



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado e Investigación

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“EVALUACIÓN DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL
RELATIVA EN EL PACIENTE CRÍTICAMENTE
ENFERMO””**

Trabajo de Investigación que Presenta:

DR. GILBERTO CORTÉS DÍAZ

Para Obtener el Diploma de la Especialidad

**MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO
CRÍTICO.**

Asesor de Tesis:

DR. ALEJANDRO GONZALEZ MORA



039.2010

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

Objetivo. Identificar insuficiencia suprarrenal relativa en el paciente críticamente enfermo en el servicio de Terapia Intensiva.

Material y métodos. Estudio tipo observacional, longitudinal, prospectivo, abierto, clínico.

Lugar: Estudio que se llevara a cabo en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE.

Pacientes. La muestra de 30 pacientes

Ingresaron 30 pacientes que presentaron datos clínicos de Insuficiencia Suprarrenal Relativa, como son inestabilidad hemodinámica que no responde a manejo con cristaloides, coloides vasopresores, que no haya otra causa desencadenante de la misma, se aplicaron las escalas pronosticas de APACHE II y SOFA, determinación de Proteína C reactiva. Se dividieron en dos grupos, uno de pacientes sépticos y otro de no sépticos, en el cual se determino el nivel sérico de Cortisol.

Mediciones y resultados. En los dos grupos de pacientes fue igual la prevalencia de Insuficiencia Suprarrenal Relativa, la cual fue de 16.6%, siendo inferior a la reportada en la en estadísticas internacionales. Encontrándose como resultado secundario que frecuencia cardiaca, hematocrito, PCR, y APACHE II, fueron estadísticamente significativos en el grupo de pacientes sépticos.

Conclusiones. Los niveles de cortisol no son tan bajos como uno esperaría encontrarlo en los pacientes críticamente enfermos, ocasionando que se abuse sobre el uso de esteroides en este tipo de pacientes.

SUMMARY

I target. To identify insufficiency suprarrenal relative in the critically sick patient in the service of Intensive Therapy.

Material and methods. I study type observacional, longitudinally, market, opened, clinical.

Place: Study that was carried out in the Unit of Intensive Therapy Adults of the Regional Hospital " Lic. Adolfo Lopez Mateos " of the ISSSTE.

Patients. The sample of 30 patients

There entered 30 patients who presented clinical information of Insufficiency Suprarrenal Relativa, since they are an instability hemodinámica that does not answer to managing with cristaloides, colloids vasopresores, that there is no another trigger reason of the same one, the scales were applied you predict of APACHE the IIInd and SOFA, determination of Protein C reactivates. They divided in two groups, one of septic patients and other one of not septic, in which(whom) I determine the level sérico of Cortisol.

Measurements and results. In both groups of patients the prevalencia of Insufficiency was equal Suprarrenal Relativa, which was 16.6 %, being lower than the brought(reported) one in her(it) in international statistics. Thinking as secondary result that cardiac frequency, hematocrito, PCR, and APACHE the IIInd, was statistically significant in the group of septic patients.

Conclusions. The levels of cortisol are not so low as it(he,she) would expect for one to find it in the critically sick patients, causing that one abuses on the use of steroids in this type of patients.

AGRADECIMIENTOS

La vida esta plasmada de retos, que al verlos finalizados da una gran satisfacción, y el esfuerzo no es solo de la persona que los finaliza, sino también de todas las personas que contribuyen de alguna manera en la realización de dicho logro.

A mis maestros, gracias por dar parte de su tiempo para mi formación, por enseñarme que la medicina no es tan difícil como uno cree que es, a disfrutar lo que hago. Al Dr. González por apoyarme en la realización de este estudio.

A mi madre quién me ha dado un gran ejemplo, por su gran amor que me ha dado a cada día, a mi padre que donde quiera que este, esto es parte de su esfuerzo.

A mi esposa Belem, por su gran apoyo y amor que me ha brindado, y por estar a mi lado, por el sacrificio que hizo para ver realizada esta meta. Gracias mi princesa.

A mi hija, Camila quien me ha enseñado a disfrutar la vida, me ha enseñado a reír, y ver que tan hermoso es este mundo., que pese a su corta edad, me enseña a ser mejor persona..

A mis hermanas, por el ejemplo que me han dado. A mis amigos quienes me apoyaron.

A todos gracias.

INDICE

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

JUSTIFICACIÓN

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

CONCLUSIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

INTRODUCCIÓN

Las glándulas suprarrenales son dos estructuras de forma más o menos piramidal, situadas encima de ambos riñones. Su peso en especímenes quirúrgicos es de 3.5 a 4 g en la mujer y de 4 a 4.5 g en el hombre. Consta de una porción superficial o corteza que forma el 80%; 20% restante está formado por su porción central o médula. La corteza se ha dividido en 3 subunidades histológicas y funcionales: la zona glomerular, zona reticular y fascicular. La glándula suprarrenal produce cuatro clases de hormonas: glucocorticoides, mineralocorticoides, hormonas sexuales (p.e. estrógenos, andrógenos), y catecolaminas (principalmente epinefrina). El cortisol es el principal glucocorticoide producido por la corteza suprarrenal y es requerido para la función normal de todas las células del cuerpo. La deficiencia de cortisol se asocia con una morbilidad y mortalidad aumentada durante las enfermedades críticas y la ausencia completa de cortisol es incompatible con la vida.

El cortisol es requerido para diversas funciones en el organismo:

- 1) Metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas
- 2) Función inmune
- 3) Síntesis y acción de catecolaminas y receptores adrenérgicos
- 4) Potencia el efecto vasoconstrictor de las catecolaminas
- 5) Contractilidad cardíaca
- 6) Cicatrización de heridas
- 7) Tono vascular
- 8) Integridad del endotelio
- 9) Permeabilidad vascular normal
- 10) Distribución del agua dentro de los compartimentos corporales(4)

La secreción de cortisol por la corteza suprarrenal se encuentra bajo control del eje hipotálamo-hipófisis. Diferentes señales del organismo (ejem. liberación de citocinas, dolor, lesión tisular, hipotensión, hipoglucemia, hipoxemia) son percibidas y transmitidas al sistema nervioso central e hipotálamo. El hipotálamo integra las señales e incrementa o disminuye la liberación de hormona liberadora de corticotropina (HLC). La HLC circula a la hipófisis anterior, donde estimula la liberación de la hormona adrenal corticotropina (ACTH). El cortisol liberado de las glándulas suprarrenales o de origen exógeno produce inhibición al eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS). Por eso, la disminución de los niveles de cortisol (falta de inhibición) resulta en un incremento de HLC-ACTH, mientras que niveles elevados de cortisol inhiben la liberación de HLC-ACTH. La estimulación del eje HHS resulta en elevación de los niveles de cortisol y es una de las reacciones hormonales más importantes en enfermedades graves, trauma, sepsis, anestesia y cirugías mayores. Algunos estudios sugieren una correlación inversa entre los niveles de cortisol, la gravedad de la enfermedad y probabilidad de muerte. La insuficiencia suprarrenal puede resultar

de destrucción directa de la glándula suprarrenal (primaria) o de pérdida de la integridad del eje hipotálamo- hipófisis (secundaria). La insuficiencia suprarrenal primaria se asocia con una deficiencia en la producción de glucocorticoides, mineralocorticoides, hormonas sexuales y catecolaminas. La glándula suprarrenal tiene una gran reserva, y aproximadamente un 90% de la función debe de estar deteriorada antes del desarrollo de insuficiencia. La insuficiencia suprarrenal secundaria resulta de enfermedades hipotalámicas o hipofisarias que disminuyen la secreción de HLC o ACTH. El cortisol es principalmente afectado. La liberación de aldosterona, hormonas sexuales, y síntesis de catecolaminas son usualmente normales; sin embargo, si la deficiencia de cortisol es grave (insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria), la capacidad para sintetizar catecolaminas se encontrará deteriorada .

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA

La infección y la inflamación sistémica son las causas más frecuentes de insuficiencia suprarrenal primaria. La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es la infección más frecuente que causa insuficiencia suprarrenal. La insuficiencia suprarrenal puede resultar de infección directa de la glándula suprarrenal o secundaria a infecciones oportunistas (p.e., hongos, citomegalovirus, tuberculosis). Otras infecciones que causan insuficiencia suprarrenal incluyen tuberculosis, meningococcemia, CMV, hongos y sepsis por Gram negativos. Trombosis y hemorragias en la glándula suprarrenal pueden causar insuficiencia suprarrenal primaria. El cáncer metastásico es una causa rara de insuficiencia suprarrenal. Enfermedades autoinmunes pueden resultar en insuficiencia suprarrenal. Altos niveles de citocinas y otros péptidos inflamatorios pueden causar insuficiencia suprarrenal y ser una alteración en pacientes con sepsis.

ALTERACIÓN SUPRARRENAL POR MEDICAMENTOS

Diferentes drogas deprimen la función adrenal, las más frecuentes son etomidato, ketoconazol, debido a que inhiben la acción de la enzima que participa en la síntesis de cortisol. La terapia con esteroides exógenos suprime la producción de la hormona liberadora de corticotropina la corticotropina y puede inducir atrofia adrenal que puede persistir después de meses de haber suspendido el tratamiento con esteroides. Este efecto depende de la dosis y la duración del tratamiento y el tamaño de persona a persona y puede ser anticipado en cualquier paciente quienes reciben más de 30 mg de hidrocortisona por día(o 0.75 mg de prednisolona o 0.75 mg de dexametasona por día) por más de 3 semanas. La supresión similar del eje hipotálamo, hipófisis adrenal se ha reportado con el tratamiento de medroxyprogesterona y acetato de megestrol. El metabolismo hepático del cortisol se potencializa por drogas como la rifampicina o la fenitoina .

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL SECUNDARIA

La causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal secundaria es el uso previo de glucocorticoides. La supresión suprarrenal es dosis y tiempo dependiente. La sepsis es la segunda causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal secundaria en pacientes críticamente enfermos. Mediadores liberados durante la sepsis suprimen la liberación de HLC y ACTH, llevando a insuficiencia suprarrenal secundaria. Causas menos frecuentes son enfermedades infiltrativas hipotalámicas-hipofisarias como cáncer, sarcoidosis, linfoma y hemocromatosis. Ocasionalmente,

la insuficiencia suprarrenal secundaria resulta de infarto pituitario (ejem. síndrome de Sheehan's) o infarto por lesión traumática y trombosis.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL EN PACIENTES CON SEPSIS

La insuficiencia suprarrenal asociada a sepsis se ha atribuido al resultado de la supresión del eje HHS por citocinas y otros mediadores inflamatorios. La endotoxemia y la sepsis estimulan la producción de interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), y factor de necrosis tumoral alfa (FNT-alfa) (citocinas proinflamatorias). La IL-1 y la IL6 son activadores del hipotálamo y son parcialmente responsables del incremento en la secreción de cortisol durante el estrés. El FNT-alfa es un potente inductor de la liberación de la secreción de ACTH, pero deteriora la liberación de ACTH inducida por la HLC. Estudios clínicos han reportado inapropiadamente bajos niveles de ACTH en pacientes con sepsis y enfermedades críticas.

CONCEPTO DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL RELATIVA

Las concentraciones séricas de cortisol se encuentran frecuentemente incrementadas en pacientes con sepsis grave y la insuficiencia suprarrenal absoluta es rara. Sin embargo, concentraciones normales o altas de cortisol no necesariamente representan una respuesta esteroidea adecuada a la enfermedad. Concentraciones consideradas como normales en personas saludables pueden ser inapropiadamente bajas en pacientes críticamente enfermos, lo que se ha denominado insuficiencia suprarrenal relativa.

La función suprarrenal en pacientes críticamente enfermos es siempre evaluada con una prueba de estimulación con corticotropina, en la cual los niveles de cortisol son medidos basal, a los 30 y 60 minutos después de la administración intravenosa de 250 µg de cosintropina. La interpretación de la respuesta es difícil en pacientes críticamente enfermos. Por ejemplo, una concentración de cortisol de menos de 10 µg/dL en una muestra sérica al azar ha sido propuesta como anormal durante una enfermedad grave y una concentración sérica de cortisol por arriba de 18 µg/dL después de estimulación con corticotropina como indicador de una reserva suprarrenal adecuada. La falta relativa de una respuesta de cortisol a la corticotropina en algunos pacientes críticamente enfermos puede ser debido a que en realidad el eje HHS normal está máximamente estimulado, pero puede también ser debido a la interferencia con la capacidad de síntesis de corticoesteroides de la corteza suprarrenal causada por enfermedades preexistentes, factores concomitantes, o complicaciones que parcialmente disminuyen la capacidad de la corteza suprarrenal para sintetizar cortisol (p.e. hemorragia, metástasis o drogas).

Los factores que contribuyen a insuficiencia suprarrenal relativa se muestran a continuación:

Factores que contribuyen a insuficiencia suprarrenal relativa.

Destrucción parcial de la corteza suprarrenal

Enfermedad preexistente o no diagnosticada de la glándula suprarrenal

Tuberculosis

Metástasis

Adrenalitis autoinmune

Destrucción parcial aguda de la glándula suprarrenal

Hemorragia

Sangrado retroperitoneal masivo

Trombocitopenia

Tratamiento anticoagulante

Infecciones bacterianas (meningococemia), hongos, virus

Enfermedad hipotalámica-hipofisiaria previamente desconocida resultando en una insuficiencia suprarrenal hipotalámico-hipofisiaria secundaria no diagnosticada

Inhibición mediada por citocinas de la liberación de ACTH durante el choque séptico

Factores relacionados a drogas

Tratamiento con esteroides previamente desconocido

Medroxiprogesterona

Metabolismo incrementado de cortisol: rifampicina, fenitoína, fenobarbital

Cambios en la síntesis de cortisol: ketoconazol, etomidato, aminoglutetimida,

mitotano, metirapone

Interferencia con la acción de corticotropina: sumarina

Bloqueo periférico de los receptores de glucocorticoides: mifepristone

Es importante reconocer esta condición, debido a que el tratamiento con esteroides puede mejorar el estado clínico de los pacientes, haciendo sus resultados únicamente dependientes de la enfermedad subyacente. Los síntomas y signos que pueden incrementar la sospecha de la existencia de insuficiencia suprarrenal relativa se muestran a continuación:

Signos y síntomas que aumentan la sospecha de hipoadrenalismo en pacientes críticamente enfermos

Inestabilidad circulatoria inexplicable(hiperdinamica o hipodinamica)

Discrepancia entre la gravedad anticipada de la enfermedad y el estado actual del paciente, incluyendo, náusea, vómito, hipotensión ortostática, deshidratación, dolor abdominal o en flanco

(indicando hemorragia suprarrenal aguda), fatiga y pérdida de peso Fiebre de alto grado sin causa aparente (cultivos negativos), ausencia de respuesta a antibióticos

Cambios mentales inexplicables: apatía o depresión sin un trastorno psiquiátrico específico, anorexia

Cefalea, vértigo postural, alteraciones de la memoria

Vitíligo, pigmentación alterada, pérdida de vello axilar o púbico, hipotiroidismo, hipogonadismo

Hipoglucemia, hiponatremia, hiperkalemia, neutropenia, eosinofilia, elevación de niveles de tirotrópina

Mialgias, artralgias

Disfunción orgánica múltiple (1,2)

Epidemiología

La incidencia de la insuficiencia suprarrenal en pacientes críticamente enfermos es variable y depende de la enfermedad subyacente y de la gravedad de la enfermedad. La incidencia promedio en pacientes de alto riesgo (p.e. hipotensión, choque, sepsis) se aproxima al 30-40%. La incidencia depende de la prueba específica utilizada para detectar la insuficiencia suprarrenal.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL RELATIVA EN PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS

La respuesta adrenal a la corticotropina exógena es normalmente mantenida durante la fase aguda de la enfermedad, debido a elevación de niveles circulantes de citocinas. Además, durante la enfermedad crítica, los niveles de globulina transportadora de corticoesteroides, disminuye rápidamente, llevando a niveles altos de corticoesteroides libres circulantes. Los niveles de cortisol libres pueden incrementarse también en los sitios de inflamación debido a que se adhiere la globulina transportadora de corticoesteroide a la elastasa de los neutrófilos, afectando la liberación del cortisol. Su acción sistémica de las citocinas inflamatorias puede incrementar los niveles de cortisol tisular a través de cambios en el metabolismo del cortisol periférico, y pueden incrementar la afinidad por los receptores de glucocorticoides para el cortisol. Estos cambios en la acción del cortisol pueden presentar mecanismos de adaptación importantes en la regulación de la respuesta inflamatoria. Durante la enfermedad grave, muchos factores pueden afectar la respuesta normal de los corticoesteroides. La respuesta de la hormona liberadora de corticotropina y corticotropina, puede fallar en lesiones de la cabeza, depresión del SNC o infarto de la pituitaria. La síntesis de cortisol puede fallar por múltiples mecanismos. La producción de corticoesteroides suprarrenales subnormales durante la enfermedad grave se ha denominado insuficiencia adrenal funcional, esto refleja la noción de que el hipoadrenalismo puede cursar sin un defecto previo estructural en el eje hipotálamo, hipófisis suprarrenales. La insuficiencia suprarrenal funcional ha demostrado la dificultad para definirla bioquímicamente pero algunas guías la refieren como se mencionan a continuación. Pueden desarrollarse durante el curso de la enfermedad y usualmente es transitoria.

Un concepto es el de "insuficiencia suprarrenal relativa," en el que los niveles de cortisol, aunque alto en términos absolutos, son insuficientes para controlar la respuesta inflamatoria.

La imposibilidad para tener una respuesta al cortisol, como se ha visto en pacientes con enfermedad estructural del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. La supresión adrenal para corticoesteroides o el prolongado tratamiento con drogas alteran o incrementan el riesgo de muerte durante la enfermedad aguda. La insuficiencia adrenal puede ser identificada (2)

Los pacientes críticamente enfermos con hipoadrenalismo deben de recibir hidrocortisona 50 mg intravenoso o intramuscular cada 6 horas. Ensayos clínicos aleatorizados de reemplazo con hidrocortisona en pacientes con choque séptico han mostrado mejoría en la hemodinamia y reducción de la necesidad de vasopresores. McKee y colaboradores aleatorizaron a 18 pacientes críticamente enfermos con insuficiencia suprarrenal (cortisol < 12.5 µg/dL y ausencia de respuesta a corticotropina) a tratamiento glucocorticoide o placebo. Uno de 8 pacientes tratados con esteroides (13%) falleció comparado con 9 de 10 (90%) de pacientes tratados con placebo. Bollaert y colaboradores aleatorizaron a 41 pacientes críticamente enfermos con choque séptico a hidrocortisona 100 mg cada 8 horas o placebo. Los pacientes tratados con glucocorticoides tuvieron mayor reversión del estado de choque a los 7 y 28 días y una mortalidad reducida a los 28 días comparados con el grupo placebo. Annane D. y colaboradores realizaron el más grande ensayo clínico, aleatorizado, controlado con placebo en 300 pacientes médicos y quirúrgicos. El tratamiento con 200 mg de hidrocortisona al día y 50 µg de fludrocortisona una vez al día durante 7 días reduce significativamente la mortalidad y la duración del tratamiento vasopresor. Los beneficios observados fueron restringidos a pacientes que tuvieron pequeños incrementos en los niveles de cortisol en respuesta a la estimulación con corticotropina (incremento menor de 9 µg/mL del basal). Debido a que la insuficiencia suprarrenal es frecuente en pacientes con choque séptico, debe de iniciarse tratamiento al momento del diagnóstico y puede ser suspendido si los resultados no indican la presencia de insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, si el paciente presenta mejoría clínica con hidrocortisona, se puede continuar por unos pocos días siempre y cuando no exista una contraindicación. Diferentes autores consideran que algunos pacientes tienen resistencia celular a esteroides o deficiencia de glucocorticoides a pesar de niveles séricos altos. Hasta que exista una prueba adecuada para evaluar la acción de los glucocorticoides, se recomienda continuar el tratamiento en pacientes que mejoran, a pesar de niveles circulantes adecuados. La dosis de hidrocortisona debe de ser disminuida hasta una dosis de mantenimiento conforme el estado clínico del paciente mejore.

Una vez que las condiciones de los enfermos son estables, se debe de administrar la hidrocortisona a una dosis de mantenimiento apropiada para el nivel de estrés. La mayoría de los pacientes críticamente enfermos con insuficiencia suprarrenal adquirida recuperan la función suprarrenal después de recuperar su enfermedad y no requieren reemplazo a largo plazo.

Consideramos que la identificación temprana de insuficiencia suprarrenal relativa en pacientes críticamente enfermos, permitirá el inicio lo antes posible de esteroides, lo que llevara a mejorar el estado hemodinámico del paciente y por consiguiente disminución de vasopresores, y los tiempos de estancia en la unidad de cuidados intensivos, cabe mencionar que hasta el momento no se ha visto disminución de la mortalidad en el paciente críticamente enfermo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar insuficiencia suprarrenal relativa en el paciente críticamente enfermo en el servicio de terapia intensiva.

Objetivos específicos:

Identificación de pacientes que se encuentren cursando con Insuficiencia Suprarrenal Relativa, para inicio de manejo con corticoesteroides, los cuales deben mejorar sus condiciones hemodinámicas

Los pacientes críticamente enfermos tienen alteraciones de perfusión sistémica y la glándula suprarrenal puede verse afectada. La identificación de la insuficiencia suprarrenal secundaria a esta hipoperfusión que existe en el paciente críticamente enfermo repercutirá en la terapéutica, como el uso temprano de esteroides lo influirá directamente en la disminución de la morbi-mortalidad de estos pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Estudio que se llevo a cabo en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE.

Es un estudio de tipo observacional, longitudinal, prospectivo, abierto, clínico.

Los sujetos a estudiar.

Pacientes críticamente enfermos que se encuentren en terapia intensiva de adultos.

Tamaño de la muestra.

Se incluyeron a 30 pacientes.

Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años.
- De ambos sexos.
- Todos los pacientes que se encuentren críticamente enfermos.
- Que muestren clínicamente datos de insuficiencia suprarrenal como son: Hipotensión refractaria al manejo de cristaloides, coloides y vasopresores, hiponatremia, hipoglucemia, deshidratación, dolor abdominal(indicando hemorragia suprarrenal aguda), fiebre de alto grado sin causa aparente(cultivos negativos), ausencia de respuesta a antibióticos.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que durante su internamiento en el servicio de terapia intensiva hayan recibido esteroides, previo a la toma de muestra de determinación de cortisol.
- Con diagnostico previo de insuficiencia suprarrenal.
- Con uso de esteroide por patología crónica.

Criterios de eliminación.

- Pacientes que no cuenten con consentimiento informado.
- Pacientes que no cuenten con el llenado completo de las formas de captura.

Para ingresar al estudio los pacientes debieron presentar datos clínicos de Insuficiencia Suprarrenal Relativa, como son inestabilidad hemodinámica que no responde a manejo con cristaloides, coloides y vasopresores, y que no haya otra causa desencadenante de la misma, se evaluo el estado de gravedad con las escalas pronosticas de APACHE II y SOFA, las cuales son avaladas a nivel internacional, determinación de Proteína C reactiva, con lo que se estratificara de acuerdo a estado de gravedad, tomando en cuenta tipo de vasopresores, volúmenes urinarios, presión arterial, frecuencia cardiaca, Frecuencia Respiratoria, Temperatura, así como, se agruparon de acuerdo a patología que tengan a su ingreso al estudio. Una vez que se selecciono al paciente, se solicito autorización mediante el consentimiento informado, quién fue firmado por el familiar, previa información del mismo. Se tomaron cuatro muestras de sangre, cada una con 5 ml

(tubo morado, Dos tubos rojo y uno azul), si contaba el paciente con catéter central, se purgo uno de los lúmenes del catéter y se extrajo 20 ml de material hemático , en caso de no poderse tomar la muestra, se extrajo la muestra por punción, de los 4 tubos, se enviaron a laboratorio central un tubo morado, un tubo azul y un tubo rojo, donde se hizo determinación de Biometría Hemática, Glucosa, Creatinina, BUN, Urea, Sodio, Potasio, Cl, Calcio, Fosforo, Magnesio , Proteína C reactiva, proteínas totales, y el cuarto se envió a Medicina Nuclear, donde se realizó determinación de Niveles de Cortisol, los cuales se reportaron el mismo día, de acuerdo a resultados se inicio manejo con Esteroides intravenoso a dosis recomendadas en literatura para Insuficiencia Suprarrenal relativa. Se les tomo además una Gasometría Arterial de la arteria radial donde se tomaron en cuenta PH, PaO₂ PaCO₂, HCO₃, Déficit de base, Saturación arterial, lactato y Gasometría Venosa de catéter central donde se tomo en cuenta Saturación venosa de sangre venosa mixta. De acuerdo a resultados de reajusto manejo.

RESULTADOS

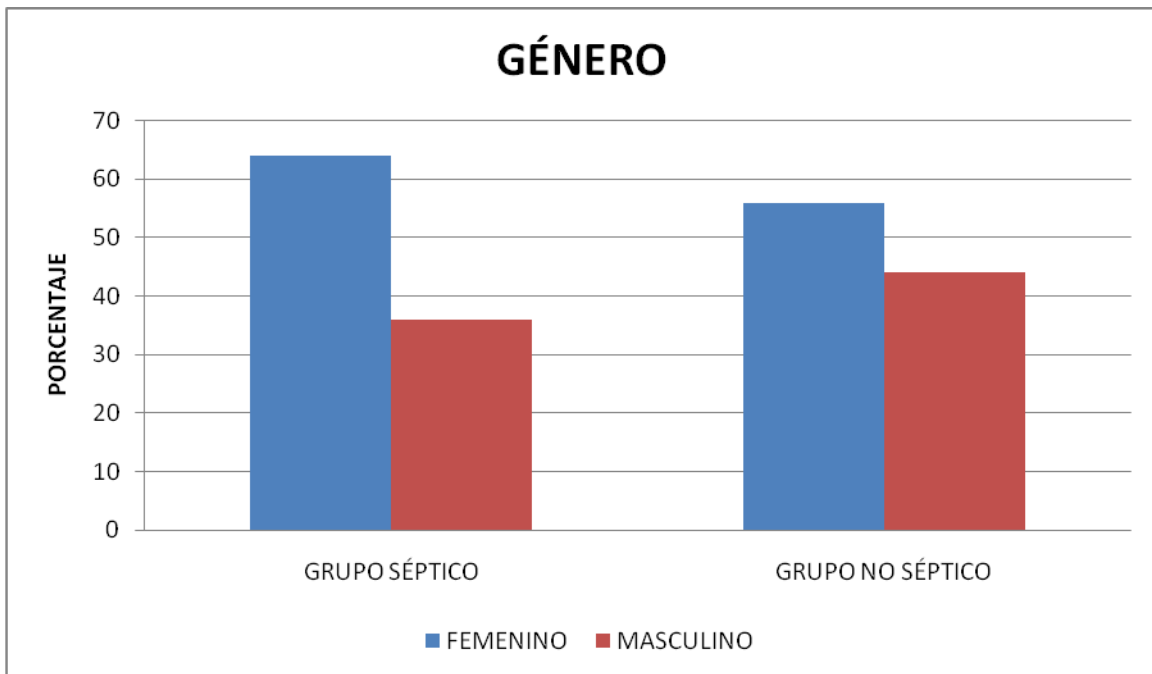
De los 30 pacientes que ingresaron en el estudio, se dividieron en 2 grupos, un grupo fue de 16 pacientes no sépticos (53%), y otro grupo de 14 pacientes de sépticos (47%), de los cuales 12 fueron del sexo masculino y 18 del sexo femenino, la edad promedio en el grupo séptico 58.29 ± 12.52 y en el grupo no séptico fue de 48.06 ± 15.73 que se muestra en la Tabla 1 (Grafica 1 y 2).

TABLA 1.-

	GRUPO SÉPTICO	GRUPO NO SÉPTICO	VALOR DE p:
SEXO FEMENINO	64.3%	56.3%	> 0.05
SEXO MASCULINO	35.7%	43.8%	> 0.05
EDAD	58.29 ± 12.52	48.06 ± 15.73	> 0.05

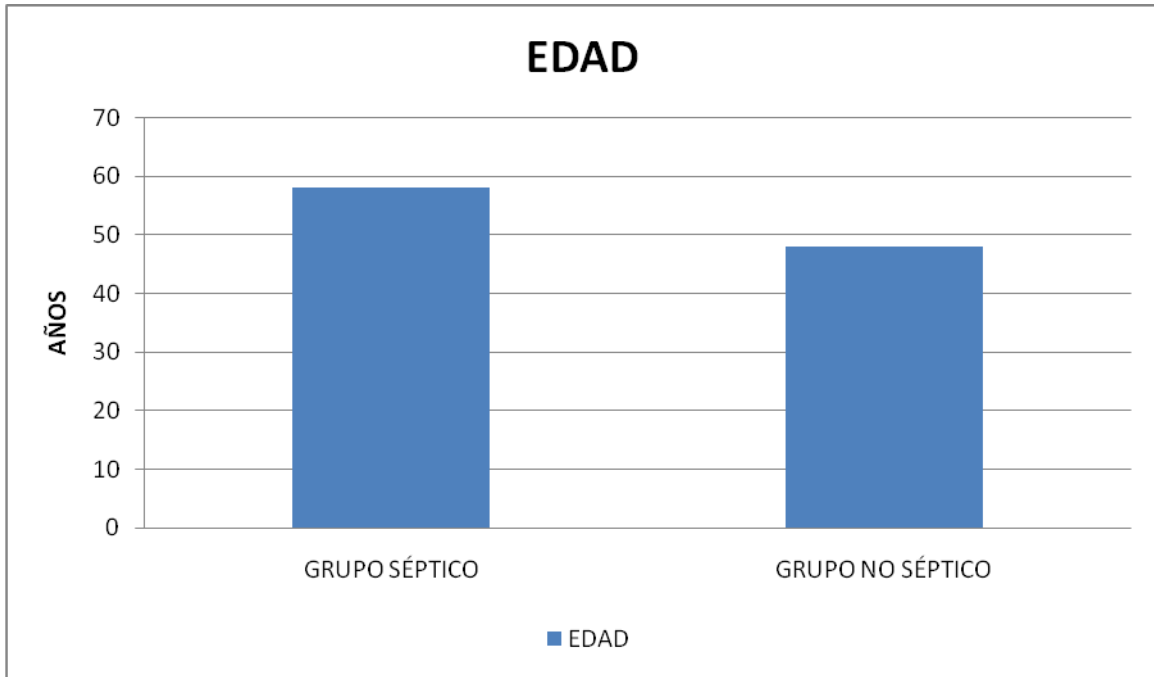
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

GRÁFICA 1.-



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

GRAFICA 2.-



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE

La PAS promedio en el grupo séptico 89.43 ± 9.76 y en el grupo no séptico 87.50 ± 11.39 , PAM en el grupo séptico 60.37 ± 5.81 y grupo no séptico 60.83 ± 6.71 , los pacientes se manejaron con Dopamina, y Norepinefrina, llevándolo a dosis máximas, y únicamente se administro Vasopresina a dos pacientes, debido a falta de abasto, motivo por el cual no se publica en los resultados, en nuestros pacientes se observo significado estadístico en la frecuencia cardiaca, en el grupo de pacientes sépticos, respecto a el grupo de pacientes no sépticos, los cuales se muestran en la Tabla 2 y 3 (Grafica 3 y 4).

TABLA 2.-

	GRUPO SÉPTICO	GRUPO NO SÉPTICO	VALOR DE p:
PAS	89.43 ± 9.76	87.50 ± 11.39	> 0.05
PAM	60.37 ± 5.81	60.83 ± 6.71	> 0.05
FC	84.50 ± 20.73	101.06 ± 25.42	<0.05
FR	22.79 ± 3.94	25.06 ± 5.19	> 0.05
TEMP	37.17 ± 1.28	36.48 ± 0.96	> 0.05

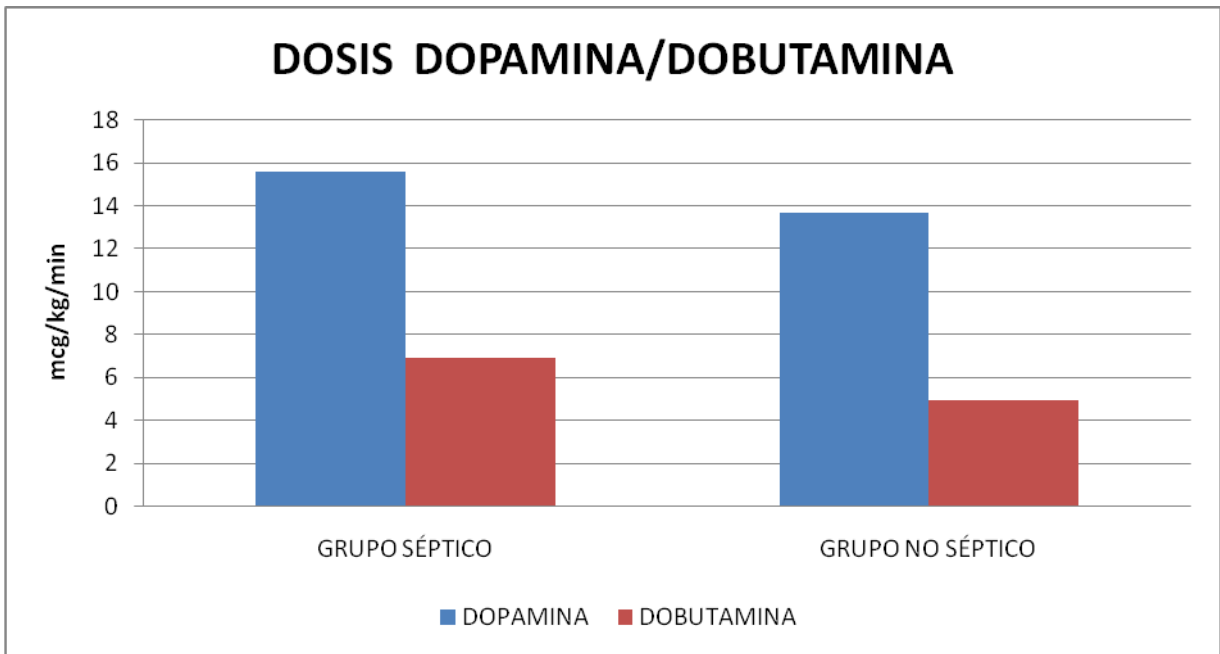
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

TABLA 3.-

	GRUPO SÉPTICO	GRUPO NO SÉPTICO	VALOR DE p:
DOPAMINA	15.69 ± 4.25	13.74 ± 4.71	> 0.05
DOBUTAMINA	6.97 ± 3.77	4.93 ± 3.80	> 0.05
NOREPINEFRINA	19.49 ± 7.56	21.49 ± 7.24	> 0.05

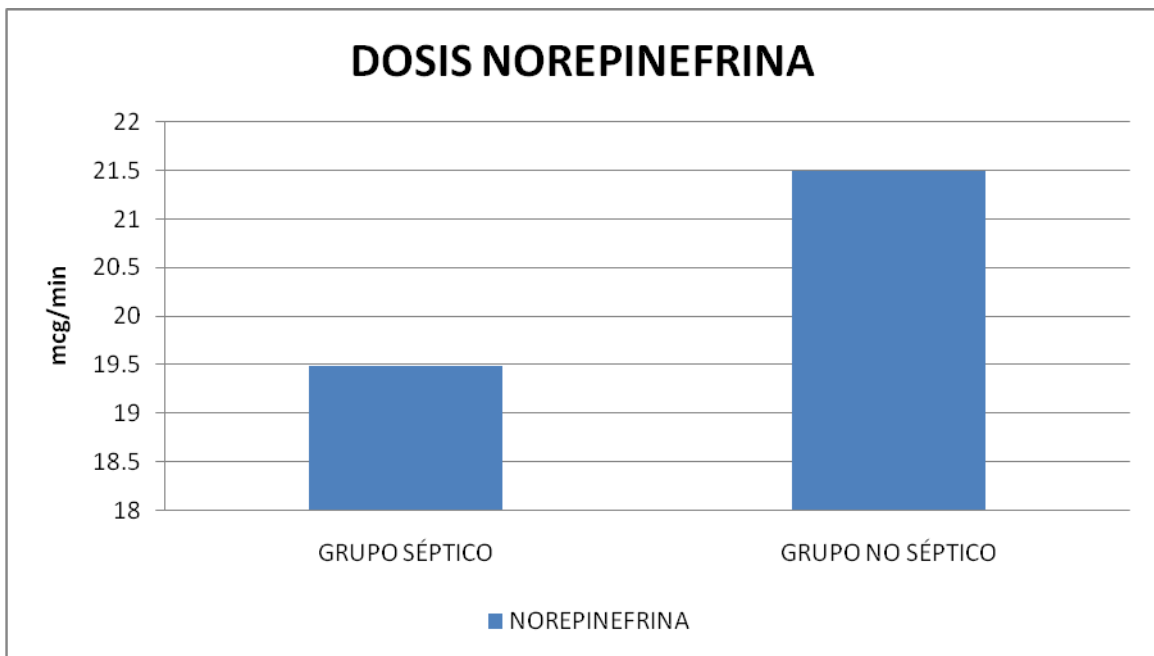
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE

GRAFICA 3.-



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

GRAFICA 4



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

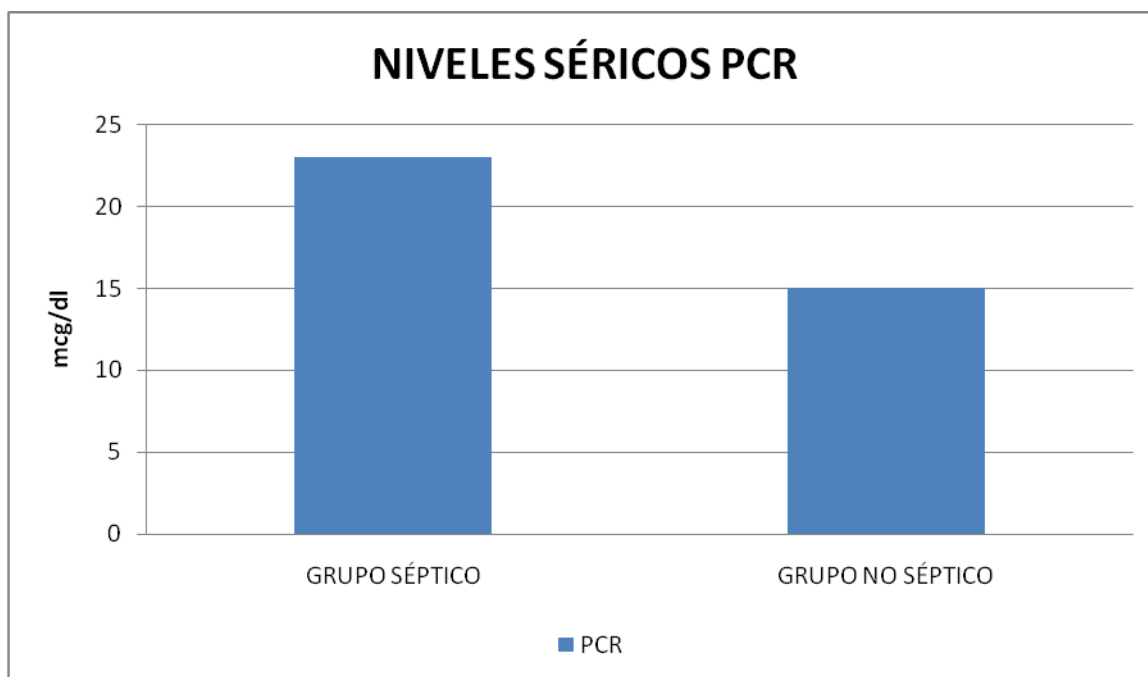
Así como, se determinaron los niveles de Proteína C Reactiva en todos los pacientes teniéndose significado estadístico en el grupo de pacientes sépticos, que es debido a que estos pacientes, su evolución clínica es mayor respecto a los pacientes no sépticos, en cambio los leucocitos no mostraron diferencia significativa en los dos grupos, no así con el hematocrito, que también tuvo significado estadístico. Tabla 4 (Grafica 5)

TABLA 4.-

	GRUPO SÉPTICO	GRUPO NO SÉPTICO	VALOR DE p:
LEUCOCITOS	14214.29±5373.41	12393.75±4052.23	> 0.05
NEUTROFILOS	12056.43±5212.26	10296.25±4118.32	> 0.05
HB	12.50±2.24	10.44±2.68	> 0.05
HTO	37.42±6.26	30.81±8.30	<0.05
PLAQUETAS	291500.00±149632.2	241937.50±134464.1	> 0.05
PCR	23.13±9.10	15.15±12.15	<0.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

GRAFICA 5.-



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

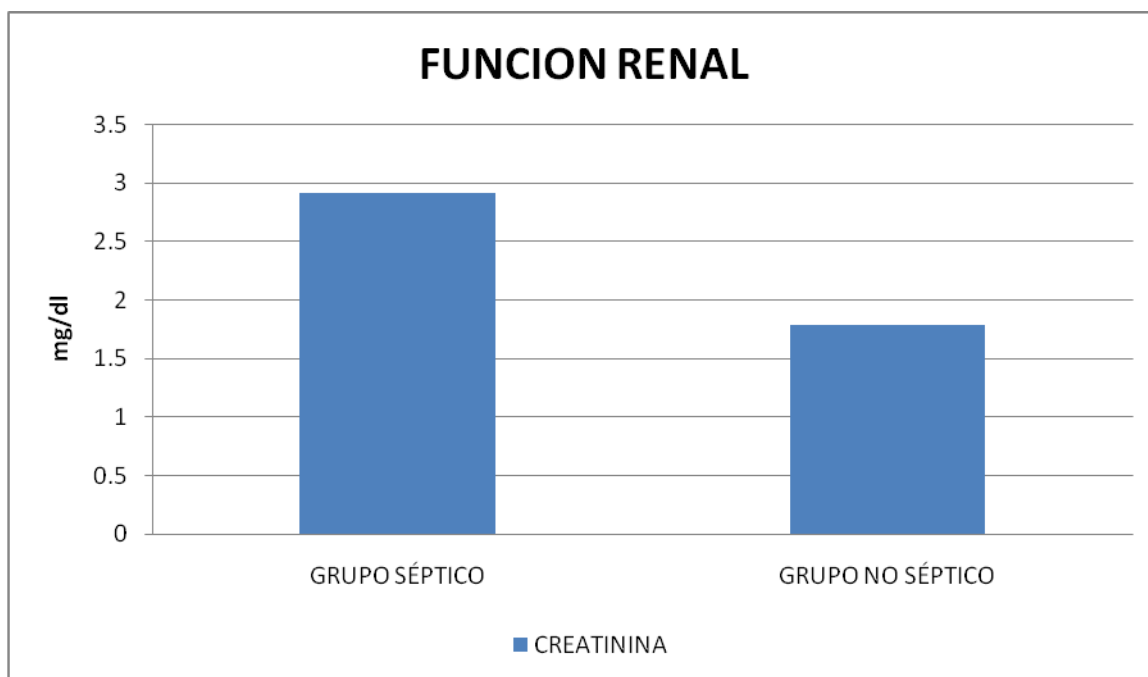
La función renal en los dos grupos estuvo comprometida, sin embargo fue mayor en el grupo de pacientes sépticos que en el grupo de pacientes no sépticos, el cual es debido a que estos pacientes tiene doble causa que son la vasodilatación y la hipovolemia que tienen estos pacientes, aunque mantuvieron volúmenes urinarios dentro de parámetros normales en los dos grupos. Los electrolitos séricos, se observó sobretodo alteración de potasio, Tabla 4 (Grafica 4). Los niveles de glucosa en el grupo séptico fue 192.21 ± 66.74 y en el grupo no séptico 158.25 ± 40.78 , a los cuales se les maneja con insulina de acción rápida por esquema con aplicación del 2% del valor reportado, Tabla 5 (Grafica 6).

TABLA 5.-

	GRUPO SÉPTICO	GRUPO NO SÉPTICO	VALOR DE p:
GLUCOSA	192.21 ± 66.74	158.25 ± 40.78	> 0.05
CREATININA	2.92 ± 2.51	1.79 ± 0.76	> 0.05
SODIO	141.14 ± 5.02	141.68 ± 4.65	> 0.05
POTASIO	4.72 ± 1.11	4.45 ± 0.74	> 0.05
COLORO	107.78 ± 4.69	105.87 ± 6.22	> 0.05
URESIS/Kg/Hr	1.02 ± 0.91	1.00 ± 0.61	< 0.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE

GRAFICA 6



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

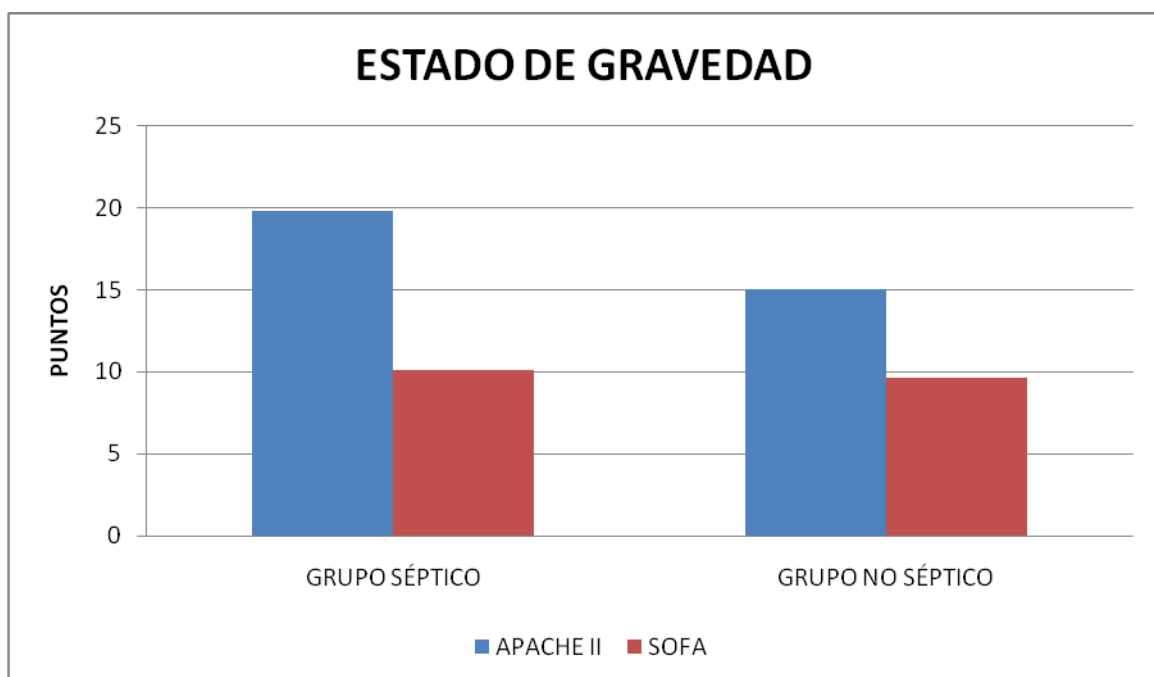
El estado de gravedad se evaluo con dos escalas reconocidas a nivel internacional, en el cual se observo diferencia en la Escala de APACHE II a favor del grupo de pacientes sépticos respecto al no séptico con significado estadístico, no así, con SOFA que fueron similar los resultados. Tabla 6 (Grafica 7).

TABLA 6.-

	GRUPO SÉPTICO	GRUPO NO SÉPTICO	VALOR DE p:
APACHE II	19.78±4.87	15.06±5.01	<0.05
SOFA	10.14±2.10	9.63±1.66	> 0.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE

GRAFICA 7



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

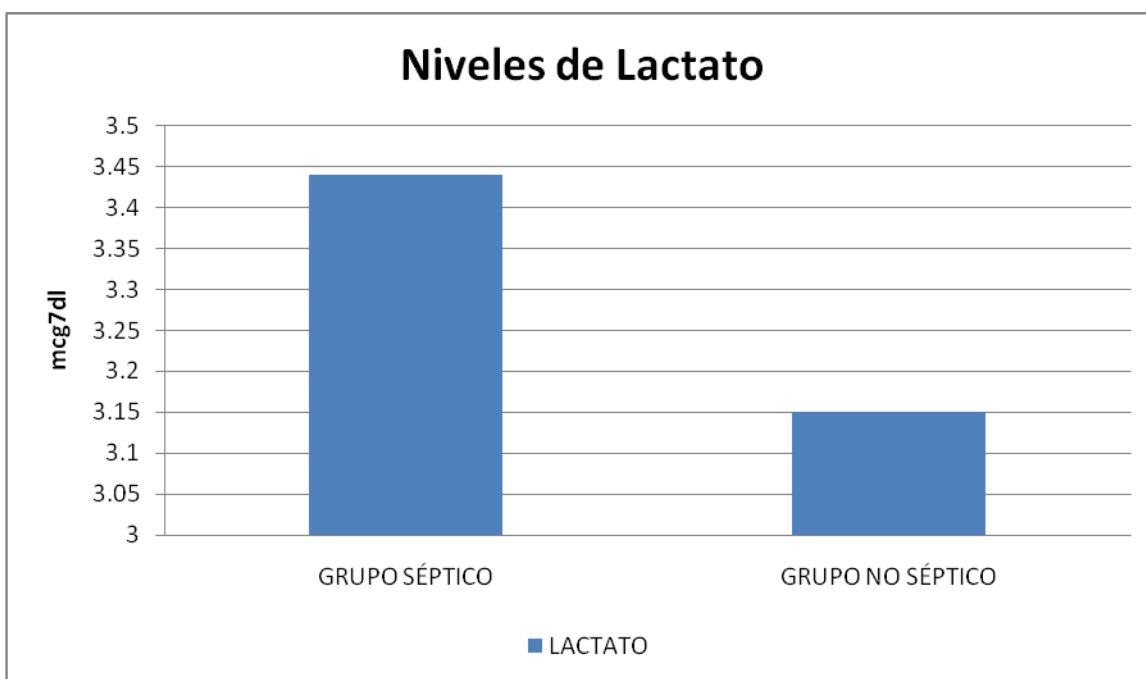
Gasométricamente fue más marcado el nivel de acidosis metabólica en los pacientes del grupo séptico que en el grupo no séptico, aunque los niveles de lactato fue prácticamente similar en ambos grupos. Tabla 7 (Grafica 8).

TABLA 7.-

	GRUPO SÉPTICO	GRUPO NO SÉPTICO	VALOR DE p:
PH	7.28±0.10	7.34±0.06	> 0.05
PaO2	68.32±18.41	73.68±15.99	> 0.05
PaCO2	36.92±7.99	33.15±4.85	> 0.05
HCO3	14.37±2.69	15.01±3.30	> 0.05
EB	-11.07±4.58	-9.60±4.67	> 0.05
LACTATO	3.44±1.31	3.15±1.20	> 0.05
SAT ARTERIAL	91.99±5.69	95.44±2.39	> 0.05
SAT VENOSA	66.24±7.35	69.33±5.01	> 0.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE

GRAFICA 8.-



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

TABLA 8.-

	GRUPO SÉPTICO	GRUPO NO SÉPTICO	VALOR DE p:
PROTEÍNAS	5.12±0.75	5.43±0.67	> 0.05
ALBUMINA	2.91±0.88	3.22±0.94	> 0.05
LINFOCITOS	1428.57±510.60	1610.00±431.61	> 0.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO

Todos los pacientes estuvieron con apoyo de ventilador mecánico en modo controlado por presión, en el que se observó que el PEEP, tuvo significado estadístico, que se debió a que en este grupo se incluyó a 3 pacientes que tenían Neumonía Atípica por Influenzae AH1N1, los cuales requirieron niveles de PEEP altos, y que esto haya influido en los resultados de los mismos.

Por último, de todos los pacientes que ingresaron a nuestro estudio, únicamente 5 pacientes tuvieron niveles bajos de cortisol, de los cuales 3 fueron del grupo séptico y 2 del grupo no séptico, que corresponde a 16.6% del total de los pacientes, y siendo prácticamente similar en ambos grupos, que son cifras que están muy por debajo a las cifras reportadas a nivel internacional que llegan a mencionar hasta 40%.

CONCLUSIONES

El presente estudio mostro que el paciente que ingresa a la Unidad de Terapia Intensiva se encuentra en un estrés alto, debido a una respuesta inflamatoria severa, sin embargo los niveles de cortisol no son tan bajos como uno esperaría encontrarlo, ocasionando que se abuse sobre el uso de esteroides en este tipo de pacientes, sabiendo que el uso de los mismo puede tener efectos adversos importantes, sobretodo en el sistema inmunológico, y que esto repercute en el pronóstico de nuestros pacientes, por lo que hay que buscar otras causas que estén ocasionado que nuestro paciente se encuentre con cifras tensionales bajas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-; Best y Taylor; Bases fisiológicas de la práctica médica; 13ª edición; Cap37: 627-629,648-651.
- 2.- Flores Lozano F., Cabeza de Flores A.; Endocrinología; 3ª edición; Cap. 23: pp616-617.
- 3.- Charles L. Sprung, et al. Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock. *N Engl J Med* 2008; vol 358, No. 2: 111-124
- 4.- Paul E. Marik, MD, FCCP; and Gary P. Zaloga, MD, FCCP. Adrenal Insufficiency in the Critically Ill. *CHEST* 2002; 122: 1784-1796.
- 5.-TH Journey, JL Cockrell, Jr, JS Lindberg, JM Lamiell and CE Wade. Spectrum of serum cortisol response to ACTH in ICU patients. Correlation with degree of illness and mortality. *Chest* 1987;92;292-295
- 6.- Amir H. Hamrahian, M.D., Tawakalitu S. Oseni, M.D., and Baha M. Arafah, M.D. Measurements of Serum Free Cortisol in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2004;350:1629-38.
- 7.-Mark S. Cooper, M.D., and Paul M. Stewart, M.D. Corticosteroid Insufficiency in Acutely Ill Patients. *N Engl J Med* 2003;348:727-34.
- 8.-J. J. M. Ligtenberg, A. R. J. Girbes et al. Hormones in the critically ill patient: to intervene or not intervene?. *Intensive Care Med* (2001) 27: 1567-1577.
- 9.-Bala Venkatesh, Jeremy Cohen et al. Evidence of altered cortisol metabolism in critically ill patients: a prospective study. *Intensive Care Med* (2007) 33: 1746-1753.
- 10.-Jorge I. F. Salluh, Juan C. Verdeal, et al. Cortisol levels in patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* (2006) 32: 595-598.
- 11.- Sergei Goodman, Charles L. Sprung, Daniel Ziegler, Yoram G. Weiss. Cortisol changes among patients with septic shock and the relationship to ICU and hospital stay. *Intensive Care Med* (2005) 31: 1362-1369.
- 12.-G. Bouachour, P. Tirot, et al. Adrenocortical function during septic shock. *Intensive Care Med* (1995) 21: 57-62.
- 13.- Ioanna Dimopoulou, Ioannis Ilias, et al. Adrenal Function in non-septic long-stay critically ill patients: evaluation with the low-dose (1 mcg) corticotrophin stimulation test. *Intensive Care Med* (2002) 28: 1168-1171.
- 14.- Ioanna Dimopoulou, Konstantinos Stamoulis, et al. A prospective study on adrenal cortex responses and outcome prediction in acute critical illness: results from a large cohort of 203 mixed ICU patients. *Intensive Care Med* (2007).
- 15.- Diane Lipiner-Friedman, MD; Charles L. Sprung, MD; Pierre François Laterre, MD; Yoram Weiss, MD; Sergey V. Goodman, MD; Michael Vogeser, MD; Josef Briegel, MD; Didier Keh, MD; Mervyn Singer, MD; Rui Moreno, MD; Eric Bellissant, MD, PhD; Djillali Annane, MD, PhD; for the Corticus Study Group. Adrenal function in sepsis: The retrospective Corticus cohort study. *Crit Care Med* 2007 Vol. 35, No. 4:1012-1018.

- 16.- Margriet F. C. de Jong, MSc; Albertus Beishuizen, MD, PhD; Jan-Jaap Spijkstra, MD, PhD; A. B. Johan Groeneveld, MD, PhD, FCCP, FCCM. Relative adrenal insufficiency as a predictor of disease severity, mortality, and beneficial effects of corticosteroid treatment in septic shock. Crit Care Med 2007 Vol. 35, No. 8: 1896-1903.
- 17.- Douglas J. Koo, BA; David Jackman, MD; Irshad H. Chaudry, PhD; Ping Wang, MD. Adrenal insufficiency during the late stage of polymicrobial sepsis. Crit Care Med 2001; 29:618 –622.
- 18.- Valérie Siraux, MD; Daniel De Backer, MD, PhD; Gangadhar Yalavatti, MD; Christian Mélot, MD, PhD, MSciBiostat; Christine Gervy, PhD; Jean Mockel, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM. Relative adrenal insufficiency in patients with septic shock: Comparison of low-dose and conventional corticotropin tests. Crit Care Med 20