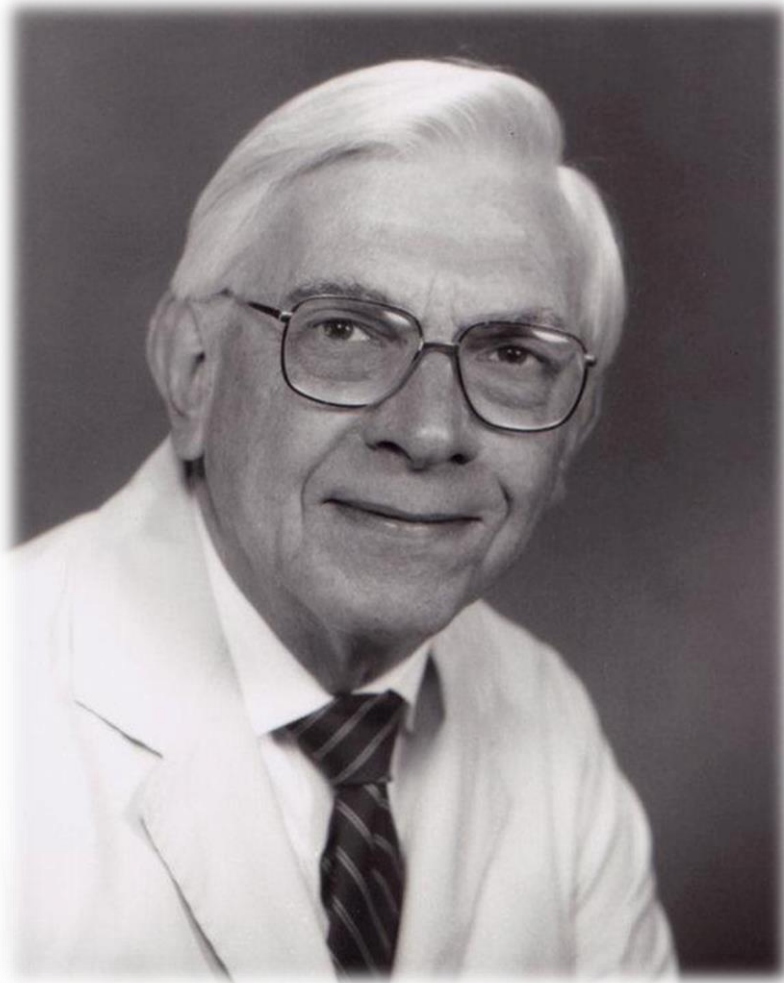


OBITUARIO DE ROBERT BLIZZARD



Ha fallecido (julio 2018) *Robert M. Blizzard* a la edad de 94 años. Como endocrinólogo pediátrico contribuyó de manera trascendente a la utilización de la hormona de crecimiento. Le gustaba afirmar que «había ayudado a incrementar once millas la altura de la población de Estados Unidos», no solo por los niños a quienes trató directamente, sino a través de la fundación que creo con el fin de hacer disponible la [hormona de crecimiento](#), *somatotropina*. Durante muchos años ejerció en la Facultad de Medicina de la universidad del estado norteamericano de Virginia.

Los aumentos de talla de niños afectados de enanismo hormonal ([acondroplasia](#)) representaron un importante logro de la medicina, que

más tarde se vio empañado cuando se relacionó la hormona (extraída de la hipófisis de cadáveres) con la enfermedad de *Creutzfeldt-Jakob*, una encefalopatía espongiiforme mortal. La solución llegó cuando se consiguió preparar la hormona por ingeniería genética en la bacteria *Escherichia coli*, evitando así el riesgo de infecciones por [priones](#).

Robert Blizzard investigó también en la tiroiditis autoinmune ([enfermedad de Hashimoto](#)).

En el año 1956, *Robert Blizzard* inyectó por primera vez hormona de crecimiento de origen vacuno en una niña con graves déficits de crecimiento. El experimento no funcionó; la niña no ganó estatura. Se demostró así que la hormona de crecimiento es específica de cada especie animal, a diferencia de otras, tales como la [insulina](#).

Por esta razón la hormona de crecimiento se comenzó a extraer de la hipófisis (glándula pituitaria) de cadáveres. El uso de la hormona de crecimiento humana no hubiese solucionado la deficiencia de la niña, quien sufría un grave cuadro clínico que la hacía resistente a su propia hormona de crecimiento y, por extensión, a cualquier otra de origen humano.

El problema que se planteaba era estrictamente logístico. El tratamiento de un solo niño precisa de tres inyecciones semanales a lo largo de un año. Un cadáver humano proporcionaba la dosis de hormona de crecimiento para una sola inyección.

En el año 1961, en colaboración con los [National Institutes of Health](#), *Robert Blizzard* organizó la [National Pituitary Agency](#), para intentar regular el mercado de hormona de crecimiento, en el que existían numerosos fraudes y un creciente comercio ilegal.

Al mismo tiempo promovió una teoría llamada «enanismo psicosocial», según la cual el abuso emocional y físico de los niños disminuye la secreción de hormona de crecimiento. Se inició un estudio de campo en

el estado norteamericano de Virginia en el que se trataba de relacionar la estatura de los niños con los posibles casos de abuso psicofísico. Se observó que cuando niños que sufrían maltrato (físico o psíquico) eran trasladados a familias de acogida la estatura de los niños aumentaba. Este estudio se utilizó en los programas de retirada de patria potestad de algunos progenitores.

Además, este estudio prospectivo demostró que algunos niños viviendo en hogares en donde sufrían maltrato mostraban una edad superior a la cronológica (parecían «envejecer rápidamente»). Este hallazgo le llevó a plantear en el año 1978 un estudio acerca del papel potencial antienvjecimiento de la *somatotropina*. Al principio la probó él mismo y algunos amigos de confianza. Los resultados «no fueron los esperados» [*sic erat scriptum*].

Robert Martin Blizzard nació el 20 de junio de 1924 en *East St. Louis*. Hijo de un ferroviario y un ama de casa, creció en *Greenville, Illinois*, no lejos de donde vivía [Robert Wadlow](#), el hombre más alto del mundo, con una talla de ¡2,75 metros!

Inició sus estudios en [Northwestern University](#), debiendo interrumpir su formación académica para servir en el ejército del Pacífico durante la [Segunda Guerra Mundial](#). Se graduó finalmente en el año 1952, en la misma universidad en que inició sus estudios.

Su entrada como *fellowship* (becario) en el departamento de endocrinología pediátrica del [John Hopkins Hospital](#), en *Baltimore*, fue el inicio de una brillante carrera científica.

Tras un trienio en el [Children's Hospital](#), en *Columbus, Ohio*, regresó al *John Hopkins* de *Baltimore*, esta vez como director del departamento donde se había formado como becario, ocupando la [cátedra Lawson-Wilkins](#).

Robert Blizzard dejó *John Hopkins* en 1974, quedando adscrito a la Facultad de Medicina de la [Universidad estatal de Virginia](#), hasta su jubilación en el año 1993. Durante ocho años presidió la [Fundación Genentech para el Crecimiento y Desarrollo](#).

Los programas de administración de hormona de crecimiento recibieron un [duro revés](#) en el año 1984 cuando un paciente californiano que había recibido hormona siete años atrás murió de una extraña enfermedad cerebral a la edad de 20 años.

Raymond Hintz, pediatra la [universidad de Stanford](#) demostró que la muerte se debió a un tipo de encefalopatía espongiiforme ([enfermedad de Creutzfeldt Jakob](#)) transmitida por priones que contaminaban las preparaciones de hormona de crecimiento obtenidas de cadáveres.

Robert Blizzard se posicionó contrario a prohibir el empleo de hormona de crecimiento extraída de cadáveres. Pocos meses después se produjeron otros dos fallecimientos, uno de ellos un paciente del propio Dr. *Blizzard*. Este hecho fue determinante para la interrupción de los tratamientos en curso y la no instauración de otros nuevos, excepto en aquellos casos en que fueran precisos para la supervivencia del paciente, situación en que se aceptaba el riesgo potencial de sufrir una encefalopatía de *Creutzfeldt-Jakob*.

La *Food and Drug Administration* prohibió la hormona de crecimiento en el año 1985, autorizando casi a la vez una versión preparada por bioingeniería que había desarrollado *Genentech*, que, gracias a esta investigación se convirtió de un empresa modesta a una de las más importantes compañías de biotecnología, hoy integrada en la multinacional [Roche](#).

Según los *National Institutes of Health* la encefalopatía espongiiforme de *Creutzfeldt-Jakob* se manifestó en 33 de los más de 7.700 niños tratados con hormona de crecimiento de origen humano.

Actualmente, las aplicaciones pediátricas de la hormona de crecimiento son las siguientes:

- Déficit de secreción de hormona de crecimiento (*somatotropina*).
- Síndrome de *Turner* (*disgenesia* gonadal en niñas debido a la ausencia de una de las copias del cromosoma X).
- Insuficiente desarrollo puberal en niños con enfermedad renal crónica.
- Niños con una desviación al nacer de -2DS en su peso y/o longitud que no se normalicen a los 4 años de edad. [DS: Desviación estándar respecto al *normograma*].
- [Síndrome de Prader Willi](#).

El exceso de secreción (fisiológica o exógena por uso inadecuado) da lugar a acromegalia.

Algunos efectos de la *somatotropina* (hormona de crecimiento) se ejercen por intermediación de la *somatomedina*, también denominada IGF-1 (acrónimo de *Insulin Growth Factor -1*). IGF-1 es una proteína que remeda a la pro-insulina. La *somatomedina* en el plasma está unida a varios tipos de proteínas transportadoras. Si bien el hígado es el órgano donde se sintetiza gran parte de la *somatomedina*, muchos órganos sintetizan su propia somatomedina que actúa así como una hormona *paracrina* (esto es, actúa en el órgano donde se sintetiza). En general, IGF-1 (*somatomedina*) da lugar a una disminución de la glucemia, un aumento de la lipólisis y un incremento de mitosis de los fibroblastos.

En el [enanismo tipo Laron](#) no se sintetiza IGF-1, razón de su baja estatura a pesar de tener unos niveles normales de hormona de crecimiento. El problema parece radicar en la ausencia de receptores para la *somatotropina*. Al no activarse estos receptores, no se

desencadena la síntesis de IGF-1 (*somatomedina*). Ello se traduce en una baja estatura, retraso del crecimiento óseo, alteraciones de la cadera y coloración rojiza de la esclerótica. El *síndrome de Laron* tiene una prevalencia del 0,2‰ en la Unión Europea, estando catalogada como «enfermedad rara».

[Mecasermina](#) es el IGF-1 de origen recombinante. Tiene la consideración de «medicamento huérfano», indicado en niños y adolescentes con déficit de IGF-1.

Es motivo de confusión el uso indistinto de los términos *somatotropina* y *somatropina* para referirse a la hormona de crecimiento humano. En algunos textos se reserva el término *somatropina* para las versiones de hormona de crecimiento obtenidas mediante ingeniería genética; dejándose el término *somatotropina* para la hormona de crecimiento fisiológica que se segrega en la hipófisis.

El tratamiento de la acromegalia (excesiva secreción de hormona de crecimiento) se lleva a cabo con [Pegvisomant](#), una versión modificada de la hormona de crecimiento que bloquea los receptores hormonales. Al bloquear los receptores para la hormona, no se desencadena la síntesis de *somatomedina* (IGF-1).

Zaragoza, a 27 de julio de 2018

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza