

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 29 May 2023 13:25

Escrito por: Sofia

Visitas: 4606

---

La recolección domiciliaria de cortisona salival tiene una precisión para el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal similar a la de una prueba estándar de estimulación con ACTH.

## Home Waking Salivary Cortisone to Screen for Adrenal Insufficiency

### Cortisona salival al despertar para detectar Insuficiencia Suprarrenal

*Debono M y Col. New England Journal of Medicine Evidence (2023); 2(2): 1-11*

#### Puntos de interés

La insuficiencia suprarrenal es una entidad clínica potencialmente grave, con una prevalencia en aumento en todo el mundo. Su diagnóstico es desafiante, ya que deben considerarse las manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio. Al día de hoy, la prueba aceptada es la estimulación con ACTH. Sin embargo, su realización supone dificultades tanto técnicas como de accesibilidad. En este estudio, se evalúa la utilidad del dosaje de cortisona salival matutina comparando los resultados obtenidos a los del test de estimulación con ACTH.

#### Resumen

**ANTECEDENTES** En todo el mundo, adultos y niños corren el riesgo de padecer insuficiencia suprarrenal como resultado de la supresión adrenal por el uso de antiinflamatorios glucocorticoides y opiáceos, así como por enfermedades infecciosas. La prueba de estimulación de la adrenocorticotropina (ACTH) es el estándar de referencia para el diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal, pero requiere asistencia clínica y venesección. La cortisona salival refleja el cortisol sérico libre, y las muestras pueden recogerse en casa y enviarse al laboratorio. Se comprobó si el nivel de cortisona salival al despertar puede utilizarse para detectar la insuficiencia suprarrenal.

**MÃ TODOS** Se realizó un estudio prospectivo de exactitud diagnóstica en pacientes de alto riesgo de insuficiencia suprarrenal. Los pacientes

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 29 May 2023 13:25

Escrito por: Sofia

Visitas: 4606

---

recogieron una muestra salival en casa al despertarse y luego acudieron al centro clínico para someterse a una prueba de estimulación con ACTH. La cortisona salival se midió mediante cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem. Se computaron las curvas receptor-operador características y se calcularon los valores predictivos positivo y negativo.

**RESULTADOS** Se reclutaron 220 pacientes. La prevalencia de insuficiencia suprarrenal, medida mediante una prueba de estimulación con ACTH, fue del 44%. El área bajo la curva receptor-operador para la cortisona salival al despertar como factor predictivo de la insuficiencia suprarrenal fue de 0,95 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,92 a 0,97). Los valores de corte para garantizar una sensibilidad y especificidad mínimas del 95% dieron un valor predictivo negativo del 96% (IC del 95%: 90 a 99) y un valor predictivo positivo del 95% (IC del 95%: 87 a 99) para excluir y confirmar la insuficiencia suprarrenal, respectivamente. Los datos de cortisona salival al despertar proporcionaron información similar a la de una prueba de estimulación con ACTH en el 70% de los participantes. El 83% de los pacientes prefirió la recogida de saliva en el domicilio a la asistencia a la clínica.

**CONCLUSIONES** La toma domiciliaria de muestras de cortisona salival tiene una precisión para el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal similar a la de una prueba estándar de estimulación con ACTH. Los pacientes consideraron que la prueba domiciliaria era más cómoda que la hospitalaria. (Financiado por el Instituto Nacional de Investigación Sanitaria).

## Comentario

La insuficiencia adrenal es una afección potencialmente mortal cuya prevalencia está aumentando como resultado del aumento en la prescripción de terapias con glucocorticoides (GC) y opioides, los cuales suprimen la función suprarrenal. Cincuenta por ciento de los pacientes que reciben GC orales tiene supresión suprarrenal, y aproximadamente el 10% de los que toman opioides a una dosis equivalente a 20 mg/día de morfina están a su vez en riesgo de desarrollar insuficiencia. En los países de recursos bajos y medios, la tuberculosis sigue siendo una causa común de insuficiencia suprarrenal. Si no se trata, el cuadro puede derivar en una crisis con elevado riesgo de mortalidad. Dado que la mayoría de los casos son diagnosticados durante un ingreso hospitalario agudo, se necesita un método de diagnóstico simple y eficaz para detectar esta patología.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 29 May 2023 13:25

Escrito por: Sofia

Visitas: 4606

---

La prueba estándar para el diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal es la estimulación con adrenocorticotrofina (ACTH). Aunque esta prueba se considera precisa, requiere una visita clínica y extracción de sangre. El muestreo de GC salivales tiene varias ventajas sobre el muestreo sérico. Debido a que los GC salivales son estables a temperatura ambiente, los pacientes pueden recolectar sus propias muestras en su casa y enviarlas al laboratorio. Las glándulas salivales tienen altos niveles de la enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2, que convierte el cortisol libre en cortisona. Por lo tanto, **la cortisona salival se correlaciona mejor con el cortisol sérico que con el cortisol salival, ya que los niveles de cortisona salival son más altos y detectables a niveles bajos de cortisol sérico.** La hipótesis de este estudio fue que una cortisona salival al despertar realizada en el domicilio podría predecir un resultado normal o anormal de la prueba de estimulación con ACTH al evaluar insuficiencia suprarrenal.

Este estudio se llevó a cabo en el Reino Unido, y evaluó la relación entre la cortisona salival al despertar y el nivel de cortisol a los 30 minutos en una prueba de estimulación con ACTH en pacientes con insuficiencia suprarrenal. Todos los pacientes reclutados habían sido referidos para una prueba de estimulación con ACTH para evaluar un diagnóstico de insuficiencia suprarrenal *de novo* o para determinar la recuperación de un diagnóstico de insuficiencia suprarrenal realizado previamente.

Los participantes tenían una sospecha de insuficiencia adrenal elevada por consumo crónico de GC. Se incluyeron a quienes recibieron una dosis equivalente a prednisona  $\approx$  5 mg/d durante 4 semanas y que hubieran sido referidos para la evaluación adrenal solo después de haber disminuido la dosis de prednisona a  $\approx$  5 mg/d o equivalente, o pasado a dosis fisiológicas de hidrocortisona  $\approx$  25 mg/d. Los pacientes que recibieron inyecciones intramusculares o intraarticulares de glucocorticoides de acción intermedia o prolongada fueron reclutados al menos 3 meses después de su última inyección. También se incluyeron pacientes con antecedente de patología hipofisaria y radioterapia craneal. Se excluyó a aquellas personas cursando una infección activa, trabajadores nocturnos, consumo de estrógenos, embarazo, etc.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 29 May 2023 13:25

Escrito por: Sofia

Visitas: 4606

---

El día del test de estimulación con ACTH, todos los participantes aportaron una muestra de saliva recolectada al momento de levantarse de la cama y antes de lavarse los dientes, comer o beber. Durante la visita clínica, inicialmente se midió el cortisol basal, luego se realizó la prueba de estimulación de ACTH con la inyección intravenosa de 250 mg de Synacthen, seguida de una extracción de sangre a los 30 minutos para determinar el nivel de cortisol sérico. Se consideró una reserva suprarrenal adecuada un nivel máximo de cortisol  $\approx$  15,6 mg/dl (430 nmol/l), mientras que a los pacientes con niveles menores fueron considerados insuficientes.

El *outcome* primario fue el nivel de cortisona salival al despertar para excluir la insuficiencia suprarrenal identificada mediante análisis de las características operativas del receptor (ROC). Como *outcomes* secundarios, se evaluaron el cortisol salival al despertar y los niveles de cortisol sérico basales en la prueba de estimulación con ACTH para excluir la insuficiencia suprarrenal. **El objetivo fue evaluar si es posible utilizar el nivel de cortisona salival en un proceso de diagnóstico en dos fases para excluir y diagnosticar la insuficiencia suprarrenal, determinando valores de corte para esto. Los valores intermedios desencadenarían la necesidad de derivación para prueba de estimulación con ACTH.**

Se reclutaron 220 pacientes, de los cuales, según los resultados del test de estimulación con ACTH, 96 fueron clasificados como con insuficiencia suprarrenal y 124 sin insuficiencia suprarrenal. Un total de 208 individuos (44% con y 56% sin insuficiencia adrenal) fueron analizados para el *outcome* primario. Los participantes tenían una edad media de  $55,1 \pm 15,8$  años, y el 49% eran mujeres. En general, el 67% de los pacientes se encontraban siendo sometidos a pruebas de detección de insuficiencia suprarrenal inducida por glucocorticoides, y el 81% tomaba una formulación de glucocorticoides, incluida la sustitución por enfermedad suprarrenal o enfermedad hipofisaria posquirúrgica.

La mediana del nivel de cortisona salival al despertar fue de 828,9 ng/dl (intervalo intercuartilo [IQR], de 509,6 a 1046,4 ng/dl) para los participantes sin insuficiencia suprarrenal y de 92,4 ng/dl (IQR, 31,7 a 245,2 ng/dl) para los pacientes con insuficiencia suprarrenal.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 29 May 2023 13:25

Escrito por: Sofia

Visitas: 4606

---

**Los niveles de cortisona salival predijeron un nivel de cortisol sérico a los 30 minutos de la prueba de estimulación con ACTH >15,6 mg/dl (>430 nmol/l) medido por inmunoensayo con una AuROC de 0,95 (IC 95%, 0,92 a 0,97).** Utilizando un valor de corte de cortisona salival de 612 ng/dl (17 nmol/l) se excluyó la insuficiencia suprarrenal con una sensibilidad del 97% (IC del 95%, 91 a 99) y un VPN del 96% (IC del 95%, 90 a 99); el uso de un valor de corte de <251 ng/dl (7 nmol/l) confirmó la insuficiencia suprarrenal con una especificidad del 97% (IC del 95%, 92 a 99) y un VPP del 95% (IC del 95%, 87 a 99). Para alcanzar al menos una sensibilidad del 99% que excluya la insuficiencia adrenal una especificidad del 99% que la confirme, sería necesario utilizar puntos de corte de cortisona salival de 899 ng/dl (25 nmol/l) y <36 ng/dl (1 nmol/l), respectivamente.

Tanto el nivel de cortisol salival al despertar, como el cortisol sérico (medido por inmunoensayo) a los 30 min de la estimulación con ACTH, fueron predictores más débiles que la cortisona salival, para confirmar y descartar insuficiencia suprarrenal. Estos resultados fueron reproducidos con resultados similares cuando el cortisol post estimulación con ACTH fue medido por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas.

Un análisis adicional examinó el porcentaje de pruebas de estimulación con ACTH que podrían haberse evitado utilizando puntos de corte de cortisona salival como prueba de *screening* en un proceso de dos fases. La prueba de estimulación con ACTH se habría evitado en el 70% de los participantes. Al ser consultados, un total de 218 (99%) de 220 pacientes (IC 95%, 97 a 100) afirmaron que era aceptable realizar una prueba salival en casa, y 175 (80%) de 219 (IC 95%, 74 a 85) respondieron que realizar la prueba era muy fácil. Ciento ochenta (83%) de 216 pacientes (IC 95%, 78 a 88) prefirieron la prueba salival domiciliaria a la prueba de estimulación con ACTH en el centro clínico.

**En este estudio se ha demostrado que el nivel de cortisona salival al despertar fue un fuerte predictor del nivel de cortisol sérico a los 30 minutos luego de la estimulación con ACTH.** Los datos de este test hubieran podido permitir al profesional realizar un diagnóstico preciso en el 70% de los pacientes con riesgo de insuficiencia suprarrenal. Además, los pacientes manifestaron su preferencia sobre la prueba domiciliaria de cortisona salival frente a la prueba

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 29 May 2023 13:25

Escrito por: Sofia

Visitas: 4606

---

hospitalaria de estimulación con ACTH. Se debe tener en cuenta que es probable que los valores de corte de los niveles de cortisona salival para el diagnóstico de insuficiencia adrenal varíen entre los distintos centros.

El principal desafío en el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal es que no hay valores de corte de cortisol establecidos y los médicos suelen decidir cuándo hacer tratamiento sustitutivo basándose en los resultados del test de ACTH y en síntomas como la fatiga.

Las directrices de la Endocrine Society sugieren un nivel máximo de cortisol  $<18,0$  ug/dl ( $500$  nmol/l) a los 30 minutos de una prueba de estimulación con ACTH indica insuficiencia suprarrenal. En el presente estudio, la insuficiencia suprarrenal se definió como un pico cortisol  $<15,6$  mg/dl ( $<430$  nmol/l) medido por inmunoensayo. Esta definición de insuficiencia suprarrenal se basó en resultados propios de laboratorio, y la prevalencia de insuficiencia suprarrenal en este estudio fue del 44%.

La prueba de estimulación con ACTH es una prueba indirecta de la reserva y la función suprarrenales y tiene una especificidad del 95% y una sensibilidad del 97% en la insuficiencia suprarrenal primaria; sin embargo, para la insuficiencia suprarrenal secundaria, la sensibilidad diagnóstica es menor en comparación con la prueba de hipoglucemia insulínica. La cortisona salival al despertar refleja los niveles fisiológicos de cortisol sérico, y con la creciente la adopción de plataformas de ensayo de glucocorticoides salivales, aumentará la capacidad de realizar esta prueba. Si este fuera el caso, entonces la cortisona salival al despertar tendría el potencial de sustituir al test de estimulación con ACTH como prueba diagnóstica de la insuficiencia suprarrenal.

***En conclusión, en este estudio, se ha demostrado que el nivel de cortisona salival al despertar proporciona datos que permiten una predicción razonablemente precisa de si un paciente dado tiene insuficiencia suprarrenal.***

¿Qué utilidad tiene el dosaje de cortisona salival al despertar para diagnosticar i

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 29 May 2023 13:25

Escrito por: Sofia

Visitas: 4606

---

Copyright 2023. Endoweb.net

