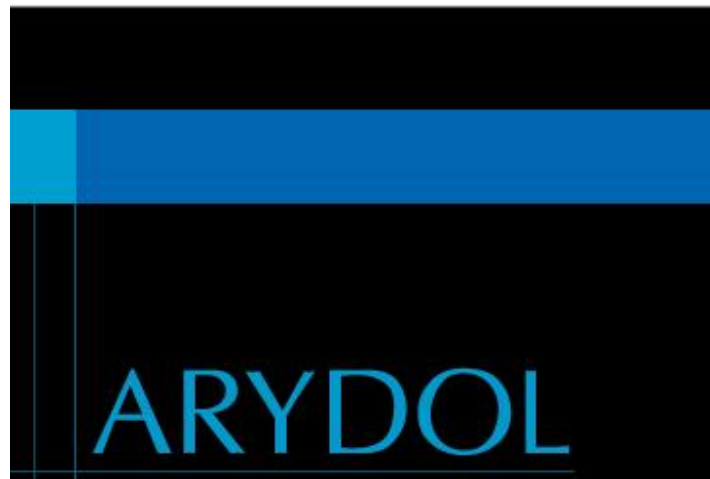


INSUFICIENCIA SUPRARRENAL Y MANEJO PERIOPERATORIO DEL PACIENTE EN TRATAMIENTO CON CORTICOIDES CRÓNICOS



ALMUDENA BAÑOS MAESTRO, MIR 1 (2019)

ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE, Madrid

1. GLÁNDULA SUPRARRENAL

Las glándulas suprarrenales son dos estructuras retroperitoneales que están situadas encima del polo superior de los riñones.

- Anatomía

Corteza:

- Capa glomerular: se encarga de la producción de mineralocorticoides (aldosterona).
- Capa fascicular: se encarga de la producción de glucocorticoides (cortisol).
- Capa reticular: encargada de producir andrógenos (DHEA)

Médula: Pertenece al sistema nervioso simpático (SNS). Secreta adrenalina y noradrenalina.

- Hormonas

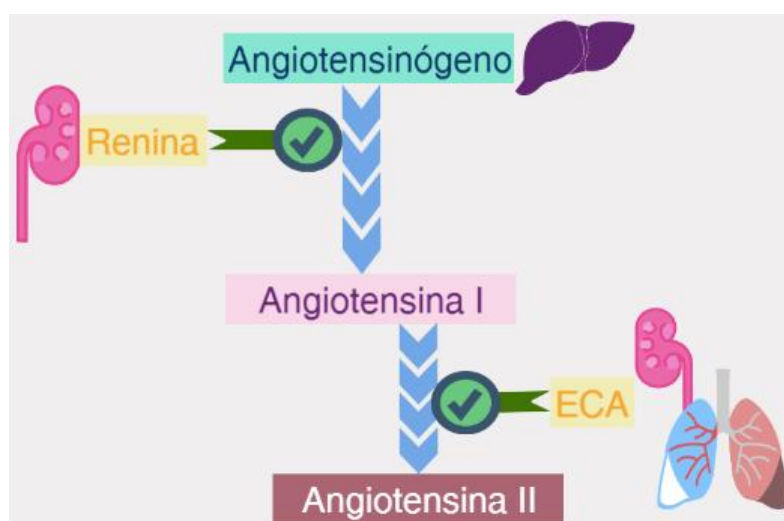
Todas derivan del colesterol.

ALDOSTERONA

Es el principal mineralocorticoide. Participa en el equilibrio de líquidos y electrolitos. La secreción de aldosterona aumenta la absorción de sodio y la excreción potasio e hidrogeniones en el túbulo renal distal. Como consecuencia de ello se produce expansión de volumen, disminución del potasio plasmático y alcalosis metabólica.

La secreción de aldosterona está regulada principalmente por el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), pero entre otros estímulos se encuentran la hiperpotasemia y la ACTH. La ACTH no es el principal estímulo de secreción de los mineralocorticoides, a diferencia del resto de hormonas secretadas en las glándulas suprarrenales.

SRAA: el angiotensinógeno se encuentra en el hígado y se transforma en angiotensina I gracias a la acción de la renina secretada por las células del aparato yuxtaglomerular (en respuesta a una disminución de la perfusión renal, disminución de sodio o cloro en túbulo distal y al SNS). La angiotensina I se transforma en angiotensina II gracias a la encima convertidora de la angiotensina (ECA) que se encuentra en el pulmón. La angiotensina II produce vasoconstricción, sensación de sed, y estimula la secreción de hormona antidiurética (ADH) y de aldosterona.



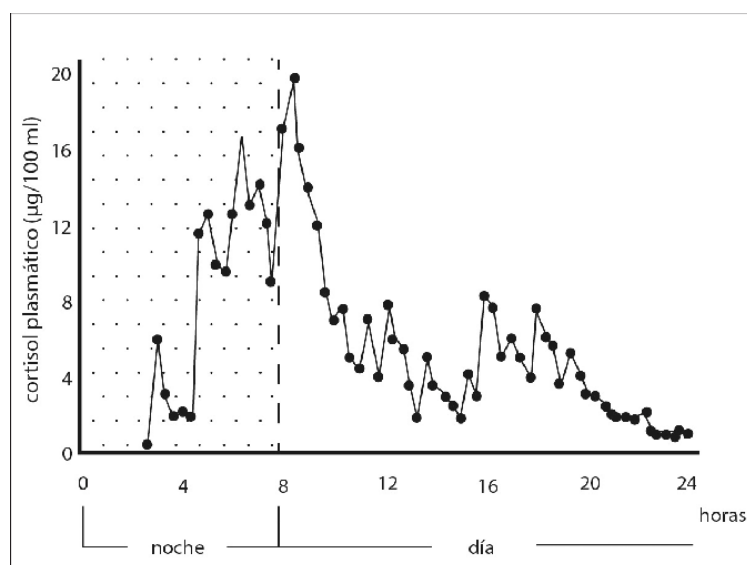
GLUCOCORTICOIDES:

Esenciales para la vida, la ACTH es el principal regulador de su secreción.

Entre sus funciones se encuentran:

- Aumentan la glucemia, son hormonas contra insulares: inhiben la insulina, estimulan la glucoegenesis y gluconeogénesis hepática, disminuyen la captación de glucosa por los tejidos periféricos.
- Estimulan lipólisis.
- Inhiben la síntesis de ácidos nucleicos.
- Aumentan el catabolismo de proteínas y eliminación de nitrógeno.
- Efecto antiinflamatorio: alteran la inmunidad celular y humoral.
- Producen leucocitosis, neutrofilia y eosinopenia.
- Inhiben ADH y estimulan secreción péptido natriurético (PAN), favoreciendo el aclaramiento de agua libre.
- A dosis altas tienen efecto mineralocorticoide.

El cortisol es el principal mineralocorticoide. Su secreción diaria presenta un ritmo circadiano (niveles máximos por la mañana, disminuyendo a lo largo del día).



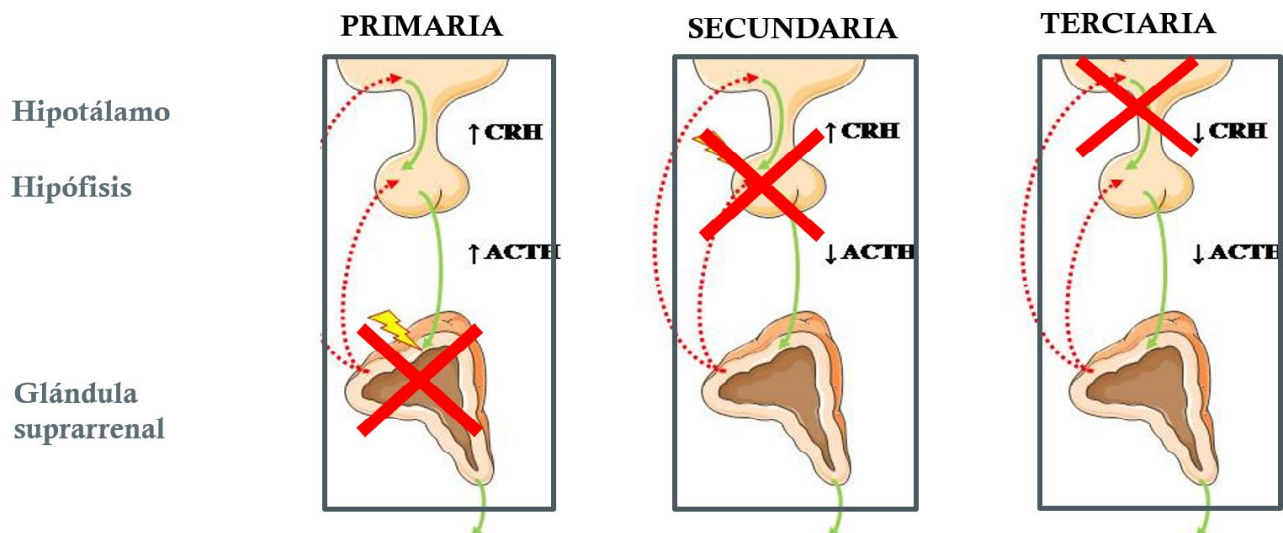
Tanto la ACTH como el cortisol aumentan su secreción en situaciones de estrés; ya sea físico, psíquico, situaciones de hipoglucemia, fiebre, cirugías, enfermedades intercurrentes....

La cirugía es uno de los factores activadores de esta secreción más potentes. Hay un aumento de ACTH en el momento de la **incisión**, y la secreción es máxima en el momento del despertar, de la **extubación** y en el **postoperatorio**. En general la secreción de cortisol será proporcional el grado de estrés quirúrgico:

La secreción basal de cortisol es de 8-10 mg/día. En una cirugía menor (como una hernia inguinal) la secreción de cortisol aumenta a 50 mg/día y en unas 24h ya vuelve a su valor de base. La secreción de cortisol en una cirugía mayor es de (75-100 mg/día y se mantiene unos 5 días hasta que llega a su valor basal. En caso de traumatismo mayor que suponga un estrés severo la secreción llega a 200-500 mg.

1.
2. **INSUFICIENCIA SUPRARRENAL (IS)**

La insuficiencia suprarrenal se clasifica en función del nivel del eje HPT-HPF-adrenal en el que se produce la alteración.



Primaria: el problema se encuentra a nivel de la glándula suprarrenal. Cursan con aumento de ACTH y CRH. La causa más frecuente es la adrenalitis autoinmune (enfermedad de Addison), que puede aparecer asociada a otras endocrinopatías en el síndrome poliglandular autoinmune. Entre las demás causas de insuficiencia primaria se encuentran: tuberculosis, SIDA, fármacos como ketoconazol, rifampicina, fenitoína, barbitúricos, etomidato...

Secundaria: el problema se encuentra nivel de la glandula hipofisis. Se produce una falta de estimulación de la corteza adrenal. Cursa con déficit de ACTH. Entre las causas se encuentran: panhipopituitarismo (tumores de hipófisis y su tratamiento con cirugía y radioterapia), apoplejía hipofisaria, síndrome de Seehan, hemorragias... en definitiva, procesos que provoquen destrucción o alteración funcional de la glandula.

Terciaria: por problemas a nivel del hipotálamo. Cursan con déficit de CRH. Causada por afectación hipotalámica por tumores, infecciones, enfermedades infiltrativas, hemorragias...

Administración crónica de corticoides exógenos: Los corticoides tienen un uso extendido para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, inflamatorias, enfermedades pulmonares (asma, EPOC...), trasplante de órganos... El tratamiento crónico con corticoides produce una insuficiencia adrenal de tipo central. Se produce una supresión del eje hipotálamo-hipofisario. Los GC exógenos inhiben la producción endógena de corticoides e inhiben el eje produciéndose una atrofia de la corteza suprarrenal. La glándula suprarrenal puede no responder adecuadamente en momentos de estrés como por ejemplo una cirugía. La retirada brusca de corticoides puede desencadenar una crisis suprarrenal aguda.

- Clínica

Los síntomas generales de insuficiencia suprarrenal son muy inespecíficos. Cursa con astenia, hipotensión arterial que responde muy mal a tratamiento, pérdida de peso, náuseas y vómitos, dolor abdominal, tendencia a la hipoglucemia e hiponatremia.

Existen una serie de síntomas y signos que nos permiten diferenciar entre IS primaria o central:

Como la IS primaria se asocia con déficit de corticoides y mineralocorticoides, cursa con hiperpotasemia e hiponatremia por déficit de mineralocorticoides. También se produce una secreción inadecuada de ADH por la deficiencia de cortisol. Puede haber acidosis metabólica leve. Además, se puede encontrar hiperpigmentación por el aumento de ACTH compensador.

En la IS secundaria solo hay déficit de corticoides No hay déficit de mineralocorticoides ya que su regulación es principalmente por el SRA, y no por la ACTH. Se pueden encontrar alteraciones hidroelectrolíticas como hiponatremia dilucional, sin hiperpotasemia.

Crisis suprarrenal (insuficiencia suprarrenal aguda): cualquiera de las formas de IS crónica puede evolucionar hacia una crisis aguda.

- Pacientes que suspenden de forma brusca un tratamiento con corticoides (lo más frecuente).
- Pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida que no reciben suplementos de corticoides frente a un estrés (la segunda causa más frecuente).
- Pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria NO diagnosticada sometido a un estrés (infección, traumatismo, cirugía, vómitos.)
- Hemorragia o infarto suprarrenal bilateral.

Se trata de una emergencia que supone una amenaza para la vida. La manifestación clínica predominante es el **shock** hemodinámico refractario. Aparecen alteraciones iónicas: hipoglucemia, hiponatremia, hiperpotasemia. Además, puede cursar con fiebre, taquicardia y arritmias.

Es importante en cuanto se tiene sospecha de crisis aguda **no retrasar el tratamiento**. Se pueden solicitar niveles de cortisol, ACTH, aldosterona, renina y una bioquímica sérica, pero no se debe esperar a los resultados para iniciar manejo agresivo. Es recomendable canalizar un **acceso venoso de gran calibre**. Se debe realizar una **reposición agresiva de volumen**: 1-3L de SSF 0.9% o glucosalino (5% dextrosa y 0.9% salino para corregir posible hipoglucemia) IV en 12/24 h, controlando **la diuresis y la tensión arterial**.

Se administrará un bolo inicial de **dexametasona 4mg / hidrocortisona 100 mg** o su equivalente. No es necesario administrar mineralocorticoides en situación aguda, ya que la hidrocortisona a esas dosis tiene efecto mineralocorticoide. El mantenimiento se realizará con **hidrocortisona 50 mg IV / 8h** hasta estabilización y capacidad de medicación oral.

MANEJO PERIOPERATORIO DEL PACIENTE QUE TOMA CORTICOIDES CRÓNICOS

Los GC no están exentos de riesgos y efectos adversos. Producen retraso en la cicatrización, friabilidad de la piel y vasos, mayor riesgo de fractura, infecciones, hemorragias gastrointestinales y úlceras... Además, la administración perioperatoria de GC puede producir complicaciones como hiperglucemia, hipertensión, retención de líquidos y mayor riesgo de infecciones.

Por lo tanto, se deduce que no es una actitud adecuada administrar de manera indiscriminada dosis de estrés cuando hay que operar a un paciente en tratamiento con GC. La tendencia actual es a individualizar en función del tratamiento que reciben estos pacientes (duración y dosis) y el tipo de cirugía.

Aproximación perioperatoria al paciente que toma GC crónicos:

Existe una falta evidencia tanto a favor como en contra de dar GC en dosis de estrés de forma perioperatoria. Los estudios más recientes no encuentran diferencias en supervivencia ni en complicaciones hemodinámicas en los pacientes que han recibido GC de manera perioperatoria comparados con aquellos que no han recibido. Sin embargo, son conscientes de la limitación de estos estudios, de tamaño y metodología limitada. Son necesarios nuevos estudios para poder llegar a conclusiones, sin embargo, se pueden establecer una serie de recomendaciones.

Es necesario valorar la supresión del eje hipotálamo hipofisario adrenal en función del tratamiento que toma (dosis y duración). Se debe individualizar cada paciente y se pueden agrupar en estos 3 grupos.

- A) Pacientes con poca probabilidad de tener el eje HHA suprimido
- B) Pacientes en los que es muy probable que el eje se encuentre suprimido
- C) Pacientes intermedios o cuya supresión es desconocida.

- A) **Eje no suprimido:** en este grupo se incluyen: los pacientes que han recibido dosis de 5mg/ día o menos de prednisona (o su equivalente) y aquellos que han recibido terapia por 3 o menos semanas.

Deben recibir su dosis habitual de corticoides en el periodo perioperatorio sin necesidad de dosis de estrés. Tampoco hay necesidad de realizar test diagnósticos. La monitorización estándar en función de la cirugía y las comorbilidades es suficiente.

- B) **Suprimido conocido o alto riesgo:** aquellos pacientes con dosis de prednisona de 20mg/día o mayores durante más de 3 semanas, pacientes en tratamiento con GC por IS primaria conocida, pacientes con clínica de Cushing.

Deben recibir GC perioperatorios en función del estrés quirúrgico que vayan a sufrir. Además todos ellos deben recibir su dosis habitual de GC.

Cirugía menor	<ul style="list-style-type: none">•No es necesaria dosis de estrés
Cirugía intermedia	<ul style="list-style-type: none">•Hidrocortisona 50 mg IV antes de la incisión•Hidrocortisona 25 mg IV cada 8h durante 24h.
Cirugía mayor	<ul style="list-style-type: none">•Hidrocortisona 100 mg IV antes de la incisión•Hidrocortisona 50 mg IV cada 8h durante 24h. Pauta descendente.

- C) **Supresión desconocida o riesgo intermedio:** pacientes con dosis de 5- 20 mg/d de prednisona durante más de 3 semanas (o su equivalente). Estos pacientes tienden a tener variabilidad en la supresión del eje y si las circunstancias lo permiten se deben realizar pruebas diagnósticas: medición del cortisol sérico matutino (si es menor de 5 mcg/dl tras 24h sin tratamiento es sugestivo de supresión) o prueba de estimulación con ACTH para evaluarlo. Si los pacientes tienen una respuesta inadecuada o no se puede realizar la prueba deben recibir dosis de estrés.

En cualquiera de los casos se debe estar preparado para actuar frente a una crisis aguda de IS.

Paciente que ha estado en tratamiento con GC en el último año: Se debe tener en cuenta que la supresión del eje puede mantenerse un año hasta su recuperación. Los pacientes que han recibido régimen de tratamiento que no supone riesgo de supresión del eje no requieren mas pruebas. Los demás pacientes con regímenes que potencialmente han podido suprimir el eje (pacientes con riesgo intermedio o alto) deben realizarse un test de cortisol matinal, para evaluar el eje HHA.

Hay una tendencia a recomendar GC perioperatorios a cualquier paciente que ha recibido mas de 5mg/d durante mas de 3 semanas en los últimos 6-12 meses, pero no hay evidencia que apoye esta practica.

Existe controversia en cuanto al manejo perioperatorio de los **pacientes en tratamiento con corticoides inhalados**. Se recomienda que se realicen test diagnósticos para evaluar el eje si el paciente toma ≥ 750 mcg/d de fluticasona (o ≥ 1500 mcg/d de otro GC) durante ≥ 3 semanas en los 3 meses previos.

BIBLIOGRAFÍA:

- **Morgan. (2013). Clinical Anesthesiology 5º edition. Manual Moderno.**
- **Perioperative steroid therapy: where's the evidence?. (2018). Curr Opin Anesthesiol, pp.39-42.**
- **Stoelting's. (2018).Anesthesia and co-existing disease. 7º edition. Elsevier.**
- **Marik, E. Requirement of Perioperative Stress Doses of Corticosteroids. Arch Surg. 2008;143(12):1222-1226.**
- **K. Kelly. Perioperative Stress-Dose Steroids. Clin Colon Rectal Surg 2013;26:163-167.**
- **Lange, D. Perioperative glucocorticosteroid supplementation is not supported by evidence. European Journal of Internal Medicine 19 (2008) 461-467.**