Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 01 Agosto 2022 12:28
Escrito por: Sofia
Visitas: 5767

Seguridad a largo plazo de la hormona del crecimiento en adultos con deficiencia de Hormona del Crecimiento: Visión general de 15 809 Pacientes tratados con GH

Long-term Safety of Growth Hormone in Adults With Growth Hormone Deficiency: Overview of 15809 GH-Treated Patients

G. Johannsson y Col. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (2022) 107:1906–1919

Disculpe su navegador web no soporta audios.
Descargar ¿Es seguro el tratamiento con hormona del crecimiento en adultos con deficiencia?

Puntos de interés

A pesar del uso extendido de hormona de crecimiento (GH) en pacientes adultos con deficiencia de la misma, no se cuenta al día de hoy con estudios a gran escala que avalen su seguridad a largo plazo. En este trabajo publicado recientemente, se muestran los resultados de una experiencia real life llevada a cabo de forma multicéntrica e internacional, y se brinda evidencia para el uso seguro de la GH en adultos.

Resumen

Contexto: Se necesitan datos sobre la seguridad a largo plazo del reemplazo de la hormona de crecimiento (GH) en adultos con deficiencia de GH (GHD).

Objetivo: Nuestro objetivo es evaluar la seguridad de la GH en la cohorte completa de KIMS (Base de Datos Metabólica Internacional de Pfizer).

Métodos: El estudio KIMS, de carácter mundial y observacional, incluyó

Phoca PDF

a adultos y adolescentes con GHD confirmada. Los pacientes fueron tratados con GH (Genotropin [somatropina]; Pfizer, NY) y fueron seguidos a través de la práctica clínica habitual. Se recabaron los eventos adversos (EA) y las características clínicas (p. ej., perfil lipídico, glucemia).

Resultados: Se analizó una cohorte de 15.809 pacientes tratados con GH (seguimiento medio de 5,3 años). Se notificaron EA en el 51,2% de los pacientes (relacionados con el tratamiento en el 18,8%). La tasa bruta de EA fue más alta en los pacientes de mayor edad, que presentaban una GHD debida a tumores hipofisarios/hipotalámicos o una GHD de inicio en la edad adulta. El análisis de la tasa de EA ajustada por edad, sexo, etiología y tiempo de seguimiento no mostró ninguna correlación con la dosis de GH. Se registraron un total de 606 muertes (3,8%) (146 por neoplasias, 71 por trastornos cardíacos/vasculares, 48 por trastornos cerebrovasculares). En general, la incidencia de cáncer de novo fue comparable a la de la población general (ratio de incidencia estándar 0,92; IC 95%, 0,83–1,01). El riesgo de cáncer de novo fue significativamente menor en los pacientes con GHD idiopática/congénita (0,64; 0,43–0,91), pero similar en aquellos con tumores hipofisarios/hipotalámicos u otras etiologías frente a la población general. Ni la GHD de inicio en la edad adulta ni la de inicio en la infancia se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de novo. Se observaron efectos neutros en los niveles de lípidos/glucosa en sangre en ayunas.

Conclusión: Estos datos finales de la cohorte KIMS apoyan la seguridad del reemplazo de GH a largo plazo en adultos con GHD tal como se prescribe en la práctica clínica de rutina.

Comentario

La deficiencia de hormona de crecimiento [GH] (GHD) observada en adultos puede ser consecuencia de un trastorno sufrido en la infancia, o haberse desarrollado en la adultez. La causa más frecuente son las lesiones hipotalámicas/hipofisarias, ya sea estas en sí mismas o como consecuencia de los tratamientos requeridos (cirugía, radioterapia). Las manifestaciones clínicas de la GHD en adultos son variadas, e incluyen alteraciones en la composición corporal y en el perfil metabólico, disminución de la capacidad de ejercicio y menor calidad de vida. También se ha reportado menor expectativa de vida debido a causas cardio y cerebrovasculares en aquellos pacientes adultos que no

Phoca PDF

reciben suplementación con GH.

La suplementación con GH en adultos ha demostrado ser efectiva en la modificación de la composición corporal, aumentando la masa magra y disminuyendo la grasa, mejorando el perfil lipídico de los pacientes, y promoviendo una mejor calidad de vida. Sin embargo, hasta la fecha, no se cuenta con datos concluyentes respecto a mortalidad, y aún persisten dudas respecto al riesgo de desarrollar diabetes mellitus, la aparición de nuevas neoplasias o recurrencias tumorales, y enfermedades cardiovasculares.

KIMS fue una base de datos observacional, abierta y multicéntrica, establecida por Pfizer en 1994, para el seguimiento de pacientes adolescentes y adultos tratados con GH, evaluando la seguridad a largo plazo de dicho tratamiento. El registro finalizó en 2012 e incluyó un total de 15 809 pacientes. El objetivo del presente estudio fue evaluar los resultados generales de seguridad de los pacientes tratados con GH durante el seguimiento máximo de 18,3 años en el KIMS, hasta que se la base de datos fue interrumpida.

Respecto a la seguridad del uso de GH, se registró la ocurrencia de eventos adversos (EA) y eventos adversos graves (EAG). Asimismo, se registraron eventos que llevaron al retiro del fármaco (temporal, permanente o reducción de la dosis), la interrupción del estudio y la muerte. También se monitorearon variables metabólicas como el perfil lipídico y la glucemia, y ciertas características clínicas, por ejemplo, estatura, peso, presión arterial, circunferencia de cintura y cadera y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1).

Este estudio contó con un total de 15 809 pacientes de 800 centros en 31 países de los 5 continentes, siendo Alemania y el Reino Unido los países con mayor número de participantes (19,8% y 19,2%, respectivamente). Aproximadamente la mitad de los pacientes eran hombres (50,5%), y la mayoría (94,4%) eran caucásicos. La mayoría, 77,4%, tenían GHD de inicio en la adultez. La edad media al inicio del KIMS fue de 43,9 años. La etiología más común de la GHD fue un tumor hipofisario o hipotalámico (59,7%). La mayoría de los pacientes (67,8%) tenían â¥ 2 deficiencias hipofisarias adicionales aparte de la GHD.

La duración media del seguimiento en el KIMS fue de 5,3 años con una duración máxima de 18,3 años. En el momento inicial, la dosis media (± SD) prescrita de GH era similar en hombres y mujeres (0,30 ± 0,32 mg/día y 0,30 ± 0,29 mg/día, respectivamente); aumentó en el primer año a 0,39 ± 0,28 mg/día y 0,44 ± 0,30 mg/día respectivamente, y se mantuvo más alta en las mujeres en comparación con los hombres durante el resto del estudio.

Phoca PDF

Un total de 8093 (51,2%) pacientes notificaron EA durante seguimiento, y se notificaron EA relacionados con el tratamiento en 2979 (18,8%) pacientes. Los más frecuentes fueron artralgias y edema periférico (2,6 y 3,1%, respectivamente). El tiempo medio de aparición luego del inicio del tratamiento fue de 1,1 años para artralgias, y 0,5 años para el edema periférico. Efectos adversos de retención de líquidos que podrían ser inducidos por la GH incluyeron dolor en las extremidades, mialgia, síndrome del túnel carpiano, dolor musculoesquelético y parestesia. Otros EA de interés fueron la recurrencia del tumor hipofisario y la diabetes mellitus tipo 2.

Un total de 3998 (25,3%) pacientes experimentaron EAG de cualquier causa, mientras que 680 (4,3%) presentaron EAG relacionados con el tratamiento. El EAG más frecuentemente notificado fue la recidiva del tumor hipofisario (1%). El 0,5% de los pacientes notificó crecimiento de craneofaringioma, infarto de miocardio en el 0,5% y accidente cerebrovascular en el 0,8%. Se reportaron además EAG por infección en 739 pacientes, entre las que se contaron gastroenteritis, neumonía y sepsis.

Las tasas globales observadas de todos los EA fueron significativamente mayores en los pacientes de mayor edad (â¥45 años), en los aquellos con tumor hipofisario/hipotalámico en comparación con los idiopáticos/congénitos, y en los pacientes con GHD de inicio en la edad adulta en comparación con la iniciada en la infancia. Además, se observaron tasas más altas de EAG en los pacientes con GHD de inicio en la adultez que no hubieran recibido radiación hipofisaria hasta el inicio del estudio. Los valores más bajos de IGF-1 se asociaron estadísticamente con menores tasas de EA y EAG de todas las causas, pero se observó lo contrario para los EA y EAG relacionados con el tratamiento. De los 387 pacientes que interrumpieron el tratamiento con GH debido a EA relacionados con el tratamiento, casi la mitad fue por neoplasia (48,8%). Los EAG más frecuentes que llevaron a la interrupción del tratamiento fueron la recidiva del tumor hipofisario (15,2%), recurrencia o empeoramiento del craneofaringioma (4,7%) y cáncer de próstata (4,4%).

Se notificó la muerte de 606 (3,8%) pacientes durante el estudio. En 65 casos, la causa de muerte fue considerada como relacionada al tratamiento con GH. Las causas más comunes fueron las neoplasias, trastornos cardíacos o vasculares, infecciones y trastornos cerebrovasculares. La tasa de mortalidad fue numéricamente mayor en los pacientes que eran varones, de edad â¥ 45 años al inicio del estudio, o con tumor hipofisario/hipotalámico como causa de la GHD.

En 471 pacientes, quienes no tenían antecedentes de neoplasia maligna al inicio del estudio, se diagnosticó cáncer durante el desarrollo del

Phoca PDF

mismo. Los más frecuentes fueron próstata, cáncer de piel no melanoma, melanoma, mama, pulmón, cerebro y colon. Por otro lado, un segundo cáncer se desarrolló en el 3,2% de los pacientes. En este caso, las segundas neoplasias incluyeron el melanoma, el linfoma folicular no Hodgkin, leucemia linfoide y colon, entre otras.

La tasa de incidencia estandarizada global para el cáncer de novo fue de 0,92 (IC 95%, 0,83-1,01). En comparación con la población general, el riesgo de cáncer se encontró dentro del rango esperado en los distintos subgrupos analizados. Los pacientes con GHD idiopática/congénita tuvieron un menor riesgo de cáncer (0,64; IC del 95%: 0,43-0,91), mientras que el riesgo en aquellos con tumor hipofisario/hipotalámico u otras etiologías de GHD no fue significativamente diferente del de la población general.

Con respecto a los parámetros clínicos y metabólicos, con el avance en los años de seguimiento, se observaron aumentos sostenidos en el peso corporal, el IMC, la circunferencia de cintura y la TA sistólica. Por el contrario, no se observaron cambios en estatura, índice cintura/cadera, frecuencia cardíaca o TA diastólica. La HTA se reportó como EA en 304 pacientes (1.9%), de los cuales 57 (0.4%) fueron considerados como relacionados al tratamiento con GH. Por el contrario, los lípidos no presentaron variaciones significativas. Respecto al metabolismo hidrocarbonado, de los 387 pacientes que suspendieron el tratamiento con GH, 11 (2,8%) lo hicieron debido a un deterioro en la tolerancia a la glucosa, 7 (1,8%) debido a diabetes mellitus, 1 (0,3%) debido a un control inadecuado de la diabetes mellitus, y 3 (0,8%) debido a hiperglucemia.

El presente análisis de los resultados de seguridad del reemplazo de GH a largo plazo en pacientes adolescentes y adultos con GHD confirmó un perfil de seguridad favorable de la GH. El 51,2% de los pacientes experimentaron EA, la mayoría de los cuales no se consideraron relacionados con la GH. En comparación con la población general, el riesgo de desarrollo de cáncer de novo no se vio afectado por el género, el inicio de la GHD, el estado de tratamiento previo con GH, la radiación hipofisaria ni el intervalo de tiempo de seguimiento en el KIMS, pero se vio incrementado en pacientes más jóvenes y disminuido en aquellos con GHD idiopática/congénita. Por último, la GH tuvo un efecto neutro sobre los lípidos y el metabolismo de la glucosa.

Los efectos secundarios del reemplazo de GH suelen estar relacionados con la retención de líquidos, en particular durante el inicio y el ajuste de la dosis. En este estudio, las artralgias y el edema periférico se produjeron en su mayoría durante el primer año luego del inicio del tratamiento. Por otro lado, no se observó ninguna

Phoca PDF

correlación entre la tasa de EA y la dosis de GH cuando el análisis se ajustó por edad, sexo, etiología y tiempo de seguimiento en el KIMS. Además, los EA resultantes de dosis más altas podrían haber conducido a una disminución de las mismas, de modo que la dosis media de GH, podría no reflejar la dosis real asociada con los EA reportados.

En concordancia con los resultados de otros estudios publicados, el riesgo global de cáncer de novo entre pacientes del KIMS con GHD y sin antecedentes de cáncer es comparable al esperado en la población general tras un seguimiento medio de 5,3 años. La tasa de incidencia de cáncer de novo fue menor en los pacientes con GHD idiopática/congénita, lo que sugiere que es no es el tratamiento con GH en sí mismo, sino otros factores relacionados con el hipopituitarismo o la enfermedad hipofisaria primaria, lo que podría contribuir a la incidencia de cáncer en la cohorte completa. En este contexto, cabe señalar que otras hormonas pueden tener efectos promotores de tumores y el riesgo de nuevas neoplasias es mayor en los sobrevivientes de cánceres infantiles.

Aunque la recurrencia de los tumores hipofisarios ha sido una preocupación con el uso de GH en adultos, los datos disponibles actualmente no sugieren un mayor riesgo. Entre todos los pacientes tratados con GH pacientes en este estudio, 424 (2,7%) pacientes tuvieron recurrencia del tumor hipofisario. Esta tasa es comparable o inferior que las tasas de recidiva de adenoma hipofisario comunicadas previamente para pacientes tratados con GH y no tratados. Estos datos apoyan que la recurrencia del tumor hipofisario en el KIMS probablemente no está asociada a la sustitución de GH.

El presente análisis del KIMS ofrece la oportunidad de evaluar la seguridad de la GH en un entorno de práctica clínica del mundo real, con un seguimiento de más de 18 años. Estos datos confirman y refuerzan el perfil de seguridad favorable del reemplazo de GH en adultos con GHD. No se observaron nuevas señales de alarma en cuanto a seguridad, con efectos neutros sobre los lípidos o el metabolismo de la glucosa. Tampoco se observó un aumento del riesgo en la incidencia de cáncer de novo y la recurrencia de tumores hipofisarios, proporcionando más evidencia tranquilizadora de que el reemplazo de GH es seguro y tolerable como se prescribe actualmente en la práctica clínica habitual.

Copyright 2022. Endoweb.net

Phoca PDF

¿Es seguro el tratamiento con hormona del crecimiento en adultos con deficiencia?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 01 Agosto 2022 12:28
Escrito por: Sofia
Visitas: 5767



Phoca PDF