



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## CURSO DE ESPECIALIZACIÓN MÉDICA

MANEJO PERIOPERATORIO DEL PACIENTE CON PANHIPOTUITARISMO

MODALIDAD DE GRADUACIÓN TRADICIONAL

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA (ANESTESIOLOGÍA)

PRESENTA:

DRA.CYNTIA LOZANO TRUJILLO

TUTOR PRINCIPAL:

DR. JUAN HEBERTO MUÑOZ CUEVAS

MÉXICO, D.F. ENERO DEL 2014

---



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.

**DEDICADO:**

**A Dios:**

por haberme dado la vida y la oportunidad de concluir este proyecto.

**A mi Mami:**

por su amor, sacrificio y coraje para formar a una familia unida, amorosa y solidaria, por su ocupación y apoyo incondicional para cada uno de nosotros, por tu voz de todas las mañanas recordando que tenía un “pendiente”

**A mi Papito:**

por el inmenso amor y protección para su familia, gracias por ser el pilar de nuestra familia y el ejemplo de tenacidad y sentido de responsabilidad, te amo profundamente.

**A Gen:**

por tu amor y soporte (médico y emocional), gracias por ser mi amigo y compañero de vida, por los sueños compartidos y por la familia que me regalaste, las experiencias vividas y las que faltan. TAPSYMA.

**A mis amadas Emi y Cami:**  
las mejores maestras de vida.

**A Eri:**

gracias por ser siempre mi gran hermanaamiga, por tu singular manera de ser y por tu protección y apoyo, siempre presente en el momento indicado.

**A Liz:**

por ser mi amiga-colega e inspiración para conseguir lo mejor cada día, gracias por tu tiempo y asesoría, te admiro tanto como te amo.

**A Mon:**

por tu amor y ejemplo, por ser tremendamente sensible, respetuoso y solidario con cada uno de los miembros de la familia, te amo bastante.

**Al Dr. Muñoz:**

por sus enseñanzas y consejos que han sido determinantes para mi práctica profesional, gracias por su apoyo y colaboración.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	4
ANATOMÍA DE LA HIPÓFISIS.....	4
IRRIGACIÓN .....	5
FISIOLOGIA .....	5
REGULACIÓN TIROIDEA .....	7
LIBERACIÓN HORMONAS .....	7
HIPOTIROIDISMO.....	8
Manejo anestésico.....	9
REGULACION SUPRARRENAL.....	11
ANATOMÍA .....	11
REGULACIÓN HORMONAL.....	11
Glucocorticoides .....	13
Mineralocorticoides.....	14
Andrógenos .....	14
MÉDULA SUPRARRENAL .....	15
FISIOLOGÍA Y REGULACIÓN DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES.....	15
PATOLOGÍA SUPRARRENAL .....	18
Insuficiencia adrenal: síndrome de Addison.....	18
Manejo anestésico.....	20
CONCLUSIONES .....	24
BIBLIOGRAFÍA .....	25

## INTRODUCCIÓN

El manejo del paciente con deficiencias endócrinas representa un reto para el anestesiólogo, ya que el eje endócrino es complejo y entraña múltiples bucles de retroalimentación, en los que se encuentra relación con factores endocrinos y paracrinos, pudiendo tener graves consecuencias farmacológicas y fisiológicas, además de afectar de manera determinante la respuesta neuro-endócrina al estrés. Por tanto, el médico anestesiólogo debe estar consciente que estas endocrinopatías afectarán el manejo anestésico, por lo que la familiaridad con ellas facilitará el manejo en el periodo perioperatorio.

En la presente revisión se hará un resumen de la fisiopatología, manifestaciones clínicas y manejo, así como cuidados requeridos por los pacientes con déficit endócrino de la adenohipófisis.

## ANATOMÍA DE LA HIPÓFISIS

La glándula pituitaria ocupa la silla turca del hueso esfenoides en la base del cráneo, el techo del cual es creado por un pliegue incompleto de duramadre, la silla del diafragma, a través del cual pasa el tallo pituitario. La fosa está limitada posteriormente por la cavidad del esfenoides y anterior e inferiormente por los senos esfenoidales. La pituitaria está relacionada en la parte superior al tercer ventrículo, hipotálamo y vías visuales; y lateralmente a los nervios craneales III, IV, V y VI, los senos cavernosos, y las arterias carótidas internas. Estas estructuras pueden ser dañadas durante una cirugía de pituitaria, llevando a la parálisis del nervio craneal, defectos en el campo visual, hemorragia mayor y filtraciones de líquido cefalorraquídeo. La glándula pesa 500-900 mg y mide alrededor de 15x10x6 mm en un adulto. <sup>(1)</sup>

Anatómicamente, la pituitaria humana tiene 2 lóbulos: anterior y posterior. El lóbulo anterior (adenohipófisis) constituye dos tercios del volumen de la glándula y el lóbulo posterior (neurohipófisis) constituye el resto. La adenohipófisis está además dividida en pars distalis, pars tuberalis y pars intermedia. La neurohipófisis está dividida en pars nervosa e infundíbulo.

En desarrollo, el lóbulo anterior se origina desde la bolsa de Rathke y el lóbulo posterior desde las células de cresta neural. Los dos lóbulos pituitarios funcionan como órganos endocrinos separados, sus poblaciones celulares clasificadas por apariencia en microscopio electrónico, y funcionalidad.

La neurohipófisis está anatómicamente continua con el hipotálamo vía el tracto nervioso hipotálamo-hipofisiario. La glándula pituitaria yace fuera de la barrera sangre-cerebro, pero mantiene conexiones anatómicas y funcionales con el cerebro. (2)

## IRRIGACIÓN

El suministro de sangre al eje hipotálamo-pituitaria es complejo. El hipotálamo recibe su suministro de sangre del polígono de Willis, mientras que la neurohipófisis y la adenohipófisis reciben sangre de la arteria hipofisaria inferior (AHI) y la arteria hipofisaria superior (AHS), respectivamente, las cuales son ramas de la carótida interna. La AHS y la AHI anastomosan entre sí formando un plexo vascular que rodean la glándula.

El plexo capilar de la AHI forma venas portas “cortas” que drenan dentro de la pituitaria anterior así como los senos venosos duros. Las venas portas “largas” están formadas por el plexo capilar de la AHS que suministran las terminales nerviosas de las células neurosecretoras en la eminencia media del hipotálamo además de la adenohipófisis.

Las hormonas hipotalámicas son liberadas dentro de las venas portas “largas”, a través de las cuales son transportadas al lóbulo anterior. Aquí, las venas portas forman una red capilar secundaria dentro de la cual son secretadas las hormonas pituitarias anteriores. El drenaje venoso de la glándula va a los senos cavernosos y dentro de la vena yugular interna vía los senos petrosos. (1,2)

## FISIOLOGIA

La glándula pituitaria produce muchas hormonas (Tabla 1); algunas tienen un patrón de liberación continuo, pero la mayoría son liberados en ráfagas cada 1-3 horas. Los niveles de plasma de la hormona pituitaria anterior fluctúan de manera diurna, sin que el

mecanismo exacto sea conocido, incrementándose en las primeras horas de la mañana.  
(3)

En las mujeres, los niveles de hormona luteinizante (LH) y la hormona de folículo estimulante (FSH) varían durante el ciclo menstrual. (2)

**Tabla 1 Hormonas pituitarias y sus funciones**

Hormona y sitio de producción	Órgano objetivo y su función
<b>Pituitaria anterior</b>	
<b>Hormona adenocorticotrópica (ACTH) pars distalis</b>	Glándulas adrenales: estimulan las glándulas para producir glucocorticoides y aldosterona
<b>Hormona de crecimiento o somatropina (GH) pars distalis</b>	Sistema musculo-esquelético: Efectos anabólicos en hueso y músculo. Promueve lipólisis, incrementa niveles de ácidos grasos libres y afecta la utilización de glucosa y la sensibilidad celular a la insulina
<b>Prolactina (PRL) pars distalis</b>	Glándulas mamarias: estimula las glándulas que producen leche Ovario: inhibe las acciones de las gonadotropinas en el ovario
<b>(Hormona foliculo-estimulante (FSH) y Hormona Luteinizante (LH) pars tuberalis</b>	Gónadas: estimulan los testículos para producir esperma y testosterona, y los ovarios para producir óvulos y estrógeno
<b>Hormona estimulante de tiroides (TSH) pars tuberalis</b>	Tiroides: estimula la glándula para producir hormonas tiroideas
<b>Hormona <math>\alpha</math>, <math>\beta</math> y <math>\gamma</math> estimulante del melanocito pars intermedia (<math>\alpha</math>, <math>\beta</math>, <math>\gamma</math> MSH)</b>	Piel: causa incremento en la pigmentación
<b>Endorfinas y encefalinas pars intermedia</b>	Cerebro y sistema inmune: inhibe la sensación de dolor
<b>Pituitaria posterior</b>	
<b>Hormona antidiurética o vasopresina (ADH)</b>	Riñones: regula la cantidad de agua excretada por los riñones y mantiene el equilibrio de agua en el cuerpo
<b>Oxitocina</b>	Útero: contrae el útero durante el nacimiento e inmediatamente después del parto Glándulas mamarias: estimula las contracciones de los conductos lácteos en el pecho para que baje la leche, lo que la lleva al pezón en las mujeres en periodo de lactancia

## **REGULACIÓN TIROIDEA**

Las hormonas tiroideas T4 (Tiroxina) y T3 (triyodotironina) son las principales reguladoras de la actividad celular e influyen en diversas reacciones proteolíticas, regulan la síntesis y actividad de diversas proteínas. Son necesarias para las funciones cardíaca, pulmonar y neurológica apropiadas durante la salud y la enfermedad.

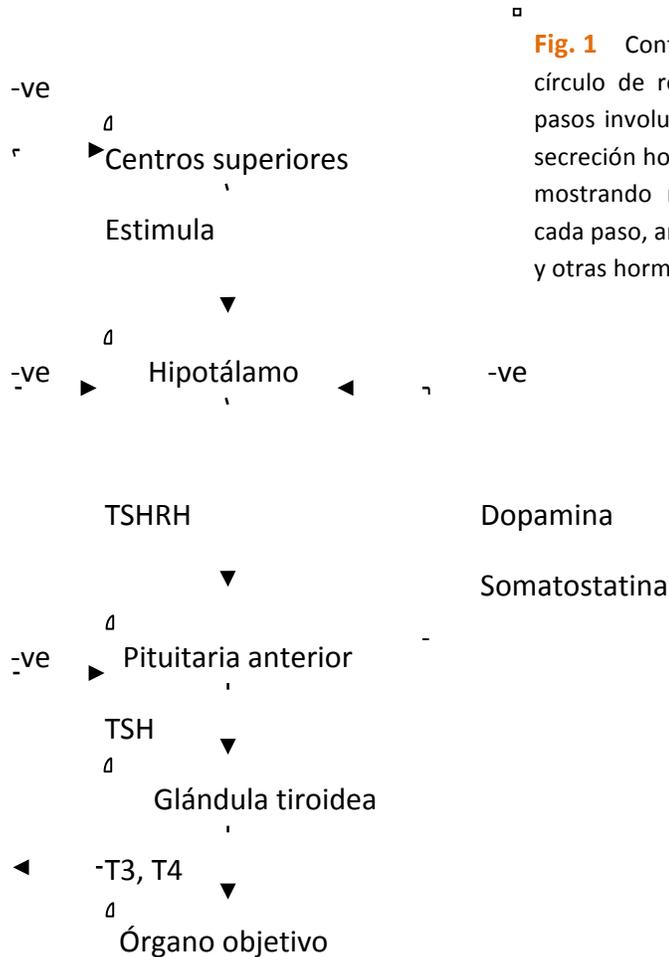
## **LIBERACIÓN HORMONAS**

El yodo se absorbe por el sistema gastrointestinal y se reduce a yoduro, el cual se transporta y se concentra en la tiroides. El yoduro es oxidado a yodo, y a continuación se une a residuos de tirosina para formar diversas yodotirosinas. Finalmente se forma triyodotironina y tiroxina, las cuales se unen a la proteína tiroglobulina y se almacenan como coloide en la glándula.

La liberación de T4 y T3 se produce por proteólisis de la tiroglobulina y difusión a la circulación. La mayoría de T3 se produce por la desyodación extratiroidea de T4.

Los mecanismos de control de la síntesis de hormona tiroidea incluyen un elaborado feedback que incluyen al hipotálamo (hormona liberadora de la tirotropina TRH), a la hipófisis (tirotropina) y un mecanismo de autorregulación (concentración de yoduro en la glándula).

Normalmente, el plasma contiene 5-12 mcg/dL de T4 y de 80-220 ng de T3. Al parecer, la secreción de TRH y TSH están reguladas por una curva de retroalimentación negativa que depende de los valores circulantes de T3 y T3. (Fig. 1) (4)



**Fig. 1** Control de secreción de tiroxina: un círculo de retroalimentación negativa. Los pasos involucrados en la estimulación de la secreción hormonal por la glándula tiroidea, mostrando retroalimentación negativa en cada paso, ambos por las hormonas tiroideas y otras hormonas relacionadas.

## HIPOTIROIDISMO

Este padecimiento es una enfermedad relativamente común (0,5-0,8% de la población adulta) y es resultado de valores circulantes inadecuados de T4, T3, o ambas. El desarrollo de hipotiroidismo suele ser muy lento, lo que dificulta el diagnóstico clínico. El hipotiroidismo puede ser causado por enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto), tiroidectomía, terapéutica con yodo radiactivo, medicamentos (yodo, propiltiouracilo, metimazol), deficiencia de yodo, o alteración en el eje hipofisis-hipotalámico (hipotiroidismo secundario).

Existe una reducción generalizada de la actividad metabólica que provoca letargo, funcionamiento mental lento, intolerancia al frío, movimientos lentos y depresión. Los signos cardiovasculares del hipotiroidismo reflejan la importancia de la hormona tiroidea en la contractilidad del miocardio y la función de las catecolaminas. Existe bradicardia, disminución del gasto cardíaco y las extremidades están frías y húmedas por la

vasoconstricción. Es frecuente la aparición de líquido pericárdico, pleural y peritoneal. La angina de pecho es rara en el hipotiroidismo y se presenta en ocasiones cuando se inicia el tratamiento con hormona tiroidea (hipersensibilidad a las catecolaminas). (3)

En el paciente hipotiroideo está deprimida la respuesta ventilatoria a la hipoxia y a la hipercapnia. Otras anormalidades halladas en el hipotiroidismo incluyen anemia, hipotermia y deterioro de la depuración renal de agua libre con hiponatremia. En el hipotiroidismo, los valores de cortisol plasmático son normales, sin embargo en afectaciones de larga duración puede amortiguarse la reacción al estrés y ocurrir depresión suprarrenal.

El diagnóstico de hipotiroidismo puede confirmarse por los niveles séricos de tiroxina libre. Se diferencia del hipotiroidismo secundario por los niveles de TSH. El tratamiento consiste en la administración de tiroxina oral, aunque el efecto fisiológico tarda varios días en establecerse. El tratamiento de pacientes hipotiroideos con coronariopatía sintomática ha sido tema de controversia. Es necesario contrastar la necesidad de restitución de hormona tiroidea con el riesgo de precipitar isquemia miocárdica. Es probable que en individuos sintomáticos o inestables con isquemia cardíaca deba posponerse la restitución tiroidea hasta el posoperatorio. (4)

El coma por mixedema es una forma grave de hipotiroidismo caracterizado por estupor y coma, hipoventilación, hipotermia, hiponatremia (por secreción inadecuada de ADH) e insuficiencia cardíaca. Es una urgencia médica con elevada mortalidad que requiere un tratamiento intensivo endovenoso con levotiroxina sódica de 300-500 mcg, continuada de dosis de mantenimiento de 50-200 mcg/día.

Durante el tratamiento el paciente debe monitorizarse por el riesgo de isquemia o arritmias. En estos sujetos también es mayor la posibilidad de insuficiencia suprarrenal primaria aguda y deben recibir dosis grandes de hidrocortisona (100 mg iv/8h) hasta que se confirma que la función suprarrenal es normal. En ocasiones, es necesario soporte ventilatorio.

## **Manejo anestésico**

Parece lógico pensar que los pacientes deben llevarse a un estado eutiroideo antes de realizarse una cirugía programada, aunque un hipotiroidismo leve o moderado parece no contraindicar la cirugía.

Los pacientes hipotiroideos no suelen precisar sedación preoperatoria por la posibilidad de depresión respiratoria. Es aconsejable administrar antihistamínicos H2 y metoclopramida porque son pacientes que tienen un tránsito intestinal enlentecido.

Los pacientes que se mantienen eutiroides con la medicación deben tomar la medicación la mañana de la intervención. Los pacientes hipotiroideos son más susceptibles a los efectos hipotensivos de los agentes anestésicos, por este motivo la ketamina es el fármaco recomendado.

La anestesia puede sostenerse con seguridad mediante anestésicos intravenosos o inhalados. En casos de hipotensión refractaria hay que pensar en la posibilidad de insuficiencia suprarrenal o insuficiencia cardíaca. La concentración mínima alveolar no disminuye significativamente. Otros posibles problemas son hipoglucemia, anemia, hiponatremia, dificultad durante la laringoscopia por la lengua grande, y hipotermia por metabolismo basal bajo. (3,4)

La recuperación de una anestesia general puede estar enlentecida en pacientes hipotiroideos por hipotermia, depresión respiratoria, o biotransformación farmacológica lenta. A menudo precisan ventilación mecánica. Los pacientes deben mantenerse intubados hasta que estén totalmente despiertos y normotérmicos. En estos pacientes es aconsejable no administrar fármacos opioides por la posibilidad de depresión respiratoria, es mejor administrar fármacos como el ketorolaco para la analgesia posoperatoria.

## **REGULACION SUPRARRENAL**

La patología de la glándula suprarrenal es muy compleja, esto se debe a la diversidad de su producción hormonal y a la implicación del eje hipotalámico-hipofisario en su regulación. Para el anestesiólogo es imprescindible conocer la fisiología de las glándulas suprarrenales.

Las hormonas secretadas por éstas, son las responsables de la respuesta fisiológica de nuestro organismo a la postura erecta, al esfuerzo y al estrés. Por lo tanto, su disfunción por exceso o por defecto, puede tener consecuencias desfavorables durante la cirugía y la anestesia (1).

## **ANATOMÍA**

Las glándulas suprarrenales están situadas en ambos polos renales superiores y se dividen en dos estructuras bien diferenciadas por su anatomía y su función (2) : la corteza, donde se sintetizan las hormonas corticoesteroides, y la médula, que produce y libera catecolaminas.

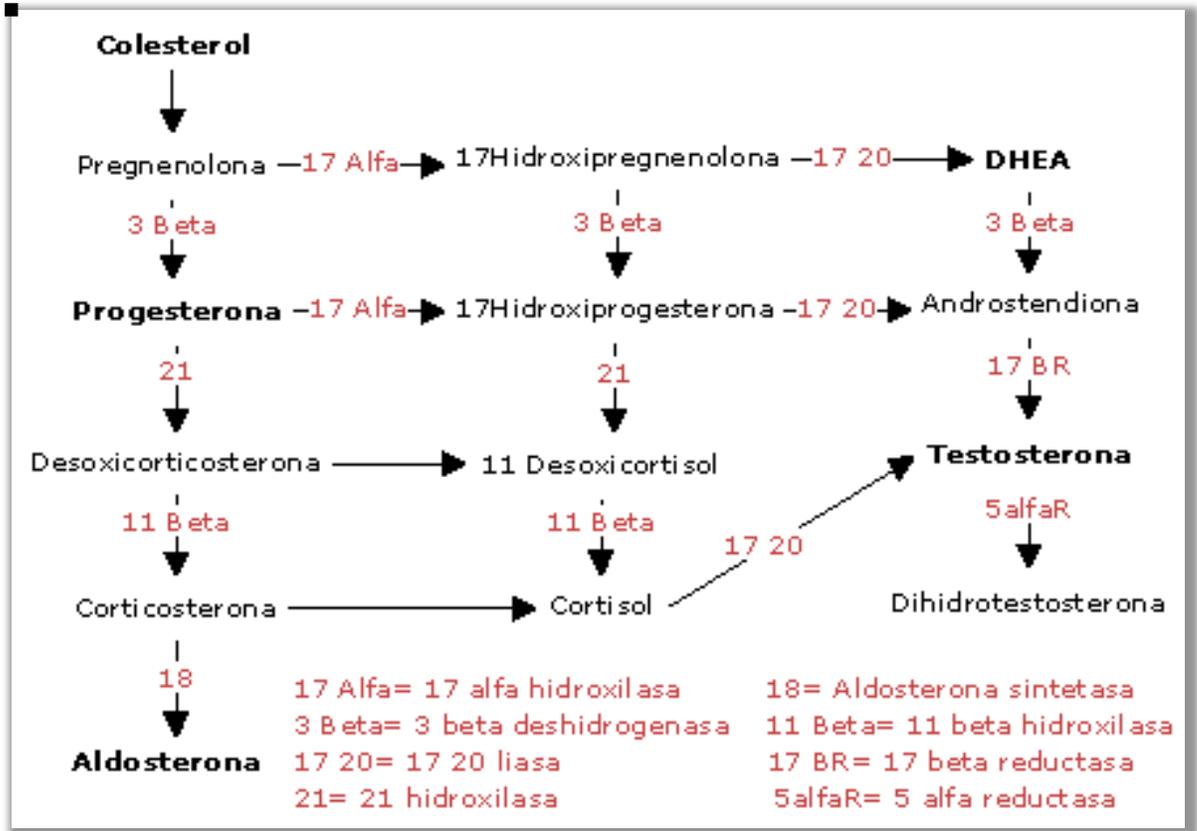
La corteza ocupa el 80% de la glándula, en ella se sintetizan tres grupos hormonales, glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos.

Está formada por tres capas:

- Zona glomerular: es la más externa y fina, en ella se secretan los mineralocorticoides.
- Zona fascicular: capa intermedia, donde son secretados los glucocorticoides y andrógenos.
- Zona reticular: capa profunda, aquí también se secretan glucocorticoides y andrógenos.

## **REGULACIÓN HORMONAL**

Las hormonas de la corteza suprarrenal reciben el nombre genérico de corticosteroides, ya que todas se sintetizan a partir del esteroide colesterol (Figura 1).



Se han aislado más de 30 esteroides diferentes, con fórmulas químicas similares, pero con pequeñas diferencias de estructura molecular que les confiere funciones muy diferentes, de todos ellos, la aldosterona y el cortisol son los más importantes, por tener funciones vitales para el organismo (Tabla II).

Fármaco	Potencia glucocorticoide	Potencia mineralocorticoide	Dosis equivalente (mg)
Cortisona	0.80	0.80	25
Hidrocortisona	1	1	20
Deflazacort	2.80	0	7
Prednisona	4	0.80	5
Metilprednisolona	5	0.50	4
Triamcinolona	5	0	4
Dexametasona	30	0	0.75
Betametasona	35	0	0.60

## Glucocorticoides

Sus principales efectos y respuestas metabólicas son (4):

- • Efectos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono:
  - Estimulación de la neoglucogénesis hepática a partir de las proteínas.
  - Disminución de la utilización de la glucosa por las células.
  - Aumento de glucemia y diabetes suprarrenal (por los dos efectos anteriores).
- • Efectos sobre el metabolismo de las proteínas:
  - Reducción de las proteínas celulares, excepto las hepáticas y plasmáticas que aumentan.
  - Movilización de los aa. extrahepáticos, con aumento de los sanguíneos y hepáticos.
- • Efectos sobre el metabolismo de las grasas:
  - Movilización de ácidos grasos del tejido adiposo.
- • Efectos en el estrés:
  - El estrés aumenta la liberación de ACTH y, por lo tanto, de cortisol, produciéndose una movilización rápida de aminoácidos y grasas que favorece la obtención de energía, la síntesis de glucosa y la neosíntesis proteica.
- • Efectos antiinflamatorios:
  - Estabilización de las membranas lisosómicas.
  - Reducción de la permeabilidad capilar.
  - Reducen la formación de prostaglandinas y leucotrienos.
  - Suprimen el sistema inmunitario: los linfocitos T.
  - Reducen la fiebre al reducir la liberación de interleuquina-I.

El cortisol es el más importante de este grupo, ya que de él depende el 95% de la actividad glucocorticoidea. Se secretan de 15-20 mg/día, y su concentración plasmática oscila entre 20 µg/dl por la mañana a 5 µg/dl por la noche.

En sangre sólo un 6% se encuentra en forma libre, el resto se combina con la transcortina y en menor grado con la albúmina; su vida media es de 1-2 horas. Se metaboliza en el hígado y se elimina por orina un 75%, y un 25% con la bilis.

El control de la secreción (2) de cortisol se resume así: el hipotálamo ante cualquier situación de estrés, aumenta la formación del factor liberador de corticotropina (CRF), que estimula la secreción de ACTH en la hipófisis anterior. Ésta estimula la formación de cortisol en la corteza suprarrenal, produciéndose: neoglucogénesis, movilización proteica y de grasas y estabilización de lisosomas, una vez controlado el estrés, el aumento de

cortisol tiene efectos negativos directos de retroalimentación sobre el hipotálamo y la hipófisis, para disminuir la formación de CRF y ACTH respectivamente, regulándose de esta forma, los niveles de cortisol en sangre.

## **Mineralocorticoides**

Regulan el equilibrio hidrosalino y la tensión arterial (1,2,4):

- • Efectos renales y circulatorios:
  - Aumento de la reabsorción de sodio y de la excreción de potasio en el túbulo colector, y en menor grado excreción de hidrogeniones con producción de alcalosis leve.
  - Aumento del líquido extracelular (por absorción osmótica del agua, arrastrada por el sodio), y como consecuencia elevación de la presión arterial.
  - Absorción de sodio y excreción de potasio y bicarbonato por las glándulas sudoríparas y salivales. En el colon, la aldosterona evita la pérdida de sodio. El 90% de la actividad mineralocorticoide depende de la aldosterona. Se secretan de 150-250 µg/día, y su concentración plasmática media es de 6 ng/dl. El 50% se transporta unida a proteínas plasmáticas débiles y tiene una vida media de 30 minutos. Se metaboliza en el hígado, y su eliminación es fundamentalmente renal, 75%, el resto se elimina por la bilis.

La regulación de la secreción de aldosterona depende del aumento de potasio extracelular y de la actividad del sistema renina-angiotensina, ambos favorecen la secreción de aldosterona, por el contrario, el aumento del sodio extracelular, disminuye su secreción.

La pérdida total de secreción corticosuprarrenal puede producir la muerte en el plazo de 3 a 14 días por disminución del gasto cardíaco y shock hipovolémico, si no se realiza terapia sustitutiva inmediata.

## **Andrógenos**

La corteza suprarrenal secreta hormonas sexuales masculinas, como la hidroepiandrosterona y pequeñas cantidades de hormonas sexuales femeninas, como son

la progesterona y los estrógenos. Son los responsables de los caracteres sexuales secundarios masculinos. No tienen implicaciones ni interferencias con la anestesia ni la agresión quirúrgica (4,5).

## MÉDULA SUPRARRENAL

La médula ocupa el 20% interno de la glándula, está relacionada funcionalmente con el sistema nervioso simpático (SNS). La estimulación de los nervios simpáticos que inervan la médula suprarrenal, hace que se liberen grandes cantidades de adrenanalina, el 80%, y noradrenalina, el 20%, a la sangre circulante y ésta las distribuye por todos los tejidos. Sus efectos son similares a la estimulación simpática directa, aunque algo más duraderos. Su acción fundamental es la estimulación de los receptores  $\alpha$  y  $\beta$ , por lo que contribuyen a la regulación del sistema cardiovascular y del metabolismo.

## FISIOLOGÍA Y REGULACIÓN DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES

La ACTH (corticotropina) es un polipéptido no ramificado que contiene 39 aminoácidos. Deriva de una molécula precursora llamada pro-opiomelanocortina (POMC). La POMC se sintetiza en tejidos como cerebro, hipófisis anterior y posterior. En la hipófisis anterior se sintetiza ACTH y se almacena en células de tinción bazofílica. Esta tinción de la célula es consecuencia de la glucosilación de la ACTH.

La liberación de ACTH y de los péptidos relacionados de la hipófisis anterior, dependen de “un centro liberador de corticotropina” de la eminencia media del hipotálamo. La estimulación de este centro libera un péptido con una cadena de 41 aminoácidos (Hormona liberadora de corticotropina CRH), que viaja a través del sistema portal del tallo hipofisario hasta la hipófisis anterior, donde estimula la liberación de ACTH. Otros péptidos emparentados como la  $\beta$ -lipotropina ( $\beta$ -LPH) se liberan a una concentración similar a la de la ACTH, lo que sugiere la escisión enzimática de la molécula POMC antes o de forma concomitante con el proceso secretor. Sin embargo, los niveles de  $\beta$ -endorfina pueden no correlacionarse con los niveles circulantes de ACTH, dependiendo de la naturaleza del estímulo. La función y regulación de la secreción de los péptidos relacionados con la POMC no se comprenden bien.

Los factores principales que controlan la liberación de ACTH son la CRH, y la concentración plasmática de cortisol libre, el estrés y el ciclo sueño-vigilia.

El nivel plasmático de ACTH varía a lo largo del día como consecuencia de su secreción pulsátil, aunque sigue siendo aproximadamente un patrón diurno, con un máximo inmediatamente antes de la vigilia y un mínimo antes de acostarse. Si se altera durante algunos días en el ciclo sueño-vigilia, el patrón se ajusta al nuevo ciclo establecido. Los niveles de ACTH y cortisol también aumentan en respuesta a la alimentación.

El estrés potencia la liberación de ACTH. La secreción de ACTH relacionada con el estrés suprime el ritmo circadiano, aunque a su vez, se inhibe por administración previa de altas dosis de glucocorticoides. La secreción de ACTH tras el estrés y la liberación pulsátil diurna y normal son reguladas por la CRH de acuerdo con un circuito de retroalimentación. Por otra parte, la secreción de CRH está influida por los neurotransmisores hipotalámicos. Por ejemplo, los sistemas serotoninérgicos y colinérgicos estimulan la secreción de CRH y ACTH. Además, estos neurotransmisores, pueden ejercer un efecto directo sobre la hipófisis. Así, existen pruebas de una regulación peptidérgica de la liberación de ACTH. Por ejemplo, la  $\beta$ -endorfina y la encefalina inhiben la secreción de ACTH, mientras que la vasopresina y la angiotensina II la aumentan. (4,5)

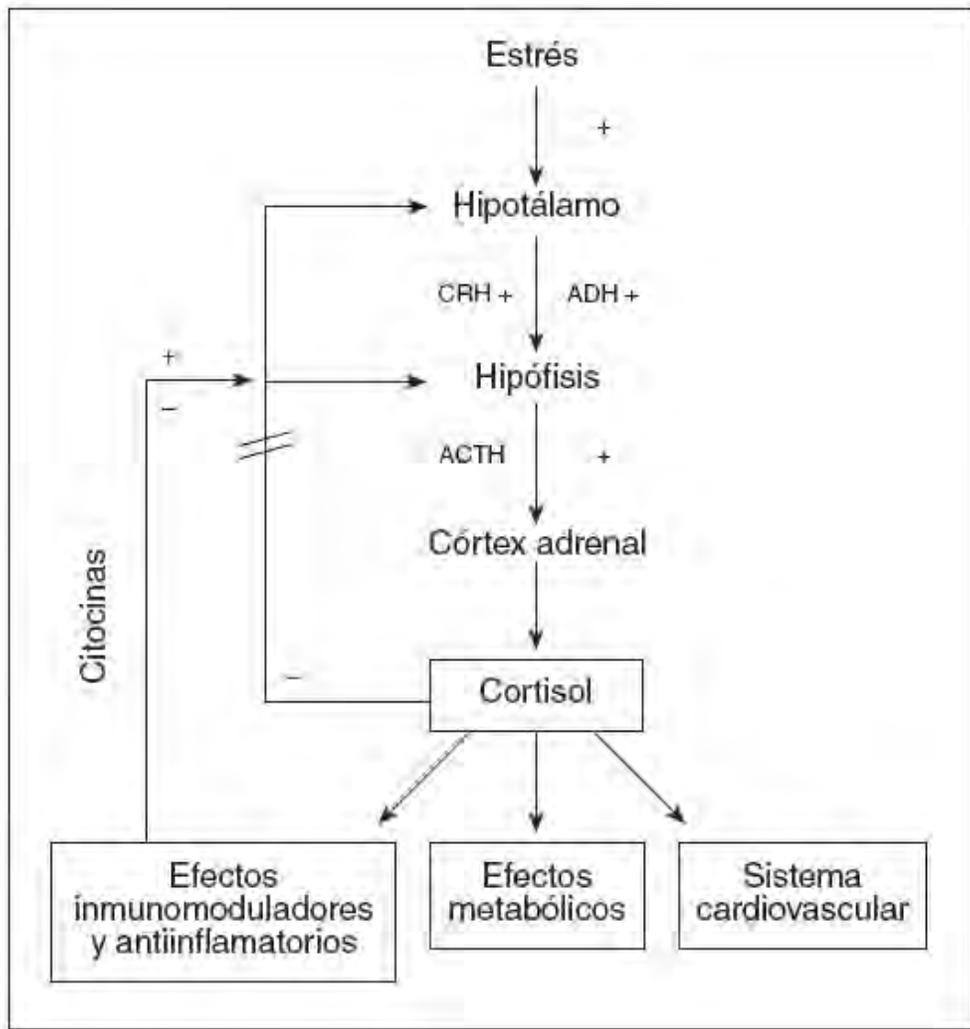
El sistema inmunitario también influye en el sistema hipotálamo-hipofisario-suprarrenal. Por ejemplos, la citosina-interleucina 1 estimula la secreción de CRH. Finalmente, la liberación de ACTH es regulada por los niveles plasmáticos de cortisol libre.

El cortisol inhibe las respuestas de las células corticotrópicas hipofisarias a la CRH; en otras palabras, en presencia de cortisol es requerida una mayor cantidad de CRH para producir incremento de la ACTH. Los glucocorticoides inhiben también la liberación de CRH. Este servomecanismo establece la supremacía de la concentración sanguínea de cortisol en el control de la ACTH.

La inhibición de la ACTH ocurre en 2 etapas (1) retroalimentación rápida inicial, mediada a través de receptores de glucocorticoides tipo 1, que dura menos de 10 minutos y depende tanto de la tasa de aumento de los niveles de glucocorticoides como del glucocorticoide específico administrado. (2) retroalimentación tardía dependiente del tiempo mediada por el receptor de glucocorticoides tipo 2 por inhibición de la síntesis de la proteína precursora.

La supresión de la secreción del ACTH causante de atrofia suprarrenal tras el tratamiento glucocorticoideo prolongado, puede relacionarse fundamentalmente con la supresión de la liberación hipotalámica de CRH, ya que la administración exógena de CRH en estos casos produce un aumento de ACTH plasmática.

El cortisol también ejerce un mecanismo de retroalimentación sobre los centros encefálicos superiores (hipocampo, sistema reticular y tabique) probablemente también sobre la corteza suprarrenal. La hemivida biológica de la ACTH en la circulación es inferior a 10 minutos. El efecto de la ACTH también es rápido y la concentración de esteroides aumenta a los pocos minutos de su liberación en la sangre venosa suprarrenal. La ACTH estimula la esteroidogénesis, activando la adenilciclasa de membrana. El 3'-5'-monofosfato de adenosina (AMP cíclico) activa a su vez, las enzimas protein-sinasa provocando la fosforilación de las proteínas que activan la biosíntesis de esteroides. Fig. 3



## PATOLOGÍA SUPRARRENAL

### 1) Hipofunción de la corteza:

- a) Síndrome de Addison (deficiencia de glucocorticoides y mineralocorticoides)
- b) Corticoterapia crónica.
- c) Hipocortisolismo (por déficit de ACTH).
- d) Hipoaldosteronismo.

### **Insuficiencia adrenal: síndrome de Addison**

Los pacientes que padecen hipoadrenocorticismos plantean riesgos importantes ante cualquier cirugía, por tener su capacidad de adaptación metabólica disminuida (4,5,6), y más si no se conoce la existencia de esta deficiencia endocrina.

#### Etiología :

- Síndrome de Addison o hipocortisolismo primario por enfermedad autoinmune, hemorragia, tuberculosis, metástasis, infecciones, SIDA. Cursa con disminución de cortisol y aldosterona.
- Corticoterapia prolongada: inhibe el eje hipotalámico-hipofisario. Al suspender la terapia de forma brusca se produce una insuficiencia suprarrenal aguda (12).
- Hipocortisolismo por déficit de ACTH por panhipopituitarismo, poco frecuente; mantienen niveles normales de aldosterona con ausencia de cortisol.

#### La disminución de glucocorticoides va a producir:

- Hipoglucemia en ayuno, falta de respuesta a la hipoglucemia e hipersensibilidad a la insulina.
- Disminución del catabolismo proteico.
- Disminución de la lipogénesis: < de colesterol y triglicéridos plasmáticos.

#### La carencia de mineralocorticoides es causa de:

- Hiponatremia por pérdida y dilución en el síndrome de Addison, y por dilución en el hipopituitarismo; la natriuresis está conservada.
- Hipercalemia con < de la caliuresis.
- Acidosis metabólica.
- Hipercalemia e hipermagnesemia.

Las catecolaminas al no producirse exclusivamente en la médula suprarrenal, su disminución sólo tiene evidencia clínica en la tuberculosis suprarrenal. Como consecuencia a estas alteraciones hormonales, se modifican otras hormonas:

- Hormona antidiurética (ADH).
- Prostaglandinas.
- Hormona tiroestimulante (TSH), cociente T4/T3 (tiroxina/triyodotironina) y rT3 (convertidor de T3).
- FAN (factor auricular natriurético)

Los signos y síntomas que pueden aparecer son las consecuencias viscerales de la disfunción hormonal (6): Depresión miocárdica, hipotensión arterial, vómitos y diarrea, debilidad muscular, anorexia y pérdida ponderal, melanodermia, sensibilidad frente a la infección.

En las formas crónicas el tratamiento con hormonoterapia sustitutiva da buenos resultados: cortisona (25 mg/mañana y 15 mg/tarde) y 9- $\alpha$ -fluorohidrocortisona si precisa (0,05-0,1 mg/día).

Lo más importante para nosotros es que, la insuficiencia suprarrenal aguda es prácticamente superponible a un shock hipovolémico(5,6): hipovolemia, oliguria, > BUN y creatinina, hiponatremia, hipercaliemia, hipoglucemia y hemoconcentración. Ésta suele presentarse ante situaciones de estrés y el tratamiento debe ser agresivo y precoz: reposición de volemia con cristaloides, coloides y sangre si fuera necesario; corrección iónica; hidrocortisona intravenosa: (D. I.: 100 mg, continuar con infusión de 200 mg en 24 horas).

Los pacientes sometidos a corticoterapia crónica bien por hipocorticismos o por otras patologías (asma, artritis reumatoide) pueden presentar signos de hipercorticismos: diabetes mellitus, úlcus gástrico, tromboflebitis, sensibilidad frente a infecciones, dificultad para cicatrizar y descompensación suprarrenal durante la agresión quirúrgica.

#### Preoperatorio

- Anamnesis minuciosa para recoger: tiempo de evolución, tratamiento sustitutivo, cuantificaciones hormonales, comportamiento en anestésicos previos.
- Exploración clínica, analítica (sodio, potasio, pH, creatinina, glucemia, cuantificaciones hormonales).

Debemos tener en cuenta que, en la insuficiencia suprarrenal secundaria a corticoterapia crónica, la clínica y los datos analíticos pueden estar enmascarados.

Es imprescindible la preparación antes de la cirugía normalizando la volemia, ionograma, pH y la glucemia, para aplicar una inducción anestésica en correctas condiciones. Se debe realizar lo antes posible y si la intervención es urgente intentaremos una reposición volémica adecuada, con vigilancia hemodinámica (6).

La premedicación la realizaremos de forma habitual más una dosis suplementaria de hidrocortisona: 100 mg i.v..(9,11,13,14)

## **Manejo anestésico**

Los fármacos anestésicos, en general, producen una inhibición transitoria del cortisol, que modifica la respuesta frente a la agresión quirúrgica, a nivel central (anestesia general) o por bloqueo de los impulsos nociceptivos (anestesia regional).

Por tanto, no tienen una acción directa sobre la función suprarrenal, a excepción del etomidato, que inhibe de forma evidente la secreción suprarrenal, aunque este efecto no tiene repercusión clínica cuando se utiliza en dosis únicas como inductor. (13,17)

Es habitual y deseable la cobertura empírica hormonal:

- 1) Hidrocortisona: es aconsejable administrar dosis suplementarias, como se indica en la tabla II.
- 2) Las necesidades de mineralocorticoides están cubiertas el día de la intervención por el efecto mineralocorticoide de la hidrocortisona. (15)

La anestesia urgente en un paciente no tratado y sin tiempo para prepararlo es muy raro. Ante esta situación deberemos tener en cuenta: (16,17)

- Dosis de corticoides que habitualmente recibía el paciente.
- Reposición de volemia con aporte de sodio y glucosa.
- Dosis mínimas necesarias de fármacos anestésicos para evitar depresión miocárdica.
- Monitorización invasiva: PVC, TA, PCP, BNM.
- Control: ionograma, glucemia, pH... etc.

En el periodo posoperatorio se continuará la monitorización hemodinámica, balance hidroelectrolítico, control de glucemia, reposición volémica con aporte de sodio y glucosa. Debe evitarse la reposición de soluciones hipotónicas o de agua libre por la disminución de la capacidad del riñón de excretar esta. (9,11,12)

Si no realizamos la reposición adecuadamente, aparecerán signos, bien de hiperhidratación (edemas con disminución de la natriuresis) o por el contrario de deshidratación(hipotensión arterial, hipovolemia).

Se mantendrá la terapia sustitutiva con hidrocortisona (7,8,9):

- 1º día 200 mg i.v. (como hemos referido en el apartado operatorio)
- 2º y 3º día 100 mg/ i.v./24 horas
- 4º y 5º día 50 mg/24 horas
- A partir del 6º día continuar según control hormonal por endocrinología.

## TERAPIA DE SUSTITUCIÓN

### A. No Indicada:

- Si toma menos de 7,5 mgs/día, menos de 3 semanas, o a días alternos.
- Para cualquier tipo de intervención: Tomar, al levantarse, su dosis diaria.

### B. Indicada (Sospecha de supresión del eje H-H-A):

- Si toma más de 7,5 mgs/día/1 mes o más de 20 mgs/día/1-2 semanas, los últimos 6-12 meses.
- Pacientes con características cushingoides.
- Altas dosis de corticoides tópicos o inhalados.
- Tomadores de altas dosis o inmunosupresión.
- Insuficiencia Adrenal conocida: Addison, Panhipopituitarismo.

En la consulta preanestésica se deberá anotar enfermedad de base, así como dosis y antigüedad del tratamiento corticoterápico. Si toma menos de 7.5 mg. /día: dosis diaria habitual. Tomarlo la mañana de la intervención quirúrgica. (15,16)

- Si toma 7,5 ó más mg/día (para cualquier tipo de intervención): Indicar al paciente la necesidad de tomar, al levantarse, su dosis diaria. Proteger estómago con Omeprazol ó Pantoprazol.
- Altas dosis o Inmunosupresión: Mantener dosis día de la intervención quirúrgica o sustitución equivalente por vía endovenosa
- Enfermedad Suprarrenal o Hipofisaria: Interconsulta a Endocrinología.

El manejo dentro de quirófano en el caso de que la sustitución no esté indicada, simplemente, confirmar que ha tomado su medicación la mañana de la intervención.

Si terapia de sustitución indicada:

Para Cirugía Menor (Hernia, Varices, Manos.):

- Si su dosis habitual es mayor a 25 mg: administrar Actocortina® en 100 ml, en la inducción. (16,17,18)

Para Cirugías moderadas (Colecistectomía, Histerectomía, By –Pass, PTC.):

- Si su dosis habitual es mayor a 25 mg: administrar Actocortina®, en inducción, más 25 mgs./ 8 horas el día de la intervención quirúrgica. (20)
- Tener en cuenta que si damos Dexametasona para náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), es una dosis extra. (21)
- Continuar corticoterapia si fiebre o peritonitis, ↓ dosis progresivamente.

Para Cirugías Mayores (Páncreas, Esófagos, Recambios, Aneurismas..):

- Si su dosis habitual es mayor a 25 mg, administrar Actocortina®, en inducción, continuar con 50mgs./ 8 horas durante 2-3 días. (22)
- Tener en cuenta que si damos Dexametasona para náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) es una dosis extra. (21)
- Continuar corticoterapia si fiebre o peritonitis, disminuir dosis progresivamente.

Altas dosis o Inmunosupresión: Mantener dosis o sustitución equivalente por vía endovenosa. Enfermedad Suprarrenal o hipofisaria: Según interconsulta Endocrinología. (17,22)

## CONCLUSIONES

Los riesgos más importantes con los que nos podemos encontrar en este tipo de patología no proceden de la cirugía, sino de la incapacidad del paciente para adaptarse al estrés quirúrgico, sobre todo cuando no está controlado desde el punto de vista hormonal, metabólico o hidroelectrolítico.

El manejo perioperatorio adecuado en pacientes con disfunción hormonal supone por lo tanto:

- El conocimiento de su situación clínica
- El estudio cuantitativo y cualitativo hormonal
- La correcta preparación cuando proceda
- Mantener al paciente durante el intra y postoperatorio estable hemodinámicamente, adecuado balance hidroelectrolítico, equilibrio ácido-base y glucemia controlada.
- Administrar corticoterapia sustitutiva cuando proceda

Existe aún poca información acerca de los efectos de los fármacos anestésicos inhalados y endovenosos en el pronóstico de estos pacientes. Debemos recordar que el enfoque perioperatorio es importante a fin de poder brindar al paciente no sólo un transanestésico estable, sino una disminución en las complicaciones y una mejora en su pronóstico y sobrevida.

Debemos también tomar en cuenta que el reto en estos pacientes que se someten a una cirugía no endocrina es el manejo del estado hemodinámico, ya que el empleo crónico de sustitución hormonal tendrá repercusiones en el manejo de volemia y resistencias periféricas.

Es importante conocer los esquemas adecuados de sustitución de corticoides, realizar una consulta preanestésica exhaustiva con el fin de conocer la patología de base y la terapéutica actual con el fin de establecer el mejor plan anestésico.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Nussey SS, Whitehead SA. The pituitary gland. In: Nussey SS, Whitehead SA, eds. *Endocrinology: an Integrated Approach*. London: Bios Scientific Publishers Ltd, 2001; 283–331.
- 2) Amar AP, Weiss MH. Pituitary anatomy and physiology. *Neurosurg Clin N Am* 2003; 14: 11–23.
- 3) Veldhuis JD, Iranmanesh A, Johnson ML, Lizarralde G. Twenty-four-hour rhythms in plasma concentrations of adenohypophyseal hormones are generated by distinct amplitude and/or frequency modulation of underlying pituitary secretory bursts. *J Clin Endocr Metab* 1990; 71: 1616–23.
- 4) Fisiología Médica. Ganon William F. Fisiología médica 18ª. Ed. Manual Moderno. 433-435
- 5) Harrison, Isselbacher Kurt MD et al, Principios de Medicina Interna. Interamericana McGraw Hill 13ª Ed. P.p. 2254-2255.
- 6) Royo Peiró, PATOLOGÍA SUPRARRENAL Y ANESTESIA C. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario “La Paz”. Madrid.
- 7) Tasch MD. “Endocrine diseases”. In: *Anesthesia and co-existing disease*. Stoelting RK Dierdorf SF. Ed. Churchill Livingstone Inc. New York. Third Edition 2003; 355-373.
- 8) Guyton. “Hormonas corticosuprarrenales” en Guyton AC and Hall JE ed: *Tratado de fisiología médica*. Interamericana, Madrid 2010; pp: 1047-1062.
- 9) Sonnenfeld H, Proye C. “Anestesia-reanimación en la cirugía de la corteza suprarrenal”. En: *Anestesia-reanimación y endocrinología*. Scherpereel Ph. Ed. Masson SA Barcelona. 2001; 12: 71-81.
- 10) Roizen MF. “Diseases of the endocrine system”. In: *Anesthesia and uncommon diseases*. Bralow I, Zorab R. Philadelphia. W.D. Saunders Co. Third Ed. 2002; 269-277.
- 11) Roizen MF. “Implicaciones anestésicas de las enfermedades concurrentes” en Miller RD ed: *Anestesia*, Harcourt Brace S.A., Madrid 2012; pp: 890-898.
- 12) Lampe GH, Roizen MF. “Anesthesia for patients with abnormal function at the adrenal cortex. *Anesthesiol Clin North Am*. 2007; 5: 245-267.
- 13) Salinas A, Lorezo J, Segura M, Hernández H y col. “Patología quirúrgica suprarrenal. Experiencia de 10 años y revisión de la literatura”. *Arch Esp Urol*. 2008; 51, 3: 227-240.
- 14) Hanowel ST, Hittner KC, Kim HD, et al. “Anesthetic management of primary aldosteronism”. *Anesthesiol Rev* 2002; 9: 36-43.
- 15) Dalmas S, Leroy R, Wemeau JL. “Anestesia-reanimación en pacientes con insuficiencia suprarrenal o tratados con corticoterapia”. En: *Anestesia-reanimación y endocrinología*. Scherpereel Ph. Ed Masson SA. Barcelona. 2001; 12: 134-148.
- 16) Oelkers W. “Adrenal insufficiency”. *New Engl J Med*. 2006; 335: 1206-1212.

- 17) Goldmann DR. "Surgery in patients with endocrine dysfunction". Med Clin North Am. 1997; 71: 499-502.
- 18) Nicholson G, Burrin JM, Hall GM. Peri-operative steroid supplementation. Anaesthesia 1998;53:1091–1104
- 19) Lamberts, SWJ, Bruining HA, deJong FH. Drug therapy: corticosteroid therapy in severe illness. N Engl J Med 2007;337:1285–1292
- 20) Friedman RJ, Schiff CF, Bromberg JS. Use of supplemental steroids in patients having orthopaedic operations. J Bone Joint Surg Am 1995;77:1801–1806
- 21) Glowniak JV, Loriaux DL. A double-blind study of perioperative steroid requirements in secondary adrenal insufficiency. Surgery 1997;121:123–129
- 22) Salem M, Tainish RE, Bromberg J, et al. Perioperative glucocorticoid coverage: a reassessment 42 years after emergence of a problem. Ann Surg 1994;219:416–425