



Universidad
Zaragoza

**MODIFICACIONES EN LA COMPOSICIÓN
CORPORAL EN UN GRUPO DE NIÑOS PEQUEÑOS
PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG) BAJO
TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO**



Trabajo de Fin de Máster

Máster en Condicionantes Genéticos, Nutricionales y Ambientales del
Crecimiento y el Desarrollo

Autor: Esther Aurensanz Clemente

Tutor: Gloria Bueno Lozano

Septiembre 2013

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

RESUMEN

TÍTULO: MODIFICACIONES EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN UN GRUPO DE NIÑOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG) BAJO TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

Introducción: Los niños pequeños para la edad gestacional (PEG) son un grupo especial de niños en los que actualmente puede estar indicado el tratamiento con hormona de crecimiento sino tienen un crecimiento recuperador. Los niños PEG constituyen un grupo de mayor riesgo de alteraciones en la composición corporal, metabólicas, puberales, así como el desarrollo de un síndrome metabólico entre otros.

Objetivo: Evaluar las modificaciones en la composición corporal y en las variables analíticas de riesgo metabólico en una muestra de niños PEG en tratamiento con GH

Material y Métodos: Se trata de un estudio preexperimental retrospectivo longitudinal, con una cohorte de 25 niños nacidos en el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza entre los años 1995 y 2006 con diagnóstico de pequeño para la edad gestacional (PEG) en tratamiento con hormona de crecimiento en la actualidad. Se han analizado diversas variables: antropométricas al nacimiento; variables clínicas, metabólicas y de composición corporal de forma anual a lo largo de tres años desde el inicio del tratamiento hormona de crecimiento.

Resultados: El tratamiento con GH ha determinado un incremento en la talla, peso y velocidad de crecimiento. Al inicio había un aumento en las cifras de insulinemia en el sexo femenino, pero no se han confirmado en la evolución a lo largo del tiempo. Durante los tres años se han observado un aumento significativo de las cifras de hemoglobina glicosilada, IGF1 y de IGFBP3, sin otras alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado ni en el perfil lipídico. Con respecto a la composición corporal, se ha observado una mejora de las cifras de densidad mineral ósea. Además ha aparecido un aumento en las cifras de masa magra

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

total, así como de masa magra en las diferentes localizaciones analizadas (brazo, pierna, tronco y región abdominal). No se han observado diferencias significativas en la masa grasa abdominal.

Conclusiones: El tratamiento con hormona de crecimiento en este grupo de pacientes ha producido mejorías en las variables antropométricas con mejoras en la talla y peso. No ha producido alteraciones metabólicas relevantes. Los cambios producidos en la composición corporal han sido a favor del depósito de masa magra a expensas del depósito de grasa, sin observarse aumentos significativos de la masa grasa en zona abdominal.

ÍNDICE

1. Introducción:
 - 1.1. Justificación del estudio
 - 1.2. Los niños pequeños para la edad gestacional (PEG)
 - 1.2.1. Definiciones
 - 1.2.2. Etiología
 - 1.2.3. PEG prenatal
 - 1.2.4. PEG en el periodo neonatal
 - 1.2.5. Consecuencias de nacer PEG
 - 1.2.6. Composición corporal
 - 1.3. Mediciones de la composición corporal con absorciometría de rayos X de energía dual (DXA)
 - 1.3.1. Tecnología
 - 1.3.2. Preparación
 - 1.3.3. Densitometría ósea axial
 - 1.3.4. Estimación de la composición corporal total con imagen de cuerpo entero
2. Objetivos
3. Material y método
 - 3.1. Diseño del estudio
 - 3.2. Participantes a estudio
 - 3.2.1. Criterios de inclusión
 - 3.2.2. Criterios de exclusión
 - 3.2.3. Características más relevantes de los participantes en el estudio
 - 3.3. Procedimiento
 - 3.3.1. Variables clínicas y antropométricas
 - 3.3.2. Variables analíticas o metabólicas
 - 3.3.3. Variables de composición corporal
 - 3.4. Análisis estadístico
 - 3.4.1. Estadística descriptiva

3.4.2. Estadística analítica o inferencial

4. Resultados

4.1. Variables antropométricas al momento del nacimiento

4.2. Variables clínicas, antropométricas, analíticas y de composición corporal al inicio del tratamiento

4.2.1. Variables clínicas y antropométricas al inicio del tratamiento

4.2.2. Variables analíticas o metabólicas al inicio del tratamiento

4.2.3. Variables de composición corporal al inicio del tratamiento

4.3. Evolución de las variables clínicas, antropométricas, analíticas y de composición corporal a lo largo de los tres años de tratamiento

4.3.1. Evolución de las variables clínicas y antropométricas

4.3.2. Evolución de las variables analíticas

4.3.3. Evolución de las variables de composición corporal

4.4. Correlaciones entre variables de composición corporal y metabólicas

4.4.1. Correlaciones entre variables de composición corporal y metabólicas al inicio del tratamiento

4.4.2. Correlaciones entre variables de composición corporal y metabólicas al primer año del tratamiento

4.4.3. Correlaciones entre variables de composición corporal y metabólicas al segundo año del tratamiento

4.4.4. Correlaciones entre variables de composición corporal y metabólicas al tercer año del tratamiento

4.5. Correlaciones entre variables metabólicas y estadio de Tanner

4.5.1. Correlaciones entre variables metabólicas y estadio de Tanner al inicio del tratamiento

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

4.5.2. Correlaciones entre variables metabólicas y estadio de Tanner al tercer año del tratamiento

5. Discusión

5.1. Limitaciones del estudio

6. Conclusiones

7. Referencias bibliográficas

8. Anexo I

ABREVIATURAS

PEG = recién nacido pequeño para la edad gestacional

DE = desviación estándar

AEG = recién nacido con peso adecuado a su edad gestacional

GH = hormona de crecimiento

DXA = absorciometría de rayos x de energía dual

DMO = densidad mineral ósea

1. INTRODUCCIÓN:

1.1. Justificación del estudio

Se estima que entre un 3 y un 5 % de los recién nacidos son pequeños para la edad gestacional (PEG). Las causas de un crecimiento fetal insuficiente son atribuidas a factores fetales, maternas, placentarios y en un 40% de los casos idiopáticas. Determinados estímulos producidos durante un periodo crítico de desarrollo como puede ser la vida fetal y neonatal, pueden implicar consecuencias a largo plazo para la salud de un individuo. En este sentido, se ha observado en numerosos estudios asociaciones entre los niños PEG y muchas enfermedades del adulto, entre las que destaca el síndrome metabólico. Es decir, que existe una relación entre el ambiente nutricional temprano, los patrones de crecimiento postnatal y la cantidad y distribución del tejido adiposo en la vida adulta. El nacer PEG se asocia a aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares, todo esto explicado por la hipótesis de la “programación temprana fetal” y el “modelo ahorrador de los niños PEG”, que señala cambios en la composición del cuerpo afectando a la distribución de la grasa con depósito en las zonas tronculares.

Un 80-90 % de los niños PEG efectuarán un crecimiento recuperador normalizando su altura hacia los 2 años de edad. No obstante, un 10-20 % de estos niños no lo realizarán, desconociéndose la causa. El tratamiento de los niños PEG sin crecimiento recuperador es actualmente una indicación de empleo de la hormona de crecimiento (GH). Los estudios muestran que un 85% de ellos alcanzan una talla adulta normal superior a -2 desviaciones estándar (DE), y un 98% una talla dentro del rango de su talla diana. Además del efecto del tratamiento sobre el crecimiento lineal, la GH es una hormona anabólica que modifica el metabolismo de las grasas y de los hidratos de carbono, produciendo cambios en la composición corporal de los individuos.

Por lo tanto, en este trabajo se analizan las modificaciones en las variables antropométricas, clínicas, analíticas y de la composición corporal de los niños PEG tras el tratamiento con GH, diagnosticados y tratados en el Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico de Zaragoza durante los años de 2008 a 2012.

1.2. Pequeño para la edad gestacional

1.2.1. Definiciones

En general se recomienda utilizar el término crecimiento intrauterino restringido o reducido (CIR) para referirnos a la etapa fetal, mientras que pequeño para la edad gestacional (PEG) una vez se ha producido el nacimiento.

En 2001 se definió el PEG por el *International SGA (Small for Gestational Age) Advisory Board Consensus Development Conferente* como aquel recién nacido cuyo peso y/o longitud se hallen en dos o más desviaciones estándar (DE) por debajo de la media establecida para la edad gestacional, ya sea a término o pretérmino, según datos de su población de referencia.

Es importante conocer con exactitud la duración de la gestación, preferiblemente por ecografía fetal; ya que ésta permitirá hacer una estimación correcta de la edad gestacional. También es necesario que las medidas de peso y longitud del recién nacido se hagan con precisión para evitar errores en el diagnóstico.

Para realizar una adecuada clasificación y seguimiento posterior es necesario utilizar estándares o patrones de referencia adecuados. Los estudios transversales resultan más útiles en general para la evaluación de un grupo de niños en un momento determinado (al nacimiento). Mientras, que para el seguimiento del crecimiento de un niño de forma individualizada son preferibles los estudios longitudinales.

Se dispone de las tablas y gráficas de recién nacidos del Estudio Transversal Español de Crecimiento, basadas en una muestra amplia y representativa de la población actual de nuestro país, que abarca desde las 26 a las 42 semanas de edad gestacional, para cada sexo por separado¹. Para el seguimiento posterior durante la infancia, disponemos del Estudio Longitudinal Español de Crecimiento 1978-2000, contando con curvas de talla y de velocidad de crecimiento adecuadas, diferenciadas según los tres grupos de maduradores más frecuentes para niños españoles caucásicos².

Ambas están disponibles en:

http://www.seep.es/privado/download.asp?url=Publicaciones/Estudios_Españoles_de_Crecimiento_2010.pdf).

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

1.2.2. Etiología

Las causas que dan lugar a recién nacidos PEG pueden agruparse en causas, fetales, maternas, placentarias y ambientales (tabla 1)³. En ocasiones, no es posible determinar el origen de la restricción del crecimiento fetal.

Tabla 1. Etiología del PEG

<ul style="list-style-type: none">•Causas fetales
Anomalías cromosómicas (monosomías, trisomías, deleciones, cromosoma en anillo) Defectos genéticos (acondroplasia, S. de Bloom, Glucoquinasa, etc) Malformaciones congénitas (cardiacas, renales, etc.) Gestación múltiple
<ul style="list-style-type: none">•Causas maternas
Edad <16 años o >35 años Talla y peso bajos Malformaciones uterinas Paridad (nulípara, gran múltipara) Intervalo < 6 meses entre embarazos Anteriores fetos PEG Malnutrición Infecciones crónicas Enfermedades crónicas (colagenopatías, insuficiencia renal) Hipertensión crónica o preeclampsia Anemias, neumopatías y cardiopatías cianosantes (hipoxemia)
<ul style="list-style-type: none">•Causas placentarias
Defectos de implantación Anomalías vasculares (arteria umbilical única, hemangioma) Infarto placentario Desprendimiento placentario Insuficiencia placentaria
<ul style="list-style-type: none">•Causas ambientales
Altitud (hipoxia) Desnutrición o desequilibrio de nutrientes Fármacos (anticoagulantes, anticonvulsivantes,antineoplásicos) Tabaco Otros tóxicos (alcohol, opioides) Infecciones prenatales (TORCH, varicela,malaria,sífilis,Chagas,listeria,HIV)

De entre los anteriores factores etiológicos, cabe destacar la relación causa-efecto probada del tabaco con la pérdida de peso fetal, en madres que fuman 10 ó más cigarrillos al día. El consumo de tabaco induce un bajo consumo de alimentos en la mujer gestante, así como un descenso de EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) en la placenta

impidiendo su desarrollo. El nivel de estrés percibido por la madre, puesto en relación con el incremento de meses totales trabajados durante el embarazo, el mayor número de horas trabajadas al día, o el tiempo que permanecieron de pie son factores importantes de riesgo de niños PEG; así como también influye la talla de los padres⁴.

1.2.3. PEG prenatal

El *National Institute of Child Health and Human Development*, con el objetivo de unificar criterios respecto a los fetos con el diagnóstico de CIR, ha considerado como CIR a todos aquellos fetos con un peso al nacer por debajo del percentil 10, según curvas poblacionales. Dentro de ellos, tenemos dos grupos:

- No presentan alteraciones del doppler umbilical y fetal, por lo tanto no hay compromiso fetal, se corresponden con los fetos normales con bajo peso para su edad gestacional

- Los que presentan alteraciones del doppler, por lo tanto existe compromiso hipóxico-isquémico, que serían los propiamente denominados CIR.

No hay que olvidar que existe una población no diagnosticada, con un peso por encima del percentil 10, pero con afectación de su curva de crecimiento. Éstos pueden presentar también consecuencias posnatales y en la edad adulta.

Las investigaciones futuras deberían diseñarse para que se valoraran los Z-scores y no el peso al nacimiento como indicador de nutrición intrauterina.

1.2.4. PEG en el periodo neonatal

Los recién nacidos que nacen prematuros están expuestos además a las complicaciones de la prematuridad. En el periodo neonatal inmediato hay que realizar una estrecha monitorización ya que la transición cardiopulmonar puede complicarse. Además hay que estar preparados para detectar y tratar los problemas más frecuentes como son la

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

hipoglucemia, hipocalcemia, policitemia, hiperviscosidad, alteración de la termorregulación o de la función inmune.

Se han realizado estudios poblacionales donde se compara la mortalidad entre los PEG y los recién nacidos con peso adecuado a su edad gestacional (AEG), encontrándose un aumento de 20 a 30 veces del riesgo de mortalidad en los PEG con un peso entre 1500 y 2500 gramos al nacimiento. Siendo de 70 a 100 veces el aumento del riesgo si el peso al nacimiento es inferior a 1500 gramos.

En los recién nacidos a término esta mortalidad se relaciona con malformaciones congénitas, asfixia perinatal o alteraciones en la transición cardiorrespiratoria. A medida que disminuye la edad gestacional, la mortalidad se relaciona con las complicaciones propias de la prematuridad.

1.2.5. Consecuencias de nacer PEG

Las consecuencias de nacer PEG se manifiestan a lo largo de la vida y afectan a numerosos sistemas y procesos: crecimiento, desarrollo cerebral, cardiovascular y eje puberal y gonadal.

Alteraciones del crecimiento: talla baja

Los PEG suelen tener una menor talla durante la infancia, alcanzando una talla adulta aproximadamente de una desviación estándar (DE) menor de la media^{5,6}.

Suelen experimentar un crecimiento acelerado recuperador o *catch-up*, que tiene lugar en su mayor parte en los primeros 12 meses de vida, y está prácticamente completado a los 2 años. Aproximadamente un 15% no presentarán crecimiento recuperador. En estos niños la cronología de la pubertad suele ser normal, pero espontáneamente no alcanzan su talla diana, y su talla final será aproximadamente - 2 DE con respecto a la talla diana⁷. Los PEG muy prematuros o los de baja longitud al nacimiento, son los que tienen menos posibilidades de alcanzar una talla normal.

Las causas de talla baja probablemente se deban a alteraciones multifactoriales, siendo los niveles de hormona de crecimiento (GH) y los factores de crecimiento (IGF1 e IGFBP3) normales^{8,9}. La secreción de GH suele ser normal, con valores basales elevados y

en los test de secreción integrada aparecen picos secretorios de alta frecuencia y escasa amplitud. Asimismo, las pruebas de secreción muestran picos normales, aunque el 25% de estos pacientes presentan picos insuficientes frente a determinados estímulos.

Tratamiento con GH

La *European Agency for the Evaluation of Medical Products* (EMA), basada en datos de ensayos previos y por la información proporcionada por la *Food and Drug Administration* (FDA), aprobó en 2003 la posibilidad de tratar con GH a los niños PEG que no habían hecho un crecimiento recuperador postnatal¹⁰. En España fue aprobado por la *Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios* (AEMPS) pudiendo tratarse a estos pacientes desde 2004.

El tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante (rh-GH) está indicado en los pacientes PEG (longitud y/o peso menor de -2 DE al nacimiento), que a los cuatro años no hayan tenido un crecimiento recuperador (velocidad de crecimiento menor de 0 DE), ya que después de los 4 años la recuperación espontánea es muy poco probable. Además deben presentar una talla a los 4 años menor de -2,5 DE y menor de -1 DE ajustada a la talla diana.

No está indicado en los PEG con trastornos genéticos o sindrómicos, aunque está todavía en discusión los pacientes con Síndrome de Silver-Rusell. Tampoco se debe iniciar el tratamiento en pacientes próximos a la pubertad¹¹.

La dosis de rh-GH recomendada es de 0,035-0,067 mg/kg/día, debiendo administrarse por la noche por vía subcutánea, hasta la edad adulta. Podemos observar que la dosis recomendada por la Unión Europea es más alta que en otras patologías, ya que se trata de un tratamiento farmacológico, y no de tipo sustitutivo.

El grado de respuesta depende de la dosis, la edad de inicio del tratamiento (mayor respuesta en más jóvenes) y el déficit de talla individual corregido por la talla diana. Se considera que el tratamiento está produciendo una buena respuesta, si consigue una velocidad de crecimiento recuperadora por encima de +1 DE, metiéndose en un carril percentilado de talla adecuado al ajustado a su talla diana familiar^{12,13}. El mayor incremento de la talla se obtiene en los dos primeros años, y parece que la talla mejora entre 1,3 y 1,9 DE.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

El tratamiento es necesario reevaluarse y en algunos casos suspenderse si:

- Después del primer año, la velocidad de crecimiento es menor de +1 DE, tras los oportunos ajustes de dosificación.
- La velocidad de crecimiento es menor a 2 cm al año.
- La edad ósea es mayor de 14 en las niñas ó de 15 en los varones.

Esta indicación de tratamiento es efectiva^{14,15}, además de tener un coste-beneficio en la calidad de vida en relación a la talla muy satisfactorio¹⁶.

Se debe realizar una monitorización estrecha del tratamiento con hormona de crecimiento, que incluya: medidas antropométricas, edad ósea, IGF1, IGFBP3, glucemia, insulinemia, perfil lipídico, glucohemoglobina, T4 libre y tensión arterial.

Desarrollo neurocognitivo

El desarrollo neurocognitivo está influenciado de forma negativa por el hecho de nacer PEG. Parece que existe un sufrimiento fetal intraútero neuronal, que provoca una neuropenia. Los recién nacidos PEG presentan un volumen cerebral disminuido¹⁷, en relación al volumen cortical¹⁸, que afecta sobretudo a la densidad, espesor y mineralización neuronal del área del hipocampo, zona relacionada íntimamente con la memoria¹⁹

Estos problemas se pueden objetivar desde la primera infancia, al presentar un perímetro cefálico en los límites inferiores de la normalidad o incluso por debajo²⁰.

Realizando tests de desarrollo neurológico adecuados a cada edad se puede conocer las áreas más afectadas en cada momento²². Se ha observado que entre los 3 y 24 meses la función motora grosera que se encarga del control postural es la más afectada, por lo tanto, podemos encontrarnos con niños que caminen algo más tarde de lo habitual en la población general. Entre los 3 y los 6 años, los peores resultados se obtienen en la función motora con referencia a la coordinación de movimientos tanto finos como groseros. A partir de los 7 años destacan los malos resultados en el cociente intelectual (CI). Pueden presentar problemas de concentración, que se hacen más evidentes al aumentar la exigencia de cursos académicos, pudiendo llegar a aparecer un trastorno por déficit de atención e hiperactividad²¹. Es una población con riesgo de fracaso escolar, como resultado de una combinación en alteraciones en la memoria cognitiva, tareas visuales-espaciales,

funciones motoras específicas, comportamiento y motivación. Se ha observado que existe una reducción en el cociente intelectual, un rendimiento académico pobre, pocas habilidades sociales y problemas de conducta cuando se los comparan con recién nacidos adecuados a su edad gestacional. Este deterioro del CI es una de las consecuencias más importantes que puede aparecer en un niño PEG. El 22 % de esta población, tendrá valores de CI por debajo de -2 DE que empeoran progresivamente con la edad. En el 10% puede llegar a instaurarse un retraso mental severo²²

Los niños PEG en los que no se produce un crecimiento recuperador, presentan un deterioro progresivo que se inicia de forma más temprana que en los niños que si que tienen crecimiento recuperador. Pero, en ambos grupos, se asemejan los resultados al avanzar los años²³. En los pacientes que se tratan con hormona de crecimiento, mejoran los datos, pero no llegan a alcanzar a los niños que realizan por sí solos un crecimiento recuperador²².

Podría plantearse una introducción precoz del tratamiento con hormona de crecimiento, para intentar mantener en el rango superior de la normalidad los niveles de IGF1, necesario para el desarrollo dendrítico, y así intentar prevenir estas consecuencias²³. La mejor manera de evitar esta situación es disminuyendo el nivel de estrés o el tabaco en las mujeres embarazadas, para evitar que así nazcan niños PEG. Una vez que ha nacido, hay que intentar reconocerlo de forma precoz, para realizar una educación y estimulación precoz de forma individualizada.

Riesgo Cardiovascular y Metabólico

El síndrome metabólico es un conjunto de alteraciones caracterizadas por resistencia a la insulina, hiperinsulinismo, anomalías en el metabolismo de la glucosa, dislipemia, hipertensión arterial y obesidad²⁴. Se trata de un problema emergente, con una prevalencia muy importante, pero no existe un consenso en la definición de síndrome metabólico en la edad pediátrica^{25,26}

El peso al nacimiento está relacionado de forma inversa con los factores de riesgo para desarrollar síndrome metabólico, existiendo hasta 6 veces más riesgo de desarrollarlo en los niños PEG con respecto a los recién nacidos adecuados a su edad gestacional²⁷.

Una nutrición deficiente durante períodos críticos del desarrollo, ya sea en la época fetal o en la infancia precoz, tiene efectos permanentes, apareciendo una vulnerabilidad a

padecer enfermedades en el futuro²⁸. Una nutrición fetal inadecuada, ya sea por un suplemento inadecuado de nutrientes o por un aumento de las necesidades fetales, produce cambios fisiológicos adaptativos en el feto. La teoría del origen fetal de enfermedades del adulto sugiere que estos cambios persisten postnatalmente produciendo alteraciones permanentes en la composición corporal y fisiología del organismo²⁹. Es decir, que un individuo que ha precisado adaptarse en la vida fetal para convertirse en un “ahorrador”, puede ser incapaz de mantener una homeostasis en situación de sobrenutrición en la vida postfetal, denominado como “mecanismo de adaptación-desadaptación”³⁰.

Esta situación de sobrenutrición, se refiere al crecimiento recuperador, una respuesta adaptativa para alcanzar el potencial genético completo respecto a su peso y talla³¹. Sin embargo, este *catch-up* produce un excesivo depósito de grasa que favorece la resistencia a la insulina selectiva³¹, sobre todo si se produce de forma rápida en los primeros años de vida. Los niveles de insulina basal y los marcadores de insulinoresistencia en los niños PEG con crecimiento recuperador son superiores a los PEG que no han hecho crecimiento recuperador y a los recién nacidos adecuados a la edad gestacional^{32,33,34}.

El incremento ponderal que tiene lugar durante los dos primeros años de vida parece proteger del riesgo de eventos cardiovasculares, aumentando el riesgo en los que realizan el rebote adiposo precoz entre los 2 y los 6 años.

La composición corporal de un adulto PEG se caracteriza por tener una disminución de la masa magra, con un aumento de la masa grasa central (alto índice cintura/cadera) sobretodo, en los PEG con crecimiento recuperador rápido³⁵.

El factor de riesgo más determinante para la aparición de síndrome metabólico es la rápida ganancia de peso durante los 2-3 primeros años de vida, sin ser obesos en esta época. Las medidas para prevenir la insulinoresistencia, deben ir dirigidas no solo a la población obesa, sino a los PEG que aumentan su índice de masa corporal y su masa grasa cruzando hacia los percentiles superiores^{36,37}.

Adrenarquía y pubarquía

La restricción del crecimiento fetal puede “reprogramar” los ejes hormonales en la vida prenatal y modificar la secuencia y progresión de la pubertad en la vida postnatal^{38,39}.

Previamente a la maduración gonadal se produce la adrenarquia o maduración fisiológica de la zona reticular de la corteza suprarrenal. El marcador por excelencia del proceso de la adrenarquia es el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAs), y se encuentra elevado en los pacientes PEG con crecimiento recuperador y sin él.

En los varones, el inicio y progresión de la pubertad son en general normales. Se ha evidenciado que hay más riesgo de presentar hipospadias y criptorquidia. Incluso, algunos estudios apuntan hacia la posibilidad de un incremento en el riesgo futuro de desarrollar cáncer de testículo en la edad adulta^{40,41}.

En las niñas, aunque suelen iniciar la pubertad a una edad en los límites normales, la mayoría de ellas lo hacen en los márgenes tempranos, con una talla inapropiadamente baja y una maduración ósea no concordante. En las niñas PEG que realizan un *catch up* exagerado y rápido, presentan con mayor frecuencia una adrenarquia precoz marcada que condiciona una pubarquia precoz. Los niveles de DHEAs también son más elevados que en la población general. La pubertad puede iniciarse entre los 8 y los 9 años, con una menarquía que se adelanta alrededor de 5 a 10 meses, lo que puede condicionar una talla final por debajo de la talla genética.

Con respecto a los genitales internos femeninos, pueden ser de un tamaño inferior al que presentan pacientes nacidas con peso adecuado a su edad gestacional (AEG), y presentar una menor frecuencia ovulatoria⁴².

En las pacientes PEG con hiperandrogenismo ovárico se tiene una mayor tendencia al depósito de grasa de predominio central y visceral. Éste hecho se acompaña de alteraciones del perfil de adipocinas y marcadores de inflamación que son determinadas por una resistencia a la insulina, la cual a su vez, tiene un papel importante en el desencadenamiento de la pubarquia precoz y de la adelantada, especialmente cuando se asocia a una rápida ganancia de talla y peso postnatal⁴³.

En la adolescencia estas alteraciones pueden producir un mayor riesgo de desencadenar un síndrome de ovario poliquístico, con respecto a las AEG.

Existen estudios recientes en los que se está demostrando la modulación en la resistencia de la insulina durante el periodo peripuberal gracias a la administración de metformina. Así se consigue retrasar la edad de la menarquía, mejorar el perfil endocrino-metabólico y la composición corporal⁴⁴.

Hay que tener en cuenta que la maduración ósea es un pobre marcador de inicio de pubertad en las niñas PEG, por lo tanto no es útil para hacer un pronóstico de talla final^{7,45}.

1.2.6. Composición corporal

La composición corporal de los niños PEG es diferente a la de los adecuados para la edad gestacional (AEG). Las diferencias que se observan son las siguientes:

- Una disminución de la grasa corporal total
- Una disminución de la masa magra
- Una disminución del contenido mineral óseo

La menor masa muscular se traduce en un menor contenido proteico y de nitrógeno. El contenido de glucógeno en el músculo esquelético y el hígado es menor debido a menores concentraciones plasmáticas fetales de glucosa e insulina.

Durante los últimos años, se ha comprobado que el bajo peso al nacer se asocia a una determinada composición corporal en la que predomina el acúmulo de grasa a nivel troncular y visceral^{46,47}.

1.3. Mediciones de la composición corporal con absorciometría de rayos X de energía dual (DXA)

La medición de la composición corporal puede incluir medidas directas o indirectas de la grasa corporal, la masa magra y la masa ósea, incluso en ocasiones de la distribución de la grasa en los distintos compartimentos del organismo.

Uno de los métodos utilizados actualmente para evaluar la composición corporal basado en el modelo de los tres compartimentos es la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA). Se ha medido la composición corporal de niños desde el nacimiento hasta los 16 años para así proporcionar unos valores de referencia para los niños sanos y unos índices comparativos útiles para evaluar los déficits nutricionales^{48,49}

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

La medición de la composición corporal, especialmente la grasa corporal, puede ser una parte importante de la evaluación nutricional ya que es la principal fuente de energía almacenada en el cuerpo y un buen indicador del estado nutricional. Además la masa corporal magra indica el contenido de agua y proteínas, y la densidad ósea indica el calcio y minerales⁵⁰.

La modalidad más habitual en la práctica clínica es la densitometría ósea axial, centrada sobre columna lumbar y cadera. Esta técnica permite cuantificar la densidad mineral ósea (DMO). Por otra parte existe otra modalidad, la imagen de cuerpo entero que permite analizar la composición corporal total.

1.3.1 Tecnología

El sistema consta de una mesa de acolchado en la que se encuentra el paciente, un C-brazo móvil con un tubo de rayos X por debajo y un detector por encima de la paciente. El tubo de rayos x genera haces de fotones de dos niveles de energía diferentes, de ahí el término de energía dual. Un colimador debajo de la mesa limita la dispersión de los fotones y los dirige hacia el área de interés. La diferencia en la atenuación, o reducción en la intensidad, de los dos haces de fotones a medida que pasan a través del tejido del cuerpo de composición variable, distingue los diversos tejidos, al verse alterada por el espesor, densidad y la composición química de un objeto en su trayectoria. El tejido más denso y grueso contiene más electrones, y permite que un menor número de fotones pasen a través del detector. Una computadora con software diseñado completa el sistema.

La exploración dura unos 10 minutos. La dosis de radiación media, es de 0,04-0,86 mRem, menor que la exposición media de una radiografía de tórax. Se considera que la mayoría de los equipos no precisan plomado de la sala ni medidas especiales de protección para el operador.

1.3.2 Preparación

Para planificar adecuadamente el estudio es necesario disponer de información detallada del paciente, se debe precisar la indicación, para así determinar las áreas a estudiar. Es importante descartar enfermedades óseas, fracturas previas o prótesis articulares que pueden alterar la densidad del hueso. Se deben excluir situaciones que contraindican la prueba como embarazo o administración de contraste o isótopos en los días previos. El paciente no requiere ninguna preparación específica, salvo despojarse de lo metálico.

1.3.3. Densitometría ósea axial

Áreas de estudio

En adultos se recomienda estudiar la columna lumbar y el fémur proximal, y puede añadirse el antebrazo si alguna de estas áreas no es evaluable. En niños y jóvenes sería suficiente con realizar la determinación en columna lumbar ⁵¹. El resultado final debe ser el valor más bajo en las dos regiones estudiadas.

El estudio de la columna lumbar en proyección posteroanterior (PA) comprende los cuerpos vertebrales de L1 a L4, en los que se hace una estimación de la densidad mineral ósea (DMO) media de las 4 vértebras.

El estudio del fémur puede realizarse indistintamente en la cadera derecha o izquierda, si bien es útil acostumbrarse a estudiar siempre la misma. El estudio se realiza sobre el fémur total y sobre el cuello femoral. El valor determinante es el más bajo de los dos.

Generalmente se utilizan proyecciones PA de columna lumbar y de fémur proximal. La columna lateral no se emplea en el estudio estándar.

Colocación

La posición incorrecta es una de las causas más importantes de error en la estimación de la DMO. En el estudio de columna lumbar PA, el paciente se sitúa en decúbito supino con las rodillas flexionadas y acerca la columna a la mesa de exploración. En el estudio de cadera, el paciente se coloca en decúbito supino con la pierna ligeramente en abducción para mantener recto el eje femoral, y en rotación interna (15-30 grados).

Análisis

Una vez adquirida la imagen se realiza el análisis seleccionando diversas regiones de interés (ROI).

En el estudio de la columna lumbar, se sitúan las ROIs sobre los cuerpos vertebrales de L1 a L4. Para ello deberá recordarse que D12 suele ser la última vértebra con costilla, y que la apófisis transversa más larga suele corresponder a L3 (Figura 1)⁵²

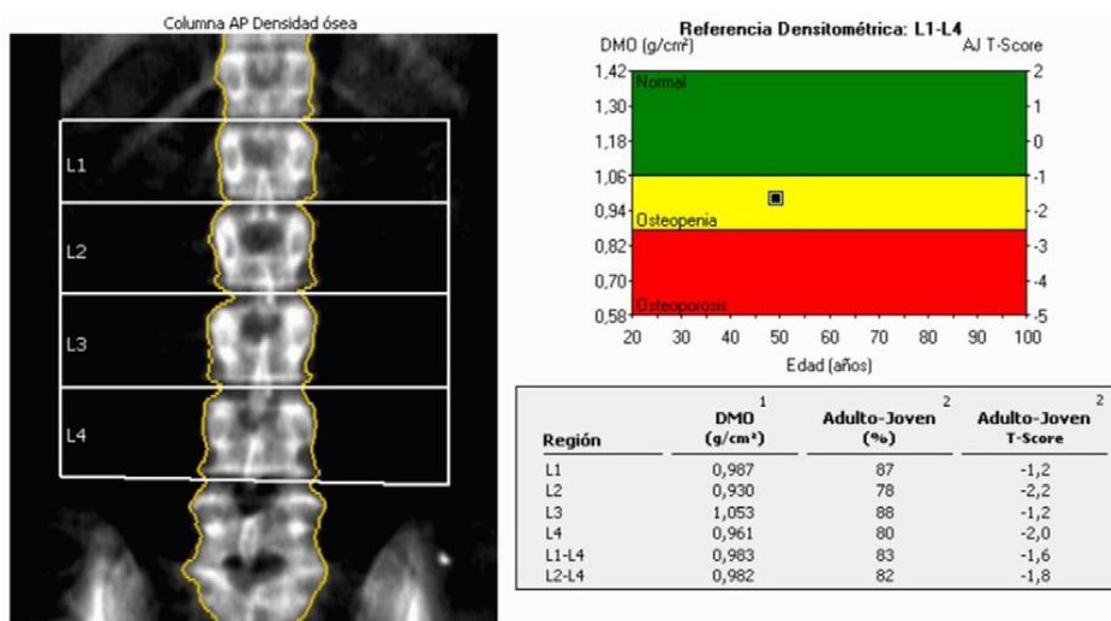


Figura 1: Imagen de absorciometría con rayos X de doble energía de columna lumbar PA.

En el estudio de la cadera, la ROI se debe situar en el cuello femoral, evitando la superposición de la rama isquiopubiana y el trocánter mayor. El equipo calcula de forma automática la inclinación del eje femoral y el resto de las ROI (Figura 2)⁵³

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

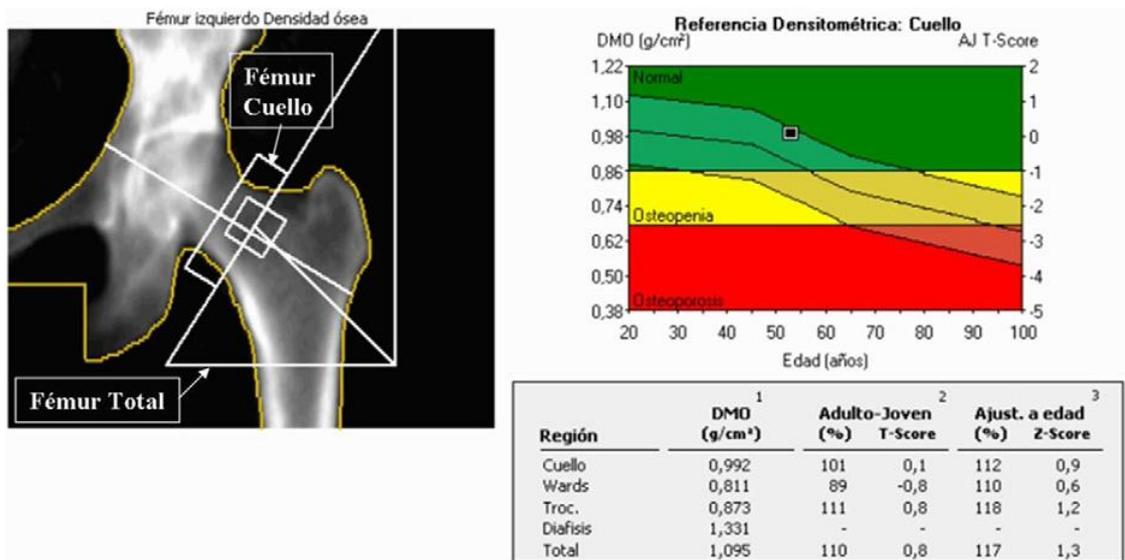


Figura 2 Imagen de absorciometría con rayos X de doble energía en la cadera izquierda

Parámetros evaluados

Tras la adquisición y análisis, el equipo calcula varios parámetros:

El CMO es la cantidad de calcio determinada mediante la energía absorbida por él en una región concreta.

La DMO, mucho más relevante, es la cantidad media de mineral por unidad de área. Se calcula dividiendo el contenido mineral óseo por unidad de superficie (g/cm²). Comparando con la base de datos de referencia se obtienen los valores empleados para diagnóstico, es decir, la T-score y la Z-score.

Se define la T-score como el número de desviaciones estándar de diferencia entre el valor de DMO del paciente y la media de una población de referencia adulta joven del mismo sexo. La T-score es el valor empleado para diagnosticar la osteoporosis en mujeres y varones con edad igual o superior a 50 años. Se considera normal una T-score > -1,0, osteopenia cuando la T-score está entre -1 y -2,5 y osteoporosis con una T-score < -2,5.

La Z-score se utiliza en mujeres premenopáusicas, en varones con edad inferior a 50 años y en la edad pediátrica. Se define la Z-score como el número de desviaciones estándar de diferencia entre el valor de DMO del paciente y la media de una población de referencia de la misma raza, sexo y edad. Con Z-score menor o igual a -2 desviaciones

estándar, se considera “densidad ósea baja para la edad”⁵⁴. No sería apropiado comparar con T-score, ya que no sería comparar la DMO con la de alguien que aún no ha alcanzado la masa ósea máxima que un adulto tiene.

1.3.4. Estimación de la composición corporal total con imagen de cuerpo entero

La DXA de cuerpo entero permite realizar una estimación sencilla y rápida de la composición corporal. Estima la grasa corporal, pero también determina la densidad mineral ósea de todo el organismo. La precisión de la DXA es alta, con un margen de error del 2-6% para la composición corporal⁵⁵. Respecto a los métodos antropométricos, tiene la ventaja de que aporta medidas de la composición corporal total y regional.

Colocación

El paciente se coloca en decúbito supino, centrado en la mesa con los brazos estirados a los lados del cuerpo, las manos mirando a las piernas sin tocarlas y los pulgares hacia arriba.

Análisis

Igual que en el estudio de DMO debemos evaluar la posición correcta del paciente y la ausencia de artefactos por movimiento. Tras la adquisición, la imagen de cuerpo entero aparece de forma doble, una representación de hueso y otra de tejidos blandos (Figura 3). El equipo sitúa las ROIs de forma automática. El técnico las revisa y, si es necesario, las puede modificar. Las ROIs corresponden a las regiones anatómicas: cabeza por debajo de la barbilla, brazos separados del cuerpo y pasando por las axilas, antebrazos separándolos del cuerpo, piernas separando cada una de los brazos, y con el corte de centro de las piernas entre ellas, columna adyacentes a ella a ambos lados, pelvis: corte superior inmediatamente por encima y cortes de la pelvis que pasan a través de los cuellos femorales sin tocar la pelvis.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

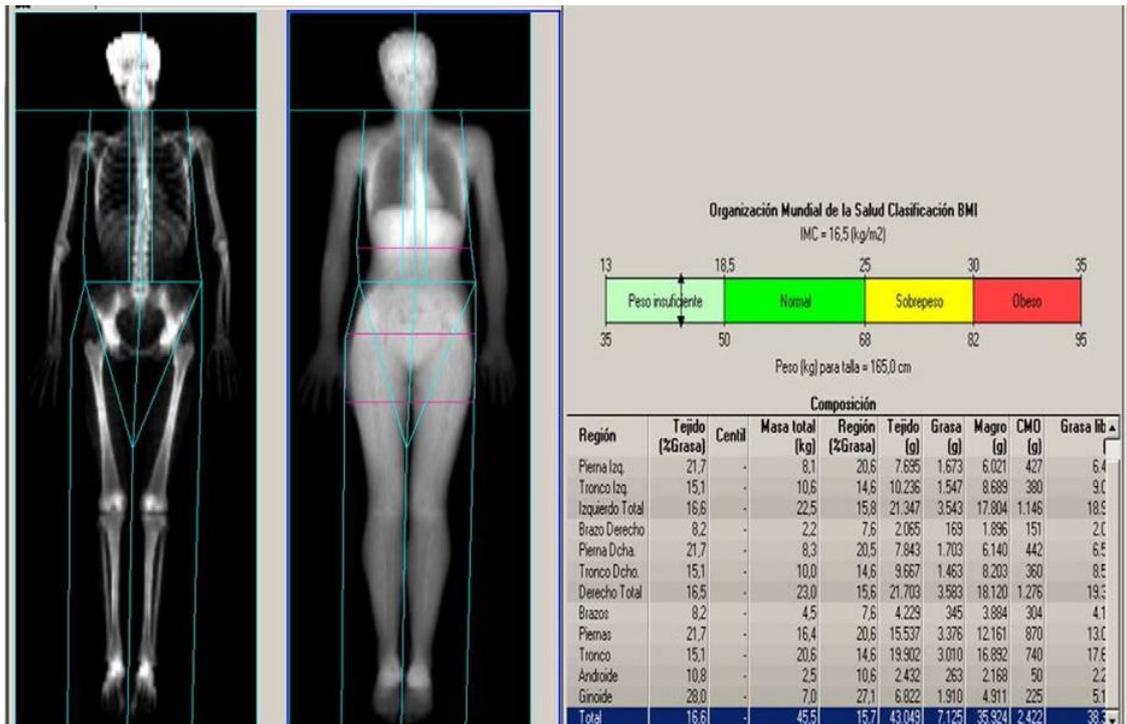


Figura 3: Estudio de absorciometría dual de rayos x de cuerpo entero⁵⁶

Parámetros evaluados

La distribución de tejidos del organismo se expresa como porcentajes: porcentaje de grasa (masa grasa), partes blandas y músculo (masa magra) y hueso (DMO) en todo el organismo y en las distintas regiones. Se han realizado estudios para determinar curvas de referencia en diversas poblaciones⁵⁷⁻⁶⁰.

Además de la composición por regiones anatómicas, se puede calcular la distribución de grasa en el área pélvica. Se ha observado que el exceso de grasa androide o central se asocia con factores de riesgo cardiovascular⁶¹.

Los valores de DMO en cuerpo entero sirven para hacer una estimación de la mineralización, pero es necesario el estudio en columna y cadera para poder comparar los resultados con curvas de referencia y hacer el diagnóstico de osteoporosis o densidad ósea baja para la edad si se trata de pacientes pediátricos.

2. OBJETIVOS

Principal

1. Evaluar las modificaciones en la composición corporal y en las variables analíticas de riesgo metabólico en una muestra de niños PEG en tratamiento con GH

Específicos

Para conseguir tal objetivo general se plantean los siguientes objetivos específicos:

2. Analizar las variables antropométricas en el momento del nacimiento
3. Valorar las características clínicas, antropométricas, metabólicas y de composición corporal de los pacientes al inicio del tratamiento
4. Describir las modificaciones en las variables clínicas y antropométricas durante el tratamiento con hormona de crecimiento.
5. Describir las modificaciones en la composición corporal estudiada por DXA durante el tratamiento con hormona de crecimiento
6. Describir las modificaciones en las variables metabólicas durante el tratamiento con hormona de crecimiento.
7. Establecer si las modificaciones en la antropometría y composición corporal se asocian a variables metabólicas.

Hipótesis:

H0: no existen modificaciones en la composición corporal tras el tratamiento con hormona de crecimiento en los niños PEG

H1: existen modificaciones en la composición corporal tras el tratamiento con hormona de crecimiento en los niños PEG.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio preexperimental retrospectivo longitudinal, con una cohorte de 25 niños nacidos en el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza entre los años 1995 y 2006 con diagnóstico de pequeño para la edad gestacional (PEG) en tratamiento con hormona de crecimiento en la actualidad.

3.2. Participantes a estudio

25 niños con diagnóstico de PEG en tratamiento actual con hormona de crecimiento.

El muestreo ha sido no probabilístico, intencional. Los participantes han sido elegidos en función de los siguientes criterios:

3.2.1. Criterios de inclusión

Los pacientes incluidos cumplían los criterios requeridos por el Comité Asesor para la hormona de crecimiento (GH) del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para niños PEG

- Longitud y/o peso al nacer inferior a 2 desviaciones estándar (DE) de los estándares de referencia (Tablas y gráficas 2002 Dr. García-Dihinx y cols)

- Talla a partir de los 4 años de edad inferior a -2,5 DE por debajo de los estándares de referencia (Tablas y gráficas Centro Andrea Prader del Gobierno de Aragón Dr. A. Ferrández Longás y cols)

- No haber tenido a los cuatro años de vida recuperación de crecimiento teniendo en cuenta la velocidad de crecimiento de los años previos

- Haber sido descartado previamente cualquier problema médico o tratamiento que pudiera ser causa del trastorno de crecimiento

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

3.2.2. Criterios de exclusión

- Incumplimiento de criterios auxológicos de inclusión
- Ciertos cuadros sindrómicos potencialmente no beneficiables
- Diabetes mellitus y otros trastornos potencialmente graves del metabolismo de los hidratos de carbono

3.2.3. Características más relevantes de los participantes en el estudio (Tabla 2)

Tabla 2. Media de edad al inicio del estudio y sexo de los participantes					
Edad Cronológica al inicio del estudio EC(0)					
SEXO: 1varón, 2Mujer	Media	N	Desv. típ.	Míni mo	Máxi mo
1	8,76	11	3,07	5,00	14,07
2	9,94	14	2,65	4,62	12,93
Total	9,42	25	2,84	4,62	14,07

3.3. Procedimiento

Se estudiaron retrospectivamente las siguientes variables:

3.3.1. Variables clínicas y antropométricas

- Datos neonatales: El peso al nacer, longitud y edad gestacional se obtuvieron de los folletos de salud en el que se registran estos datos. El peso y la longitud al nacer se expresaron con DE del peso y longitud esperado (Z-score). La edad gestacional se midió en semanas.

- Antes de iniciar el tratamiento con GH y en cada revisión anual a lo largo de tres años se han determinado las siguientes variables:

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

a) Edad cronológica (EC). Se determinó en años.

b) Edad ósea (EO). Se determinó con una radiografía de la mano izquierda, según el atlas de Greulich y Pyle, en años.

c) Relación EC/EO.

d) Peso. Se ha utilizado una báscula de precisión modelo SECA (rango 0.1 a 150 Kg), realizando la medición con el niño descalzo, en ropa interior y colocado encima de la báscula sin punto de apoyo. El valor obtenido se ha expresado en kilos (Kg) y en DE según las gráficas de referencia (Estudio longitudinal español de Crecimiento 1978-2000).

e) Talla. Se ha utilizado un tallímetro de precisión modelo Harpenden de precisión 0,1 cm (Holtain, Ltd) . La técnica correcta requiere colocar a sujeto de pie, descalzo, con la cabeza de forma que el plano de Frankfurt sea horizontal, con los pies juntos, las rodillas estiradas y los talones, las nalgas y la espalda en contacto con la pieza vertical del aparato medidor. El valor obtenido se ha expresado en centímetros (cm) y en DE según las gráficas de referencia (Estudio longitudinal español de Crecimiento 1978-2000)

f) IMC. Esta variable se ha calculado relacionando el peso y la altura mediante la siguiente expresión matemática:

$$\text{IMC} = \text{peso (en Kg)} / \text{talla (en metros)}^2$$

Nos da información sobre el exceso o déficit de peso con respecto a la altura, el sexo y la edad del sujeto. El valor obtenido se ha expresado en Kg/m² y en DE según las gráficas de referencia.

g) Estadio puberal. La evaluación del desarrollo puberal se ha realizado empleando los estadios de Tanner⁶². Con estos datos, se ha dividido la población de estudio en 5 grupos:

Estadio I: Prepúberes

Estadio II: Inicio de la pubertad

Estadio III: Pubertad instaurada

Estadio IV: Pubertad avanzada

Estadio V: Adultos

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

h) Velocidad de crecimiento. Se ha analizado en cm/año y en DE según las gráficas de referencia.

i) Tensión arterial sistólica. Se ha determinado con un tensiómetro automático realizando la elección de la anchura del manguito en función del perímetro del brazo. Se ha tomado en DE según las gráficas de referencia.

j) Tensión arterial diastólica. Se ha determinado con un tensiómetro automático en DE según las gráficas de referencia.

k) Talla genética. Se calculará según las siguientes ecuaciones:

Talla Genética en un varón (cm)= talla del padre (cm)+ talla de la madre (cm) + 13/2
--

Talla Genética en una mujer (cm)= talla del padre (cm)+ talla de la madre (cm) - 13/2

l) Dosis de GH. Se ha determinado en mg/kg/sem.

3.3. 2. Variables metabólicas

Antes de iniciar el tratamiento, y de forma anual durante 3 años se han analizado las siguientes variables en ayunas:

- Glucemia. Se ha expresado en mg/dl.
- Insulinemia. Se han analizado con el método INMULITE. Se han medido en mU/ml.
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c). El valor está medido en porcentaje.
- Colesterol total, lipoproteínas y triglicéridos (NCEP-ATP III)
- IGF-1 (factor de crecimiento semejante a la insulina I). Se ha utilizado el método INMULITE, determinado en ng/ml.
- IGFBP-3 (proteína transportadora de factores de crecimiento 3). Se ha empleado el método INMULITE, en unidades de microgr/ml.
- Índice HOMA: para las alteraciones del metabolismo de la glucosa se utilizaron los criterios de la *American Diabetes Association* de 2011⁶³.

Insulina plasmática en ayunas (mU/ml) x glucemia plasmática en ayunas (mmol/L)
22,5

3. 3.3. Variables de composición corporal

Gracias a esta técnica hemos podido obtener tanto la cantidad total de masa magra y masa grasa del organismo, como su distribución por las distintas regiones corporales. Además, esta técnica ha hecho posible también calcular la densidad mineral ósea de nuestros pacientes con el fin de identificar alteraciones en la mineralización ósea en la población diabética. El densitómetro utilizado ha sido el modelo HOLOGIC 2003 Explorer TM junto con el software informático QDR for Windows.

Las variables analizadas han sido:

- Densidad mineral ósea (DMO). Se ha determinado en tres regiones diferentes: cuerpo entero, cadera y lumbar. La unidad de medida ha sido con Z-score

- Masa grasa. Se ha determinado el % de masa grasa en el total del organismo y por diferentes zonas: brazo izquierdo, pierna, tronco y zona abdominal R1 (siendo el borde superior paralelo con el final de la última costilla, y el borde inferior horizontal a la parte superior de la cresta ilíaca)

- Masa magra. Se ha determinado el % de masa magra en el total del organismo y por diferentes zonas: brazo izquierdo, pierna izquierda, tronco y zona abdominal R1 (siendo el borde superior paralelo con el final de la última costilla, y el borde inferior horizontal a la parte superior de la cresta ilíaca)

3.4. Análisis estadístico

3.4.1. Estadística descriptiva:

Se ha realizado en primer lugar un estudio descriptivo de cada una de las variables recogidas de la muestra de PEG, empleando métodos de distribución de frecuencias como los diagramas de barras o sectoriales para variables cualitativas o categóricas (ej. sexo, estadio puberal...) y los estadísticos descriptivos (media, desviación típica, mínimo, máximo y rango) para variables cuantitativas.

3.4.2. Estadística analítica o inferencial:

Se ha realizado también estadística analítica a partir del contraste de hipótesis, con el objetivo de establecer diferencias entre dos o más grupos de pacientes respecto a una misma variable. Para ello se ha construido una Hipótesis Alternativa (H_1), que es la que queremos demostrar, y una Hipótesis Nula (H_0), que es la opuesta. El grado de significación estadística se ha fijado en una $p < 0,05$. Para efectuar los contrastes de hipótesis se van a utilizar técnicas no paramétricas, dado el tamaño de la muestra ($N=25$ pero en los contrastes se reduce a $N=13$ o inferior) y el que numerosas variables no cumplen los criterios de normalidad según Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk y de homocedasticidad de Levene. En términos generales podemos decir que cuando la normalidad de las distribuciones de la variable en estudio esté en duda y el tamaño de la muestra sea menor a 30 casos, el empleo de las pruebas no paramétricas o de distribución libre está indicado. En relación con la comprobación del supuesto de normalidad, la prueba de Shapiro-Wilks está considerada como la prueba más potente para muestra inferiores a 30 casos. En el anexo 1 se incluye un listado de las variables que cumplen y que no cumplen los supuestos paramétricos así como las pruebas realizadas.

Para contrastar las medias obtenidas en las variables a lo largo del tratamiento, se ha utilizado la prueba de Friedman, equivalente a la prueba ANOVA para medidas repetidas en la versión no paramétrica. En los casos en los que Friedman arroja diferencias significativas se ha aplicado la prueba de Wilcoxon, para analizar por rangos dos muestras relacionadas y poder determinar en que momento se encuentran las diferencias encontradas en Friedman. Para realizar el contraste de hipótesis según el sexo se ha utilizado la prueba de U de Mann-Whitney para dos muestras independientes.

El análisis estadístico de los datos se ha realizado con el programa SPSS 20.0 para Windows.

4. RESULTADOS

En cada uno de los niños con el diagnóstico de “pequeños para la edad gestacional” (PEG) se han evaluado las características antropométricas en el momento del nacimiento; características clínicas, antropométricas, analíticas y de composición corporal al inicio del tratamiento, así como las modificaciones experimentadas por estas variables a lo largo del seguimiento durante un periodo de tres años.

Como ya se ha indicado, los contrastes se han realizado utilizando técnicas no paramétricas, dado el tamaño de la muestra y el que numerosas variables no cumplen los supuestos paramétricos.

4.1. Análisis de las características antropométricas en el momento del nacimiento

Se realiza un estudio descriptivo de las siguientes variables (Tabla 3):

La *edad gestacional* media ha sido de 37,83 semanas con una desviación típica (DT) de 2,588 ($37,83 \pm 2,588$). La media de la edad gestacional es ligeramente menor en los varones con respecto a las mujeres, ya que el valor mínimo se encuentra en el sexo varón con una edad gestacional de 29 semanas.

El *peso medio del recién nacido* fue de $2472 \pm 412,096$ gramos, con un valor mínimo de 1530 y un máximo de 3040 gramos. La media del peso es menor en varones que en mujeres, observándose un peso mínimo en ellos de 1530. Esto puede estar en relación con la menor edad gestacional observada.

Al tratarse de niños de distinta edad, se ha considerado conveniente tener en cuenta, no sólo su peso y talla en términos absolutos, sino también su desviación estándar (DE) con respecto a la media de los niños de su edad.

El *peso medio del recién nacido medido en DE* fue de $-1,23 \pm 1,107$ DE, con un valor mínimo de -3,46 y un máximo de 1,79 DE. Existe una desviación negativa del peso con respecto a la población de referencia, mas acusado en el sexo masculino, como se ha apreciado anteriormente.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

La longitud media del recién nacido fue de $45,54 \pm 1,549$ cm, con un valor mínimo de 43 y un valor máximo de 48 cm. Los valores de longitud son bastante similares en ambos sexos, observando en ambos sexos un valor mínimo de 43 cm.

La longitud media del recién nacido medido en DE fue de $-1,62 \pm 2,084$ DE, con un valor mínimo de -4,15 y un máximo de 6,97. En ambos sexos se observa una desviación negativa de la talla con respecto a la población de referencia.

Las medidas antropométricas de peso y talla son inferiores a las esperables para una población de referencia, teniendo en cuenta que la edad gestacional media es de 37, sin apreciarse un número importante de niños pretérmino. Estos datos confirman la selección de participantes efectuada para el estudio, ya que los niños PEG para ser subsidiarios de tratamiento con hormona de crecimiento deben cumplir unos valores antropométricos al nacimiento inferiores a la población de referencia.

Tabla 3. Estudio descriptivo de variables antropométricas al nacimiento.

	Varón				Mujer				Total			
	n=11				n= 14				n= 25			
	M	DT	Máx	Mín	M	DT	Máx	Mín	M	DT	Máx	Mín
Edad gestacional (sem)	37,30	3,12	40	29	38,23	2,12	40	32	37,83	2,588	40	29
Peso RN (gr)	2322,70	433,17	3000	1530	2589,20	368,12	3040	1890	2472	412,09	3040	1530
Peso RN (DE)	-1,45	1,41	-3,46	1,79	-1,05	0,79	0,78	-2,16	-1,23	1,11	1,79	-3,46
Long RN (cm)	45,41	1,68	48	43	45,65	1,48	47	43	45,54	1,55	48	43
Long RN (DE)	-1,56	2,96	6,97	-4,15	-1,67	1,12	1,60	-3,41	-1,63	2,08	6,97	-4,15

Realizando un estudio de contraste de hipótesis no paramétrico para analizar dos muestras independientes con la variable de agrupación sexo, se puede observar que no hay diferencias significativas en ninguna de las variables antropométricas al nacimiento según el sexo (Tabla 4)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 4. Contraste de medias de variables antropométricas al nacimiento según sexo

	Peso RN (g)	Peso RN(DE)	Edad gestacional(se m)	Longitud RN(cm)	Longitud RN (DE)
U de Mann-Whitney	38,500	48,000	48,500	57,000	44,000
W de Wilcoxon	93,500	103,000	103,500	112,000	99,000
Z	-1,644	-1,054	-1,048	-,501	-1,304
Sig. asintót. (bilateral)	,100	,292	,295	,616	,192
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,101 ^b	,313 ^b	,313 ^b	,648 ^b	,208 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1H, 2M					
b. No corregidos para los empates.					

4.2. Análisis de las características antropométricas, clínicas, analíticas y de composición corporal al inicio del tratamiento.

4.2.1. Características clínicas y antropométricas al inicio del tratamiento con hormona de crecimiento.

Al hacer referencia a las características clínicas y antropométricas, se han tenido en cuenta sus valores absolutos y sus desviaciones estándar (DE) en relación a la población de procedencia, dada la disparidad de edades de los participantes en el estudio

La *edad cronológica* (EC 0) media de inicio de tratamiento fue de $9,42 \pm 2,86$ años, observándose que en varones la edad media fue inferior con respecto a las mujeres, y que es en los varones donde se encuentra el valor máximo con 14 años. Cabe destacar que es una edad media bastante elevada, respecto a la que hoy se considera más adecuada, como consecuencia de las edades de los sujetos que cumplían los criterios cuando comenzó a llevarse a cabo este tratamiento. Los nuevos pacientes incluidos tienen una edad menor a la observada en la media.

El *peso medio en kilos al inicio del tratamiento* (PKG 0) fue de $24,49 \pm 9,300$ kg. El peso medio observado fue mayor en el grupo de mujeres, quizás relacionado con la mayor edad cronológica al inicio del tratamiento.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

El *peso medio en DE al inicio del tratamiento* (PDE 0) fue de $-1,48 \pm 0,487$ DE. Se observa como en ambos sexos el peso es inferior al que cabe esperar para la población de referencia.

La *talla media en cm al inicio del tratamiento* (TCM 0) fue de $120,49 \pm 15,086$ cm. En este caso, también es menor en el caso de los varones con respecto a las mujeres, puesto en relación probablemente con la menor edad cronológica al inicio del tratamiento.

La *talla media en DE al inicio del tratamiento* (TDE 0) fue de $-2,78 \pm 0,609$ DE, en ambos casos tienen una desviación negativa con respecto a la población de referencia. Dato esperable, por ser uno de los requisitos para tratamiento con hormona de crecimiento.

El *IMC en kg/m² al inicio del tratamiento* (IMC K/M² 0) fue de $16,41 \pm 2,583$ kg/m². En ambos sexos se aprecian IMC bajos, destacando el caso máximo en los varones de 24,29.

El *IMC medio en DE al inicio del tratamiento* (IMCDE 0) fue de $-0,64 \pm 0,60$ DE, en ambos sexos tienen desviación negativa con respecto a la población de referencia.

La *velocidad de crecimiento media en cm/año al inicio del tratamiento* (VCCM 0) fue de $4,67 \pm 1,434$ cm/año. En los varones es ligeramente superior con respecto a las mujeres, pero en este mismo grupo se puede observar un caso mínimo de 1,3 cm/año.

La *velocidad de crecimiento media en DE al inicio del tratamiento* (VC DE 0) fue de $-1,46 \pm 1,929$ DE. En ambos sexos, tienen una desviación negativa con respecto a la población de referencia, más acusado en el caso de las mujeres.

La *tensión arterial sistólica media en DE al inicio del tratamiento* (TASDE 0) fue de $0,37 \pm 1,102$ DE. Hay una diferencia notable con respecto al sexo, la tensión sistólica es mayor en mujeres, por encima de lo esperable para la población general. Mientras que en varones, está por debajo de lo esperable de la población general.

La *tensión arterial diastólica media en DE al inicio del tratamiento* (TADDE 0) fue de $0,86 \pm 0,817$ DE. En este caso no se observa una diferencia tan importante como en el caso de la sistólica. Es ligeramente mayor en varones con respecto a las mujeres.

El *estadio puberal o Tanner* al inicio del tratamiento muestra que el 64% de la muestra se encuentra en estadios prepuberales, un 32 % en estadio II y un 4% en estadio III (Figura 4). Por lo tanto, la mayor parte de la muestra se encuentra en estadios prepuberales como cabe esperar para la edad media de inicio del tratamiento.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

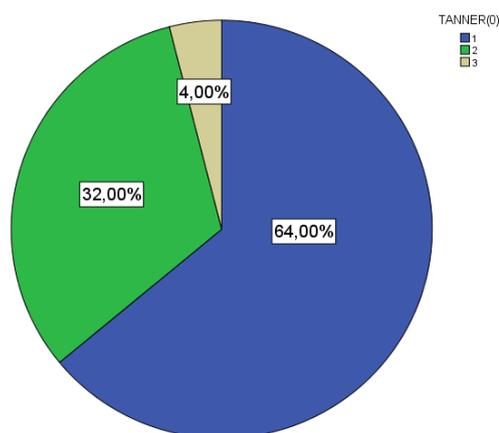


Figura 4

Al cabo de tres años de tratamiento, en estadios I y II se encuentra el 53,84 % de la muestra, en estadios III y IV está el 38,46 %, mientras que en estadio V o desarrollo adulto está el 7,69%.

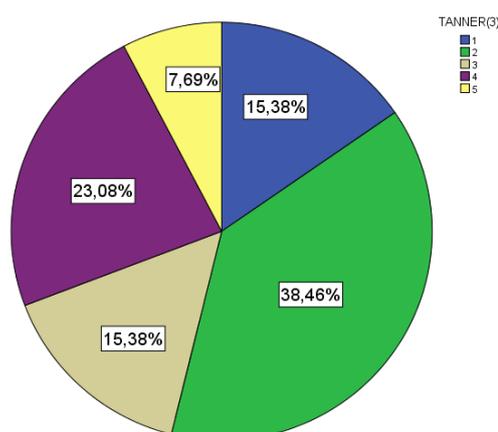


Figura 5.

Las variables antropométricas de peso, talla e IMC, como era de esperar, son menores a la población de referencia, por ser estos niños incluidos en la muestra más pequeños de lo normal. La velocidad de crecimiento al inicio del tratamiento también está desviada de forma negativa, con lo que, además, tampoco tienen un adecuado crecimiento recuperador. La tensión diastólica está prácticamente normal, pero en la tensión sistólica se puede ver cómo las mujeres tienen cifras por encima de lo esperable, a diferencia de lo que ocurre en los varones.

Un resumen de los datos descriptivos, teniendo en cuenta el total de la muestra y su diferenciación por sexo, se puede observar en la siguiente tabla (Tabla 5)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 5. Estudio descriptivo de variables antropométricas y clínicas al inicio tratamiento

	Varones				Mujeres				Total			
	n= 11				n= 14				n= 25			
	M	DT	Máx	Mín	M	DT	Máx	Mín	M	DT	Máx	Mín
Edad Cronológica	8,76	3,07	14,07	5	9,94	2,65	12,93	4,62	9,42	2,84	14,07	4,62
Peso (kg)	22,94	9,43	44,80	13,90	25,70	9,36	38,80	11,1	24,49	9,30	44,80	11,10
Peso (DE)	-1,53	0,46	-0,83	-2,32	-1,44	0,51	-0,83	-2,68	-1,48	0,478	-0,83	-2,68
Talla (cm)	116,60	13,76	139,90	99,60	123,50	15,87	141,10	93,20	120,40	15,08	141,10	93,20
Talla (DE)	-2,75	0,50	-2,32	-3,95	-2,80	0,69	-2,03	-4,90	-2,78	0,61	-2,03	-4,90
IMC (kg/m2)	16,19	3,10	24,29	13,68	16,58	2,20	20,17	12,67	16,41	2,58	24,29	12,67
IMC (DE)	-0,64	0,67	0,91	-1,31	-0,64	0,57	0,05	-1,89	-0,64	0,61	0,91	-1,89
VC (cm/a)	4,88	1,68	6,70	1,30	4,51	1,25	6,80	2,30	4,67	1,43	6,8	1,3
VC (DE)	-1,27	2,53	2,26	-5,72	-1,60	1,38	0,25	-4,60	-1,46	1,93	2,26	-5,72
TAS (DE)	-0,21	0,92	1,05	-1,55	0,83	1,03	3,16	-0,55	0,37	1,10	3,16	-1,55
TAD (DE)	0,08	0,92	2,14	-1,50	0,03	0,76	2,06	-0,95	0,05	0,82	2,14	-1,50

Se han utilizado pruebas no paramétricas para estudiar si existe diferencia significativa respecto al sexo en las variables citadas anteriormente (Tabla 6). Únicamente se ha visto que existe diferencia con respecto al sexo en la tensión arterial sistólica medida en DE, siendo mayor en las mujeres con respecto a los varones.

Tabla 6. Estudio de contraste según sexo de las características clínicas y antropométricas al inicio del tratamiento

	EC(0)	PKG (0)	PDE (0)	TCM (0)	TDE (0)	IMC K/M2(0)	IMCDE (0)	VCCM (0)	VC DE(0)	TASD E(0)	TADD E(0)
U de Mann-Whitney	57,000	62,000	64,500	57,000	76,500	59,000	66,000	61,500	59,000	36,500	69,000
W de Wilcoxon	123,000	128,000	130,500	123,000	181,500	125,000	132,000	166,500	164,000	102,500	174,000
Z	-1,095	-,821	-,685	-1,095	-,027	-,985	-,602	-,849	-,985	-2,218	-,438
Sig. asintót. (bilateral)	,274	,412	,494	,274	,978	,324	,547	,396	,324	,027	,661
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,291 ^b	,434 ^b	,501 ^b	,291 ^b	,979 ^b	,344 ^b	,572 ^b	,403 ^b	,344 ^b	,025^b	,687 ^b

a. Variable de agrupación: SEXO: 1H, 2M

b. No corregidos para los empates.

En el siguiente diagrama de caja (Figura 6) se observa que la mediana de las mujeres es algo mayor que la de los varones, situándose la mediana de los varones por debajo del primer cuartil de las mujeres. Tanto en un caso como en otro está algo desplazada hacia abajo (de forma más marcada en los varones), indicando la presencia de asimetría muestral. La altura de las cajas o amplitud intercuartílica en ambos casos es bastante similar: la dispersión del 50% de los casos centrales es parecida. No se observan valores extremos ni atípicos, pero sí que se puede apreciar en el grupo de las mujeres que existe una dispersión de los valores más alejados del centro hacia la parte alta de la distribución.

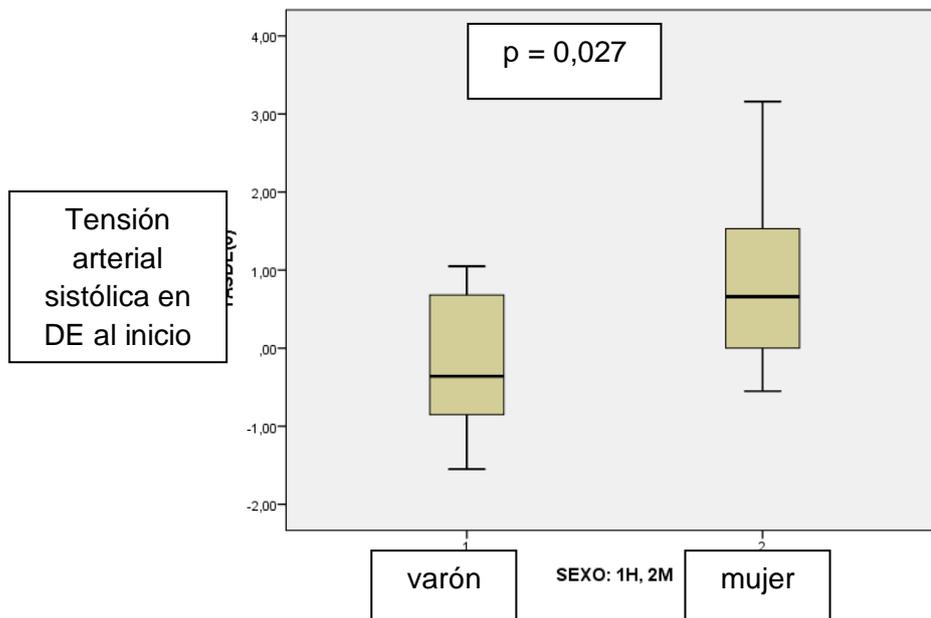


Fig. 6. Diagrama de caja de la distribución de la Tensión arterial sistólica en varones y mujeres, al comienzo del tratamiento

4.2.2. Variables analíticas o metabólicas al inicio del tratamiento con hormona de crecimiento

Las variables analíticas incluyen determinaciones de glucemia basal, hemoglobina glicosilada, insulinemia y el índice HOMA para estudiar las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, y determinar si existe un aumento de riesgo metabólico al desarrollar resistencia insulínica. Se han incluido la variable CL/HCL y LDL /HDL para determinar si

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

aparecen cambios significativos en el perfil lipídico. Las variables IGF1, IGFBP3 y el cociente de IGF1/IGFBP3 se han utilizado por la respuesta conocida dosis-dependiente que tiene la GH sobre estos niveles. Además últimamente está suscitando preocupación los posibles efectos de dosis elevadas de IGF1 a lo largo del tiempo.

Se realiza un estudio descriptivo de las diversas variables analíticas globalmente y según el sexo. (Tabla 7)

La *glucemia* (GLUC(0)) al inicio del tratamiento fue de $86,40 \pm 7,638$ mg/dl. Los valores en promedio de la glucemia se encuentran dentro de los límites de la normalidad, sin apreciarse diferencias en lo que respecta a los sexos.

La *hemoglobina glicosilada* (HBA1C(0)) fue de $4,95 \pm 0,399$ %. Tanto en varones como en mujeres, se puede observar que la media se encuentra dentro de valores normales. Las mujeres tienen una media ligeramente superior a los varones, teniendo el valor mínimo de esta variable.

El *cociente colesterol total entre HDL* (CL/HDL(0)) fue de $2,65 \pm 0,612$. La media se encuentra dentro de la normalidad. Se puede observar que el cociente es inferior en los varones con respecto a las mujeres.

El *cociente entre LDL y HDL* (LDL/HDL(0)) fue de $1,53 \pm 0,555$. En este caso también se puede apreciar que en el sexo femenino los valores son superiores con respecto al masculino, siempre dentro de la normalidad para la población general.

La *insulinemia* (INS(0)) media es de $9,69 \pm 10,394$ mU/ml. En esta variable hay que destacar que la media se encuentra en niveles dentro del rango de la normalidad. Pero hay que destacar la discrepancia con respecto al sexo: los varones tienen unas cifras bajas, pero las mujeres tienen una media muy elevada, aproximándose peligrosamente aunque sin llegar a alcanzar los niveles a partir de los cuales se considera resistencia insulínica (Figura 7)

La *IGF1* (IGF1(0)) media es de $236,74 \pm 159,316$ ng/ml. Los valores se encuentran en todo momento dentro de la normalidad. Son ligeramente superiores en el sexo femenino, aunque el valor máximo se encuentra en los varones.

El *IGFBP3* (IGFBP3(0)) medio es de $4,67 \pm 1,302$ microgr/ml. También se encuentran dentro de la normalidad en todo momento. Se puede observar que los valores son ligeramente superiores en las mujeres con respecto a los varones.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

El *cociente entre IGF1 e IGFBP3* (IGF1/IGFBP3(0)) es de $50,42 \pm 37,856$. En este caso el cociente se encuentra ligeramente aumentado en los varones, por lo tanto los valores de IGF1 con respecto a IGFBP3 están aumentados ligeramente en este sexo.

El *índice HOMA* (HOMA(0)) medio es de $3,80 \pm 4,089$. En los varones el índice HOMA se encuentra dentro de la normalidad, encontrándose una sensibilidad a la insulina adecuada. Pero hay que destacar que en el sexo femenino, el índice HOMA es superior a 3, por lo tanto está habiendo afectación de la resistencia a insulina, seguramente a expensas de los altos niveles encontrados de insulinemia basal (Figura 7)

Tabla 7. Estudio descriptivo de variables analíticas al inicio tratamiento

	Varones				Mujeres				Total			
	n= 11				n= 14				n=25			
	M	DT	Máx	Mín	M	DT	Máx	Mín	M	DT	Máx	Mín
Glucemia	86,36	6,64	100	77	86,43	8,59	94	65	86,40	7,64	100	65
HbA1c	4,82	0,52	5,5	4,00	5,04	0,26	5,50	4,70	4,94	0,39	5,50	4
CL/HDL	2,46	0,61	3,2	1,50	2,81	0,59	4,30	1,70	2,65	0,61	4,30	1,5
LDL/HDL	1,47	0,56	2,3	0,60	1,58	0,55	3	0,60	1,53	0,54	3	0,6
Insulina	5,02	3,67	13,50	2,00	13,37	12,50	40,07	2	9,69	10,39	40,07	2
IGF1	203,33	168,09	601	25	263	153,09	542	104	236,74	159,32	601	25
IGF1BP3	4,13	1,10	6,18	2,55	5,10	1,32	7,13	2,79	4,67	1,30	7,13	2,55
IGF1/IGF1BP3	51,18	53,37	200,3	9,96	49,82	21,29	93,13	14,73	50,41	37,85	200,30	9,96
HOMA	1,98	1,62	6,00	0,68	5,23	4,89	15,99	0,58	3,80	4,09	15,99	0,58

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

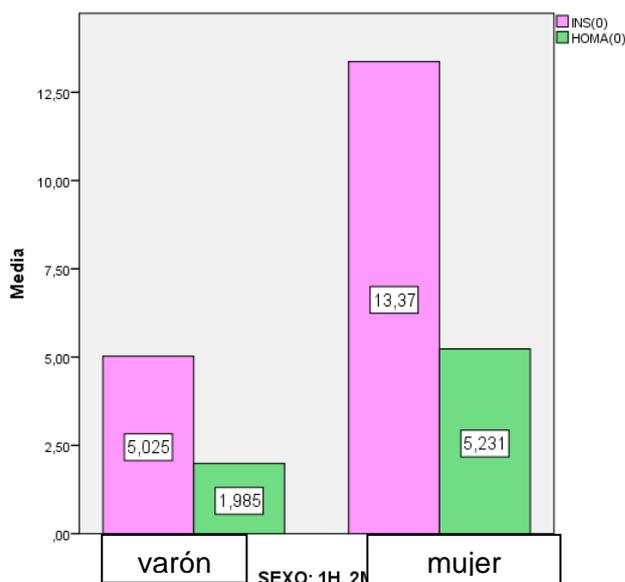


Figura 7. Variable insulinemia e índice HOMA según sexo al inicio del tratamiento.

Se han utilizado pruebas no paramétricas para estudiar si existe diferencia significativa respecto al sexo en las variables analíticas al inicio del tratamiento (Tabla 8). Se ha encontrado únicamente casi diferencia estadísticamente significativa con respecto al sexo con una $p = 0,05$ en la variable insulinemia, donde los valores observados en mujeres fueron superiores a los encontrados en los varones.

Tabla 8. Estadísticos de contraste de variables analíticas según sexo al inicio del tratamiento (pruebas no paramétricas) ^a									
	GLUC (0)	HBA1C (0)	CL/ HDL(0)	LDL/ HDL(0)	INS(0)	IGF1 (0)	IGFBP3(0)	IGF1/ IGFBP3 (0)	HOMA(0)
U de Mann-Whitney	63,000	60,000	57,500	75,500	41,500	56,50	44,000	59,000	43,500
W de Wilcoxon	129,00	126,00	123,50	141,50	107,50	122,5	110,00	125,00	109,50
Z	-,769	-,937	-1,068	-,082	-1,957	-1,122	-1,807	-,985	-1,834
Sig. asintót. (bilateral)	,442	,349	,286	,935	,050	,262	,071	,324	,067
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,467 ^b	,373 ^b	,291 ^b	,936 ^b	,051 ^b	,267 ^b	,075 ^b	,344 ^b	,066 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1H, 2M									
b. No corregidos para los empates.									

4.2.3. Variables de la composición corporal al inicio del tratamiento

Las variables que se van a analizar son las siguientes (Tabla 9):

- Componente óseo: se va a determinar la densidad mineral ósea (DMO) medido en Z-score en cuerpo entero, cadera y en zona lumbar.
- Componente de masa grasa: se va a determinar el porcentaje total y los gramos.
- Componente de masa magra: se va a determinar en gramos.
- Diferencia en gramos entre la masa magra y la masa grasa.

La variable de *densidad mineral ósea* medida en el *cuerpo entero en Z-score* (Total_Z-S1) tiene una media al inicio del tratamiento de $-1,27 \pm 0,805$ Zs. Está por debajo de lo que cabría esperar para la población general, destacando que en el sexo femenino está más desviado que en el sexo masculino.

La variable de *densidad de mineral ósea* medida en *cadera en Z-score* (z-sc_cadera1) tiene una media de $-1,09 \pm 1,112$ Zs al inicio del tratamiento. Son valores por debajo de la población de referencia, y al igual que en el caso anterior, las mujeres tienen un Z-score menor.

La variable *densidad mineral ósea* medida en la *zona lumbar en Z-score* (z-sc_lumbar1) tiene una media al inicio del tratamiento de $-1,068 \pm 0,533$ Zs. Ocurre lo mismo que en la densidad ósea medida en otras localizaciones, está más desviada en el caso de las mujeres.

La variable del *porcentaje de grasa total* (TOTAL_%GRASA1) tiene una media de $26,62 \pm 6,236\%$ al inicio del tratamiento. El porcentaje de grasa está ligeramente aumentado en el sexo femenino.

La variable en *gramos de la grasa total* (TOTAL_GRASA1) tiene una media de $6795,09 \pm 4360,276$ gr. Al igual que ocurre con el porcentaje de grasa, en el sexo femenino es mayor los gramos de grasa con respecto al sexo masculino.

La variable *masa magra* medida en *gramos* (TOTAL_MM) tiene una media de $17111,27 \pm 5627,96$ gramos. Los gramos de masa magra son superiores en el sexo

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

femenino, quizás determinado porque la edad del grupo femenino es superior que la del grupo masculino.

La variable *diferencia entre masa magra y grasa medida en gramos* (magra_grasa1) tiene una media de $10316,18 \pm 2972,001$ gr. Es superior en el sexo femenino. Con esto se puede determinar que la proporción en la que las mujeres tienen más masa magra que los varones es mayor que la proporción en la que las mujeres tienen más masa grasa.

Tabla 9. Estudio descriptivo de variables de composición corporal.

	Varones				Mujeres				Total			
	n=11				n=14				n=25			
	M	DT	Máx	Mín	M	DT	Máx	Mín	M	DT	Máx	Mín
DMO cuerpo (Zs)	-0,92	0,38	-0,40	-1,50	-1,52	0,94	0,30	-3,30	-1,27	0,80	0,30	-3,30
DMO cadera (Zs)	-0,60	0,84	0	-1,20	-1,19	1,17	0,70	-3,20	-1,09	1,11	0,70	-3,20
DMO lumbar (Zs)	-1,40	0,28	-1,20	-1,60	-1,74	0,56	-1,10	-2,80	-1,68	0,53	-1,10	-2,80
grasa total (%)	24,99	5,96	39,30	19	27,91	6,36	40,80	16	26,62	6,23	40,80	16
Grasa total (gr)	5887,19	4668,67	18832,60	2689,80	7508,44	4133,66	16044,90	2581	6795,10	4360,28	18832,60	2581
Magra total (gr)	16019,80	6178,0	29080,50	10153	17968,87	5223,37	26397,70	8669,90	17111,27	5327,96	29080,50	8669,90
Magra - Grasa (gr)	10132,61	3201,05	17692,10	6532,90	10460,42	2893,73	16949,20	6088,90	10316,18	2972,00	17692,10	6088,90

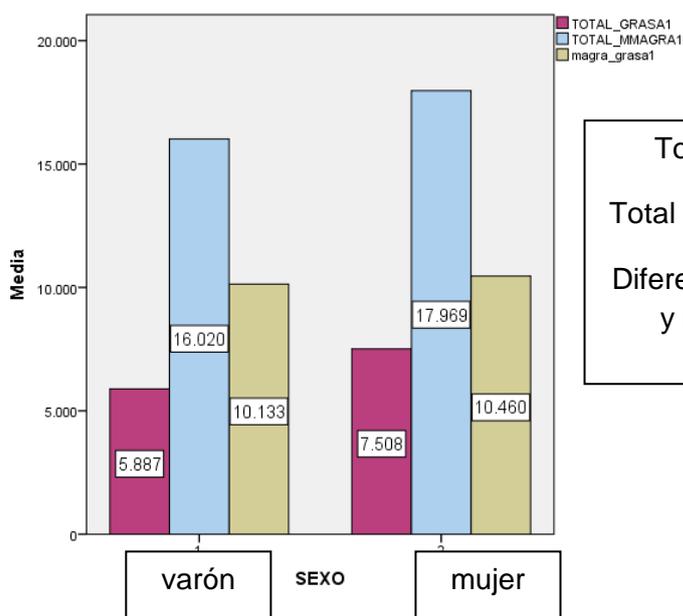
Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Se realiza un contraste de medias para ver si existen diferencias significativas en lo que respecta al sexo y se puede observar que no aparecen diferencias significativas (Tabla 10, Figura 8)

Tabla 10. Estadísticos de contraste según sexo de las variables de composición corporal al inicio del tratamiento							
	TOTAL_Z-S1	z-sc_Cadera1	z-sc_lumbar1	TOTAL_%GRASA1	TOTAL_GRASA1	TOTAL_MMAGRA1	magra_grasa1
U de Mann-Whitney	7,500	7,000	8,000	9,000	5,000	2,000	7,000
W de Wilcoxon	62,500	62,000	63,000	12,000	60,000	57,000	62,000
Z	-,539	-,645	-,433	-,215	-1,074	-1,719	-,645
Sig. asintót. (bilateral)	,590	,519	,665	,830	,283	,086	,519
Sig. exacta [2*(Sig. Unilateral)]	,606 ^b	,606 ^b	,758 ^b	,909 ^b	,364 ^b	,121 ^b	,606 ^b

a. Variable de agrupación: SEXO

b. No corregidos para los empates.



Total de grasa al inicio
 Total de masa magra al inicio
 Diferencia entre masa magra y masa grasa al inicio

Figura 8. Composición de grasa, masa magra y la diferencia entre ambas según el sexo al inicio del tratamiento

4.3. Análisis de la evolución de las características antropométricas, clínicas, analíticas y de composición corporal a lo largo de los tres años de tratamiento

Para el análisis de las variables se ha realizado una primera tabla descriptiva de cada variable según sexo y total en los cuatro momentos, teniendo en cuenta la totalidad de la muestra disponible en cada uno de ellos. Sin embargo, en el estudio de la evolución de la variable a lo largo del tratamiento para ver si hay o no diferencias entre las fases sólo se tienen en cuenta los sujetos que cumplen los datos completos (N= 13).

4.3.1 Evolución de las variables clínicas y antropométricas a lo largo del tratamiento

Peso en DE (PDE)

La variable peso medida en DE a lo largo del tiempo del tratamiento tiene una media de $-1,48 \pm 0,479$ DE al inicio del tratamiento y de $-1,23 \pm 0,416$ DE a los tres años del mismo (Tabla 11). La desviación del peso es mayor en el grupo de los varones con respecto a las mujeres, en todo momento. En ambos sexos, se observa una disminución de la desviación a lo largo del tiempo.

Tabla 11. Evolución del peso (DE) durante el tratamiento					
SEXO: 1varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	-1,5327	-1,4860	-1,3740	-1,368
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	,45712	,46890	,43493	,3736
	Mínimo	-2,32	-2,34	-1,99	-1,8
	Máximo	-,83	-,80	-,62	-,8
2	Media	-1,4493	-1,3138	-1,2173	-,945
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	,50878	,40005	,48728	,3937

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

	Mínimo	-2,68	-1,85	-1,77	-1,3
	Máximo	-,83	-,73	-,44	-,6
Total	Media	-1,4860	-1,3887	-1,2919	-1,238
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	,47861	,42995	,45856	,4160
	Mínimo	-2,68	-2,34	-1,99	-1,8
	Máximo	-,83	-,73	-,44	-,6

Se ha aplicado la prueba de Friedman para ver si existen diferencias significativas en la evolución del peso a lo largo del tiempo, obteniéndose una $p=$ de 0,016. Por lo tanto, existen diferencias significativas en lo que respecta a esta variable (Tabla 12-13)

Tabla 12. Rangos de peso DE a lo largo del tratamiento	
	Rango promedio
PDE(0)	1,58
PDE(1)	2,46
PDE(2)	2,96
PDE(3)	3,00

Tabla 13. Estadísticos de contraste de Friedman del peso en DE a lo largo del tratamiento	
N	13
Chi-cuadrado	10,349
gl	3
Sig. asintót.	,016

A continuación, se ha aplicado la prueba de Wilcoxon para ver en que rangos se encontraban las diferencias en el peso. Se ha podido observar que existen diferencias significativas entre el peso del inicio al primer año, del inicio al segundo año, y del inicio al tercer año. Por lo tanto, parece que la diferencia significativa se encuentra en el primer año de tratamiento (Tabla 14).

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 14. Wilcoxon. Estadísticos de contraste de la variable peso en DE a lo largo de 3 años ^a						
	PDE(1) - PDE(0)	PDE(2) - PDE(1)	PDE(3) - PDE(2)	PDE(2) - PDE(0)	PDE(3) - PDE(0)	PDE(3) - PDE(1)
Z	-2,238 ^b	-1,713 ^b	-,350 ^b	-2,746 ^b	-2,622 ^b	-1,538 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,025	,087	,727	,006	,009	,124
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						

En el diagrama de cajas de la variable Peso en DE podemos observar la evolución de la misma a lo largo del tiempo (Figura 9). La mediana se ha mantenido más o menos estable, con un pequeño ascenso en el primer año y un pequeño descenso entre el primero y el segundo. En el momento del inicio del tratamiento, la mediana está desplazada hacia arriba, indicando una asimetría negativa. Mientras, que en el segundo y tercer año, está desplazada hacia abajo, indicando una asimetría positiva. A lo largo del tiempo se puede observar como aumenta la amplitud de las cajas (p25-p75), disminuyendo la dispersión de los valores más pequeños y mayores. Podemos observar dos casos atípicos de varones al primer año de tratamiento que se alejan más de 1,5 longitud del percentil 25.

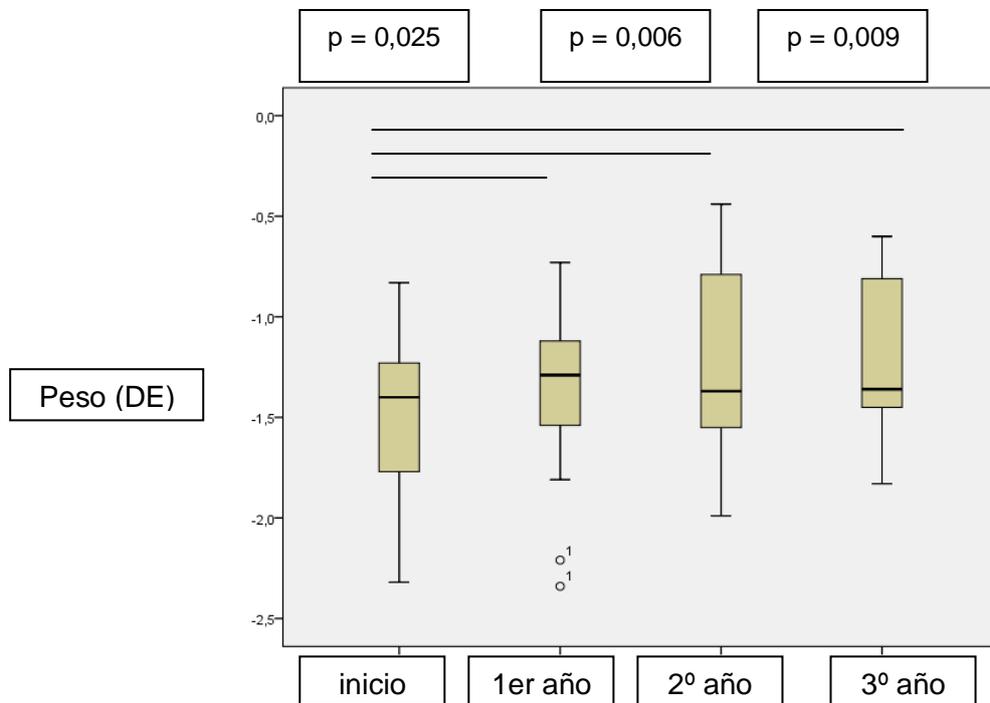


Figura 9. Evolución de la variable peso en DE a lo largo de los tres años de tratamiento

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Se realiza un estudio de U de Mann-Whitney para ver si existen diferencias significativas en lo que respecta al sexo en la variable peso medida en desviaciones estándar (Tabla 15). Se pueden observar que en el tercer año el peso sí que muestra diferencias significativas con una $p = 0,031$. En los varones el peso está más desviado de forma negativa con respecto a la población general que lo que está el de las mujeres.

Tabla 15. Estudio de contraste de la evolución del peso en DE según sexo a lo largo del tratamiento				
	Inicio	1er año	2º año	3º año
U de Mann-Whitney	12,000	10,000	13,000	4,000
W de Wilcoxon	57,000	55,000	58,000	49,000
Z	-,928	-1,234	-,772	-2,163
Sig. asintót. (bilateral)	,353	,217	,440	,031
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,414 ^b	,260 ^b	,503 ^b	,034 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Talla en DE (TDE)

La variable talla medida en DE muestra una media al inicio del tratamiento de $-2,78 \pm 0,609$ DE, y a los tres años del tratamiento con hormona de crecimiento de $-1,588 \pm 0,584$ DE (Tabla 15). La desviación de la talla al inicio es similar en ambos sexos, observándose una mejoría de la desviación con respecto a la normalidad a lo largo del tiempo en ambos sexos. Se puede ver que en el sexo femenino la mejoría es más evidente.

Tabla 15. Evolución de talla DE durante el tratamiento						
SEXO:	1varón,	2	Inicio	1er año	2º año	3º año
		mujer				
1	Media		-2,7555	-1,9760	-1,984	-1,7656
	N		11	10	10	9
	Desv. típ.		,50344	1,57082	,5977	,50944
	Mínimo		-3,95	-3,71	-3,0	-2,62
	Máximo		-2,32	2,09	-1,2	-1,18
2	Media		-2,8007	-2,2300	-1,822	-1,1900
	N		14	13	11	4
	Desv. típ.		,69907	,60180	,7065	,60514
	Mínimo		-4,90	-3,77	-3,3	-2,05
	Máximo		-2,03	-1,41	-,8	-,64

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Total	Media	-2,7808	-2,1196	-1,899	-1,5885
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	,60897	1,10614	,6459	,58396
	Mínimo	-4,90	-3,77	-3,3	-2,62
	Máximo	-2,03	2,09	-,8	-,64

La prueba de Friedman ha demostrado que existen diferencias significativas en la evolución de la talla medida en DE a lo largo de los tres años, con una $p=0,000$ (Tabla 16,17)

Tabla 16. Rangos de talla en DE	
	Rango promedio
TDE(0)	1,08
TDE(1)	2,23
TDE(2)	3,12
TDE(3)	3,58

Tabla 17. Friedman. Estadísticos de contraste de talla en DE a lo largo del tratamiento	
N	13
Chi-cuadrado	28,581
gl	3
Sig. asintót.	,000

Se ha realizado la prueba de Wilcoxon para ver en qué momentos se encuentran las diferencias significativas de la talla. Se puede observar que hay diferencias significativas en todos los periodos de tiempo (Tabla 18).

Tabla 18. Wilcoxon. Estadísticos de contraste de la talla en DE a lo largo de los 3 años de tratamiento ^a											
	TDE(1) TDE(0)	-	TDE(2) TDE(1)	-	TDE(3) TDE(2)	-	TDE(2) TDE(0)	-	TDE(3) TDE(0)	-	TDE(3) TDE(1)
Z	-4,137 ^b		-3,164 ^b		-1,961 ^b		-4,015 ^b		-3,180 ^b		-2,062 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,000		,002		,050		,000		,001		,039

Se va a analizar a través de diagramas de cajas la evolución de la desviación de la talla a lo largo del tiempo. Se puede ver de forma global, cómo se produce un aumento de la mediana a lo largo de los tres años, tendiendo a un aumento de la asimetría negativa. En el primer año de tratamiento hay un aumento del bigote inferior y sobretodo del superior. En

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

el segundo año disminuye la amplitud de la caja, aumentando en el tercer año. Se puede apreciar un caso atípico de un varón al inicio del tratamiento (alejado más de 1,5 longitudes de caja del percentil 25); dos casos de varones al primer año, uno atípico (alejado más de 1,5 longitudes de caja del percentil 25) y el otro extremo (por encima de 3 longitudes de caja del percentil 75); y dos casos atípicos al segundo año, uno de un varón (1,5 longitudes de caja por debajo del percentil 25) y el otro de una mujer (1,5 longitudes de caja por encima del percentil 75) (Figura 10)

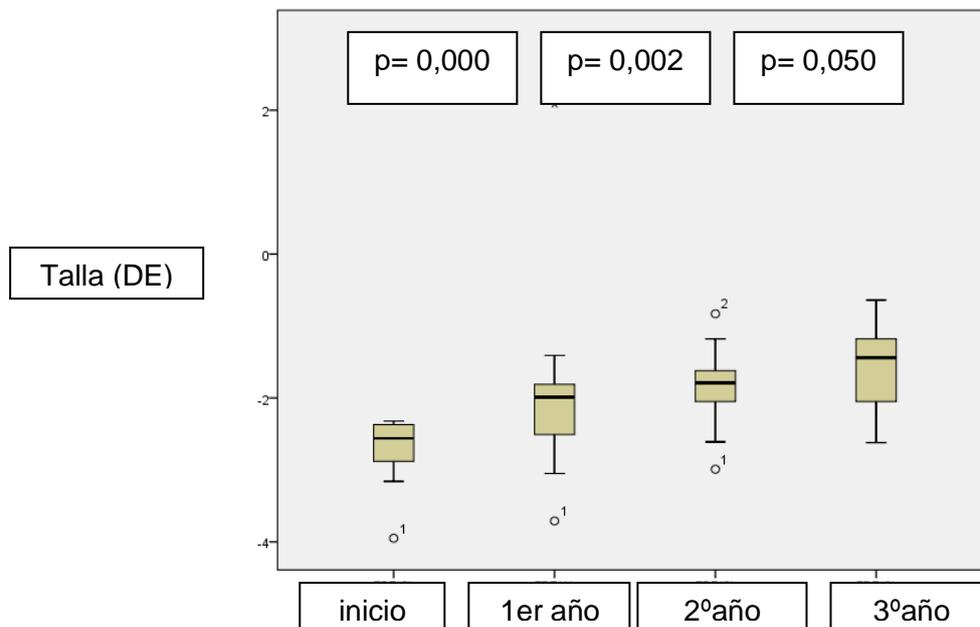


Figura 10. Evolución de la talla en DE a lo largo de los tres años de tratamiento.

Se realiza la prueba de U de Mann-Witney para comprobar si existen diferencias en la variable talla medida en DE con respecto al sexo. No aparecen diferencias significativas en ningún momento del tratamiento con GH. (Tabla 19)

Tabla 19. Estadísticos de contraste de talla en DE según sexo a lo largo del tiempo				
	TDE(0)	TDE(1)	TDE(2)	TDE(3)
U de Mann-Whitney	14,000	18,000	13,500	6,000
W de Wilcoxon	24,000	28,000	58,500	51,000
Z	-,617	,000	-,695	-1,852
Sig. asintót. (bilateral)	,537	1,000	,487	,064

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Sig. exacta unilateral)]	[2*(Sig. ,604 ^b	1,000 ^b	,503 ^b	,076 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Índice de masa corporal en DE (IMCDE)

La variable IMC medido en DE tiene una media de $-0,64 \pm 0,604$ DE al inicio del tratamiento, siendo de $-0,82 \pm 0,433$ DE cuando han pasado tres años de tratamiento. Al inicio del tratamiento no se puede apreciar prácticamente diferencias entre los sexos, estando en ambos grupos por debajo de lo esperable para la población general. A los tres años de tratamiento, en los dos sexos sigue por debajo de lo esperable, pero siendo mayor la diferencia en los varones. (Tabla 20)

Tabla 20. Evolución de IMC en DE a lo largo del tiempo					
SEXO: 1varón. 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	-,6445	-,8210	-,8600	-,926
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	,67338	,47238	,54500	,4380
	Mínimo	-1,31	-1,57	-1,54	-1,5
	Máximo	,91	-,02	,21	-,1
2	Media	-,6379	-,6554	-,7164	-,583
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	,57097	,48725	,61296	,3618
	Mínimo	-1,89	-1,31	-1,58	-1,0
	Máximo	,05	,06	,37	-,2
Total	Media	-,6408	-,7274	-,7848	-,820
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	,60459	,47731	,57177	,4333
	Mínimo	-1,89	-1,57	-1,58	-1,5
	Máximo	,91	,06	,37	-,1

Se realiza el contraste de Friedman para ver si existe significación estadística de la variación del IMC medido en DE a lo largo de los tres años del tratamiento. No se observan diferencias significativas en esta variable. (Tabla 21-22)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 21. Rangos de IMC en DE	
	Rango promedio
IMCDE (0)	3,15
IMCDE (1)	2,38
IMCDE (2)	2,31
IMCDE (3)	2,15

Tabla 22. Estadísticos de contraste de Friedman de IMC en DE a lo largo del tratamiento^a	
N	13
Chi-cuadrado	4,662
gl	3
Sig. asintót.	,198

Se realiza la prueba de U de Mann-Whitney para ver si existen diferencias en la variable IMC en lo que respecta a los sexos. No se observan diferencias significativas a lo largo de los tres años de seguimiento (Tabla 23)

Tabla 23. Estadísticos de contraste de IMC en DE con respecto al sexo a lo largo de los 3 años de seguimiento				
	IMCDE(0)	IMCDE(1)	IMCDE(2)	IMCDE(3)
U de Mann-Whitney	12,000	9,500	11,000	10,000
W de Wilcoxon	57,000	54,500	56,000	55,000
Z	-,926	-1,313	-1,080	-1,234
Sig. asintót. (bilateral)	,355	,189	,280	,217
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,414 ^b	,199 ^b	,330 ^b	,260 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Velocidad de crecimiento en DE (VCDE)

La variable velocidad de crecimiento medida en DE tiene una media al inicio del tratamiento de $-1,46 \pm 1,929$ DE; y a lo largo de los tres años de tratamiento con hormona de crecimiento se encuentra en $1,71 \pm 4,135$ DE. Podemos observar que, al inicio del tratamiento, la velocidad de crecimiento estaba desviada de forma negativa en ambos sexos, alcanzando desde el primer año de tratamiento valores positivos. En una primera

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

aproximación parece que los valores alcanzados al tercer año son mayores en mujeres con respecto a los varones (Tabla 24)

Tabla 24. Evolución de Velocidad de crecimiento en DE a lo largo del tiempo					
SEXO: 1H, 2M		Inicio	1er año	2ºaño	3ºaño
1	Media	-1,2782	2,575	2,9530	,3889
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	2,52784	1,2969	3,75159	3,80205
	Mínimo	-5,72	,1	-,59	-2,36
	Máximo	2,26	4,1	12,21	10,25
2	Media	-1,6093	2,928	2,5036	4,6800
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	1,38095	1,6743	2,57365	3,58672
	Mínimo	-4,60	1,2	-,80	,94
	Máximo	,25	6,2	7,23	9,46
Total	Media	-1,4636	2,775	2,7176	1,7092
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	1,92966	1,4997	3,11420	4,13552
	Mínimo	-5,72	,1	-,80	-2,36
	Máximo	2,26	6,2	12,21	10,25

Se realiza un contraste de Friedman para ver si existen diferencias significativas de la evolución de la velocidad de crecimiento medida en DE a lo largo del tiempo. Se puede ver que existen diferencias significativas con una $p = 0,004$. (Tabla 25-26).

Tabla 25. Rangos de la velocidad de crecimiento en DE	
	Rango promedio
VC DE(0)	1,62
VC DE(1)	3,31
VC DE (2)	2,92
VC DE(3)	2,15

Tabla 26. Estadísticos de contraste de Friedman para VC en DE^a	
N	13
Chi-cuadrado	13,523
gl	3
Sig. asintót.	,004

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

a. Prueba de Friedman

Se analizan los datos con la prueba de rangos de Wilcoxon para ver en qué momentos del tratamiento existen diferencias. Aparecen valores de $p > 0,05$ desde el inicio al primer año y desde el inicio al segundo año. Por lo que parece que la diferencia en la velocidad de crecimiento se encuentra en el primer año de tratamiento, al no darse diferencias significativas entre el primer año y el segundo (Tabla 27).

Tabla 27. Estudio de contraste de rangos de Wilcoxon de la velocidad de crecimiento en DE a lo largo del tiempo						
	VC DE(1) - VC DE(0)	VC DE (2) - VC DE(1)	VC DE(3) - VC DE (2)	VC DE (2) - VC DE(0)	VC DE(3) - VC DE(0)	VC DE(3) - VC DE(1)
Z	-3,110 ^b	-,874 ^c	-1,538 ^c	-2,691 ^b	-1,433 ^b	-1,363 ^c
Sig. asintót. (bilateral)	,002	,382	,124	,007	,152	,173
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						
c. Basado en los rangos positivos.						

Realizamos un gráfico de diagrama de caja para ver cómo ha sido la evolución de la desviación en el crecimiento (Figura 10). A primera vista podemos apreciar que existen bastantes datos atípicos y extremos con una amplitud de las cajas bastante reducida, ya que la variable no cumplía criterios de normalidad. Podemos ver cómo la mediana aumenta de forma importante a lo largo del primer año de tratamiento, teniendo a partir de ese momento una disminución de la misma. Los valores que al inicio se encontraban en un percentil 75, a lo largo de los tres años se encuentran cerca de la mediana, con un aumento importante de los valores más grandes.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

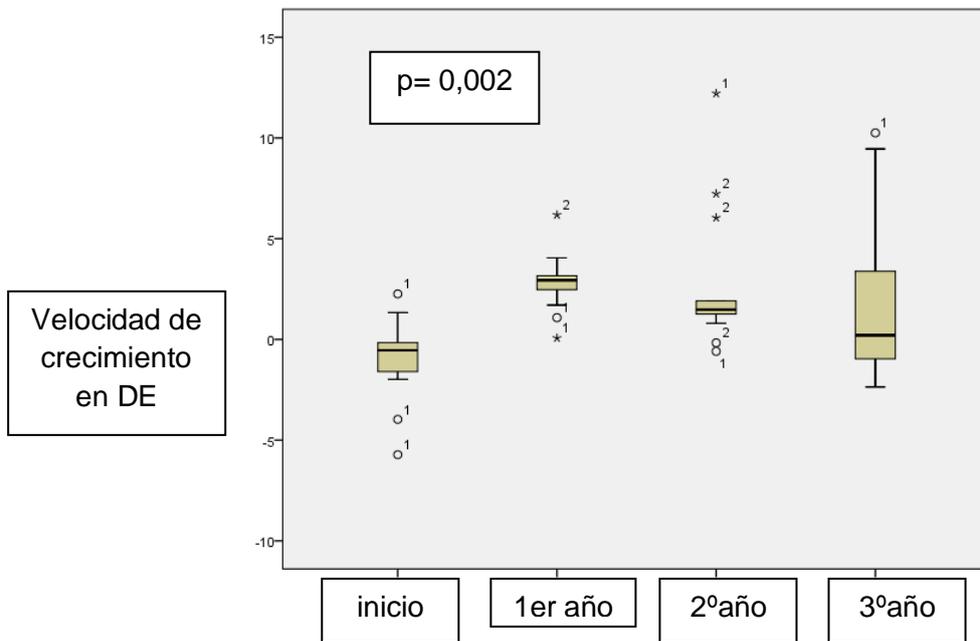


Figura 10. Evolución de la velocidad de crecimiento en DE a lo largo de los tres años de tratamiento

Para ver si existen diferencias significativas en la velocidad de crecimiento con respecto al sexo a lo largo de los tres años de tratamiento se realiza la prueba de U de Mann Whitney para varias muestras independientes (Tabla 28). Podemos observar que únicamente existen diferencias significativas con respecto al sexo en el tercer año de tratamiento ($p = 0,031$), donde la desviación de la velocidad de crecimiento es mayor en la mujeres con respecto a los varones.

Tabla 28. Estadísticos de contraste de velocidad de crecimiento en DE según sexo a lo largo de los 3 años de seguimiento ^a				
	VC DE(0)	VC DE(1)	VC DE (2)	VC DE(3)
U de Mann-Whitney	59,000	64,500	53,000	4,000
W de Wilcoxon	164,000	155,500	119,000	49,000
Z	-,985	-,031	-,141	-2,163
Sig. asintót. (bilateral)	,324	,975	,888	,031
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,344 ^b	,976 ^b	,918 ^b	,034^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Cociente entre Edad ósea y edad cronológica (EO/EC)

La variable que se corresponde con el cociente entre la Edad ósea y la Edad cronológica (EO/EC) fue de media $0,70 \pm 0,552$ al inicio del tratamiento, y de $0,96 \pm 0,113$ al tercer año del tratamiento. El cociente tiende a ser superior en el grupo de los varones, alcanzando la mayor diferencia entre los sexos al tercer año del tratamiento. En los dos sexos se ve una tendencia progresiva de aumento a lo largo del tiempo en lo que respecta al cociente. (Tabla 29)

Tabla 29. Evolución de cociente entre edad ósea y cronológica (EO/EC) a lo largo del tiempo					
SEXO: 1 varón. 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	,7400	,8980	,9370	,9900
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	,19152	,12300	,13392	,12379
	Mínimo	,39	,68	,71	,81
	Máximo	,94	1,08	1,17	1,25
2	Media	,6738	,9123	,9082	,9075
	N	13	13	11	4
	Desv. típ.	,74288	,11875	,12400	,06602
	Mínimo	-1,77	,56	,67	,82
	Máximo	1,02	1,04	1,18	,98
Total	Media	,7042	,9061	,9219	,9646
	N	24	23	21	13
	Desv. típ.	,55228	,11804	,12640	,11348
	Mínimo	-1,77	,56	,67	,81
	Máximo	1,02	1,08	1,18	1,25

Se realiza la prueba de Friedman para ver si existen diferencias significativas del cociente de edad ósea entre edad cronológica a lo largo del tiempo. Se observa que hay diferencias significativas con una $p = 0,009$. (Tabla 30-31)

Tabla 30 . Rangos de EO/EC	
	Rango promedio
EO/EC(0)	1,50
EO/EC(1)	2,62
EO/EC(2)	2,77
EO/EC(3)	3,12

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 31. Estadísticos de contraste de EO/EC ^a	
N	13
Chi- cuadrado	11,6 93
gl	3
Sig. asintót.	,009
a. Prueba de Friedman	

Se aplica la prueba de Wilcoxon para ver en que momentos se observan las diferencias significativas. Se puede ver en la tabla 32 que las diferencias significativas aparecen entre el momento inicial y el primer año; entre el momento inicial y el segundo año; y entre el momento inicial y el tercer año.

Tabla 32. Estadísticos de contraste de Wilcoxon de EO/EC a lo largo de los 3 años de seguimiento ^a						
	EO/EC(1) - EO/EC(0)	EO/EC(2) - EO/EC(1)	EO/EC(3) - EO/EC(2)	EO/EC(2) - EO/EC(0)	EO/EC(3) - EO/EC(0)	EO/EC(3) - EO/EC(1)
Z	-2,512 ^b	-,550 ^b	-,943 ^b	-2,657 ^b	-2,765 ^b	-,735 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,012	,583	,346	,008	,006	,462
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						

Se realiza un gráfico de diagrama de cajas para estudiar más a fondo la evolución del cociente EO/EC. (Figura 11). Podemos ver que aparece un aumento de la mediana desde el inicio del tratamiento hasta el primer año, manteniéndose a partir de ese momento estabilizada. Los valores que se corresponden al percentil 75 en el momento del inicio del tratamiento, cuando llega el primer año se corresponden con un percentil 25; sin apenas existir valores más pequeños. En el segundo año la amplitud de la caja aumenta y aparece un aumento de la dispersión en lo que se refiere a valores más grandes y más pequeños. Al tercer año del tratamiento podemos observar como la mediana se encuentra desplazada hacia arriba (asimetría negativa). Disminuyen los valores de dispersión mayores, aunque aparece un caso atípico de un varón alejado más de 1,5 longitudes de caja del percentil 75.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

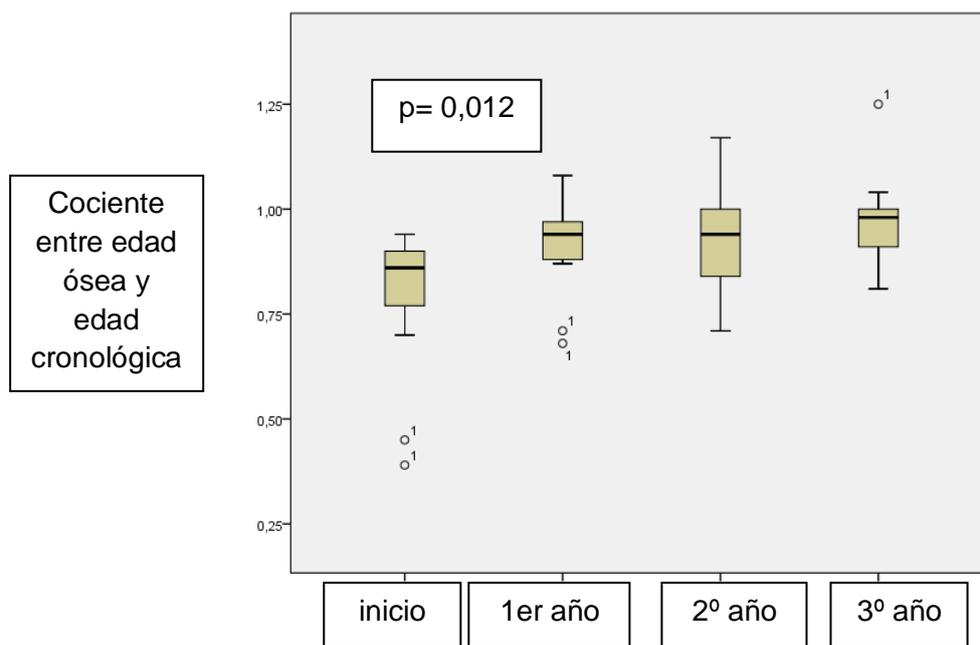


Figura 11. Evolución de la EO/EC a lo largo de los tres años de tratamiento

Las diferencias significativas encontradas entre el inicio del tratamiento y el primer año parecen ser las responsables de las otras diferencias encontradas. Es decir, que se produce un aumento en el cociente entre edad ósea y edad cronológica desde el inicio del tratamiento al primer año. Por lo tanto, en el primer año, el tratamiento con hormona de crecimiento tiende a acelerar ligeramente la edad ósea, aunque se mantiene por debajo de la unidad.

Se realiza la prueba de U de Mann-Whitney para ver si existen diferencias significativas en los que respecta al sexo de la variable EO/EC a lo largo de los tres años de seguimiento. No se observan diferencias significativas a este respecto. (Tabla 33)

Tabla 33. Estadísticos de contraste de EO/EC según sexo a lo largo de los tres años de seguimiento				
	EO/EC(0)	EO/EC(1)	EO/EC(2)	EO/EC(3)
U de Mann-Whitney	12,000	17,500	15,500	8,000
W de Wilcoxon	57,000	62,500	25,500	18,000
Z	-,927	-,077	-,387	-1,552
Sig. asintót. (bilateral)	,354	,938	,699	,121
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,414 ^b	,940 ^b	,710 ^b	,148 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

b. No corregidos para los empates.

Tensión arterial sistólica en DE (TASDE)

La variable tensión arterial sistólica medida en DE al inicio del tratamiento tiene una media de $0,37 \pm 1,10$ DE; mientras que al final del tratamiento es de $0,10 \pm 1,30$ DE. Los valores medios en el sexo femenino desde el inicio del tratamiento y el primer año son superiores a los encontrados en varones. Destacando una disminución importante de la desviación desde el segundo año de tratamiento, siendo la desviación negativa con respecto a los valores de referencia en el sexo femenino. (Tabla 34)

Tabla 34. Evolución de Tensión arterial sistólica DE a lo largo del tiempo					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	-,2118	,0780	,676	,4356
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	,92404	,92147	1,1464	1,02753
	Mínimo	-1,55	-1,20	-,5	-1,52
	Máximo	1,05	2,17	3,1	1,78
2	Media	,8350	,2408	-,094	-,6425
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	1,03339	,99018	,7755	1,70328
	Mínimo	-,55	-1,34	-1,0	-2,77
	Máximo	3,16	2,07	1,5	1,23
Total	Media	,3744	,1700	,273	,1038
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	1,10249	,94285	1,0234	1,30283
	Mínimo	-1,55	-1,34	-1,0	-2,77
	Máximo	3,16	2,17	3,1	1,78

Se realiza prueba de Friedman, sin encontrarse diferencia significativa de las variaciones de la tensión arterial a lo largo de los tres años de seguimiento (Tabla 35-36)

Tabla 35. Rangos de TA sistólica en DE	
	Rango promedio

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

TASDE(0)	2,15
TASDE(1)	2,38
TASDE(2)	2,77
TASDE(3)	2,69

Tabla 36. Estadísticos de contraste de TA sistólica en DE^a	
N	13
Chi-cuadrado	1,892
gl	3
Sig. asintót.	,595
a. Prueba de Friedman	

Se realiza prueba de U de Mann-Whitney para ver si existen diferencias en lo que respecta al sexo, y no se observan diferencias estadísticamente significativas (Tabla 37)

Tabla 37. Estadísticos de contraste de la tensión arterial sistólica en DE según sexo a lo largo del tiempo^a				
	TASDE(0)	TASDE(1)	TASDE(2)	TASDE(3)
U de Mann-Whitney	11,000	14,000	14,000	11,000
W de Wilcoxon	56,000	59,000	24,000	21,000
Z	-1,080	-,617	-,618	-1,080
Sig. asintót. (bilateral)	,280	,537	,537	,280
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,330 ^b	,604 ^b	,604 ^b	,330 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Tensión arterial diastólica en DE (TAD)

La variable tensión arterial diastólica medida en DE tiene una media de $0,05 \pm 0,817$ DE al inicio del tratamiento; mientras que al tercer año de seguimiento la media se encuentra en $-0,08 \pm 0,712$ DE. En el grupo de las mujeres la desviación estándar de la tensión tiene a ser ligeramente inferior que en los varones, salvo en el tercer año de seguimiento que es mayor en ella (Tabla 38).

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 38. Evolución de tensión arterial diastólica (TAD) en DE a lo largo del tiempo					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	,0864	-,040	,1170	-,2611
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	,91972	,4663	,73857	,73208
	Mínimo	-1,50	-,6	-1,18	-1,37
	Máximo	2,14	,8	1,06	,78
2	Media	,0229	-,093	-,1418	,3150
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	,76167	,9804	,59590	,53892
	Mínimo	-,95	-1,5	-1,04	-,29
	Máximo	2,06	2,6	,70	,98
Total	Media	,0508	-,070	-,0186	-,0838
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	,81715	,7835	,66375	,71168
	Mínimo	-1,50	-1,5	-1,18	-1,37
	Máximo	2,14	2,6	1,06	,98

En el estudio de Friedman se va a analizar si existen diferencias significativas en los valores de la tensión arterial medidos en DE a lo largo de los tres años de seguimiento. No hay diferencias significativas a este respecto (Tabla 39-40)

Tabla 39. Rangos de TAD en DE	
	Rango promedio
TADDE(0)	2,38
TAD(1)	2,08
TAD(2)	3,08
TAD (3)	2,46

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 40. Estadísticos de contraste de TAD en DE^a	
N	13
Chi-cuadrado	4,108
gl	3
Sig. asintót.	,250
a. Prueba de Friedman	

Se realiza U de Mann-Whitney, y se observan diferencias significativas en lo que refiere a las desviaciones estándares de la tensión arterial diastólica en los distintos sexos en el primer año de tratamiento. La desviación estándar de la tensión arterial es mayor en las mujeres con respecto a los varones (Tabla 41)

Tabla 41. Estadísticos de contraste de TAD en DE con respecto al sexo a lo largo del tiempo^a				
	TADDE(0)	TAD(1)	TAD(2)	TAD (3)
U de Mann-Whitney	17,500	5,000	11,000	10,000
W de Wilcoxon	27,500	15,000	21,000	55,000
Z	-,077	-2,009	-1,080	-1,234
Sig. asintót. (bilateral)	,938	,045	,280	,217
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,940 ^b	,050 ^b	,330 ^b	,260 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1H, 2M				
b. No corregidos para los empates.				

Dosis de hormona de crecimiento en mg/kg/sem (DosisGH)

La variable dosis de hormona de crecimiento al inicio del tratamiento era de media $0,29 \pm 0,522$ mg/kg/sem; mientras que al tercer año de tratamiento fue de $0,24 \pm 0,522$ mg/kg/sem. La dosis utilizada en los varones es ligeramente superior a la utilizada en las mujeres. Se observa una ligera disminución de la dosis a lo largo de los años de seguimiento (Tabla 42).

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 42. Evolución de dosis de GH (mg/kg/sem) a lo largo del tiempo					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	,3173	,255	,263	,2444
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	,17978	,0853	,0356	,05570
	Mínimo	,20	,2	,2	,15
	Máximo	,85	,5	,3	,33
2	Media	,2721	,234	,237	,2300
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	,04388	,0498	,0364	,04967
	Mínimo	,19	,1	,2	,19
	Máximo	,32	,3	,3	,30
Total	Media	,2920	,243	,250	,2400
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	,12261	,0666	,0375	,05228
	Mínimo	,19	,1	,2	,15
	Máximo	,85	,5	,3	,33

Se realiza prueba de Friedman, y no se observan diferencias significativas de la dosis de GH a lo largo del seguimiento (Tabla 43-44)

Tabla 43. Rangos de dosis de GH	
	Rango promedio
DOSIS GH(0) mg/kg/sem	3,08
DOSIS GH(1)	2,35
DOSIS GH(2)	2,54
DOSIS GH(3)	2,04

Tabla 44. Estadísticos de contraste de dosis de GH^a	
N	13
Chi-cuadrado	4,746
gl	3
Sig. asintót.	,191
a. Prueba de Friedman	

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Se realiza prueba de U de Mann-Whitney para ver si existen diferencias significativas en el sexo a lo largo de los tres años de seguimiento. Tampoco se observan diferencias en este nivel (Tabla 45)

Tabla 45. Estadísticos de contraste de dosis de GH según sexo a lo largo del tiempo^a				
	DOSIS GH(0) mg/kg/sem	DOSIS GH(1)	DOSIS GH(2)	DOSIS GH(3)
U de Mann-Whitney	13,000	15,000	14,000	13,000
W de Wilcoxon	58,000	25,000	24,000	23,000
Z	-,798	-,472	-,622	-,778
Sig. asintót. (bilateral)	,425	,637	,534	,437
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,503 ^b	,710 ^b	,604 ^b	,503 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

4.3.2. Evolución de las variables analíticas a lo largo del tratamiento

Glucosa basal (GLUC)

La variable glucosa basal al inicio del tratamiento se encuentra en $86,40 \pm 7,638$ mg/dl; mientras que a los tres años del seguimiento se encuentra en $86,46 \pm 5,592$ mg/dl. Aparentemente no parece que haya grandes diferencias con respecto al sexo ni a lo largo del tiempo (Tabla 46)

Tabla 46. Evolución de la glucemia a lo largo del tiempo					
SEXO: 1varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	86,36	89,60	89,30	86,56
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	6,637	6,931	5,716	6,085
	Mínimo	77	80	80	79
	Máximo	100	104	100	95
2	Media	86,43	86,92	88,18	86,25
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	8,591	6,714	9,877	5,123

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

	Mínimo	65	76	68	81
	Máximo	94	97	102	92
Total	Media	86,40	88,09	88,71	86,46
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	7,638	6,788	7,988	5,592
	Mínimo	65	76	68	79
	Máximo	100	104	102	95

Se realiza Friedman y no se evidencian diferencias significativas a lo largo del tiempo (Tabla 47-48).

Tabla 47. Rangos de glucemia	
	Rango promedio
GLUC(0)	2,38
GLUC(1)	3,04
GLUC(2)	2,73
GLUC(3)	1,85

Tabla 48. Estadísticos de contraste de glucemia ^a	
N	13
Chi-cuadrado	6,411
gl	3
Sig. asintót.	,093
a. Prueba de Friedman	

Se realiza U de Mann-Whitney sin observarse que existan diferencias significativas en el sexo a lo largo de los tres años de seguimiento (Tabla 49)

Tabla 49. Estadísticos de contraste de glucemia según sexo a lo largo del tiempo ^a				
	GLUC(0)	GLUC(1)	GLUC(2)	GLUC(3)
U de Mann-Whitney	15,500	14,500	16,500	17,000
W de Wilcoxon	60,500	59,500	26,500	27,000
Z	-,388	-,544	-,232	-,155

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Sig. asintót. (bilateral)	,698	,587	,816	,877
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,710 ^b	,604 ^b	,825 ^b	,940 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Hemoglobina glicosilada (HBA1C)

La variable Hemoglobina glicosilada al inicio del tratamiento estaba en $4,94 \pm 0,399$ %, mientras que al tercer año se encuentra en $5,33 \pm 0,253$ %. Al inicio del tratamiento los valores son ligeramente superiores en mujeres, pero a partir del primer año se igualan (Tabla 50)

Tabla 50. Evolución de Hbglicosilada a lo largo del tiempo					
SEXO: 1varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2ºaño	3ºaño
1	Media	4,818	5,210	5,250	5,344
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	,5154	,5021	,2677	,3087
	Mínimo	4,0	4,0	4,8	4,8
	Máximo	5,5	5,9	5,7	5,9
2	Media	5,043	5,200	5,209	5,325
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	,2563	,2121	,2023	,0500
	Mínimo	4,7	4,9	4,9	5,3
	Máximo	5,5	5,6	5,6	5,4
Total	Media	4,944	5,204	5,229	5,338
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	,3990	,3574	,2305	,2534
	Mínimo	4,0	4,0	4,8	4,8
	Máximo	5,5	5,9	5,7	5,9

Se aplica la prueba de Friedman y se comprueba que existen diferencias significativas a lo largo de los tres años de seguimiento en los valores de hemoglobina glicosilada (Tabla 51-52)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 51. Rangos de hb glicosilada	
	Rango promedio
HBA1C(0)	1,19
HBA1C(1)	2,81
HBA1C(2)	2,77
HBA1C(3)	3,23

Tabla 52. Estadísticos de contraste ^a	
N	13
Chi-cuadrado	20,720
gl	3
Sig. asintót.	,000
a. Prueba de Friedman	

Se realiza prueba de rangos de Wilcoxon, encontrándose que existen diferencias significativas entre el inicio del tratamiento y el primer año; entre el inicio y el segundo año; y entre el inicio y el tercer año. Por lo tanto, las diferencias encontradas se corresponden a los cambios en el primer año de tratamiento (Tabla 53)

Tabla 53. Estadísticos de contraste de hemoglobina glicosilada a lo largo del tiempo ^a						
	HBA1C(1) - HBA1C(0)	HBA1C(2) - HBA1C(1)	HBA1C(3) - HBA1C(2)	HBA1C(2) - HBA1C(0)	HBA1C(3) - HBA1C(0)	HBA1C(3) - HBA1C(1)
Z	-2,812 ^b	-,051 ^c	-,998 ^b	-3,187 ^b	-3,066 ^b	-,543 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,005	,959	,318	,001	,002	,587
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						
c. Basado en los rangos positivos.						

Realizamos un diagrama de cajas para ver la evolución de la variable a lo largo del tiempo. En el primer año se evidencia un aumento notable de la mediana, con una tendencia asimétrica positiva. La amplitud de la caja va disminuyendo con el paso del tiempo; existiendo en el tercer año, pocos valores grandes, con escasa dispersión. (Figura 12)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

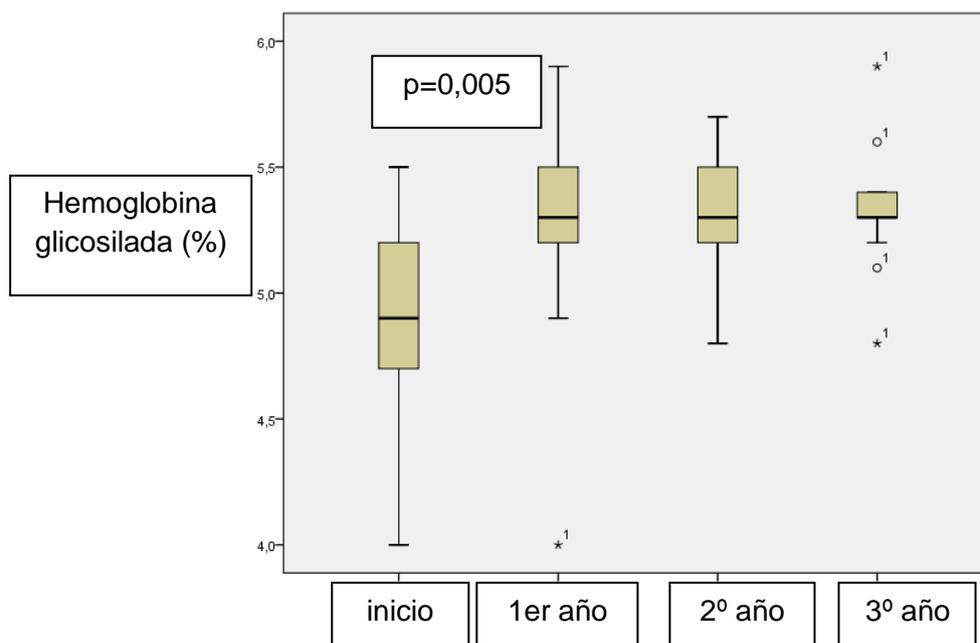


Figura12. Evolución de la hemoglobina glicosilada a lo largo de los tres años de tratamiento

Se realiza la prueba de U de Mann-Whitney, y no se observan diferencias significativas en lo que se refiere al sexo a lo largo del seguimiento de la variable de hemoglobina glicosilada (Tabla 54)

Tabla 54. Estadísticos de contraste según sexo a lo largo del tiempo ^a				
	HBA1C(0)	HBA1C(1)	HBA1C(2)	HBA1C(3)
U de Mann-Whitney	12,500	17,500	16,000	16,000
W de Wilcoxon	57,500	62,500	61,000	26,000
Z	-,853	-,078	-,312	-,317
Sig. asintót. (bilateral)	,393	,937	,755	,751
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,414 ^b	,940 ^b	,825 ^b	,825 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Insulinemia (INS)

La variable insulinemia al inicio del tratamiento es de $9,69 \pm 10,399$ microU/ml ; mientras que al final es de $10,60 \pm 7,497$ microU/ml. Los valores son superiores en el sexo femenino, manteniéndose a lo largo del tiempo estabilizados. Los valores en los varones son inferiores a los obtenidos en las mujeres, pero se observa que a lo largo del tiempo se produce un aumento de éstos, sin llegar a alcanzar los valores del grupo femenino (Tabla 55)

Tabla 55. Evolución de la insulina (Ins) a lo largo del tiempo					
SEXO: 1varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2ºaño	3ºaño
1	Media	5,0255	7,0720	6,4170	9,39
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	3,66625	4,41847	4,95828	7,492
	Mínimo	2,00	2,00	2,00	4
	Máximo	13,50	14,30	18,90	27
2	Media	13,3671	12,3862	13,9073	13,31
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	12,50388	7,09751	6,78445	7,807
	Mínimo	2,00	2,00	7,27	3
	Máximo	40,07	23,24	23,72	20
Total	Media	9,6968	10,0757	10,3405	10,60
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	10,39944	6,53598	6,98365	7,497
	Mínimo	2,00	2,00	2,00	3
	Máximo	40,07	23,24	23,72	27

Se aplica la técnica no paramétrica de Friedman, sin observarse diferencias significativas a lo largo del seguimiento de estos pacientes (Tabla 56-57)

Tabla 56. Rangos de insulina	
	Rango promedio
INS(0)	2,00
INS(1)	2,23
INS(2)	2,69
INS(3)	3,08

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 57. Estadísticos de contraste de insulina^a	
N	13
Chi-cuadrado	5,661
gl	3
Sig. asintót.	,129
a. Prueba de Friedman	

Mediante la prueba U de Mann-Whitney no se observan diferencias significativas según el sexo. (Tabla 58)

Tabla 58. Estadísticos de contraste de insulina a lo largo del tiempo^a				
	INS(0)	INS(1)	INS(2)	INS(3)
U de Mann-Whitney	6,000	11,000	6,000	14,000
W de Wilcoxon	51,000	56,000	51,000	59,000
Z	-1,852	-1,080	-1,854	-,618
Sig. asintót. (bilateral)	,064	,280	,064	,537
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,076 ^b	,330 ^b	,076 ^b	,604 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Índice HOMA (HOMA)

La variable del índice HOMA al inicio del tratamiento es de $3,80 \pm 4,089$; mientras que en el tercer año es de $4,11 \pm 3,064$. Los valores en mujeres son mayores que los observados en los varones. En los varones tiende a aumentar a lo largo del tiempo, sin llegar a alcanzar las cifras que se dan en las mujeres (Tabla 59)

Tabla 59. Evolución del índice HOMA a lo largo del tiempo					
SEXO: 1varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2ºaño	3ºaño
1	Media	1,9855	2,9050	2,5980	3,7133
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	1,62672	2,01973	2,21674	3,21406
	Mínimo	,68	,80	,76	1,40

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

	Máximo	6,00	6,60	8,40	11,26
2	Media	5,2314	4,4500	5,6000	5,0200
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	4,88332	3,05032	3,07947	2,90457
	Mínimo	,58	,50	2,58	1,22
	Máximo	15,99	10,01	10,12	7,38
Total	Media	3,8032	3,7783	4,1705	4,1154
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	4,08949	2,71242	3,05174	3,06430
	Mínimo	,58	,50	,76	1,22
	Máximo	15,99	10,01	10,12	11,26

Se aplica la prueba de Friedman y se observa que no aparece significación estadística en la variable HOMA a lo largo de los tres años de seguimiento (Tabla 60-61)

Tabla 60. Rangos de HOMA	
	Rango promedio
HOMA(0)	1,85
HOMA(1)	2,38
HOMA(2)	2,73
HOMA(3)	3,04

Tabla 61. Estadísticos de contraste de HOMA a lo largo del tiempo^a	
N	13
Chi-cuadrado	6,211
gl	3
Sig. asintót.	,102
a. Prueba de Friedman	

Mediante la prueba de Mann-Whitney se comprueba que no existen diferencias significativas del sexo a lo largo de la evolución (Tabla 62)

Tabla 62. Estadísticos de contraste de HOMA según sexo a lo largo del tiempo^a				
	HOMA(0)	HOMA(1)	HOMA(2)	HOMA(3)
U de Mann-Whitney	7,000	11,000	8,000	14,000
W de Wilcoxon	52,000	56,000	53,000	59,000
Z	-1,697	-1,080	-1,543	-,617
Sig. asintót. (bilateral)	,090	,280	,123	,537

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,106 ^b	,330 ^b	,148 ^b	,604 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

El cociente entre colesterol total y HDL (CL/HDL)

La variable lipídica que pone en relación el colesterol total con el HDL al inicio del tratamiento era de $2,65 \pm 0,612$; mientras que al tercer año era de $2,62 \pm 0,503$. Los valores son similares en ambos sexos y a lo largo del tiempo (Tabla 63)

Tabla 63. Evolución del cociente colesterol total entre HDL (CL/HDL) a lo largo del tiempo					
SEXO: 1varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2ºaño	3ºaño
1	Media	2,460	2,810	2,602	2,6411
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	,6113	,7253	,5353	,55269
	Mínimo	1,5	2,1	2,0	2,11
	Máximo	3,2	4,4	3,4	3,54
2	Media	2,810	2,595	2,887	2,5925
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	,5889	,2859	,5114	,44403
	Mínimo	1,7	2,3	2,3	2,02
	Máximo	4,3	3,1	3,8	3,10
Total	Media	2,656	2,689	2,751	2,6262
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	,6124	,5211	,5301	,50346
	Mínimo	1,5	2,1	2,0	2,02
	Máximo	4,3	4,4	3,8	3,54

Se realiza Friedman, y se comprueba que no existen diferencias significativas a lo largo del seguimiento con respecto a esta variable (Tabla 64-65)

Tabla 64. Rangos de CL/HDL	
	Rango promedio
CL/HDL(0)	2,23
CL/HDL(1)	3,04
CL/HDL(2)	2,19
CL/HDL(3)	2,54

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 65. Estadísticos de contraste de CL/HDL^a	
N	13
Chi-cuadrado	3,605
gl	3
Sig. asintót.	,307
a. Prueba de Friedman	

Aplicando la prueba de U de Mann-Whitney tampoco se observan diferencias significativas en lo referente al sexo a lo largo del seguimiento (Tabla 66)

Tabla 66. Estudio de contraste de CL/HDL según sexo a lo largo del tiempo				
	CL/HDL(0)	CL/HDL(1)	CL/HDL(2)	CL/HDL(3)
U de Mann-Whitney	17,000	15,500	17,000	18,000
W de Wilcoxon	27,000	25,500	62,000	28,000
Z	-,154	-,386	-,155	,000
Sig. asintót. (bilateral)	,877	,699	,877	1,000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,940 ^b	,710 ^b	,940 ^b	1,000 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Cociente entre LDL y HDL (LDL/HDL)

La variable que analiza el cociente entre el LDL y el HDL al inicio del tratamiento era de $1,53 \pm 0,544$; mientras que al final de los tres años era de $1,34 \pm 0,451$. No se observan diferencias en los distintos sexos, pero si que aparece una ligera disminución a lo largo de los años de seguimiento (Tabla 67)

Tabla 67. Evolución del cociente entre LDL y HDL (LDL/HDL) a lo largo del tiempo					
SEXO: 1varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2ºaño	3ºaño
1	Media	1,472	1,5700	1,4087	1,353

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	,5578	,56297	,48543	,4923
	Mínimo	,6	,92	,80	,8
	Máximo	2,3	2,69	2,19	2,2
2	Media	1,581	1,4515	1,4409	1,313
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	,5505	,35581	,41678	,4094
	Mínimo	,6	1,10	,85	,8
	Máximo	3,0	2,25	2,30	1,8
Total	Media	1,533	1,5030	1,4256	1,341
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	,5449	,44979	,43951	,4515
	Mínimo	,6	,92	,80	,8
	Máximo	3,0	2,69	2,30	2,2

Se realiza Friedman, sin encontrarse diferencias significativas a lo largo de los tres años de seguimiento (Tabla 68-69)

Tabla 68. Rangos de LDL/HDL	
	Rango promedio
LDL/HDL(0)	2,69
LDL/HDL(1)	3,08
LDL/HDL(2)	2,12
LDL/HDL(3)	2,12

Tabla 69. Estadísticos de contraste de LDL/HDL ^a	
N	13
Chi-cuadrado	5,315
gl	3
Sig. asintót.	,150
a. Prueba de Friedman	

Se realiza U de Mann-Whitney sin encontrarse diferencias significativas en lo respecto al sexo a lo largo de los tres años de seguimiento (Tabla 70).

Tabla 70. Estadísticos de contraste de LDL/HDL según sexo a lo largo del tiempo				
	LDL/HDL(0)	LDL/HDL(1)	LDL/HDL(2)	LDL/HDL(3)
U de Mann-Whitney	12,000	12,000	16,500	18,000
W de Wilcoxon	22,000	22,000	26,500	28,000

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Z	-,926	-,926	-,232	,000
Sig. asintót. (bilateral)	,355	,355	,817	1,000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,414 ^b	,414 ^b	,825 ^b	1,000 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

IGF1 en ng/ml (IGF1)

La variable IGF1 al inicio del tratamiento está en $236,74 \pm 159,316$ ng/ml; mientras que al tercer año del mismo se encuentra en $539,89 \pm 206,730$ ng/ml. Podemos observar que los valores son mayores en el sexo femenino con respecto al masculino. En ambos sexos a lo largo del tiempo se observa un aumento de los niveles de IGF1 (Tabla 71)

Tabla 71. Evolución de IGF1 a lo largo del tiempo					
SEXO: 1varón, 2mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	203,33	327,20	455,50	469,95
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	168,089	136,588	149,853	190,608
	Mínimo	25	164	154	273
	Máximo	601	602	625	875
2	Media	263,00	413,85	498,81	697,25
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	153,092	183,527	204,780	162,397
	Mínimo	104	155	251	543
	Máximo	542	684	903	920
Total	Media	236,74	376,18	478,19	539,89
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	159,316	167,133	177,662	206,730
	Mínimo	25	155	154	273
	Máximo	601	684	903	920

Se realiza Friedman encontrándose diferencias significativas a lo largo del seguimiento en la variable IGF1 (Tabla 72-73)

Tabla 72. Rangos de IGF1	
	Rango promedio
IGF1(0)	1,31
IGF1(1)	2,23

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

IGF1(2)	3,15
IGF1(3)	3,31

Tabla 73. Estadísticos de contraste de IGF1 a lo largo del tiempo^a	
N	13
Chi-cuadrado	20,077
gl	3
Sig. asintót.	,000
a. Prueba de Friedman	

Se realiza la prueba de rangos de Wilcoxon y se observa que existen diferencias significativas desde el inicio del tratamiento y el primer año; del primer año al segundo; del inicio al segundo año; del inicio al tercer año; y del primer año al tercer año (Tabla 74). Por lo tanto, desde el inicio del tratamiento hasta el primer año, y desde el primer año al segundo; son los dos periodos donde se encuentran las diferencias significativas con respecto al aumento de las cifras de IGF1.

Tabla 74. Estadísticos de contraste de IGF1 a lo largo del tiempo^a						
	IGF1(1) - IGF1(0)	IGF1(2) - IGF1(1)	IGF1(3) - IGF1(2)	IGF1(2) - IGF1(0)	IGF1(3) - IGF1(0)	IGF1(3) - IGF1(1)
Z	-1,992 ^b	-2,761 ^b	-,524 ^b	-3,110 ^b	-2,901 ^b	-2,551 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,046	,006	,600	,002	,004	,011
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						

Se realiza un diagrama de cajas para ver la evolución de la variable IGF1 a lo largo del tiempo. Al inicio del tratamiento tenemos una mediana bastante centrada con unos valores grandes de dispersión. En el primer año, se observa un aumento de la mediana, con una asimetría positiva de la distribución. Los valores del inicio del percentil 75 se corresponden con la mediana al primer año. En el segundo año hay un aumento de la mediana y una tendencia a la asimetría positiva. Los valores del percentil 75 del segundo año se corresponden con los valores del percentil 25 del segundo año. Aparecen dos casos

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

atípicos en el segundo año desplazados más de 1,5 longitudes de caja, el primero un varón con respecto al percentil 25, y una mujer con respecto al percentil 75. En el tercer año aumenta la amplitud de la caja con una asimetría negativa, y un aumento de la dispersión de los valores más grandes (Figura 13)

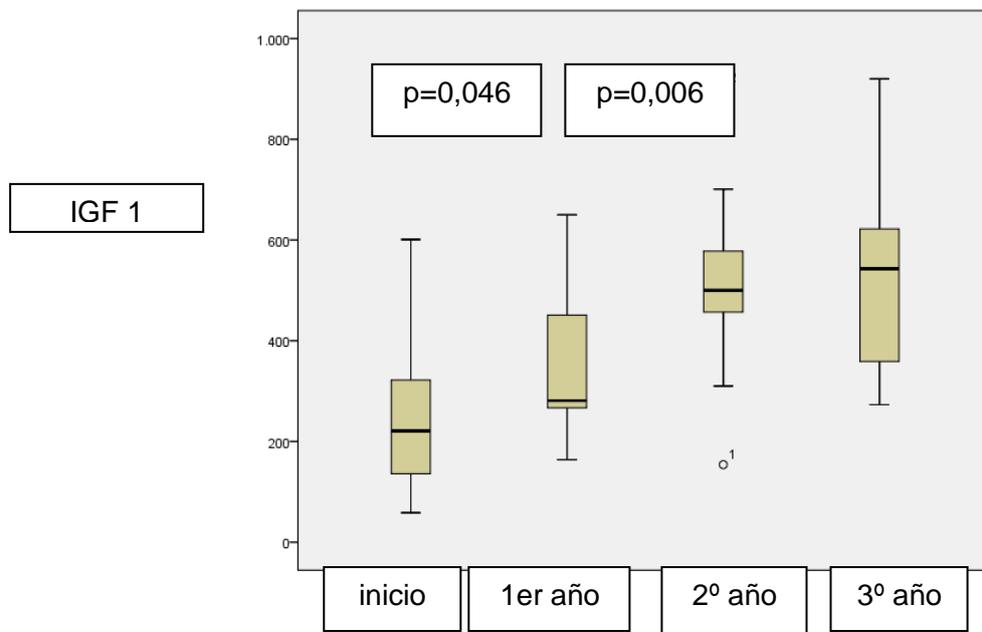


Figura 13. Evolución de las cifras de IGF1 a lo largo de los tres años de tratamiento

Se realiza la prueba de U de Mann-Whitney y se observa que existen diferencias significativas en lo que respecta al sexo en el segundo y tercer año del tratamiento. Las cifras en mujeres son superiores que en los varones en ambos años (Tabla 75)

Tabla 75. Estadísticos de contraste según sexo de IGF1 a lo largo del tiempo ^a				
	IGF1(0)	IGF1(1)	IGF1(2)	IGF1(3)
U de Mann-Whitney	16,000	11,000	5,000	5,000
W de Wilcoxon	61,000	56,000	50,000	50,000
Z	-,309	-1,080	-2,006	-2,006
Sig. asintót. (bilateral)	,758	,280	,045	,045
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,825 ^b	,330 ^b	,050 ^b	,050 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

IGF1-BP3 en microgr/ml (IGFBP3)

La variable IGF1BP3 al inicio del tratamiento es de $4,67 \pm 1,301$ microgr/ml mientras que al tercer año es de $6,39 \pm 1,236$ microgr/ml. En ambos grupos se produce un aumento de las cifras a medida que pasa el tiempo, siendo mayores en el grupo femenino (Tabla 76)

Tabla 76. Evolución de IGF1BP3 a lo largo del tiempo					
SEXO: 1varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	4,1291	5,0430	5,952	6,1122
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	1,10119	,87324	1,4619	1,30801
	Mínimo	2,55	3,60	3,6	4,24
	Máximo	6,18	6,06	8,5	8,31
2	Media	5,1043	5,9892	6,188	7,0425
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	1,32076	1,33069	1,2056	,86873
	Mínimo	2,79	3,76	4,3	6,18
	Máximo	7,13	8,35	7,6	8,22
Total	Media	4,6752	5,5778	6,076	6,3985
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	1,30163	1,22794	1,3050	1,23652
	Mínimo	2,55	3,60	3,6	4,24
	Máximo	7,13	8,35	8,5	8,31

Se realiza Friedman y se observa que existen diferencias significativas a lo largo del tiempo ($p = 0,000$) (Tabla 77-78)

Tabla 77. Rangos de IGF1BP3	
	Rango promedio
IGFBP3(0)	1,38
IGFBP3(1)	1,92
IGFBP3(2)	3,08
IGFBP3(3)	3,62

Tabla 78. Estadísticos de contraste de IGF1BP3 a lo largo del tiempo ^a	
N	13
Chi-cuadrado	24,600
gl	3
Sig. asintót.	,000

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

a. Prueba de Friedman

Se realiza la prueba de rangos de Wilcoxon encontrándose diferencias significativas entre el inicio y el primer año, entre el primer año y el segundo, entre el inicio y el segundo año, entre el inicio y el tercer año, y entre el primer año y el tercero (Tabla 79)

Tabla 79. Estadísticos de contraste de IGF1BP3 a lo largo del tiempo ^a						
	IGFBP3(1) - IGFBP3(0)	IGFBP3(2) - IGFBP3(1)	IGFBP3(3) - IGFBP3(2)	IGFBP3(2) - IGFBP3(0)	IGFBP3(3) - IGFBP3(0)	IGFBP3(3) - IGFBP3(1)
Z	-2,132 ^b	-2,201 ^b	-1,853 ^b	-2,830 ^b	-3,180 ^b	-3,182 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,033	,028	,064	,005	,001	,001
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						

Se realiza un diagrama de cajas para ver la evolución a lo largo del tiempo. Al inicio la mediana se encuentra con una tendencia asimétrica positiva. En el primer año hay un aumento de la mediana que se corresponde con los valores que estaban en el percentil 75 del inicio. Disminuye un poco la amplitud de la caja, aumentado la dispersión en los valores más pequeños y disminuyendo en los más grandes. Al segundo año, aumenta de nuevo la mediana alcanzando los valores del percentil 75 del primer año. Se observa un aumento en las dispersiones de los valores mas grandes y pequeños, apareciendo un caso atípico de un varón que se encuentra a más de 1,5 longitudes de caja del percentil 25. En el tercer año, la mediana se mantiene, permanece una asimetría positiva y disminuye en parte las dispersiones de los valores mayores y menores (Figura 14)

Las diferencias significativas se pueden observar desde el inicio al primer año, y desde el primer año al segundo.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

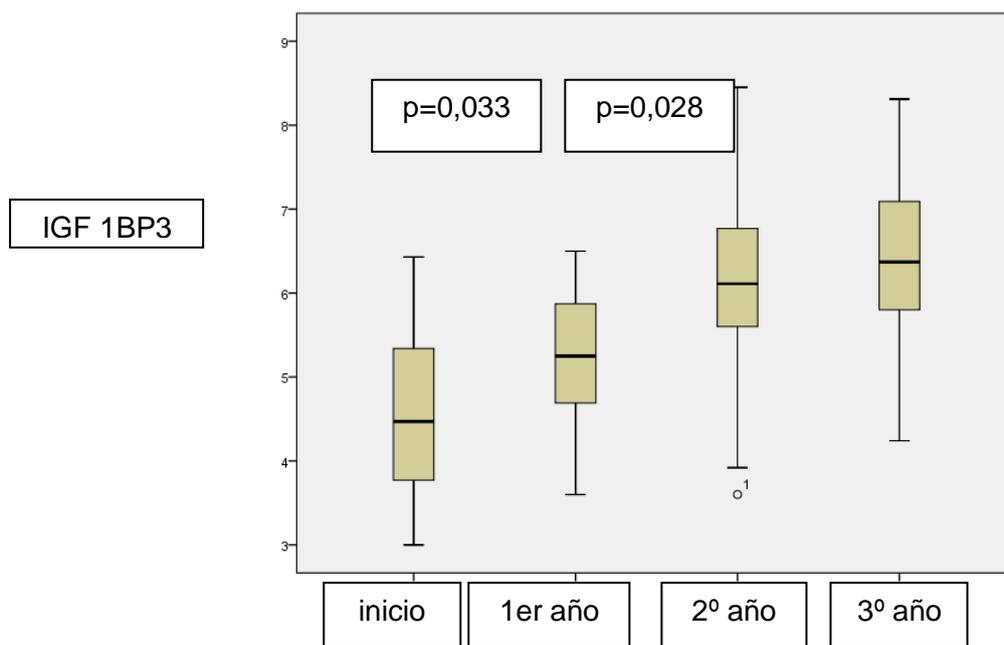


Figura 14. Evolución de las cifras de IGF1BP3 a lo largo de los tres años de tratamiento

Se aplica la técnica de U de Mann-Whitney y no se observan diferencias significativas con respecto al sexo a lo largo del seguimiento (Tabla 80)

Tabla 80. Estadísticos de contraste según sexo de IGF1BP-3 a lo largo del tiempo				
	IGFBP3(0)	IGFBP3(1)	IGFBP3(2)	IGFBP3(3)
U de Mann-Whitney	12,000	9,000	14,000	10,000
W de Wilcoxon	57,000	54,000	59,000	55,000
Z	-,926	-1,391	-,617	-1,234
Sig. asintót. (bilateral)	,355	,164	,537	,217
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,414 ^b	,199 ^b	,604 ^b	,260 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

El cociente entre IGF1 y IGF1BP3 (IGF1/ IGF1BP3)

La variable que se corresponde entre el cociente IGF1 y IGF1BP3 tiene un promedio al inicio del tratamiento de $50,41 \pm 37,855$ mientras que al tercer año de seguimiento es de $84,46 \pm 29,865$. En ambos grupos se observa un aumento del cociente a lo largo del tiempo. Las cifras en mujeres al inicio del tratamiento eran inferiores que las de los varones, pero a medida que pasa el tiempo esto se invierte (Tabla 81)

Tabla 81. Evolución del cociente entre IGF1 y IGF1BP3 (IGF1/IGF1BP3) durante el tratamiento					
SEXO: 1varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	51,1809	65,76	77,8990	76,9833
	N	11	10	10	9
	Desv. típ.	53,37534	28,632	29,53055	26,79573
	Máximo	200,30	125	147,45	137,36
	Mínimo	9,96	35	42,70	56,03
2	Media	49,8214	67,57	80,5400	101,2750
	N	14	13	11	4
	Desv. típ.	21,29077	22,967	27,23578	33,29240
	Máximo	93,13	109	119,28	148,87
	Mínimo	14,73	35	50,27	75,66
Total	Media	50,4196	66,79	79,2824	84,4577
	N	25	23	21	13
	Desv. típ.	37,85582	24,978	27,66125	29,86542
	Máximo	200,30	125	147,45	148,87
	Mínimo	9,96	35	42,70	56,03

Se aplica la prueba de Friedman y se comprueba que existen diferencias significativas a lo largo del tiempo de estudio ($p = 0,002$) (Tabla 82-83)

Tabla 82. Rangos de IGF1/IGF1BP3	
	Rango promedio
IGF1/IGF1BP3(0)	1,54
IGF1/IGF1BP3(1)	2,15
IGF1/IGF1BP3(2)	3,31
IGF1/IGF1BP3(3)	3,00

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 83. Estadísticos de contraste de IGF1/IGF1BP3 a lo largo del tiempo^a	
N	13
Chi-cuadrado	15,185
Gl	3
Sig. asintót.	,002
a. Prueba de Friedman	

Mediante la prueba de los rangos de Wilcoxon se encuentran diferencias significativas entre el primer año y el segundo; entre el inicio y el segundo año; y entre el inicio y el tercer año (Tabla 84)

Tabla 84. Estadísticos de contraste de IGF1/IGF1BP3 a lo largo del tiempo^a						
	IGF1/IGFBP3 (1) - IGF1/IGFBP3 (0)	IGF1/IGFBP3 (2) - IGF1/IGFBP3 (1)	IGF1/IGFBP3 (3) - IGF1/IGFBP3 (2)	IGF1/IGFBP3 (2) - IGF1/IGFBP3 (0)	IGF1/IGFBP3 (3) - IGF1/IGFBP3 (0)	IGF1/IGFBP3 (3) - IGF1/IGFBP3 (1)
Z	-1,642 ^b	-2,341 ^b	-,245 ^c	-2,411 ^b	-2,132 ^b	-1,013 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,101	,019	,807	,016	,033	,311
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						
c. Basado en los rangos positivos.						

Se realiza un diagrama de caja para ver la evolución de la variable a lo largo del tiempo. Al inicio del tratamiento la mediana se encontraba con una asimetría positiva, y aparece un caso extremo alejado más de 3 longitudes de caja del percentil 75. En el primer año de tratamiento, hay un aumento de la mediana, y sus valores se corresponden con el percentil 75 del inicio del tratamiento. Hay un aumento en la dispersión de los datos más grandes. En el segundo año, aumenta la mediana y se vuelve a situar cercana a los valores del percentil 75 del primer año. En el tercer año, hay una ligera disminución de la mediana, con una disminución de los valores más pequeños (Figura 15)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

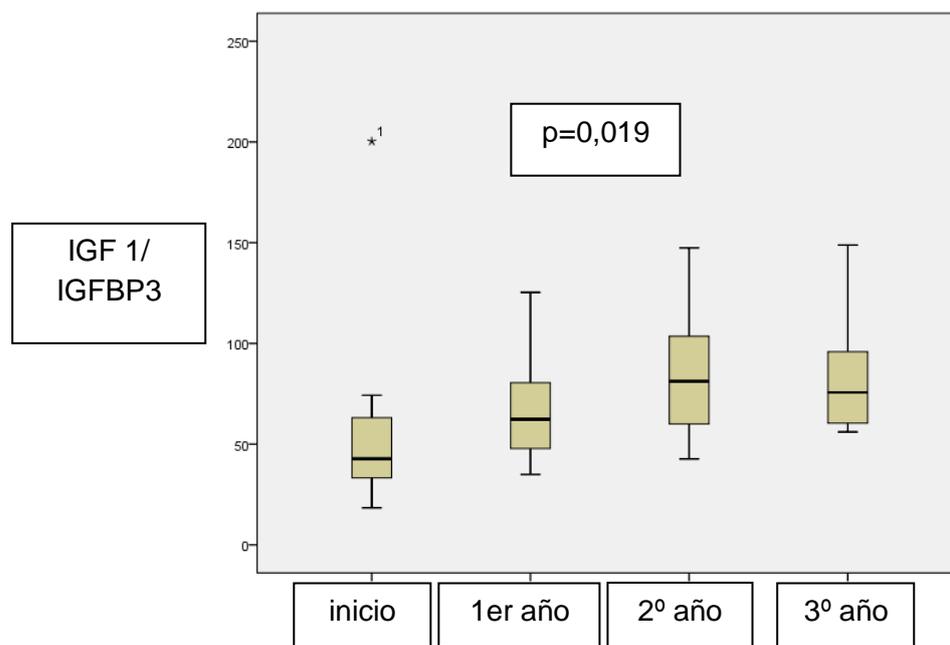


Figura 15. Evolución de IGF1/IGFBP3 a lo largo de los tres años de tratamiento

Las diferencias significativas que aparecen son debidas a los cambios producidos entre el inicio y los dos primeros años de tratamiento.

Se realiza la prueba de U de Mann-Whitney y se observan diferencias significativas en el sexo en el segundo año de tratamiento, siendo mayor las cifras en mujeres con respecto a los varones. (Tabla 85).

Tabla 85. Estadísticos de contraste según sexo de IGF1/IGFBP3 a lo largo del tiempo				
	IGF1/IGFBP3(0)	IGF1/IGFBP3(1)	IGF1/IGFBP3(2)	IGF1/IGFBP3(3)
U de Mann-Whitney	16,000	14,000	5,000	7,000
W de Wilcoxon	61,000	59,000	50,000	52,000
Z	-,309	-,617	-2,006	-1,697
Sig. asintót. (bilateral)	,758	,537	,045	,090
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,825 ^b	,604 ^b	,050^b	,106 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

4.3.3. Evolución de la composición corporal a lo largo de los 3 años de seguimiento

Densidad mineral ósea en Z-score en cuerpo completo (TOTAL Z-S)

La variable densidad mineral ósea medida en Z-score en cuerpo completo tiene una media al inicio del tratamiento de $-1,27 \pm 0,805$ Zs, y a los tres años de seguimiento de $-0,683 \pm 0,775$ Zs. La desviación es mayor en el sexo femenino, pero en ambos grupos a lo largo del tiempo va disminuyendo, acercándose los valores a la población de referencia (Tabla 86)

Tabla 86. Evolución de densidad mineral ósea (DMO) en z-score de cuerpo completo a lo largo del tiempo					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	-,922	-,879	-,689	-,363
	N	9	10	10	8
	Desv. típ.	,3801	,4563	,6866	,6346
	Mínimo	-1,5	-1,5	-1,9	-1,6
	Máximo	-,4	,0	,4	,3
2	Media	-1,515	-1,538	-1,500	-1,325
	N	13	13	7	4
	Desv. típ.	,9397	,5516	,6880	,6652
	Mínimo	-3,3	-2,4	-2,2	-1,9
	Máximo	,3	-,6	-,4	-,4
Total	Media	-1,273	-1,252	-1,023	-,683
	N	22	23	17	12
	Desv. típ.	,8054	,6024	,7823	,7756
	Mínimo	-3,3	-2,4	-2,2	-1,9
	Máximo	,3	,0	,4	,3

Se realiza Friedman y no se observan diferencias significativas a lo largo del tiempo de seguimiento (Tabla 87-88)

Tabla 87. Rangos de DMO en cuerpo completo	
	Rango promedio
TOTAL_Z-S1	2,09
TOTAL_Z-S2	1,95
TOTAL_Z-S3	2,68
TOTAL_Z-S4	3,27

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 88. Estadísticos de contraste de DMO en cuerpo completo^a	
N	11
Chi-cuadrado	7,718
Gl	3
Sig. asintót.	,052
a. Prueba de Friedman	

Se realiza un estudio contraste de hipótesis para ver si existen diferencias en los sexos y podemos observar que existen diferencias al inicio, al primer año y al segundo año. El Z- score está más desviado en el caso de las mujeres en todos los momentos con respecto a los varones. (Tabla 89)

Tabla 89. Estadísticos de contraste de DMO a lo largo del tiempo en cuerpo completo^a				
	TOTAL_Z-S1	TOTAL_Z-S2	TOTAL_Z-S3	TOTAL_Z-S4
U de Mann-Whitney	,500	,500	1,000	5,000
W de Wilcoxon	6,500	6,500	7,000	11,000
Z	-2,380	-2,358	-2,256	-1,432
Sig. asintót. (bilateral)	,017	,018	,024	,152
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,012 ^b	,012 ^b	,024 ^b	,194 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO				
b. No corregidos para los empates.				

Densidad mineral ósea medida en Z-score en columna lumbar(z-sc lumbar)

La variable densidad mineral ósea medida en Z-score en la columna lumbar tiene una media de $-1,68 \pm 0,533$ Zs en el primer año; mientras que a los 3 años del tratamiento es de $0,76 \pm 0,117$ Zs. Está más desviado en el caso de las mujeres, pero se puede observar que en los dos sexos a lo largo que pasa el tiempo va disminuyendo (Tabla 90)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 90. Evolución de Densidad mineral ósea (DMO) en Z-score de columna lumbar durante el tratamiento					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	-1,400	-,510	-,3090	,7551
	N	2	10	10	9
	Desv. típ.	,2828	,6773	,65109	,13276
	Mínimo	-1,6	-1,3	-1,30	,58
	Máximo	-1,2	,9	,80	,93
2	Media	-1,736	-1,592	-1,6250	,7938
	N	11	12	8	4
	Desv. típ.	,5608	,6501	,60651	,08050
	Mínimo	-2,8	-2,5	-2,50	,70
	Máximo	-1,1	-,8	-1,00	,88
Total	Media	-1,685	-1,100	-,8939	,7670
	N	13	22	18	13
	Desv. típ.	,5336	,8496	,91031	,11711
	Mínimo	-2,8	-2,5	-2,50	,58
	Máximo	-1,1	,9	,80	,93

Se realiza Friedman y se encuentran diferencias significativas de la variable a lo largo del tiempo (Tabla 91)

Tabla 91. Estadísticos de contraste de DMO lumbar ^a	
N	5
Chi-cuadrado	8,265
gl	3
Sig. asintót.	,041
a. Prueba de Friedman	

Se realiza prueba de Wilcoxon para ver en qué momento se observan las diferencias significativas, y se puede ver que se da desde el inicio hasta el tercer año del tratamiento (Tabla 92)

Tabla 92. Estadísticos de contraste de DMO lumbar a lo largo del tiempo ^a						
	Z- sc_lumbar2 - Z- sc_lumbar1	Z- sc_lumbar3 - Z- sc_lumbar2	Z- sc_lumbar4 - Z- sc_lumbar3	Z- sc_lumbar4 - Z- sc_lumbar1	Z- sc_lumbar3 - Z- sc_lumbar1	Z- sc_lumbar4 - Z- sc_lumbar2
Z	-,674 ^b	-1,786 ^b	-1,633 ^b	-2,032 ^b	-1,761 ^b	-1,890 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,500	,074	,102	,042	,078	,059
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

En la figura 15, podemos observar la evolución de la variable densidad mineral ósea en columna lumbar. Hay que tener en cuenta, que solamente tenemos una muestra de 5 pacientes, ya que son estos el número que iniciaron el estudio y se han mantenido a lo largo de los tres años. Se puede apreciar un ascenso de la mediana a lo largo de los años, con una tendencia a una asimetría negativa en el primer y segundo año, y una asimetría positiva en el tercer año. Desde el inicio, aumenta la amplitud de las cajas manteniéndose hasta el tercer año. Desde el inicio podemos apreciar que los valores que se correspondían con el percentil 75, al tercer año son la mediana.

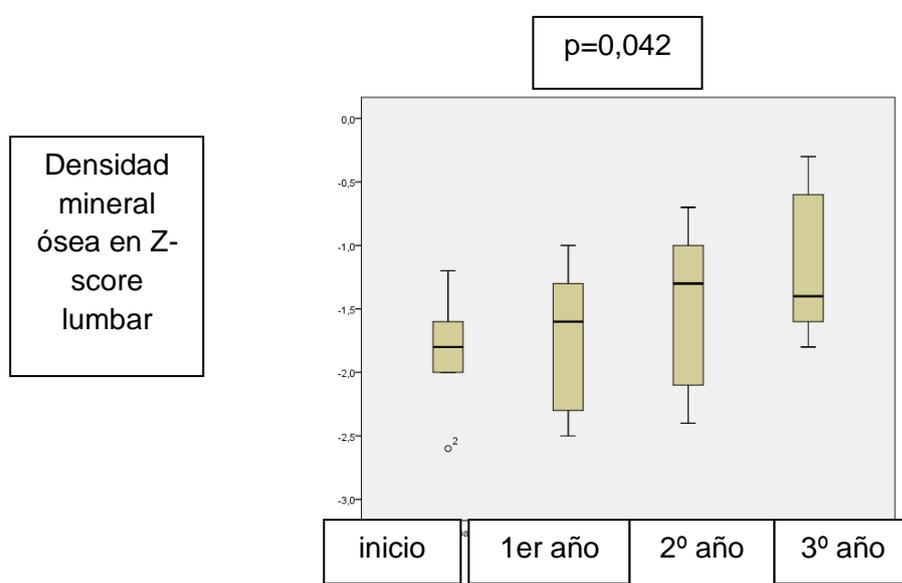


Figura 15 Evolución de Z-score lumbar a lo largo de los tres años de tratamiento

Las diferencias encontradas entre el inicio y el tercer año, parece que se corresponden con los cambios producidos en el primer año del tratamiento.

Se realiza la prueba de U-Mann-Whitney y no se observan diferencias con respecto al sexo en la variable (Tabla 93)

Tabla 93. Estadísticos de contraste de la variable Z-score de DMO lumbar según sexo a lo largo del tiempo ^a				
	Z-sc_lumbar1	Z-sc_lumbar2	Z-sc_lumbar3	Z-sc_lumbar4
U de Mann-Whitney	,000	,000	,000	,000
W de Wilcoxon	6,000	6,000	6,000	6,000
Z	-1,732	-1,732	-1,732	-1,732
Sig. asintót. (bilateral)	,083	,083	,083	,083

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,200 ^b	,200 ^b	,200 ^b	,200 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Densidad mineral ósea en cadera (Z-sc Cadera)

La densidad mineral ósea al inicio del tratamiento es de $-1,09 \pm 1,112$ Zs y de $-1,066 \pm 1,291$ Zs a los tres años del tratamiento. Los valores de Z-score en mujeres son inferiores a los observados en los varones, y van aumentando paulatinamente a lo largo del tiempo. Se puede observar que la media en los varones al primer año de vida es la mayor observada a lo largo del tiempo y también con respecto a las mujeres. (Tabla 94).

Tabla 94. Evolución de Densidad mineral ósea (DMO) en z-score de cadera durante el tratamiento					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	-,600	-1,470	-,770	-,874
	N	2	10	10	8
	Desv. típ.	,8485	1,2833	1,3030	1,4934
	Mínimo	-1,2	-3,7	-2,4	-4,2
	Máximo	,0	,6	2,0	,5
2	Media	-1,189	-1,127	-1,217	-1,450
	N	10	11	6	4
	Desv. típ.	1,1697	,9067	,5845	,7853
	Mínimo	-3,2	-2,2	-2,0	-2,1
	Máximo	,7	,4	-,4	-,4
Total	Media	-1,091	-1,290	-,937	-1,066
	N	12	21	16	12
	Desv. típ.	1,1124	1,0876	1,0874	1,2915
	Mínimo	-3,2	-3,7	-2,4	-4,2
	Máximo	,7	,6	2,0	,5

Realizamos Friedman y podemos observar que no existen diferencias significativas a lo largo del tiempo en la variable densidad mineral ósea en la cadera. (Tabla 95-96)

Tabla 95. Rangos del Z-score en cadera	
	Rango promedio
z-sc_Cadera1	2,33
z-sc_Cadera2	2,17
z-sc_Cadera3	2,83
z-sc_Cadera4	2,67

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 96. Estadísticos de contraste del Z-score en cadera a lo largo del tiempo^a	
N	3
Chi-cuadrado	,517
gl	3
Sig. asintót.	,915
a. Prueba de Friedman	

Se realiza la prueba de U-Mann-Whitney y no se observan diferencias significativas con respecto al sexo a lo largo del tiempo. (Tabla 97)

Tabla 97. Estadísticos de contraste de Z-score de DMO en cadera a lo largo del tiempo según sexo.^a				
	z-sc_Cadera1	z-sc_Cadera2	z-sc_Cadera3	z-sc_Cadera4
U de Mann-Whitney	,000	1,000	1,000	,000
W de Wilcoxon	1,000	2,000	2,000	1,000
Z	-1,225	,000	,000	-1,225
Sig. asintót. (bilateral)	,221	1,000	1,000	,221
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,667 ^b	1,000 ^b	1,000 ^b	,667 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Porcentaje de grasa (Total %grasa)

El porcentaje de grasa al inicio del tratamiento era de $26,62 \pm 6,237$ %, mientras que a los tres años fue de $21,39 \pm 5,192$ %. Las cifras en mujeres fueron superiores que en los varones, pero en ambos grupos se ha podido observar una diferencia paulatina de sus valores. (Tabla 98)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 98. Evolución del porcentaje total de grasa durante el tratamiento					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	24,991	22,773	21,180	19,667
	N	11	11	10	9
	Desv. típ.	5,9574	4,5644	5,0155	5,3914
	Mínimo	19,0	16,5	13,5	11,7
	Máximo	39,3	31,5	28,3	26,7
2	Media	27,907	24,838	25,750	25,275
	N	14	13	8	4
	Desv. típ.	6,3626	4,5992	2,6104	1,1325
	Mínimo	16,0	16,7	23,4	23,7
	Máximo	40,8	35,7	31,7	26,1
Total	Media	26,624	23,892	23,211	21,392
	N	25	24	18	13
	Desv. típ.	6,2369	4,6043	4,6458	5,1921
	Mínimo	16,0	16,5	13,5	11,7
	Máximo	40,8	35,7	31,7	26,7

Se realiza Friedman y se observa que existen diferencias significativas a lo largo del tiempo en el porcentaje de grasa (Tabla 99-100)

Tabla 99. Rangos de % grasa	
	Rango promedio
TOTAL_%GRASA1	3,27
TOTAL_%GRASA2	2,58
TOTAL_%GRASA3	2,42
TOTAL_%GRASA4	1,73

Tabla 100. Estadísticos de contraste de % grasa^a	
N	13
Chi-cuadrado	9,469
Gl	3
Sig. asintót.	,024
a. Prueba de Friedman	

Se realiza Wilcoxon, y se puede ver que en el periodo del primer año de tratamiento, desde el inicio al segundo año y desde el inicio hasta el tercer año existen diferencias

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

significativas. Probablemente, las diferencias encontradas en los dos momentos se deben a las variaciones en el primer año de tratamiento. (Tabla 101)

Tabla 101. Estadísticos de contraste de % grasa ^a						
	TOTAL_%G RASA2 - TOTAL_%GR ASA1	TOTAL_%G RASA3 - TOTAL_%GR ASA2	TOTAL_%G RASA4 - TOTAL_%GR ASA3	TOTAL_%G RASA3 - TOTAL_%GR ASA1	TOTAL_%G RASA4 - TOTAL_%GR ASA1	TOTAL_%G RASA4 - TOTAL_%GR ASA2
Z	-2,481 ^b	-,902 ^b	-1,853 ^b	-2,201 ^b	-2,433 ^b	-1,572 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,013	,367	,064	,028	,015	,116
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos positivos.						

En la figura 16, se observa la evolución del porcentaje de grasa a lo largo del tiempo. Se observa una disminución de la mediana con una tendencia a la asimetría negativa en el primer y segundo año, y a la asimetría positiva en el tercer año. Al inicio del tratamiento, es mayor la amplitud de la caja, con una dispersión muy grande de los valores mayores, disminuyendo esta dispersión a lo largo del tiempo, y aumentando la dispersión en los valores menores.

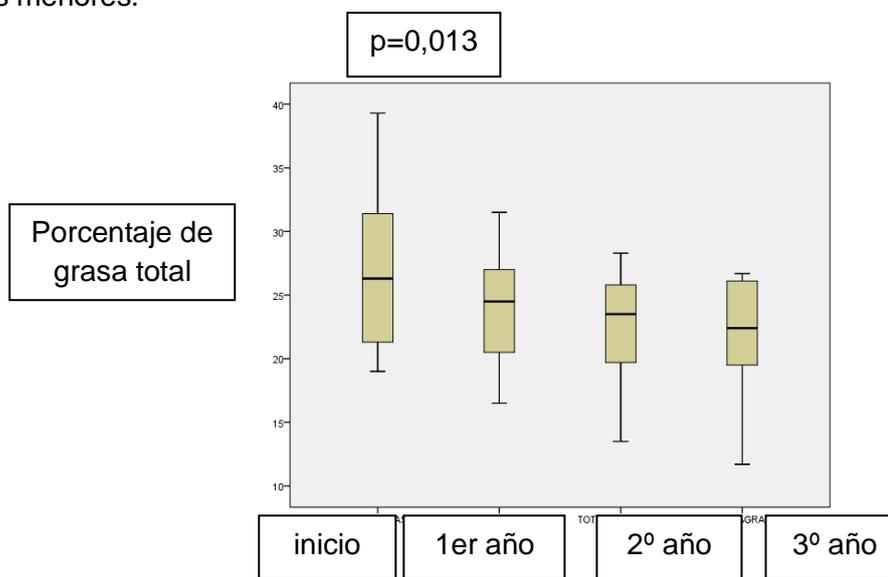


Figura 16 Evolución del porcentaje de grasa total a lo largo de los tres años de tratamiento

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Se realiza U de Mann-Whitney y no se observan diferencias significativas con respecto al sexo a lo largo del tiempo. (Tabla 102).

Tabla 102. Estadísticos de contraste de % grasa a lo largo del tiempo según sexo.^a				
	TOTAL_%GRA SA1	TOTAL_%GRA SA2	TOTAL_%GRA SA3	TOTAL_%GRA SA4
U de Mann-Whitney	7,000	12,000	12,000	8,000
W de Wilcoxon	52,000	57,000	57,000	53,000
Z	-1,697	-,926	-,927	-1,545
Sig. asintót. (bilateral)	,090	,355	,354	,122
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,106 ^b	,414 ^b	,414 ^b	,148 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Grasa en gramos (Total grasa)

La grasa al inicio del tratamiento era de 6795,09 ± 4360,276 gramos, mientras que a los tres años fue de 7962,662 ± 2545,8223 gramos. Las cifras son superiores en mujeres que en varones, y se observa en los dos grupos un aumento paulatino de sus cifras (Tabla 103).

Tabla 103. Evolución de la grasa total en gramos durante el tratamiento					
SEXO: 1 varón, 2 mujer	Inicio	1 er año	2º año	3º año	
1	Media	5887,191	5645,764	6404,160	6728,000
	N	11	11	10	9
	Desv. típ.	4668,6667	3140,0568	2022,2377	1725,3597
	Mínimo	2689,8	2856,6	3968,7	4607,7
2	Máximo	18832,6	13345,9	10935,6	9650,7
	Media	7508,443	7254,523	9028,625	10740,650
	N	14	13	8	4
	Desv. típ.	4133,6557	2963,4095	1540,4396	1767,4133
Total	Mínimo	2581,0	3269,9	6941,3	8735,1
	Máximo	16044,9	14090,1	11033,1	12569,7
	Media	6795,092	6517,175	7570,589	7962,662
	N	25	24	18	13
	Desv. típ.	4360,2762	3088,5618	2223,2489	2545,8227
	Mínimo	2581,0	2856,6	3968,7	4607,7
	Máximo	18832,6	14090,1	11033,1	12569,7

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

La prueba de Friedman y se observan que existen diferencias significativas a lo largo del tiempo. Tabla 104-105.

Tabla 104. Rangos de total de grasa en gramos	
	Rango promedio
TOTAL_GRASA1	2,00
TOTAL_GRASA2	1,92
TOTAL_GRASA3	2,85
TOTAL_GRASA4	3,23

Tabla 105. Estadísticos de contraste de total de grasa en gramos^a	
N	13
Chi-cuadrado	9,646
gl	3
Sig. asintót.	,022
a. Prueba de Friedman	

Se realiza la prueba de Wilcoxon donde se observa que existen diferencias significativas entre el primer año y el segundo, y entre el primero y el tercero. Por lo tanto, parece ser que la diferencia se encuentra entre el primer y el segundo año. (Tabla 106)

Tabla 106. Estadísticos de contraste de grasa en gramos^a						
	TOTAL_GR ASA2 - TOTAL_GR ASA1	TOTAL_GR ASA3 - TOTAL_GR ASA2	TOTAL_GR ASA4 - TOTAL_GR ASA3	TOTAL_GR ASA3 - TOTAL_GR ASA1	TOTAL_GR ASA4 - TOTAL_GR ASA1	TOTAL_GR ASA4 - TOTAL_GR ASA2
Z	-,454 ^b	-2,201 ^c	-1,572 ^c	-1,433 ^c	-1,712 ^c	-2,132 ^c
Sig. asintót. (bilateral)	,650	,028	,116	,152	,087	,033
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos positivos.						
c. Basado en los rangos negativos.						

Se realiza un diagrama de cajas para ver la evolución de la variable a lo largo del tiempo. Se observa un ligero descenso de la mediana en el primer año, con un aumento de la misma a partir de ahí. La amplitud de la caja al inicio es mayor, y disminuye en el primer año. Se ven dos casos atípicos de varones, al inicio y al primer año, alejados más de 1,5 longitudes de caja del percentil 75. Figura 17.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

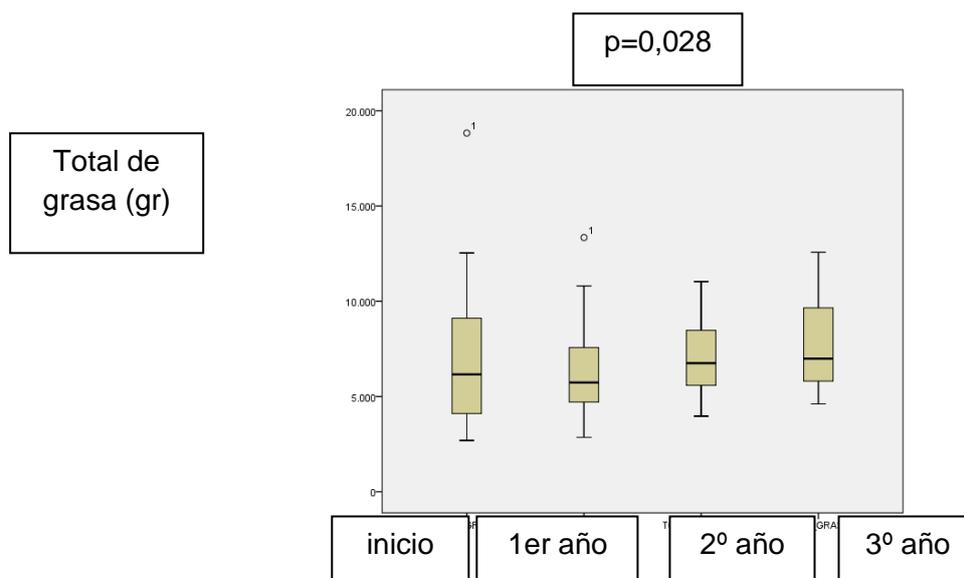


Figura 17. Evolución del total de grasa en gramos a lo largo de los tres años de tratamiento

Se realiza la prueba de U de Mann-Whitney para ver si existen diferencias con respecto al sexo y se observa que en el segundo año y en el tercero si que existen. Las cifras son superiores en las mujeres con respecto a los varones en el segundo año y en el tercer año (Tabla 107)

Tabla 107. Estadísticos de contraste de grasa total en gramos según sexo ^a				
	TOTAL_GRAS A1	TOTAL_GRAS A2	TOTAL_GRAS A3	TOTAL_GRAS A4
U de Mann-Whitney	8,000	7,000	4,000	2,000
W de Wilcoxon	53,000	52,000	49,000	47,000
Z	-1,543	-1,697	-2,160	-2,469
Sig. asintót. (bilateral)	,123	,090	,031	,014
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,148 ^b	,106 ^b	,034 ^b	,011 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO				
b. No corregidos para los empates.				

Masa magra en gramos (Total Mmagra)

La media de la masa magra al inicio del tratamiento era de 17111,27 ± 5627,956 gramos, y al finalizar el tratamiento era de 29658,977 ± 7354,701 gramos. Las cifras son

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

ligeramente superiores en el sexo femenino, observándose en ambos grupos un aumento paulatino de las cifras de masa magra (Tabla 108)

Tabla 108. Evolución de masa magra a lo largo de los tres años de tratamiento					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1 er año	2º año	3º año
1	Media	16019,8000	18378,6727	23860,4900	28769,0333
	N	11	11	10	9
	Desv. típ.	6178,00735	6409,10732	7847,22982	8461,09290
	Mínimo	10153,00	11084,20	13380,60	18406,10
	Máximo	29080,50	29083,00	36878,90	41743,00
2	Media	17968,8643	20484,5769	26031,5000	31661,3500
	N	14	13	8	4
	Desv. típ.	5226,37370	5015,10308	3775,44590	4211,60284
	Mínimo	8669,90	12296,00	21998,70	27890,50
	Máximo	26397,70	30368,30	31656,90	35521,50
Total	Media	17111,2760	19519,3708	24825,3833	29658,9769
	N	25	24	18	13
	Desv. típ.	5627,95641	5668,39400	6300,96638	7354,70103
	Mínimo	8669,90	11084,20	13380,60	18406,10
	Máximo	29080,50	30368,30	36878,90	41743,00

Se aplica Friedman, observándose que existen diferencias significativas con respecto a la masa magra total a lo largo del tratamiento (Tabla 109-110)

Tabla 109. Rangos del total de masa magra	
	Rango promedio
TOTAL_MMAGRA1	1,08
TOTAL_MMAGRA2	1,92
TOTAL_MMAGRA3	3,00
TOTAL_MMAGRA4	4,00

Tabla 110. Estadísticos de contraste de total de masa magra a lo largo del tiempo^a	
N	13
Chi-cuadrado	37,892
gl	3
Sig. asintót.	,000
a. Prueba de Friedman	

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Se realiza la prueba de rangos de Wilcoxon, se puede apreciar que en todos los rangos del tratamiento existen diferencias significativas (Tabla 111)

Tabla 111. Wilcoxon del total de masa magra a lo largo del tratamiento						
	TOTAL_M MAGRA2 - TOTAL_M MAGRA1	TOTAL_M MAGRA3 - TOTAL_M MAGRA2	TOTAL_M MAGRA4 - TOTAL_M MAGRA3	TOTAL_M MAGRA3 - TOTAL_M MAGRA1	TOTAL_M MAGRA4 - TOTAL_M MAGRA1	TOTAL_M MAGRA4 - TOTAL_M MAGRA2
Z	-3,110 ^b	-3,180 ^b				
Sig. asintót. (bilateral)	,002	,001	,001	,001	,001	,001
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						

Realizamos un diagrama de caja para observar la evolución de la variable masa magra total a lo largo de los tres años de tratamiento (Figura 17). Se puede apreciar un aumento considerable de la mediana, con una tendencia a la asimetría positiva. La amplitud de las cajas es menor al inicio y al segundo año, siendo el tercer año el periodo de mayor amplitud. La mediana al inicio del tratamiento se corresponde con los valores del percentil 25 del primer año del tratamiento. La mediana al segundo año del tratamiento se corresponde con los valores del percentil 75 del primer año. La mediana al tercer año del tratamiento se corresponde con los valores del percentil 75. En el tercer año aumentan los valores mayores y más pequeños de dispersión. Aparecen tres casos atípicos de varones, al inicio del tratamiento uno de ellos, y dos de ellos en el segundo año, con valores alejados más de 1,5 longitudes de caja del percentil 75.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

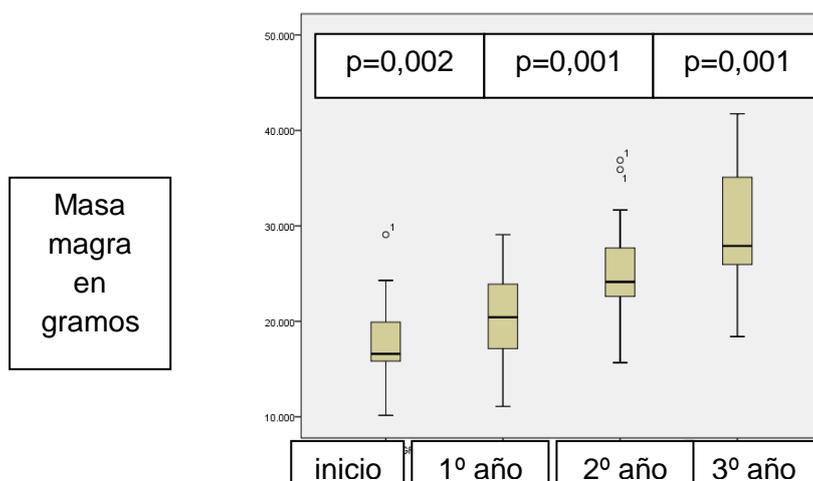


Figura 17. Evolución de la masa magra en gramos a lo largo de los tres años de tratamiento

Se aplica la prueba de U de Mann-Whitney, sin observarse diferencias con respecto al sexo a lo largo de los tres años de tratamiento. (Tabla 112)

Tabla 112. Estadísticos de contraste del total de masa magra según sexo a lo largo de los tres años de tratamiento ^a				
	TOTAL_MMAG RA1	TOTAL_MMAG RA2	TOTAL_MMAG RA3	TOTAL_MMAG RA4
U de Mann-Whitney	10,000	10,000	11,000	10,000
W de Wilcoxon	55,000	55,000	56,000	55,000
Z	-1,234	-1,234	-1,080	-1,234
Sig. asintót. (bilateral)	,217	,217	,280	,217
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,260 ^b	,260 ^b	,330 ^b	,260 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Diferencia entre masa magra y masa grasa en gramos (magra_grasa)

La media al inicio del tratamiento fue de 10316,18 ± 2972,001 gramos, mientras que al finalizar el tratamiento fue de 21696,31 ± 7192,403 gramos. Las cifras iniciales son ligeramente superiores en el sexo femenino con respecto al masculino, observándose un aumento en las mismas en ambos grupos a lo largo del tiempo, siendo mayor la media en el tercer año del sexo masculino. (Tabla 113)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 113. Evolución a lo largo de los tres años de tratamiento de la variable diferencia masa magra entre masa grasa.					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	10132,6091	12732,9091	17456,3300	22041,0333
	N	11	11	10	9
	Desv. típ.	3201,05412	4416,00731	7387,52223	8640,15257
	Máximo	17692,10	23350,70	30312,50	35980,90
	Mínimo	6532,90	8227,60	8691,90	12195,80
2	Media	10460,4214	13230,0538	17002,8750	20920,7000
	N	14	13	8	4
	Desv. típ.	2893,72830	4842,85495	2936,07012	2586,77947
	Máximo	16949,20	20007,60	20623,80	23261,30
	Mínimo	6088,90	1318,50	11773,70	18058,60
Total	Media	10316,1840	13002,1958	17254,7944	21696,3154
	N	25	24	18	13
	Desv. típ.	2972,00170	4558,42628	5700,55100	7192,40320
	Máximo	17692,10	23350,70	30312,50	35980,90
	Mínimo	6088,90	1318,50	8691,90	12195,80

Realizamos la prueba de Friedman, encontrando diferencias significativas de la variable a lo largo del tiempo. (Tabla 114-115)

Tabla 114. Rangos de masa magra- masa grasa a lo largo del tiempo	
	Rango promedio
magra_grasa1	1,08
magra_grasa2	1,92
magra_grasa3	3,00
masa_magra4	4,00

Tabla 115. Estadísticos de contraste de masa magra menos masa grasa a lo largo del tiempo^a	
N	13
Chi-cuadrado	37,892
gl	3
Sig. asintót.	,000
a. Prueba de Friedman	

Realizamos la prueba de rangos de Wilcoxon, hallándose diferencias significativas a lo largo de todo el tratamiento con respecto a la variable analizada. (Tabla 116)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 116. Estadísticos de contraste de masa magra - masa grasa a lo largo del tiempo ^a						
	magra_gras a2 - magra_grasa 1	magra_gras a3 - magra_grasa 2	masa_magra 4 - magra_grasa 3	magra_gras a3 - magra_grasa 1	masa_magra 4 - magra_grasa 1	masa_magra 4 - magra_grasa 2
Z	-3,040 ^b	-3,180 ^b	-3,180 ^b	-3,180 ^b	-3,180 ^b	-3,180 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,002	,001	,001	,001	,001	,001
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						

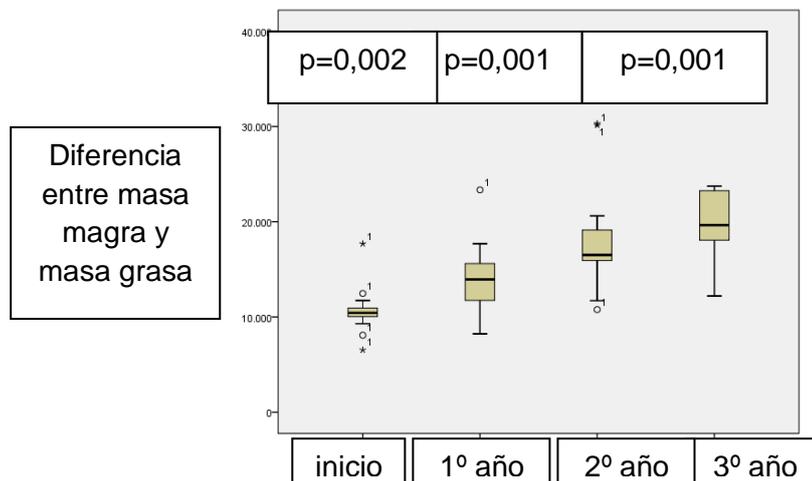


Figura 17. Evolución de la diferencia de masa magra menos grasa a lo largo del tiempo

En la Figura 17 podemos observar como a lo largo del tiempo se produce un aumento de la mediana. Al inicio del tratamiento la amplitud de la caja es muy pequeña, con escasa longitud de los bigotes y varios casos atípicos y extremos. En el primer año del tratamiento, ha aumentado la amplitud de la caja, con una predominancia del bigote inferior con respecto al superior. En el segundo año, la muestra tiene una asimetría positiva, con valores de la mediana que se corresponden con los valores del percentil 75 del año anterior. Al tercer año del tratamiento, disminuyen los valores del bigote superior, aumentando la amplitud de la caja y la dispersión en los valores inferiores.

Se puede apreciar que al estudiar la prueba U de Mann-Whitney, no se observan diferencias significativas con respecto al sexo a lo largo del tratamiento. (Tabla 117).

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 117. Estudio de la variable masa magra – masa grasa a lo largo del tiempo con respecto al sexo				
	magra_grasa1	magra_grasa2	magra_grasa3	masa_magra4
U de Mann-Whitney	18,000	10,000	14,000	17,000
W de Wilcoxon	28,000	55,000	59,000	62,000
Z	,000	-1,234	-,617	-,154
Sig. asintót. (bilateral)	1,000	,217	,537	,877
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	1,000 ^b	,260 ^b	,604 ^b	,940 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Masa magra en brazo izquierdo (Brazo-mmagra)

La media de la masa magra medida en el brazo izquierdo fue de 755,64 ± 314,758 gramos, mientras que a los tres años de tratamiento fue de 1417,56 ± 440,301 gramos. En ambos grupos se observa un aumento de sus cifras, sin encontrarse prácticamente diferencias entre ambos. (Tabla 118)

Tabla 118. Evolución de la masa magra en brazo a lo largo del tiempo.					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1 er año	2º año	3º año
1	Media	769,309	904,355	1185,850	1395,878
	N	11	11	10	9
	Desv. típ.	289,8887	388,9270	418,0564	520,8342
	Mínimo	426,5	447,2	747,1	825,2
	Máximo	1290,1	1560,7	2003,7	2343,4
2	Media	744,900	998,762	1220,725	1466,350
	N	14	13	8	4
	Desv. típ.	343,4807	309,6877	304,7044	217,9287
	Mínimo	90,1	539,5	844,3	1216,8
	Máximo	1306,5	1752,4	1637,1	1687,3
Total	Media	755,640	955,492	1201,350	1417,562
	N	25	24	18	13
	Desv. típ.	314,7586	343,6773	362,0416	440,3008
	Mínimo	90,1	447,2	747,1	825,2
	Máximo	1306,5	1752,4	2003,7	2343,4

Se realiza la prueba de Friedman, encontrándose diferencias significativas a lo largo del tiempo de la variable masa magra medida en brazo izquierdo. (Tabla 119-120)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 119. Rangos de masa magra en brazo	
	Rango promedio
BRAZO_MMAGRA1	1,15
BRAZO_MMAGRA2	2,00
BRAZO_MMAGRA3	3,00
BRAZO_MMAGRA4	3,85

Tabla 120. Estadísticos de contraste, masa magra en brazo a lo largo del tiempo^a	
N	13
Chi-cuadrado	32,169
gl	3
Sig. asintót.	,000
a. Prueba de Friedman	

Al realizar la prueba de Wilcoxon, se puede apreciar que existen diferencias estadísticamente significativas en todo momento a lo largo de los tres años de tratamiento. (Tabla 121)

Tabla 121. Estadísticos de contraste de masa magra en brazo a lo largo del tiempo						
	BRAZO_MMA GRA2 - BRAZO_MMA GRA1	BRAZO_MMA GRA3 - BRAZO_MMA GRA2	BRAZO_MMA GRA4 - BRAZO_MMA GRA3	BRAZO_MMA GRA3 - BRAZO_MMA GRA1	BRAZO_MMA GRA4 - BRAZO_MMA GRA1	BRAZO_GRA SA4 - BRAZO_MMA GRA2
Z	-2,900 ^b	-2,691 ^b	-3,040 ^b	-3,180 ^b	-3,180 ^b	-3,180 ^c
Sig. asintót. (bilateral)	,004	,007	,002	,001	,001	,001
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						
c. Basado en los rangos positivos.						

En la Figura 18 podemos observar un diagrama de cajas que marca la evolución de la masa magra a lo largo del tiempo. Se puede ver que hay un aumento de la mediana a lo

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

largo del tiempo y las cajas van desplazándose hacia arriba. Al inicio del tratamiento existe poca amplitud de la caja, con la aparición de dos casos atípicos y de tres casos extremos. Los bigotes van aumentando a medida que pasa el tiempo. A los tres años podemos observar que existe una asimetría positiva de la muestra, con valores de la mediana que se corresponden con el percentil 75 del primer año de tratamiento.

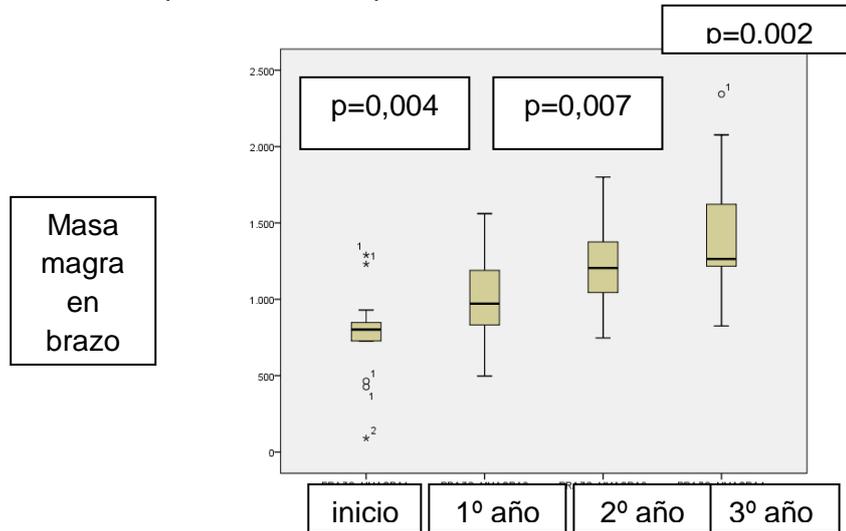


Figura 18 Evolución de la masa magra medida en brazo a lo largo de los tres años de tratamiento

Se realiza un análisis con la prueba de U de Mann-Whitney y no se observan diferencias significativas a lo largo del tiempo de la variable estudiada según el sexo. (Tabla 122)

Tabla 122. Estadísticos de contraste de masa magra en brazo según sexo a lo largo del tiempo ^a				
	BRAZO_MMA GRA1	BRAZO_MMA GRA2	BRAZO_MMA GRA3	BRAZO_MMA GRA4
U de Mann-Whitney	15,000	13,000	10,000	14,000
W de Wilcoxon	25,000	58,000	55,000	59,000
Z	-,463	-,772	-1,234	-,617
Sig. asintót. (bilateral)	,643	,440	,217	,537
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,710 ^b	,503 ^b	,260 ^b	,604 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Masa magra en pierna izquierda (pierna mmagra)

La media de la masa magra en pierna izquierda al inicio del tratamiento fue de 2781,85 ± 1293,581 gramos, mientras que a los tres años de tratamiento fue de 5017,577 ± 1452,078 gramos. Las cifras observadas son ligeramente superiores en el sexo femenino, encontrándose en ambos grupos un aumento de los valores a lo largo del tiempo. (Tabla 123-124)

Tabla 123. Evolución de la masa magra medida en pierna izq a lo largo del tiempo					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	2653,591	2630,118	4037,530	4911,800
	N	11	11	10	9
	Desv. típ.	1638,1082	1439,9595	1514,5536	1688,3388
	Máximo	6775,9	5162,8	6791,0	7503,6
	Mínimo	1303,4	852,4	2516,0	3070,8
2	Media	2882,636	3203,085	4156,300	5255,575
	N	14	13	8	4
	Desv. típ.	1000,1267	1223,2601	525,9769	850,7272
	Máximo	4500,0	5132,2	5229,7	6165,6
	Mínimo	1140,5	366,7	3549,1	4472,0
Total	Media	2781,856	2940,475	4090,317	5017,577
	N	25	24	18	13
	Desv. típ.	1293,5810	1329,3882	1154,1259	1452,0786
	Máximo	6775,9	5162,8	6791,0	7503,6
	Mínimo	1140,5	366,7	2516,0	3070,8

Se realiza la prueba de Friedman, se pueden observar diferencias significativas de la variable a estudio a lo largo de los tres años de tratamiento. (Tabla 124-125)

Tabla 124. Rangos de masa magra en pierna izq	
	Rango promedio
PIERNA_MMAGRA_1	1,23
PIERNA_MMAGRA_2	1,77
PIERNA_MMAGRA_3	3,00
PIERNA_MMAGRA_4	4,00

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 125. Estadísticos de contraste de masa magra en pierna ^a	
N	13
Chi-cuadrado	36,231
gl	3
Sig. asintót.	,000
a. Prueba de Friedman	

Se aplica la prueba de Wilcoxon, encontrándose diferencias significativas a lo largo de todo el tratamiento, excepto en el primer año del mismo. (Tabla 126)

Tabla 126. Estadísticos de contraste de masa magra en pierna a lo largo del tratamiento ^a						
	PIERNA_M MAGRA2 - PIERNA_MM AGRA1	PIERNA_M MAGRA3 - PIERNA_MM AGRA2	PIERNA_M MAGRA4 - PIERNA_MM AGRA3	PIERNA_M MAGRA3 - PIERNA_MM AGRA1	PIERNA_M MAGRA4 - PIERNA_MM AGRA1	PIERNA_M MAGRA4 - PIERNA_MM AGRA2
Z	-1,223 ^b	-3,180 ^b				
Sig. asintót. (bilateral)	,221	,001	,001	,001	,001	,001
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						

En el diagrama de cajas que aparece representado en la Figura 19, podemos observar un aumento de la mediana a lo largo del tiempo. Al inicio del tratamiento, la mediana está centrada en la caja, con un caso extremo alejado más de 3 longitudes de caja del percentil 75. Al primer año, hay un aumento de la amplitud de la caja, con una tendencia a la asimetría negativa. El valor de la mediana al primer año se corresponde con los valores del percentil 75 al inicio del tratamiento. Al segundo año, la amplitud de la caja ha disminuido, pero aparecen dos casos atípico alejados más de 1,5 longitudes de caja del percentil 75. Los valores del percentil 75 en el primer y segundo año son muy similares. En el tercer año del tratamiento, hay una asimetría positiva de la muestra, con un aumento de la amplitud de la caja y amplios bigotes superior e inferior, indicando una amplia dispersión de los resultados. El valor de la mediana al tercer año se corresponde con los valores del percentil 75 del segundo año

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

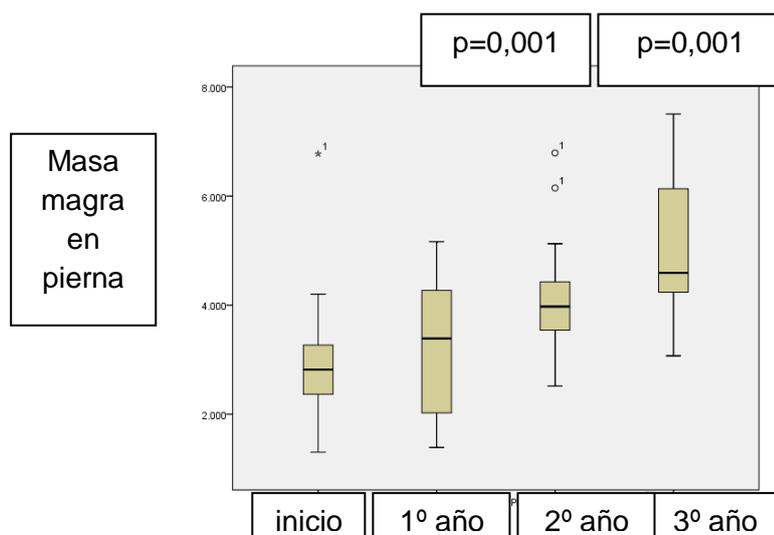


Figura 19. Evolución de la variable masa magra en pierna a lo largo del tratamiento.

En el estudio de la prueba de U de Mann-Whitney, no se observan diferencias significativas con respecto al sexo a lo largo de los tres años de tratamiento. (Tabla 127)

Tabla 127. Estadísticos de contraste de masa magra en pierna según sexo ^a				
	PIERNA_MMA GRA1	PIERNA_MMA GRA2	PIERNA_MMA GRA3	PIERNA_MMA GRA4
U de Mann-Whitney	11,000	11,000	12,000	13,000
W de Wilcoxon	56,000	56,000	57,000	58,000
Z	-1,080	-1,080	-,926	-,772
Sig. asintót. (bilateral)	,280	,280	,355	,440
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,330 ^b	,330 ^b	,414 ^b	,503 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Masa magra en tronco (Tronco_mmagra)

La media de la masa magra medida en tronco al inicio del tratamiento fue de 7484,644 ± 2451,192 gramos, mientras que al finalizar fue de 13562,33 ± 3380,930 gramos. Los valores son superiores en el sexo femenino, pero en ambos grupos se puede ver que a lo largo del tiempo sus cifras van aumentando. (Tabla 128)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 128. Evolución de la masa magra en tronco a lo largo del tiempo.					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	6850,064	9024,8091	10858,340	12906,9444
	N	11	11	10	9
	Desv. típ.	2432,8233	2984,12726	3070,0792	3712,67371
	Mínimo	4514,7	4887,10	6788,4	8091,70
	Máximo	11457,4	13589,30	16042,9	18676,20
2	Media	7983,243	9521,7769	12308,350	15036,9500
	N	14	13	8	4
	Desv. típ.	2435,3752	2290,42156	2463,1459	2185,77972
	Mínimo	3617,9	5289,00	9743,5	12770,00
	Máximo	11693,8	13444,50	16932,2	17011,20
Total	Media	7484,644	9294,0000	11502,789	13562,3308
	N	25	24	18	13
	Desv. típ.	2451,1902	2583,17380	2835,1021	3380,93005
	Mínimo	3617,9	4887,10	6788,4	8091,70
	Máximo	11693,8	13589,30	16932,2	18676,20

Se aplica Friedman, observándose que existe diferencia significativa a lo largo del tiempo. (Tabla 129-130)

Tabla 129. Rangos de masa magra en tronco	
	Rango promedio
TRONCO_MMAGRA1	1,00
TRONCO_MMAGRA2	2,15
TRONCO_MMAGRA3	2,85
TRONCO_MMAGRA4	4,00

Tabla 130. Estadísticos de contraste de masa magra en tronco^a	
N	13
Chi-cuadrado	36,969
gl	3
Sig. asintót.	,000
a. Prueba de Friedman	

Al realizar la prueba de rangos de Wilcoxon, se puede observar que existen diferencias estadísticamente significativas a lo largo de todo el tratamiento. (Tabla 131)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 131. Estadísticos de contraste de masa magra en tronco a lo largo del tiempo ^a						
	TRONCO_M MAGRA2 - TRONCO_M MAGRA1	TRONCO_M MAGRA3 - TRONCO_M MAGRA2	TRONCO_M MAGRA4 - TRONCO_M MAGRA3	TRONCO_M MAGRA3 - TRONCO_M MAGRA1	TRONCO_M MAGRA4 - TRONCO_M MAGRA1	TRONCO_M MAGRA4 - TRONCO_M MAGRA2
Z	-3,180 ^b	-2,970 ^b	-3,180 ^b	-3,180 ^b	-3,180 ^b	-3,180 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,001	,003	,001	,001	,001	,001
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						

Se puede apreciar en la Figura 20 un diagrama de cajas de la variable masa magra en tronco a lo largo del tiempo. Al inicio del tratamiento, se puede ver que existe una asimetría positiva de la muestra. Al primer año, los valores de la mediana son ligeramente superiores al percentil 75 del inicio del tratamiento, con una tendencia ligera a la asimetría negativa. En el segundo año, los valores de la mediana son muy similares con el año anterior, pero hay un aumento de los valores más altos de dispersión. En el tercer año, se ve un aumento de la mediana, con una tendencia positiva de la muestra. Hay un aumento de la amplitud de la caja.

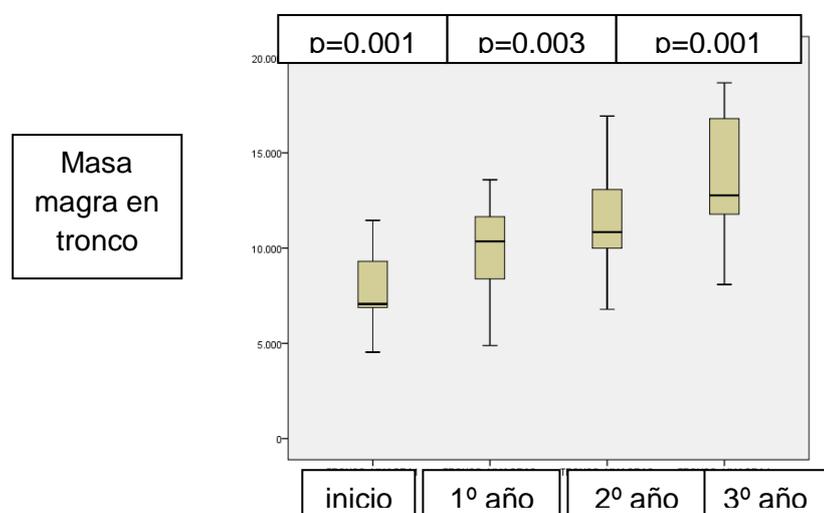


Figura 20. Evolución de la masa magra en tronco a lo largo del tiempo.

Se realiza la prueba de U de Mann-Whitney y no se observan diferencias significativas con respecto al sexo de la variable estudiada. (Tabla 132)

Tabla 132. Estadísticos de contraste de masa magra en tronco según sexo a lo largo del tiempo ^a				
	TRONCO_MM AGRA1	TRONCO_MM AGRA2	TRONCO_MM AGRA3	TRONCO_MM AGRA4
U de Mann-Whitney	11,000	14,000	9,000	10,000
W de Wilcoxon	56,000	59,000	54,000	55,000

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Z	-1,080	-,617	-1,389	-1,234
Sig. asintót. (bilateral)	,280	,537	,165	,217
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,330 ^b	,604 ^b	,199 ^b	,260 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Masa magra en R1 (R1_Mmagra)

La media observada al inicio del tratamiento es de 1419,84 ± 488,263 gramos, mientras que al finalizar fue de 2787,49 ± 623,591 gramos. Los valores son ligeramente superiores en el sexo femenino, encontrándose en ambos sexos aumento de sus cifras con respecto al tiempo. (Tabla 133)

Tabla 133. Evolución de masa magra en región abdominal R1 a lo largo del tiempo					
SEXO: 1 varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2º año	3º año
1	Media	1344,709	1732,091	2184,730	2742,86
	N	11	11	10	9
	Desv. típ.	468,1399	476,6542	889,9954	729,999
	Máximo	2286,4	2305,0	3859,0	3575
	Mínimo	632,7	1136,5	1205,6	1512
2	Media	1478,950	1669,546	2369,500	2887,93
	N	14	13	8	4
	Desv. típ.	512,8404	489,4462	813,3782	339,081
	Máximo	2455,1	2758,5	3770,6	3306
	Mínimo	560,6	1120,0	1375,7	2478
Total	Media	1419,884	1698,213	2266,850	2787,49
	N	25	24	18	13
	Desv. típ.	488,2633	474,1121	837,0694	623,591
	Máximo	2455,1	2758,5	3859,0	3575
	Mínimo	560,6	1120,0	1205,6	1512

Se realiza la prueba de Friedman, encontrándose diferencias significativas a lo largo del tiempo. (Tabla 134-135)

Tabla 134. Rangos de masa magra en R1	
	Rango promedio
R1_MMAGRA1	1,23
R1_MMAGRA2	2,31

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

R1_MMAGRA3	2,85
R1_MMAGRA4	3,62

Tabla 135. Estadísticos de contraste de masa magra en R1 a lo largo del tiempo ^a	
N	13
Chi-cuadrado	23,492
gl	3
Sig. asintót.	,000
a. Prueba de Friedman	

En el estudio de Wilcoxon, se puede ver que existen diferencias significativas a lo largo de todo el tratamiento, excepto entre el primer y el segundo año. (Tabla 136)

Tabla 136. Estadísticos de contraste de masa magra en R1 a lo largo del tratamiento ^a						
	R1_MMAGR A2 - R1_MMAGR A1	R1_MMAGR A3 - R1_MMAGR A2	R1_MMAGR A4 - R1_MMAGR A3	R1_MMAGR A3 - R1_MMAGR A1	R1_MMAGR A4 - R1_MMAGR A1	R1_MMAGR A4 - R1_MMAGR A2
Z	-2,411 ^b	-1,223 ^b	-2,341 ^b	-2,830 ^b	-3,180 ^b	-3,040 ^b
Sig. asintót. (bilateral)	,016	,221	,019	,005	,001	,002
a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon						
b. Basado en los rangos negativos.						

En la Figura 21 podemos observar la evolución de la variable masa magra en R1 a lo largo del tiempo. Al inicio del tratamiento la mediana está centrada en la caja, con un bigote superior largo. En el primer año, se observa una asimetría negativa de la muestra. Los valores mas pequeños de dispersión se corresponden con los valores del percentil 25 del inicio. En el segundo año, la muestra tiende a tener una asimetría positiva, y destacan unos valores grandes de dispersión. Al tercer año, hay un aumento muy importante de la mediana, los valores del percentil 25 se corresponden con los valores de percentil 75 del año anterior. Aparece un bigote inferior largo, indicando que existe una dispersión de los valores más bajos.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

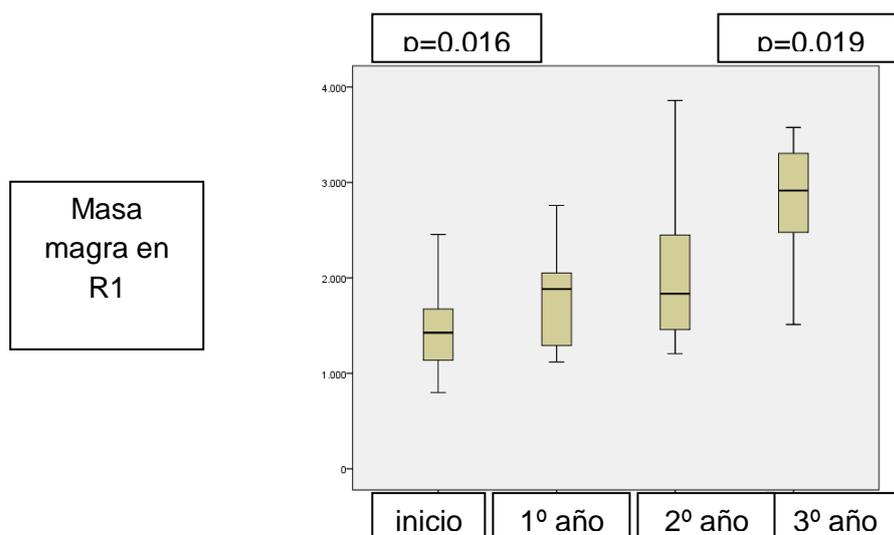


Figura 21 Evolución de la masa magra a lo largo del tratamiento

En el estudio de U de Mann de Whitney, se puede ver que no existen diferencias significativas con respecto al sexo. (Tabla 137)

Tabla 137. Estadísticos de contraste de masa magra en R1 según sexo a lo largo del tiempo ^a				
	R1_MMAGRA1	R1_MMAGRA2	R1_MMAGRA3	R1_MMAGRA4
U de Mann-Whitney	17,000	13,000	18,000	18,000
W de Wilcoxon	62,000	23,000	28,000	28,000
Z	-,154	-,772	,000	,000
Sig. asintót. (bilateral)	,877	,440	1,000	1,000
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,940 ^b	,503 ^b	1,000 ^b	1,000 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

Porcentaje de masa grasa en R1 (R1-%grasa)

La media del porcentaje al inicio del tratamiento era de $22,68 \pm 8,785$ mientras que al finalizar el tratamiento fue de $17,98 \pm 5,389$ %. (Tabla 138)

Tabla 138. Evolución del porcentaje de grasa en R1 durante el tratamiento.					
Sexo. 1 Varón, 2 mujer		Inicio	1er año	2ºaño	3º año
1	Media	19,936	18,11	18,020	16,01
	N	11	11	10	9

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

	Desv. típ.	9,3783	6,538	6,8683	5,162
	Máximo	44,4	34	34,4	24
	Mínimo	12,2	12	10,3	10
2	Media	24,843	22,44	20,263	22,40
	N	14	13	8	4
	Desv. típ.	7,9642	6,562	2,7671	2,728
	Máximo	42,7	38	24,8	25
	Mínimo	12,6	13	15,9	19
Total	Media	22,684	20,45	19,017	17,98
	N	25	24	18	13
	Desv. típ.	8,7854	6,775	5,4260	5,389
	Máximo	44,4	38	34,4	25
	Mínimo	12,2	12	10,3	10

Se realiza la prueba de Friedman y no se observan diferencias significativas con respecto a la evolución del porcentaje de masa grasa en R1 a lo largo del tratamiento (Tabla 139)

Tabla 139. Estadísticos de contraste de Friedman de porcentaje de grasa^a	
N	13
Chi-cuadrado	3,279
gl	3
Sig. asintót.	,351
a. Prueba de Friedman	

Se realiza la prueba de U de Mann-Whitney y no se observan diferencias con respecto al sexo a lo largo del tratamiento (Tabla 140)

Tabla 140. Estadísticos de contraste de porcentaje de grasa en R1 según sexo^a				
	R1_%GRASA1	R1_%GRASA2	R1_%GRASA3	R1_%GRASA4
U de Mann-Whitney	6,000	8,000	7,500	6,000
W de Wilcoxon	51,000	53,000	52,500	51,000
Z	-1,852	-1,543	-1,627	-1,852
Sig. asintót. (bilateral)	,064	,123	,104	,064
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,076 ^b	,148 ^b	,106 ^b	,076 ^b
a. Variable de agrupación: SEXO: 1 varón, 2 mujer				
b. No corregidos para los empates.				

4.4. Correlaciones entre variables de composición corporal y metabólicas

Dado que no todas las variables cumplen los criterios de normalidad, se van a utilizar pruebas de correlación no paramétricas o estudio de Spearman.

4.4.1. Correlaciones entre variables de composición corporal y metabólicas al inicio del tratamiento

Las variables analíticas (insulinemia, IGF1 e índice HOMA) no siguen una distribución normal y se han comparado con las variables de composición corporal (masas magra en R1, total de masa magra y total de masa grasa) en una muestra de 25 pacientes aplicando el test de Spearman. Los resultados obtenidos han sido los siguientes: (Tabla 141)

- Una correlación directa significativa entre la insulinemia y las variables IGF1, HOMA, masa magra en R1, Masa magra total y masa grasa total, con una $r = 1; 0,777; 0,986; 0,443; 0,460$ y $0,601$ respectivamente.
- Una correlación directa significativa entre IGF1 y las variables insulinemia y HOMA, con una $r = 0,777$ y $0,757$ respectivamente.
- Una correlación directa significativa entre HOMA y las variables insulinemia, IGF1, R1 masa magra, masa magra total y masa grasa total, con una $r = 0,986; 0,757; 1; 0,464; 0,489$ y $0,627$ respectivamente.
- Una correlación directa significativa entre R1 masa magra y las variables insulinemia, HOMA, masa magra total y masa grasa total, con una $r = 0,443; 0,307; 0,464; 1; 0,835$ y $0,805$ respectivamente.
- Una correlación directa significativa entre el total de masa magra y las variables insulinemia, HOMA, masa magra en R1 y masa grasa total, con una $r = 0,460; 0,252; 0,489; 0,835; 1$ y $0,879$ respectivamente.
- Una correlación directa significativa entre el total de masa grasa y las variables insulinemia, HOMA, masa magra en R1 y masa magra total; con una $r = 0,601; 0,627; 0,805; 0,879$ y 1 respectivamente.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 141. Correlaciones entre variables metabólicas y de composición corporal al inicio del tratamiento									
			INS(0)	IGF1(0)	HOMA(0)	R1_MMAGRA1	TOTAL_MMAGRA1	TOTAL_GRASA1	
Rho de Spearman	INS(0)	Coeficiente de correlación	1,000	,777**	,986**	,443	,460	,601**	
		Sig. (bilateral)	.	,000	,000	,027	,021	,001	
	IGF1(0)	Coeficiente de correlación	,777**	1,000	,757**	,307	,252	,305	
		Sig. (bilateral)	,000	.	,000	,135	,224	,138	
	HOMA(0)	Coeficiente de correlación	,986**	,757**	1,000	,464	,489	,627**	
		Sig. (bilateral)	,000	,000	.	,020	,013	,001	
	R1_MMAGRA1	Coeficiente de correlación	,443	,307	,464	1,000	,835**	,805**	
		Sig. (bilateral)	,027	,135	,020	.	,000	,000	
	TOTAL_MMAGRA1	Coeficiente de correlación	,460	,252	,489	,835**	1,000	,879**	
		Sig. (bilateral)	,021	,224	,013	,000	.	,000	
	TOTAL_GRASA1	Coeficiente de correlación	,601**	,305	,627**	,805**	,879**	1,000	
		Sig. (bilateral)	,001	,138	,001	,000	,000	.	
	**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). *. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).								

4.4.2. Correlaciones entre las variables metabólicas y de composición corporal al primer año del tratamiento.

Las variables analíticas (insulínemia, IGF1 e índice HOMA) no siguen una distribución normal y se han comparado con las variables de composición corporal (masas grasa en R1, total de masa magra y total de masa grasa) en una muestra de 23-24 pacientes aplicando el test de Spearman. Los resultados obtenidos han sido los siguientes: (Tabla 142)

- Una correlación directa significativa entre la insulínemia y las variables IGF1, HOMA, masa grasa en R1, Masa magra total y masa grasa total.
- Una correlación directa significativa entre IGF1 y las variables insulínemia y HOMA, masa grasa en R1, masa magra total y masa grasa.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

- Una correlación directa significativa entre HOMA y las variables insulinemia, IGF1, R1 masa grasa y masa magra total
- Una correlación directa significativa entre R1 masa grasa y las variables insulinemia, HOMA, masa grasa en R1, masa magra total y masa grasa total.
- Una correlación directa significativa entre masa grasa total y las variables insulinemia, IGF1, HOMA, masa grasa en R1 y masa magra total.
- Una correlación directa significativa entre el total de masa magra y las variables insulinemia, IGF1, masa grasa en R1 y masa grasa total.

Tabla 142. Correlaciones entre variables metabólicas y de composición corporal al primer año de tratamiento								
			INS(1)	IGF1(1)	HOMA(1)	R1_GRA SA2	TOTAL_G RASA2	TOTAL_MMAGRA 2
Rho de Spearman	INS(1)	Coeficiente de correlación	1,000	,650**	,879**	,656**	,755**	,439*
		Sig. (bilateral)	.	,001	,000	,001	,000	,036
		N	23	23	23	23	23	23
	IGF1(1)	Coeficiente de correlación	,650**	1,000	,529**	,760**	,711**	,420*
		Sig. (bilateral)	,001	.	,010	,000	,000	,046
		N	23	23	23	23	23	23
	HOMA(1)	Coeficiente de correlación	,879**	,529**	1,000	,542**	,630**	,384
		Sig. (bilateral)	,000	,010	.	,007	,001	,070
		N	23	23	23	23	23	23
	R1_GRASA 2	Coeficiente de correlación	,656**	,760**	,542**	1,000	,925**	,578**
		Sig. (bilateral)	,001	,000	,007	.	,000	,003
		N	23	23	23	24	24	24
	TOTAL_GR ASA2	Coeficiente de correlación	,755**	,711**	,630**	,925**	1,000	,677**
		Sig. (bilateral)	,000	,000	,001	,000	.	,000
		N	23	23	23	24	24	24
	TOTAL_MM AGRA2	Coeficiente de correlación	,439*	,420*	,384	,578**	,677**	1,000
		Sig. (bilateral)	,036	,046	,070	,003	,000	.
		N	23	23	23	24	24	24

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).
 * . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

4.4.3. Correlaciones entre las variables metabólicas y de composición corporal al segundo año del tratamiento.

Las variables analíticas (insulinemia, IGF1 e índice HOMA) no siguen una distribución normal y se han comparado con las variables de composición corporal (masas magra en R1, total de masa magra y total de masa grasa) en una muestra de 18-21 pacientes aplicando el test de Spearman. Los resultados obtenidos han sido los siguientes: (Tabla 143)

- Una correlación directa significativa entre la insulinemia y las variables HOMA y total de masa grasa.
- Una correlación directa significativa entre IGF1 y las variables masa magra total y masa grasa total.
- Una correlación directa significativa entre HOMA y las variables insulinemia y masa magra total
- No existe una correlación directa significativa entre R1 masa magra y las variables analizadas.
- Una correlación directa significativa entre masa grasa total y las variables insulinemia, IGF1, HOMA y masa magra total.
- Una correlación directa significativa entre el total de masa magra y las variables IGF1 y masa grasa total.

Tabla 143. Correlaciones entre las variables metabólicas y de composición corporal al segundo año								
			INS(2)	IGF1(2)	HOMA(2)	R1_MMAG RA3	TOTAL_G RASA3	TOTAL_M MAGRA3
Rho de Spearman	INS(2)	Coeficiente de correlación	1,000	,111	,950**	,130	,699**	,284
		Sig. (bilateral)	.	,632	,000	,607	,001	,254
		N	21	21	21	18	18	18
	IGF1(2)	Coeficiente de correlación	,111	1,000	,118	,463	,480	,676**
		Sig. (bilateral)	,632	.	,610	,053	,044	,002
		N	21	21	21	18	18	18
	HOMA(2)	Coeficiente de correlación	,950**	,118	1,000	,129	,622**	,187
		Sig. (bilateral)	,000	,610	.	,610	,006	,458

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

		N	21	21	21	18	18	18
R1_MMAGRA3		Coefficiente de correlación	,130	,463	,129	1,000	,174	,387
		Sig. (bilateral)	,607	,053	,610	.	,489	,113
		N	18	18	18	18	18	18
TOTAL_GRA SA3		Coefficiente de correlación	,699**	,480*	,622**	,174	1,000	,519*
		Sig. (bilateral)	,001	,044	,006	,489	.	,027
		N	18	18	18	18	18	18
TOTAL_MMA GRA3		Coefficiente de correlación	,284	,676**	,187	,387	,519*	1,000
		Sig. (bilateral)	,254	,002	,458	,113	,027	.
		N	18	18	18	18	18	18
**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). *. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).								

4.4.4. Correlaciones entre las variables metabólicas y de composición corporal al tercer año del tratamiento.

Las variables analíticas (insulinemia, IGF1 e índice HOMA) no siguen una distribución normal y se han comparado con las variables de composición corporal (masa grasa en R1, total de masa magra y total de masa grasa) en una muestra de 11-13 pacientes aplicando el test de Spearman. Los resultados obtenidos han sido los siguientes: (Tabla 144)

- Una correlación directa significativa entre la insulinemia y la variables HOMA.
- Una correlación directa significativa entre IGF1 y las variables masa grasa en R1 y masa grasa total.
- Una correlación directa significativa entre HOMA y la variable insulinemia.
- Una correlación directa significativa entre R1 masa grasa y las variables IGF1 y masa grasa total.
- Una correlación directa significativa entre masa grasa total y las variables IGF1y masa grasa en R1.
- No existes correlación directa significativa entre el total de masa magra y las variables analizadas.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 144. Correlaciones entre las variables metabólicas y analíticas al tercer año de tratamiento

			INS(3)	IGF1(3)	HOMA(3)	R1_GRA SA4	TOTAL_G RASA4	TOTAL_M MAGRA4
Rho de Spearman	INS(3)	Coefficiente de correlación	1,000	,476	,993**	,442	,560	,109
		Sig. (bilateral)	.	,100	,000	,174	,073	,749
		N	13	13	13	11	11	11
	IGF1(3)	Coefficiente de correlación	,476	1,000	,478	,764**	,827**	,509
		Sig. (bilateral)	,100	.	,098	,006	,002	,110
		N	13	13	13	11	11	11
	HOMA(3)	Coefficiente de correlación	,993**	,478	1,000	,464	,555	,091
		Sig. (bilateral)	,000	,098	.	,151	,077	,790
		N	13	13	13	11	11	11
	R1_GRASA4	Coefficiente de correlación	,442	,764**	,464	1,000	,901**	,181
		Sig. (bilateral)	,174	,006	,151	.	,000	,553
		N	11	11	11	13	13	13
	TOTAL_GRA SA4	Coefficiente de correlación	,560	,827**	,555	,901**	1,000	,071
		Sig. (bilateral)	,073	,002	,077	,000	.	,817
		N	11	11	11	13	13	13
	TOTAL_MMA GRA4	Coefficiente de correlación	,109	,509	,091	,181	,071	1,000
		Sig. (bilateral)	,749	,110	,790	,553	,817	.
		N	11	11	11	13	13	13

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

4.5. Correlaciones entre variables metabólicas y estadio de Tanner

4.5.1. Correlaciones entre variables metabólicas y estadio de Tanner al inicio del tratamiento

Las variables analíticas (insulinemia, e índice HOMA) no siguen una distribución normal y se han comparado con el estadio de Tanner en una muestra de 25 pacientes aplicando el test de Spearman. Los resultados obtenidos han sido los siguientes: (Tabla 145)

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Tabla 145. Correlaciones de tanner con variables metabólicas al inicio del tratamiento					
			TANNER(0)	INS(0)	HOMA(0)
Rho de Spearman	TANNER(0)	Coefficiente de correlación	1,000	,520*	,468
		Sig. (bilateral)	.	,008	,018
		N	25	25	25
	INS(0)	Coefficiente de correlación	,520**	1,000	,986**
		Sig. (bilateral)	,008	.	,000
		N	25	25	25
	HOMA(0)	Coefficiente de correlación	,468*	,986**	1,000
		Sig. (bilateral)	,018	,000	.
		N	25	25	25
**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).					
*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).					

- Una correlación directa significativa entre Tanner y las variables insulinemia y HOMA con una $r = 0,520$ y $r = 0,486$ respectivamente.
- Una correlación directa significativa entre insulinemia y las variables de Tanner y HOMA con una $r = 0,520$ y $r = 986$ respectivamente.
- Una correlación directa significativa entre HOMA y las variables de Tanner e insulinemia con una $r = 0,468$ y $r = 0,986$ respectivamente.

4.5.2. Correlaciones entre variables metabólicas y estadio de Tanner al tercer año del tratamiento

Las variables analíticas (insulinemia, e índice HOMA) no siguen una distribución normal y se han comparado con el estadio de Tanner en una muestra de 25 pacientes aplicando el test de Spearman. Los resultados obtenidos han sido los siguientes: (Tabla 146).

- Una correlación directa entre insulinemia y HOMA con una $r = 0,993$.

Tabla 146. Correlaciones entre Tanner y variables metabólicas al tercer año del tratamiento					
			TANNER(3)	INS(3)	HOMA(3)
Rho de Spearman	TANNER(3)	Coefficiente de correlación	1,000	,310	,285
		Sig. (bilateral)	.	,303	,345
		N	13	13	13
	INS(3)	Coefficiente de correlación	,310	1,000	,993**
		Sig. (bilateral)	,303	.	,000
		N	13	13	13
	HOMA(3)	Coefficiente de correlación	,285	,993**	1,000
		Sig. (bilateral)	,345	,000	.
		N	13	13	13
**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).					

5. DISCUSIÓN

Se presentan los resultados del estudio sobre los efectos en 36 meses del tratamiento con hormona de crecimiento en niños pequeños para la edad gestacional.

Los datos antropométricos al momento del nacimiento de la población a estudio son inferiores a los esperables para la población general. Por lo tanto, se observa que son niños de menor peso y longitud que lo que correspondería para su edad gestacional.

Las variables antropométricas de peso, talla e índice de masa corporal al inicio del tratamiento, son menores a la población de referencia, por ser estos niños más pequeños de lo normal. La velocidad de crecimiento al inicio del tratamiento también está desviada de forma negativa, con lo que, además, tampoco tienen un adecuado crecimiento recuperador. La tensión diastólica está prácticamente normal, pero en la tensión sistólica se puede ver cómo las mujeres tienen cifras por encima de lo esperable, a diferencia de lo que ocurre en los varones.

En las variables metabólicas de los pacientes al inicio del tratamiento se puede observar como las cifras medias se encuentran dentro de los valores normales. Hay que destacar que el sexo femenino tiene valores mayores en estas variables con respecto al sexo masculino. Aunque, únicamente se ha podido constatar que existe una diferencia estadísticamente significativa con respecto al sexo en la variable insulinemia. Las cifras de insulinemia basal en varones están dentro de la normalidad, pero en el sexo femenino se encuentran aproximándose peligrosamente aunque sin llegar a alcanzar los niveles a partir de los cuales se considera resistencia insulínica. Pero hay que destacar que la variable HOMA en el sexo femenino es superior a 3, por lo tanto está habiendo afectación de la resistencia a la insulina. Estos hechos pueden ser relevantes en el sexo femenino dado el riesgo inherente de la población PEG *per se* de enfermedad cardiovascular.

Existen numerosos estudios en los que se ha comprobado una significativa asociación de la patología cardiovascular y metabólica del adulto con el bajo peso al nacer en ambos sexos⁶⁴. Los factores de riesgo establecidos para la patología cardiovascular, se pueden identificar en adultos jóvenes con una incidencia 6 veces mayor de síndrome metabólico en el grupo de bajo peso frente a los de peso elevado al nacer⁶⁵. Durante la infancia la prevalencia de factores de riesgo es muy baja, aunque si que se ha podido comprobar que

existe una resistencia aumentada a la insulina desde el primer año de vida, siendo más acusada cuando existe una rápida recuperación de peso⁶⁶.

Los datos de composición corporal en nuestro estudio al inicio del tratamiento muestran unos valores de densidad mineral ósea (DMO) menor de lo esperado en la población general. Las cifras de masa magra son mayores que las de masa grasa, sin observarse diferencias significativas con respecto al sexo. Estudios previos había demostrado que los niños PEG tenían un riesgo aumentado de fracturas en su vida posterior⁶⁷. Pero en el estudio realizado por Leunissen et al describen como el peso al nacimiento no está relacionado con la influencia de tener unas cifras de DMO menores en la juventud, observando que el sexo y la ganancia rápida de peso son los principales determinantes⁶⁸. También observa como los niños PEG que tienen un crecimiento recuperador en la adolescencia tienen más masa grasa y menos masa magra con respecto a pacientes adecuados a su edad gestacional (AEG) y a PEG sin crecimiento recuperado⁶⁹. En el estudio de Biosca et al ponen en relación al grupo de PEG con AEG observando que en los PEG hay menos masa magra y ósea, más grasa abdominal sin observar diferencia en la masa grasa total⁷⁰. Mediante estudios con resonancia magnética par estimar la masa muscular y la grasa subcutánea se ha visto que ambos componentes en niños PEG eran inferiores a los de otros grupos de pacientes con talla baja⁷¹

Al analizar la evolución de las variables clínicas y antropométricas a lo largo de los tres años, podemos observar como se observan diferencias significativas en la talla a lo largo de los tres años, sin encontrarse diferencias con respecto al sexo. Esto concuerda con la evidencia publicada sobre estos pacientes⁷². En las variables peso y velocidad de crecimiento se encuentran diferencias estadísticamente significativas únicamente en el primer año de tratamiento. Es de esperar un crecimiento de mantenimiento tras haber efectuado el correspondiente crecimiento recuperador con el tratamiento con GH, sin experimentar un incremento tan pronunciado de talla como el que se produjo durante el primer año de tratamiento^{73,74}. Los resultados muestran una aceleración significativa, en la edad ósea a lo largo del estudio siendo significativo este aumento en el primer año de tratamiento, pero no patológica, ya que se ha mantenido una relación EO/EC media menor de 1. Ello concuerda con los resultados expuestos por otros autores⁷⁵. No se han observado cambios significativos en el índice de masa corporal ni en las cifras tensionales. Algunos estudios con tratamientos más prolongados en el tiempo muestran beneficio al descender la tensión arterial, refiriendo que este beneficio persiste durante y tras la discontinuación del tratamiento con GH⁷⁶.

El estudio de la evolución de las variables analíticas muestra que la aceleración del crecimiento se acompañó de un aumento progresivo, no patológico, de la hemoglobina glicosilada al año de tratamiento. Otros estudios muestran también de forma predominante en el primer año, un incremento de la insulinemia y del índice HOMA indicando resistencia insulínica⁷⁷. Además varios estudios muestran como la insulinemia y la glucemia se normalizan tras suspender el tratamiento^{77,78}. En nuestro estudio los niveles de IGF1 y los de IGFBP3 aumentaron de forma significativa a lo largo de los dos primeros años de tratamiento, manteniéndose la media en rango normal. Asimismo, el resto de estudios constatan el referido aumento de las cifras de IGF1 e IGFBP3, siendo mayor el incremento de IGF1, y consiguientemente, también elevando la relación entre IGF1/IGFBP3 de forma significativa entre el primer año y el segundo. No hemos observado diferencias en el resto de las variables metabólicas, por lo que la acción anabolizante de la hormona no ha modificado de forma significativa el perfil lipídico ni del resto del metabolismo de los carbohidratos.

Ningún estudio ha identificado un aumento en la tasa de diabetes tipo 2 o alteraciones de la tolerancia en la glucosa en niños tratados con GH, aunque se ha constatado la existencia de insulinemia en ayunas elevada y aumentos moderados de glucosa, que indica cierto grado de insulinoresistencia por la acción antiinsulínica de la rh-GH, que normalmente son reversibles al suspender el tratamiento. Después de suspender el tratamiento, la sensibilidad a la insulina, el índice de disposición de glucosa, la glucemia, insulina, índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura, los niveles de IGF1 e IGFBP3 son equivalentes en los pacientes tratados con GH que en los adultos jóvenes no tratados. Se ha observado mejoras en la presión arterial y en el colesterol total y de c-LDL en los pacientes tratados⁷⁹.

Además se ha observado que en los niños PEG tratados con GH hay un aumento de la folistatina, una glicoproteína recientemente descrita que influye sobre la adipogénesis. La leptina y la diponectina de alto peso molecular disminuyen con el tratamiento⁸⁰.

El tratamiento con GH produce modificaciones sobre la composición corporal, disminuyendo la grasa subcutánea sin afectar a la grasa abdominal. La masa muscular aumenta significativamente⁸¹ y se normaliza la densidad mineral ósea.

En lo referente al análisis de las variables de composición corporal se pudo observar que la zona en la que se han encontrado diferencias significativas con respecto a la densidad mineral ósea ha sido la zona lumbar. Se aprecia una mejoría significativa en el primer año del tratamiento. En el análisis de DMO en cuerpo, se han encontrado diferencias

significativas con respecto al sexo, teniendo el sexo femenino cifras peores de mineralización con respecto al masculino. La cadera no es un sitio fiable para la medición en niños en crecimiento, debido a la variabilidad significativa en el desarrollo del esqueleto. Las mediciones deben realizarse en lumbar y en todo el cuerpo⁸². El mejor sitio del esqueleto para supervisar si responde rápidamente a la terapia o a la falta de respuesta de ésta, es la columna lumbar, ya que se considera una zona de bajo cambio significativo⁸³. La masa grasa en gramos va aumentando a lo largo del tiempo y se ha encontrado diferencias significativas entre el primer año y el segundo. Las cifras de masa grasa en gramos son significativamente superiores en el sexo femenino. Mientras que si medimos la masa grasa según el porcentaje, se ha visto que va disminuyendo a lo largo del tiempo, hallándose diferencias estadísticamente significativas en el primer año del tratamiento. Con respecto a la masa magra total medida en gramos se han encontrado diferencias significativas a lo largo de todo el tratamiento, con aumento de sus cifras. La diferencia entre masa magra y masa grasa también ha mostrado diferencias a lo largo del todo el tratamiento, aumentando sus cifras, ya que se produce un mayor aumento de la masa magra a lo largo del tiempo que de la grasa. Al estudiar la evolución de la masa magra en el brazo izquierdo y tronco, se han visto diferencias significativas en el aumento de sus cifras a lo largo de todo el tratamiento. La evolución de la masa magra en la pierna izquierda ha revelado diferencias significativas con aumento de las cifras entre el primer y tercer año. La masa magra medida en la región abdominal R1 ha mostrado diferencias significativas con aumento de las cifras el primer año del tratamiento, y entre el segundo y el tercero. Mientras que la masa grasa en región abdominal R1 no ha mostrado diferencias significativas a lo largo del tiempo ni respecto al sexo, pero hay que destacar el descenso de sus cifras en los tres años de seguimiento.

Al inicio del tratamiento el estadio de Tanner aparece correlacionado de forma significativa con la insulina y el índice de HOMA; pero a los tres años del tratamiento con hormona de crecimiento no aparece relación del Tanner con el resto de variables, sino únicamente se relacionan la insulina con el índice HOMA.

No se observado que exista una mayor incidencia de pubertad precoz o de adelantos puberales en los pacientes PEG⁸⁴. En los pacientes prepuberales se ha postulado asociar al tratamiento con hormona de crecimiento, análogos de GnRH para retrasar la pubertad, y mejorar así la talla adulta. Se ha comprobado que alteran sustancialmente la masa corporal y el perfil metabólico. Puede ser un tratamiento prometedor, pero actualmente no está aprobado⁸⁵

En resumen, el objetivo del estudio era analizar si se producían cambios en la composición corporal y cambios metabólicos durante el tratamiento con hormona de crecimiento en los niños PEG. Hemos podido observar que únicamente se produce un aumento significativo de las cifras de hemoglobina glicosilada el primer año y permanece dentro de los criterios de normalidad. Por lo que podríamos decir, que no se producen cambios en el metabolismo hidrocarbonado ni en el perfil lipídico de estos pacientes. Con respecto a la composición corporal, se puede observar que se produce una mejora en la densidad mineral ósea, y un aumento de la masa magra a expensas de la masa grasa en todas las zonas corporales estudiadas (pierna, brazo, tronco y abdomen). Es importante destacar que no se producen diferencias significativas en el depósito de masa grasa abdominal, por ser los niños PEG unos pacientes de riesgo de desarrollar síndrome metabólico, y la relación conocida entre éste y el depósito de grasa troncular.

5. 1. Limitaciones del estudio

En este estudio existen una serie de limitaciones, entre las que podemos destacar las siguientes:

Las gráficas que se han utilizado son las gráficas que exige el comité de hormona de crecimiento.

No existe un grupo control para compara la muestra, sino que la comparación se va realizando entre ellos mismos a lo largo del tiempo.

El tamaño de la muestra es pequeño, con una n de 25 pacientes, pero además hay que tener en cuenta que de los 25 pacientes que comienzan el tratamiento con hormona de crecimiento, solamente 13 tienen mediciones a lo largo de los tres años. Por lo que, puede ser interesante para un estudio posterior, observar a estos 12 pacientes que aun no llevan tres años de seguimiento para ver como van evolucionando en el tiempo.

Además, se ha realizado un seguimiento de pacientes que comenzaban el tratamiento con hormona de crecimiento, pero ninguno de ellos ha alcanzado talla final todavía. Puede ser interesante estudiar a estos pacientes hasta que alcancen su talla final para ver además como está la composición corporal al alcanzarla.

6. CONCLUSIONES

1. En la muestra de pacientes estudiada con diagnóstico de PEG sin crecimiento recuperador a los cuatro años hemos encontrado que antes de iniciar el tratamiento con GH tenían: unas variables antropométricas menores de lo esperable para la población general, con una velocidad de crecimiento disminuida y destacando una tensión arterial sistólica mayor en el sexo femenino que en los varones. Con respecto a las variables metabólicas se encontraban dentro de la normalidad, y únicamente se ha visto que había diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo femenino en la insulinemia, con cifras cercanas pero sin sobrepasarlos a los valores marcados de resistencia insulínica. En el estudio de las variables de composición de corporal al inicio del tratamiento se puede apreciar como la densidad mineral ósea está disminuida con respecto a la población general. Las cifras de masa magra son superiores a las de masa grasa; sin aparecer diferencias significativas en la composición corporal con respecto al sexo.

2. En el análisis de la evolución de la talla, podemos observar como aparecen diferencias significativas a lo largo de los tres años de seguimiento, mostrando la efectividad del tratamiento con respecto al aumento de talla.

3. En la variable peso, únicamente se ha encontrado diferencias significativas en el primer año de tratamiento. Mientras que en relación a la variable índice de masa corporal no se han observado diferencias significativas a lo largo del seguimiento.

4. La masa grasa total ha mostrado diferencias significativas entre el primer y el segundo año de tratamiento, aumentando significativamente más en el sexo femenino. Mientras que la medición de la masa grasa en porcentaje ha mostrado un descenso significativo a lo largo del primer año de tratamiento. La medición de la masa grasa en la zona abdominal no ha mostrado diferencias significativas a lo largo del tratamiento, ni tampoco diferencias en lo referente al sexo.

5. La masa magra total ha mostrado un aumento significativo a lo largo de todo el tratamiento. Destacando que el aumento de masa magra es mayor que el aumento que se produce de masa grasa. Podemos ver como el aumento de masa magra se ha corroborado en el estudio de las diferentes zonas del cuerpo, como brazo, pierna, tronco y abdomen.

6. En la densidad mineral ósea han aparecido diferencias significativas en el primer año de tratamiento medido en la zona lumbar, y destacando una peor mineralización en el sexo femenino con respecto al masculino.

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

7. En la evolución de las variables metabólicas a lo largo de los tres años podemos observar como aparece un incremento significativo de las cifras de hemoglobina glicosilada en el primer año, dentro de los rangos de la normalidad. Las cifras de IGF1 y de IGFBP3 aparecen aumentadas significativamente a lo largo de los dos primeros años de tratamiento. No hemos observado diferencias en el resto de las variables metabólicas, por lo que la acción anabolizante de la hormona no se modificó de forma significativa el perfil lipídico ni del resto del metabolismo de los carbohidratos.

8. Se han observado correlaciones directas significativas entre la masa magra y las cifras de insulina y el índice HOMA.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrascosa A, Ferrández A, Yeste D, García- Dihinx J, Romo A, Copil A, et-al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68:544-51.
2. Ferrández A, Carrascosa A, Sánchez E. Estudio longitudinal español de crecimiento 1978/2000. Barcelona: Ed. Hercu; 2010.
3. Lee PA, Chernausek SD, Hokken Koelega ACS, Czernichow P. International Small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age. *Pediatrics* 2003;111:1253-61.
4. Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine Growth Retardation (IUGR): Epidemiology and Etiology. *Ped Endocrinol Rev*.2009;6(S):332-6.
5. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res*. 1995;38:733-9.
6. Paz I, Seidman DS, Danon YL, Paz I, Seidman DS, Danon YL, et-al. Are children born small for gestational age at increased risk of short stature?. *Am J Dis Child*. 1993;147:337-9.
7. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:804-10.
8. Cianfarani S, Ladaki C, Geremia C. Hormonal regulation of postnatal growth in children born small for gestational age. *Horm Res* 2006; (S) 3:70-4
9. Ranke MB. Sensitivity to IGF1 in short children born small for gestational age. *J Endocrinol Invest* 2006;29 (S):21-6.
10. Lee PA, Chernausek DE, Hokken-Koelega ACS, Czernichow P. International Small for Gestational Age Advisory Board Consensus Development Conference Statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October1, 2001. *Pediatrics* 2003; 111: 1253-1261.
11. Ranke MB, Lindberg A. Observed and predicted total pubertal growth during treatment with growth hormone in adolescents with idiopathic growth hormone deficiency, Turner syndrome, short stature, born small for gestational age and idiopathic short stature: KIGS analysis and review. *Horm Res Paediatr*. 2011;75:423-32.
12. Hokken-Koelega AC, Van Pareren Y, Sas T, Arends N. Final height data, body composition and glucose metabolism in growth hormone-treated short children born small for gestational age. *Horm Res*. 2003;60:113-9.
13. De Zegher F, Hokken-Koelega A. Growth hormone therapy for children born small for gestational age: height gain is less dose dependent over the long term than over the short term. *Pediatrics*. 2005;115:e458-62.

14. Wit JM, Finken MJ, Rijken M, De Zegher F. Preterm growth restraint: a paradigm that unifies intrauterine growth retardation and preterm extrauterine growth retardation and has implications for the small-for-gestational-age indication in growth hormone therapy. *Pediatrics*. 2006;117:e793-5.
15. Hokken-Koelega AC, Van Pareren Y, Sas T, Arends N. Final height data, body composition and glucose metabolism in growth hormone-treated short children born small for gestational age. *Horm Res*. 2003;60:113-9.
16. Christensen T, Buckland A, Bentley A, Djurhuus C, Baker-Searle R. Source Novo Nordisk A/S, Copenhagen, Denmark Cost-effectiveness of somatropin for the treatment of short children born small for gestational age. *Clin Ther*. 2010; 32: 1068-82.
17. Van Wassenaer A. Neurodevelopmental consequences of being born SGA. *Pediatr Endocrinol Rev* 2005;3:372-7.
18. Dubois, J, Benders M, Borradori-Tolsa, C Cachia A, Lazeyras F, Ha-Vinh Leuchter R, Sizonenko SV, Warfield SK, Mangin JF, Huppi PS. Primary cortical folding in the human newborn: an early marker of later functional development. *Brain* 2008;131:2028-41.
19. Puga B, Ferrández-Longás A, García Romero R, Mayayo E, Labarta JI. Psychomotor and intellectual development of children born with intrauterine growth retardation (IUGR). *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004;17:457-62.
20. Bergvall N, Iliadou A, Johansson S, Tuvemo T, Cnattingius S. Risks for low intellectual performance related to being born small for gestational age are modified by gestational age. *Pediatrics* 2006;117:460-7.
21. Puga B, Gil P, de Arriba A, Armendariz Y, Labarta JI, Ferrández A. Psychomotor and intellectual development (Neurocognitive Function) of children born small for gestational age (SGA). Transversal and longitudinal study. *Pediatr Endocrinol Rev* 2009;6:358-70
22. Ester W, Bannink E, van Dijk M, Willemsen R. Van der Kaay D, de Ridder M, Hokken-Koelega A. Subclassification of small for gestational age children with persistent short stature: growth patterns and response to GH treatment. *Horm Res* 2008;69:89-98.
23. Lagrou K, Froidecoeur C, Thomas M, Massa G, Beckers D, Craen M. Concerns expectations and perception regarding stature, physical appearance and psychosocial functioning before and during high-dose growth hormone treatment of short pre-pubertal children born small for gestational age. *Horm Res* 2008;69:334-42.
24. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
25. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johansson G, Rapaport R, Rogol A. Consensus Statement: Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood: A Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:804-10.
26. Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Arch Dis Child* 2007;92:1067-72.

27. Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D, Lévy Marchal C. Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetologia* 2010;53:907-13.
28. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;2:577-80.
29. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJP. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003;46:190-4.
30. Saenger P, Czernichow P, Hugher I, Reiter EO. Small for Gestational Age: Short Stature and Beyond. *Endocrine Reviews* 2007;28:219-51.
31. Dulloo AG. Regulation of fat storage via suppressed thermo- genesis: a thrifty phenotype that predisposes individuals with catch-up growth to insulin resistance and obesity. *Horm Res* 2006;65:90-7.
32. Soto N, Bazaes RA, Peña V, Salazar T, Avila A, Iniguez G, Ong KK, Dunger DB, Mericq MV. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3645-50.
33. Mericq V, Ong K, Bazaes R, Peña V, Avila A, Salazar T, et al. Longitudinal changes in insulina sensitivity and secretion from Barth to age three years in small and appropriate for gestational age children. *Diabetologia* 2005;48:2609-14.
34. Bazaes RA, Salazar TE, Pittaluga E. Glucose and lípido metabolismo in small for gestacional age infants at 48 hours of age. *Pediatrics* 2003;111:804-9.
35. Wells JCK, Chomtho S, Fewtrell MS. Programming of body composition by early growth and nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society* 2007;66:423-34.
36. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJP. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003;46:190-4.
37. Bhargava SK, Sachdev HPS, Fall CHD. Relation of serial changes in childhood body mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med* 2004;350:865-75.
38. Hernández MI, Mericq V. Pubertal Development in Girls Born Small for Gestational Age. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21(3):201-8.
39. Clayton PE, Cianfari P, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol R. Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood: A Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:804-10.
40. Brown LM, Pottern LM, Hoover RN. Prenatal and Perinatal Risk Factors for Testicular Cancer. *Cancer Res* 1986;46:4812-6.
41. English PB, Goldberg DE, Wolff C, Smith D. Parental and birth characteristics in relation to testicular cancer risk among males born between 1960 and 1995 in California (United States). *Cancer Causes Control* 2003;14:815-25.
42. Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter EO. Small for Gestational Age: Short Stature and Beyond. *Endocrine Reviews* 2007;28:219-51

43. Hernández MI, Martínez A, Capurro T, Peña V, Trejo L, Avila A, Salazar T, Asenjo S, Iñiguez G, Mericq V. Comparison of clinical, ultrasonographic, and biochemical differences at the beginning of puberty in healthy girls born either small for gestational age or appropriate for gestational age: preliminary results. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91: 3377-81.
44. Ibáñez L, Lopez-Bermejo A, Diaz M, Marcos MV, de Zegher F. Early metformin therapy to delay menarche and augment height in girls with precocious pubarche. *Fertility and Sterility* 2011;95:727-30.
45. Labayen I, Moreno LA, Blay MG. Early programming of body composition and fat distribution in adolescents. *J Nutr* 2006; 136:47-152.
46. Hernández MI, Mericq V. Metabolic syndrome in children born small-for-gestational age. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011; 55: 583-589.
47. Cooke RWI, Foulder-Hughes L. Growth impairment in the very low preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Chil* 2003;88:482-7.
48. Ellis KJ, Abrams SA, Wong WW. Body composition of a young, multiethnic female population. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:724.
49. Ellis KJ. Body composition of a young, multiethnic, male population. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1323.
50. Butte NF, Hopkinson JM, Wong WW, et al. Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. *Pediatr Res* 2000; 47:578.
51. Zemel BS, Riley EM, Stallings VA. Evaluation of methodology for nutritional assessment in children: anthropometry, body composition, and energy expenditure. *Annu Rev Nutr* 1997; 17:211.
52. Rauch F, Plotkin H, DiMeglio L, Engelbert RH, Henderson RC, Munns C, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2007 pediatric official positions. *J Clin densitom.* 2008;11:22-8.
53. Lorente Ramos RM, et al. Absorciometría con rayos X de doble energía. Fundamentos, metodología y aplicaciones clínicas. *Radiología.* 2012
54. Gordon CM, Bachrach LK, Carpenter TO, Crabtree N, Fuleihan GE, Kutilek S, et al. Dual energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the 2007 ISCD pediatric official positions. *J Clin Densitom.* 2008;11:43-58
55. Baim S, Leonard MB, Bianchi ML, Hans DB, Kalkwarf HJ, Langman CB, et al. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD pediatric position development conference. *J Clin Densitom.* 2008;11:6-21.
56. Albanese CV, Diessel E, Genant HK. Clinical applications of body composition measurements using DXA. *J Clin Densitom.* 2003;6:75-85
57. Maynard LM, Chumlea WC, Roche AF, Wisemandle WA, Zeller CM, Towne B, et al. Total-body and regional bone mineral content and areal bone mineral density in children aged 8-18: the Fels longitudinal study. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:1111-7.

58. Coin A, Sergi G, Minicuci N, Gianni S, Barbiero E, Manzato E, et al. Fat-free mass and fat mass referent values by dualenergy X-ray absorptiometry (DEXA) in a 20-80 year-old Italian population. *Clin Nutr.* 2008;27:87-94.

59. Demura S, Sato S. Non-linear relationships between visceral fat area and percent regional fat mass in the trunk and the lower limbs in Japanese adults. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62: 1395-404.

60. Bozkirli E, Ertorer ME, Bakiner O, Tutuncu NB, Demirag NG. The validity of the World Health Organisation's obesity body-mass index criteria in a Turkish population: a hospital-based study. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16:443-7.

61. Mahabir S, Ettinger S, Johnson L, Baer DJ, Clevidence BA, Hartman TJ, et al. Measures of adiposity and body fat distribution in relation to serum folate levels in postmenopausal women in a feeding study. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:644-50.

62. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976 Mar ; 51(3): 170-9.

63. Matthews Dr et al. *Diabetología*, 1985; 28:412-419.

64. Lawlor DA, Ronalds G, Clark H, Smith GD, Leon DA. Birth weight is inversely associated with incident coronary heart disease and stroke among individuals born in the 1950. *Circulation.* 2005;112:1414-8.

65. Meas T, Deghmoun S, Alberti C, Carreira E, Armoogum P, Chevenne D, et-al. Independent effects of weight gain and fetal programming on metabolic complications in adults born small for gestational age. *Diabetologia.* 2010;53:907-13.

66. Soto N, Bazaes RA, Peña V, Salazar T, Avila A, Iñiguez G, et-al. Insulin sensitivity and secretion are related to catch up growth in small for gestational age infants at age 1 year: Results from a prospective cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3645-50.

67. R. W. J. Leunissen¹, T. Stijnen², A. M. Boot³, A. C. S. Hokken-Koelega¹. Influence of birth size and body composition on bone mineral density in early adulthood: the PROGRAM study. *Clinical Endocrinology* 2008; 69:386-392.

68. Cooper C, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C, Tuomilehto J & Barker DJ. Maternal height childhood growth and risk of hip fracture in later life: a longitudinal study. *Osteoporosis International* 2001; 12: 623-629.

69. Leunissen, Stijnen and Hokken-Koelega. Influence of birth size on body composition in early adulthood: the programming factors for growth and metabolism (program study). *Clinical Endocrinology* 2009; 70:245-251.

70. Biosca, Rodriguez, Ventura, Samper, Labayen, Collado, Valle, Bueno, Santabárbara, Moreno. Central adiposity in children born small and large for gestational age. *Nutr Hosp* 2011; 26(5): 971-976.

71. Leger J, Carel C, Legand I, Paulsen A, Hassan M, Czernichow P. Magnetic resonance imaging evaluation of adipose tissue and muscle tissue mass in children with growth hormone deficiency, Turner's syndrome, and intrauterine growth retardation during the first year of treatment with GH. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78:904-9.

72. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age (SGA) through to adulthood: a

consensus statement of the International Societies of Paediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:804-10.

73. Carel JC, Chatelain P, Richiccioli P, Chaussain JL. Improvement in adult height after growth hormone treatment in adolescents with short stature born small for gestational age: results of a randomized controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:1587-93.

74. Crowe BJ, Rekers-Mombarg LT, Robling K, Wolka AM, Cutler GB, Wit JM, European Idiopathic Short Stature Group. Effect of growth hormone dose on bone maturation and puberty in children with idiopathic short stature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:169-75.

75. De Zegher F, Albertsson-Wikland K, Wollmann HA, Chatelain P, Chaussain JL, Löfström A, et-al. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age: growth responses with continuous and discontinuous regimens over 6 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:2816-21.

76. Hokken-Koelega AC, De Waal WJ, Sas TC, van Pareren Y, Arends NJ. Small for gestational age (SGA): endocrine and metabolic consequences and effects of growth hormone treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004;17(Suppl 3):463-9.

77. Lebl J, Lebenthal Y, Kolouskova S, Steensberg A, Jons K, Kappelgaard AM, et-al. Metabolic impact of growth hormone treatment in short children born small for gestational age. *Horm Res Paediatr.* 2011;76:254-61.

78. Barton J, Gardineri HM, Cullen S, Hindmarsh PC, Brook CG, Preece MA. The growth and cardiovascular effects of high dose growth hormone therapy in idiopathic short stature. *Clin Endocrinol.* 1995;42:619-26.

79. Van Bannink EM, Van Mulder PG, Hokken-Koelega AC. Risk factors for diabetes mellitus type 2 and metabolic syndrome are comparable for previously growth hormone-treated young adults born small for gestational age (SGA) and untreated short SGA controls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 ;92: 160-5.

80. Ibáñez L, Lopez-Bermejo A, Díaz M, Jaramillo A, Marín S, De Zegher F. Growth. Hormone therapy in short children born small for gestational age: effects on abdominal fat partitioning and circulating follistatin and high-molecular-weight adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95: 2234.

81. Martin DD, Schweizer R, Schönau E, Binder G, Ranke MB. Growth hormone-induced increases in skeletal muscle mass alleviates the associated insulin resistance in short children born small for gestational age, but not with growth hormone deficiency. *Horm Res.* 2009;72:38-45.

82. Writing Group for the ISCD Position Development Conference. Diagnosis of osteoporosis in men, premenopausal women, and children. *J Clin Densitom* 2004; 7:17.

83. Baim S, Leonard MB, Bianchi ML, et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Pediatric Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2008; 11:6.

84. Lem AJ, Boonstra VH, Renes JS, Breukhoven PE, De Jong FH, Laven JS, Hokken-Koelega AC. Anti-Mullerian hormone in short girls born small for gestational age and the effect of growth hormone treatment *Hum Reprod.* 2011; 26: 898-903.

85. Van der Kaay D, Bakker B, van der Hulst F, Mul D, Mulder J, Schroor E, van Elswijk D, Rowaan I, Willeboer M, De Ridder M, Hokken-Koelega A. Randomized GH trial with two

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

different dosages in combination with a GnRH analogue in short small for gestational age children: effects on metabolic profile and serum GH, IGF1, and IGFBP3 levels. Eur J Endocrinol. 2010;162: 887-95.

ANEXO I

CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES EN FUNCIÓN DE LA NORMALIDAD Y DE NO NORMALIDAD

NORMALIDAD	NO NORMALIDAD
Peso RN (gr)	Longitud RN (DE)
Peso RN (DE)	Edad gestacional
Longitud RN (cm)	
Edad cronológica inicio	IMC inicio tratamiento (kg/m ²)
Peso inicio (Kg)	Talla inicio tratamiento (DE)
Peso inicio (DE)	
Talla inicio (cm)	
IMC inicio (DE)	
Velocidad crecimiento inicio (cm/a)	
VC inicio (DE)	
Tensión arterial sistólica (DE)	
Tensión arterial diastólica (DE)	
Glucemia inicio	Insulinemia inicio
Hb glicosilada inicio	IGF1/IGF1BP3 inicio
CL/HDL inicio	HOMA inicio
LDL/HDL inicio	
IGF1 inicio	
IGFBP3 inicio	
Z-score cuerpo completo	
Z-score cadera	
Z-score lumbar	
% grasa total	
Grasa total (gr)	
Masa magra total (gr)	

Modificaciones en la composición corporal en un grupo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) bajo tratamiento con hormona de crecimiento

Magra-Grasa (gr)

Peso evolución (DE)	Talla evolución (DE)
IMC evolución (DE)	Veloc. crecimiento evolución (DE)
EO/EC evolución	Dosis GH evolución
TAS evolución (DE)	
TAD evolución (DE)	

Glucemia evolución	Hb glicosilada evolución
LDL/HDL evolución	Insulinemia evolución
IGF1 evolución	HOMA evolución
IGF1BP3 evolución	CL/HDL evolución
	IGF1/IGF1BP3 evolución

DMO cuerpo completo	Masa magra-masa grasa
DMO lumbar	
DMO cadera	
Total grasa (%)	
Total grasa (gr)	
Total masa magra (gr)	
Brazo masa magra (gr)	
Pierna masa magra (gr)	
Tronco masa magra (gr)	
R1 masa magra (gr)	