



ORIGINAL

Seguridad y efectividad del tratamiento con hormona de crecimiento: estudio GeNeSIS en España



C. Luzuriaga Tomás^a, M. Oyarzabal Irigoyen^b, E. Caveda Cepas^c, L.A. Vázquez Salvi^d, L.E. García-Pérez^{e,*} y el grupo de investigadores españoles del estudio GeNeSIS

^a Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^b Unidad de Endocrinología Pediátrica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^c Global Scientific Communications, Eli Lilly and Company, Alcobendas Madrid, España

^d Departamento Médico, Eli Lilly and Company, Alcobendas Madrid, España

^e Global Medical Affairs, Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA

Recibido el 19 de febrero de 2015; aceptado el 4 de mayo de 2015

Disponible en Internet el 30 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Niños;
Crecimiento;
Talla baja;
Tratamiento con GH;
Talla final;
Seguridad;
Efectividad

Resumen

Introducción: La información específica de cada país sobre el tratamiento pediátrico con hormona de crecimiento (GH) proviene de estudios multinacionales.

Métodos: En España, 1.294 niños participaron en el estudio internacional y observacional sobre genética y neuroendocrinología de la talla baja (GeNeSIS). En los pacientes tratados con GH (n = 1.267) se evaluaron los acontecimientos adversos. En aquellos con deficiencia de GH (DGH, 78%) también se evaluó la efectividad.

Resultados: La media de edad al inicio del estudio fue 9,8 años. La mediana (Q1-Q3) de duración del tratamiento fue 2,8 (1,6-4,4) años y la dosis inicial de GH 0,22 (0,20-0,25) mg/kg/semana. En 262 pacientes con DGH con datos a 4 años, la velocidad media (IC 95%) de crecimiento fue 4,3 (4,1 a 4,6) cm/año al inicio; 9,0 (8,7 a 9,4) cm/año tras un año y 5,5 (5,2 a 5,8) cm/año a los 4 años. La puntuación de desviación estándar (SDS) de talla fue -2,48 (-2,58 a -2,38) al inicio y -1,18 (-1,28 a -1,08) a los 4 años. La SDS de talla final menos la SDS de talla diana (n = 241) fue -0,09 (-0,20 a 0,02). De 1.143 pacientes tratados con GH con seguimiento ≥ 1 año, 93 (8,1%) comunicaron acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento. En 7 niños se comunicaron acontecimientos adversos graves, que en 2 casos se consideraron posiblemente relacionados con GH.

Conclusión: La terapia de sustitución con GH fue efectiva para el aumento de talla en los pacientes españoles. El perfil de seguridad fue acorde con el ya conocido para el fármaco.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leg@lilly.com (L.E. García-Pérez).

KEYWORDS

Children;
Growth;
Short stature;
GH treatment;
Final height;
Safety;
Effectiveness

Safety and efficacy of growth hormone treatment: GeNeSIS study in Spain**Abstract**

Introduction: Country-specific information on pediatric GH therapy is available from multinational studies.

Methods: A total of 1294 children in Spain enrolled in the observational Genetics and Neuroendocrinology of Short-stature International Study (GeNeSIS). Adverse events were assessed in all GH-treated patients (n = 1267) and effectiveness in those with GH deficiency (GHD, 78%).

Results: Mean age at time of entry to the study was 9.8 years. GH was initiated at a median (Q1-Q3) 0.22 (0.20–0.25) mg/kg/week and administered for 2.8 (1.6–4.4) years. For 262 patients with GHD and 4-year data, mean (95% CI) height velocity was 4.3 (4.1 - 4.6) cm/year at baseline, 9.0 (8.7 to 9.4) cm/year at 1-year, and 5.5 (5.2 to 5.8) cm/year at 4-years. Height standard deviation score (SDS) was -2.48 (-2.58 to -2.38) at baseline and -1.18 (-1.28 to -1.08) at 4 years. Final height SDS minus target height SDS (n = 241) was -0.09 (-0.20 to 0.02). In 1143 GH-treated patients with ≥1 year follow-up, 93 (8.1%) reported treatment-emergent adverse events. Serious events were reported for 7 children, with 2 considered GH-related.

Conclusion: These data confirm the benefit of GH replacement therapy on height gain for the patients in Spain. The safety profile was consistent with that already known for GH therapy.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El objetivo principal del tratamiento con hormona del crecimiento (GH) durante la infancia y adolescencia es promover una talla normal. A partir de la introducción de la GH recombinante humana en 1985, miles de niños con una alteración del crecimiento mejoraron su estatura. La indicación principal para el tratamiento con GH sigue siendo la deficiencia de GH (DGH) en niños¹ o adultos². Sin embargo, su uso ha evolucionado con el tiempo y se han aprobado nuevas indicaciones. Además de la DGH, las indicaciones pediátricas actuales en nuestro país incluyen el síndrome de Turner, talla baja en niños que nacieron pequeños para su edad gestacional (PEG), el síndrome de Prader-Willi, la insuficiencia renal crónica, y la talla baja por haploinsuficiencia del gen SHOX (*short-stature homeobox-containing gene*)^{1,3-10}.

Muchos estudios han mostrado que los acontecimientos adversos graves relacionados con GH son poco frecuentes, especialmente con las dosis aprobadas en la actualidad^{6,7,11-15}, aunque en un pequeño número de pacientes se han notificado casos de hipertensión intracraneal, escoliosis y deslizamiento de la epífisis femoral^{1,14-16}. Ha sido motivo de preocupación una posible asociación entre el tratamiento con GH y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, así como la aparición de neoplasias en pacientes que ya presentaban factores de riesgo^{12,14,17-19}.

Los resultados a largo plazo y la seguridad del tratamiento con GH se han documentado en grandes registros internacionales, como *Kabi International Growth Study* (KIGS), *National Cooperative Growth Study* (NCGS), y *Genetics and Neuroendocrinology of Short Stature International Study* (GeNeSIS). Además, es importante conocer los datos específicos de cada país para evaluar la efectividad y seguridad de la práctica clínica y los regímenes de tratamiento en

relación con la información global. El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y efectividad del tratamiento con GH en pacientes pediátricos españoles a partir de los datos del estudio GeNeSIS.

Métodos**Características del estudio y población de pacientes**

GeNeSIS es un estudio observacional, abierto, prospectivo y multinacional con el objetivo de examinar la seguridad y efectividad a largo plazo del tratamiento con GH (Humatrope®, Eli Lilly and Company, Indianápolis, EE. UU.) en niños con talla baja. El diagnóstico y tratamiento de los pacientes se llevó a cabo según la práctica clínica habitual en endocrinología pediátrica. El estudio se realizó de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por los comités éticos locales conforme a las leyes de cada país. Se obtuvo consentimiento informado por escrito de los padres o tutores legales de cada niño participante para la recogida, tratamiento y publicación de los datos.

Se incluyó a pacientes que estaban recibiendo o iniciaban tratamiento con GH para mejorar el crecimiento. En el caso de presentar antecedentes de neoplasia o cualquier alteración relacionada con el gen SHOX, se incluyó solo a aquellos que no habían recibido tratamiento con GH anteriormente. Se excluyó a los pacientes con epífisis adulta, aunque podían permanecer en el estudio si el cierre de la epífisis aparecía durante su participación en el estudio. En España participaron 56 centros con unidades de endocrinología pediátrica.

En este trabajo se examinaron los datos procedentes de niños españoles prepúberes y púberes incluidos en el estudio GeNeSIS desde su inicio en 1999 hasta un corte realizado en

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4140969>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4140969>

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