

Insuficiencia adrenal en la unidad de cuidado intensivo

José E. Lugo Bernier, MD

Cuidado crítico pediátrico
Fellow, Hospital Pediátrico Universitario
Escuela de Medicina, UPR



Estrés y eje hipotalámico-pituitario-adrenal

La estimulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) es un componente esencial de adaptación contra la enfermedad y el estrés. El eje HPA se activa cuando el hipotálamo siente el estímulo de estrés, el cual se encarga de secretar la hormona liberadora de corticotropina (CRH). La CRH viaja hasta la pituitaria estimulando la síntesis y liberación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Esta hormona estimula a la glándula adrenal y promueve la producción de cortisol.

Clasificación de insuficiencia adrenal

La insuficiencia adrenal (IA) se produce cuando hay un deterioro en la síntesis y/o liberación de las hormonas adrenocorticales.

Se clasifica como **primaria, secundaria y terciaria**:

La **IA primaria** ocurre cuando hay un defecto en la síntesis o liberación de cortisol por la glándula adrenal. Se puede ver en pacientes con hiperplasia congénita adrenal, hemorragia adrenal y al usar medicamentos como el etomidato. Algunos autores han recomendado discontinuar el uso del etomidato en cuidado intensivo ya que puede representar un factor de riesgo para la mortalidad en pacientes con IA aguda. Estudios clínicos han demostrado que el etomidato es un factor de riesgo para el desarrollo de IA en pacientes adultos que requieren ventilación mecánica en la unidad de cuidado intensivo.

La **IA secundaria** se desarrolla con frecuencia en pacientes que están críticamente enfermos. En la población pediátrica esto se suele ver en pacientes con problemas de la glándula pituitaria o pacientes con craneofarin-

gioma, donde se produce una respuesta inadecuada de ACTH frente al estrés. También se puede ver en pacientes con uso prolongado de esteroides, como los asmáticos y aquellos con enfermedades reumatológicas. Sin embargo, la insuficiencia de corticoesteroides relacionada con la enfermedad crítica llega a ser una de las causas más comunes de IA secundaria en el cuidado intensivo. Esta se produce por una respuesta inadecuada al estrés¹.

Por último, la **IA terciaria** ocurre cuando el hipotálamo no sintetiza o libera adecuadamente CRH. Esto puede ocurrir, por ejemplo, por tumores cerebrales o después de una cirugía en el cerebro.

Diagnóstico

La IA se está diagnosticando con más frecuencia que en el pasado, especialmente en pacientes críticamente enfermos. Aproximadamente el 25% de los pacientes pediátricos con *shock* séptico tienen IA². También puede ocurrir en otras enfermedades críticas, como trauma, *shock* hemorrágico, pancreatitis, quemaduras y trauma en la cabeza. En los pacientes sépticos adultos la incidencia de IA es del 45 al 75%^{3,4}.

En la unidad de cuidado intensivo, la respuesta adrenal se determina al realizar niveles aleatorios de cortisol en suero o al calcular la diferencia entre los niveles de cortisol después de una estimulación con ACTH menos los niveles de cortisol basal (delta cortisol)¹. Un cambio en el delta-cortisol de por lo menos 9 µg/dL es considerado como una respuesta adrenal adecuada.

La mayoría de la literatura pediátrica ha demostrado que los pacientes con sepsis pierden el eje HPA, lo que,

cuando no es tratado, representa un factor de riesgo importante para la mortalidad. Por ejemplo, en 2002 Klein y colegas publicaron un estudio prospectivo de cohorte con 62 pacientes pediátricos con sospecha de sepsis por meningococo en el que determinaron que los pacientes con *shock* que no sobrevivieron tenían niveles más altos de ACTH y niveles bajos de cortisol en comparación con los pacientes que sobrevivieron y que tenían *shock*.

El diagnóstico de IA puede ser un reto y difícil por su presentación clínica poco específica. Sus signos y síntomas son comunes en otras enfermedades como vómitos, diarreas, dolor abdominal, fatiga, hipoglucemia, hiperkalemia, deshidratación, *shock* hipovolémico y coma, entre otros. Por ejemplo, una inestabilidad hemodinámica –a pesar de una resucitación adecuada con líquidos e inotrópicos– puede sugerir el diagnóstico. En este caso, el médico cuidadoso debe tener un alto índice de sospecha.

Estudios pediátricos observacionales han evaluado el examen de estimulación con ACTH en niños con sepsis severa. En estos casos han encontrado que los pacientes con sepsis suelen tener una reserva adrenal inadecuada, similar a los adultos. Cuando avanza la severidad de la enfermedad (de sepsis a *shock* séptico y muerte por sepsis), los niveles de ACTH aumentan mientras que los niveles de cortisol disminuyen. Los pacientes con IA demuestran con más frecuencia un *shock* resistente a catecolaminas y síndrome de disfunción multisistémica.

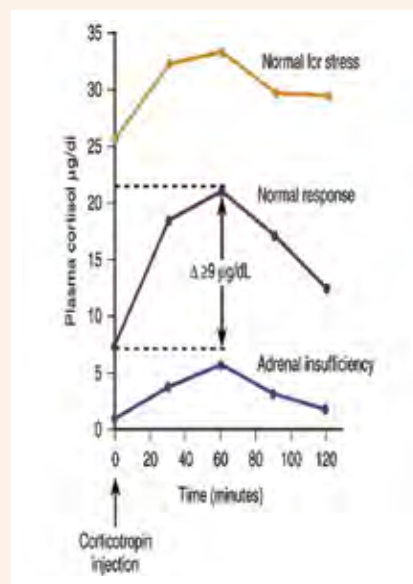
Opciones terapéuticas

Cuando hablamos de tratamiento, la evidencia en la población pediátrica no es tan sólida como en los adultos. La mayoría de la bibliografía pediátrica reportada se basa en estudios retrospectivos en los que no se ha encontrado el beneficio de los esteroides en reducir la mortalidad. Sin embargo, la evidencia en adultos tampoco ha demostrado una disminución de la mortalidad con el uso de esteroides, pero sí una resolución acelerada del estado de *shock*^{3,4}.

Como resultado, el Colegio Americano de Cuidado Crítico, en conjunto con la campaña de sobrevida de sepsis, publicó una declaración de consenso en la que se concluye que los pacientes con un shock séptico refractario a líquidos y catecolaminas deben recibir hidrocortisona en dosis bajas a moderadas^{2,5}.

Comentario

Es importante tener presente que los estudios que evalúan la IA en el paciente críticamente enfermo no han sido diseñados para buscar los efectos secundarios de la terapia de esteroides: pobre cicatrización, alteración del sistema inmunológico, empeoramiento de la resistencia de insulina y pérdida de la densidad ósea en un paciente encamado. Por lo tanto, en ausencia de cualquier mejora significativa en el estado hemodinámico, dicha terapia debe suspenderse. **G**



Prueba de cortisol en PICU: Los niveles normales de cortisol, típicamente se encuentran en el rango 5 a 10 µg/dL. Luego de la administración intravenosa 145 µg/m² (máximo 250µg) de ACTH, las concentraciones de cortisol entre cerca de 15 a 20 µg/dL se consideran generalmente como una respuesta adecuada. Esto representa un cambio del nivel basal de por lo menos 9 µg/dL. Un cambio por debajo de 5 µg/dL suele ser diagnóstico de una insuficiencia adrenal. Los niveles basales de cortisol durante estrés severo generalmente deben aumentar a niveles por encima de 25 µg/dL.

Adaptado de: Fuhrman & Zimmerman. (Pediatric Critical Care. 2011. 4th Edition.)

Referencias

1. Fuhrman & Zimmerman. Pediatric Critical Care. Common Endocrinopathies in the Pediatric Intensive Care Unit. 2011. 4th Edition. Chapter 77.
2. Dellinger RP. International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: Critical Care Med. 2012. February 2013; Volumen 41, Number 2.
3. Ananne, D, et al. Effect of treatment with low dose Hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA, 2002; (288): 7;862-71.
4. Sprung, C.L., et al. Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock. NEJM. 2008;358(2): 111-24.
5. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: Consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2008 Volumen 36, Number 6. 1937-49.