Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 21 Junio 2023 17:56
Escrito por: Sofia
Visitas: 6316

La duración del mismo se debería basar en el tiempo de absorción máximo de LT4, que usualmente ocurre a las 4 horas, por lo cual es test debería durar al menos 6 horas.

The Use of Levothyroxine Absorption Tests in Clinical Practice

El uso del test de absorción de levotiroxina en la práctica clínica

Philippe Caron y col, JCEM 2023

Puntos de interés: La levotiroxina es uno de los fármacos más utilizados a nivel mundial, si bien un gran porcentaje de pacientes falla en alcanzar la dosis óptima de medicación. El test de absorción de levotiroxina permite establecer el diagnóstico diferencial entre malabsorción de hormona tiroidea versus pseudo malabsorción. Sin embargo, el modo de realizarlo varía en diversos centros médicos lo que dificulta su estandarización.

Resumen: A pesar que la levotiroxina (LT4) es una droga ampliamente prescripta, más del 30% de los pacientes tratados con ella fallan en alcanzar el nivel sérico recomendado de TSH con la dosis de LT4 basada en el peso corporal. El test de absorción de LT4 es parte del estudio para confirmar la absorción normal de la misma o diagnosticar malabsorción. Se buscaron en Pubmed los términos levotiroxina, L-T4, LT4, T4 total, T4 libre, T3 libre, T3 total, test, descarga, captación, absorción, biodisponibilidad, bioequivalencia, malabsorción y pseudo malabsorción. Se analizaron 43 publicaciones. Los procedimientos publicados para realizar el test de absorción de LT4 difirieron marcadamente en la dosis, formulación, duración, frecuencia de extracciones de sangre, analitos (T4 total o libre), métrica (incremento absoluto o relativo, o área debajo de la curva) y el valor de corte de absorción normal. Para un uso rutinario con un test de absorción de LT4 estandarizado, el médico debería avisar al paciente que no consuma comidas, bebidas y medicamentos la mañana del test. Se deberían administrar 1000 mcg de LT4 en la formulación que el paciente viene usando, asegurarse que el paciente esté supervisado a lo largo del test y realizarlo en 4 horas con extracciones horarias de sangre con medición de T4 libre. Se debería considerar una absorción normal de LT4 a aquella que corresponde a un incremento de más de 0,40 ng/dL (5.14 pmol/L) de T4 libre o a un incremento de más de 6 Î¼g/dL (77.23 nmol/L) de T4 total para una dosis de hasta 300 mcg de LT4 o un porcentaje de absorción de T4 total de más del 60%. Si el test indica absorción anormal de LT4, el médico puede incrementar la dosis,

Phoca PDF

cambiar la formulación o la ruta de administración y/o referir al paciente a un gastroenterólogo.

Comentario: La levotiroxina (LT4) es una de las drogas más ampliamente prescriptas a nivel mundial. Sin embargo, más del 30% de los pacientes fallan en alcanzar el nivel de TSH recomendado, basado en una dosis oral de LT4 según el peso corporal entre 1,5–1,7 mcg/kg/día. Las causas de malabsorción de LT4 son múltiples y el médico debe interrogarlas e investigarlas. Si los estudios básicos para descartar estas causas fallan en identificar el agente causal, se puede considerar solicitar un test de absorción de LT4 en el cual se recolectan muestras de sangre para medición de T4 total o libre en intervalos estandarizados. Un resultado normal del test en un paciente con TSH elevada sugiere pseudo malabsorción, es decir, poca adherencia con el tratamiento indicado. Esta situación ocurre en el 90% de los casos de TSH inadecuadamente elevada y posibles soluciones para la misma pueden ser la educación al paciente, la toma supervisada de LT4, administración intramuscular o endovenosa o cambios de formulación. Un test de absorción de LT4 estandarizado sería de gran utilidad para guiar las decisiones terapéuticas. Sin embargo, en la actualidad los analitos, métodos y criterios del mismo son muy variables entre instituciones. El objetivo de este trabajo fue revisar las publicaciones sobre el test de absorción de LT4 y usar esta información para sugerir un test estandarizado.

¿Cómo se preparan los pacientes para el test de absorción de LT4? Se indica tomar la medicación en ayunas, para excluir factores que afecten la absorción. Incluso algunos autores indican que sus pacientes no tomen medicación que pueda interferir con la absorción de la LT4. Durante el test, los pacientes no deben comer, pero si, según la FDA, luego de una hora de iniciado podrían tomar agua. Algunos autores han observado que sus pacientes suelen tomar correctamente la dosis de LT4 los días previos al test lo que ocasiona niveles de TSH más bajos y de T4 libre más elevados al inicio del mismo.

¿Qué dosis de LT4 se utilizan para el test? Una dosis de 1000 mcg es la ampliamente utilizada, si bien las razones no son del todo claras. Otros autores proponen dosis más elevadas de 2000 o 2500 mcg. Sin embargo, las mismas podrían saturar los transportadores de hormonas tiroideas del intestino delgado y provocar isquemia o arritmias en individuos susceptibles. Otra dosis sugerida por FDA es de 600 mcg dado que los estudios de biodisponibilidad de LT4 en individuos sanos se realizaron con la misma. En algunos casos, la dosis utilizada por los pacientes influencia la dosis elegida para realizar el test. Otros autores establecen la dosis de acuerdo a la edad y al IMC del paciente.

Phoca PDF

¿Qué formulaciones de LT4 se utilizan en el test? En la mayoría de los trabajos se utilizan los comprimidos de LT4. Ain y col. han probado también el uso de LT4 líquida en forma parenteral y los comprimidos de LT4 pulverizados administrados por sonda nasogástrica. Con esta última forma de administración se alcanzó la mayor absorción.

¿Qué analitos deberían ser utilizados y cómo deberían medirse? González y col. proponen la medición de la T4 total, utilizando la siguiente fórmula: % de absorción de LT4= (incremento de T4 total en Î¼g/dL) Ã 10 (en dL /L) /dosis total administrada de LT4 (en Î¼g)) Ã Volumen de distribución (en L) Ã 100. El Volumen de distribución (Vd) se calcula multiplicando 0,442 x IMC y el incremento de T4 se calcula restando el pico de T4 menos la T4 basal. Otra forma de hacer este cálculo es con el área bajo la curva (ABC), que analiza la absorción de LT4 desde el tiempo cero hasta la última medición. Esta métrica sería más precisa que la concentración máxima (Cmáx) de LT4 ya que sólo analiza la absorción y el clearence, mientras que la segunda toma en cuenta también la distribución y excreción. Sin embargo, dado que el test dura escasas horas (y habitualmente no se completa la fase de absorción de LT4) si la absorción es lenta, el ABC nunca va a alcanzar el 100% de la dosis testeada antes de la culminación del estudio. Tampoco se sabe si posible determinar la Cmáx de T4 libre. La medición de TSH durante el test no sería de utilidad para algunos autores, dado el tiempo de síntesis y secreción de la misma.

¿Cuánto debería durar el test de absorción de LT4? La duración del mismo se debería basar en el tiempo de absorción máximo de LT4. Usualmente esto ocurre a las 4 horas de tomada la LT4, por lo cual es test debería durar al menos 6 horas.

¿Cada cuánto se deben recolectar las muestras de sangre? Cada media o una hora, siendo cada una hora suficiente para detectar y cuantificar el pico de T4 total o libre.

¿Cómo se monitorea al paciente durante el test? Es importante la presencia médica durante todo el test, para descartar vómitos. Otros autores monitorean de modo horario la tensión arterial y la frecuencia cardíaca.

¿Cuál es el Vd de la LT4 y cómo se ajustan los resultados del test por otros parámetros clínicos y fisiológicos? El cálculo de la LT4 absorbida citado arriba requiere conocimiento del Vd, existiendo una diferencia del mismo entre eutiroideos y pacientes con hipotiroidismo dada la retención de líquido de los últimos. El cálculo del Vd utiliza el IMC y muchas veces esto lleva a sesgos en su interpretación. Por otra parte, de acuerdo a algunos autores la biodisponibilidad de la

Phoca PDF

LT4 disminuye con la edad (un 4% por cada 10 años de incremento etario).

¿Cuál es el valor de corte para una normal absorción de LT4? El valor de corte mínimo propuesto en la literatura es del 60%. Por arriba de ese valor se habla de pseudo malabsorción. Si se toma a la T4 libre como analito un incremento de ésta sobre su valor basal se puede usar como un parámetro cuantitativo. Otros autores sugirieron que un incremento de 2,5 veces la concentración inicial de FT4 era indicativo de pseudomalabsorción o un incremento de T4L de más de 0,40 ng/dL a las 3 horas posteriores a la ingestión podría ser útil "para identificar a las personas en las que el estudio de la malabsorción no está justificada".

¿Se utilizan controles positivos o negativos? El paracetamol se utiliza como control positivo en algunos estudios. Dado que este fármaco y la LT4 difieren en sus características de absorción y sus propiedades fisicoquímicas, un test de absorción anormal de ambos sugiere una lesión severa del tracto gastrointestinal. Una absorción selectiva, es decir, un test de LT4 anormal y un test de paracetamol normal, sugieren poca adherencia a la toma de LT4.

Limitaciones del trabajo: Poca bibliografía sobre este tema, con datos dispares, N bajo de pacientes de pacientes, sólo se revisó PubMed como base datos y sólo literatura en inglés.

Recomendaciones y conclusiones:

Tópico	Recomendación	Justificación
	Avisar al paciente del test con muchos días de anticipación	Facilita evitar cambios en l medicación o lo hábitos de alimentación y en continuar l dosis de LT4

Phoca PDF

Preparación para el test	ECG previo a realizar el test (dado que la dosis utilizada suele ser elevada)	Particularmente importante e pacientes con arritmia y fal cardíaca
	Medición de TSH 2-3 días antes del test	Si el nivel de TSH baja entr el anuncio del test y la medición de la misma, esto puede hacer sospechar pseud malabsorción
	Comienzo del test en internación 8 AM luego de ayunar	No se requiere internación l noche previa
	Consumo de agua antes del test	No pueden comer, pero si ha que evitar la deshidratació
	No consumir agua ni una hora antes ni una hora luego de iniciado el test	Puede diluir la dosis de LT
Durante el test	Dosis de LT4 1000 mcg	Dosis más documentada en la literatura. En pacientes co pseudo malabsorción aumenta LT4 > 0,40 ng/dL
	Usar la formulación habitual del paciente	Diferentes formulaciones tienen distinta cinética
	Asegurar supervisión del paciente durante el test	Sobre todo en pacientes con pseudo malabsorción por el riesgo de vómitos
	Duración del test: 4 horas	La más reportada en la literatura
	Extracción basal y luego horarias	Son suficientes para evidenciar el pico de LT4
	Mediciones de T4 total o T4 libre (no TSH ni T3)	Los niveles de TSH no logra modificarse a lo largo del test
	No dar otro fármaco como control positivo	Aumenta el costo del test y da información relevante
Luego del test	Absorción normal: Incremento de T4 Libre >0,40 ng/dL o absorción de T4 total >60%	Valores de corte reportados la literatura

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 21 Junio 2023 17:56
Escrito por: Sofia
Visitas: 6316

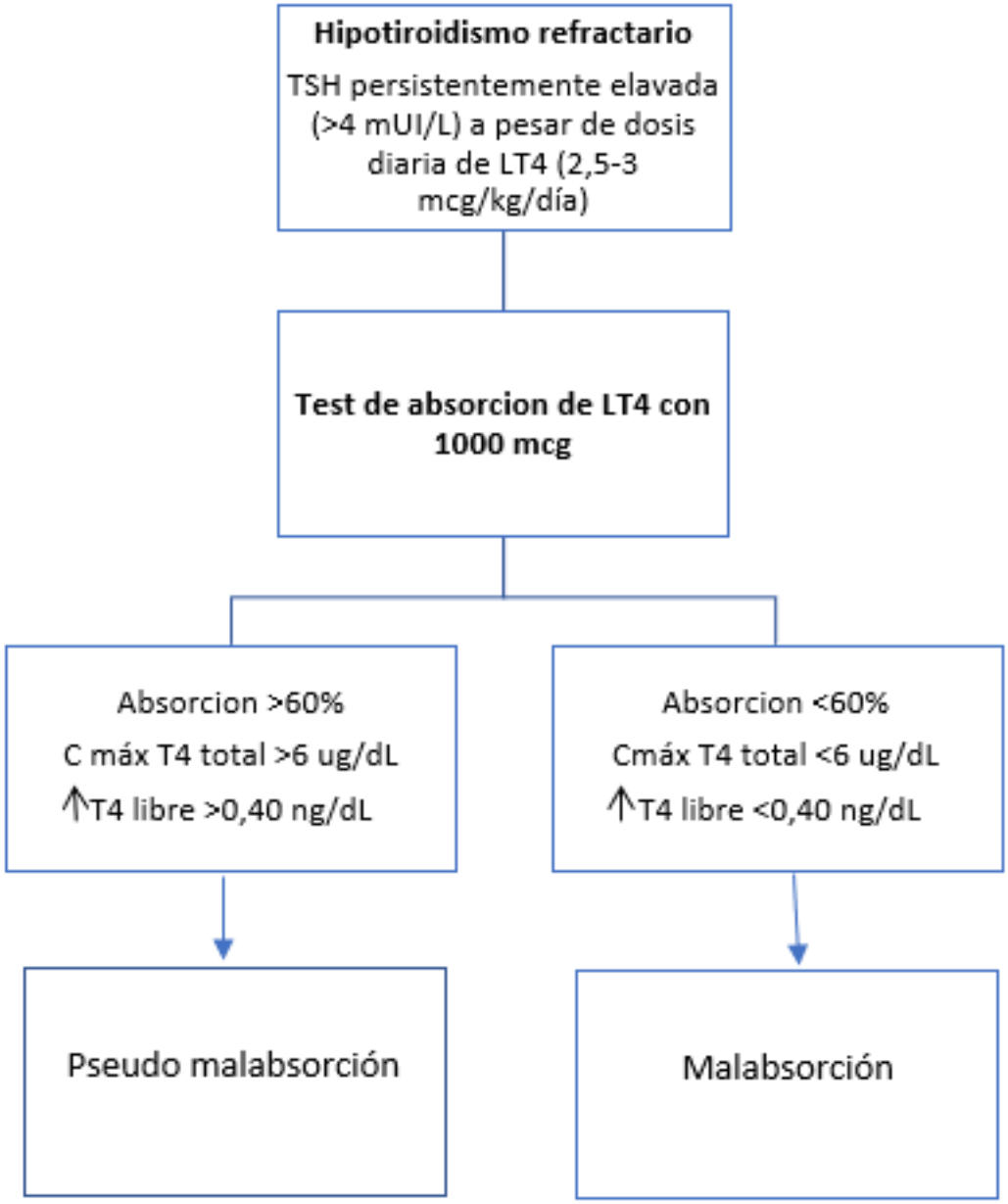


Diagrama de flujo estandarizado para el test de absorción de LT4

Copyright 2023. Endoweb.net

Phoca PDF