



Original

Terapia sustitutiva a largo plazo del déficit de hormona de crecimiento en la edad adulta

Daniel Cabo^a, Albert Lecube^b, Marta Barrios^b y Jordi Mesa^{b,*}^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España^bServicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de marzo de 2010

Aceptado el 13 de julio de 2010

On-line el 15 de marzo de 2011

Palabras clave:

Déficit hormona crecimiento en el adulto

Hipopituitarismo

Hormona de crecimiento

Calidad de vida relacionada con la salud

RESUMEN

Fundamento y objetivo: El déficit de hormona de crecimiento (HC) en el adulto conlleva alteraciones que pueden ser revertidas mediante su administración. El objetivo de este estudio fue la valoración de los cambios a largo plazo sobre parámetros bioquímicos, densidad mineral ósea (DMO) y de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) producidos por el tratamiento con HC y si existen diferencias dependiendo de la edad de instauración.

Pacientes y método: Estudio observacional retrospectivo de 17 pacientes con déficit de HC en la edad adulta, tratados durante un mínimo de 60 meses. Se evaluaron los cambios bioquímicos, DMO y la CVRS mediante los cuestionarios Perfil de Salud de Nottingham y QoL-AGHDA. Se analizaron en dos grupos, en función de si el diagnóstico se realizó en la infancia (Grupo A) o en la edad adulta (Grupo B).

Resultados: Se apreció un aumento de la glucemia en ayunas ya en el primer año, que se mantuvo a los 5 años. La DMO no se modificó al primer año, pero aumentó a los 5 años del tratamiento. Por grupos los resultados fueron similares. En la valoración de la CVRS, el Grupo A no presentó mejoría en las áreas evaluadas; sin embargo, en el Grupo B se objetivó mejoría en el QoL-AGHDA y en las áreas de energía y emotividad del NHP al primer año, que se mantuvieron a los 5 años. No apreciamos diferencias en el resto de parámetros evaluados.

Conclusiones: El tratamiento con HC produce efectos beneficiosos a largo plazo, fundamentalmente sobre la DMO y la CVRS, con una buena tolerancia y sin efectos secundarios remarcables.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Long term treatment with growth hormone deficiency in adults

A B S T R A C T

Keywords:

Growth hormone deficiency in the adult

Hypopituitarism

Growth hormone

Health-related quality of life

Background and objective: Deficiency of growth hormone (GH) in adult is accompanied by disorders that can resolve with its administration. The aim of the study is to assess clinical, biochemical and HR-QoL (Nottingham Health Profile and QoL AGHDA test) response to GH replacement at long term; and to difference between childhood onset (Group A) and adult onset (Group B).

Patients and methods: This was a retrospective observational study of 17 patients with hypopituitarism and GH deficiency, treated in our center for at least 60 months with GH. We assessed changes in biochemical parameters, anthropometric and bone mineral density (BMD). HR-QoL was assessed using Nottingham Health Profile and QoL-AGHDA questionnaires, and they were analyzed separately in two groups, based on whether the diagnosis was made during childhood (Group A) or it was adult-onset (Group B).

Results: We observed a significant increase in fasting blood glucose at the first year, which was maintained at 5 years. BMD remained unmodified at the first year but increased after 5 years of treatment with GH. In the cluster analysis, results were similar. Regarding the assessment of HRQL, Group A presented no improvement in the QoL-AGHDA or evaluated areas of the NHP, but in group B a significant improvement at first year in the QoL-AGHDA and in area of energy and emotion in the NHP test that persisted at 5 years ($p < 0.05$) were observed.

Conclusions: Replacement therapy with GH produces long-term beneficial effects on BMD and HRQL, with good long-term tolerance without remarkable side effects.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmesa@vhebron.net (J. Mesa).

Introducción

Desde hace más de una década, el déficit de hormona de crecimiento (HC) en el adulto ha sido reconocido como un síndrome específico¹ compuesto por alteraciones en la composición corporal, aumento del riesgo cardiovascular con mayor mortalidad cardiovascular²⁻⁷, reducción de la tolerancia al ejercicio⁸, alteración de la composición mineral ósea⁹⁻¹¹ y de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)^{12,13}.

La etiología del déficit de HC en la edad adulta es múltiple, predominando las causas tumorales, acompañándose en la mayoría de ocasiones de otras deficiencias hormonales hipofisarias. Además, en este grupo se engloban también los casos de déficit en la infancia que persiste al llegar a la edad adulta.

La disponibilidad de HC recombinante desde 1985 hizo posible realizar los primeros estudios acerca de los beneficios de la misma en la edad adulta^{14,15}, demostrándose que la mayoría de las manifestaciones del síndrome mejoran con el tratamiento sustitutivo. Desde 1997, el tratamiento en adultos está autorizado en España en adultos deficitarios y es reembolsado por la Seguridad Social.

Si bien el tratamiento a corto plazo ha demostrado beneficios^{3,4,7,8,10,13-15}, hasta ahora existen pocos estudios a largo plazo con un mínimo de 5 años de tratamiento y seguimiento¹⁶⁻²⁰.

El objetivo del presente estudio ha sido evaluar a largo plazo la evolución de parámetros antropométricos, analíticos, densidad mineral ósea (DMO) y de CVRS que presentan los adultos que reciben tratamiento sustitutivo con HC, valorando si existían diferencias entre los pacientes que habían sido diagnosticados y tratados en la infancia y que habían reanudado posteriormente el tratamiento en la edad adulta, de aquellos que habían iniciado el déficit y el tratamiento en la edad adulta.

Pacientes y método

Pacientes

Se trata de un estudio observacional retrospectivo de pacientes con déficit de HC controlados en el Hospital Vall d'Hebron y que han recibido tratamiento sustitutivo durante un mínimo de 5 años. Se incluyeron 17 pacientes (15 varones y 2 mujeres), con una edad media (DE) de 45 (13) años (límites 26-64 años). Se dividieron los pacientes en 2 grupos: pacientes con el déficit de HC de instauración en la infancia y que habían seguido tratamiento sustitutivo hasta llegar a la talla final (Grupo A) y pacientes con el déficit de HC instaurado y tratado en la edad adulta (Grupo B). Se consideró edad adulta a partir de los 20 años de edad. Los pacientes presentaban las siguientes características: el Grupo A tenía 6 varones (36% de casos) con edad media (DE) de 31,5 (4,8) años e inicio del tratamiento sustitutivo en la edad adulta a los 27,3 (4,9) años, con requerimiento de dosis media de HC de 0,76 (0,1) mg/día; el Grupo B incluía 9 varones y 2 mujeres (64% de los casos), con una edad media de 55,4 (8,7) años, con inicio del tratamiento sustitutivo en la edad adulta a los 46,1 (8,3) años y con requerimiento de dosis media de HC de 0,70 (0,2) mg/día.

Como criterios de inclusión se consideraron los siguientes: a) diagnóstico bioquímico siguiendo las directrices de las últimas guías publicadas para el diagnóstico y manejo del déficit de HC en la edad adulta^{21,22}, b) tratamiento aprobado por el Departamento de Salud, c) inicio del tratamiento en la edad adulta cumplidos los 20 años, y d) disponibilidad de los datos de seguimiento durante un mínimo de 5 años. Así pues, los pacientes tratados previamente en la infancia requerían de nueva evaluación del déficit, como mínimo tres años después de la suspensión del tratamiento sustitutivo tras alcanzar la talla final. En todos los casos los pacientes dieron su consentimiento informado para su inclusión en el estudio y el comité ético del centro dio su aprobación.

El hipopituitarismo fue debido fundamentalmente a tumores hipofisarios o parahipofisarios tratados mediante cirugía (6 casos) o cirugía más radioterapia (7 casos), siendo el resto miscelánea compuesta por hipoplasia hipofisaria (2 casos), shock séptico neonatal (1 caso) y un quiste de la bolsa de Rathke.

La dosis inicial de HC fue de 0,04 mg/Kg por semana (como máximo 0,72-0,76 mg/día). En los casos en los que se presentaron efectos secundarios la dosis se redujo a la mitad y se ajustó de nuevo cuando éstos desaparecieron. La dosis semanal se fue adaptando en cada caso y se dividió en dosis diarias que se administraron mediante autoinyección subcutánea por la noche.

Métodos

Las variables analizadas fueron: sexo, edad, años de tratamiento con HC, causa del déficit y otras deficiencias asociadas, efectos adversos, índice de masa corporal (IMC) (Kg/m²), presión arterial (PA) (mmHg), glucosa (mg/dl), colesterol total (mg/dl), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) (mg/dl), colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) (mg/dl), triglicéridos (TAG) (mg/dl), IGF1 (ng/ml), fosfatasa alcalina (FA) (UI/L).

Calidad de vida relacionada con la salud

La percepción del estado de salud se evaluó por medio de los cuestionarios Perfil de Salud de Nottingham (PSN) y QoL-AGHDA. Ambos cuestionarios se administraron al inicio y anualmente. El PSN, un cuestionario genérico de enfermedad desarrollado en Reino Unido que ha sido validado para la población española²³, permite valorar la percepción personal sobre aspectos emocionales, físicos y sociales. Consta de 38 preguntas a las que el paciente debe responder sí/no, agrupadas en 6 dimensiones (reacciones emocionales, dolor, movilidad, sueño, energía y aislamiento social). La interpretación se basa en el número de respuestas positivas en las distintas áreas; a mayor puntuación, peor CVRS. El test QoL-AGHDA (Assessment of Quality of Life in Adults with Growth Hormone Deficiency) es un cuestionario específico de déficit de HC, desarrollado a partir del PSN por Galen Research (Manchester, Reino Unido) para la valoración del impacto del déficit de HC en adultos sobre la CVRS. Ha sido traducido y validado para distintas zonas europeas, entre ellas para la población española²⁴. Consta de 25 preguntas con respuestas sí/no. La respuesta afirmativa a cada una de las preguntas se valora con un punto. La suma de la puntuación de todas da como resultado una puntuación total que va de 0 (mejor CVRS) a 25 (peor CVRS). En este cuestionario no hay dimensiones y, por tanto, no hay puntuaciones parciales.

Densidad mineral ósea

La DMO se calculó mediante sistema de medición específico (Lunar Prodigy Advance DXA System), midiendo las imágenes y calculando la cantidad mineral ósea por superficie. En este estudio se determinó la DMO a nivel lumbar y femoral, presentándose los resultados a modo de gramos/cm² (g/cm²).

Todas las variables se evaluaron de forma basal antes del inicio del tratamiento, al año y a los 5 años de instaurarlo, siempre con respecto al basal.

Análisis estadístico

Se valoró la distribución de las distintas variables evaluadas mediante el test Z de Kolmogorov-Smirnov para muestras no paramétricas, presentando todas ellas una distribución homogénea y dentro de la normalidad. Se utilizó para el análisis el

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3800356>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3800356>

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