Acromegalia: retos para alcanzar el control hormonal

Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE

Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios

Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica, Universidad de Costa Rica

Conflictos de interés

- Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Glaxo SmithKline, Sanofi Aventis, Bayer, Boehringer Ingelheim, Janssen
- Advisory Board: Novartis Oncology, Sanofi Aventis, Astra Zeneca, Novo Nordisk, Stendhal, Pfizer, Janssen
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Merck Sharp & Dohme, Glaxo SmithKline, Organon, Boehringer Ingelheim, Roche, Novo Nordisk

Disclaimer

- Esta presentación está dirigida solamente para fines científicos no promocionales y puede contener información en productos o indicaciones actualmente bajo investigación y/o que no hayan sido aprobados por las autoridades regulatorias
- Esta presentación es adecuada para el momento de la presentación
- Cualquier información sobre productos no-Novartis está basada en información pública disponible al momento de la presentación

Agenda

- Discutir las opciones para lograr el control hormonal
  - Cirugía
  - Análogos de somatostatina
  - Cabergolina
  - Pegvisomant
  - Radioterapia
  - SERMs

EndoDrChen.com

Cuál es mi especialidad?

- ndocrinología
- Neurocirugía
- Medicina Interna
- Medicina General
- Residente
- Otro

Start the presentation to activate live content

If you see this message in presentation mode, install the add-in or get help at PollEv.com/app

EndoDrChen.com

La acromegalia en Santo Domingo es difícil por:

- eriencia quirúrgica
- disponibilidad de medicamentos
- costos del tratamiento
- poco conocimiento de la enfermedad
- falta de educación ica a especialistas

Start the presentation to activate live content

If you see this message in presentation mode, install the add-in or get help at PollEv.com/app

EndoDrChen.com

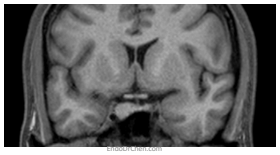
Caso clínico

- Masculino de 58 años, con acromegalia diagnosticado hace 3 años.
- Diagnóstico macroadenoma
- Cirugía transesfenoidal
- Está usando octreotido LAR 20 mg IM mensuales con adecuada tolerancia
- Comorbilidades: HTA, apnea de sueño, osteoartrosis

EndoDrChen.com

Caso clínico

- Estado actual:
  - Adenoma residual
  - IGF-1 2.5x LSN
  - GH 4.0 ng/ml



EndoDrChen.com

En un mundo IDEAL, cuál sería el siguiente paso?

reoperación

cambiar a pasireotido

agregar cabergolina

agregar pegvisomant

radioterapia

agregar clomifeno

aumentar dosis de octreotido LAR

Start the presentation to activate live content

If you see this message in presentation mode, install the add-in or get help at PollEv.com/app

EndoDrChen.com

n el mundo REAL de Santo Domingo, cuál sería la siguiente opción

Reoperación

cambiar a pasireotido

agregar cabergolina

agregar pegvisomant

radioterapia

agregar clomifeno

entar dosis de octreotido LAR

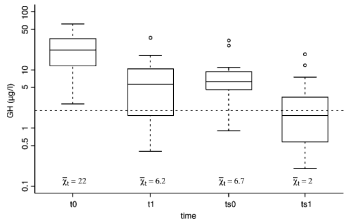
Start the presentation to activate live content

If you see this message in presentation mode, install the add-in or get help at PollEv.com/app

EndoDrChen.com

Poll Everywhere

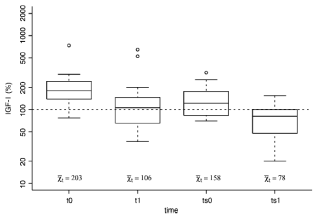
Por qué operar si es efectivo en terapia primaria?



EndoDrChen.com

Petrossians P. Eur J Endocrinol. 2005;152:61

Terapia post cirugía



EndoDrChen.com

Petrossians P. Eur J Endocrinol. 2005;152:61

Debulking quirúrgico

	ARM A (Primary medical therapy)	ARM B	
		Primary surgical debulking only	Primary surgical debulking + medical therapy after surgical failure
Response rate (%)	1/15 (6.7%)	13/26 (50%)	20/26 (76.9%)
95% CI for percentage	0.2–31.9	29.9–70.1	56.4–91.0
Fisher exact test, two-tailed (alpha < 0.05)	Arm A versus Arm B primary surgical debulking only: p = 0.006		Arm A versus Arm B primary surgical debulking + Medical therapy after surgical failure: p < 0.0001

EndoDrChen.com

Fahlsbusch R. Pituitary. 2017; online august 17

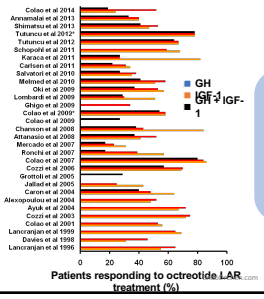
Tratamiento farmacológico

	Octreotide LAR		Lanreotide AG	
	Cozzi 2003	Mercado 2007	Melmed 2010	Melmed 2010
Control Bioquímico	68% (75/110)	27% (17/98)	55% (28/51)	20% (3/15)
Población	Selecc.	*De novo*	Pre tratados	Naive
Diseño	Open label	Random.	4 fases	
Enrolamiento	Retrosp.	Prosp.	Prospectivo	

Cozzi et al, J Clin Endocrinol Metab 2003; Mercado et al, Clin End Oxf 2007; Melmed et al, Pituitary 2010.

EndoDrChen.com

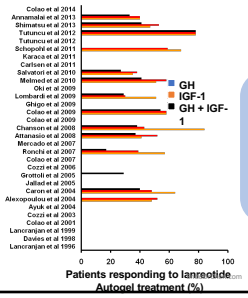
Tratamiento farmacológico



Respuesta Octreotide LAR: respuesta variada entre 17% y 86%

EndoDrChen.com

Tratamiento farmacológico



Respuesta Lanreotide AG: respuesta variada entre 17% y 84%

Factores predictores de respuesta

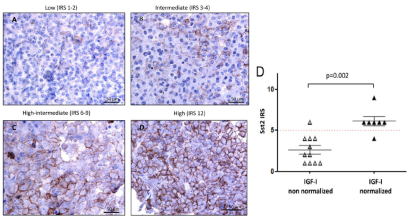
EndoDrChen.com

Factores clínicos

- Mujeres
- Mayor edad
- Niveles menores de IGF-1 y GH al diagnóstico

EndoDrChen.com

Receptores de somatostatina

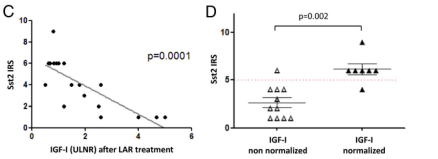


El *score* alto de inmunoreactividad predice la normalización de IGF1 con SRL, 86% de S y 91% de E[1].

EndoDrChen.com

1. Gatto F et al. J Clin Endocrinol Metab 2013

Expresión SST-2A y respuesta terapéutica



EndoDrChen.com

Gatto F. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:E66

Citoqueratina

Característica	DP (n=30)	No-DP (n=111)	p
Edad	45.0 ± 16.1	50.1 ± 12.6	0.98
GH basal (ng/ml)	115.7 ± 326.9	47.5 ± 117.3	0.006
% macroadenomas	93.3%	82.9%	0.124
Mala respuesta a octreotido	100%	57.1%	0.008
Curación quirúrigca	42.3%	60.4%	0.076

EndoDrChen.com

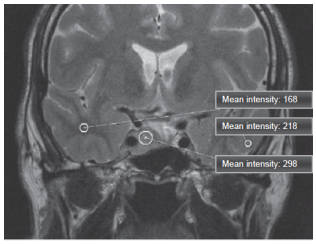
Bakhtiar Y. Eur J Endocrinol. 2010;163:531

Ki-67

- Tumores con Ki-67 mayor a 2.3%
  - 100% invasivos (vs 47.8%)
  - 0% se controló con LAR (vs 60.9%)
- Mayor a 3% 100% invasivo
- Mayor volumen tumoral
- No correlación SST2 con invasión o volumen tumoral

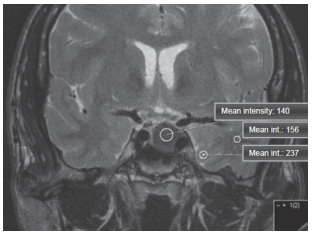
EndoDrChen.com

Kasuki L. Eur J Endocrinol. 2013;169:217



EndoDrChen.com

Heck A. Clin Endocrinol. 2012;77:72-78



EndoDrChen.com

Heck A. Clin Endocrinol. 2012;77:72-78

Groups	Hypointense	Isointense	Hyperintense	*P*
Preoperative SA treatment; $n = 25$	7	9	9	
Time to evaluation (days)	174 (160–180)	172 (159–178)	160 (104–188)	0·82
IGF-1 below ULN (no. of patients)	4 of 7	2 of 9	1 of 9	0·059**
IGF-1 reduction (%)*	51 (49–70)	36 (19–74)	13 (1–42)	0·031
GH reduction (%)*	86 (72–94)	78 (62–85)	46 (1–70)	0·015

ULN: upper limit of normal.
*$P < 0·05$; Kruskal–Wallis test; **Fisher's exact test for comparison between hypointense *vs* joint iso- and hyperintense Group.

EndoDrChen.com

Heck A. Clin Endocrinol. 2012;77:72-78

Groups	Hypointense	Isointense	Hyperintense
Densely granulated (DG; $n = 12$)	5	6	1
Transitional group (TG; $n = 14$)	5	5	4
Sparsely granulated (SG; $n = 8$)	0	0	8
Total, $n = 34$	10	11	13

EndoDrChen.com

Heck A. Clin Endocrinol. 2012;77:72-78

Predictores de respuesta a los SRL

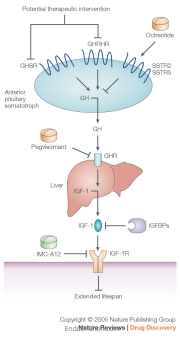
- Hipointensidad en RMN en T2[1]
- Adenoma densamente granulado[2]
- E-cadherina
- Mutación Gsp positiva
- Expresión del receptor sst2, sst5 [3]
- Tumores pequeños con valores bajos de GH e IGF1 basales[4]

1. Puig Domingo M et al, J Clin Endocrinol Metab 2010, 2. Kiseljak-Vassiliades K et al, Endocrine 2012, 3. Ezzat S et al, Eur J Endocrinol 1995, 4. Howlett TA et al, Clin End (Oxf) 2013

EndoDrChen.com

Qué hacer en la mayoría de los pacientes que no logran control hormonal?

EndoDrChen.com



Reoperación

EndoDrChen.com

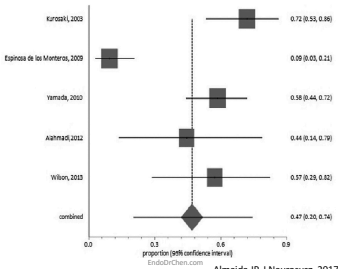
Reoperación

Variable	Controlled Disease	Active Disease	p Value
First-time surgery (n = 35)	25 (71.4%)	10 (28.6%)	
Age, yrs	52.4 ± 15.3	39.9 ± 13.4	0.03*
Sex	10 M/15 F	4 M/6 F	0.678
Preop GH, µg/L	16.9 ± 25.5	57.7 ± 55.0	0.01*
Preop IGF-I, µg/L	657 ± 300	1021 ± 340	0.01*
Tumor size, mm	11.6 ± 4.23	31.1 ± 12.8	0.001*
Microadenomas	12	1	0.055
Macroadenomas	13	9	
CS invasion	2	8	0.001*
Reoperation (n = 11)	7 (63.6%)	4 (36.3%)	
Age, yrs	35.5 ± 14.2	32.7 ± 9.17	0.77
Sex	4 M/3 F	3 M/1 F	0.53
Preop GH, µg/L	3.72 ± 2.98	23.8 ± 21.9	0.18
Preop IGF-I, µg/L	694 ± 379	867 ± 414	0.66
Tumor size, mm	12.1 ± 8.8	19.5 ± 11.7	0.26
Microadenomas	4	1	0.54
Macroadenomas	3	3	
CS invasion	1	4	0.01*

EndoDrChen.com

Almeida JP. J Neurosurg. 2017; september 1.

Reoperación



EndoDrChen.com

Almeida JP. J Neurosurg. 2017; september 1.

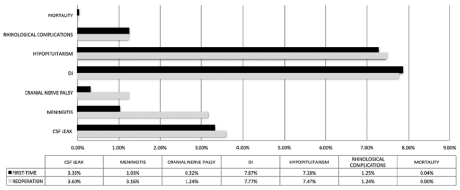
Reoperación

Variable	Disease Control Rate (95% CI)	
	Reoperation	First-Time Surgery
Overall control	46.8% (20–74%)	56.4% (49–63%)
Endoscopy	52% (32–71%)	58.7% (47–69%)
Microsurgery	44.5% (9–82%)	51.7% (42–60%)
Microadenomas	73.6% (32–98%)	77.7% (68–85%)
Macroadenomas	27.5% (5–57%)	54.3% (45–62%)
CS invasion	14.7% (4–29%)	38.5% (27–50%)

EndoDrChen.com

Almeida JP. J Neurosurg. 2017; september 1.

Reoperación: complicaciones



	CSF LEAK	MENINGITIS	CRANIAL NERVE PALSY	DI	HYPOPITUITARISM	RHINOLOGICAL COMPLICATIONS	MORTALITY
■ 1RST TIME	3.33%	1.03%	0.32%	7.07%	7.28%	1.25%	0.04%
▪ REOPERATION	3.60%	3.16%	1.24%	7.77%	7.47%	1.24%	0.00%

EndoDrChen.com

Almeida JP. J Neurosurg. 2017; september 1.

Optimización de dosis SSRL

EndoDrChen.com

Optimización de dosis

Table 1 Benefits of octreotide LAR dose optimization therapy

Reference	Highest dose (mg/month)	Patients on this dose (%)	Total number of patients (n)	Duration of treatment	Patients with GH ≤2.5 μg/l (%)	Patients with normalized IGF-1 (%)
Lancranjan et al. [36]	30	15	151	12 months	69.8	65.8
Colao et al. [32]	30	33	36	12–24 months	69.4	61.1
	40	19				
Cozzi et al. [34]	30	38	110	4 years	72	75
	40	5				
Colao et al. [51]	30	27	56	24 months	86	84
	40	30				
Colao et al. [19]	30	82 (of safety population)	40 (protocol completers)	50 weeks	27.5 (Patients achieving both GH and IGF-1 control)	
Giustina et al. [56]	60	11	26	24 weeks	27*	36
	30 (every 3 weeks)	15			0	0

* GH <2 μg/l

1. Fleseriu M, Pituitary 2011

EndoDrChen.com

Optimización de dosis

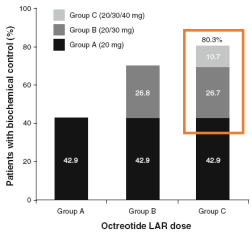
Table 2 Benefits of lanreotide ATG dose optimization therapy

Reference	Highest dose (mg/month)	Patients on this dose (%)	Total number of patients (n)	Duration of treatment	Patients with GH ≤2.5 μg/l (%)	Patients with normalized IGF-1 (%)
Caron et al. [29]	120 mg	48	130	1 year	68	50
Ronchi et al. [30]	120 mg/8 week	27	6	42 weeks	62	43
	120 mg/6 week	18	4	36 weeks		
	120 mg/4 week	55	12	34 weeks		
Attanasio et al. [58]	180 mg	4	26	1 year	42	54
Chanson et al. [49]	120 mg	73	63	48 weeks	85	43
Melmed et al. [65]	120 mg	65	99	52 weeks	38	54

1. Fleseriu M Pituitary 2011

EndoDrChen.com

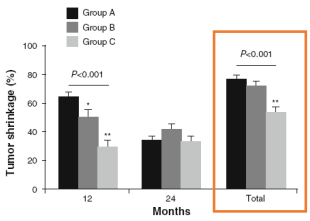
Control bioquímico



1. Colao A et al, Eur J Endocrinol 2007

EndoDrChen.com

Control tumoral



1. Colao A et al, Eur J Endocrinol 2007

EndoDrChen.com

Cambiar a pasireotido

EndoDrChen.com

Afinidad por recetor (IC50 nM)

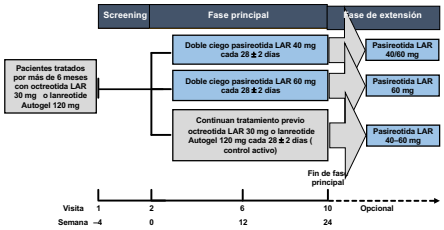
Ligando	SST1	SST2	SST3	SST4	SST5
SS14	2.26	0.23	1.43	1.77	0.88
SS28	1.85	0.31	1.3	ND	0.4
Octreotido	1140	0.56	34	7030	7
Lanreotido	2330	0.75	107	2100	5.2
Pasireotido	9.3	1	1.5	>100	0.16

Formulación:
- Acción corta
- Depósito (LAR, SR)
- autogel

SST 2 y 5 son los más expresados en los adenomas productores de GH

EndoDrChen.com

C2402 estudio fase III (PAOLA)



Estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, 24 semanas

Gadelha M et al. The Lancet 2014.

EndoDrChen.com

Control

	Pasi 40	Pasi 60 mg	Control activo	P
Control bioquímico	15%	20%	0%	<0.001
Normalización IGF-1	25%	26%	0%	<0.001
IGF promedio	-28%	-38.6%	-7.2%	
GH <2.5	35%	43%	13%	0.0001
Reducción GH	-23.1%	-50.9%	-3.2%	
Reducción de tumor >25%	18.5%	10.8%	1.5%	

EndoDrChen.com

	40 mg pasireotide (n=63)		60 mg pasireotide (n=62)		Active control (n=66)	
	All grades	Grade 3 or 4	All grades	Grade 3 or 4	All grades	Grade 3 or 4
Hyperglycaemia	21 (33%)	7 (11%)	19 (31%)	5 (8%)	9 (14%)	0
Diabetes	13 (21%)	0	16 (26%)	2 (3%)	5 (8%)	0
Diarrhoea	10 (16%)	0	12 (19%)	0	3 (5%)	1 (2%)
Cholelithiasis	6 (10%)	0	8 (13%)	0	9 (14%)	0
Headache	9 (14%)	0	2 (3%)	0	3 (5%)	0
Nasopharyngitis	4 (6%)	0	7 (11%)	0	2 (3%)	0
Abdominal pain	5 (8%)	2 (3%)	5 (8%)	0	2 (3%)	0
Impaired glucose tolerance*	2 (3%)	0	3 (5%)	0	4 (6%)	0
Nausea	2 (3%)	0	4 (6%)	0	2 (3%)	0
Anaemia	4 (6%)	0	2 (3%)	0	2 (3%)	0
Dizziness	5 (8%)	0	1 (2%)	0	2 (3%)	0
Increased blood glucose	3 (5%)	0	4 (6%)	0	0	0
Hypoglycaemia	2 (3%)	0	4 (6%)	1 (2%)	0	0
Alopecia	1 (2%)	0	4 (6%)	0	0	0
First degree atrioventricular block	4 (6%)	0	0	0	0	0

EndoDrChen.com

Hiperglicemia

	40 mg pasireotide (n=63)	60 mg pasireotide (n=62)	Active control (n=66)
Diabetic	32/45 (71%)	26/37 (70%)	10/46 (22%)
Pre-diabetic	7/10 (70%)	6/12 (50%)	10/18 (56%)
Normal glucose tolerance	3/8 (38%)	6/13 (46%)	0/2

Data are n/N (%). Definitions of hyperglycaemia-related adverse events and diabetic categories are provided in the appendix.

- Inicio antidiabéticos:
  - 38% pasireotido 40 mg
  - 39% pasireotido 60 mg
  - 6% control activo

EndoDrChen.com

Pasireotide vs octreotido LAR

EndoDrChen.com

Pasireotide Versus Octreotide in Acromegaly: A Head-to-Head Superiority Study

A. Colao, M. D. Bronstein, P. Freda, F. Gu, C.-C. Shen, M. Gadelha, M. Fleseriu, A. J. van der Lely, A. J. Farrall, K. Hermosillo Reséndiz, M. Ruffin, Y. Chen, and M. Sheppard*, on behalf of the Pasireotide C2305 Study Group

(*J Clin Endocrinol Metab* 99: 791–799, 2014)

EndoDrChen.com

Criterios de inclusión

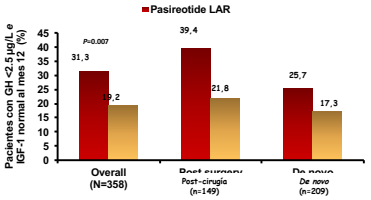
- Pacientes con acromegalia activo
  - Con no más de 1 cirugía y sin tratamiento médico
  - Sin cirugía porque rehusaron o tenían contraindicación
- Excluyeron exposición previa a SSA, agonistas dopaminérgicos o pegvisomant
- Excluidos con compresión quiasmática o radioterapia <10 años

EndoDrChen.com

Demographic Variable	Pasireotide LAR, n = 176	Octreotide LAR, n = 182	All Patients, n = 358
Age			
Median (range), y	46 (18–80)	45 (19–85)	46 (18–85)
≥65 y, n (%)	8 (4.5)	15 (8.2)	23 (6.4)
Male, n (%)	85 (48.3)	87 (47.8)	172 (48.0)
Race, n (%)			
Caucasian	105 (59.7)	111 (61.0)	216 (60.3)
Black	3 (1.7)	4 (2.2)	7 (2.0)
Asian	39 (22.2)	43 (23.6)	82 (22.9)
Native American	6 (3.4)	5 (2.7)	11 (3.1)
Other	23 (13.1)	19 (10.4)	42 (11.7)
Median time since diagnosis (range), mo	5.6 (0.4–357.5)	6.4 (0.4–377.1)	6.0 (0.4–377.1)
Previous surgery, n (%)	71 (40.3)	80 (44.0)	151 (42.2)
Median time since surgery (range), mo	9.5 (1.6–328.8)	6.2 (1.2–377.1)	7.0 (1.2–377.1)
Previous radiation, n (%)	0	1 (0.5)	1 (0.3)

EndoDrChen.com

C2305 - Pasireotide LAR *vs* octreotide LAR



Pasireotide LAR fue superior a octreotide LAR en lograr control bioquímico (GH <2,5 µg/L e IGF-1 normal)

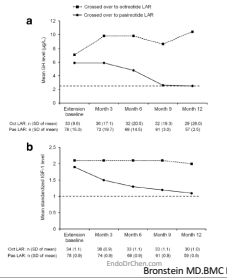
Colao A et al. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:791–799

EndoDrChen.com

Continuación con pasireotido LAR a largo plazo

EndoDrChen.com

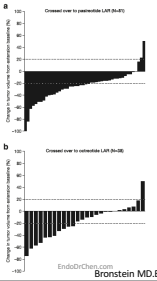
Switch a pasireotido a largo plazo



Al hacer switch a pasireotido, 17.3% tuvieron control bioquímico, mientras que los que hicieron switch a octreotido, 0% tuvieron control

Bronstein MD.BMC Endocrine Disorders. 2016;16:6

La paradoja del control tumoral



Bronstein MD.BMC Endocrine Disorders. 2016;16:6

Por qué las diferencias?

- No sólo es la afinidad mayor por SSTR5 de pasireotido
- Mayor posibilidad de alcanzar metas de IGF-1
- SSTR interrumpe la señal para producción de IGF-1 a nivel hepático
- En roedores, activación de SSTR2 y SSTR3 disminuye transcripción de IGF-1

EndoDrChen.com

Bronstein MD.BMC Endocrine Disorders. 2016;16:6

Cabergolina

EndoDrChen.com

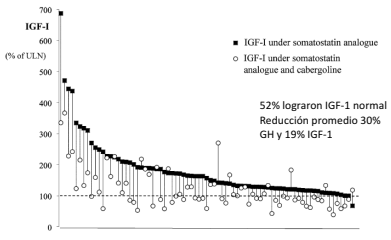
Cuál es el fundamento?

- Los somatotropinomas expresan receptores D2 predominatemente
- Receptores D2 y SSTR5 pueden heterodimerizar por lo tanto potenciando la funcionalidad de ambos receptores
- Acción prolongada por eliminación lenta del tejido hipofisiario

EndoDrChen.com

Kuhn E. Pituitary.

SSRL + cabergolina



EndoDrChen.com

Kuhn E. Pituitary.

Cabergolina + SRL

		Under somatostatin analog and cabergoline					
Cabergoline mean dose (mg/wk)	Duration of treatment (months)	IGF-I (ng/ml), mean (so)	IGF-I (% of ULN), mean (so)	% change in IGF-I	% of patients with normal IGF-I	GH (ng/ml), mean (so)	% of patients with GH < 2.5 ng/ml
3.5	2	340 (63)	100 (22)	26.7	50	6.1 (5.3)	40
2.6	7	457 (289)	130 (67)	28.7	42	4.6 (2.6)	21
1.1	14.2	423 (175)	155 (23)	27.3	50	1.58 0.4)	25
1.8	55.4	281 (133)	120 (91)	45.3	60	1.7 (1)	70
2.4	6.3	334 (170)	125 (64)	55.4	56	2.8 (4.1)	71

52%

EndoDrChen.com

Sandret L. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:1327

Qué ha sucedido con valvulopatía?

- Definición:
  - Regurgitación valvular moderada-severa
  - Válvula engrosada
  - Válvula restringida
- En series prospectivas, el riesgo es de sólo 0.11% (2/1811) en prolactinomas
- Series pequeñas en acromegalia no han mostrado aumento de riesgo significativo

EndoDrChen.com

Kuhn E. Pituitary.

Estrógenos y SERMs

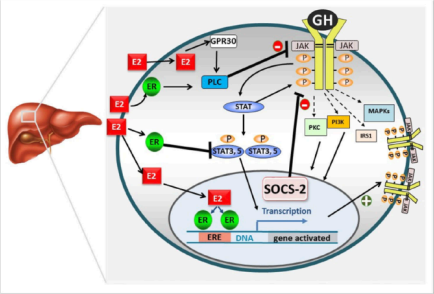
EndoDrChen.com

Efectos de estrógenos

- Durante el tratamiento oral con estrógenos:
  - Aumenta GH
  - Disminuye IGF-1
  - Aumenta GHBP
- Mujeres con estrógenos requieren dosis de GH 50-100% mayores para alcanzar el mismo IGF-1
- Hay reportes en pacientes con acromegalia usando ACOs donde la semana que suspenden el anticonceptivo los niveles de IGF-1 suben
  - Cuidado con la interpretación y toma de muestra

EndoDrChen.com

Duarte FH. Endocrine. 2016;54:306



EndoDrChen.com

Duarte FH. Endocrine. 2016;54:306

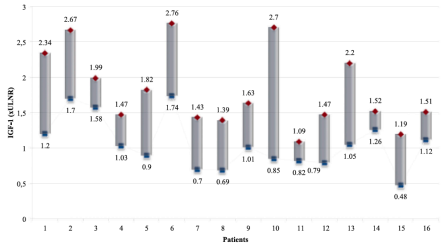
SERMs

- Tamoxifeno reduce IGF-1 en 23% en mujeres con CA mama
  - Reduce 25% en hombres con aumento de testosterona
- Raloxifeno: Descenso de 25% en IGF-1 con 120 mg por día por 3 meses en CA mama
  - Dosis de 60 mg/d no tuvo efecto significativo en IGF-1
- Clomifeno: reduce IGF-1 32% en pacientes con PCOS

EndoDrChen.com

Duarte FH. Endocrine. 2016;54:306

Clomifeno



EndoDrChen.com

Duarte FH. J Clin Endocrinol Metab. 2015.

Pegvisomant

EndoDrChen.com

Pegvisomant

- Antagonista pegilado del receptor de GH que reduce los niveles de IGF1 mejorando el metabolismo hidrocarbonado
- Bajo riesgo de agrandamiento tumoral [1, 2]
- 5.2% de riesgo de elevación de enzimas hepáticas
- IGF1 normal en 63 a 95% de los pacientes[3,4]

1. Buchfelder et al. EJE 2009
2. Brue T, Horm Res 2009
3. Van der Lely AJ et al. J Clin Endocrinol Metab 2012
4. Trainer PJ et al. N Engl J Med 2000

EndoDrChen.com

Pegvisomant

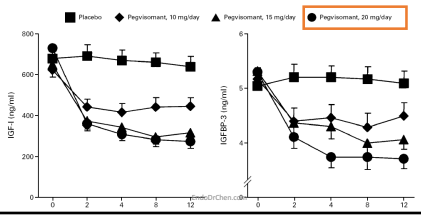
- Antagonista del receptor de hormona de crecimiento
- Administración SC diaria
- Produce aumento de niveles de GH por lo que no se puede utilizar para su monitorización
- Estudios iniciales muestran control de IGF-1 en más del 90% de pacientes

EndoDrChen.com

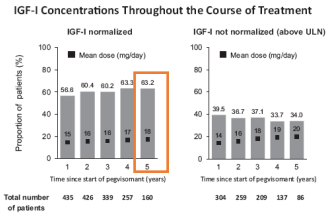
Pegvisomant

TREATMENT OF ACROMEGALY WITH THE GROWTH HORMONE–RECEPTOR ANTAGONIST PEGVISOMANT

PETER J. TRAINER, M.D., WILLIAM M. DRAKE, M.B., LAURENCE KATZNELSON, M.D., PAMELA U. FREDA, M.D., VIVIEN HERMAN-BONERT, M.D., A.J. VAN DER LELY, M.D., ELENI V. DIMARAKI, M.D., PAUL M. STEWART, M.D., KEITH E. FRIEND, M.D., MARY LEE VANCE, M.D., G. MICHAEL BESSER, M.D., D.SC., AND JOHN A. SCARLETT, M.D.



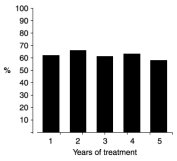
Pegvisomant



1. Van der Lely AJ et al, J Clin Endocrinol Metab 2012

ACROSTUDY

- Registro de pacientes que han recibido terapia con pegvisomant
- Incluye 792 pacientes europeos



EndoDrChen.com

Trainer PJ. Eur J Endocrinol. 2009;161:S19-S24

Radioterapia

EndoDrChen.com

Radioterapia

- Se recomienda para tumor residual post cirugía si:
  - Terapia médica no disponible
  - Falla de terapia médica
  - No tolera terapia médica
- Radioterapia estereotáctica sobre convencional excepto si no está disponible, tumor residual significativo o tumor está muy cerca del quiasma óptico

EndoDrChen.com

Katznelson L. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:3933-51

Radioterapia

- Evaluación anual de GH, IGF-1 luego de quitar terapia médica
- Evaluación anual por hipopituitarismo

EndoDrChen.com

Katznelson L. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:3933-51

Qué viene en el futuro?

EndoDrChen.com

Nuevas terapias

- Somatropim:
  - heptapéptido cíclico, logra ligar SSTR4
  - Logra suprimir GH en tumores no respondedores a octreotido
  - No afecta secreción de glucosa
- ATL1103:
  - ARN antisense que bloquea expresión de receptor de GH

EndoDrChen.com

Maffezzoni F. Growth Horm IGF Res. 2016.

Nuevas terapias

- Toxina botulínica:
  - Se modifica para inhibir la secreción en diferentes células
  - Se ligan al receptor GHRH, se internalizan e inhibe la exocitosis de vesículas con GH

EndoDrChen.com

Maffezzoni F. Growth Horm IGF Res. 2016.

n el mundo REAL de Santo Domingo, cuál sería la siguiente opción

Reoperación

cambiar a pasireotido

agregar cabergolina

agregar pegvisomant

radioterapia

agregar clomifeno

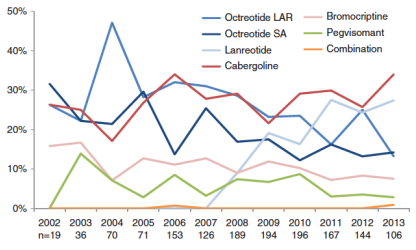
entar dosis de octreotido LAR

Start the presentation to activate live content

If you see this message in presentation mode, install the add-in or get help at PollEv.com/app

EndoDrChen.com

Patrón de tratamiento en USA



EndoDrChen.com

Broder MS. Curr Med Res Opin. 2016;online 5 ene 2016

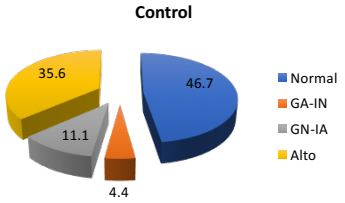
Patrón de terapia combinada

Combination Pharmacologic Treatment ($N = 306$)	N	%
Octreotide LAR + Cabergoline	73	23.86
Lanreotide + Cabergoline	63	20.59
Octreotide LAR + Pegvisomant	55	17.97
Lanreotide + Pegvisomant	37	12.09
Cabergoline + Pegvisomant	29	9.48
Octreotide LAR + Bromocriptine	14	4.58
Octreotide SA + Pegvisomant	11	3.59
Octreotide SA + Cabergoline	5	1.63
Lanreotide + Cabergoline + Pegvisomant	5	1.63
Octreotide SA + Bromocriptine	4	1.31
Lanreotide + Bromocriptine	3	0.98
Bromocriptine + Pegvisomant	3	0.98
Octreotide LAR + Cabergoline + Pegvisomant	3	0.98
Octreotide SA + Cabergoline + Pegvisomant	1	0.33

EndoDrChen.com

Broder MS. Curr Med Res Opin. 2016;online 5 ene 2016

Estado actual del control



EndoDrChen.com

Conclusiones

- El tratamiento de la acromegalia sigue siendo un reto
- Después de la cirugía inicial, hoy en día contamos con una serie de opciones distintas para optimizar el contro y mejorar el pronóstico del paciente
- Más de la mitad de los pacientes van a requerir terapia médica combinada para lograr las metas de tratamiento

EndoDrChen.com

Preguntas…

chenku2409@gmail.com
EndoDrChen.com

EndoDrChen.com