

DOCUMENTO DE CONSENSO

Guía para el manejo y la prevención de la insuficiencia suprarrenal aguda



Marta Araujo Castro^a, María Currás Freixes^b, Paz de Miguel Novoa^c,
Paola Gracia Gimeno^d, Cristina Álvarez Escolá^e y Felicia Alexandra Hanzu^{f,*}

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Princesa, Madrid, España

^b Servicio de Endocrinología y Nutrición, Clínica Universidad de Navarra, Madrid, España

^c Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^d Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

^e Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^f Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia
suprarrenal aguda;
Diagnóstico;
Manejo;
Prevención

Resumen La insuficiencia suprarrenal aguda (ISA) es una urgencia médica potencialmente letal cuya prevención y tratamiento deberían ser conocidos por todos los profesionales médicos. La ISA es una condición infradiagnosticada debido a la inespecificidad de los síntomas de presentación, pero su diagnóstico y tratamiento con glucocorticoides es vital.

Puede ser desencadenada por una deficiencia *de novo* en la síntesis de cortisol o secundaria a la omisión del tratamiento hormonal sustitutivo con corticoides o al ajuste inadecuado de la dosis requerida en situaciones de estrés en el paciente ya diagnosticado.

La prevención de la ISA disminuye de forma significativa la mortalidad cardiovascular y por infecciones de los pacientes con insuficiencia renal y mejora su calidad de vida. Por ello, es fundamental la adecuada educación del paciente, sus familiares y del personal sanitario.

El Grupo de Trabajo de Patología Suprarrenal del Área de Conocimiento de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) ha elaborado, a partir de una propuesta de la Junta Directiva de la SEEN, esta guía para el óptimo manejo de la insuficiencia suprarrenal en fase aguda. Esta guía tiene el objetivo de ser eminentemente práctica y dar recomendaciones orientadas a todos los profesionales sanitarios que pueden estar involucrados en el diagnóstico, tratamiento y la prevención de la ISA. Así mismo, pretende facilitar pautas de actuación para el paciente y sus familiares en su manejo y prevención.

© 2019 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fhanzu@clinic.ub.es (F.A. Hanzu).

KEYWORDS

Acute adrenal insufficiency;
Diagnosis;
Management;
Prevention

SEEN guidelines for the management and prevention of acute adrenal insufficiency

Abstract Acute adrenal insufficiency (AAI) is a potentially fatal medical emergency whose prevention and treatment should be known by all medical professionals.

AAI is an underdiagnosed condition because of its non-specific symptoms, but its diagnosis and early treatment with glucocorticoids is vital.

It may be triggered by a de novo deficiency in cortisol synthesis or occur secondarily to omission of hormone replacement therapy (corticosteroids) or inadequate adjustment of the dose required in stress situations in patients previously diagnosed with adrenal insufficiency.

AAI prevention significantly decreases death from cardiovascular diseases and infections in patients with adrenal insufficiency, and also improves their quality of life. Adequate education of patients, relatives, and all healthcare professionals is therefore essential.

Therefore, the Adrenal Disorders Group of the Neuroendocrinology Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN) has prepared, at the proposal of the SEEN's board, a guideline for optimal management of acute adrenal insufficiency.

The guideline is intended to provide practical recommendations for all healthcare professionals who may be involved in the diagnosis, treatment, and prevention of AAI.

It is also intended to provide patients and their families with action guidelines for AAI management and prevention.

© 2019 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La insuficiencia suprarrenal aguda (ISA), o la crisis suprarrenal, es originada por la deficiencia de corticoide debido a un fracaso *de novo* de la corteza suprarrenal o a un ajuste inadecuado de la dosis sustitutiva de glucocorticoide (GC) ante un evento intercurrente.

Se trata de una urgencia médica, dado el alto índice de mortalidad, y cuyo tratamiento deber ser instaurado de forma inmediata ante el menor índice de sospecha¹⁻⁷ y sin necesidad de confirmación analítica¹⁻⁸.

Los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria (por fallo directo de la glándula suprarrenal) y secundaria (por fallo del eje hipotálamo-hipofisario) necesitan tratamiento sustitutivo de por vida con GC y, en el caso de la insuficiencia primaria, también de mineralocorticoides (MC).

La prevalencia global de la insuficiencia suprarrenal en la Unión Europea es de 2,1-4,2/10.000 personas, con una incidencia de ISA de 5-10 casos por cada 100 pacientes/año (mayor en la insuficiencia primaria) y una mortalidad de 0,5/100 pacientes^{1,2,8}.

La ISA ocurre en el 50% de los casos al inicio de la enfermedad.

En la [tabla 1](#) se describen las posibles causas de la insuficiencia suprarrenal².

La principal causa que puede precipitar una ISA en pacientes con insuficiencia crónica en tratamiento hormonal sustitutivo suelen ser las infecciones, especialmente la gastroenteritis aguda^{1-7,9}. En la [tabla 2](#) se resumen estas circunstancias.

Fisiopatología

La fisiopatología de la ISA se conoc parcialmente. La ausencia del efecto potenciador de los GC en la expresión de

los receptores adrenérgicos $\alpha 1$ induce hipotensión, mientras que la deficiencia de MC determina la depleción de volumen debido a la falta de reabsorción de sodio y agua. La hipovolemia se puede agravar por vómitos y diarrea e hiperhidrosis, etc. La ISA en condiciones de estrés físico o psicoemocional extenuante, traumatismos, cirugía mayor parece ser secundaria a la ausencia del efecto supresor de los GC sobre la toxicidad de la hiperrespuesta inflamatoria e inmune innata^{1,2,9}.

Clínica y diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal aguda

El diagnóstico de la ISA es principalmente clínico. Si es posible, se recomienda la extracción de sangre para determinación de cortisol y ACTH antes de empezar el tratamiento, aunque no es imprescindible y nunca puede retrasar su instauración^{1-7,9}.

Los síntomas y signos de la ISA dependen del grado y de la velocidad de instauración de la deficiencia hormonal, pero se caracterizan por ser inespecíficos, con sensación de malestar general severo y agudo.

En la [tabla 3](#) se resumen los principales síntomas y signos de ISA⁷.

Exploración física y antecedentes personales o familiares

En los casos de insuficiencia suprarrenal primaria, destaca la hiperpigmentación mucocutánea (de predominio en cicatrices, aréolas mamarias, zonas fotoexpuestas), así como la disminución del vello púbico y axilar en las mujeres.

Tanto en la historia personal y familiar como en la exploración, es importante buscar signos o síntomas de otras enfermedades autoinmunes (bocio, vitíligo, hipotiroidismo, celiacía...) ¹⁻⁵.

Tabla 1 Etiología de la insuficiencia suprarrenal^{2,4-7,9}**Primaria****Adrenalitis autoinmune**

Aislada (Addison)

Síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 o 2

Inmunoterapia (anti-CTLA4, anti-PD1, anti-PDL1)

Infecciones: tuberculosis, micosis, parasitosis, sífilis, VIH, CMV**Metástasis adrenales bilaterales:** pulmón, mama, melanoma, colon, linfoma**Enfermedades infiltrativas:** hemocromatosis, amiloidosis, sarcoidosis**Vascular:** hemorragia o trombosis suprarrenal bilateral**Genética**

Hiperplasia suprarrenal congénita, formas con pérdida de sal

Adrenoleucodistrofia, hipoplasia suprarrenal congénita (formas parciales) o lipoidea

Falta de respuesta a ACTH por insensibilidad del receptor

Quirúrgica: suprarrenalectomía bilateral**Fármacos**

Por hemorragia: anticoagulantes, sunitinib

Por destrucción: mitotane

Por inhibición enzimática: ketoconazol, metopirona, etomidato, fluconazol, itraconazol

Por aumento del metabolismo: rifampicina, fenitoína, tiroxina, carbamacepina, fenobarbital, oxocarbazepina

Por resistencia periférica a glucocorticoides: mifepristona, clorpromacina, imipramina

Miscelánea: Enfermedad mitocondrial, Wolman, etc.**Secundarias****Por supresión del eje hipotálamo-hipofisario:**

Interrupción brusca de tratamiento prolongado con glucocorticoides: administración sistémica, vía tópica, inhalada, intraarticular e incluso colirio. Crónica o repetida superior a un total de 3 semanas o nocturna continua superior a 2 semanas; cualquier dosis que haya inducido fenotipo cushingoide

Otros fármacos: acetato de megestrol, opioides, medroxiprogesterona, topiramato

Después del tratamiento del síndrome de Cushing endógeno

Por afectación hipotálamo-hipofisario:

Tumores primarios (adenomas hipofisarios, craneofaringiomas, gliomas, meningioma) o metastásicos (mama, pulmón, melanoma)

Infecciones: abscesos, tuberculosis, otras

Enfermedades infiltrativas: sarcoidosis, histiocitosis, hemocromatosis, Wegener

Hipofisitis: linfocítica, granulomatosa, otras

Traumatismos craneoencefálicos

Hemorragia posparto (Sheehan)

Enfermedades genéticas con déficit aislado de ACTH o panhipopituitarismo, síndrome Prader Willi

Iatrogénica: cirugía, radioterapia, terapia inmune (anti-CTLA4, anti-PD1, anti-PDL1)

Algunos grupos proponen utilizar un *algoritmo diagnóstico* para la ISA (tabla 4)¹.

En función del escenario clínico en el que es requerido atender al paciente y el desenlace final se definen 4 grados de severidad de ISA¹:

- Grado 1: atención ambulatoria;
- Grado 2: atención hospitalaria;
- Grado 3: unidad de cuidados intensivos;
- Grado 4: muerte por crisis suprarrenal.

La gran mayoría de los episodios de ISA en los que se solicita asistencia médica suelen ser grado 1, excepto en los casos de traumatismos o accidentes¹.

Pruebas complementarias

En la *analítica* destacan alteraciones electrolíticas: hiponatremia, en insuficiencia suprarrenal primaria e hiperpotasemia y azoemia (por fallo prerrenal), anemia normocítica, linfocitosis con neutropenia, eosinofilia, hipoglucemia (especialmente en niños) e hipercalcemia.

Desde el punto de vista *hormonal*, se objetiva un nivel de cortisol disminuido y de ACTH elevado en la insuficiencia suprarrenal primaria y bajo o inapropiadamente normal en la secundaria. Se deben interpretar los valores de cortisol con relación a la situación de estrés y, en caso de sospecha de desnutrición o sepsis, se debe realizar la corrección por albúmina/proteínas totales. No obstante, un nivel inferior a 3,6 µg/dL (<100 nmol/L) es altamente sugestivo de insuficiencia suprarrenal, si es superior a 15 µg/dL descarta el

Tabla 2 Causas que pueden precipitar una crisis suprarrenal en pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida*Procesos médico-quirúrgicos*

Infecciones agudas, especialmente gastroenteritis con vómitos y diarrea
 Infarto miocárdico
 Traumatismos, dolor intenso, heridas
 Reacciones alérgicas severas
 Hipoglucemias severas en pacientes diabéticos
 Alteraciones psiquiátricas subyacentes
 Pruebas diagnósticas invasivas
 Cirugía mayor
 Fármacos que aumentan el metabolismo del cortisol o inhiben su síntesis (tabla 1)

Abandono terapéutico por el paciente o finalización brusca del tratamiento corticoide

Fármacos que aumentan el metabolismo de los mineralocorticoides o inhiben su acción (litio, progesterona, drospirenona, fenitoína)
 Consumo bajo de sal y la infrasustitución crónica de mineralocorticoides en el caso de insuficiencia suprarrenal primaria (ISA recurrentes)

Procesos que no suponen enfermedad:

Embarazo

Estrés emocional importante

Ejercicio extenuante

Exposición a calor y humedad inusual

Cambio de ritmo circadiano o del ritmo de ingesta (viajes, Ramadán, turnos de trabajo, guardias)

Tabla 3 Principales síntomas y signos de ISA⁷

Inestabilidad hemodinámica severa con signos de hipovolemia, deshidratación e hipotensión
 Astenia con debilidad muscular proximal, mialgias y calambres
 Anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal (en ocasiones con signos de irritación peritoneal) y alteración del tránsito intestinal (diarrea versus estreñimiento)
 Febrícula/ fiebre (idiopática o asociada a una infección)
 Pérdida ponderal
 Alteración cognitiva con cefalea o alteración del nivel de conciencia (desde somnolencia hasta coma en casos de afectación severa o prolongada)
 Cardiomiopatía con insuficiencia miocárdica aguda reversible
 Diagnóstico psiquiátrico previo de anorexia nerviosa, depresión

diagnóstico y entre 5 y 15 es apropiado correlacionar con la situación clínica del paciente.

En el *electrocardiograma* se puede detectar bradicardia o signos de disfunción miocárdica aguda.

Tratamiento de la insuficiencia suprarrenal aguda

Todos los profesionales sanitarios y, en particular, los del servicio de urgencias deberían conocer el protocolo de manejo

Tabla 4 Criterios diagnósticos de ISA^a**A. Deterioro marcado/severo del estado general + mínimo 2 de los siguientes:**

TAS <100 mmHg (hipotensión)

Náuseas o vómitos

Somnolencia o desorientación y lentitud

Febrícula/ fiebre

Alteración de los iones: hiponatremia (<132 mEq/L) o hiperpotasemia

Hipoglucemia

B. Mejoría/remisión rápida de los síntomas después de la administración parenteral de glucocorticoides (hidrocortisona). En los casos de deficiencia prolongada, la recuperación puede ser >24 h

^a Es necesario un criterio A o B para el diagnóstico de ISA.

de la ISA, dado que se trata de una condición potencialmente letal si no se identifica y trata adecuadamente y de forma precoz.

En urgencias, ante la fuerte sospecha clínica de insuficiencia suprarrenal en pacientes sin ella previamente diagnosticada, o de situación intercurrente grave en pacientes con insuficiencia suprarrenal ya conocida, se debe iniciar de forma urgente el tratamiento y, si es posible, se debería extraer una muestra de sangre periférica para la determinación hormonal (de cortisol y ACTH) antes de iniciar el tratamiento.

Tratamiento agudo de urgencia (24 h)

La base es el tratamiento inmediato con hidrocortisona intravenosa en dosis de estrés y la corrección rápida de la hipovolemia y las alteraciones hidroelectrolíticas (tabla 5).

La sustitución MC no es necesaria de forma aguda, dado que las dosis altas de estrés de GC tienen efecto MC.

Después de iniciar el tratamiento con GC y la hidratación, se debería intentar identificar y tratar la enfermedad o el factor precipitante.

Con el adecuado tratamiento, la recuperación hemodinámica se produce en las primeras 6-12 h y la clínica, en las primeras 24 h. En casos de deficiencia prolongada de corticoides con alteración del nivel de conciencia, la recuperación puede ser más lenta.

Tratamiento subagudo (24-48 h)

Una vez realizada la estabilización hemodinámica del paciente, se debe continuar en las siguientes 24-48 h (en total 72 h) con la hidratación intravenosa, reduciendo la velocidad y disminuyendo gradualmente la dosis de GC intravenosa y, finalmente, volver a la dosis habitual por vía oral cuando lo permita la enfermedad subyacente o factor precipitante de la ISA.

Si se trata de un inicio de insuficiencia suprarrenal, además de identificar y tratar la enfermedad o factor que la ha desencadenado, se debe realizar el diagnóstico etiológico (ver tabla 1).

Tabla 5 Tratamiento agudo de la crisis suprarrenal

Medidas generales de soporte vital, canalización de vía periférica, monitorización cardiaca y, si posible, de la PVC

Corticoides iv	Hidrocortisona 100 mg en bolo inicial seguido por 200-300 mg/24 h en perfusión iv continua en suero glucosado al 5% o bolo de 50 mg iv /6h En casos de no disponer de hidrocortisona, se puede administrar metilprednisolona (20 mg/12h) o dexametasona 4mg/12h iv ^a En casos de <i>shock</i> vascular, se puede administrar por vía im Niños: hidrocortisona 50 mg/m ² en bolo inicial seguido de 50-100 mg/m ² al día o cada 6 h
Hidratación iv	2-3 L de suero salino fisiológico (0,9%) en las primeras 24 h: si el paciente está en <i>shock</i> : 1.000 mL en la 1.ª h; después 500 mL en la 2.ª y después ajustar la velocidad según las necesidades Niños: bolo de suero salino isotónico (0,9%) a 20 mL/kg. Se puede repetir hasta 50 mL/kg en una hora en caso de <i>shock</i> Administrar también suero glucosado (10%) si presenta hipoglucemias Control de balance hídrico, electrolitos (sodio, potasio, filtrado glomerular) para evitar la sobrecarga, la corrección rápida de sodio ^b e hipopotasemia posterior
Tratamiento de la enfermedad subyacente	Antibióticos, etc.
Medidas de soporte general	Ingreso en la unidad de cuidados intensivos Heparina en dosis profiláctica IBP (profilaxis de úlcera de estrés gástrico)

FC: frecuencia cardiaca; IBP: inhibidores de bombas de protones; im: por vía intramuscular; iv: por vía intravenosa; PA: presión arterial; PVC: presión venosa central.

^a Evitar dexametasona en casos de K superior a 6 mEq/L en insuficiencia suprarrenal primaria por la ausencia de efecto mineralocorticoide. A pesar de que una ventaja del uso de dexametasona es que permitiría el diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal incluso después de su administración porque no interfiere con el método de determinación del cortisol endógeno, su efecto supresor en el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal puede dar lugar a valores falsamente bajos del cortisol.

^b La corrección de la hiponatremia se debe realizar con precaución: se recomienda una velocidad de corrección no superior a 10 mmol/L en las primeras 24 h y 18 en las primeras 48 h. En casos de mayor riesgo de edema cerebral (mujeres, ancianos, niños y pacientes desnutridos) se recomienda no superar 6-8 mmol/L en las primeras 24 h y 15 mmol/L en las primeras 48 h. Se recomienda monitorizar los electrolitos estrechamente las primeras 24-48 h y, si la velocidad de corrección excede la recomendada, no dudar en aumentar el ritmo de perfusión de los sueros glucosados y pautar puntualmente desmopresina por vía intravenosa o subcutánea (1-2 mg).

Se recomienda realizar una interconsulta al servicio de endocrinología para valoración en el caso de inicio de insuficiencia suprarrenal y para reforzar medidas educativas y ajustar la pauta basal en situaciones especiales.

En los casos de insuficiencia suprarrenal primaria, se reiniciará la sustitución con MC con fludrocortisona (0,1 mg diario por vía oral) cuando se suspenda la perfusión de suero salino y la dosis de hidrocortisona sea menor a 50 mg/día.

Cabe señalar que el algoritmo de diagnóstico etiológico y el manejo crónico del tratamiento sustitutivo de la insuficiencia suprarrenal no constituyen el objetivo de esta guía y se pueden encontrar en los documentos citados en las referencias.

Prevención de la insuficiencia suprarrenal aguda

En el manejo del paciente con insuficiencia suprarrenal, es esencial que tanto el paciente como sus familiares dispongan de las herramientas básicas para prevenir, identificar y tratar una crisis suprarrenal:

- Conocer cuáles son las situaciones que pueden precipitar la deficiencia hormonal y el motivo por el cual es tan

importante el tratamiento precoz. Asimismo, la idea de administrar altas dosis de GC no pretende imitar los valores medios de sujetos normales durante el estrés, sino imitar el aumento máximo de cortisol que puede ser necesario para cubrir necesidades adicionales inesperadas. No se ha demostrado el daño que producen estas dosis y no existen estudios directos que indiquen qué dosis más bajas son seguras.

- Educación y seguimiento periódico (cada año o de forma más frecuente en pacientes con antecedentes recientes de ISA), repasando cómo aumentar la dosis de GC de acuerdo con la severidad del proceso o enfermedad intercurrente, cuándo y cómo administrar la hidrocortisona por vía intramuscular, subcutánea o rectal en el domicilio.
- En la [tabla 6](#) se resumen las principales recomendaciones que los profesionales sanitarios deben conocer para ajustar la dosis de GC en relación con el estrés y los procedimientos médicos o terapéuticos.
- En el caso de no disponer de hidrocortisona de administración intramuscular o intravenosa, se recomienda sustituir con la dosis equivalente de metilprednisolona o dexametasona. En la [tabla 7](#) se resumen las características de los GC que se recomienda administrar por esas vías para el tratamiento y la prevención de la ISA.

Tabla 6 Recomendaciones de ajuste de dosis de corticoides en situaciones de estrés y procedimientos médicos/terapéuticos

Condición	Tratamiento	
Enfermedad con fiebre, que requiere reposo domiciliario (p. ej. infección respiratoria) o que precisa antibióticos, después de administrar vacuna (gripe)	Hidrocortisona: doblar (>38 °C) o triplicar (>39 °C) la dosis mientras persista la fiebre y después bajar a la dosis habitual en 1-2 y 2 días, respectivamente. Aumentar la ingesta de líquidos con electrolitos (bebidas isotónicas) ^a	
Gastroenteritis con vómitos persistentes o diarrea, intolerancia de la vía oral	Hidrocortisona 50 mg/12 h im o iv ^a Hidratación: suero salino 0,9% 1.000 mL la 1.ª hora; 500 mL la 2.ª hora, infusión continua posterior. Considerar ingreso hospitalario	
Herida con hemorragia considerable, traumatismo grave, fractura o enfermedad grave (p. ej. neumonía, alteración del nivel de consciencia, sepsis grave, infarto de miocardio, pancreatitis...)	Niños: hidrocortisona 50 mg/m ² im (o 25 mg en preescolares, 50 mg en escolares, 100 mg en adolescentes) ^a Hidrocortisona iv 50-100 mg/8 h o perfusión iv continua de 150-300 mg/24 h, disminuyendo a la mitad diariamente cuando se evidencie mejoría ^a	
Embarazo	Niños: hidrocortisona 50 mg/m ² iv, seguidos por hidrocortisona 50-100 mg/m ² al día o dividido cada 6 h ^a Aumentar la dosis entre un 20-50% de la dosis inicial (un incremento de hidrocortisona de 2,5-10 mg/día) en el 3.º trimestre (a partir de la semana 24)	
Antiepilépticos y barbitúricos, tuberculostáticos, etomidato, topiramato, hormona del crecimiento, tamoxifeno, estrógenos, tiroxina	Valorar la necesidad de aumento de la fludrocortisona después del aumento de la hidrocortisona Aumentar la dosis (empezar por un 10-20%)	
Regaliz, zumo de pomelo y colestipol	Reducir la dosis (empezar por un 10-20%)	
Fármacos antifúngicos	Pueden necesitar ajuste de dosis	
Estrés emocional o mental (exámenes universitarios o tipo oposición, fallecimiento de un familiar, duelo, depresión aguda) prolongado o intenso	Dosis adicional de hidrocortisona de 5-20 mg 30-60 min antes. En el caso de ejercicio físico: ingesta adicional de líquidos y sal ^b	
Ejercicio de intensidad o duración inusual (maratón, travesía, partido)		
Trabajo a turnos o viaje con cambio horario	Adaptar la dosis de hidrocortisona con el ciclo sueño-vigilia	
Ramadán	En lugar de hidrocortisona, deberían considerarse glucocorticoides de acción más larga, como prednisolona o dexametasona, para el cumplimiento del ayuno (cerca de 15 h) También podría considerarse una combinación de prednisolona por la mañana e hidrocortisona por la tarde-noche. Si es posible, debe comenzarse unas semanas antes para un ajuste apropiado de la dosis. Durante las horas de ayuno se deben evitar los trabajos extenuantes y el calor excesivo e intentar descansar durante este período para evitar el estrés	
Litio, progesterona (no progestágenos sintéticos), drospirenona, fenitoina, betabloqueantes	Aumentar la dosis de fludrocortisona (iniciar por un 20%) Aumentar ingesta de líquidos con electrolitos (bebidas isotónicas);	
Exposición a humedad excesiva y calor (clima tropical)	acceso libre al sal Aumentar la dosis de fludrocortisona (iniciar por un 20-50%)	
Procedimiento	Previo al procedimiento	Posterior al procedimiento
Cirugía mayor con tiempo de recuperación largo (por ejemplo, cirugía intraabdominal, cirugía cardíaca), anestesia general, cuidado intensivo	100 mg de hidrocortisona iv o im justo antes de la anestesia y continuar con 200 mg/día en infusión continua o bolo de 100 mg cada 12 h o 50 mg cada 6 h ^a Niños: hidrocortisona 50 mg/m ² iv seguido por hidrocortisona 50-100 mg/m ² al día o dividido en cada 6 h ^a	El primer día, 100 mg de hidrocortisona cada 8-12 h o infusión iv continua de 200-300 mg/24 h. Tras el procedimiento no complicado, disminuir la dosis gradualmente (30%) cada día hasta que sea capaz de beber y comer ^a Doblar la dosis oral durante 48 h, después reducir a la dosis normal Niños: hidrocortisona 50 mg/m ² iv seguida por hidrocortisona 50-100 mg/m ² al día o dividido en cada 6 h ^a

Tabla 6 (continuación)

Procedimiento	Previo al procedimiento	Posterior al procedimiento
Cirugía mayor con recuperación rápida (recambio articular, cesárea)	100 mg de hidrocortisona iv o im justo antes de la anestesia ^a Niños: hidrocortisona 50 mg/m ² iv ^a	Hidrocortisona 50 mg/8 h iv el día de la cirugía, disminuir a la mitad en las siguientes 24 h y volver a las dosis sustitutiva habitual en los días siguientes ^a Niños: hidrocortisona 50 mg/m ² seguida por hidrocortisona 25-50 mg/m ² al día o dividido en cada 6 h ^a
Maniobras en preparto y parto	Inicio de hidrocortisona con las maniobras del parto: infusión de 100 mg en 12 h hasta el parto Durante el parto: hidrocortisona iv ^a 25 mg cada 6 horas Si este es prolongado, 100 mg/8 h o infusión continua (200-300 mg/24 h) hasta el parto	Doblar la dosis oral durante 24-48 h tras el parto, después reducir a la dosis normal
Cirugía menor (cataratas, hernia) y cirugía dental importante (extracción dental con anestesia general, molares)	100 mg de hidrocortisona im (o sc) justo antes de la anestesia o infusión iv durante la cirugía ^a Niños: hidrocortisona 50 mg/m ² im ^a	Doblar la dosis oral durante 24 h, después volver a la dosis normal ^b
Procedimientos invasivos que requieren laxantes: colonoscopia, enema opaco...	Valorar ingreso en el hospital la noche previa para administrar 100 mg de hidrocortisona iv o im (o sc) y fluidos (salinos isotónicos), repetir la dosis justo antes del procedimiento ^a Niños: hidrocortisona 50 mg/m ² im antes del procedimiento ^a	Doblar la dosis oral durante 24 h, después volver a la dosis normal ^b
Otros procedimientos invasivos: arteriografía, endoscopia...	100 mg de hidrocortisona iv o im justo antes del procedimiento	Doblar la dosis oral durante 24 h, después volver a la dosis normal ^b
Procedimiento dental menor (empaste, lesión cutánea)	Normalmente no se requiere. Se puede administrar una dosis extra una hora antes del procedimiento (10-20 mg de hidrocortisona en adultos)	Dosis extra si hay síntomas de hipocortisolismo ^b
Procedimiento dental menor (endodoncia)	Se puede administrar una dosis extra una hora antes del procedimiento (10-20 mg de hidrocortisona en adultos)	Doblar la dosis oral durante 24 h, después volver a la dosis normal ^b

im: por vía intramuscular; iv: por vía intravenosa; sc: por vía subcutánea; vo: por vía oral.

Recomendaciones de ajuste de dosis de glucocorticoides en procedimientos médicos y terapéuticos

^a En el caso de indisponibilidad de hidrocortisona de administración por vía intramuscular o intravenosa, se recomienda sustituir por la dosis equivalente de metilprednisolona o dexametasona (100 mg hidrocortisona equivalen a 20 mg de metilprednisolona o 4 mg de dexametasona), ajustando la pauta horaria según la farmacocinética específica de cada GC. Es importante tener en cuenta que no se requiere reemplazo de MC si la dosis de hidrocortisona excede los 50 mg cada 24 horas.

^b Si se sigue tratamiento con preparados de GC de liberación prolongada y dual (tipo Plenadren[®]), para doblar o triplicar la dosis diaria total se debe administrar la dosis de mantenimiento cada 12 o 8 h, respectivamente (por ejemplo, si la dosis es 20 mg en desayuno y se quiere triplicar, subir a 20 mg desayuno, 20 mg en comida y 20 mg en cena). Si se sigue tratamiento con Plenadren[®] y se quiere administrar una dosis extra, es necesaria una dosis de hidrocortisona de liberación inmediata extra (5-10 mg), sobre todo por las tardes o noche (por ejemplo: Plenadren[®] 20 mg en el desayuno e hidrocortisona 10 mg en la merienda).

- Educación para reconocer los síntomas y signos de alerta de una posible crisis suprarrenal. Y la necesidad de ir al hospital más cercano y de iniciar el tratamiento precozmente.
- Saber utilizar y disponer del material y de las herramientas terapéuticas de urgencia.

Precauciones y material de urgencia

Son los siguientes:

- 1) Tarjeta o identificación (collar o brazalete) de urgencia que debe llevar siempre consigo, para que sea

Tabla 7 Glucocorticoides empleados en la prevención y el tratamiento de la ISA

GC	Dosis equivalentes (mg)	Potencia GC/MC	Pauta horaria GC en el tratamiento de la ISA	Pauta horaria en la prevención de la ISA	Duración de acción GC
Hidrocortisona	100	1/1	Cada 6 h	Única-cada 8-12 h	8-12h
Metilprednisolona	20	5/0,3	Cada 12 h	Única-cada 12-24 h	12-36h
Dexametasona	4	25-50/0	Cada 12 h	Única-cada 12-24 h	36-72h

GC: glucocorticoide; h: hora; ISA: insuficiencia suprarrenal aguda; MC: mineralocorticoide.

encontrada por el personal sanitario en caso de crisis suprarrenal y en la que se detalle la causa de la enfermedad, el tratamiento habitual y el que debe administrarse en caso de urgencia: «¡Insuficiencia suprarrenal: necesidad glucocorticoides!». Las tarjetas de urgencia nacional e internacional (EU) están disponibles para ser impresas en el apartado de enfermedad suprarrenal destinado a los pacientes de la SEEN, www.seen.es.

- 2) Que el paciente informe de su enfermedad antes de iniciar nuevos tratamientos, por si fuera necesario el ajuste de dosis.
- 3) Disponer de un kit de emergencia para ser administrado por el paciente o familiares que incluya: GC inyectable (al menos 2 viales, de 100 mg de hidrocortisona o 20 mg de metilprednisolona o de 4 mg de dexametasona), viales de suero salino fisiológico (0,9%) y jeringas. Una alternativa son los supositorios de 100 mg de prednisolona o los enemas de prednisolona de 20 mg/100 mL o acetato de hidrocortisona al 10% (si no hay diarrea). Explicar cómo deben preparar e inyectar la medicación (por vía intramuscular, subcutánea o rectal). La inyección subcutánea e intramuscular de hidrocortisona tiene una farmacocinética similar, si bien la facilidad de la administración subcutánea hace de esta la vía de elección. Debe recordarse que, en el caso de la administración subcutánea, se precisan 2 inyecciones (frente a una intramuscular) y que se requiere más tiempo para lograr el nivel terapéutico (22 vs. 11 min).
- 4) Disponer de un *folleto informativo con las indicaciones* para las situaciones/eventos/procedimientos médicos o terapéuticos que necesitan el ajuste de la dosis o la administración intramuscular, subcutánea o rectal del tratamiento sustitutivo. El material complementario educativo informativo para pacientes y familiares sobre ISA está disponible en el apartado de enfermedad suprarrenal destinado a los pacientes de la SEEN, www.seen.es y en la red europea de asistencia www.adrenal.eu
- 5) Disponer de un *teléfono del equipo de atención médica* familiarizado con el manejo de esta entidad.

Bibliografía

1. Allolio B. Extensive expertise in endocrinology. Adrenal crisis. *Eur J Endocrinol.* 2015;172:R115–24.
2. Aulinas A, Casanueva F, Goñi F, Monereo S, Moreno B, Picó A, et al. Insuficiencia suprarrenal y su tratamiento sustitutivo. Su realidad en España. *Endocrinol Nutr.* 2013;60:136–43.
3. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:216–26.
4. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:364–89.
5. Cutright A, Ducey S, Barthold CL, Kim J. Recognizing and managing adrenal disorders in the emergency department. *Emerg Med Pract.* 2017;19:S1–2.
6. Halperin I, Hanzu FA. Enfermedades de las glándulas suprarrenales. En: Farreras Rozman, editor. *Medicina Interna*, XVIII edición Barcelona: Elsevier; 2016. p. 1981–96.
7. Miguel Novoa P, Vela ET, García NP, Rodríguez MM, Guerras IS, Martínez de Salinas J, et al. Área de Conocimiento del Grupo de Neuroendocrinología de la SEEN. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal en el adulto. *Endocrinol Nutr.* 2014;1 Suppl 1:1–35.
8. Quinkler M, Ekman B, Zhang P, Isidori AM, Murray RD, EU-AIR Investigators. Mortality data from the European Adrenal Insufficiency Registry-Patient characterization and associations. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;89:30–5.
9. Stewart PM, Newell-Price JD, Lowe M, Kaiser U, Ho K, Melmed S, et al. The hypophysis and hypothalamus. En: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg H, editores. *Williams' Textbook of Endocrinology*. 13.ª edición Barcelona: Elsevier; 2015. p. 110–298, 490-556.