Predictores de recuperación del eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal luego del uso prolo

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Jueves, 21 Junio 2018 13:27
Escrito por: Equipo
Visitas: 12445

Predicting Recovery of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis After Prolonged Glucocorticoid Use. Sii Hoe Leong; Shubash Shander and Jeyakantha Ratnasingam. Endocr Pract. 2018; 24(1):14-20.
http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP-2017-0074?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed&code=aace-site

Resumen:

Objetivo: la exposición prolongada a los glucocorticoides conduce a la supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) que se recupera después del cese del tratamiento. El objetivo fue identificar los factores predictivos de la recuperación del eje después del uso prolongado de glucocorticoides.

Métodos: revisión retrospectiva de pacientes que se sometieron a una primera prueba corta de Synacthen (SST) para evaluar la recuperación del eje HPA, posterior al uso prolongado de glucocorticoides.

Resultados: el 61% (20/33) de los pacientes tuvieron una respuesta al SST adecuada en un tiempo medio de 2 años luego del diagnóstico de insuficiencia suprarrenal. Aquellos pacientes que tuvieron una respuesta adecuada a la prueba mostraron mayor cortisol ambulatorio temprano en la mañana ($p<0.01$), menor duración de la exposición a glucocorticoides ($p=0.01$), y menor dosis final de reemplazo de hidrocortisona acumulada ($p=0.03$). La edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC), las indicaciones para el uso de glucocorticoides y los niveles de ACTH basal, no fueron predictivos de la recuperación del eje HPA. En el análisis multivariado, el cortisol matutino fue el único predictor independiente de respuesta adecuada a la prueba con Synacten (odds ratio, 1.02; intervalo de confianza del 95%, 1.01 a 1.04; $p=0.02$). En el análisis de la curva ROC, un cortisol ambulatorio matinal de 8.8 Î¼g/dL predijo una respuesta al SST positiva con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 93%.

Conclusión: el cortisol ambulatorio matinal podría usarse para decidir realizar un test corto de Synacthen a tiempo, a fin de prevenir complicaciones por reemplazo innecesario con glucocorticoides.

Comentarios

El uso crónico de glucocorticoides conduce a complicaciones

Phoca PDF

metabólicas indeseables que incluyen aumento de peso, diabetes, hipertensión, osteoporosis y, lo que es más importante, síntomas de abstinencia de esteroides y supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), si los glucocorticoides se suspenden abruptamente. Por lo tanto, el inicio oportuno de dosis fisiológicas de reemplazo de glucocorticoides hasta la recuperación de la función suprarrenal es crucial. La recuperación del eje HPA ocurre entre 1 y 3 años de cese de glucocorticoides, pero este lapso de tiempo no está bien establecido. Aunque la prueba estándar para detectar la recuperación del eje HPA sería la prueba de tolerancia a la insulina (ITT), esta prueba es engorrosa de realizar. Se ha demostrado que la prueba corta de Synacthen (SST), que se realiza fácilmente en cualquier momento del día, está altamente correlacionada con la ITT y podría usarse como una prueba confiable para evaluar la recuperación del eje.

Para este estudio se analizaron pacientes con hipocortisolismo establecido por el uso prolongado de glucocorticoides. El diagnóstico de hipocortisolismo se confirmó por un nivel máximo de cortisol de <18,1 Î¼g/dl a partir de la SST o un cortisol matinal menor de <3 Î¼g/dl. Todos los pacientes incluidos tenían exposición documentada a glucocorticoides orales exógenos por más de 3 meses. Todos los pacientes en los que se estableció el diagnóstico de hipocortisolismo, se trataron con hidrocortisona oral. El régimen empleado para reducir las dosis de reemplazo fue hidrocortisona 20/10 mg dos veces al día durante 1 a 3 meses. De 3 a 6 meses en adelante, se redujo a hidrocortisona 10 mg dos veces al día o 10/5 mg dos veces al día después de tomar en consideración los síntomas clínicos y los cambios en el peso.

Test corto con Synacthen (SST): todos los pacientes incluidos, tuvieron una SST realizada para evaluar la recuperación del eje HPA. La SST se realizó en posición supina, después de al menos 24 horas desde la última ingestión oral de hidrocortisona. Se aconsejó a los pacientes que suspendieran la hidrocortisona la tarde anterior y la mañana del SST. Se utilizó tetracosáctido intravenosa (250 Î¼g - Synacthen ®), con cortisol medido a los 0, 30 y 60 minutos. La respuesta adecuada se definió como un nivel máximo de cortisol â¥18,1 Î¼ /dL. Los pacientes que no respondieron en forma adecuada continuaron con la hidrocortisona oral, y la SST se repetiría anualmente para volver a evaluar la recuperación.

Los resultados mostraron que el 61% de los pacientes evaluados en una mediana de 2 años después del reemplazo con hidrocortisona, tuvieron una respuesta SST adecuada. La duración media de la exposición a los glucocorticoides fue significativamente mayor en el grupo que tuvo una respuesta SST inadecuada: 4 años versus 1 año. La última dosis acumulada promedio de hidrocortisona fue significativamente mayor en el grupo que tuvo una respuesta SST inadecuada: 16.0 mg/día versus

Phoca PDF

11.6 mg/día. Los niveles ambulatorios de cortisol fueron significativamente más altos en el grupo que aprobó la SST: 10.3 Î¼g/dL versus 6.7 Î¼g/dL. La ACTH tendió a aparecer más alta en el grupo que falló la SST, pero esto no fue estadísticamente significativo. No hubo diferencias significativas con respecto a la edad, el sexo, el IMC o los niveles de albúmina sérica entre los grupos.

En el estudio multivariado se incluyeron la duración del uso de esteroides, la última dosis acumulada de hidrocortisona y el cortisol ambulatorio temprano por la mañana. De estos, sólo el cortisol matinal resultó ser un predictor independiente de una respuesta SST adecuada. Debido a este resultado, se utilizó el análisis de la curva ROC para determinar los niveles umbral de cortisol que podrían predecir mejor la recuperación de HPA y se descubrió que un nivel de cortisol ambulatorio de 8.8 Î¼g/dL es predictivo de una SST adecuada, con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 93%.

La recuperación de la función suprarrenal comienza aproximadamente 1 año después del cese de la terapia con glucocorticoides. En este estudio, la mediana del tiempo de recuperación del eje fue de 2 años, pero se produjo tan pronto como 3 meses. Estudios previos mostraron que, para algunas patologías reumatológicas, la recuperación se produjo 3 años después del cese de glucocorticoides en casi 85% de los pacientes.

El único predictor independiente de la recuperación del eje HPA después de la exposición a los glucocorticoides fue el cortisol matinal. Se estableció un umbral de 8.8 Î¼g/dL para predecir una respuesta adecuada al test SST. Los hallazgos indican que el cortisol ambulatorio de la mañana sería la prueba de detección más adecuada para decidir el mejor momento de SST, evitando el reemplazo innecesario de glucocorticoides en pacientes que han sido previamente expuestos a periodos prolongados de esteroides en altas dosis.

La duración media de la exposición a los glucocorticoides fue significativamente mayor en el grupo que falló la SST (4 años) versus el grupo que obtuvo resultados positivos (1 año), muy probablemente porque una exposición más prolongada conduce a una supresión suprarrenal más profunda que requiere más tiempo para recuperarse. La cohorte de este estudio estaba compuesta principalmente por mujeres de mediana edad que eran obesas y postmenopáusicas, probablemente porque estas mujeres serían más propensas a tomar esteroides artificiales para el letargo, la osteoartritis o dolores comunes del período posmenopáusico. El estudio también subraya la necesidad de cribado de hipocortisolismo, incluida una historia detallada para indicar el consumo de medicamentos tradicionales u otros glucocorticoides y el examen físico para identificar las características del síndrome de

Phoca PDF

Cushing. Los pacientes que presentan signos y síntomas de hipocortisolismo, ya sea en crisis o no, hiponatremia en la que no se encuentra otra causa, y osteoporosis de inicio temprano o secundario, deben ser examinados para detectar hipocortisolismo. La última dosis acumulada de hidrocortisona podría guiarnos al momento preciso de la SST. Los pacientes que tenían una respuesta adecuada en SST tenían una dosis media más baja de hidrocortisona de 11.6 mg/día en comparación con el grupo que tenía una respuesta inadecuada (16.0 mg/día). Los pacientes que pudieron disminuir las dosis de hidrocortisona a dosis más bajas mostraron recuperación de la función suprarrenal y, por lo tanto, tuvieron una mayor probabilidad de respuesta SST adecuada. Curiosamente, los niveles de ACTH en la mañana antes de la SST en el grupo con respuesta inadecuada a SST, tendieron a ser más altos. Esto podría explicarse por el proceso de recuperación que se produce en el eje HPA, para lo cual la ACTH y la CRH se recuperan antes para luego estimular las glándulas adrenales a producir glucocorticoides.

Los niveles máximos de cortisol fueron 2 veces más altos en el grupo con una respuesta adecuada. El análisis de los niveles de cortisol durante la SST proporciona información que permite delinear claramente entre los grupos con y sin una respuesta adecuada de cortisol. También hay datos para abogar por el uso de 1 Î¼g de Synacthen ® para detectar la supresión suprarrenal sutil, particularmente en la insuficiencia suprarrenal secundaria.

El estudio está limitado por su diseño retrospectivo y tamaño de muestra pequeño. Aunque no hubo un protocolo estandarizado para determinar el momento de la SST, el estudio refleja la práctica clínica de la vida real, en la que el momento de la prueba se basó en la decisión del médico tratante. Con la SST oportuna, podría evitarse la exposición innecesaria a la hidrocortisona que podría conducir a resultados metabólicos adversos en pacientes que habían recuperado la función suprarrenal. El estudio valida el cortisol ambulatorio como una guía para prevenir las pruebas prematuras con SST que conducen a costos adicionales.

La recuperación del eje HPA después de la exposición prolongada a los glucocorticoides se produjo en aproximadamente el 61% dentro de los 2 años posteriores al cese del tratamiento. Un cortisol ambulatorio matutino es el único predictor independiente de recuperación de la función suprarrenal. Se podría utilizar un valor de corte ambulatorio de cortisol de 8.8 Î¼g/dL como guía para decidir la SST oportuna.

Copyrigth2018 ENDOweb. Citar este artículo: Predictores de recuperación del eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal luego del uso prolongado de glucocorticoides– ENDOweb– 13 de Jun 2018

Phoca PDF