

Adverse drug reactions associated with somatotropin use: A literature review

Reacciones adversas medicamentosas asociadas al uso de la somatotropina: Revisión bibliográfica

Autores:

Vázquez-Abril, Ismael Nicolas
UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA
Estudiante Pregrado Bioquímica y Farmacia
Cuenca – Ecuador



ismael.vazquez.41@est.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0009-1646-9165>

Araujo-Campoverde, María Viviana
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Bioquímica Farmacéutica. MSc
Docente Tutor del área de Farmacología
Cuenca – Ecuador



maria.araujoc@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0003-8557-8214>

Martínez -León, Maritza del Rosario
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
Doctora en Bioquímica Farmacéutica. Mgt
Docente Tutor del área de Farmacología
Cuenca – Ecuador



mmartinezl@ups.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-1094-5847>

Fechas de recepción: 07-MAR-2026 aceptación: 07-ABR-2026 publicación: 30-JUN-2026



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>

Resumen

La somatotropina recombinante humana (rhGH) es un biofármaco empleado en múltiples patologías endocrinas, aunque su perfil de seguridad continúa bajo supervisión debido a las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) y sus mecanismos bioquímicos asociados a estas.

Esta investigación tuvo como objetivo recopilar la evidencia científica existente sobre las RAMs asociadas al empleo terapéutico de rhGH, enfocado en su clasificación, frecuencia y mecanismos bioquímicos, para esto se realizó una revisión bibliográfica basada en la metodología PRISMA empleando bases de datos como PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y ScienceDirect ;incluyendo, ensayos clínicos, estudios observacionales y revisiones que evaluaron la seguridad de la rhGH.

Se obtuvieron 105 artículos y de ellos solo 20 estudios fueron seleccionados para la investigación, como resultado la mayoría de las RAMs asociadas a la rhGH se deben a reacciones de tipo A, predecibles y dosis-dependientes. Las alteraciones musculoesqueléticas, como edema periférico, artralgias y mialgias, fueron las que se reportaron con más incidencia. Además, se identificaron alteraciones metabólicas importantes, resistencia a la insulina e hiperglucemia, así como eventos neurológicos poco frecuentes pero clínicamente significativos.

En conclusión, la evidencia científica analizada demuestra la presencia de reacciones adversas a ser consideradas al momento del empleo de la somatotropina y de aspectos a considerar como un riesgo-beneficio, las RAMs más comunes de alteraciones neuropáticas han sido evidenciadas en población pediátrica. Por otra parte, las alteraciones metabólicas se han registrado prioritariamente en pacientes adultos y pacientes que se encuentran en tratamiento prolongado, así como en pacientes con factores de riesgo metabólico preexistentes.

Palabras clave: Somatotropina recombinante humana; Hormona de crecimiento; Reacciones adversas medicamentosas; Farmacovigilancia; Factor de crecimiento insulínico tipo 1

Abstract

Introduction: Recombinant human growth hormone (rhGH) is a biologic drug used to treat endocrine disorders; its safety profile remains under evaluation due to adverse drug reactions (ADRs) and its associated mechanisms.

Objective: To analyze the scientific evidence on ADRs associated with rhGH, focusing on their classification, frequency, and biochemical mechanisms.

Methodology: A literature review was conducted using the PRISMA methodology, which ensures transparency and rigor in systematic reviews. Databases such as PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and ScienceDirect were searched, including clinical trials, observational studies, and reviews addressing the safety of rhGH.

Results: A total of 105 articles were identified, of which 20 were selected. Type A ADRs (predictable and dose-dependent) were the most prevalent. Musculoskeletal adverse events (peripheral edema, arthralgia, myalgia) were the most frequent. Metabolic alterations (insulin resistance and hyperglycemia) and rare neurological events were also reported.

Conclusion: rhGH is associated with relevant ADRs that must be considered in the risk-benefit assessment. Neuropathic complications are more common in the pediatric population, while metabolic complications are more frequent in adults, particularly during long-term treatment or in the presence of preexisting risk factors.

Keywords: Recombinant human somatotropin; Growth hormone; Adverse drug reactions; Pharmacovigilance; Insulin-like growth factor 1.

Introducción

La Somatotropina forma parte de uno de los fármacos con relevancia significativa en el área de la endocrinología moderna ya que, es conocida como hormona de crecimiento humana (GH), producida por la adenohipófisis y cuya función es controlar el crecimiento lineal, la diferenciación celular y el metabolismo de macronutrientes, por tal motivo su uso es significativo en el tratamiento del déficit de hormona de crecimiento y otras patologías relacionadas al desarrollo y metabolismo (Calzada-León, 2017; Ciresi & Giordano, 2018).

El empleo de hormona de crecimiento humana recombinante (rhGH) ha presentado un incremento en las últimas décadas gracias al avance de la biotecnología, la ampliación de las indicaciones terapéuticas y la presencia de una mayor disponibilidad de formulaciones recombinantes y biosimilares, por lo que, esto ha permitido mejorar los desenlaces clínicos en poblaciones pediátricas y adultas, además de ser empleado en otras condiciones médicas como la insuficiencia renal crónica, síndrome de Turner y síndrome de Prader-Willi (Sjöström & Höybye, 2021; Rivera-Hernández et al., 2022).

A pesar de la alta eficiencia de la rhGH su perfil de seguridad actual aún se encuentra en constante investigación ya que, si bien los estudios post comercialización detallan un riesgo-beneficio favorable enmarcado dentro de esquemas terapéuticos aprobados, aún existe la interrogante sobre sus reacciones adversas y su relación con mecanismos bioquímicos y farmacodinámicos (Sävendahl et al., 2021; Zhang et al., 2025).

No obstante, la administración exógena de somatotropina implica la activación sostenida y en ocasiones supra fisiológica del eje hormona de crecimiento-factor de crecimiento insulínico tipo 1 (GH-IGF-1), un sistema de señalización con efectos pleiotrópicos a nivel metabólico, musculoesquelético y celular encargado de regular procesos fundamentales como la síntesis proteica, la lipólisis, el metabolismo de la glucosa y la proliferación celular. Esta sobreestimulación puede desencadenar alteraciones en múltiples vías de señalización intracelular, como la vía JAK-STAT, PI3K-AKT y MAPK, lo que explica la presencia de distintas RAMs, las cuales pueden abarcan desde manifestaciones leves y transitorias, como edema periférico y artralgias, hasta eventos adversos de mayor relevancia clínica, como alteraciones en la homeostasis de la glucosa, hipertensión intracraneal benigna (Ciresi & Giordano, 2018).

La evidencia local y regional detalla reacciones adversas leves como edema periférico por el aumento de IGF-1 hasta efectos adversos de mayor importancia clínica, como hipertensión intracraneal benigna, mialgias y alteraciones en la homeostasis glucémica. Un ejemplo de esto son las terapias durante la infancia y adolescencia, en donde se ha evidenciado la aparición de cambios metabólicos, como por ejemplo, la resistencia a la insulina y el aumento de riesgo de padecer diabetes tipo 2, además de, registrar complicaciones neurológicas, como la hipertensión intracraneal benigna. Estos eventos despertaron un interés creciente en comprender los mecanismos farmacodinámicos subyacentes a la toxicidad de la somatotropina (Sävendahl et al., 2021; Zhang et al., 2025).

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo analizar la evidencia científica disponible sobre las reacciones adversas medicamentosas asociadas al uso de somatotropina, además de, clasificarlas según su tipo, severidad y frecuencia. Así como, describir los grupos etarios y condiciones clínicas más asociadas a la aparición de las RAMS. Para ello, se realizó una revisión de la literatura científica siguiendo las recomendaciones de la guía PRISMA.

Material y métodos

La presente investigación corresponde a una revisión bibliográfica, con enfoque cualitativo. Este diseño metodológico fue seleccionado con el objetivo de identificar, analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre las reacciones adversas medicamentosas (RAMS) asociadas al uso de la somatotropina, forma recombinante de la hormona de crecimiento humana.

Proceso de selección de estudios

El proceso de selección de los estudios se llevó a cabo en varias etapas, de acuerdo con el flujograma recomendado por la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021), garantizando transparencia y reproducibilidad en la identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de los estudios analizados.

En la fase de identificación se recuperaron un total de 105 registros, partiendo de bases de datos previamente seleccionadas tales como, PubMed/ MEDLINE, Scopus, Web of Science y Science Direct. Posteriormente se realizó la eliminación de 33 registros duplicados, obteniendo un conjunto de 72 estudios relevantes.

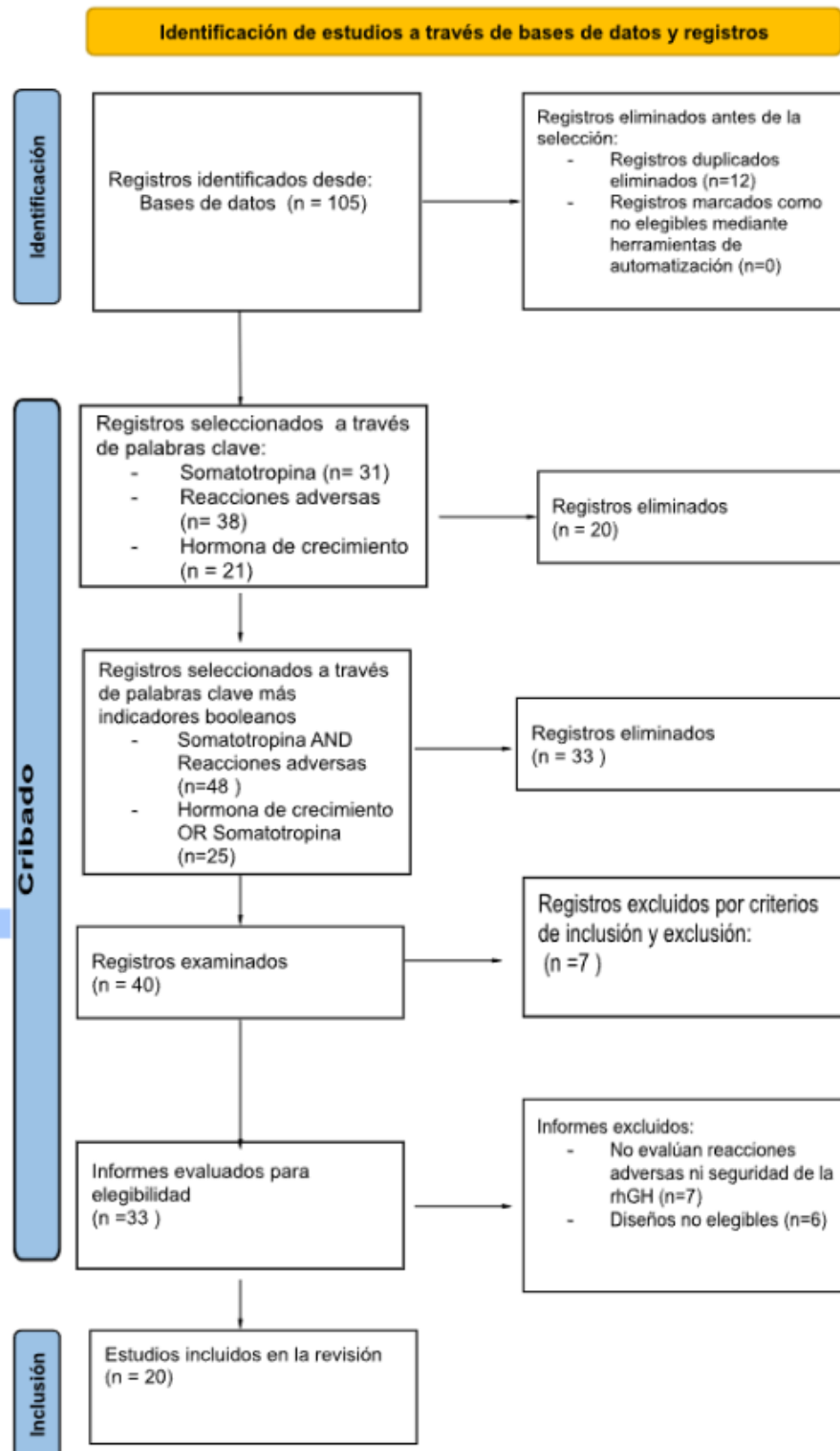
En la fase de Cribado se evaluaron títulos, resúmenes y palabras clave para determinar su elegibilidad de los registros identificados, excluyendo 32 registros que no cumplían con los criterios establecidos o no se encontraban relacionados con la seguridad a la somatotropina, permitiendo reducir el número a 40 estudios con mayor relevancia científica. Posterior a esto, se excluyeron registros por criterios de inclusión y exclusión (n=7).

En la fase de elegibilidad, se realizó la revisión completa de 33 estudios seleccionados, donde se excluyeron 13 por las siguientes razones: ausencia de información relevante sobre reacciones adversas (n=7) y diseños metodológicos no elegibles (n=6).

Finalmente en la fase de inclusión, se obtuvieron 20 estudios que cumplieron con todos los criterios establecidos, siendo estos los registros añadidos en el análisis de la presente investigación.

El proceso detallado de la selección, incluyendo el número de registros de cada fase y las razones de exclusión, se presenta en el diagrama de flujo (Figura 1).

Figura 1. Flujograma PRISMA



Estrategia de búsqueda

La búsqueda de información científica se realizó de forma sistemática y estructurada a través de bases de datos reconocidas a nivel internacional tomando en consideración su rigor académico y relevancia en el ámbito biomédico. Las principales fuentes de información incluyeron PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y ScienceDirect.

De manera complementaria, se consultó información en documentos técnicos y reportes de organismos internacionales relacionados con farmacovigilancia y seguridad de medicamentos.

Para la estrategia de búsqueda las variables a considerar incluyeron: autor, año de publicación, tipo de estudio, población analizada, tipo de reacción adversa reportada, frecuencia, gravedad, mecanismos bioquímicos asociados dosis y duración del tratamiento con somatotropina. Además, se emplearon descriptores controlados y términos libres en idioma inglés y español, combinados mediante operadores booleanos (AND, OR) de la siguiente manera “Somatotropina AND hormona de crecimiento” y “Somatotropin OR Adverce Drug Reactions”.

La estrategia de búsqueda se ajustó a las particularidades de cada base de datos con el fin de maximizar la sensibilidad y especificidad de los resultados obtenidos.

Criterios de inclusión y exclusión

- **Criterios de inclusión:**

- Artículos científicos originales.
- Revisiones sistemáticas.
- Estudios observacionales.
- Ensayos clínicos que abordan las reacciones adversas asociadas al uso de somatotropina recombinante humana.

Todos estos estudios publicados entre los años 2020 y 2025, en idioma inglés o español, y disponibles en texto completo.

- **Criterios de exclusión:**

- Estudios duplicados.
- Publicaciones con información incompleta.
- Trabajos no revisados por pares.
- Reportes anecdóticos sin sustento metodológico.
- Estudios cuyo enfoque principal no estuviera relacionado con la seguridad o farmacovigilancia de la somatotropina.

- Investigaciones realizadas en modelos animales o in vitro que no permitieran una extrapolación clínica adecuada

Resultados

La búsqueda bibliográfica realizada en bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y ScienceDirect permitió recopilar un total de 105 estudios potencialmente relevantes. Tras un estricto proceso de cribado y eliminación de duplicados (n=33), se obtuvieron 72 registros para el proceso de cribado. Posteriormente, se evaluaron títulos, resúmenes y textos completos excluyendo 52 estudios que no cumplen con los criterios de inclusión establecidos. Por último, 20 estudios se incluyeron en la presente revisión.

Este proceso, fue realizado siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021), garantizando transparencia, reproducibilidad y validez en la selección de la evidencia científica.

El conjunto final de estudios incluye un total de ensayos clínicos, 8 revisiones sistemáticas y 10 estudios observacionales predominando información de Europa, Norteamérica y Asia. Estos trabajos abarcan una diversidad metodológica y poblacional, detallando seguimientos a largo plazo en indicaciones como en el tratamiento del déficit de hormona de crecimiento e hipopituitarismo, aportando información crucial para la caracterización del perfil de seguridad de la Somatotropina recombinante.

Las características metodológicas de los estudios incluidos se presentan en la **Tabla 1**. En conjunto, la bibliografía analizada muestra un mayor índice de déficit de hormona de crecimiento en pacientes pediátricos, seguidos por población adulta con patologías como síndrome de Prader - Willi y deficiencia de GH.

Los registros analizados se interrelacionan en la evaluación del perfil de seguridad del tratamiento, la identificación y caracterización de reacciones adversas, especialmente de tipo musculoesquelética y metabólica. Se reporta de forma consistente alteraciones en la homeostasis de la glucosa como la resistencia a la insulina e hiperglucemia, así como eventos adversos leves relacionados con la retención de líquidos.

Tabla 1: Características metodológicas de los estudios incluidos

Autor / Año	País / Región	Tipo de estudio	Población	Aporte principal
Calzada-León, 2017	México	Revisión	Pacientes con déficit de GH	Describe eficacia clínica y eventos adversos asociados a la terapia con GH.
Sjöström & Höybye, 2021	Suecia	Estudio longitudinal	Adultos con síndrome de Prader-Willi	Evaluación de 20 años de tratamiento con GH y sus efectos metabólicos.
Sävendahl et al., 2021	Multicéntrico	Estudio observacional	Niños tratados con GH	Evaluación de seguridad a largo plazo en registros NordiNet IOS y ANSWER.
Rivera-Hernández et al., 2022	México	Estudio clínico	Población pediátrica	Impacto de la somatropina en la talla final.
Chávez Fuentes & Chamba Figueroa, 2023	Ecuador	Estudio observacional	Pacientes pediátricos	Evaluación de reacciones adversas tardías y calidad de vida.
Zhang et al., 2025	China	Revisión	Niños con déficit de GH	Evidencia de seguridad basada en estudios del mundo real.
Loche et al., 2024	Italia	Estudio observacional	Niños con tratamiento GH	Eventos adversos leves y buena tolerabilidad
Ciresi & Giordano, 2018	Italia	Revisión	Niños con déficit de GH	Relación entre GH y metabolismo de la glucosa.
Feijóo et al., 2024	España	Revisión clínica	Pacientes pediátricos	Análisis de formulaciones de GH de larga acción.
Frontiers Pharmacology Study., 2025	EE.UU., Japón, Canadá	Farmacovigilancia	Bases de datos internacionales	Identificación de señales de seguridad en vigilancia post-comercialización
Rodari et al., 2025	Italia	Serie de casos	Niños con déficit de GH	Uso de monitoreo continuo de glucosa durante terapia GH.
Beck-Peccoz et al., 2024	Italia	Estudio multicéntrico	Adultos con déficit GH	Baja incidencia de RAM y buen perfil de seguridad
Arrabal Vela et al., 2018	España	Estudio observacional	Pacientes en tratamiento	Análisis de adherencia terapéutica.
Calzada-León, 2017	México	Revisión	Pacientes con GH	Evaluación del perfil de seguridad.
Sävendahl et al., 2021 (suplementario)	Europa	Registro clínico	Pacientes pediátricos	Datos complementarios sobre seguridad a largo plazo.
Zhang et al., 2025 (análisis ampliado)	Asia	Revisión	Niños con GH	Perspectivas futuras de investigación.
Rodari et al., 2025 (CGM)	Europa	Serie de casos	Niños con GH	Evaluación de variabilidad glucémica.
Feijóo et al., 2024 (GH larga acción)	Europa	Revisión clínica	Pacientes pediátricos	Innovaciones terapéuticas.
Ciresi & Giordano, 2018 (metabolismo)	Europa	Revisión	Niños	Análisis endocrino metabólico.
Sjöström & Höybye, 2021 (seguimiento)	Europa	Cohorte	Adultos con PWS	Resultados clínicos a largo plazo.

Este análisis corrobora que la mayoría de RAMs relacionadas con el uso terapéutico de la hormona



de crecimiento recombinante (rhGH) son reacciones adversas tipo A, es decir reacciones dosis dependientes, predecibles y relacionadas con su acción farmacológica. Entre los eventos reportados con mayor predominancia fueron alteraciones musculoesqueléticas, principalmente edema periférico, artralgias y mialgias, datos que son reiterativos en diversos estudios analizados.

Asimismo, los datos recopilados evidencian la aparición de alteraciones metabólicas, entre las que destacan la hiperglucemia y la resistencia a la insulina, observadas principalmente en la población adulta y en tratamientos prolongados, así como en pacientes con factores de riesgo metabólico preexistentes. En relación con los eventos neurológicos, los más frecuentes fueron cefalea persistente e hipertensión intracraneal benigna.

Las principales reacciones adversas asociadas al tratamiento con somatropina se resumen en la (Tabla 2), donde se clasifican según el sistema orgánico afectado.

Tabla 2: Principales reacciones adversas asociadas al tratamiento con somatropina

Tipo de reacción adversa	Manifestaciones clínicas	Estudios que lo reportan	Frecuencia reportada
Alteraciones metabólicas	Resistencia a la insulina, intolerancia a glucosa	Ciresi & Giordano; Rodari et al.	Poco frecuente
Alteraciones musculoesqueléticas	Artralgia, mialgia	Calzada-León; Zhang et al.	Frecuencia baja
Retención de líquidos	Edema periférico	Calzada-León; Sjöström & Höybye	Ocasional
Alteraciones neurológicas	Cefalea, hipertensión intracraneal	Zhang et al.	Rara
Reacciones locales	Dolor o irritación en sitio de inyección	Arrabal Vela et al.	Poco frecuente
Alteraciones cardiovasculares	Cambios en perfil lipídico	Burger et al.	Baja
Alteraciones endocrinas	Cambios en IGF-1	Sävendahl et al.	Esperado durante terapia
Problemas respiratorios (PWS)	Apnea del sueño	Davies; Sjöström & Höybye	Rara

Discusión

Desde una perspectiva fisiopatológica, las alteraciones musculoesqueléticas asociadas al uso de hormona de crecimiento recombinante se explican por la retención hidrosalina desencadenada por la activación del eje GH-IGF-1. La Somatotropina produce un efecto antidiurético a nivel renal, principalmente en el túbulo distal, favoreciendo a la reabsorción de sodio y agua, produciendo edema periférico, artralgias y mialgias.

Estos hallazgos son coherentes con los resultados de esta investigación, donde las alteraciones musculoesqueléticas se registraron como reacciones adversas más reportadas (Tabla 2), principalmente en estudios observacionales y en población adulta.

Este patrón se ha documentado frecuentemente en estudios a gran escala como los registros NordiNet IOS y ANSWER, aportaron evidencia significativa sobre la seguridad a largo plazo de la somatotropina, donde se describen estas reacciones adversas que son mayoritariamente leves a moderadas y tienen una respuesta favorable al ajuste posológico (Lars Sävendahl et al., 2021).

Sin embargo, estudios recientes han reportado un incremento en complicaciones ortopédicas en población pediátrica, lo que sugiere que la farmacovigilancia debe extenderse más allá del balance hídrico, incluyendo la evaluación de integridad ósea durante el periodo de crecimiento acelerado (Zverev et al., 2024).

En relación a las alteraciones metabólicas, el efecto antiinsulínico de la hormona de crecimiento recombinante es uno de los principales desafíos clínicos. Este fenómeno está mediado por la interferencia en la señalización del sustrato receptor de insulina (IRS-1) a nivel periférico y por la activación de las vías intracelulares implicadas en el metabolismo energético como PI3K-AKT, lo que favorece a la lipólisis, aumenta los niveles de ácidos grasos libres y disminuyen la captación de glucosa en tejidos periféricos contribuyendo al desarrollo de la resistencia a la insulina e hiperglucemia (Antonio Ciresi & Corrado Giordano, 2018).

Esta evidencia está relacionada con los resultados de esta revisión, en la que las alteraciones metabólicas, principalmente la resistencia a la insulina y la hiperglucemia se identificaron como eventos clínicamente relevantes, aunque menos frecuentes que las alteraciones musculoesqueléticas (Tabla 2). Estas alteraciones se evidenciaron principalmente en la población adulta que tienen esquemas de tratamiento prolongados y en pacientes con factores de riesgo metabólico preexistentes, lo que sugiere una mayor susceptibilidad en estos grupos.

La evidencia resalta una importante necesidad del monitoreo metabólico durante la terapia con rhGH, proporcionando una vigilancia activa especialmente en pacientes con factores de

riesgo metabólico preexistentes, con el fin de detectar de forma temprana posibles alteraciones glucémicas (Zhang et al., 2025; Wang et al., 2025).

Desde este punto de vista, la transición de formulaciones de hormona de crecimiento de acción prolongada presenta un punto de inflexión importante. Investigaciones recientes han demostrado que el continuo monitoreo de glucosa evidencia patrones distintos a la variabilidad glucémica en pacientes con cambio de esquema diario a semanal, lo que refuerza la importancia de una vigilancia metabólica personalizada y continua (Rodari et al., 2025; Mameli et al., 2023)

Por otra parte, algunos estudios han explorado la posible asociación entre el tratamiento prolongado con hormona de crecimiento y eventos proliferativos o neoplásicos, debido a la activación de diversas vías de señalización celular involucradas en la proliferación y diferenciación celular como las vías JAK-STAT y MAPK, implicadas en el proceso de proliferación y diferenciación celular. Asimismo, el incremento de niveles séricos de IGF-1 ejerce efectos mitogénicos y anti apoptóticos, lo que es de gran preocupación sobre posibles riesgos tumorales en contextos de exposición prolongada.

No obstante, los resultados de esta revisión se alinean con la evidencia clínica disponible, donde no se identificaron reportes frecuentes de eventos neoplásicos como reacciones adversas predominantes (Tabla 2). De esta manera, estudios longitudinales y cohortes extensas, como datos de PATRO Adults aportan evidencia relevante al demostrar baja incidencia de eventos adversos graves y ausencia de una asociación causal concluyente entre el uso terapéutico de rhGH y la recurrencia tumoral en condiciones controladas (Lars Sävendahl et al., 2021 ; Beck-Peccoz et al., 2024; Bolier et al., 2023; van Schaik et al., 2023).

Sin embargo, los estudios de farmacovigilancia a gran escala han logrado identificar sutiles señales de seguridad poco frecuentes, incluyendo eventos relevantes que no suelen detectarse durante los ensayos clínicos o en estudios de seguimiento limitado. Esta evidencia resulta imprescindible para la detección de reacciones adversas raras o de aparición tardía, reafirmando la necesidad de farmacovigilancia activa como un principio ético en el tratamiento a largo plazo (Wang et al., 2025)

En este sentido, la relación que existe entre niveles supra fisiológicos de IGF-1 y la aparición de reacciones adversas medicamentosas adquiere relevancia clínica, ya que, en los estudios analizados, este biomarcador se asoció principalmente con eventos adversos de tipo metabólico y musculoesquelético (Tabla 2). Esto demuestra la importancia del monitoreo periódico de IGF-1 como herramienta para optimizar la seguridad y eficacia terapéutica.

Sin embargo, mantener un equilibrio de IGF-1 depende de los factores conductuales del paciente como la adherencia al tratamiento. Se ha demostrado que el uso de dispositivos electrónicos de administración mejora exponencialmente la adherencia al tratamiento, disminuyendo la variabilidad en la exposición al fármaco y evitando picos supra fisiológicos

que podrían aumentar el riesgo de posibles reacciones adversas (Arrabal Vela et al., 2018). Este punto es de gran relevancia en la práctica clínica, donde la falta de adherencia al tratamiento puede distorsionar el perfil de seguridad.

Por otra parte, a pesar de que la mayoría de reacciones adversas asociadas al uso de rhGH son de tipo A, predecibles y dosis dependiente, la evidencia revela una importante variabilidad interindividual influenciada por factores como, edad, indicación clínica, duración del tratamiento y presencia de comorbilidades. Esta disparidad, asociadas a las diferencias metodológicas, tiempos de seguimiento y posibles sesgos de reporte denota la necesidad de estudios prospectivos a largo plazo y la integración de herramientas de monitoreo.

En este contexto, es importante reconocer que la presente investigación, al tratarse de una revisión bibliográfica, presenta limitaciones inherentes, incluyendo la heterogeneidad de los estudios analizados, la ausencia de metaanálisis cualitativo y la posible variabilidad en la calidad metodológica de las fuentes.

En conjunto, estos hallazgos muestran la necesidad de estudios prospectivos a largo plazo, así como la integración de estrategias de monitoreo clínico en conjunto con un enfoque clínico individualizado, es un pilar fundamental para garantizar el uso seguro y racional de la somatotropina en la práctica médica.

Conclusiones

A través de la revisión bibliográfica se logró identificar las diferentes reacciones adversas asociadas al empleo de la somatotropina, de los cuales predominan aquellos efectos adversos de tipo A, caracterizadas por ser predecible, dosis-dependientes y relacionadas con el mecanismo de acción del fármaco.

Se identificó además que aquellas RAMs que se presentan con mayor frecuencia son las de nivel musculoesqueléticas particularmente el edema periférico, las artralgiyas y las mialgias, constituyendo las reacciones adversas más frecuentemente reportadas. Estas manifestaciones se explican fundamentalmente por la retención hidrosalina ocasionada por la activación sostenida del eje GH-IGF-1 y, en la mayoría de los casos, presentan una evolución clínica leve a moderada y una adecuada respuesta al ajuste progresivo de la dosis. Luego, se menciona a aquellas alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina e hiperglucemia, los cuales se asocian al efecto antiinsulínico de la hormona de crecimiento y adquieren mayor relevancia clínica en tratamientos prolongados, en población adulta y en pacientes con factores de riesgo metabólico preexistentes, lo cual ha sido descrito en diversos estudios sobre metabolismo de la glucosa durante la terapia con hormona de crecimiento (Antonio Ciresi & Corrado Giordano, 2018). Finalmente, por otra parte se pueden presentar eventos neurológicos, como la cefalea persistente y la hipertensión intracraneal benigna, aunque poco frecuentes, poseen importancia clínica significativa, particularmente en población pediátrica. Su fisiopatología se relaciona con alteraciones en la dinámica del líquido cefalorraquídeo, secundarias a la retención hídrica y al incremento de la presión intracraneal inducidos por la acción farmacológica de la GH.

La variabilidad interindividual observada en la aparición de reacciones adversas pone de manifiesto la influencia de factores como la edad, la dosis acumulada, la duración del tratamiento y la presencia de comorbilidades metabólicas, lo que refuerza la importancia de la individualización terapéutica y del monitoreo de los niveles séricos de IGF-1 como biomarcador de seguridad y eficacia durante el tratamiento.

Tomando en consideración las condiciones clínicas asociadas y los grupos etarios, se evidencio que la población con mayor incidencia a alteraciones músculo esqueléticas y ortopédicas son los pacientes pediátricos durante la fase de crecimiento acelerado. mientras que en adultos y pacientes con riesgo metabólico preexistentes predomina la alteración de la homeostasis de la glucosa. Asimismo, la dosis acumulada, la duración del tratamiento y los niveles séricos de IGF-1 se identificaron como factores de riesgo determinantes para la aparición de RAMs, destacando la importancia de la individualización terapéutica.

Referencias bibliográficas

- Arrabal Vela, M. A., García Gijón, C. P., Pascual Martín, M., Benet Giménez, I., Áreas del Águila, V., Muñoz-Rodríguez, J. R., & Palomo Atance, E. (2018). Adherence to somatotropin treatment administered with an electronic device. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 65(6), 314–318. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.02.003>
- Beck-Peccoz, P., Höybye, C., Simsek, S., Stalla, G., Murray, R. D., Esmael, A., Urosevic, D., Boldea, A., & Zabransky, M. (2024). Safety and effectiveness of a biosimilar recombinant human growth hormone in adults with growth hormone deficiency: Analysis of final data from the PATRO Adults study. *Drug Design, Development and Therapy*, 18, 5729–5741.
- Bolier, M., van der Lelij, A. J., Janssens, G. O., van den Heuvel-Eibrink, M. M., & Neggers, S. J. (2023). Long-term safety of growth hormone replacement therapy in survivors of cancer and tumors of the pituitary region. *Endocrine-Related Cancer*, 30(7).
- Calzada-León, R. (2017). ¿Qué tan segura es la hormona de crecimiento humana recombinante? *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(3), 341–352.
- Calzada-León, R. (2017). Uso de hormona de crecimiento humana recombinante (HChr). *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(2), 196–213.
- Chávez Fuentes, V. S., & Chamba Figueroa, D. C. (2023). *Reacciones adversas tardías de la somatotropina y sus efectos en la calidad de vida en pacientes pediátricos con déficit de hormona de crecimiento*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. <https://repositorio.puce.edu.ec/handle/123456789/43117>
- Ciresi, A., & Giordano, C. (2018). Glucose metabolism in children with growth hormone deficiency. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 321. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00321>
- Feijóo, L. C., Rodríguez, P. C., Tejera Pérez, R., & Iglesias, J. M. (2024). Hormona de crecimiento de larga acción. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, 15(Suppl). <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediater.pre2024.Apr.896>
- Loche, S., Miller, B. S., & Sävendahl, L. (2024). Long-term safety of recombinant human growth hormone in children: Data from the PATRO Children study. *Hormone Research in Paediatrics*, 97(1), 1–10.
- Mameli, C., Orso, M., Calcaterra, V., Wasniewska, M. G., Aversa, T., Granato, S., Bruschini, P., Guadagni, L., d'Angela, D., Spandonaro, F., Polistena, B., & Zuccotti, G. V. (2023). Efficacy, safety, adherence and cost-effectiveness of long-acting growth hormone replacement therapy compared with daily GH in children with growth hormone deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacological Research*, 193, 106805.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71.
- Rivera-Hernández, A., Sánchez-García, F., Zurita-Cruz, J., & Balcázar-Hernández, L. (2022). Somatotropina y talla final en población pediátrica mexicana con deficiencia de hormona de crecimiento. *Andes Pediátrica*, 93(4), 496–503.

- Rodari, G., Giacchetti, F., Citterio, V., Profka, E., Collini, V., Pedroli, A., Orsi, E., Mantovani, G., & Giavoli, C. (2025). Continuous glucose monitoring for assessing glycaemic variability in growth hormone deficient children shifting from recombinant GH daily injections to long-acting GH analogues: A case series. *Endocrine Abstracts*, 110, P630.
- Sävendahl, L., Polak, M., Backeljauw, P., Blair, J. C., Miller, B. S., Rohrer, T. R., Hokken-Koelega, A., Pietropoli, A., Kelepouris, N., & Ross, J. (2021). Long-term safety of growth hormone treatment in childhood: Two large observational studies (NordiNet IOS and ANSWER). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(6), 1728–1741.
- Sjöström, A., & Höybye, C. (2021). Twenty years of growth hormone treatment in adults with Prader–Willi syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 10(12), 2667.
- van Schaik, J., Kormelink, E., Kabak, E., van Dalen, E. C., Schouten-van Meeteren, A. Y. N., de Vos-Kerkhof, E., Bakker, B., Fiocco, M., Hoving, E. W., Tissing, W. J. E., & van Santen, H. M. (2023). Safety of growth hormone replacement therapy in childhood-onset craniopharyngioma: A systematic review and cohort study. *Neuroendocrinology*.
- Wang, Y., Li, H., Zhang, X., & Chen, J. (2025). Pharmacovigilance analysis of recombinant human growth hormone using the FAERS database: Safety signals and adverse events. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1345621.
- Wu, W., Gong, C., Li, Y., Hu, Y., Gong, H., Fu, J., Huang, K., Li, P., & Luo, X. (2023). Long-term efficacy and safety of recombinant human growth hormone in children born small for gestational age. *Hormone and Metabolic Research*, 55(9), 599–609.
- Zhang, C., Liang, Y., & Luo, X. P. (2025). Long-term safety of childhood growth hormone treatment: Evidence from real-world studies and future directions. *World Journal of Pediatrics*, 21(1), 3–7.
- Zverev, S., Tenner, Z. M., Coladonato, C., & Lazar-Antman, M. (2024). The rising popularity of growth hormone therapy and ensuing orthopedic complications in the pediatric population: A review. *Children*, 11(11), 1354.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

A Dios, principio y fin de todas las cosas. Gracias por ser mi guía en la oscuridad, por darme el aliento cuando mis fuerzas se agotaban y por poner en mi camino a las personas correctas. Este título es testimonio de tu misericordia y de que con fe, no hay montaña que no se pueda mover.

A mis padres, con todo el amor que me cabe en el corazón. Gracias por ser mi origen y mi refugio. A mi madre, por su entrega infinita y por ser ese pilar que sostuvo mis sueños cuando yo sentía que se desmoronaban. A mi padre que a su manera y con su presencia constante, me enseñó que el apoyo no siempre necesita palabras, sino estar ahí, firme, a pesar de las tormentas. Los amo profundamente y este título es, ante todo, un tributo al esfuerzo que hicieron por mí.

A mi hermana, mi compañera de vida. Gracias por estar ahí, simplemente por ser. Tus abrazos fueron el bálsamo que calmo mi ansiedad en los días más grises, y tu sola presencia me devolvía la tranquilidad que necesitaba para seguir adelante. Gracias por creer en mí. A mi enamorada, Jhomy, quien nunca me dejó solo. Gracias por ser esa roca en las buenas y sobre todo en las malas. Estuviste conmigo en cada caída y en cada intento por levantarme; tu amor fue el motor que me mantuvo en pie cuando el mundo parecía cerrarse.

Jamás olvidare que caminaste a mi lado en el desierto hasta ver juntos esta luz. A la memoria de mis dos ángeles en el cielo: Jorge Vazquez Vasquez y Juan Abril Galvez. Abuelos, este título lleva sus nombres grabados en el alma y cada página de este artículo está impregnada su recuerdo. Aunque sus voces no resuenen hoy y no puedan abrazarme físicamente, sé con certeza que sus manos están sobre mis hombros, compartiendo este triunfo conmigo. Gracias por cuidarme desde la eternidad; Papi Juan, tu recuerdo fue la fuerza que me levantó en el desvelo, y Papi Jorge, tu ejemplo fue la guía que marcó mi norte. Fueron mi compañía en los momentos de mayor soledad y sé que, desde donde están, sonrían orgullosos al verme cruzar esta meta. Este logro es para ustedes, por el legado de amor y la fortaleza que dejaron en mí y que hoy me permite decir: lo logramos.

A mi fiel compañera Kyra, que con su presencia silenciosa y su lealtad incondicional, llenó de paz mis noches de estudio y desvelo, siendo el consuelo más puro en los momentos de mayor cansancio.

Finalmente, a mi propia resiliencia. Agradezco la valentía de no haberme rendido y la oportunidad de haber regresado con más fuerza después de haber sentido que lo perdía todo. Este título no solo representa conocimiento académico, sino la victoria de la voluntad sobre la adversidad; es el fruto de haber trabajado y luchado incansablemente para cumplir mis sueños a pesar de cada obstáculo. Hoy cierro este capítulo con la certeza de que los problemas no me definen, sino mi voluntad inquebrantable para superarlos. Me despido de esta etapa sabiendo que no importa cuántas veces la vida me detenga, siempre encontraré el modo de volver a empezar y salir adelante.

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

