

TECNOLOGÍA EN SALUD DE INTERÉS

Somatropina

1. RESUMEN

Título del reporte: Efectividad y seguridad de somatropina para el tratamiento del retardo de crecimiento en niños menores de 18 años con insuficiencia renal crónica.

Información general de la tecnología: la somatropina es una hormona no sexual, hipotalámica producida en el lóbulo anterior de la pituitaria, empleada en el tratamiento de desórdenes del crecimiento. Entre otras indicaciones específicas es empleada en el tratamiento de alteraciones del crecimiento causadas por insuficiencia renal en niños. Esta tecnología cuenta con registro sanitario para la indicación.

Autores: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Declaración de conflictos de intereses: se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido de la discusión y de la recomendación relacionada con cada tecnología, por lo que se asume que el proceso de evaluación de cada tecnología y la construcción de cada recomendación, fueron desarrolladas de forma transparente e imparcial.

Pregunta en formato PICO: en niños menores de 18 años con insuficiencia renal crónica, ¿cuál es la efectividad y seguridad de la somatropina comparada con placebo o no intervención, para el tratamiento del retardo de crecimiento?

Población	Niños menores de 18 años con insuficiencia renal crónica
Intervención	Somatropina (hormona recombinante de crecimiento humano)
Comparación	Placebo o no intervención
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> Talla y velocidad de crecimiento Eventos adversos

Conclusiones

- **Efectividad:** en niños menores de 18 años con insuficiencia renal crónica, somatropina comparada con placebo o no intervención, es más efectiva para el aumento de la talla (después de 1 año de tratamiento) y de la velocidad de crecimiento (después de 6 meses y 1 año de tratamiento). La calidad global de la evidencia es baja (metodología GRADE).
- **Seguridad:** los eventos adversos reportados con somatropina son poco comunes y su frecuencia es generalmente similar al grupo control.
- **Costo-efectividad:** no se identificaron estudios de costo-efectividad para Colombia.

2. EVIDENCIA DE EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTO-EFECTIVIDAD

Población afectada en Colombia: el estudio realizado por Gastelbondo *et al.* reportó una incidencia de IRC de 2.8 casos nuevos por millón de habitantes menores de 15 años para Colombia (1). Se ha observado que la frecuencia de la enfermedad varía según el estrato socioeconómico y el área geográfica. En general, la información epidemiológica disponible se origina principalmente de casos en etapas avanzadas de la enfermedad (diálisis o trasplante), siendo muy escasa la información sobre la frecuencia de la enfermedad en las etapas iniciales. Un estudio en Colombia del año 2010 indica que la ausencia de información más precisa sobre la frecuencia de IRC en población infantil, puede deberse a que los estadios tempranos son usualmente asintomáticos y con frecuencia no son detectados, por la falta de detección precoz y subregistro de información (2). Un estudio de corte transversal en Colombia en 2012, estimó una prevalencia de IRC de 27.3 casos por 100 pacientes (IC 95%: 18.34%, 36.20%) en población pediátrica con reflujo vesicoureteral, cifra similar a la del resto del mundo (3).

Definición y gravedad de la enfermedad: la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es un síndrome clínico, resultante de un deterioro progresivo e irreversible hasta ser incompatible con la vida (1), de la función renal, que se traduce en la incapacidad del riñón para remover los productos de desecho y mantener la homeostasis orgánica. Se debe a varias condiciones: trastornos congénitos, glomerulares o infecciones (4). Se define por la presencia de uno de los siguientes criterios: disminución de la filtración glomerular $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ durante más de 3 meses, con o sin marcadores de daño renal, o concentraciones de creatinina sérica 2 o más veces mayores que lo normal para la edad y género. Los trastornos de crecimiento relacionados con IRC por lo general comienzan cuando la tasa de filtración glomerular cae por debajo del 50% de lo normal y se convierten en un problema cada vez mayor en la medida en que la misma desciende (6). Estudios indican que aproximadamente el 60% de los niños y el 41% de las niñas que inician terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante) antes de los 15 años de edad, alcanzan una talla adulta final de menos de dos desviaciones estándar (12 cm) por debajo de la media para adultos sanos. Los niños con trastornos congénitos que llevan a IRC (aproximadamente el 60% de los niños con IRC), son de talla normal al nacer, pero están por debajo del 3^{er} percentil de talla dentro de su primer año y permanecen así durante toda la infancia (4).

Resumen de la evidencia

Efectividad: los niños tratados con Hormona recombinante de Crecimiento Humano (HCH) después de un año, muestran un incremento de 0.82 desviaciones estándar en la talla en comparación con no utilizarlo (Diferencia de Medias - DM: 0.82, IC 95%: 0.56, 1.07). El incremento en el crecimiento ocurre después del primer año de tratamiento con la HCH (DM: 1.09, IC 95%: 0.65, 1.53). El tratamiento entre el primer y segundo año resulta en un pequeño y no significativo incremento en la DE en talla (DM: 0.37, IC 95%: -0.10, 0.84). Sin embargo, el tratamiento con la HCH después de 2 años si resulta en una diferencia significativa en la talla (DM: 1.36, IC 95%: 0.86, 1.86).

El tratamiento con la HCH produce un aumento en la velocidad de crecimiento de 2.85 cm después de 6 meses (DM: 2.85, IC 95%: 2.22, 3.48) y de 3.88 cm después de año (DM: 3.88, IC 95%: 3.32, 4.44).

La velocidad de crecimiento en el grupo tratado con la HCH en comparación con placebo/no tratamiento es de 4.2 cm después del primer año (DM: 4.20, IC 95%: 2.92, 5.48) y de 2.3 cm en el segundo año (DM: 2.30, IC 95%: 1.39, 3.21), con una disminución importante entre el primer y segundo año de tratamiento (DM: -1.90, IC 95%: -3.04, -0.76).

El tratamiento con la HCH incrementa la desviación estándar de la velocidad de crecimiento a los 6 meses (DM: 7.80, IC 95%: 6.09, 9.51) y al año (DM: 6.14, IC 95%: 3.42, 8.86). La calidad global de la evidencia es baja (sistema GRADE).

Seguridad: un estudio demostró un incremento significativo de los eventos adversos en el grupo tratado con la HCH en comparación con el grupo control (7). Se han descrito como eventos adversos casos de hipertensión intracraneana benigna, episodios de asma/sibilancias, infección y rechazo al trasplante, que se han asociado al uso de HCH, en algunos estudios; en otros estudios pequeños, se ha mostrado que los eventos adversos son similares entre los grupos de pacientes con HCH y aquellos sin HCH (controles); en otros estudios no se han encontrado eventos adversos en ninguno de los dos grupos (8-15).

Costo-efectividad: no se identificaron estudios de costo-efectividad para Colombia.

Nota: esta ficha resumen no presenta las referencias bibliográficas, estas se encuentran en el informe técnico final.