

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 02 Agosto 2022 13:47

Escrito por: Sofia

Visitas: 4981

Estudio poblacional con comentario del autor

Mayor prevalencia de fracturas en la hiperplasia suprarrenal congénita: un estudio de cohorte nacional basado en la población sueca.

Increased Prevalence of Fractures in Congenital Adrenal Hyperplasia: A Swedish Population based National Cohort Study

Este estudio poblacional muestra una mayor prevalencia de fracturas traumáticas y osteoporóticas de estos pacientes, y podría tener relación con la sustitución crónica con glucocorticoides.

Disculpe su navegador web no soporta audios.

Descargar [Mayor prevalencia de fracturas en la hiperplasia suprarrenal congénita](#)

H. Falhammar y Col. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (2022)

Comentario del investigador (Dr. H. Falhammar) exclusivo para ENDOweb.

Los pacientes con HSC tienen una prevalencia incrementada tanto de cualquier fractura como de fractura osteoporótica mayor. Ambos sexos se encuentran afectados por igual. Los pacientes nacidos luego de la introducción del cribado neonatal no tienen una prevalencia significativamente elevada. Por esto, podría especularse que el riesgo aumentado de fractura será un problema de menor impacto en el futuro cuando todos los pacientes con HSC hayan sido diagnosticados en el periodo neonatal y recibido un manejo moderno.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 02 Agosto 2022 13:47

Escrito por: Sofia

Visitas: 4981

Resumen

Contexto: Se ha reportado la baja densidad mineral ósea en individuos con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), pero la prevalencia de las fracturas no está clara.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de fracturas en la HSC.

Diseño, entorno y participantes: Los pacientes con HSC (n = 714, todos con deficiencia de 21-hidroxilasa) se compararon con controles emparejados por sexo, año y lugar de nacimiento (n = 71.400). Los datos se obtuvieron mediante la vinculación de los registros nacionales de base poblacional.

Principales medidas de resultado: Número y tipo de fracturas.

Resultados: La edad media fue de $29,8 \pm 18,4$ años. Los individuos con HSC tuvieron más fracturas en comparación con los controles [23,5% vs 16,1%, odds ratio (OR) 1,61, IC del 95%: 1,35-1,91], y esto se encontró en ambos sexos (mujeres: 19,6% vs 13,3%, OR 1,57, IC del 95%: 1,23-2,02; hombres: 28,7% vs 19,6%, O 1,65, CI DEL 95% 1,29-2,12). Las fracturas se encontraron significativamente aumentadas en los pacientes nacidos antes de la introducción del cribado neonatal, pero no en los nacidos después. Cualquier fractura asociada a osteoporosis (columna vertebral, antebrazo, cadera u hombro) se encontró aumentada en individuos con HSC (9,8% vs 7,5%, OR 1,34, IC 95% 1,05-1,72). La mayor prevalencia de fracturas se observó en el fenotipo virilizante simple y en el genotipo I172N, mientras que el fenotipo no clásico y el genotipo de empalme I2 no mostraron una mayor prevalencia. Un accidente de transporte como ocupante de un coche y una caída de propia altura fueron más frecuentes en los pacientes con HSC de ambos sexos, que en los controles.

Conclusiones: Los pacientes con HSC tuvieron una mayor prevalencia tanto de cualquier fractura como de fracturas asociadas a la osteoporosis (ambos sexos), pero no en los pacientes sometidos a screening neonatal. Concluimos que la evaluación del riesgo de fractura y la optimización de los glucocorticoides deben realizarse con regularidad.

Comentario

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es un trastorno autosómico

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 02 Agosto 2022 13:47

Escrito por: Sofia

Visitas: 4981

recesivo caracterizado por alteraciones en la producción de esteroides adrenales que ocasiona mayormente deficiencia de cortisol y, en ocasiones también, de aldosterona, y por otro lado, sobreproducción de andrógenos. En el 95 al 99% de los casos, la HSC esta ocasionada por deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa (21OHD) debido a mutaciones en el gen CYP21A2. De acuerdo al nivel de actividad enzimática residual, la HSC puede clasificarse en las formas clásicas, perdedora de sal (PS) y virilizante simple (VS), y la no clásica (NC). La forma PS es la más severa, y es letal en los primeros días de vida si no se instala el reemplazo corticoideo adecuado. La forma VS se ha diagnosticado en el pasado por la presencia de genitales ambiguos en niñas, y crecimiento rápido y virilización en niños. Sin embargo, la implementación del screening neonatal ha permitido el rápido diagnóstico de esta patología en los primeros días de vida. La forma NC, dada una actividad enzimática residual de entre el 20 y el 70%, ocasiona manifestaciones clínicas significativamente menos severas.

El principal tratamiento de la HSC es la suplementación con glucocorticoides, el cual es vital para las formas perdedoras de sal, y controla a su vez la sobreproducción de andrógenos. Sin embargo, resulta un desafío encontrar la dosis de glucocorticoides necesaria para una vida normal, y por otro lado evitar las complicaciones del sobretratamiento. Una de las principales complicaciones del mismo, es el efecto deletéreo sobre la masa ósea. Los glucocorticoides en dosis supra fisiológicas han demostrado, al inicio de su administración, tener como efecto el aumento de la resorción ósea, y posteriormente, disminución de la formación, llevando en consecuencia a daños microarquitecturales y aumento del riesgo de fractura. Por otro lado, la disminución en la producción de andrógenos adrenales durante la infancia, particularmente el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), ocasiona la ausencia de adrenarca fisiológica, y esto se ha relacionado con menor actividad osteoblástica, y, por ende, menor densidad mineral ósea (DMO).

Si bien algunos trabajos han reportado una menor DMO en pacientes con HSC, no hay datos concluyentes respecto al riesgo de fractura en los mismos. Esto sucede en parte porque los estudios que previamente han evaluado este tema son de pequeño tamaño y de diseños muy heterogéneos como para extraer conclusiones certeras.

El objetivo de este estudio fue investigar la prevalencia de fracturas en todos los individuos con 21OHD en Suecia y compararlos con un grupo control. Además, se evaluó si los resultados diferían según el sexo, el grupo de edad, los diferentes fenotipos y genotipos, y antes y después de la introducción del cribado neonatal a nivel nacional.

Se incluyeron un total de 714 pacientes (404 mujeres y 310 varones)

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 02 Agosto 2022 13:47

Escrito por: Sofia

Visitas: 4981

con 21OHD. Los mismos fueron identificados a través del Registro Nacional de Pacientes, del Programa Nacional de Cribado Neonatal, de los estudios moleculares realizados en Suecia que fueron diagnósticos para mutación del gen CYP21A2, y de registros hospitalarios. Los pacientes se dividieron arbitrariamente en 3 grupos de edad (0-19, 20-49, y ≥50 años), así como por año de nacimiento, ya sea antes o después de la introducción del cribado neonatal en 1986. Se dividieron también en los 3 grupos de fenotipos (PS, VS y NC), así como en los 5 grupos de genotipos más frecuentes (null, empalme I2, I172N, P30L y V281L) según el análisis de las mutaciones del gen CYP21A2. Null se asocia con el fenotipo PS, el empalme I2 suele asociarse con PS; I172N, con VS; y V281L, con la forma NC. La gravedad de P30L está entre VS y NC, pero en este estudio se definió como VS. El grupo NC incluyó pacientes con enfermedad NC clínica y bioquímicamente y/o genéticamente verificados.

Los controles fueron emparejados por año de nacimiento, sexo y lugar de nacimiento, en una proporción de 100 por cada caso de 21OHD. Se incluyeron un total de 71.400 controles. Se registró el resultado, una fractura, así como también el tipo de traumatismo.

De los 714 pacientes incluidos con 21OHD, hubo una mayor proporción de mujeres (n = 404) que hombres (n = 310). La edad media fue de 29,8 ± 18,4 años. Respecto a la clasificación de los pacientes por fenotipos, la misma se pudo establecer en 566 pacientes (PS n = 288, VS n = 188 y NC n = 90). El genotipo se estableció en 445 pacientes (null n = 115, empalme I2 n = 155, I172N n = 146 y P30L n = 29). El cribado neonatal nacional de la HSC se introdujo en Suecia en el año 1986; 335 pacientes con 21OHD nacieron antes de la introducción y 379, después.

Un mayor número de pacientes con HSC que los controles tuvieron una fractura (23,5% vs 16,1%, OR 1,61), y esto se observó en ambos sexos (mujeres: 19,6% vs 13,3%, OR 1,57; hombres: 28,7% vs 19,6%, OR 1,65) y en los 3 subgrupos de edad evaluados (0-19 años: 14,7% vs 10,3%, OR 1,52; 20-49 años: 24,7% vs 17,9%, OR 1,50; ≥50 años: 39,4% vs 22,6%, OR 2,22). Además, fue más frecuente en los pacientes con HSC que tuvieran 2 o más fracturas, independientemente del sexo. En los grupos de fenotipo PS y VS, la prevalencia de cualquier fractura fue mayor que en los controles, pero esto no alcanzó la significación estadística en los varones con el fenotipo PS. Dos o más fracturas diferentes sólo fueron significativamente más comunes en las mujeres con el fenotipo PS y VS. Los individuos con el fenotipo NC no tuvieron una mayor prevalencia de fracturas. En los grupos de genotipo null, I172N y P30L (sólo en las mujeres) hubo más fracturas, mientras que los pacientes del grupo de empalme I2 no presentaron diferencias con los controles. Las fracturas múltiples y diferentes fueron más

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 02 Agosto 2022 13:47

Escrito por: Sofia

Visitas: 4981

frecuentes en el grupo null, especialmente en las mujeres.

La prevalencia de cualquier fractura osteoporótica mayor, fundamentalmente ocurrida durante caídas de propia altura, fue mayor en todos los individuos con HSC (9,8% vs 7,5%, OR 1,34), pero no alcanzó niveles significativos en ninguno de los dos sexos. Las fracturas osteoporóticas múltiples fueron más frecuentes en todos los individuos con HSC, especialmente en las mujeres. Analizando por fenotipos, sólo las mujeres con la forma VS tuvieron una mayor frecuencia de fractura osteoporótica mayor, mientras que, en el análisis de genotipos, en todos los pacientes con la forma null y en las mujeres con el genotipo I172N, el aumento de la prevalencia casi llegó a ser significativo.

Un mayor número de pacientes con HSC nacidos antes de la introducción del cribado neonatal tuvieron una fractura (tanto de cualquier tipo como osteoporótica mayor) en comparación con los controles (29,9% vs 17,8%, OR 1,97), y esto se observó en ambos sexos (mujeres: 25,3% vs 14,5%, OR 2,01; hombres: 36,2% vs 22,4%, OR 1,96). Esta diferencia no se observó en aquellos nacidos después de la introducción del cribado neonatal.

En todos los pacientes con HSC, las fracturas de costillas, hombro y brazo, húmero, mano y pierna, incluido el tobillo, fueron más frecuentes que en los controles. Aún sin alcanzar valores estadísticamente significativos, las fracturas de radio distal fueron mayores en todos los pacientes con HSC. Tanto los traumatismos por accidentes de tránsito como las caídas de propia altura fueron más frecuentes en pacientes con HSC de ambos sexos en comparación con la población de control.

Este es el estudio más grande a la fecha que investiga la prevalencia de fracturas en pacientes con HSC, e incluyó a todos los pacientes con 21OHD de Suecia. Las probabilidades de sufrir cualquier fractura fueron 1,61 veces más altas en todos los pacientes con HSC en comparación con los controles, siendo similar en ambos sexos. Se observaron resultados similares al analizar 2 o más fracturas diferentes o si sólo se incluían las fracturas osteoporóticas mayores. Las fracturas se encontraron significativamente aumentadas en los pacientes antes de la introducción del cribado neonatal, pero no en los nacidos después.

Los accidentes de tránsito y las caídas de propia altura fueron más frecuentes en los pacientes con HSC. Cuando se analizaron los fenotipos y genotipos por separado, las formas PS y VS, además de los genotipos null, I172N, y P30L (siendo significativas sólo en las mujeres) tuvieron una mayor prevalencia de cualquier fractura,

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 02 Agosto 2022 13:47

Escrito por: Sofia

Visitas: 4981

mientras que las fracturas osteoporóticas mayores sólo fueron significativamente más comunes en las mujeres con la forma VS. Los pacientes con fenotipo NC o genotipo de empalme I2 no mostraron un mayor riesgo de fracturas en absoluto. Hay que tener en cuenta que la edad media fue sólo de unos 30 años, y la mayoría de las fracturas osteoporóticas se producen a mayor edad. No obstante, hubo un claro aumento de la frecuencia de fracturas osteoporóticas en todos los pacientes con HSC. Cabe señalar que los grupos con fenotipo VS y genotipo I172N eran los de mayor edad, lo que puede explicar por qué presentaban el incremento de fracturas.

Con respecto a la mayor prevalencia de fracturas en los pacientes nacidos antes de la introducción del cribado neonatal, se podría especular que tanto el diagnóstico precoz como el tratamiento moderno de la HSC pueden haber tenido un mayor efecto en la salud ósea que la exposición prolongada a los andrógenos. Sin embargo, los neonatos sometidos a cribado eran más jóvenes que los que no fueron examinados, y la prevalencia de las fracturas es menor en los grupos de edad más jóvenes. Es posible que con el paso del tiempo pudiera llegar a verse un aumento en la tasa de fracturas en esta población en comparación con sus controles.

Tanto la dosis de glucocorticoides como su régimen de administración pueden afectar la densidad mineral ósea. Sin embargo, no está claro si esto se traduce en una mayor tasa de fracturas, y este estudio no pudo aclararlo ya que no se dispuso de las dosis de glucocorticoides ni de los regímenes utilizados. Dado que los pacientes con HSC clásica requieren glucocorticoides para sobrevivir, es plausible suponer que la mayoría de los pacientes de esta cohorte recibían una sustitución de glucocorticoides a largo plazo.

De los resultados de este estudio, se desprende que, si bien las directrices de la Endocrine Society no recomiendan al día de hoy la evaluación por DXA en estos pacientes de forma regular, los médicos tratantes deberían evaluar el riesgo de fractura periódicamente, así como estar atentos a la recopilación de datos y la búsqueda de fracturas asintomáticas, sobre todo vertebrales.

La principal limitación de este estudio fue que, al basarse en datos de registros nacionales, no se contó con datos clínicos como terapéutica, concentraciones hormonales e imágenes. La prevalencia de las fracturas puede haberse subestimado, ya que las fracturas menores y las vertebrales pueden no haber sido registradas. Además, la edad media de los pacientes incluidos fue baja, y el riesgo de sufrir una fractura osteoporótica aumenta con la edad. Por otro lado, a pesar de la gran cohorte de HSC y del número de pacientes en los diferentes grupos de edad, los fenotipos y genotipos eran limitados, por lo que

¿Sabías que los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita tienen mayor riesgo

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 02 Agosto 2022 13:47

Escrito por: Sofia

Visitas: 4981

los resultados de los análisis de subgrupos deben interpretarse con cautela debido al bajo tamaño de las muestras.

En conclusión, los pacientes con HSC tuvieron una mayor prevalencia tanto de cualquier fractura como de fractura osteoporótica mayor. Los pacientes con el fenotipo VS y el genotipo I172N presentaron la mayoría de las fracturas. Sin embargo, los pacientes nacidos después de la introducción del cribado neonatal no presentaron una prevalencia significativamente mayor en comparación con los controles, por lo que podría especularse que esto podría ser menos problemático en el futuro, cuando todos los pacientes sean diagnosticados neonatalmente y reciban un tratamiento moderno. Las dosis supra fisiológicas de sustitución de glucocorticoides en combinación con las bajas concentraciones de andrógenos es la causa más probable del aumento del riesgo de fracturas. La evaluación del riesgo de fractura debería realizarse en forma periódica, y el tratamiento con glucocorticoides debería optimizarse, junto con intervenciones en el estilo de vida, para mejorar la salud ósea.

Copyright 2022. Endoweb.net

