

EFICACIA Y SEGURIDAD DE VOSORITIDA EN PACIENTES CON ACONDROPLASIA

I. RESUMEN

Introducción: La acondroplasia (ACH) es una enfermedad ósea de origen genético, es la forma más común de talla baja desproporcionada hereditaria. El diagnóstico se basa en las características clínicas y radiológicas y se confirma con estudios de biología molecular. Se caracteriza por presentar extremidades cortas, macrocefalia, hipoplasia medio-facial y tórax pequeño; estrechamiento de canales óseos, como la escotadura sacrociática, el foramen magnum y el canal vertebral lumbar, con cuerpos vertebrales cortos. Los pacientes llegan a una talla adulta final promedio en los hombres de aproximadamente 130 cm y en las mujeres de 125 cm, con un puntaje Z de -6,42 y -6,72 por debajo de la talla adulta sin ACH. La ACH afecta la calidad de vida física, emocional y social de niños y adultos. Se considera una enfermedad poco frecuente (EPOF). Los tratamientos de la ACH se han enfocado en mejorar la funcionalidad y mitigar riesgos vitales. Vosoritida es un tratamiento orientado al crecimiento óseo que busca conseguir, entre otros objetivos, mejora en la calidad de vida. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de vosoritida en pacientes con diagnóstico de acondroplasia con epífisis abiertas mayores de 4 meses de edad. Estimar los efectos en el gasto en salud e implicancias organizacionales, salud pública y equidad. **Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica estructurada a partir de pregunta PICO; para el análisis de la certeza de la evidencia se utilizó el programa GRADEpro. Se estimó el costo de tratamiento en el subsector estatal de Mendoza. Se valoró el impacto en la equidad y salud pública de la incorporación. **Resultados:** De 81 documentos hallados, se incluyeron 16. No se encontró evidencia sobre la eficacia de vosoritida en la disminución en las complicaciones relacionadas con la ACH y tampoco sobre la talla final expresada en puntaje Z, existen estudios en desarrollo aún no publicados. Vosoritida mejoró el puntaje total de calidad de vida $5,43 \pm 17,74$ DE, siendo los mayores cambios en las dimensiones físicas y sociales, con muy baja certeza en la evidencia. No se observaron eventos adversos graves relacionados con el tratamiento, la calidad de evidencia se consideró moderada para este resultado. El puntaje Z de talla a las 52 semanas resultó en una diferencia leve a favor de vosoritida de $+0,28$ (IC 95 %: $0,17-0,39$) con baja calidad en la evidencia. Las proporciones de los segmentos corporales superior e inferior mejoraron luego de 3 años de seguimiento, aunque con muy baja calidad en la evidencia. La velocidad de crecimiento anualizada fué mayor con vosoritida con moderada calidad en la evidencia. **Conclusión:** Vosoritida podría presentar beneficios menores en la salud, con baja certeza en la evidencia. Los efectos sobre el gasto público resultan con un alto impacto presupuestario, con efectos sobre la equidad y salud pública probablemente negativos.

EFFICACY AND SAFETY OF VOSORITIDE IN PATIENTS WITH ACHONDROPLASIA**II. ABSTRACT**

Introduction: Achondroplasia (ACH) is the most common genetic skeletal dysplasia and is considered a rare disease (EPOF). Patients reach an average final adult height of approximately 130 cm for males and 125 cm for females, corresponding to Z-scores of -6.42 and -6.72 below the expected adult height. Diagnosis is based on clinical and radiological features and can be confirmed through molecular genetic testing. ACH presents medical, functional, and psychosocial challenges throughout life, affecting the quality of life of both children and adults. Treatments have traditionally focused on improving functionality and reducing life-threatening complications. Vosoritide is a growth-oriented therapy that aims, among other objectives, to improve quality of life.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of vosoritide in patients with achondroplasia and open epiphyses aged over 4 months, and to estimate its impact on healthcare expenditure, public health, and equity. **Methodology:** A PICO research question was formulated, and a structured literature search was conducted. The certainty of the evidence was assessed using the GRADEpro approach. The cost of vosoritide treatment within the public health system of Mendoza was estimated, and the potential impacts of its incorporation on public health and equity were evaluated. **Results:** Of 81 documents identified, 16 were included. No evidence was found regarding the efficacy of vosoritide in reducing achondroplasia-related complications or in improving final adult height. Vosoritide improved total quality of life scores by 5.43 ± 17.74 SD, particularly in physical and social domains; however, the certainty of the evidence was very low. No serious treatment-related adverse events were reported, with moderate certainty of the evidence. A small improvement in height Z-score at 52 weeks was observed ($+0.28$; 95% CI $0.17-0.39$), with low certainty of the evidence. Improvements in the upper-to-lower segment ratio were observed after three years of follow-up; however, the certainty of the evidence was very low. The annualised growth rate increased, with moderate certainty. **Conclusion:** Vosoritide may offer modest health benefits, with low certainty of the evidence. Its adoption would be associated with a high budgetary impact, and its effects on equity and public health may be unfavourable.