

Sospecha de insuficiencia suprarrenal en el paciente con administración crónica de glucocorticoides

Suspicion of adrenal insufficiency in the patient with chronic glucocorticoid administration.

Jorge Carlos Valladares-García, Mariana Monroy Saint-Martin, María Cristina Moreno-del Castillo, Javier José Hernández-Buen Abad, José Halabe-Cherem

Resumen

El manejo preventivo o la detección temprana de insuficiencia suprarrenal en el paciente con administración crónica de glucocorticoides es de vital importancia en el contexto de situación de estrés. El objetivo de este texto es conocer las diferentes situaciones en las que podría ocurrir este padecimiento, así como su tratamiento y prevención. Lo anterior con la finalidad de generar mayor conciencia sobre esta afección y evitar complicaciones asociadas.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia suprarrenal; corticosteroides; glucocorticoides; adrenal; estrés fisiológico.

Abstract

Preventive management or early detection of adrenal insufficiency in patients with chronic glucocorticoid use is vital in the context of stress situation. The purpose of this article is to know the different situations in which this disease could present, as its management and prevention. The above with the objective of generating greater awareness about this entity and avoiding associated complications.

KEYWORDS: Adrenal insufficiency; Corticosteroids; Glucocorticoid; Adrenal; Physiological stress.

Medicina Interna, Centro Médico ABC, Ciudad de México.

Recibido: 31 de enero 2020

Aceptado: 11 de febrero 2020

Correspondencia

José Halabe Cherem
jhalabe@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Valladares-García JC, Monroy Saint-Martin M, Moreno-del Castillo MC, Hernández-Buen Abad JJ, Halabe-Cherem J. Sospecha de insuficiencia suprarrenal en el paciente con administración crónica de glucocorticoides. Med Int Méx. 2021; 37 (4): 594-598.

ANTECEDENTES

En los últimos años se ha incrementado el número de pacientes que requieren la administración de corticosteroides de manera crónica; como en varias de las enfermedades inmunológicas y reumatológicas, algunas enfermedades pulmonares, padecimientos cutáneos y enfermedades oncohematológicas. Esto debe alertar al clínico a sospechar insuficiencia suprarrenal cuando estos pacientes sufren estrés (cirugía, anestesia, infecciones agudas, traumatismos, fracturas y en general cualquier cambio en la homeostasia). También debe sospecharse la posibilidad de insuficiencia suprarrenal en pacientes que hayan recibido corticoesteroides en el último año con cualquiera de los siguientes esquemas:

- a. Más de 5-7.5 mg de prednisona¹ en una sola dosis diaria durante un periodo mayor o igual a un mes.
- b. Corticoesteroides de acción prolongada² (dexametasona, betametasona) en cualquier dosis durante un periodo mayor a 5 días.
- c. Más de 20 mg de prednisona por día durante más de 5 días.

Por supuesto, deberán tomarse en cuenta los hallazgos clínicos y de laboratorio como:

1. Fascies cushingoide.
2. Consumo de esteroides por más de una semana y que se desconozca la dosis administrada.
3. Estado de choque inexplicado y prolongado.
4. Manifestaciones clínicas de deficiencia de cortisol (astenia, adinamia, anorexia, hipoglucemia, aumento de la temperatura, hiperpigmentación, hipercalcemia,

hipotensión arterial, ortostatismo e hiponatremia).

5. Cursar con alguna enfermedad general que pueda ser la causa de la insuficiencia suprarrenal primaria y tenga algunos síntomas sugerentes, como enfermedades infecciosas (tuberculosis, micosis profundas, bacteriemia) o infiltrativas (amiloidosis, carcinoma, sarcoidosis).

Se ha demostrado que 2 de cada 8 pacientes que han recibido inyecciones múltiples de acetato de metilprednisolona tienen supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) después de cinco a seis semanas de la última dosis³ o la administración de corticosteroides intranasales que son ampliamente prescritos para tratar enfermedades respiratorias.⁴

En condiciones normales, la producción normal de cortisol varía entre 8 y 30 mg cada 24 horas. En condiciones de estrés, puede incrementarse entre 8 y 12 veces. Por ello, en esta última condición, la incapacidad de las glándulas suprarrenales para adaptarse al estrés puede originar una crisis adrenal que puede ser fatal, ya que el paciente puede manifestar hipotensión arterial severa, hipoglucemia e hipercalcemia.

Las alteraciones fisiopatológicas causadas por este cuadro se deben principalmente al efecto supresor de los glucocorticoides en la respuesta inflamatoria mediada por las citocinas. Lo anterior asociado con la existencia de alteraciones celulares inmunitarias (por ejemplo, neutropenia), disminución de la gluconeogénesis y de la reactividad vascular causando hipotensión y disminución de ácidos grasos libres.⁵

VALORACIÓN

Una crisis adrenal se define como el empeoramiento súbito del estado de salud condicionado por hipotensión absoluta (presión arterial sistóli-

ca [PAS] < 100 mmHg) o relativa (disminución de 20 mmHg o más de PAS crónica), con alivio posterior a la administración de glucocorticoides.⁵

Una forma de tamizaje rápido, pero no muy precisa, es la toma del cortisol sérico entre las 08:00 y las 09:00 am. Las concentraciones menores a 4 µg/dL son claras de supresión del eje, pero en la mayoría de estas pruebas se obtienen resultados inconclusos (4 a 17 µg/dL).⁶ Al obtener estos últimos, se necesitan pruebas más específicas.

La prueba dinámica más usada y útil es la estimulación con ACTH sintética⁷ (tetracosactida, también conocida como cosintropina). Lo habitual es medir el cortisol basal y posterior a la aplicación de 250 µg de cosintropina, volver a medir el cortisol a los 30 y 60 minutos. Las concentraciones en cualquiera de estas mediciones deben ser mayores de 18 µg/dL para considerar la respuesta normal.⁸

Se ha encontrado evidencia reciente de que la prueba con dosis baja de ACTH (1-10 µg vía IV) tiene exactitud diagnóstica similar a la de la prueba con la dosis habitual.⁹ Sin embargo, las dos pruebas tienen baja sensibilidad.¹⁰ Suspender la prednisona o la hidrocortisona 24 horas antes de la prueba es importante, con el fin de evitar falsos positivos. Otras pruebas dinámicas utilizadas menos rentables son la prueba con metirapona nocturna y la prueba de tolerancia a la insulina.¹¹

Aunque todavía no es muy ampliamente conocida, la medición de cortisol salival en las mañanas ha mostrado adecuada correlación con el cortisol sérico matutino¹² en la valoración de la supresión del eje HPA. También tiene el beneficio de medir fracción libre de cortisol, motivo por el cual podría ser más rentable en pacientes con hepatopatías o en terapia intensiva que frecuentemente tienen hipalbuminemia.¹³

Es importante tomar en cuenta la potencia antiinflamatoria y la actividad mineralocorticoide de los diferentes esteroides (**Cuadro 1**) porque la sustitución puede ser con cualquiera de ellos, pero siempre tomando en cuenta su potencia antiinflamatoria.

PACIENTE EN ESTRÉS NO QUIRÚRGICO

En pacientes con consumo crónico con estrés leve, por ejemplo con infección de tejidos blandos o fiebre, debe duplicarse la dosis habitual del esteroide por al menos tres días (o hasta la recuperación) con la posterior disminución a la dosis habitual.¹⁴

Los pacientes con estrés más severo (por ejemplo, pacientes en unidad de terapia intensiva [UTI], o con ventilación mecánica) deben recibir una dosis inicial que generalmente son 100 mg de hidrocortisona en bolo, seguida de 50 mg de hidrocortisona cada 6 horas. No se recomienda dar dosis mayores a 200 mg al día,^{15,16} incluso en el choque séptico resistente a fluidoterapia y a vasopresores.^{17,18}

En los pacientes que recibieron durante siete días o menos dosis altas de esteroides, pueden reducirse inmediatamente a su dosis habitual. Sin embargo, si se administraron por más de siete días dosis altas de esteroides, la dosis debe irse reduciendo aproximadamente un 25-50% cada dos a tres días hasta la dosis habitual¹⁹ o hasta dosis equivalentes a prednisona de 7.5 mg al día.

PACIENTE QUIRÚRGICO

Se recomienda aplicar dosis de estrés solamente si existe riesgo de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, dependiendo del tipo de cirugía y datos de insuficiencia suprarrenal, mientras que otros artículos recomiendan siempre darla porque la dosis del esteroide no siempre se correlaciona con la aparición de in-

Cuadro 1. Características y equivalencias de los diferentes corticoesteroides

Nombre	Dosis equivalente (mg)	Vida media (horas)	Potencia glucocorticoide (GC)	Potencia mineralocorticoide (MC)
Hidrocortisona	20	8-12	1.0	1.0
Prednisona	5	12-36	4.0	0.8
Metilprednisolona	4	12-36	5.0	0.5
Dexametasona	0.5	36-72	30	NA
Betametasona	0.6	36-72	30	NA
Fludrocortisona	-	12-36	10	125

suficiencia suprarrenal.^{20,21} Un esquema puede ser con base en el tipo de cirugía de la siguiente manera: en cirugía menor dar dosis habitual (\pm una dosis adicional de hidrocortisona de 25-50 mg vía IV, previa a la incisión).

En cirugía de riesgo intermedio debe darse la dosis habitual matutina seguida de 50 mg de hidrocortisona antes de la incisión, más 25 mg de hidrocortisona cada 8 horas durante 24 horas y posteriormente dosis de mantenimiento.

En cirugía mayor debe administrarse la dosis matutina habitual más 100 mg de hidrocortisona previo a la incisión seguida de 50 mg de hidrocortisona cada 8 horas con dosis de reducción del 50% cada día hasta llegar a dosis de mantenimiento.^{20,21}

La administración profiláctica de esteroides en pacientes que serán sometidos a cirugía cardíaca con el fin de reducir la respuesta inflamatoria al trauma no ha demostrado reducir la mortalidad, incluso es posible que aumente el riesgo de daño al tejido miocárdico y su papel para reducir arritmias requiere mayor investigación.²²

CONCLUSIONES

La supresión suprarrenal puede llevar a complicaciones severas e incluso poner en peligro la

vida del paciente. Debe tenerse en cuenta que la dosis, la vía y el tiempo de administración de los esteroides no siempre se correlacionan con este padecimiento, por lo que en los sujetos en que se tenga la sospecha clínica se requiere un amplio interrogatorio y tratamiento oportuno, mientras que los pacientes a quienes se les prescribe de forma crónica deben recibir información acerca de la importancia de ajustar el medicamento durante periodos de estrés y, de esta forma, prevenir su aparición.

REFERENCIAS

1. Young A, Marsh S. Steroid use in critical care. *BJA Educ* 2018; 18 (5): 129-34. doi. 10.1016/j.bjae.2018.01.005.
2. Trence DL. Management of patients on chronic glucocorticoid therapy: An endocrine perspective. *Prim Care - Clin Off Pract* 2003; 30 (3): 593-605. DOI: 10.1016/s0095-4543(03)00038-1.
3. O'Sullivan MM, Rumpf WR, Jones MK, Williams BD. Cushing's syndrome with suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis after intra-articular steroid injections. *Ann Rheum Dis* 1985; 44 (8): 561-3. DOI: 10.1136/ard.44.8.561.
4. Perry RJ, Findlay CA, Donaldson MDC. Cushing's syndrome, growth impairment, and occult adrenal suppression associated with intranasal steroids. *Arch Dis Child* 2002; 87 (1): 45-8. doi. 10.1136/adc.87.1.45.
5. Rushworth L, Torpy DJ, Falhammar H. Adrenal crisis *NEJM* 2019; 381 (9): 793-892. doi. 10.1056/NEJMra1807486.
6. Erturk E, Jaffe CA, Barkan AL. Evaluation of the integrity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by insulin hypoglycemia test. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 (7): 2350-4. doi. 10.1210/jcem.83.7.4980.
7. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes*

- Endocrinol 2015; 3 (3): 216-26. doi. 10.1016/S2213-8587(14)70142-1.
8. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101 (2): 364-89. doi. 10.1210/jc.2015-1710.
 9. Cartaya J, Misra M. The Low-Dose Acth Stimulation Test: Is 30 minutes long enough? *Endocr Pract* 2015; 21 (5): 508-13. doi. 10.4158/EP14423.OR.
 10. Ospina NS, Nofal AAI, Bancos I, Javed A, et al. ACTH stimulation tests for the diagnosis of adrenal insufficiency: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101 (2): 427-34. doi. 10.1210/jc.2015-1700.
 11. Lansang C, Suzanne LQ. Adrenal suppression. *BMJ Best Clinical Practice* 2018: 1-40.
 12. Duplessis C, Rascona D, Cullum M, Yeung E. Salivary and free serum cortisol evaluation. *Mil Med* 2010; 175 (5): 340-6. doi. 10.7205/milmed-d-09-00166.
 13. Thevenot T, Borot S, Remy-Martin A, Sapin R, et al. Assessment of adrenal function in cirrhotic patients using concentration of serum-free and salivary cortisol. *Liver Int* 2011; 31 (3): 425-33. doi. 10.1111/j.1478-3231.2010.02431.x.
 14. Puar THK, Stikkelbroeck NMML, Smans LCCJ, Zelissen PMJ, et al. Adrenal crisis: still a deadly event in the 21st Century. *Am J Med* 2016; 129 (3): 339e1-9. doi. 10.1016/j.amjmed.2015.08.021.
 15. Arafah BM. Review: Hypothalamic pituitary adrenal function during critical illness: Limitations of current assessment methods. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (10): 3725-45. doi. 10.1210/jc.2006-0674.
 16. Jung C, Inder WJ. Management of adrenal insufficiency during the stress of medical illness and surgery. *Med J Aust* 2008; 188 (7): 409-13. doi. 10.5694/j.1326-5377.2008.tb01686.x.
 17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Vol. 45, *Crit Care Med* 2017; 486-552. doi. 10.1097/CCM.0000000000002255.
 18. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, Rajbhandari D, et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2018; 378 (9): 797-808. doi. 10.1056/NEJMoa1705835.
 19. Marik PE. Critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Chest* 2009; 135 (1): 181-93. doi. 10.1378/chest.08-1149.
 20. Kelly KN, Domajenko B. Perioperative Stress-Dose Steroids. *Clin Colon Rectal Surg* 2013; 26 (3): 163-7.2013; doi. 10.1055/s-0033-1351132.
 21. Liu M, Reidy B, Saatee S, Collard CD. Approaches Based on Current Evidence. *Anesthesiology* 2017; 127 (1): 166-72. doi. 10.1097/ALN.0000000000001659.
 22. Dvirnik N, Belley-Cote EP, Hanif H, Devereaux PJ, et al. Steroids in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2018; 120 (4): 657-67. doi. 10.1016/j.bja.2017.10.025.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.