¿Es posible diagnosticar y realizar el seguimiento de la hiperplasia adrenal congéni

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 25 Agosto 2023 12:03
Escrito por: Sofia
Visitas: 4018

La medición de andrógenos en una muestra de 3 cm de cabello fue sensible para poder diagnosticar hiperplasia adrenal congénita, tanto inicial, como posterior al tratamiento.

Measuring steroids in hair opens up possibilities to identify congenital adrenal hyperplasia in developing countries

La medición de esteroides en cabello abre la posibilidad de identificar la hiperplasia adrenal congénita en países en desarrollo

Selma Waaijers y col, Clinical Endocrinology 2023; 98:41-48

Disculpe su navegador web no soporta audios.
Descargar ¿Es posible diagnosticar y realizar el seguimiento de la hiperplasia adrenal congénita a través de muestras de cabello?

Puntos de interés: El diagnóstico de la hiperplasia adrenal congénita requiere de la medición de andrógenos en suero. Estas determinaciones requieren de laboratorios especializados, con cuales muchas veces no se cuenta en países en desarrollo, lo que requiere del envío de muestras que muchas veces es costoso. Este trabajo plantea la determinación de esteroides en cabello como una oportunidad en estos países para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Resumen: *Objetivo*: Los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) de países en desarrollo tienen acceso limitado a centros de laboratorio apropiados para su diagnóstico y seguimiento. El objetivo de este estudio es evaluar la medición de esteroides en cabello como una herramienta diagnóstica para monitorear e identificar HSC en estos pacientes. *Diseño*: Se diseñó un método para medir esteroides en cabello, se analizó la estabilidad de los mismos y su rango de concentración en pacientes sanos. Las muestras de cabello de los pacientes, antes y luego de iniciado el tratamiento, fueron transportadas a temperatura ambiente a los Países Bajos para su análisis. *Pacientes*: Participaron 22 pacientes de Indonesia con HSC y 84 controles sanos. Mediciones: Fueron medidos en cabello el cortisol, 17 OH progesterona (17OHP), androstenediona y testosterona a través de cromatografía líquida con espectrometría de masa. *Resultados*: Los esteroides en cabello pudieron ser medidos y se mantuvieron estables (desviación < 4,9%) por al menos 3 semanas a 4 °C y 30 °C. En cada uno de los pacientes no tratados, las concentraciones de 17OHP (9,43-1135 pmol/g), androstenediona (36,1-432 pmol/g), y testosterona (2,85-69,2 pmol/g) de cabello fueron todas superiores al límite de normalidad que

Phoca PDF

correspondió al rango de los voluntarios sanos (5,5 pmol/g, 13 pmol/g, y 1,8 pmol/g, respectivamente). Luego de iniciado el tratamiento con glucocorticoides, la concentración de esteroides en el cabello de los pacientes con HSC disminuyó significativamente para androstenediona (73%) y testosterona (59%) luego de 6 meses. *Conclusiones:* La HSC se pudo confirmar en pacientes de Indonesia mediante la concentración de 17OHP, androstenediona y testosterona en cabello y se observó un efecto del tratamiento. Estos hallazgos abren las oportunidades para diagnosticar y/o monitorear la HSC en países en desarrollo con una técnica simple y no invasiva.

Comentario: El diagnóstico de HSC se realiza mediante la medición sérica de 17OHP y androstenediona. Estas técnicas de medición son limitadas en países en desarrollo, por desafíos técnicos y logísticos, dado que deben ser congeladas para ser enviadas a laboratorios alejados y el acceso al envío de muestras en estos países es complejo y encarece además los costos. Algunos autores han demostrado la utilidad de la medición de cortisol en cabello por técnica de cromatografía líquida con espectrometría de masa para diagnosticar y monitorear el Síndrome de Cushing. De forma análoga, la medición en cabello de 17OHP, androstenediona y testosterona serviría para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con HSC de países en desarrollo, resolviendo los problemas logísticos y de costos mencionados. Para ello las muestras deberían poder ser transportadas de forma regular a temperatura ambiente a un laboratorio especializado en la medición esteroides en cabello. **En este estudio, se exploró la factibilidad técnica y la utilidad clínica de la medición de esteroides en cabello de una cohorte de pacientes de Indonesia con HSC no tratados, luego de un transporte de muestras a larga distancia a temperatura ambiente. También se investigó el efecto del tratamiento con glucocorticoides sobre los andrógenos del cabello. Se analizaron muestras de cabello de voluntarios sanos y se determinaron los rangos de estas hormonas en los mismos.**

Se obtuvieron muestras de cabello de 22 pacientes con HSC de Indonesia (3–46 años, la mayoría con mutación del CYP21A2) y las mismas se transportaron a los Países Bajos. Se tomaron muestras de cabello de la nuca, lo más cercanas al cuero cabelludo. En la toma de muestra basal de cabello, a todos los pacientes se les realizaba test de ACTH 0,25 mg. En 12 pacientes, se tomaron muestras a los 3 y 6 meses luego de iniciado el tratamiento con glucocorticoides. También se tomaron muestras de 84 voluntarios sanos de Países Bajos (edades 0–56 años). Este grupo de voluntarios sanos fueron divididos según edad, condición puberal y género. La medición de esteroides en cabello se realizó por cromatografía líquida con espectrometría de masa.

Todos los pacientes tuvieron variantes clásicas de HSC. Todos

Phoca PDF

presentaban cariotipo 46 XX, si bien 8 tuvieron como sexo de crianza el masculino y 1 no tenía sexo definido de la misma. Todos tenían realizado una prueba de ACTH previa con inadecuada respuesta al cortisol. Primero se determinaron las características del método. Se obtuvo un coeficiente de variación intra-ensayo de 4,8% para cortisol, 3,0% para androstenediona, 5,0% para testosterona y 3,7% para 17OHP y un coeficiente de variación inter-ensayo de 8,7%, 3,4%, 6,3%, y 7,9%, respectivamente. El límite de cuantificación fue menor de 6,1 pmol/g (CV: 10,9%) para cortisol, menor a 0,9 pmol/g (CV: 15,4%) para 17OHP, menor a 5 pmol/g (CV: 8,7%) para androstenediona, y menor a 0,74 pmol/g (CV: 16%) para testosterona. Se demostró además la estabilidad de las muestras a 4 °C y 30 °C. Se establecieron las medianas y los límites superiores de esteroides en cabello en los voluntarios sanos. Estos resultados se dividieron según sexo y edad para androstenediona y testosterona y, según edad, para 17OHP. En los pacientes con HSC, los niveles de cortisol estuvieron dentro del rango del 95% de los voluntarios sanos. **Todos los niveles de 17OHP, androstenediona y testosterona estuvieron por fuera del rango de las voluntarias sanas femeninas de la misma edad, distinguiendo entre HSC y voluntarias sanas.** La concentración promedio de 17OHP fue de 501 pmol/g. **Se observó una diferencia significativa (p = 0,0011) de 17OHP entre los pacientes con deficiencia del CYP21A2 y aquellos con deficiencia del CYP11B1, lo que permitió distinguir ambas entidades.** La concentración promedio de androstenediona fue de 208,6 pmol/g y de testosterona de 16.8 pmol/g en estos pacientes. **Hubo correlación entre los niveles de esteroides en suero y en cabello. En 12 pacientes en los que se comenzó tratamiento con glucocorticoides y se midieron los niveles de esteroides en cabello basales y a 3 y 6 meses de iniciado el mismo,** se observó un descenso promedio de androstenediona del 44% a los 3 meses y del 73% a 6 meses, para testosterona del 40% a 3 meses y del 59% a 6 meses y para 17OHP del 32% y 53% respectivamente. **El descenso de androstenediona y testosterona a 6 meses fue estadísticamente significativo.**

En este trabajo se examinó la idoneidad para extraer muestras de cabello y transportarlas a laboratorios alejados para el análisis de esteroides, para lograr el diagnóstico y monitoreo del tratamiento de pacientes con HSC con limitado acceso al diagnóstico convencional en suero, como los países en desarrollo. Un punto central de este estudio fue analizar la estabilidad de las muestras y la oportunidad de evaluar pacientes con HSC previo al inicio del tratamiento. **El método confirmó su estabilidad a 4 °C y 30 °C por al menos 3 semanas y se determinaron los rangos de referencia en voluntarios sanos.** La medición de esteroides en cabello se correlacionó con la misma en suero. **La medición de esteroides en suero refleja un punto específico en el tiempo, mientras que los niveles de esteroides en cabello muestra la exposición a los mismos por un periodo de tiempo durante el**

Phoca PDF

crecimiento del mismo. Esta diferencia explica la baja correlación entre las mediciones en suero y en cabello. Luego del inicio del tratamiento, los niveles de esteroides en suero disminuyeron. La ventaja de medir esteroides en cabello radica justamente en poder monitorear el efecto prolongado de los mismos. La incorporación de los esteroides de la sangre al cabello se supone que ocurre en el folículo piloso durante su crecimiento. **Con un crecimiento de 1 cm mensual en promedio, una muestra de 3 cm refleja una exposición de 3 meses de esteroides.** Esto, además, permite analizar la adherencia al tratamiento. **La posibilidad de un envío sencillo de muestras, baja los costos de las mismas, en comparación con las muestras en suero que refieren de refrigeración.**

Limitaciones:1) Diferencias étnicas entre los voluntarios sanos de Países Bajos y los pacientes con HSC de Indonesia 2) diferentes tipos y dosis de tratamientos con glucocorticoides para los pacientes con HSC 3) no hubo medición de 11-deoxicortisol para monitorear la HSC causada por CYP11B1, 4) no se podría utilizar este método en el screening de neonatos por falta de cabello.

> Conclusiones: **Este estudio demuestra un potencial para optimizar el acceso a la salud de pacientes con HSC de países en desarrollo, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de modo no invasivo. Posiblemente, esta sea una oportunidad similar para otros analitos y enfermedades.**

Copyright 2023. Endoweb.net

Phoca PDF