Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Jueves, 16 Febrero 2023 12:45
Escrito por: Sofia
Visitas: 4715

Si bien la absorción sistémica de glucocorticoides administrados por esta vía es menor, sería responsable de una disminución aguda de los marcadores de formación ósea en mujeres postmenopáusicas.

Las inyecciones epidurales de esteroides suprimen agudamente la formación ósea en mujeres posmenopáusicas

Epidural Steroid Injections Acutely Suppress Bone Formation Markers in Postmenopausal Women

Clare S. y Col. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (2022) 107(8): e3281–e3287

Disculpe su navegador web no soporta audios.
Descargar ¿Son inocuas las inyecciones intradurales de corticoides para la salud ósea?

Puntos de interés

La inyección epidural de esteroides es un procedimiento eficaz para el tratamiento del dolor crónico radicular, y, dados sus buenos resultados, su uso se ha extendido en los últimos años. Si bien parece ser una terapéutica segura, datos recientes demuestran que existe cierta absorción sistémica de los esteroides administrados, los cuales serían responsables de una supresión transitoria del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, y de una disminución aguda de los marcadores de formación ósea.

Resumen

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Jueves, 16 Febrero 2023 12:45
Escrito por: Sofia
Visitas: 4715

Contexto: En Estados Unidos se realizan anualmente más de 9 millones de inyecciones epidurales de esteroides (IEE). Aunque estas inyecciones tratan eficazmente el dolor radicular lumbar, pueden tener consecuencias adversas, incluida la pérdida ósea.

Objetivo: Investigar los cambios agudos en el recambio óseo tras una IEE. Nos centramos en las mujeres posmenopáusicas, que pueden correr un mayor riesgo de consecuencias esqueléticas adversas debido a los efectos combinados de las IEE con el envejecimiento y la deficiencia de estrógenos.

Métodos: Estudio observacional y prospectivo desarrollado en un único centro. Se incluyeron mujeres posmenopáusicas sometidas a IEE lumbar y controles sin exposición a esteroides. Los resultados fueron cortisol sérico, marcadores de formación ósea, osteocalcina y propéptido N-terminal del procolágeno tipo 1 (P1NP), y de resorción ósea, C-telopéptido (CTX), medidos al inicio, 1, 4, 12, 26 y 52 semanas después de la IEE.

Resultados: Entre las mujeres tratadas con IEE, el cortisol sérico disminuyó un ~50% 1 semana después de la inyección. Los marcadores de formación ósea disminuyeron significativamente 1 semana después de la IEE: la osteocalcina en un 21% y el P1NP en un 22%. Ambos marcadores permanecieron suprimidos a las 4 y 12 semanas, pero volvieron a los niveles basales a las 26 semanas. No hubo cambios significativos en la resorción ósea medida por CTX. Entre los controles, no hubo cambios significativos en el cortisol o en los marcadores de recambio óseo.

Conclusiones: Estos resultados proporcionan pruebas de una reducción temprana y sustancial de los marcadores de formación ósea tras las IEE. Este efecto persistió durante más de 12 semanas, lo que sugiere que las IEE pueden tener consecuencias esqueléticas duraderas. Dada la gran población de adultos mayores que reciben IEE, se justifica una mayor investigación de las secuelas esqueléticas a largo plazo de estas inyecciones.

Comentario

Las inyecciones epidurales de esteroides (IEE) son utilizadas frecuentemente para tratar el dolor radicular lumbar.

A pesar de aliviar eficazmente el dolor, proporcionando una mejoría

Phoca PDF

funcional, estas inyecciones podrían acarrear consecuencias adversas, como la pérdida ósea. A la fecha, los datos sobre los efectos esqueléticos de las IEE son limitados, y ningún estudio controlado ha medido el impacto agudo de las IEE en el recambio óseo.

Si bien el grado de absorción sistémica de glucocorticoides con las IEE es mucho menor que con los glucocorticoides orales o intravenosos, hay pruebas de que se produce cierta absorción. Se ha demostrado que las IEE suprimen de forma aguda el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS) y disminuyen los niveles endógenos de cortisol. Se han descripto casos de pacientes que han desarrollado el síndrome de Cushing iatrogénico tras recibir IEE, y también hay pruebas de que la glucemia aumenta tras este tipo de inyecciones, tanto en personas diabéticas como no diabéticas. Estos datos que avalan la absorción sistémica de las IEE, suscitan la preocupación de que también puedan ocasionar efectos esqueléticos perjudiciales. **El objetivo de este estudio fue investigar si las IEE alteran el recambio óseo y en qué medida, y el curso temporal en el que se producen estos efectos.** La población elegida fueron las mujeres postmenopáusicas, en quienes se agregan los efectos nocivos del envejecimiento y la deficiencia de estrógenos.

Para este estudio se reclutaron prospectivamente mujeres posmenopáusicas de más de 55 años de edad y que fueran menopaúsicas desde al menos 5 años. Fueron criterios de exclusión el haber recibido glucocorticoides (GC) sistémicos los 6 meses previos, o haber recibido una IEE en los 3 meses previos al reclutamiento. También se excluyeron a aquellas con un diagnóstico de patología que justificara un deterioro secundario de la masa ósea y a quienes recibieran fármacos osteoactivos. Los procedimientos elegibles fueron las IEE interlaminar, transforaminal y caudal, con una dosis mínima de 80 mg de triamcinolona, o el equivalente de dexametasona (16 mg) o betametasona (12 mg). Las pacientes fueron comparadas con un grupo control.

A las participantes se les extrajo sangre al inicio del estudio, justo antes de la IEE, y a las semanas 1, 4, 12, 26 y 52 luego de la inyección. Los marcadores de formación ósea medidos fueron la osteocalcina y el propéptido N-terminal del procolágeno tipo 1 (P1NP), mientras que el telopéptido C (CTX) fue el marcador de resorción ósea

Phoca PDF

elegido. Los niveles de cortisol fueron analizados para evaluar los efectos sistémicos de la IEE en el eje HHS. También se midieron los niveles de hormona paratiroidea (PTH) y 25-hidroxivitamina D (25OHD).

La cohorte incluyó a 32 mujeres posmenopáusicas, 24 programadas para recibir IEE y 8 controles. La edad media de las participantes fue de 67 años. No hubo diferencias entre las mujeres tratadas con IEE y los controles en cuanto a características clínicas generales y antecedentes de fractura. Entre las mujeres tratadas con IEE, 12 recibieron múltiples inyecciones en el mismo nivel vertebral durante el seguimiento de 1 año, mientras que todas las demás recibieron una única inyección.

La osteocalcina y el P1NP disminuyeron significativamente tras las IEE. La osteocalcina disminuyó un 21% con respecto al valor basal en la semana 1 postinyección (P < 0,001), un 14% por debajo del valor basal en la semana 4 (P = 0,01) y un 10% por debajo del valor basal en la semana 12 (P = 0,08). La osteocalcina volvió al valor basal en la semana 26. Del mismo modo, el P1NP disminuyó significativamente después de las IEE: un 22% en la semana 1 (P = 0,001) y se mantuvo un 17% por debajo del valor basal en la semana 4 (P = 0,001) y 18% por debajo del valor basal en la semana 12 (P = 0,001). En la semana 26, el P1NP retornó a niveles basales. En contraste con los cambios observados en los marcadores de formación ósea, no sucedió lo mismo con el CTX, que no se modificó en ninguno de los tiempos evaluados (ver Figura 1).

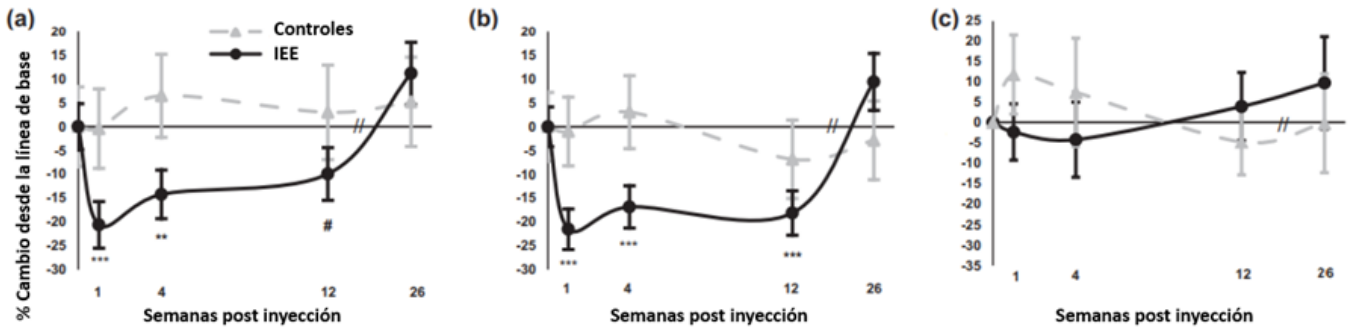


Figura 1. Cambio en marcadores de recambio óseo tras las IEE. Porcentaje de cambio con respecto al valor basal mostrado para las mujeres tratadas con IEE y los controles. Entre las

Phoca PDF

mujeres que recibieron IEE, la osteocalcina (A) se redujo en un 21% una semana después de la inyección y tendió hacia los niveles basales a las 12 semanas. Las pacientes del grupo control no mostraron cambios en la osteocalcina. El P1NP (B) disminuyó un 22% una semana después de la inyección y se mantuvo por debajo de los niveles basales a las 12 semanas en las mujeres que recibieron IEE. Los controles no mostraron cambios en el P1NP a lo largo del tiempo. El CTX (C) no varió significativamente en las mujeres tratadas con IEE ni en los controles. ***P < .001, ** < .01, # <.1.

Las mujeres que recibieron varias inyecciones a lo largo del año tuvieron un descenso significativamente mayor del P1NP que las mujeres que recibieron una única inyección. El descenso de la osteocalcina a lo largo del tiempo, aunque numéricamente mayor en las mujeres que recibieron varias inyecciones, no fue significativamente diferente del de las mujeres que recibieron una única inyección. El patrón y la importancia de la supresión en los marcadores de formación ósea siguieron siendo los mismos cuando 2 participantes que recibieron una inyección adicional en las 12 semanas después de la IEE inicial fueron excluidas del análisis. Entre los controles no hubo cambios significativos en osteocalcina, P1NP o CTX durante el año de seguimiento.

Entre las pacientes que recibieron IEE, los niveles de cortisol endógeno disminuyeron significativamente en un 48% una semana después de la inyección, (P = 0,001) (Figura 2). En la semana 4, el cortisol era un 12% más bajo, pero ya no era significativamente diferente del valor basal (P = 0,28). Las mediciones de cortisol en semana 12, y a los 6 y 12 meses no difirieron de la línea de base. Entre los controles, no se observaron cambios en los niveles de cortisol en ningún momento.

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Jueves, 16 Febrero 2023 12:45
Escrito por: Sofia
Visitas: 4715

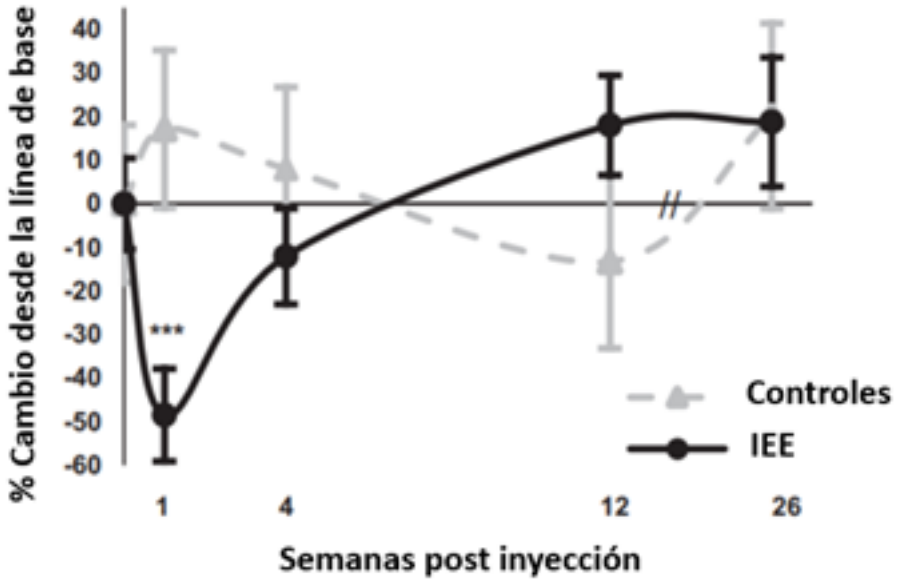


Figura 2. Cambio en el cortisol endógeno luego de las IEE. El cortisol se vio suprimido en un 48% una semana posterior a la administración de IEE, sin observarse cambios en los controles. ***P < .001

Se analizaron las características clínicas y bioquímicas de las pacientes como predictores de cambios en los marcadores de formación ósea. **En los análisis univariados, las participantes que presentaron el mayor descenso de cortisol a lo largo del tiempo, tuvieron a su vez la mayor supresión de osteocalcina (r = 0,43; P = 0,0001) y P1NP (r = 0,28, P = 0,004)** (Figura 3). **Ningún otro factor resultó predictor de los cambios en los marcadores de formación ósea. En la regresión multivariada, luego de ajustar por edad, raza, IMC, ingesta de vitamina D y calcio, y los valores basales de marcadores de recambio óseo, el cambio en el cortisol predijo los cambios en la osteocalcina (r = 0,42, P = 0,0001) y en el P1NP (r = 0,31, P = 0,001).**

Phoca PDF

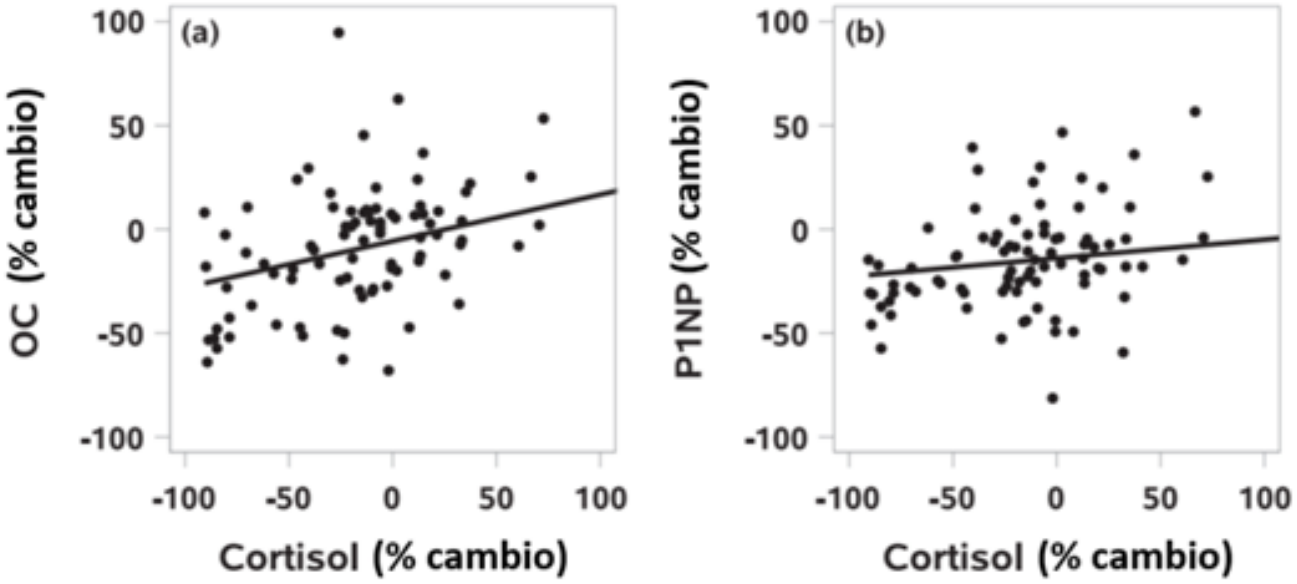


Figura 3. Asociación entre el cambio en los marcadores de formación ósea y el cambio en el cortisol a lo largo del tiempo en mujeres tratadas con IEE. Las mujeres con las mayores reducciones en el cortisol tras la IEE tuvieron la mayor supresión de (A) osteocalcina (r = 0,43, P = 0,0001) y (B) P1NP (r = 0,28, P = 0,004).

Este es el primer estudio prospectivo controlado que investiga los efectos agudos de las IEE sobre los marcadores de recambio óseo. **Se encontró que las mujeres posmenopáusicas que recibieron una IEE presentaron una disminución rápida y sustancial de los marcadores de formación ósea, tanto la osteocalcina como el P1NP**. La resorción ósea, medida por CTX, no presentó cambios. La supresión de los marcadores de formación ósea observada persistió durante más de 12 semanas. Además, se evidenció una marcada disminución del cortisol sérico endógeno después de las IEE. **Las participantes que presentaron las mayores reducciones en los niveles de cortisol tuvieron a su vez la mayor reducción de marcadores de formación ósea, lo que demuestra que la absorción sistémica de los esteroides inyectados resultó en la supresión de la formación ósea.**

Las investigaciones previas sobre el impacto de las IEE en el metabolismo óseo son limitadas y con resultados contradictorios. La mayoría de estos estudios son retrospectivos, y los prospectivos no incluyen grupo control. Por otro lado, presentan diferencias en cuanto a duración y frecuencia de tratamiento, vía de inyección e indicación subyacente, limitando la capacidad de sacar conclusiones generalizables. En este trabajo, los niveles de P1NP y osteocalcina a

Phoca PDF

las 26 semanas fueron mayores que los basales, aunque no significativamente. Una posible explicación de este patrón observado, es que se produciría un efecto rebote a medida que las IEE desaparecen. Si bien esto es concebible, se requiere de un muestreo más frecuente para delinear mejor este posible efecto y su evolución temporal, así como sus implicaciones clínicas.

A diferencia de otras publicaciones, los resultados de este estudio no mostraron cambios significativos en los CTX luego de la administración de IEE. Aunque los glucocorticoides provocan un aumento transitorio de la resorción ósea cuando se administran por vía intravenosa u oral, no está claro si ocurre lo mismo con las IEE. Es posible que ocurra un efecto similar luego de la administración epidural, y que en este estudio no se haya observado por varias razones (ej. medición de CTX luego de que el aumento hubiera resuelto, muestra pequeña para detectar un cambio menor que los sufridos por los marcadores de formación, etc.).

Respecto al cortisol sérico, el patrón de cambio observado fue similar al de los marcadores de resorción ósea. Si bien los cambios entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativos, es probable que esto se haya debido al pequeño tamaño del grupo control. Es posible también que los niveles los niveles de cortisol basales, aunque en el rango normal, pudieran haber estado relativamente elevados debido al dolor, y disminuyeran cuando éste mejoró tras las IEE. Los estudios futuros deberían incluir evaluaciones formales del dolor y otros síntomas antes y después de las IEE para investigar más a fondo la relación entre el cambio en los síntomas y cambio en el cortisol sérico.

Las consecuencias esqueléticas a largo plazo de los cambios observados en el recambio óseo no están claras. En este estudio no se midió la densidad mineral ósea (DMO), y trabajos previos que sí lo hicieron, han arrojado resultados contradictorios. Se debe tener en cuenta que se trata de una población con alteraciones subyacentes de la columna que pueden ocasionar mediciones inexactas de la densidad ósea por DXA. Este mismo grupo realizó previamente un estudio retrospectivo en el que se analizó la DMO volumétrica (DMOv) mediante tomografía computarizada en pacientes que recibieron IEE y los comparó con un grupo control. Se encontró que los pacientes que recibieron IEE

Phoca PDF

tuvieron una DMOv significativamente menor en cada nivel vertebral, observándose también un efecto dosis-respuesta. Se requiere de estudios más grandes y con mayor tiempo de seguimiento para determinar las consecuencias esqueléticas a largo plazo de las IEE.

Dado que los pacientes que reciben IEE son potenciales candidatos a eventualmente requerir una cirugía de columna, reviste especial importancia determinar el impacto esquelético real de los corticoides administrados por esta vía. Los resultados de este estudio alertan sobre la necesidad de contar con evidencia más robusta y directrices que garanticen una óptima evaluación y seguimiento de estos pacientes, a fin de prevenir el deterioro de la masa ósea.

En conclusión, los resultados de este estudio aportan pruebas de una reducción temprana y sustancial de la formación ósea tras las IEE. La supresión de la formación ósea persistió durante más de 12 semanas, lo que sugiere que las IEE pueden tener efectos esqueléticos duraderos en mujeres posmenopáusicas. Las participantes con las mayores reducciones en el cortisol sérico tuvieron a su vez la mayor supresión de la formación ósea. Es necesario seguir investigando la relación entre estos cambios a corto plazo en el recambio óseo con la pérdida ósea a largo plazo y el riesgo de fractura dado el creciente número de pacientes tratados con IEE.

Copyright 2023. Endoweb.net

Phoca PDF