.5	-6.29	10	51	155.5	-2.4
C.C.J	Oct-91	13a 1m	134.6	-2.41	8	44	164.5	-1.09
B.S.E.	Nov-91	16a 0m	140.8	-4.3	10	28	154.6	-2.52
G.A.A.	Nov-91	18a	141.5	-4.34	12	39	164	-1.22
M.T.R.	Ene-92	12a 1m	132.2	-2.04	9	40	154.5	-1.79
M.C.C.	Ene-92	16a 3m	149	-3	11	27	163	-1.36
S.C.L.	Feb-92	12a 1m	122	-3.5	6	44	154	-1.9
L.R.R.	May-92	15a 6m	134	-4.6	8	34	158.4	-2
M.G.J.	Jul-92	13a 1m	132	-2.75	11	35	155.7	-2
x=		14 39a	128.46	-4.13			158.61	-1.76
D.E.=		2 86	12.49	-1.35			6.47	-0.9

P.D.S.= puntuación de la desviación estándar. E.O.I.= edad ósea inicial
x= media. D.E.= desviación estándar Duración en meses.

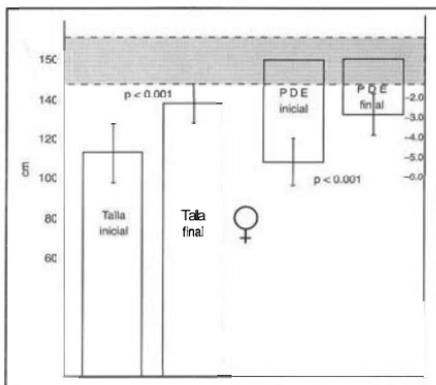


Figura 1 Las barras inferiores simbolizan la talla inicial y la final del grupo de niñas. Las barras superiores corresponden a la puntuación de la desviación estándar inicial y final. Las líneas verticales representan la desviación estándar. El área sombreada representa la estatura final con los datos de Ramos-Galván.¹⁰

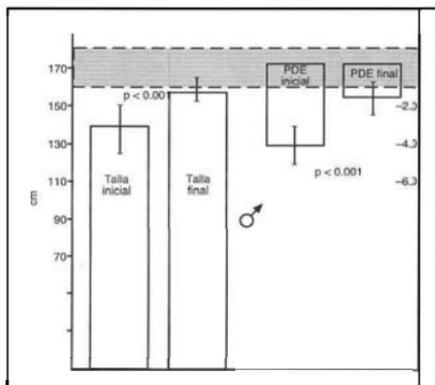


Figura 2. La misma leyenda que la figura 1. Representa los resultados en el grupo de niños.

tratamiento al observar el cierre de los cartílagos de crecimiento. En 8 niños a los que se les confirmó hipogonadismo mediante prueba aguda con GnRh, se les dio tratamiento con gonadotropina coriónica (HCG) y si no se obtenía respuesta durante 6 meses se les inició testosterona hasta lograr un estadio IV de la clasificación de Tanner¹² y una edad ósea de 15 a 16 años, y el cierre de los cartílagos de crecimiento.

Tomando en cuenta la predicción de la estatura esperada (blanco de Tanner)¹³ en la que se considera el factor estatura de los progenitores que influye sobre la estatura final de los hijos, valorada según la fórmula aceptada en los países europeos: (estatura de padre + estatura de la madre \pm 13 cm./2),¹⁴ de 3 niñas en quienes contábamos con esos datos, ninguna alcanzó la estatura esperada, en tanto que de 7 niños, cinco la alcanzaron o la excedieron. Encontramos correlación lineal positiva entre la duración del tratamiento y la ganancia total en centímetros, lograda en cada uno de los pacientes, con un coeficiente de correlación de Pearson de 0.90 con una p estadísticamente significativa (< 0.001), que se muestran en la figura 3, así como entre la talla inicial y la final, figura 4, con r de 0.63 y $p < 0.001$; al igual que entre la PDE inicial y la final con r de 0.54 y $p < 0.01$, figura 5. No encontramos correlación entre el resto de las variantes.

Los parámetros bioquímicos, salvo las determinaciones de hormonas tiroideas en el curso del tratamiento de 5 pacientes ya señalados que desarrollaron hipotiroidismo, no presentaron modificaciones en estos pacientes que han terminado la administración de la HCB.

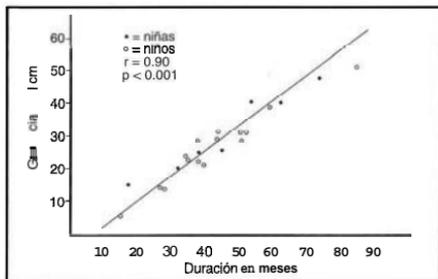


Figura 3. Correlación entre la duración del tratamiento en meses y la ganancia total lograda en centímetros.

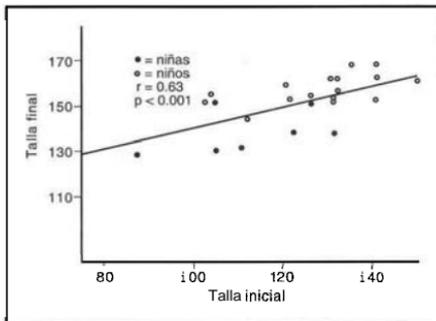


Figura 4. Correlación entre la talla inicial y la final.

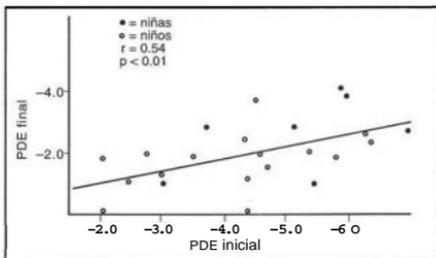


Figura 5. Correlación entre la puntuación de la desviación estándar inicial y final.

Discusión

En el grupo que informamos predominaron los varones, como ha sido previamente señalado de hace casi 20 años.¹⁵

La radioterapia de tumores cerebrales y de la leucemia linfoblástica aguda, produce deficiencia aislada de HC y también de otras hormonas adenohipofisarias. En tales condiciones se puede lesionar tanto el hipotálamo como la adenohipofisis,^{16,17} y la certificación de la deficiencia de HC, además de la disminución del crecimiento, se evidencia por medio de pruebas inductivas o la determinación circadiana de la HC, que confirman la disminución importante de la misma.^{18,19} Este es el caso del paciente que por haber presentado sarco-

ma del paladar blando, fue tratado con radioterapia, que sin duda alcanzó a lesionar el área hipotálamo hipofisiaria y manifestarse por la talla baja.

En este grupo de pacientes, como en los informados por otros autores,^{14,20-23} es evidente que las niñas tuvieron una respuesta inferior a la de los niños, ya que sólo 2 de ellas alcanzaron una estatura dentro del patrón de crecimiento de las niñas normales, a pesar de no haber alcanzado la estatura familiar esperada, sin que exista una explicación satisfactoria para tal resultado. Entanto que de los niños, 6 lograron una estatura dentro de los límites normales para nuestra población y en relación a la estatura familiar esperada, de 7 niños en quienes contamos con la estatura de los padres, 5 la alcanzaron o la excedieron.

La correlación lineal positiva con coeficiente de Pearson de 0.90 y $p < 0.001$, entre la duración del tratamiento y la ganancia total en centímetros de la estatura, confirma lo señalado en otras comunicaciones en el sentido de que se obtienen mejores resultados a medida que el tratamiento se puede prolongar por mayor tiempo, independientemente de la edad inicial, o bien, en aquellos pacientes que presentan en forma tardía el inicio de la pubertad.

La correlación lineal positiva que encontramos entre la PDE inicial y la final 0.54 y $p < 0.01$, la PDE es un derivado del alejamiento de la estatura del propósito, de la estatura promedio correspondiente a la edad y sexo de la población normal. En cambio apreciamos una correlación significativa entre la estatura inicial y la final con $r = 0.63$ y $p < 0.001$. Por lo tanto como encontramos que tanto la PDE y la talla iniciales correlacionaron con las finales, concordando ambas, nos permite señalar que a mayor talla inicial y consecuentemente menor PDE, el resultado de la administración de HCb en los pacientes con DHC sobre la talla final es mejor.

Los informes sobre el resultado final con la administración de HC hipofisiaria a niños con deficiencia aislada de la misma y de otras hormonas adenohipofisiarias, señalaban que la mayoría de los pacientes obtenían una estatura adulta por abajo de los límites inferiores de los estándares para la población normal,^{4,8} sugiriendo que tales resultados no óptimos requerían refinamientos con relación al criterio diagnóstico, el inicio, la dosis y las metas del tratamiento con la HC. En cambio los informes recientes de otros autores,^{14,20-23} aun cuan-

do incluyen en ellos tanto pacientes que inicialmente habían recibido la HC hipofisiaria y posteriormente fueron transferidos a la HCb, como tratados sólo con esta última, coinciden con lo que estamos informando en la presente comunicación sobre la estatura final conseguida en los pacientes, en el sentido de que un mayor número de los tratados alcanzan mejores estaturas que las logradas con la HC hipofisiaria.⁴⁻⁸ Igualmente, nuestros resultados coinciden con los informados,^{14,20-23} al considerar las correlaciones significativas que encontramos, sobre todo en cuanto a la duración del tratamiento, ya que a mayor tiempo del mismo los resultados finales son mejores. Esto implica el énfasis que se hace en la actualidad de establecer el diagnóstico de la DHC lo más pronto posible, con el objetivo de contar con mayor tiempo para la administración de la HCb. Creemos conveniente recalcar que para valorar la estatura final lograda con el tratamiento con HCb de niños con DHC, es preferible tomar en cuenta la estatura predecible familiarmente (blanco), que la comparación con la de los estándares de la población normal.^{14,20-23}

Al inicio del tratamiento es posible determinar cual o cuales de los pacientes van a presentar manifestaciones de hipogonadismo, ya que por definición los niños y niñas prepuberales son hipogonádicos; de tal forma que como lo referido en la literatura, tanto 3 niñas como 8 niños al no presentar en forma espontánea el desarrollo de sus caracteres sexuales secundarios y al confirmarse mediante la titulación de FSH y LH con la estimulación con GnRh (LHRH), procedimos a estimular a la gónada con HCG en aquellos casos en que no obtuvimos respuesta positiva con GnRh, y con estrógenos o testosterona en las niñas y niños respectivamente, que requerían tal sustitución. De igual forma han procedido otros autores durante el tratamiento de pacientes de ambos sexos con DHC.^{4-8,14, 20-23}

Referencias

1. **Mendoza-Morfin F, Cárdenas-Tirado H, Barrón-Uribe C, Pérez-Pasten E.** Results of somatrem treatment in 10 mexican children with growth hormone deficiency. First year report. *Acta Paediatr Scand* 1989; 349 (Suppl): 157.
2. **Mendoza-Morfin F, Cárdenas-Tirado H.** Evaluación clínica y bioquímica de la administración de hormona de crecimiento. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1990; 47:551-556.

3. **Mendoza-Morfin F, Cárdenas-Tirado H, Montero-González P, Gutiérrez-Avila C, Torres-Tamayo M, Bravo-Rios LE.** Experiencia clínica en cinco años con el uso de hormona de crecimiento biosintética en niños deficientes de hormona de crecimiento. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1994; 51: 468-472
4. Burns EC, Tanner JM, Preece MA, Cameron N. Final height and pubertal development in 55 children with idiopathic growth hormone deficiency, treated for between 2 and 15 years with human growth hormone. *Eur J Pediatr* 1981; 137:155-64
5. Lenko HL, Leisti S, Perheentupa J. The efficacy of growth hormone in different types of growth failure. An analysis of 101 cases. *Eur J Pediatr* 1982; 138: 241-49
6. **Joss E, Zuppinger K, Schwarz HP, Roten H.** Final height of patients with pituitary growth failure and changes in growth variables after long term hormonal therapy. *Pediatr Res* 1983; 17: 85-99
7. Job JC, Joab N, Toublanc JE, Canlorbe P. Resultats a terme des traitements par l'hormone de croissance humaine. *Arch Fr Pediatr* 1984; 41: 477-82
8. Hibi L, **Tanaka T.** Final height of patients with idiopathic growth hormone deficiency after long-term growth hormone treatment. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1989; 120:409-15
9. Tanner JM, **Whitehouse RII,** Cameron N, Marshall WA, Healy MJ, Goldstein H. Valoración de la maduración esquelética y predicción de la talla adulta (método Tw2). Barcelona: Ancora, 1988: 1-23
10. **Ramos-Galván R.** Somatometría pediátrica, estudio semilongitudinal en niños de la ciudad de México. *Arch Invest Méd* 1975; (Suppl) 6: 83-396
11. Marshall WA, **Tanner JM.** Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44: 291-303
12. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970; 45: 13-23
13. **Tanner JM,** Goldstein H, Whitehouse RH. Standards for children's height at ages 2-9 years allowing for height of parents. *Arch Dis Child* 1970; 45: 755-62
14. Rikken B, Massa GG, Wit JM, and the Dutch growth hormone working group. *Horm Res* 1995; 43: 135-37
15. **Prader A, Zachman M, Poley JR, Illig R, Szeky J.** Longterm treatment with human growth hormone (Raben) in small doses. Evaluation of 18 hypopituitary patients. *Helv Paediatr Acta* 1967; 22: 423-40.
16. Romshe CA, Zipf WB, **Miser A, Miser J, Sotos JF, Newton WA.** Evaluation of growth hormone release and human growth hormone treatment in children with cranial irradiation-associated short stature. *J Pediatr* 1984; 104: 177-81
17. **Shalet SM,** Clayton PE, Price DA. Growth impairment following treatment for childhood brain tumors. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1988; 343: 137-45.
18. **Blatt J, Bercu BB, Gillin JC, Mendelson WB, Poplack DG.** Reduced pulsatile growth hormone secretion in childhood after therapy for acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr* 1984; 104: 182-186.
19. Moel C. Disturbed pubertal growth in girls after acute leukemia: a relative growth hormone insufficiency with late presentation. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1988; 343: 162-66.
20. **Brämwig JH,** Schlosser H, Kiese K. Final height in children with growth hormone deficiency. *Horm Res* 1995; 43: 126-28
21. Chipman JJ, **Hicks JR,** Holcombe JH, Draper MW. Approaching final height in children treated for growth hormone deficiency. *Horm Res* 1995; 43: 129-31
22. Frisch H, Birnbacher R. Final height and pubertal development in children with growth hormone deficiency after long-term treatment. *Horm Res* 1995; 43: 132-34.
23. Severi F. Final height in children with growth hormone deficiency. *Horm Res* 1995; 43: 138-40.

GACETA MÉDICA DE MEXICO.

PERIÓDICO DE LA SECCIÓN MÉDICA DE LA COMISIÓN CIENTÍFICA

Se reciben suscripciones en México, en la casa del Sr. D. Luis Hidalgo Carpio, calle de los Bajos de Porta-Coeli núm 1, y en la alacena de D. Antonio de la Torre. En en Interior, en la casa de los Sres. corresponsales de *l'Estafete*

La suscripción es de \$ 0 50 por mes, y el pago se hará adelantado. Cada número vale \$ 0 25. La inserción de avisos se convalida en el despacho de *l'Estafete*, calle de Don Juan Manuel núm 20

Prospecto.

La acogida favorable que constantemente se ha dado en nuestro país á los esfuerzos repetidos hasta hoy para popularizar las ciencias, y en especial la Medicina; por medio de publicaciones periódicas, ha probado suficientemente la necesidad de tales publicaciones.

La Sección de Medicina de la Comisión científica fundada en la Capital, saheacido en el deber y con las condiciones favorables para satisfacer esa necesidad en la parte que le toca; y funda aquella creencia en la actividad que nota entre sus miembros, en la regularidad de sus trabajos y en el entusiasmo á que da origen la actividad de sus reuniones. Se propone antes de todo el poner á la vista de cada uno de sus miembros, en un periódico bi-mensual, los frutos que haya podido reunir en su seno; y además todo lo que se halle de mas importante en las publicaciones extranjeras que lleguen á sus manos, y cuantas comunicaciones de interés quisieran dirigirse las personas inteligentes, que la favorezcan con sus producciones.

Al ponerlas á esta obra y aceptar los sacrificios que necesariamente le impone, los miembros de la Sección se lisonjean de que la utilidad de aquella será bien apreciada, y de que el cuerpo médico sabrá sostenerla y contribuirá a su mejora y perfección de este modo abriga la esperanza de que su trabajo se difunda, y dé un nuevo impulso al espíritu de confraternidad, aue en todas partes distingue á la porción masescogidade los médicos

Reinando en el seno de la Sección la mas amplia libertad y tolerancia en las discusiones, siempre que se dirigen á un objeto de utilidad para la ciencia, la misma libertad y tolerancia reinará en el periódico; debiendo en consecuencia cada autor ser responsable de los conceptos que en uno u otro emita. Ninguna bandera especial defenderá la *Gaceta*, sino que ella será un reflejo fiel del movimiento de las ideas en el orden científico, no solo de la Medicina propiamente dicha, sino de los otros ramos que le pertenecen y en que la Sección está subdividida; y siendo preferible la exactitud originaria de las ideas á la uniformidad del texto, cada producción aparecerá en el idioma en que haya sido escrito.

La *Gaceta* saldrá á luz los días 1^o y 15 de cada mes, en cuadernos de diez y seis páginas de la forma y tamaño de este prospecto, comenzando el día 15 del presente. Siempre que sea preciso se agregarán en obsequio de los suscriptores, los dibujos, láminas, etc., que exija la mayor claridad del texto.

México, á 1^o de Septiembre de 1864

El Presidente de la Sección,
Dr. EHRMANN.

El Presidente de la Comisión de publicaciones,
Dr. JIMENEZ.

Facsímil de la primera hoja impresa de la Gaceta Médica de México. Tomo I Número 1. Jueves 15 de Septiembre de 1864



PROSPECTO.

La acogida favorable que constantemente se ha dado en nuestro país á los esfuerzos repetidos hasta hoy para popularizar las ciencias, y en especial la Medicina, por medio de publicaciones periódicas, ha probado suficientemente la necesidad de tales publicaciones.

La Sección de Medicina de la Comisión científica fundada en la Capital, se ha cruído en el deber y con las condiciones favorables para satisfacer esa necesidad en la parte que le toca; y funda aquella creencia en la actividad que nota entre sus miembros, en la regularidad de sus trabajos y en el entusiasmo á que da origen la actividad de sus reuniones. Se propone antes de todo el poner á la vista de cada uno de sus miembros, en un periódico bi-mensual, los frutos que haya podido reunir en su seno; y además todo lo que se halle de mas importante en las publicaciones extranjeras que lleguen á sus manos, y cuantas comunicaciones de interés quisieran dirigirse las personas inteligentes, que la favorezcan con sus producciones.

Al poner más á esta obra y aceptar los sacrificios que necesariamente le impone, los miembros de la Sección se lisonjean de que la utilidad de aquella será bien apreciada, y de que el cuerpo médico sabrá sostenerla y contribuirá a su mejora y perfección. De este modo abriga la esperanza de que su trabajo se difunda, y dé un nuevo impulso al espíritu de confraternidad, que en todas partes distingue á la porción mas escogida de los médicos.

Reinando en el seno de la Sección la mas amplia libertad y tolerancia en las discusiones, siempre que se dirigen á un objeto de utilidad para la ciencia, la misma libertad y tolerancia reinarán en el periódico; debiendo en consecuencia cada autor ser responsable de los conceptos que en uno u otro emita. Ninguna bandera especial defenderá la *Gaceta*, sino que ella será un

— 2 —

reflejo fiel del movimiento de las ideas en el orden científico, no solo de la Medicina propiamente dicha, sino de los otros ramos que le pertenecen y en que la Sección está subdividida; y siendo preferible la exactitud originaria de las ideas á la uniformidad del texto, cada producción aparecerá en el idioma en que haya sido escrito.

La *Gaceta* saldrá á luz los días 1^o y 15 de cada mes, en cuadernos de diez y seis páginas de la forma y tamaño de este prospecto, comenzando el día 15 del presente. Siempre que sea preciso se agregarán en obsequio de los suscriptores, los dibujos, láminas, etc., que exija la mayor claridad del texto.

México, á 1^o de Septiembre de 1864.

El Presidente de la Sección,
Dr. EHRMANN.

El Presidente de la Comisión de publicaciones,
Dr. JIMENEZ.