



## Revisión

## Beneficios y riesgos de la hormona del crecimiento en adultos con déficit de la misma

Juan J. Díez<sup>a,\*</sup> y Fernando Cordido<sup>b</sup><sup>a</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Departamento de Medicina, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 23 de julio de 2013

Aceptado el 14 de noviembre de 2013

On-line el 28 de enero de 2014

## Palabras clave:

Hormona del crecimiento

Deficiencia de hormona del crecimiento

Hipopituitarismo

Tratamiento

## RESUMEN

La deficiencia de hormona del crecimiento («growth hormone», GH) en el adulto es un síndrome clínico plenamente reconocido que entraña consecuencias adversas para la salud. Muchas de ellas pueden ser mejoradas mediante el tratamiento con GH recombinante. Este tratamiento induce un aumento de la masa magra y una reducción de la masa adiposa. En estudios a largo plazo la densidad mineral ósea se incrementa y mejora la fuerza muscular. La calidad de vida relacionada con la salud suele incrementarse. El perfil lipídico y algunos marcadores de riesgo cardiovascular mejoran con el tratamiento. Este, sin embargo, no está exento de riesgos. La GH eleva la glucemia, el índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura, y puede favorecer el desarrollo a largo plazo de diabetes y de síndrome metabólico, según algunos estudios. El riesgo de neoplasia no parece incrementado en adultos tratados con GH, pero existen algunos subgrupos de riesgo elevado. Las deficiencias metodológicas y las dificultades inherentes a los estudios a largo plazo impiden extraer conclusiones definitivas sobre la relación entre GH y supervivencia, por lo que la investigación en este campo debe permanecer activa.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Benefits and risks of growth hormone in adults with growth hormone deficiency

## ABSTRACT

Adult growth hormone (GH) deficiency is a well-recognized clinical syndrome with adverse health consequences. Many of these may improve after replacement therapy with recombinant GH. This treatment induces an increase in lean body mass and a decrease in fat mass. In long-term studies, bone mineral density increases and muscle strength improves. Health-related quality of life tends to increase after treatment with GH. Lipid profile and markers of cardiovascular risk also improve with therapy. Nevertheless, GH replacement therapy is not without risk. According to some studies, GH increases blood glucose, body mass index and waist circumference and may promote long-term development of diabetes and metabolic syndrome. Risk of neoplasia does not appear to be increased in adults treated with GH, but there are some high-risk subgroups. Methodological shortcomings and difficulties inherent to long-term studies prevent definitive conclusions about the relationship between GH and survival. Therefore, research in this field should remain active.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Keywords:

Growth hormone

Growth hormone deficiency

Hypopituitarism

Treatment

## Introducción

El síndrome de la deficiencia de hormona del crecimiento («growth hormone», GH) en la edad adulta (DGHA) está plenamente definido<sup>1,2</sup> y se caracteriza por alteraciones en la composición corporal, disminución de la capacidad para el ejercicio y de la calidad

de vida, así como por una serie de cambios desfavorables de la función cardiovascular y del metabolismo lipídico e hidrocarbonado. Su diagnóstico se basa en la combinación de enfermedad hipofisaria, hipopituitarismo y disminución de la concentración de factor de crecimiento insulínico tipo 1 («insulin-like growth factor 1», IGF-1), o en respuestas disminuidas de GH a estímulos. Una concentración de IGF-1 por debajo de la normalidad para la edad y sexo en un paciente con afectación de 3 o más ejes hipofisarios es diagnóstico de DGHA. El consenso de expertos define la DGHA grave como un pico de respuesta de GH tras hipoglucemia insulínica inferior a 3 µg/l. Este

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juanjose.diez@salud.madrid.org](mailto:juanjose.diez@salud.madrid.org) (J.J. Díez).

**Tabla 1**

Beneficios y riesgos del tratamiento a largo plazo con hormona del crecimiento en pacientes adultos deficitarios

Beneficios	Riesgos o inconvenientes
<i>Composición corporal</i> Reducción de la masa grasa Aumento de la masa magra Aumento de la fuerza muscular	Aumento del IMC Aumento de la circunferencia de la cintura Aumento del índice cintura-cadera
<i>Metabolismo óseo</i> Aumento de la DMO	Efecto sobre la incidencia de fracturas no demostrado
<i>Calidad de vida relacionada con la salud</i> Mejoría en los cuestionarios de calidad de vida  Mayor beneficio en pacientes con baja calidad de vida al inicio	No mejoría en todas las dimensiones de los cuestionarios de calidad de vida Probable ausencia de efecto en pacientes con calidad de vida normal
<i>Marcadores de riesgo cardiovascular</i> Aumento de colesterol HDL Reducción de colesterol total y LDL Reducción de la presión arterial diastólica Reducción de PCR Reducción del grosor íntima-media carotídeo	Reducción de la sensibilidad a la insulina Aumento de glucemia e insulinemia Tendencia al aumento de la prevalencia de síndrome metabólico Aumento de lipoproteína (a)
<i>Enfermedad cardiovascular</i> Reducción en la tasa de incidencia de infarto de miocardio	Tendencia a aumento de enfermedad cerebrovascular
<i>Neoplasias</i> No aumento en la tasa de recidiva o progresión de tumores hipotálamo-hipofisarios No aumento en el riesgo global de neoplasia en adultos con DGHA	Tendencia a aumento de riesgo de segunda neoplasia en supervivientes de cáncer infantil tratados con GH en la infancia Existen subgrupos con aumento del riesgo de ciertas neoplasias en adultos que fueron tratados con GH en la infancia
<i>Mortalidad</i> Tendencia a la disminución de la mortalidad global y cardiovascular del hipopituitarismo	Persistencia de mayor mortalidad que la población general en algunos estudios

Colesterol HDL: colesterol unido a *high density lipoproteins* («lipoproteínas de densidad alta»); Colesterol LDL: colesterol unido a *low density lipoproteins* («lipoproteínas de densidad baja»); DGHA: síndrome de la deficiencia de hormona del crecimiento de comienzo en la edad adulta; DMO: densidad mineral ósea; GH: *growth hormone* («hormona del crecimiento»); IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva.

es un límite arbitrario que depende de la metodología del análisis, el laboratorio que lo realiza y el tipo de estímulo. Otros estímulos utilizados han sido la hormona liberadora de GH («growth hormone-releasing hormone», GHRH), más arginina, GHRH más péptido 6 liberador de GH o glucagón<sup>3,4</sup>.

Desde 1985 disponemos de GH humana recombinante para el tratamiento de estos pacientes, y desde 1997 su empleo está autorizado en España para el tratamiento de adultos deficitarios. La experiencia acumulada desde entonces es extensa, y hoy en día no hay dudas de que el tratamiento mejora o revierte la mayoría de los signos y síntomas de esta deficiencia hormonal (tabla 1). Sin embargo, este tratamiento hormonal sustitutivo no está exento de riesgos potenciales (tabla 1). En este artículo se revisan los datos más recientes y se resume nuestro conocimiento actual sobre los beneficios y los riesgos que conlleva el tratamiento sustitutivo con GH en adultos deficitarios de esta hormona.

### Beneficios del tratamiento con hormona del crecimiento

El tratamiento con GH se asocia con efectos beneficiosos sobre la composición corporal, la estructura ósea, la calidad de vida relacionada con la salud y diversos factores de riesgo cardiovascular<sup>5,6</sup>.

#### *Composición corporal*

El tratamiento con GH ejerce efectos beneficiosos sobre la composición corporal, induciendo disminución de la masa grasa y aumento de la masa magra. Estos cambios beneficiosos ya se describieron en los primeros estudios realizados<sup>7</sup>. En el de Elbornsson et al.<sup>8</sup>, de 156 pacientes con DGHA, se demuestra una mejoría de la masa magra mantenida durante 15 años, y una marcada disminución inicial de la masa grasa, seguida de un incremento lentamente progresivo a lo largo de los años,

posiblemente mediado en parte por el envejecimiento. Son especialmente interesantes los datos del estudio de Filipsson Nyström et al.<sup>9</sup>, que demuestran cómo tras más de 3 años de tratamiento con GH, la suspensión del tratamiento durante 4 meses incrementa la grasa subcutánea y visceral abdominal y disminuye la masa muscular del muslo.

El tratamiento con GH incrementa la fuerza muscular y la capacidad para el ejercicio. En el estudio de Gotherstrom et al., el tratamiento durante 10 años de pacientes con DGHA incrementó la fuerza muscular durante la primera mitad del estudio, y posteriormente protegió del declive de la fuerza muscular que se produce con la edad, provocando la práctica normalización de la fuerza muscular<sup>10</sup>.

#### *Estructura ósea*

El tratamiento con GH en pacientes con DGHA es beneficioso sobre el esqueleto e incrementa la densidad mineral ósea (DMO)<sup>5,6,11</sup>. Generalmente el efecto sobre la DMO es mayor a nivel vertebral que femoral y después de 18-24 meses de tratamiento, y la mayoría de los estudios muestran un incremento del 4-10% de la DMO<sup>12</sup>. En pacientes con déficit de GH de inicio en la infancia se ha demostrado que la continuación o restitución del tratamiento durante 2 años en pacientes que completaron el crecimiento induce un incremento significativo de la DMO respecto a los pacientes no tratados<sup>13</sup>. Por tanto, se recomienda la continuación del tratamiento con GH durante el período de transición de la infancia a la edad adulta para obtener una maduración ósea completa.

#### *Calidad de vida*

El tratamiento con GH mejora la calidad de vida relacionada con la salud de la mayoría de los pacientes. La mayor parte de la mejoría

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3799064>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3799064>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)