Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 05 Junio 2023 13:43
Escrito por: Sofia
Visitas: 5053

Los pacientes que toman 5 mg o más de prednisona (o equivalente) al día durante más de 1 mes, pueden presentar grados variables de supresión del eje Hipotálamo-Hipofiso-Adrenal.

Perioperative Evaluation and Management of Patients on Glucocorticoide

Evaluación perioperatoria y manejo de pacientes en tratamiento con glucocorticoides

*Chen Cardenas SM y Col. Journal of the Endocrine Society (2023); 7: 1-16*

**Puntos de interés**

Los glucocorticoides son fármacos ampliamente utilizados para el tratamiento de múltiples patologías. Su uso crónico conlleva el riesgo de desarrollar insuficiencia adrenal, la cual puede derivar en una crisis adrenal si una persona se ve sometida a un estrés mayor como puede ser una intervención quirúrgica. Clásicamente, estas situaciones se han manejado administrando dosis elevadas de glucocorticoides en el período perioperatorio. Sin embargo, la evidencia actual avala el uso de menores dosis y por menos tiempo. Se presenta aquí una revisión publicada recientemente que aborda estas cuestiones.

**Resumen**

Siguen debatiéndose innumerables cuestiones sobre el tratamiento perioperatorio de los pacientes que reciben glucocorticoides (GC), como qué pacientes corren riesgo de insuficiencia suprarrenal (IA), cuál es la dosis y la duración correctas de los GC suplementarios o si son necesarios para todos. Estas preguntas siguen en parte sin respuesta debido a la heterogeneidad y baja calidad de los datos, a los estudios con muestras de pequeño tamaño y al limitado número de ensayos aleatorizados. Hasta la fecha, sabemos que, aunque todas las vías de administración de GC pueden dar lugar a una supresión del eje



Phoca PDF

hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHA), la crisis suprarrenal perioperatoria es poco frecuente. Se carece de correlación entre las pruebas bioquímicas de IA y los acontecimientos clínicos. Algunas de las recomendaciones actuales de tratamiento perioperatorio basadas en la dosis diaria de GC y la duración del tratamiento pueden ser difíciles de seguir en la práctica clínica. Los estudios prospectivos y retrospectivos informan sistemáticamente que la continuación de la dosis diaria de GC perioperatoria no está asociado a un mayor riesgo de crisis suprarrenales en pacientes con IA inducida por GC. Teniendo en cuenta que la ingesta oral de GC puede ser poco fiable en el postoperatorio precoz, parece razonable administrar el GC diario más un ciclo corto de hidrocortisona IV de 25 a 100 mg al día, en función del grado de estrés quirúrgico. En los pacientes que han interrumpido el tratamiento con GC antes de la cirugía, es necesaria una evaluación cuidadosa del eje HHA para evitar una crisis suprarrenal. En conclusión, nuestra revisión de la literatura indica que dosis más bajas y una duración más corta de GC suplementarios perioperatorias son suficientes para mantener la homeostasis. Enfatizamos la necesidad de estudios aleatorizados bien diseñados sobre este escenario clínico frecuente.

**Comentario**

Los glucocorticoides (GC) son fármacos prescriptos con elevada frecuencia, y actualmente se consideran terapia de primera línea en numerosas enfermedades autoinmunes. Una de las consecuencias de su uso a largo plazo es la supresión del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA), y el desarrollo de insuficiencia adrenal (IA), una condición que aumenta la morbimortalidad de los pacientes. Si a la IA se le suma una situación de estrés, como una cirugía, puede llegar a desencadenarse una crisis adrenal. Desde hace décadas se conoce esta potencial complicación, y para su manejo se han utilizado dosis elevadas de GC en el período perioperatorio. En la actualidad, se cuenta con escasa evidencia que avale el uso de GC en altas dosis, y se plantea el desafío de encontrar un reemplazo adecuado que prevenga complicaciones tanto por una deficiencia de corticoides como por exceso de los mismos. **En esta revisión se describen los aspectos fisiológicos clave de la respuesta al estrés durante la cirugía, el efecto de las diferentes formas de GC en el eje HHA, las evidencias en la administración perioperatoria de GC y el enfoque personalizado de los autores en el tratamiento perioperatorio de adultos con IA inducida por GC.**

El grado de activación del eje HHA durante una cirugía depende de múltiples factores, como la genética, la edad, el sexo, las



Phoca PDF

comorbilidades y la medicación que se esté recibiendo. A su vez, factores perioperatorios, como el tipo y la duración de la anestesia y del procedimiento quirúrgico y las complicaciones perioperatorias, contribuyen a la heterogeneidad observada en los estudios que evalúan la respuesta del eje HAA. Los distintos tipos de intervenciones quirúrgicas generan diferentes grados de activación del eje HAA. En la **tabla 1** se resumen los criterios de estratificación del riesgo quirúrgico independientemente del riesgo anestésico. Se ha observado que el nivel de cortisol de los pacientes aumenta proporcionalmente al grado de la cirugía. En los procedimientos Grado I no se observa pico intraoperatorio de cortisol, mientras que en los procedimientos Grado II el pico ocurre al momento de la extubación y vuelve a valores basales a las 24 hs. En los procedimientos Grado III, el pico de cortisol ocurre en las primeras 6 a 18 hs del postoperatorio, persiste por 24 hs, y vuelve a niveles basales luego de 5 a 7 días.



Phoca PDF

**Tabla 1. Estrés quirúrgico asociado a procedimientos quirúrgicos habituales, según los criterios modificados de Johns Hopkins**

| Grado | Características Generales | Características de la Cirugía |
|---|---|---|
| Grado I (Menor) | • Riesgo mínimo a leve independiente de la anestesia<br>• Procedimientos mínima a moderadamente invasivos<br>• Pérdida potencial de sangre < 500 mL | • Procedimientos quirúrgicos generales menores (piel/tejido subcutáneo, hernia inguinal, biopsia mamaria)<br>• Endoscopía (incluyendo cistoscopía, histeroscopía, broncoscopía, laparoscopía menor, artroscopía)<br>• Procedimientos ginecológicos menores (ligadura tubaria, dilatación y curetaje)<br>• Procedimientos otorrinolaringológicos menores (tubos de miringotomía, tonsilectomía/rinoplastia) |
| Grado II (Moderado) | • Riesgo moderado independiente de la anestesia<br>• Procedimientos moderada a significativamente invasivos<br>• Pérdida potencial de sangre 500 - 1500 mL | • Resección/reconstrucción abierta o laparoscópica del tubo digestivo; colecistectomía<br>• Tiroidectomía<br>• Cistectomía, nefrectomía<br>• Histerectomía o miomectomía<br>• Laminectomía<br>• Reemplazo articular |
| Grado III (Mayor) | • Riesgo mayor a crítico independiente de la anestesia<br>• Procedimientos altamente invasivos<br>• Pérdida potencial de sangre > 1500 mL<br>• Postoperatorio usual en terapia intensiva con monitoreo invasivo | • Cualquier cirugía mayor ortopédica/espinal, orofaríngea o reparación o reconstrucción genitourinaria<br>• Cualquier procedimiento intracraneal, o vascular mayor o cardiotorácico |

Los GC desempeñan un papel esencial en la regulación del tono vascular y de la función cardíaca y adrenomedular. Por ejemplo, en los vasos sanguíneos, tienen un papel permisivo en la acción de las sustancias vasoactivas, en particular las catecolaminas, mientras que en el corazón, su acción es la de aumentar la contractilidad. Durante una crisis adrenal, se produce una marcada reducción del tono vascular que da lugar a una hipotensión que puede llegar a ser refractaria a los vasopresores. Además, pueden observarse trastornos de la conducción



Phoca PDF

eléctrica cardíaca y disminución de la fracción de eyección ventricular. A esto se suma una inadecuada secreción de catecolaminas de la médula suprarrenal, lo que ocasiona finalmente el colapso cardiovascular.

El riesgo de supresión del eje HHA en relación con la exposición a GC depende de múltiples factores, como el tipo de GC, la capacidad del fármaco para alcanzar la circulación sistémica, la dosis y la duración del tratamiento. Sin embargo, la dosis y la duración exactas que dan lugar a una IA clínicamente significativa han sido objeto de debate. En general, los tratamientos sistémicos, los GC de acción prolongada, las dosis más altas, la mayor duración del tratamiento, la mayor potencia, la administración nocturna y las dosis diarias múltiples conllevan un mayor riesgo de supresión del eje y de IA.

La necesidad diaria de un paciente con IA para mantener las funciones corporales basales es de aproximadamente el equivalente a 4 a 5 mg de prednisona al día. Para estratificar el riesgo de supresión del eje HHA, la ingesta de GC puede dividirse en dosis baja (<5 mg prednisona o equivalente), media (5–20 mg) y alta (>20 mg) al día. La duración de la exposición a los GC puede considerarse como corta (<1 mes), intermedia (entre 1 y 3 meses) y larga (>3 meses). Estas subclasificaciones cobran importancia en el caso que se prevea suspender los GC antes de la intervención quirúrgica. De lo contrario, la mayoría de los pacientes debería recibir un curso corto de GC basándose en el riesgo de estrés perioperatorio, y luego volver a su dosis habitual al recuperarse.

De acuerdo a reportes previos que no evidencian un aumento en la incidencia de IA en pacientes recibiendo GC orales matutinos en bajas dosis, los autores no recomiendan un estudio adicional en personas que toman <5 mg de prednisona o equivalente al día por la mañana. Se recomienda que continúen con su dosis habitual de GC y se debe realizar vigilancia para detectar la aparición se signos o síntomas de IA. Sin embargo, también es importante tener en cuenta el efecto acumulativo de los GC anteriores en pacientes en los que la dosis de dosis se ha reducido a menos del equivalente a 5 mg de prednisona al día en el momento de la evaluación quirúrgica. Estos pacientes deberían recibir un ciclo corto de tratamiento parenteral con GC cuando no fueran capaces de tomar su dosis diaria de GC orales.



Phoca PDF

Las dosis altas de GC tomadas a corto plazo suelen causar supresión del eje HHA, aunque rara vez producen IA clínicamente significativa. En este sentido, la duración del tratamiento parecería tener un mayor impacto que la dosis en la supresión del eje. De hecho, todas las crisis suprarrenales de las que se ha informado históricamente se han producido en pacientes en tratamiento crónico con GC. Por lo tanto, los autores no recomiendan ninguna acción fuera de la monitorización perioperatoria rutinaria en pacientes que han recibido GC durante menos de 4 semanas antes de la intervención.

Los pacientes que toman 5 mg o más de prednisona o equivalente al día durante más de 1 mes pueden presentar grados variables de supresión del eje HHA. Este riesgo es mayor en pacientes que toman dosis más altas durante más tiempo. Estos pacientes no deberían suspender los GC antes de la intervención quirúrgica sin una evaluación adicional del eje HHA. La mayoría podrá seguir tomando su dosis habitual de GC perioperatoriamente y se les podrá administrar un ciclo corto de GC intravenoso en el postoperatorio hasta que reanuden su ingesta oral.

Respecto al uso de GC crónicos por otras vías, como por ejemplo la intraarticular o la epidural, hay reportes en la literatura de que se produce inhibición del eje HHA. Sin embargo, hasta que se disponga de datos de mejor calidad, los autores recomiendan evaluar el eje en pacientes que hayan recibido 3 o más inyecciones de GC en los 6 meses anteriores a la cirugía. Por su parte, los GC inhalados se absorben sistémicamente por la vasculatura pulmonar, con una fracción menor ingerida y absorbida por el tracto gastrointestinal. En una revisión sistemática de pacientes con asma que utilizaban sólo GC inhalados, se observó un mayor riesgo de supresión del eje con dosis altas de fluticasona (>1000 mcg/día), en comparación con dosis medias (200–1000 mcg/día) y bajas (<200 mcg/día), dando lugar a IA en el 18,5%, 5,4% y 1,5% de los pacientes, respectivamente. El uso prolongado de los GC inhalados (>1 año) se asoció a mayor incidencia de IA.

Los GC tópicos pueden absorberse sistémicamente a través de la piel en función de la superficie de aplicación, el lugar aplicado y el grosor y la integridad de la piel. La supresión del eje y la IA pueden producirse con los GC tópicos más potentes, como propionato de clobetasol y el dipropionato de betametasona. Se ha notificado



Phoca PDF

síndrome de Cushing iatrogénico acompañado de supresión del eje HHA en adultos con dosis de aproximadamente 33 a 100 g/semana de propionato de clobetasol y 49 a 80 mg/semana de dipropionato de beclometasona. Además, un número importante de fármacos alteran el metabolismo de los GC y siempre deben ser considerados cuando son consumidos de forma conjunta (inhibidores del citocromo P450, inhibidores de proteasas, etc.). Finalmente, hay drogas que con su uso prolongado también se han asociado al desarrollo de IA al afectar la síntesis y secreción de CRH y ACTH a nivel hipotálamo-hipofisario. Tal es el caso de opioides y benzodiacepinas.

La evaluación de la IA suele comenzar con la obtención de una medición de cortisol sérico por la mañana (7–9 AM). Un cortisol <3 µg/dL es diagnóstico de AI. Si los niveles matutinos de cortisol están en el rango indeterminado (3–10 µg/dL), se puede realizar el test de estimulación con ACTH recombinante (Cosyntropina). Un valor de cortisol estimulado de >14 a 15 µg/dL a los 30 minutos después de 250 ug de Cosyntropina IV o intramuscular excluye el diagnóstico de IA. El sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) puede utilizarse para evaluar más a fondo el eje HHA en pacientes con niveles séricos de cortisol indeterminados. Se ha sugerido un nivel mínimo de DHEA-S de 54 µg/dL en lugar del límite inferior del intervalo normal para la edad. Se debe tener en cuenta que cualquier exposición a GC en el pasado puede resultar en niveles bajos de DHEAS a largo plazo a pesar de una reserva normal de cortisol.

Con respecto al manejo de los pacientes, en general, la bibliografía apoya el concepto de que la continuación de la dosis diaria de GC en pacientes en los que se sospecha una IA inducida por GC es suficiente para prevenir las crisis suprarrenales perioperatorias. En función del nivel de estrés quirúrgico, el tratamiento parenteral con GC en pacientes que no toleran la ingesta oral resulta razonable, con un retorno gradual a la dosis diaria habitual una vez que se reanuda la ingesta oral. En la tabla 2 se resumen las recomendaciones en el manejo perioperatorio de pacientes con IA inducida por GC.

Hay pocos datos sobre el tratamiento perioperatorio de pacientes embarazadas que usan GC de forma crónica. Se sabe que los niveles de cortisol aumentan durante el embarazo debido al aumento de la globulina transportadora y a la estimulación del eje HHA por la CRH placentaria. Durante el primer y segundo trimestre no se suele



Phoca PDF

necesitar un incremento en la dosis sustitutiva de GC, y a partir de la semana 24 se recomienda un aumento del 20–40% de la misma. En consecuencia, parece razonable implementar un aumento del 50% de la dosis de GC en la cobertura parenteral perioperatoria durante el tercer trimestre de gesta y el parto, con un monitoreo cuidadoso del estado hemodinámico de la embarazada y el feto.

**En resumen, la bibliografía actual apoya que, en los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica, resulta adecuada la continuación de la dosis diaria de GC junto con un ciclo corto de GC intravenosos perioperatorios basado en función del nivel de estrés quirúrgico previsto. En la mayoría de escenarios perioperatorios, la administración de â¤100 mg/día de hidrocortisona con una reducción rápida a la dosis preoperatoria de GC es suficiente. Es fundamental vigilar de cerca cualquier indicio de inestabilidad hemodinámica. Finalmente, es necesario realizar estudios prospectivos a gran escala para optimizar el tratamiento perioperatorio de los pacientes que reciben GC, con el fin de evitar cualquier acontecimiento clínicamente significativo relacionado con la IA.**



Phoca PDF

**Tabla 2. Regímenes de tratamiento perioperatorio sugeridos para pacientes con IA inducida por glucocorticoides**

| Régimen | Grado de estrés quirúrgico | Régimen de Glucocorticoides |
|---|---|---|
| Pacientes actualmente bajo glucocorticoides | Grado I Menor | • Continuar dosis diaria de glucocorticoides<br>• 25 mg IV hidrocortisona en la inducción si no tolera la VO<br>• Retomar el régimen preoperatorio de glucocorticoides orales |
| | Grado II Moderado | • Continuar dosis diaria de glucocorticoides<br>• 25-50 mg IV hidrocortisona en la inducción<br>• 15-25 mg IV hidrocortisona cada 6 hs hasta que tolere VO y se encuentre hemodinámicamente estable*<br>• Retomar el régimen preoperatorio de glucocorticoides orales |
| | Grado III Mayor | • Continuar dosis diaria de glucocorticoides<br>• 50 mg IV hidrocortisona en la inducción<br>• 25 mg IV hidrocortisona cada 6 hs el día 1 hasta la estabilidad hemodinámica y luego 15 mg cada 6 hs hasta que tolere la VO*<br>• Retomar el régimen preoperatorio de glucocorticoides orales |
| Pacientes que suspendieron o se encontraban en plan de suspender los glucocorticoides antes de la cirugía | | • Evaluar el eje HHA en pacientes con riesgo intermedio a elevado<br>• Cuanto más cercana a la cirugía fue la fecha de suspensión de glucocorticoides, más elevado el riesgo de IA<br>• Tratar basándose en el grado de riesgo de estrés quirúrgico a aquellos pacientes con una evaluación anormal del eje HHA |
| Crisis adrenal | | • 100 mg IV hidrocortisona (IM si no hay acceso IV)<br>• 50 mg cada 6 hs hasta la estabilidad hemodinámica y luego descenso progresivo*<br>• Descenso progresivo dependiendo de la respuesta clínica y los fluidos IV (solución salina), dextrosa 5% si hipoglucemia |



Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 05 Junio 2023 13:43
Escrito por: Sofia
Visitas: 5053

Tabla 2: Estas recomendaciones incluyen el enfoque personalizado de los autores para el manejo perioperatorio en pacientes con IA inducida por glucocorticoides.

IA, insuficiencia suprarrenal; HHA, hipotálamo-hipofisario-suprarrenal; IM, intramuscular; IV, intravenoso; VO, vía oral.

* Algunos expertos son partidarios de la infusión continua de glucocorticoides.

**Copyright 2023. Endoweb.net**

DESCARGAR PDF



Phoca PDF