



ORIGINAL

Impacto presupuestario de la utilización de hormona de crecimiento de la edad pediátrica a la adulta

M.A. Donoso Sanz^a, S. Díaz Cerezo^b, I. Oyagüez Martín^{c,*} y M.A. Casado Gómez^c

^a Servicio de Pediatría, Hospital del Henares, Madrid, España

^b Departamento de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados en Salud, Madrid, Pfizer, España

^c Pharmacoeconomics and Outcomes Research Iberia, Madrid, España

Recibido el 12 de mayo de 2010; aceptado el 22 de noviembre de 2010

Disponible en Internet el 22 de abril de 2011

PALABRAS CLAVE

Hormona de crecimiento;
Etapa de transición;
Impacto presupuestario

KEYWORDS

Growth hormone;
Transition phase;
Budget impact

Resumen

Objetivo: Estimar el impacto presupuestario de utilizar somatropina (Genotonorm[®]) en el tratamiento del déficit de hormona de crecimiento (DGH) durante la transición entre edad pediátrica y adulta.

Material y métodos: Se diseñó un modelo desde la perspectiva del sistema sanitario español, con un horizonte de 5 años. El cálculo de pacientes susceptibles de tratarse se estimó aplicando datos de prevalencia de la enfermedad (0,02%) a la población española. Del total de DGH se estima que un 60% es persistente, que serían los pacientes candidatos. Un panel de expertos asumió que un 20% de los candidatos rechazaría el tratamiento y un 8% de los que aceptaran abandonará anualmente la terapia. En los costes se incluyeron: costes farmacológicos, costes del diagnóstico (visitas médicas y tests) y costes del seguimiento incluyendo las visitas para ajuste de dosis.

Resultados: Los pacientes en tratamiento serían 49, 93, 132, 186 y 199 para cada año (2010-2014). El impacto total de la utilización de Genotonorm[®] durante el periodo de transición sería de 367.691, 655.430, 1.044.874, 1.334.059 y 1.594.670 € en los años 1 a 5. El coste medio anual/paciente sería de 7.506, 7.059, 7.903, 7.960 y 7.995 €.

Conclusión: El tratamiento con GH en fase de transición en España supondría un impacto promedio anual de 7.684 €/paciente.

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

Budget impact of growth hormone treatment during the transition phase between childhood and adulthood

Abstract

Objective: To estimate the budget impact of somatrophin (Genotonorm[®]) use in growth hormone deficiency (GHD) patients during the transition between childhood and adulthood.

Method: A budget impact model was designed under the Spanish National Health System with a 5-year time horizon. Calculations of susceptible patients were based on disease prevalence

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ioyaguez@porib.com (I. Oyagüez Martín).

(0.02%) applied to Spanish population. From total GHD cases, 60% was considered persistent and treatment candidates. An expert panel assumed that 20% of candidates would reject the treatment and 8% would withdraw therapy annually. Considered costs included: therapy costs, diagnosis (test and medical visit) and follow-up cost.

Results: There would be 49, 93, 132, 186 and 199 patients undergoing treatment each year (2010-2014). The total impact of Genotonorm® use during the transition phase would be €367 691, €655 430, €1044 874, €1334 059, and €1594 670 for years 1 to 5. The average annual cost per patient would be €7506, €7059, €7903, €7960, €7995.

Conclusions: GHD treatment during the transition phase in Spain poses an annual average layout of €7684/patient.

© 2010 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El objetivo principal de la terapia con hormona de crecimiento (GH) en los niños con déficit de GH es, entre otros, preservar el crecimiento longitudinal.

Actualmente se utiliza GH recombinante humana (somatotropina), obtenida por tecnología del ADN recombinante en *Escherichia coli*, con una secuencia idéntica a la GH humana.

Hasta hace poco tiempo el tratamiento se suspendía cuando el paciente, debido a la fusión del cartilago de crecimiento epifisario, alcanzaba la altura definitiva¹. Sin embargo, la GH participa en otros aspectos paralelos al crecimiento estatural como son la adquisición del pico de mineralización ósea², que se prolongaría más allá de la pubertad hasta la tercera década de la vida³ y la mejoría en la composición corporal; por ello, estos pacientes precisan continuar el tratamiento con GH a pesar de la finalización del crecimiento estatural.

Además de su efecto positivo en el crecimiento longitudinal en la infancia, la GH posee otras acciones metabólicas que tienen un importante papel en el mantenimiento de la composición corporal y el metabolismo durante la edad adulta^{4,5}. La interrupción de la terapia con GH en la etapa de transición entre la edad pediátrica y la adulta, una vez que se ha alcanzado la talla definitiva, se asocia con una atenuación de la progresión al pico de masa ósea, una disminución significativa de la masa magra y paralelamente un incremento de la masa grasa^{2,6}.

El déficit de GH (DGH) en el adulto produce una disminución de la masa magra, de la masa muscular y de la densidad mineral ósea, así como un incremento de la adiposidad visceral, alteraciones en el perfil lipídico, disminución de la fuerza muscular y de la resistencia al ejercicio, unido a alteraciones psicológicas y de la calidad de vida^{7,8}. La disminución de la masa corporal magra, junto al incremento y alteración en la distribución de la masa grasa, y las alteraciones en el perfil lipídico (aumento del colesterol total, lipoproteínas de baja densidad [LDL] y apolipoproteína B y disminución de lipoproteínas de alta densidad [HDL]) que presentan estos pacientes suponen factores de riesgo cardiovascular⁹⁻¹¹. La interrupción del tratamiento con GH en adolescentes con déficit diagnosticado en la infancia, se asocia a una mayor presencia de factores de riesgo cardiovascular en la edad adulta, que se asocia con un incremento de la mortalidad^{10,12}.

Aunque habitualmente el tratamiento con GH se interrumpe en la adolescencia, la continuación de la terapia con GH durante el periodo de transición que abarca desde el final de la adolescencia hasta 6-7 años después de alcanzar la talla final⁴ ha demostrado inducir significativamente la progresión del pico de masa ósea^{13,14}, además de aportar efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo cardiovascular en la edad adulta^{8,15,16}.

En España, la somatotropina tiene autorización para uso hospitalario con indicación para el tratamiento en niños con trastorno de crecimiento por secreción insuficiente de GH y como terapia sustitutiva en adultos con déficit marcado de GH.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el impacto presupuestario en España de la administración de somatotropina durante el periodo de transición comprendido entre las edades pediátrica y adulta en el tratamiento del déficit de GH.

Métodos y diseño

El modelo de análisis de impacto presupuestario (AIP) utilizado, se realizó con el programa Microsoft Excel 2003 y ha sido estructurado en las siguientes secciones: cálculo de la población diana, consumo de recursos y análisis de impacto presupuestario, basándose en las recomendaciones internacionales^{17,18}.

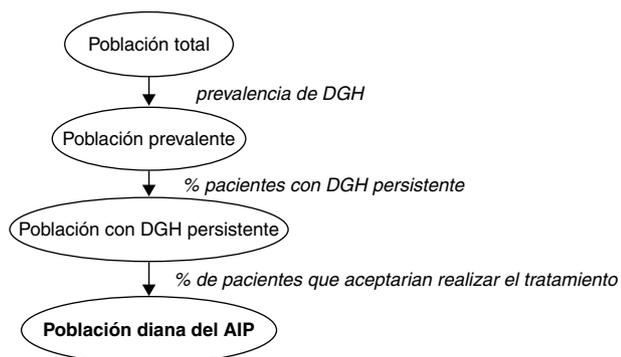
Población diana

En este modelo se establece que el inicio del periodo de transición entre la edad pediátrica y la adulta ocurre a los 18 años. Como el horizonte temporal del estudio es de 5 años, estos pacientes permanecerían en tratamiento hasta los 22 años y en los sucesivos años se irían agregando los correspondientes pacientes que cumplieran los 18 años. Los datos de población se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística¹⁹.

Para obtener el número de pacientes susceptibles de recibir el tratamiento se aplicó el algoritmo mostrado en la [Figura 1](#) sobre el total de población que iría cumpliendo 18 años sucesivamente. La prevalencia de DGH se estableció en 0,0225%, a partir de datos disponibles en la literatura médica^{20,21}. Según los estudios disponibles, un 60% de los

Tabla 1 Matriz de pacientes en tratamiento

	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
Población que cumple 18 años (A)	453.576	442.480	433.236	425.440	419.325
Población prevalente (B)	102	100	97	96	94
Población con DGH persistente (C)	61	60	58	57	57
Población que acepta iniciar tratamiento en ese año (D)	49	48	47	46	45
Población tratada en año previo (E)	49	48	47	46	
Pacientes de años previos que abandonan el tratamiento (F)	4	4	4	4	
Total de población tratada = D + (E-F)	49	93	132	168	199

**Figura 1** Algoritmo de cálculo de población.

pacientes presentan un DGH persistente; estos pacientes son los que constituyen la población susceptible de tratamiento a los 18 años de edad²². De acuerdo con la opinión de un panel nacional de expertos clínicos compuesto por especialistas en Endocrinología, aproximadamente un 20% de estos pacientes no aceptará realizar el tratamiento por diversos motivos. Además el modelo considera una tasa anual de abandono o interrupción de la terapia del 8% de los pacientes que aceptaron el tratamiento inicialmente. En la [Tabla 1](#) se muestra la matriz de pacientes en tratamiento durante los 5 años del estudio.

Horizonte temporal, perspectiva y tasa de descuento

El horizonte temporal evaluado fueron 5 años.

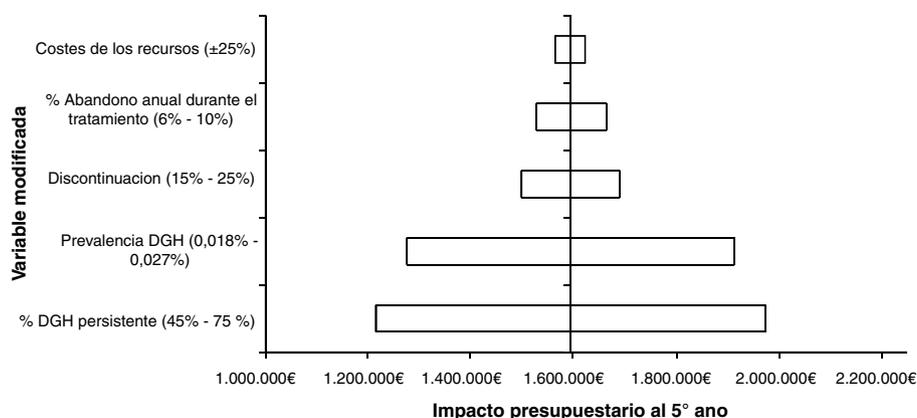
La perspectiva considerada para la evaluación económica fue la del Sistema Nacional de Salud, por lo que sólo se incluyeron los costes médicos directos derivados del manejo de la enfermedad: coste de la medicación, coste del diagnóstico (visitas médicas, pruebas diagnósticas de imagen y laboratorio) y coste del seguimiento médico durante el tratamiento (visitas médicas, pruebas de imagen y de laboratorio).

No se ha considerado tasa de descuento tal y como se recomienda en las guías de buena práctica en el desarrollo de análisis de impacto presupuesto de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía y resultados en salud (ISPOR-International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research)¹⁸.

Recursos

Consumo farmacológico

Para el cálculo de la dosis de GH recibida por los pacientes se ha tenido en cuenta la dosis de inicio recomendada en la ficha técnica de Genotonorm®, Pfizer (0,4 mg/día)²³. En

**Figura 2** Representación en forma de tornado, del impacto presupuestario al quinto año en el AS.

los 2 ensayos clínicos pivotaes la dosis de mantenimiento en pacientes en transición fue de 1,2 mg diarios (asumiendo un peso promedio por paciente de 60 kg)^{2,24}. Considerando la práctica clínica en España, se asume que esta dosis de mantenimiento se alcanza con 2 aumentos de la dosis inicial en 2 periodos de 3 meses. Debido a que la dosis media diaria de GH en el adulto se sitúa en 0,6 mg/día, el modelo considera que tras alcanzar la dosis de 1,2 mg diarios se van a producir reducciones graduales de la dosis de 0,1 mg por año hasta alcanzar la dosis media de mantenimiento del adulto de 0,6 mg/día.

En función de esto el modelo considera un periodo de 3 meses donde el paciente recibe una dosis diaria de 0,4 mg, seguido de un segundo periodo de 3 meses con una dosis diaria de 0,8 mg, al final del cual se aumenta la dosis a 1,2 mg diarios. Dicha dosis se mantiene durante 6 meses, tras los cuales se reduce a 1,1 mg/día durante el segundo año, a 1 mg diario durante el tercer año, a 0,9 mg/día en el cuarto año y a 0,8 mg/día en el quinto año.

En España, las presentaciones disponibles de GH (Genotonorm®) contienen múltiplos de 0,2 mg de somatropina, por lo que cuando la dosis necesaria no se ajusta a la presentación disponible, el modelo realiza un redondeo al alza asumiendo la utilización de la presentación de concentración inmediatamente superior, considerando por tanto que la porción de GH sobrante de cada envase tras la administración se desecha.

Diagnóstico

Adicionalmente al consumo farmacológico el modelo considera que el diagnóstico en los pacientes nuevos de cada año requiere una primera visita al endocrinólogo junto a la realización de una densitometría ósea, una resonancia magnética nuclear, una analítica de sangre y la realización de 2 pruebas de estimulación de GH. Estas pruebas de provocación se asociaron con 2 visitas al hospital de día.

Seguimiento

El seguimiento del paciente incluye una visita a la consulta externa de endocrinología con un análisis de sangre en los 3

primeros meses de tratamiento. Además, se considera que todos los pacientes realizan 2 visitas médicas y 2 determinaciones analíticas anuales durante todos los años que están en tratamiento.

No se consideran visitas adicionales asociadas al ajuste de dosis, sino que se asume que dichos ajustes se realizan durante las visitas de seguimiento previamente mencionadas.

Pacientes no tratados

Adicionalmente a los recursos consumidos por los pacientes en tratamiento, el modelo considera que existe un coste asociado al diagnóstico (una visita al endocrinólogo, una densitometría ósea, una resonancia magnética nuclear, una analítica sanguínea y 2 pruebas de estimulación de GH) en pacientes que no llegan a tratarse; es decir, en aquellos pacientes en los que el DGH diagnosticado en la infancia resulta ser no persistente y en aquellos que aunque padecen déficit persistente de GH no aceptan realizar el tratamiento en el periodo de transición.

Costes

Todos los costes incluidos en el análisis se expresan en euros (€) del año 2009.

El coste farmacológico se ha calculado en función del PVL (precio de venta del laboratorio) de Genotonorm®²⁵. En el modelo se calcula el coste de la terapia para cada mes de tratamiento (considerando 30 días de tratamiento al mes) en función de la dosis de somatropina administrada en cada uno de los meses. En la [Tabla 2](#) se especifican los costes unitarios empleados, que se han obtenido de una base de datos de costes sanitarios²⁶.

Análisis de sensibilidad

Con objeto de comprobar la solidez del modelo se han realizado una serie de análisis de sensibilidad univariantes. Se modificó el valor de los parámetros con mayor incertidum-

Tabla 2 Costes unitarios

Recurso	Coste	Fuente
Visita externa endocrinología	57,13€	Oblikue Consulting ²⁶
Hospital de día	164,02€	Oblikue Consulting ²⁶
Bioquímica	36,39€	Oblikue Consulting ²⁶
Densitometría	59,29€	Oblikue Consulting ²⁶
Resonancia magnética nuclear	165,30€	Oblikue Consulting ²⁶
Determinación de hormona de crecimiento	11,00€	Oblikue Consulting ²⁶
Somatropina	PVL	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ²⁵
Genotonorm Miniquick® 0,2 mg (7 jeringas precargadas)	31,67 €	
Genotonorm Miniquick® 0,4 mg (7 jeringas precargadas)	62,69 €	
Genotonorm Miniquick® 0,6 mg (7 jeringas precargadas)	93,55 €	
Genotonorm Miniquick® 0,8 mg (7 jeringas precargadas)	124,37 €	
Genotonorm Miniquick® 1,0 mg (7 jeringas precargadas)	155,15 €	
Genotonorm Miniquick® 1,2 mg (7 jeringas precargadas)	185,93 €	

Tabla 3 Resultados del AIP

	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
<i>AIP total</i>	367.691 €	655.430 €	1.044.874 €	1.334.059 €	1.594.670 €
Coste farmacológico	274.533 €	556.122 €	939.916 €	1.223.929 €	1.479.709 €
Coste de diagnóstico	79.414 €	77.471 €	75.853 €	74.488 €	73.417 €
Coste de monitorización	13.744 €	21.837 €	29.105 €	35.642 €	41.543 €
<i>AIP/paciente</i>	7.506 €	7.059 €	7.903 €	7.960 €	7.995 €

bre y que se consideró que podían tener más influencia en los resultados:

- Prevalencia de DGH en la infancia: en lugar del valor asumido en el caso base se ha explorado la variación de los resultados al utilizar el dato de prevalencia estimado por Bryant²⁰ (0,027%) o el dato estimado por Thomas²¹ (0,018%).
- Prevalencia de déficit persistente de GH en la infancia: \pm 15% sobre el valor del caso base (40%).
- Porcentaje de pacientes que rechazan el tratamiento en la etapa de transición: \pm 5% del valor del caso base (20%).
- Porcentaje de interrupción durante el tratamiento anual: \pm 2% del valor del caso base (8%).
- Coste de los recursos considerados: \pm 25% del valor del caso base (Tabla 2).

Resultados

En España, según la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, la terapia con GH durante la etapa de transición entre la edad pediátrica y la adulta supondría una inversión de 367.691 € en el año 2010, 655.430 € en el 2011, 1.044.874 € en el 2012, 1.334.059 € en el 2013 y 1.594.670 € en el 2014.

Considerando que los pacientes susceptibles de estar en tratamiento serían 39, 93, 132, 168 y 199, respectivamente, para cada uno de los años del estudio (2010 a 2014), el coste

promedio por cada paciente tratado supondría 7.506, 7.059, 7.903, 7.960 y 7.995 € para los años 2010, 2011, 2012, 2013 y 2014, respectivamente.

En la Tabla 3 se detallan los resultados del análisis de impacto presupuestario desglosado en cada concepto de coste considerado (farmacológico, diagnóstico y seguimiento). En ella se puede observar que el coste farmacológico es el concepto con mayor peso dentro del impacto presupuestario total.

Análisis de sensibilidad

Con el análisis de sensibilidad realizado se ha constatado que los parámetros con mayor influencia en el impacto presupuestario global, son la prevalencia de DGH y la proporción de casos con déficit persistente de GH. En la Tabla 4 se especifican los valores obtenidos al modificar los parámetros en los rangos mencionados. En la Figura 2 se puede observar en forma de tornado el AS sobre el impacto presupuestario en el quinto año.

Discusión

La GH es esencial para la maduración de la masa magra y la fuerza muscular en adolescentes y adultos jóvenes con DGH²⁷. La continuación del tratamiento con GH durante el periodo de transición entre la infancia y la edad adulta

Tabla 4 Resultados del análisis de sensibilidad

Parámetro	Valor en el escenario base	Valores en el análisis de sensibilidad	Resultados del AIP al 5º año		
			Caso base	Mínimo	Máximo
Prevalencia de DGH en la infancia	Media Bryant y Thomas 0,0225%	Bryant et al ²⁰ (0,027%) Thomas et al ²¹ (0,018%)	1.594.670€	1.214.356,71 €	1.974.983,19 €
Prevalencia de DGH persistente en la infancia	60%	45-75%		1.275.735,96 €	1.913.603,94 €
Interrupción (porcentaje de pacientes que no quiere continuar con el tratamiento en la etapa de transición)	20%	15-25%		1.499.591,64 €	1.689.748,26 €
Porcentaje de abandono anual durante el tratamiento anual	8%	6-10%		1.528.514,84 €	1.663.676,50 €
Costes de los recursos	Véase tabla 2	\pm 25%		1.565.929,83 €	1.623.410,07 €

en pacientes con DGH en la infancia es por tanto crítica para la completa maduración de los diferentes componentes corporales².

Diversos estudios han evidenciado que la terapia con GH en la etapa de transición es efectiva en el incremento de la masa magra y la disminución paralela de la masa grasa^{2,13,24}. Los pacientes tratados con GH mostraron incrementos significativos ($p < 0,001^2$, $p = 0,006^{13}$) de la masa magra respecto al no tratamiento.

La traducción de los beneficios metabólicos, psicológicos y sobre la calidad de vida de la terapia con GH en términos económicos es sumamente interesante para la toma de decisiones y desarrollo de políticas sanitarias con relación a la terapia con GH²⁸. La ausencia de una medida de efectividad fácilmente interpretable a largo plazo, como son los años de vida ganados o los años de vida ajustados por calidad (AVAC) ganados con este tratamiento, hacen por el momento difícil la realización de un análisis coste-efectividad o coste-utilidad²⁰. Por este motivo, el presente análisis se ha enfocado desde el punto de visto presupuestario. Los análisis de impacto presupuestario, junto a otras metodologías de evaluación económica (como los análisis coste-efectividad y/o coste-utilidad) a las que complementan pero sin sustituirlas, suponen una herramienta de gran valor para el decisor sanitario¹⁷. Sin embargo, las posibles decisiones en torno a la implementación de una terapia no deberían limitarse únicamente a los resultados económicos a nivel presupuestario, sino que deberían considerar en paralelo la evidencia científica que, en el caso concreto de la GH, sugiere que el tratamiento con GH durante el periodo de transición se asocia con una mejoría objetiva en parámetros metabólicos y corporales, así como en la calidad de vida percibida de los pacientes. En relación con este último punto, la autopercepción corporal afecta de manera importante la autoestima, fundamentalmente de la población adolescente, que es precisamente la susceptible de recibir terapia durante el periodo de transición^{29,30}.

La ausencia de datos estadísticos de prevalencia en la población española con relación a los parámetros considerados, obliga a que en las evaluaciones económicas de medicamentos habitualmente haya que recurrir a los datos disponibles en la literatura médica, aunque se refieran a diferentes poblaciones. La transferibilidad de estos datos podría ser cuestionada³¹ pero en determinadas ocasiones estas aproximaciones son necesarias para poder realizar las evaluaciones económicas que facilitan la toma de decisiones acerca de la incorporación de nuevas alternativas al arsenal terapéutico.

En el desarrollo de nuestro estudio, no se han localizado datos precisos de la prevalencia de DGH en adultos en España. Regal et al³² estimaron en 1999 que la prevalencia de hipopituitarismo en Galicia se situaba en 44 por 100.000 habitantes, de los cuales el 61% presentaba déficit de GH, lo que no parece diferir finalmente de la estimación de población realizada a partir de la prevalencia proporcionada por Bryant y Thomas.

Una de las posibles limitaciones que dificultaría la interpretación de nuestros resultados es la ausencia de una definición exacta del periodo de transición. La Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica publicó un consenso donde el periodo de transición fue definido como aquel que se inicia en la pubertad tardía y acaba con la total madura-

ción en el adulto, abarcando un periodo de hasta 6-7 años después de alcanzar la estatura definitiva⁴. En este modelo se ha considerado que dicho periodo se inicia a los 18 años y acabaría a los 25, aunque dado que el horizonte temporal del análisis se ha restringido a 5 años, los resultados reflejan una situación en la que la primera cohorte estaría en tratamiento durante 5 años, la segunda cohorte durante 4 años, la tercera cohorte durante 3 años, la cuarta durante 2 años, y la quinta cohorte considerada estaría en tratamiento únicamente durante un año.

En el presente análisis se estima que el número de nuevos pacientes susceptibles de continuar con la terapia de GH durante el periodo de transición sería de menos de 50 pacientes/año y que el incremento presupuestario sería de aproximadamente 7.600 €/paciente al año.

En consonancia con las guías de buena práctica en el desarrollo de análisis de impacto presupuesto de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía y Resultados en Salud (ISPOR-International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research)¹⁸ los autores del trabajo optaron por una posición conservadora al no aplicar tasa de descuento en los cálculos realizados. La aplicación de la tasa de descuento implica que los costes actuales tengan más valor que aquellos en los que se incurriría en el futuro, lo que en el aspecto práctico supondría una disminución del valor del impacto presupuestario obtenido en el presente análisis. Con esta aproximación el escenario mostrado en el caso base del presente trabajo, sin considerar tasa de descuento, representa la situación más desfavorable a nivel de inversión para el sistema sanitario.

En España no existen valores de referencia para las decisiones en materia de implantación de tecnologías sanitarias. En opinión de los autores, la cifra obtenida en el presente análisis parece aceptable desde el punto de vista del Sistema Nacional de Salud, teniendo en cuenta los beneficios futuros sobre el desarrollo somático y psicológico que aporta al paciente el tratamiento del déficit de GH durante la fase de transición, y dado el reducido número de pacientes susceptibles de ser considerados en esta indicación.

Los resultados del análisis de sensibilidad realizado muestran que los parámetros con mayor influencia en el presupuesto total son los que afectan al número final de pacientes susceptibles de tratamiento, es decir, la prevalencia de DGH y la proporción de casos con DGH persistente; sin embargo, la interrupción y/o abandono de la terapia o el coste de los recursos considerados no parecen tener un impacto presupuestario importante.

El modelo, sin embargo, adopta una visión conservadora al estimar que tan solo en 8% ($\pm 2\%$) de los pacientes interrumpirá anualmente la terapia. La adherencia y cumplimiento es fundamental para asegurar los efectos de la GH, pero existen estimaciones que cifran que entre el 36-49% de los pacientes no es adherente al tratamiento^{33,34}.

Dado que la etapa o periodo de transición coincide bajo el punto de vista logístico de las autoridades sanitarias con la transferencia de las competencias médicas desde el pediatra al médico de familia, la continuación del tratamiento con GH durante esta etapa requiere una buena coordinación entre pediatras, facultativos generalistas y especialistas. De esta forma se ayudaría a reducir las tasas de abandono y se garantizaría así la máxima efectividad de los tratamientos^{1,31,35}.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio, el tratamiento con GH de los pacientes en transición de la edad pediátrica a la adulta supondría un impacto económico promedio de 7.684 €/paciente al año. Esta cifra parece aceptable desde el punto de vista del Sistema Nacional de Salud, teniendo en cuenta los beneficios futuros sobre el desarrollo somático y psicológico que aporta al paciente el tratamiento del déficit de GH durante la fase de transición.

Conflicto de intereses

Silvia Díaz es empleada de Pfizer.

Itziar Oyagüez y Miguel Ángel Casado son empleados de PORIB, consultora especializada en Farmacoeconomía contratada por Pfizer para el desarrollo de la investigación.

Bibliografía

- Savage MO, Drake WM, Carroll PV, Monson JP. Transitional care of GH deficiency: when to stop GH therapy. *Eur J Endocrinol*. 2004;151 Suppl1:S61-65.
- Attanasio AF, Shavrikova E, Blum WF, Cromer M, Child CJ, Paskova M, et al. Continued growth hormone (GH) treatment after final height is necessary to complete somatic development in childhood-onset GH-deficient patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:4857-62.
- Fors H, Bjarnason R, Wirént L, Albertsson-Wikland K, Bosaeust L, Bengtsson BA, et al. Currently used growth-promoting treatment of children results in normal bone mass and density. A prospective trial of discontinuing growth hormone treatment in adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55:617-24.
- Clayton PE, Cuneo RC, Juul A, Monson JP, Shalet SM, Tauber M. Consensus statement on the management of the GH-treated adolescent in the transition to adult care. *Eur J Endocrinol*. 2005;152:165-70.
- Salomon F, Cuneo RC, Hesp R, Sönksen PH. The effects of treatment with recombinant human growth hormone on body composition and metabolism in adults with growth hormone deficiency. *N Engl J Med*. 1989;321:1797-8.
- Drake WM, Carroll PV, Maher KT, Metcalfe KA, Camacho-Hübner C, Shaw NJ, et al. The effect of cessation of growth hormone (GH) therapy on bone mineral accretion in GH-deficient adolescents at the completion of linear growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1658-63.
- Clayton P, Gleeson H, Monson J, Popovic V, Shalet SM, Christiansen JS. Growth hormone replacement throughout life: insights into age-related responses to treatment. *Growth Horm IGF Res*. 2007;17:369-82.
- Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR, Shalet SM, Vance ML, Endocrine Society's Clinical Guidelines Subcommittee, Stephens PA. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:1621-34.
- Carroll PV, Drake WM, Maher KT, Metcalfe K, Shaw NJ, Dunger DB, et al. Comparison of continuation or cessation of growth hormone (GH) therapy on body composition and metabolic status in adolescents with severe GH deficiency at completion of linear growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3890-5.
- Colao A, Di Somma C, Salerno M, Spinelli L, Orio F, Lombardi G. The cardiovascular risk of GH-deficient adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:3650-5.
- Rodríguez G, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Garagorri JM, Sarría A, et al. Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28 Suppl3:S54-58.
- Johannsson G, Albertsson-Wikland K, Bengtsson BA. Discontinuation of growth hormone (GH) treatment: metabolic effects in GH-deficient and GH-sufficient adolescent patients compared with control subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:4516-24.
- Vahl N, Juul A, Jørgensen JO, Orskov H, Skakkebaek NE, Christiansen JS. Continuation of growth hormone (GH) replacement in GH-deficient patients during transition from childhood to adulthood: a two-year placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:1874-81.
- Shalet SM, Shavrikova E, Cromer M, Child CJ, Keller E, Zapletalová J, et al. Effect of growth hormone (GH) treatment on bone in postpubertal GH-deficient patients: a 2-year randomized, controlled, dose-ranging study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:4124-9.
- Maison P, Griffin S, Nicoue-Beglah M, Haddad N, Balkau B, Chanon P. Metaanalysis of blinded, randomized, placebo-controlled trials. Impact of growth hormone (gh) treatment on cardiovascular risk factors in GH-deficient adults: a metaanalysis of blinded, randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:2192-9.
- Irie M, Itoh Y, Miyashita Y, Tsushima T, Shirai K. Complications in adults with growth hormone deficiency-a survey study in Japan. *Endocr J*. 2004;51:479-85.
- Brosa M, Gisbert R, Rodríguez JM, Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario. *Pharmacoeconom Spanish Res Articles*. 2005;2:64-78.
- Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins D, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices-budget impact analysis. *Value Health*. 2007;10:336-47.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). Demografía y población [consultado 4/2/2010]. Disponible en: www.ine.es.
- Bryant J, Loveman E, Chase D, Mihaylova B, Cave C, Gerard K, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of growth hormone in adults in relation to impact on quality of life: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2002;6:1-106.
- Thomas M, Massa G, Craen M, de Zegher F, Bourguignon JP, Heinrichs C, et al. Prevalence and demographic features of childhood growth hormone deficiency in Belgium during the period 1986-2001. *Eur J Endocrinol*. 2004;151:67-72.
- Saller B, Mattsson AF, Kann PH, Koppeschaar HP, Svensson J, Pompen M, et al. Healthcare utilization, quality of life and patient-reported outcomes during two years of GH replacement therapy in GH-deficient adults-comparison between Sweden, The Netherlands and Germany. *Eur J Endocrinol*. 2006;154:843-50.
- Ficha técnica de Genotonorm. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS [consultada 4/2/2010]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=61815&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
- Underwood LE, Attie KM, Baptista J, Genentech Collaborative Study Group. Growth hormone (GH) dose-response in young adults with childhood-onset GH deficiency: a two-year, multicenter, multiple-dose, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:5273-80.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información online de medicamentos [consultada 4/2/2010]. Disponible en: www.aemps.es.

26. Oblikue Consulting. Base de datos sanitarios e-salud [consultada 4/2/2010]. Disponible en: <http://www.oblikue.com/bddcostes/>.
27. Hulthén L, Bengtsson BA, Sunnerhagen KS, Hallberg L, Grimby G, Johannsson G. GH is needed for the maturation of muscle mass and strength in adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;6:4765–70.
28. Radcliffe DJ, Pliskin JS, Silvers JB, Cuttler L. Growth hormone therapy and quality of life in adults and children. *Pharmacoeconomics*. 2004;2:499–524.
29. Attanasio AF, Shavrikova EP, Blum WF, Shalet SM. Quality of life in childhood onset growth hormone-deficient patients in the transition phase from childhood to adulthood. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:4525–9.
30. Cramer JA, Claude Simeoni M, Auquier P, Robitail S, Brasseur P, Beresniak A. Brief report: a quality of life instrument for adolescents with growth disorders. *J Adolesc*. 2005;28:595–600.
31. Barbieri M, Drummond M, Willke R, Chancellor J, Jolain B, Towse A. Variability of cost-effectiveness estimates for pharmaceuticals in Western Europe: lessons for inferring generalizability. *Value Health*. 2005;8:10–23.
32. Regal M, Páramo C, Sierra SM, Garcia-Mayor RV. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55:735–40.
33. Haverkamp F, Johannsson L, Dumas H, Langham S, Tauber M, Veimo D, et al. Observations of nonadherence to recombinant human growth hormone therapy in clinical practice. *Clin Ther*. 2008;30:307–16.
34. Kapoor RR, Burke SA, Sparrow SE, Hughes IA, Dunger DB, Ong KK, et al. Monitoring of concordance in growth hormone therapy. *Arch Dis Child*. 2008;93:147–8.
35. Hindmarsh PC, Brook CG. Compliance with growth hormone treatment - is it a problem? *Horm Res*. 1999;51 Suppl3:104–8.