




Una visión general sobre la crisis suprarrenal en el paciente pediátrico

An overview of adrenal crisis in the pediatric patient

¹ **Dra. Camila Molina Segura, MD.**

Hospital Nacional de Niños. San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0000-0001-6544-3281>

² **Dra. Valeria Molina Segura, MD.**

Hospital Nacional de Niños. San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0000-0002-3820-9606>

³ **Dr. Sergio Triunfo Trabado, MD.**

Investigador Independiente. San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0000-0002-5166-104X>

Recibido
29/11/2022

Corregido
05/11/2022

Aceptado
10/12/2022

RESUMEN

La crisis suprarrenal es la manifestación aguda más grave de la insuficiencia suprarrenal, y parece estar en aumento, a pesar de la disponibilidad de estrategias preventivas eficaces. Sin embargo, en el contexto de su gravedad, se carece de información acerca de los eventos de crisis suprarrenal en la población pediátrica, ya que la mayoría de las investigaciones se centran en el estudio de la población adulta. Si bien los enfoques, en cuanto a su definición, presentación, tratamiento y estrategias de prevención tienen mucho en común a lo largo de las diferentes etapas de la vida, existen diferencias importantes entre los niños y los adultos que pueden hacer más complejo su manejo. Se considera que la educación es un elemento esencial en la prevención de la crisis suprarrenal. Aunque la mayoría de los padres de familia o cuidadores están bien informados en la administración de dosis de estrés, a menudo son reacios a aumentar la dosis de glucocorticoides o cambiar el método de aplicación y, por tanto, evitar el rápido deterioro de estos pacientes. En esta revisión, se evalúa el conocimiento actual sobre los eventos de crisis suprarrenal en los niños y su impacto en la salud.

PALABRAS CLAVE: Crisis suprarrenal; niños; hidrocortisona; prevención; tratamiento.

ABSTRACT

Adrenal crisis is the most severe acute manifestation of adrenal insufficiency; and appears to be on the rise, despite the availability of effective preventative strategies. However, in the context of its severity, there is a lack of information about adrenal crisis events in the pediatric population, since most of the research focuses on the study of adults. Although it is true that the approaches in terms of their definition, presentation, treatment and prevention strategies



have much in common throughout the different stages of life, there are important differences between children and adults that can make their treatment more difficult. Education is considered to be an essential element in the prevention of adrenal crisis. Although most parents and/or caregivers are well informed in the administration of stress doses, they are often reluctant to increase the dose of glucocorticoids or change the method of application, and therefore avoid rapid deterioration of these patients. In this review, current knowledge about adrenal crisis events in children and their impact on health is assessed.

KEY WORDS: Adrenal crisis; children; hydrocortisone; prevention; treatment.

¹ Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED17168](#). Correo: cmolinasegura24@gmail.com

² Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED17167](#). Correo: vmolinasegura24@gmail.com

³ Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED17187](#). Correo: osergiot97@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La crisis suprarrenal (CS) es una emergencia endocrinológica potencialmente mortal, que parece estar en aumento, a pesar de la disponibilidad de estrategias preventivas eficaces. El adecuado reconocimiento y el tratamiento temprano permiten una reducción significativa en su gravedad y mortalidad (1). Por lo tanto, optimizar las medidas de prevención y garantizar una atención médica temprana son necesarios para una adecuada evolución de los pacientes. La escasez de información sobre los eventos de CS, específicamente en la población pediátrica, instó a realizar una revisión de la literatura actual enfocada en la definición, incidencia, presentación, tratamiento, estrategias de prevención y las últimas recomendaciones en cuanto a la dosificación de esteroides en situaciones de estrés, toda vez que la mayoría de las investigaciones se centran en la población adulta.

DEFINICIÓN

La CS, también conocida como insuficiencia adrenal aguda, es la manifestación más grave de la insuficiencia suprarrenal (IS), y se define como un deterioro agudo del estado de salud asociado con hipotensión absoluta (presión arterial sistólica [PAS] <

100 mmHg) o hipotensión relativa (PAS \geq 20 mmHg por debajo de lo normal), que resuelven posterior a la administración parenteral de glucocorticoides (1,2).

En el contexto pediátrico, no existe una definición universalmente acordada de CS, puesto que puede ser más compleja de definirse por los cambios fisiológicos que ocurren durante los primeros años de vida (3). La definición antes mencionada puede ser aplicable a niños mayores y adolescentes; sin embargo, dado que la identificación de hipotensión en lactantes y niños pequeños durante una emergencia puede ser difícil, se ha recomendado la modificación de los parámetros fisiológicos según la edad para el diagnóstico de CS en niños más pequeños (1-3).

Estudios recientes en el paciente pediátrico identifican la CS como un deterioro súbito del estado de salud asociado con un trastorno hemodinámico agudo (hipotensión, taquicardia sinusal o retraso en el tiempo de llenado capilar > 3 segundos); una anomalía electrolítica marcada en al menos un electrolito (hiponatremia o hiperpotasemia), o hipoglicemia; no atribuible a otra enfermedad, y que resuelve después de la administración parenteral de glucocorticoides (1,3).

Aunque no exista una definición clara, sin una definición objetiva, es posible que no se

identifiquen los niños que presentan un riesgo particularmente aumentado de morbilidad e incluso mortalidad secundaria a una CS (3).

EPIDEMIOLOGÍA

La CS surge como una complicación grave de la IS (4). La IS primaria, causada por un mal funcionamiento de la glándula suprarrenal, puede ser congénita o adquirida (5,6). Las causas congénitas incluyen el defecto enzimático en la síntesis de cortisol y aldosterona (hiperplasia suprarrenal congénita, HSC, cuya causa más común es la deficiencia de 21-hidroxilasa), la hipoplasia suprarrenal congénita, el componente del síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 secundario a la mutación del gen regulador autoinmune AIRE y la adrenoleucodistrofia. La causa adquirida más común de la IS primaria es la adrenalitis autoinmune (5). La IS secundaria, relacionada con una falta o supresión de la secreción de ACTH, puede ser congénita y formar parte de una deficiencia hormonal hipofisaria múltiple o una deficiencia aislada de ACTH secundaria a una mutación en TPIT; o adquirida, secundaria a un tumor hipofisario-hipotalámico, traumatismo, infección, infiltración o irradiación (5-7).

La CS es levemente más frecuente en los pacientes con IS primaria que en la IS secundaria, probablemente debido a la preservación parcial de cortisol en algunos pacientes con IS secundaria, y a la ausencia de secreción mineralocorticoide en aquellos con IS primaria (1). Un estudio retrospectivo mostró que el número de hospitalizaciones pediátricas por CS fue mayor en casos de IS primaria, en comparación con los casos de IS secundaria; siendo aproximadamente la mitad de los casos secundarios a HSC (4). En los adultos, se estima que la incidencia de CS es de 6-8,3 episodios/100

pacientes/año; incidencia que ha ido en aumento en los últimos años (4). Estudios previos han documentado una incidencia de CS de 6,5/100 pacientes/año en la población pediátrica (8). Sin embargo, debido a la carencia de estudios en dicha población, la incidencia es poco clara en este grupo etario.

Se ha sugerido que el aumento de la incidencia de CS en los últimos años puede deberse al uso de regímenes de glucocorticoides de acción corta y de dosis más bajas en los pacientes con IS. Un análisis longitudinal de 156 pacientes con HSC que recibieron atención en un centro de referencia, mostró que una dosis de reemplazo de hidrocortisona inicial baja se asoció con más frecuencia a episodios de enfermedades que requirieron dosis suplementarias de glucocorticoides (1).

CARACTERÍSTICAS FISIOPATOLÓGICAS

La CS surge de una deficiencia absoluta o relativa de cortisol durante un evento de estrés agudo (1). La incapacidad de generar una respuesta fisiológica normal ante un evento estresante que requiere el aumento de los niveles de cortisol, conduce a trastornos de los procesos fisiológicos.

La pérdida de la acción supresora normal de los glucocorticoides endógenos sobre las citoquinas inflamatorias resulta en un rápido incremento de los niveles de estas, lo que provoca fiebre, malestar general y anorexia, síntomas característicos de la enfermedad; la pérdida de la acción sinérgica del cortisol con las catecolaminas sobre la reactividad vascular conduce a vasodilatación e hipotensión, y los efectos hepáticos sobre el metabolismo reducen la gluconeogénesis, favoreciendo la hipoglucemia (1,9).

A su vez, la deficiencia de mineralocorticoides y de epinefrina puede afectar aún más los mecanismos compensatorios del organismo (10). Es probable que la deficiencia de mineralocorticoides exacerbe la CS a través de la pérdida de sodio y agua, y la retención de potasio (1). En la IS primaria, la hiponatremia se debe a la deficiencia de aldosterona que conduce a natriuresis, hipovolemia e hiperpotasemia; mientras que en la IS secundaria la hiponatremia ocurre debido a la falta de supresión de la vasopresina y a la alteración de la excreción renal de agua libre. La deficiencia de mineralocorticoides explica la hiperpotasemia observada en la IS primaria (4).

FACTORES PRECIPITANTES

En más del 90% de los casos de CS, existe un evento desencadenante conocido. Tanto en los adultos como en los niños, las causas infecciosas son el principal factor desencadenante (3,7). La enfermedad gastrointestinal es predominantemente el principal factor desencadenante de la CS en pediatría, más que otras infecciones o enfermedades febriles (4). Es probable que esto se deba a que afecta directamente la absorción de glucocorticoides orales, además de favorecer la deshidratación y las anomalías electrolíticas (3). En el caso concreto de la HSC, las causas de CS por orden de frecuencia son: las infecciones gastrointestinales, las infecciones respiratorias y otras infecciones febriles (4). En un estudio del Reino Unido, donde participaron los principales grupos de representantes de pacientes con IS dependiente de esteroides, se identificó que los vómitos fueron el principal factor causal asociado a CS, seguido de diarrea. Las infecciones respiratorias y otros tipos de

infecciones fueron el tercer y cuarto factor causal informado con mayor frecuencia (11). Cabe recalcar que las infecciones bacterianas predominan como el principal factor precipitante en adultos, mientras que las de origen viral son las más comunes en niños (1,7).

Otras de las causas, aunque menos frecuentes, son la mala adherencia al tratamiento por parte de sus cuidadores o padres, y la reducción o interrupción inapropiada de la dosis de glucocorticoides (1,12). Estudios han mostrado que en aproximadamente el 10-11% de los casos de una CS, los medicamentos se habían suspendido debido a la falta de cumplimiento o al cese por parte de los padres (4).

FACTORES DE RIESGO

La CS es una complicación potencialmente mortal de la IS, y aunque prevenibles, la morbilidad y la mortalidad siguen siendo inaceptablemente altas (5). Estudios han demostrado que, en los niños con edades más jóvenes, la HSC perdedora de sal, una duración más prolongada de enfermedad y dosis altas de esteroides aumentan el riesgo de sufrir una CS (3).

En un estudio retrospectivo de 120 niños diagnosticados con IS, se identificó que los factores de riesgo más significativos para desarrollar una CS fueron: la menor edad al momento del diagnóstico, la IS primaria frente a IS secundaria, el diagnóstico específico de IS autoinmune, hipoplasia suprarrenal congénita e hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal, el tratamiento con mineralocorticoides, y los ingresos hospitalarios frecuentes (5).

Por otra parte, en un análisis prospectivo, se identificó que el factor de riesgo con mayor relevancia para el desarrollo de una CS fue el antecedente previo de una CS, lo que

sugiere que algunos pacientes son más vulnerables y propensos que otros (10).

Además, múltiples investigaciones han identificado comorbilidades cardiacas, neurológicas y pulmonares, la presencia de enfermedades autoinmunes (diabetes mellitus tipo 1, enfermedad tiroidea, enfermedad celíaca, vitiligo o menopausia prematura autoinmune), y la diabetes insípida, como factores de mayor riesgo para el desarrollo de una CS (10,13). Sin embargo, un estudio retrospectivo, el cual emparejó a los pacientes con CS por edad y sexo según el grupo respectivo de IS (primaria o secundaria), demostró que las enfermedades concomitantes y los factores de riesgo cardiovascular no figuran en el perfil de riesgo para CS (13).

Sin embargo, en el caso específico de la IS secundaria, la diabetes insípida se ha identificado como una de las principales comorbilidades para desarrollar CS (10). Una cohorte retrospectiva de 47 pacientes con IS secundaria, donde se examinaron los registros de todas las atenciones por enfermedad aguda en dos servicios de emergencias pediátricas en Australia, identificó que los pacientes con DI tenían más probabilidades de ser ingresados, estancia hospitalaria más prolongada y tasas más altas de administración de hidrocortisona IV (12).

PRESENTACIONES CLÍNICAS

La principal manifestación clínica de la CS es la hipotensión o la hipovolemia (niños más pequeños). Otras características incluyen anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, mareos posturales, dolor abdominal, dolor en extremidades, lumbalgia y alteración del estado de conciencia como somnolencia, confusión, obnubilación y coma.

Una enfermedad aguda en un paciente que haya recibido previamente un diagnóstico de

IS sin evidencia de compromiso hemodinámico, debe ser clasificada como un estadio temprano de CS, una IS sintomática o una CS incipiente (1). Estos pacientes con IS, que clínicamente no lucen bien pero tampoco cumplen criterios de una CS, a menudo ingresan al hospital para manejo intrahospitalario de síntomas más leves como mareos posturales, náuseas, molestias abdominales, cansancio y mala alimentación (3). Cabe resaltar que la CS también puede ocurrir como la presentación clínica inicial de la IS (6).

En un estudio retrospectivo, donde se caracterizaron pacientes con IS que experimentaron una CS en comparación con pacientes sin CS, se demostró que la aparición de una CS en pacientes con IS primaria o secundaria se asocia con diferencias en variables clínicas y bioquímicas, como niveles más altos de potasio sérico, niveles más bajos de sodio sérico e hipotensión (13).

En relación con los parámetros bioquímicos, las principales características incluyen hiponatremia, hiperpotasemia e hipoglucemia. La hiponatremia es un problema particular en lactantes y niños pequeños con IS primaria debido a la inmadurez de la función renal, con un mayor riesgo para presentar hiponatremias severas. La hiponatremia también se encuentra en los pacientes con IS secundaria, y se cree que la diabetes insípida comórbida potencia los problemas de hipovolemia y las alteraciones electrolíticas que se asocian con la CS (3).

La hipoglucemia es más frecuente en niños con CS que en adultos (3,9). Esta se asocia con manifestaciones clínicas como palidez, sudoración, desorientación, cambio de humor y convulsiones, las cuales son particularmente peligrosas y pueden provocar secuelas neurológicas a largo

plazo (3,4). La hipoglucemia severa, acompañada de cambios en la conciencia o convulsiones, son los signos más frecuentes de CS en niños menores de 5 años (4).

Además, se puede observar hiperpotasemia grave, asociada con arritmias cardíacas mortales y un aumento moderado del calcio plasmático (3,4).

La deficiencia de cortisol también puede provocar anemia normocítica normocrómica, neutropenia, eosinofilia y linfocitosis (4,6,9). Sin embargo, estos datos bioquímicos no son constantes (4).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la presencia de los signos clínicos característicos, respaldados por los resultados de las pruebas bioquímicas (hiponatremia, hiperpotasemia e hipoglucemia), en pacientes con un diagnóstico ya conocido de IS (4).

El diagnóstico puede ser difícil si la deficiencia es parcial o si el evento se manifiesta de forma aguda (4). Los síntomas como los signos de la CS pueden ser más difíciles de interpretar en los niños pequeños, por lo que debe sospecharse de CS en todos los casos de falla circulatoria inexplicable acompañada de hiponatremia (4,14).

En estos casos, se debe tomar una muestra sanguínea para el análisis de los niveles de cortisol sérico y ACTH en plasma, y se debe iniciar de inmediato el tratamiento, sin esperar los resultados del análisis (4,6). El diagnóstico se confirma si el cortisol plasmático es menor a 5 µg/dL (50 ng/mL, 138 nmol/L). Los niveles de ACTH en plasma permiten identificar el nivel en el que se encuentra la causa de la deficiencia suprarrenal en el eje hipotálamo-hipófisis-glándula adrenal, permitiendo así subcategorizar entre una insuficiencia primaria o secundaria. La mejoría tras la

administración de glucocorticoides intravenosos es el mejor criterio diagnóstico (4).

Una apropiada evaluación debe incluir la documentación bioquímica de la IS, la evaluación del estado de hidratación y el estado ácido-base, y la investigación del precipitante subyacente (6).

TRATAMIENTO

Los principios del tratamiento de la CS son el reemplazo exógeno de esteroides y la reanimación con fluidoterapia. Sin embargo, hay pocos datos publicados sobre las dosis recomendadas para el tratamiento de la CS en el paciente pediátrico.

Ante la sospecha de una CS, debe iniciarse de inmediato tratamiento parenteral con dosis de estrés de hidrocortisona. Cornet *et al.*, en un análisis basado en las publicaciones disponibles más recientes sobre IS aguda en el adulto y niño, recomiendan en el paciente pediátrico la administración de hidrocortisona (ampolla de 100 mg) de 1-2 mg/kg/6h mediante vía intramuscular (IM), subcutánea (SC) o en goteo IV, dependiendo del estado clínico del paciente (4).

En pacientes clínicamente más graves o con pobre respuesta a la administración de hidrocortisona IM o SC, se prefiere la administración de 50-100mg/m² IV en bolo, seguido de dosis de mantenimiento de hidrocortisona a 50-75-100 mg/m²/día cada 6 h o 2-3 mg/m²/h en infusión continua durante 24 h, y reducir a 50 mg/m² durante el día siguiente (1,6,9).

Si no se dispone de hidrocortisona, otros glucocorticoides como dexametasona, metilprednisolona o prednisolona pueden ser utilizados. Las dosis sugeridas para la prednisolona y la dexametasona se basan en su potencia glucocorticoide en relación con la hidrocortisona, de acuerdo con las

guías de tratamiento actuales para la IS primaria. Debido a que la hidrocortisona en dosis altas tiene un efecto mineralocorticoide, no se requiere fludrocortisona si las dosis de hidrocortisona superan los 50 mg/día (1,6).

Además, puede ser necesario iniciar tratamiento para la corrección del desequilibrio electrolítico (hiponatremia), la hipoglucemia y la hipovolemia. Se recomienda rehidratación parenteral con glucosa al 5% o 10% en casos de hipoglucemia; con aporte de NaCl de 10-15 mEq/kg/día (máximo 408 mEq/día = 24 g; el sodio plasmático no debe aumentar más de 1 mEq/kg/h), y aporte de líquidos según la edad del paciente: recién nacido 150-180 mL/kg/día y niño/niña 2,5-3 L/m²/día (4). En caso de falla circulatoria importante, se recomienda la reposición de volumen con bolos IV de solución salina isotónica a 10-20 ml/kg, repetidos cuantas veces sea necesario, hasta un máximo de 60 ml/kg/hora (1,4,6,9).

La vigilancia clínica monitorizada con presión arterial, frecuencia cardíaca, glucemia, gasto urinario, peso, estado de alerta, y bioquímica, adaptada para líquidos y electrolitos y la velocidad de su corrección, es fundamental, además del manejo concomitante de las enfermedades precipitantes (4).

Tras la corrección del estado clínico y de los parámetros hemodinámicos, se recomienda reiniciar el tratamiento con hidrocortisona oral con el triple de la dosis habitual, dividida en tres tomas al día (mañana, tarde y noche) y con una posterior disminución progresiva hasta la dosis habitual durante varios días (4). Se puede empezar con hidrocortisona a 30-50 mg/m²/24h y reducir gradualmente al nivel de mantenimiento (13). La fludrocortisona se puede reintroducir al mismo tiempo que se reinicia la

hidrocortisona oral, en los pacientes con IS primaria, a una dosis de 50-200 mg/día (4). Los departamentos de emergencias deben estar atentos de garantizar que el personal de emergencia esté informado sobre las necesidades críticas de los pacientes con IS que presentan síntomas de CS y prioricen su tratamiento. Una vez resuelto el evento agudo, se recomienda el control médico de seguimiento para garantizar que la causa subyacente se haya resuelto (11).

PREVENCIÓN

Los pacientes con IS requieren tratamiento de reemplazo de glucocorticoides durante toda su vida, y el ajuste de dosis en situaciones de estrés, como fiebre, vómitos, diarrea, enfermedad infecciosa que requiere antibióticos, estrés psicológico, traumatismo agudo o procedimiento quirúrgico, para prevenir una CS potencialmente mortal (6,14,15).

Para prevenir la aparición de una CS, se recomienda aumentar la dosis de glucocorticoides, dosificación de estrés, durante períodos de estrés fisiológico. Dosis mayores de glucocorticoides orales a menudo son suficientes para mejorar los síntomas y prevenir una crisis, pero en situaciones en las que la terapia oral se ve limitada por vómitos, diarrea, o enfermedad grave, la autoinyección temprana de hidrocortisona IM o SC debe ser una alternativa (16). Por ende, las personas afectadas deben estar capacitadas sobre el autotratamiento y el ajuste adecuado de la dosis, para reducir la morbilidad y la mortalidad (15).

En un estudio del Reino Unido, donde se encuestaron los principales grupos de representantes de pacientes con IS dependiente de esteroides, el autotratamiento desempeñó un papel importante en la respuesta de emergencia a

la CS, con un notable número de encuestados capaces de autoinyectarse. Un factor que probablemente contribuyó a esta medida fue la mayor disponibilidad de educación sobre el método de prevención inyectable, además de programas de educación grupal que abordan el manejo de emergencias y la autoinyección (11).

El paciente debe ser informado sobre la necesidad de aumentar la dosis de hidrocortisona por sí mismo en caso de infección, estrés traumático o psicológico (4). En caso de enfermedad leve o fiebre baja (<39°C), se recomienda la administración de dos a tres veces la dosis habitual de glucocorticoides repetidas cada 6 horas; mientras que en enfermedad grave o fiebre alta (>39°C), se recomienda triplicar la dosis habitual de glucocorticoides cada 6 horas (8).

En presencia de vómitos, se debe administrar el doble o triple de su dosis basal de hidrocortisona, independientemente de la hora del día (4). Se debe repetir la dosis oral si el niño vomita dentro de la primera hora de la medicación (8). En el contexto de vómitos o diarreas de alta tasa, se recomienda administrar hidrocortisona parenteral IM o SC a 2 mg/kg (1,4).

En un estudio prospectivo alemán, donde se incluyeron 80 pacientes con IS conocida para que documentaran cualquier malestar, enfermedad concurrente o eventos estresante, así como los cambios en la terapia de glucocorticoides, se identificó que ante síntomas de baja o mediana gravedad se aumentaron los glucocorticoides en un 50-60%, mientras que los síntomas de alta gravedad o fiebre dieron como resultado una dosis diaria de glucocorticoides duplicados. Sin embargo, el aumento de la dosis fue solo del 55% en situaciones que indican infección gastrointestinal. Esto subraya la necesidad

urgente de mejorar los métodos de formación (7).

Ante intervenciones quirúrgicas, Cornet *et al.* proponen que el día de la intervención se emplee el mismo protocolo que se utiliza en los casos de IS aguda, y continuar hasta que el paciente reinicie la vía oral (VO). Una vez que se reinicia el tratamiento oral, la dosis normal de hidrocortisona debe triplicarse y tomarse en tres tomas al día (mañana, mediodía y noche) antes de reducir progresivamente la dosis durante varios días hasta la dosis habitual. En casos de anestesia ligera, cirugía menor o estudios que requiera condiciones de ayuno, se sugiere hidrocortisona 2 mg/kg/4–6 h por inyección IV o cada 6–8 h por inyección IM, y luego volver a la administración normal de hidrocortisona oral (4).

La entrega de una “tarjeta de alerta médica”, que advierte sobre el diagnóstico del paciente, la dependencia de glucocorticoides y mineralocorticoides, el tratamiento basal, la necesidad de atención médica urgente y dosis de rescate ante eventos estresantes, tiene un alto valor en la reducción de la morbilidad y mortalidad de la CS (4,6,9). Se debe indicar al paciente llevar consigo en todo momento y proporcionarla de inmediato al personal de salud correspondiente (6).

Se recomienda una evaluación regular del conocimiento del paciente, familiares y cuidadores, ya que, recibir una educación preventiva integral y pautas destinadas a optimizar el manejo en el hogar es necesario para una evolución adecuada ante un evento estresante (8). Para optimizar la formación de los pacientes, se han desarrollado programas de formación estandarizados en centros especializados, que suelen consistir en cursos de formación en pequeños grupos de pacientes, cuidadores y familiares (10). Un estudio

Europeo reciente reveló que la mayoría de los pacientes con IS mencionaron a su médico tratante como la principal fuente de educación sobre el trastorno (16).

La prevención de las CS en pacientes con IS conocida es clave, y se cree que se logra mejor a través de la educación estructurada y repetida del paciente con respecto a la dosificación de glucocorticoides relacionada con el estrés (8).

Los pacientes con IS conocida y sus familias deben recibir un plan de acción que incluya la dosis de hidrocortisona de mantenimiento, la dosis de estrés de hidrocortisona (tanto oral como parenteral) e información de manejo en su "tarjeta de alerta médica" (6).

MORTALIDAD Y MORBILIDAD

Una base de datos nacional en Estados Unidos mostró que los pacientes con IS tienen un mayor riesgo de hospitalizaciones y comorbilidades, y se espera que entre el 8% y el 12% de los adultos y niños con IS requieran una hospitalización anual debido a una CS (8).

A pesar de la terapia de reemplazo establecida, la mortalidad en pacientes que padecen IS está aumentando (10). Los pacientes esteroide-dependientes son vulnerables a episodios no anticipados de CS potencialmente mortales (11). Datos prospectivos indican que aproximadamente 1/200 pacientes con IS mueren de CS por año (6,10). Otros estudios sugieren que la tasa de mortalidad puede alcanzar hasta el 6% de los eventos de IS aguda. Sin embargo, también se han producido CS fatales en pacientes sin un diagnóstico previo de IS (1).

Un estudio retrospectivo de 120 niños realizado en cuatro unidades de endocrinología pediátrica israelíes demostró que el 52% de los eventos de CS ocurrieron en el momento de la presentación (5). Dado

que un porcentaje significativo de los eventos se produjo al momento del diagnóstico, se debe tomar medidas entre el equipo médico para aumentar la conciencia sobre los signos y los síntomas de la IA. Los esfuerzos para prevenir la CS deben centrarse en los pacientes más pequeños, especialmente aquellos con IS primaria.

Sin embargo, la CS sigue siendo una condición potencialmente letal que contribuye a la alta tasa de mortalidad en la insuficiencia suprarrenal, no solo durante el primer año de vida, sino a lo largo de la vida (9).

CONCLUSIONES

Las CS es la manifestación más grave y potencialmente letal de la IS, y continúa ocurriendo a pesar de medidas preventivas eficaces. El no reconocer una CS y no instituir una intervención adecuada y oportuna ha llevado a muertes prevenibles. La educación del paciente en el uso de dosis de estrés, la administración parenteral de hidrocortisona y los dispositivos de comunicación para informar al personal de salud sobre el riesgo y el tratamiento requerido son intervenciones preventivas adecuadas y eficaces. Sin embargo, se requiere de más estudios y ensayos a largo plazo para evaluar los beneficios en la práctica médica del tratamiento actual y aclarar las lagunas de conocimiento que se tienen hasta el momento.

REFERENCIAS

1. Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H. Adrenal Crisis. *N Engl J Med.* 2019, Aug 29;381(9):852-861. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1807486>
2. Rushworth RL, Goubar T, Ostman C, McGrath S, Torpy DJ. Interaction between hypotension and age on adrenal crisis diagnosis. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2020, Dec 02;4(2):e00205. Doi: <https://doi.org/10.1002/edm2.205>

3. Rushworth RL, Torpy DJ, Stratakis CA, Falhammar H. Adrenal Crises in Children: Perspectives and Research Directions. *Horm Res Paediatr.* 2018;89(5):341-351. Doi: <https://doi.org/10.1159/000481660>
4. Cortet C, Barat P, Zenaty D, Guignat L, Chanson P. Group 5: Acute adrenal insufficiency in adults and pediatric patients. *Ann Endocrinol (Paris).* 2017, Dec;78(6):535-543. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.10.008>
5. Eyal O, Levin Y, Oren A, *et al.* Adrenal crises in children with adrenal insufficiency: epidemiology and risk factors. *Eur J Pediatr.* 2019;178:731-738. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03348-1>
6. Miller BS, Spencer SP, Geffner ME, Gourgari E, Lahoti A, Kamboj MK, Stanley TL, Uli NK, Wicklow BA, Sarafoglou K. Emergency management of adrenal insufficiency in children: advocating for treatment options in outpatient and field settings. *J Investig Med.* 2020, Jan;68(1):16-25. Doi: <https://doi.org/10.1136/jim-2019-000999>
7. Schöfl C, Mayr B, Maison N, *et al.* Daily adjustment of glucocorticoids by patients with adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;91:256-262. Doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14004>
8. El-Maouche D, Hargreaves CJ, Sinai N, Mallappa A, Veeraraghavan P, Merke DP. Longitudinal Assessment of Illnesses, Stress Dosing, and Illness Sequelae in Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018, Jun 01;103(6):2336-2345. Doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00208>
9. Lousada LM, Mendonca BB, Bachega TASS. Adrenal crisis and mortality rate in adrenal insufficiency and congenital adrenal hyperplasia. *Arch Endocrinol Metab.* 2021, Nov 03;65(4):488-494. Doi: <https://doi.org/10.20945/23593997000000392>
10. Hahner S. Acute adrenal crisis and mortality in adrenal insufficiency: Still a concern in 2018! *Ann Endocrinol (Paris).* 2018, Jun;79(3):164-166. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.04.015>
11. White KG. A retrospective analysis of adrenal crisis in steroid-dependent patients: causes, frequency and outcomes. *BMC Endocr Disord.* 2019;19(129). Doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0459-z>
12. Rushworth RL, Gouvoussis N, Goubar T, Maguire A, Munns CF, Neville KA, Torpy DJ. Acute illness in children with secondary adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021, Jun;94(6):913-919. Doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14427>
13. Quinkler M, Murray RD, Zhang P, Marelli C, Petermann R, Isidori AM, Ekman B. Characterization of patients with adrenal insufficiency and frequent adrenal crises. *Eur J Endocrinol.* 2021, May 04;184(6):761-771. Doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-20-1324>
14. Nowotny H, Ahmed SF, Bensing S, Beun JG, Brösamle M, Chifu I, Claahsen van der Grinten H, Clemente M, Falhammar H, Hahner S, Husebye E, Kristensen J, Loli P, Lajic S, Reisch N; Endo ERN (MTG1). Therapy options for adrenal insufficiency and recommendations for the management of adrenal crisis. *Endocrine.* 2021, Mar;71(3):586-594. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02649-6>
15. Kampmeyer D, Haas CS, Moenig H, Harbeck B. Self-management in adrenal insufficiency - towards a better understanding. *Endocr J.* 2017, Apr 29;64(4):379-385. Doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0429>
16. Chrisp GL, Torpy DJ, Maguire AM, Quartararo M, Falhammar H, King BR, Munns CF, Hameed S, Rushworth RL. The effect of patient-managed stress dosing on electrolytes and blood pressure in acute illness in children with adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020, Aug;93(2):97-103. Doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14196>