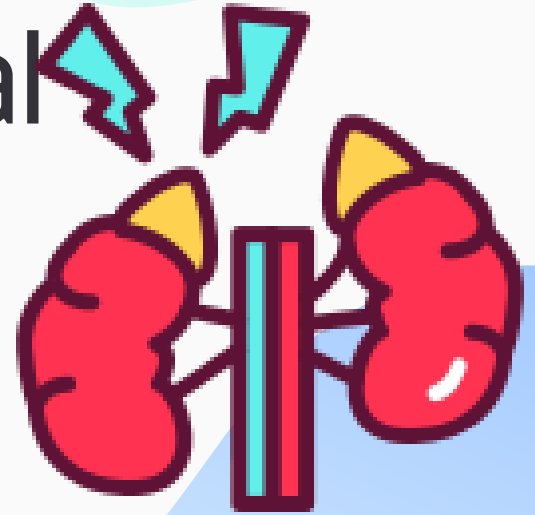


Insuficiencia suprarrenal exógena en Pediatría



Autora: Elena Sanz Page (R1)

Tutoras:

- **Lorea Ruiz Pérez (Endocrinología Pediátrica)**
- **Olga Gómez Pérez (Atención Primaria)**

Índice

01

Síndrome de Cushing

02

Insuficiencia suprarrenal exógena

03

Fisiopatología

04

Clínica

05

Diagnóstico

06

Corticoterapia

07

Supresión del eje Hipotálamo-
Hipófisis- Suprarrenal iatrogénica

08

Tratamiento Insuficiencia
suprarrenal

09

Conclusiones

10

Bibliografía



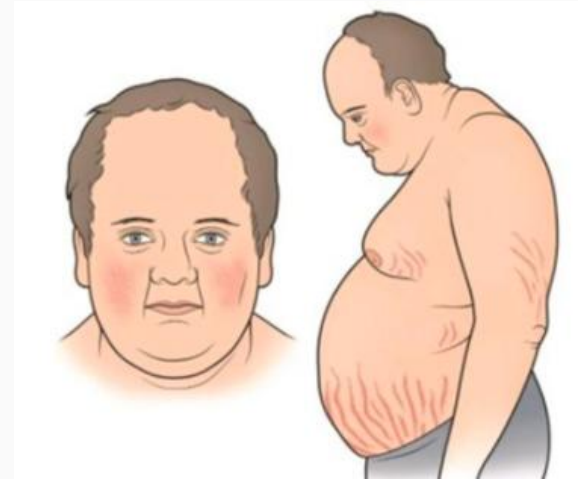
01. SÍNDROME DE CUSHING

★ Definición: signos y síntomas resultantes de la elevación persistente e inapropiada de los niveles sanguíneos de glucocorticoides.

★ Causa más frecuente en la infancia: iatrógena

★ Clínica →

Signos/síntomas	Incidencia
Obesidad	94 %
Plétora facial	84 %
Hirsutismo	82 %
Trastornos menstruales	76 %
Hipertensión	72 %
Debilidad muscular	58 %
Dolor de espalda	58 %
Estrías	52 %
Acné	40 %
Síntomas psicológicos	40 %
Hematomas	36 %
Edema	18 %
Cefaleas	14 %



★ Se resuelve tras suprimir la medicación pero la atrofia de la corteza suprarrenal generada persiste a más largo plazo (meses-años)

02. Insuficiencia suprarrenal (IS) exógena

Definición: Supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (Eje HHS) debido a la administración exógena de corticoesteroides → incapacidad de la glándula adrenal para mantener una secreción hormonal adecuada tanto en situación basal como en situaciones de estrés

Administración exógena de corticoesteroides: mediante cualquier vía

Causa más común de IS

Regulación circadiana

STRESS

- Estrés físico/emocional
- Hipoglucemia
- Dolor
- Frio



Hypothalamus

CRH



Anterior pituitary

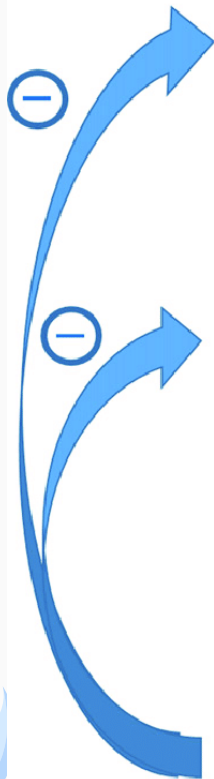
ACTH



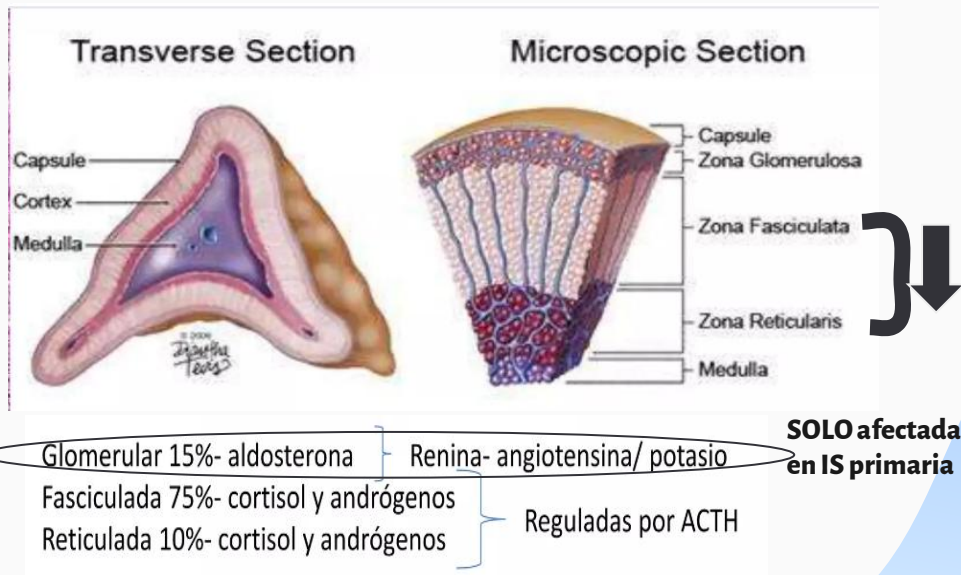
Adrenal gland

Cortisol

Metabolic effects



03. FISIOPATOLOGIA



04. CLÍNICA

Deficiencia de cortisol

Clínica inespecífica: Astenia, debilidad, anorexia, pérdida de peso, apatía, tristeza, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Signos guía = **Hipotensión e hipoglucemia.**

Deficiencia de andrógenos

↓ Vello axilar y pubiano en adolescentes. En infancia difícil de detectar.
Hallazgos clínicos poco frecuentes por andrógenos testiculares

05. DIAGNÓSTICO

Medición cortisol plasmático basal 8-9am



Cortisol $<3 \mu\text{g/dl}$ en situaciones basales o $<5 \mu\text{g/dl}$ en estrés:
Insuficiencia

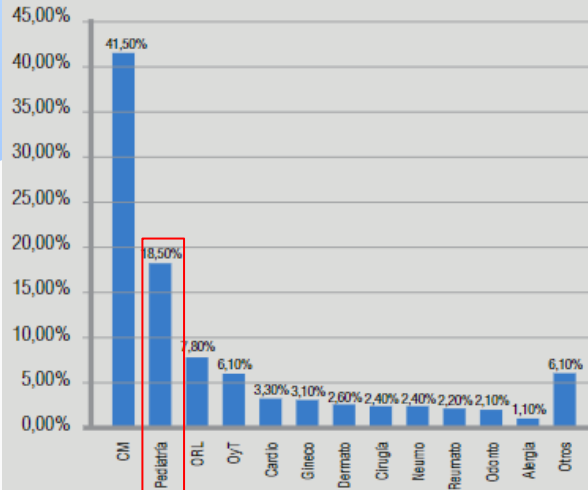
Cortisol $5-17 \mu\text{g/dl}$: Test de estimulación ACTH

Cortisol basal $>8-10 \mu\text{g/dl}$ o $>18-20 \mu\text{g/dl}$ en estrés:
Normalidad

ACTH $>100 \text{ pg/ml}$: insuficiencia primaria
ACTH $<16 \text{ pg/ml}$: insuficiencia secundaria o terciaria
ACTH normal: hacer test de estimulación

06. CORTICOTERAPIA

(A) Por especialidad



- Fármaco ampliamente utilizado en la práctica clínica
- Propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras
- Estudio de 19 años de duración en Inglaterra en atención primaria se prescribieron glucocorticoides en un 8,7% de sus pacientes



Máspero J, Neffen H, Valdez P, Stok A, Hernández M, San Martín P, et al. Uso y abuso de corticoides sistémicos en la Argentina: Un llamado a la acción. Revista argentina de medicina [Internet][Consultado 02 Jun 2024]. Disponible en: <https://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/686/591>

07. SUPRESIÓN DEL EJE HHS IATROGÉNICA

Recuperación del efecto supresor: 6-9 meses, pudiéndose prolongar años o incluso de manera definitiva

Factores moduladores:

POTENCIA DEL
CORTICOIDE

VIA DE ADMINISTRACIÓN

VARIABILIDAD
INTERINDIVIDUAL

DOSIS DE
CORTICOIDE

DURACIÓN
TERAPEUTICA

07. SUPRESIÓN DEL EJE HHS IATROGÉNICA

1. POTENCIA DEL CORTICOIDE

Table 1: Pharmacologic characteristics of commonly prescribed systemic glucocorticoids^{74,131–134}

Glucocorticoids	Approximate equivalent dose ^a	Glucocorticoid potency (relative to hydrocortisone) ^{a,b}	Plasma half-life (min) ^{a,c}	Biological half-life (hours) ^a	Therapeutic indications
Short-acting glucocorticoids with lower potency					
Hydrocortisone	20 mg	1.0	90-120	8-12	Adrenal insufficiency replacement
Cortisone acetate	2.5 mg	0.8	80-120	8-12	Adrenal insufficiency replacement
Deflazacort	7.5 mg	1.0	70-120	Not defined	Duchenne muscular dystrophy
Intermediate-acting glucocorticoids with moderate potency					
Prednisone	5 mg	4.0	60	12-36	Anti-inflammatory, immunosuppressant;
Prednisolone	5 mg	4.0	115-200	12-36	Adrenal insufficiency replacement Anti-inflammatory, immunosuppressant;
Triamcinolone	4 mg	5.0	30	12-36	Adrenal insufficiency replacement Anti-inflammatory, immunosuppressant
Methylprednisolone	4 mg	5.0	180	12-36	Anti-inflammatory, immunosuppressant
Long-acting glucocorticoids with highest potency					
Dexamethasone	0.5 mg	30-60	200	36-72	Anti-inflammatory, immunosuppressant; Usually reserved for short-term use in severe, acute conditions.
Betamethasone	0.5 mg	25-40	300	36-72	Anti-inflammatory, immunosuppressant;

Beuschlein F, Else T, Bancos I, Hahner S, Hamidi O, van Hulsteijn L, et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *European Journal of Endocrinology*. 2024; 190_G25–G51

07. SUPRESIÓN DEL EJE HHS IATROGÉNICA

2. VIA DE ADMINISTRACIÓN

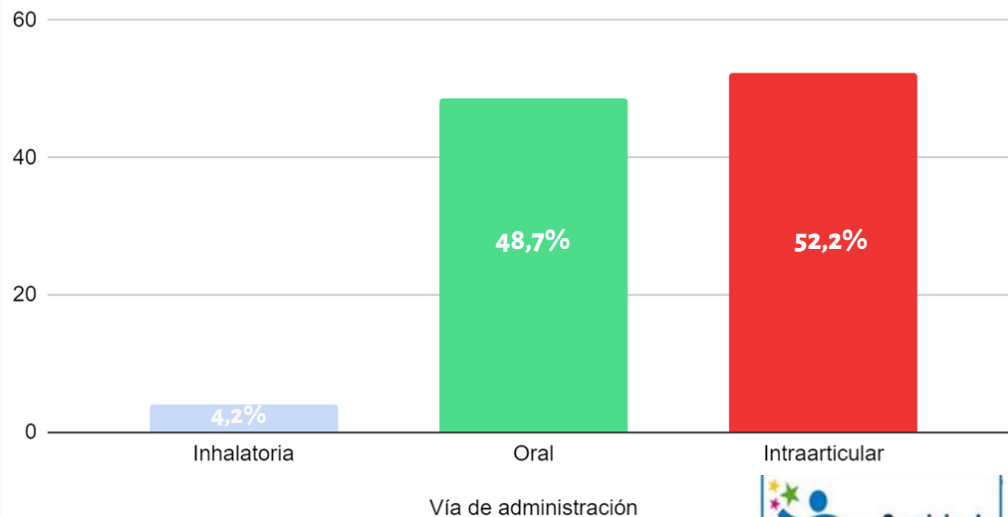
Metaanálisis: 74 artículos, 3800 pacientes

Broersen LH, Pereira AM, Jørgensen JO & Dekkers OM. Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab 2015 100 2171-2180

Vía intraarticular:

- Absorción variable.
- Corticoides insolubles para mantener altas concentraciones en el espacio intraarticular.
- Se absorben lentamente y efecto más duradero

Riesgo de desarrollar IS inducida por tratamiento con glucocorticoides



07. SUPRESIÓN DEL EJE HHS IATROGÉNICA

3. DOSIS

Mayor riesgo con:

- Dosis suprafisiológicas ($>10-12\text{mg}/\text{m}^2/\text{dia}$) de equivalencia en hidrocortisona
- Administración diaria, fraccionada y con dosis nocturna



4. DURACIÓN

- Factor más importante
- Mayor riesgo cuanto más prolongado el tratamiento



07. SUPRESIÓN DEL EJE HHS IATROGÉNICA

CUADRO RESUMEN

Beuschlein F, Else T, Bancos I, Hahner S, Hamidi O, van Hulsteijn L, et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *European Journal of Endocrinology*, 2024, 190, G25–G51

Table 3: Risk factors for developing adrenal insufficiency, and susceptibility to adrenal crisis, during glucocorticoid therapy and withdrawal from therapy.

Factors	Risk for Adrenal Insufficiency and Crisis		
	Low	Moderate	High
Glucocorticoid potency	Hydrocortisone Cortisone acetate Deflazacort	Prednisone Prednisolone Methylprednisolone Triamcinolone	Dexamethasone Betamethasone Fluticasone
Administration Route	Nasal Topical Ophthalmic	Inhaled	Systemic (oral, intramuscular, intravenous) Intra-articular Concurrent use of differently administered glucocorticoid
Dose	Low	Medium	High
Duration of use	< 3-4 weeks	3-4 weeks-3 months	> 3 months
Body Mass Index ¹³⁵	Normal	Overweight	Obese
Age ⁶³	Younger adults		Older adults

08. TRATAMIENTO INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Tratamiento sustitutivo de mantenimiento

Hidrocortisona oral a dosis de 8mg/m²/dia repartidos en 3-4 tomas

No necesario tratamiento sustitutivo de andrógenos en la infancia

Control clínico y analítico + edad ósea en 1 mes



08. TRATAMIENTO INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

En situaciones de estrés: ↑ Secreción de cortisol

- Educar para disminuir riesgo de crisis adrenales
- Ajuste dosis ante situaciones de estrés:

Intensidad del estrés	Ejemplos	Ajuste de dosis
Leve	Gripe, febrícula, extracción dentaria, suturas, traumatismos leves	Doblar dosis basal hasta 24h tras cese del cuadro
Moderado	Fiebre (>38°C), vómitos, diarrea, cirugía menor, quemaduras, traumatismos moderados	Triplicar dosis de hidrocortisona hasta 24h tras cese del cuadro
Grave	Cirugía mayor o sepsis	Dosis de hidrocortisona iv inmediata: 25mg/m ² /día (<3años), 50mg/m ² /día (3-12 años) y 100mg/m ² /día (>12 años) repartidas cada 6h

08. TRATAMIENTO INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Consulta Atención Primaria



CAMBIOS EN EL CALENDARIO VACUNAL

Vacunas inactivadas

Posponer vacunación por respuesta subóptima

Mínimo 3 meses tras suspensión de corticoides

Vacunas vivas atenuadas

Posponer vacunación por riesgo de infección grave

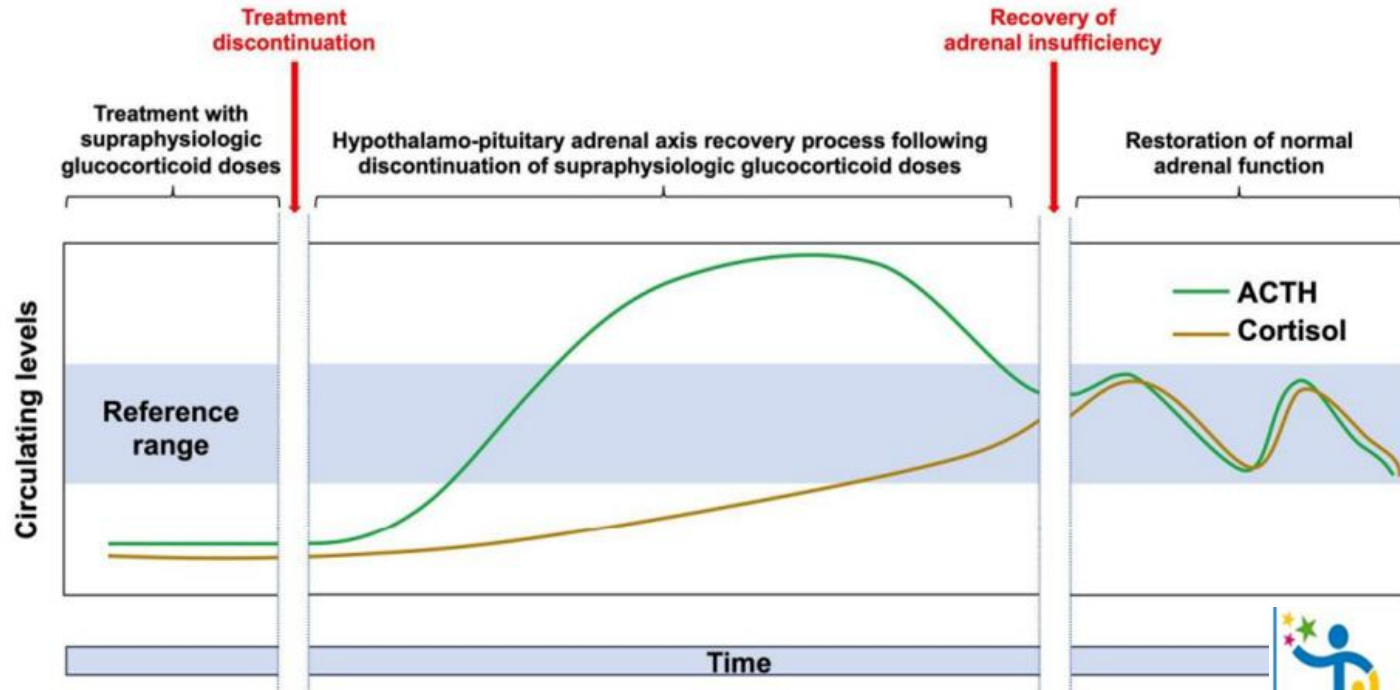
Mínimo 4 semanas tras suspensión de corticoides

Tratamiento sustitutivo con hidrocortisona NO contraindica continuación de calendario vacunal

Atención primaria



Endocrinología infantil



09. CONCLUSIONES

- El uso de corticoides en la práctica clínica ofrece muchas ventajas pero no está exento de riesgos que el personal sanitario debe conocer cómo es la insuficiencia suprarrenal iatrogénica
- Se debe tener una alta sospecha diagnóstica temprana dado el elevado uso de estos fármacos para evitar complicaciones
- La insuficiencia suprarrenal es una patología con evolución variable desde transitoria hasta incluso pudiendo cronificar
- La insuficiencia suprarrenal es una patología potencialmente grave si no se trata
- Debemos educar a nuestros pacientes en el tratamiento y sus ajustes dependiendo de su situación clínica
- La normalización requiere un periodo de tiempo donde cobra especial importancia el abordaje multidisciplinar.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Beuschlein F, Else T, Bancos I, Hahner S, Hamidi O, van Hulsteijn L, et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *European Journal of Endocrinology*, 2024, 190, G25–G51
2. Grau G, Vela A, Rodríguez Estévez A, Rica I. Insuficiencia suprarrenal. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019;1:205-15.
3. Berrade Zubiri S, Bertholt Zuber L, Labarta Aizpún JI, Clemente León M, Escribano Muñoz MA, Roldán Martín B, et al. Guía de insuficiencia suprarrenal en pediatría. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2023;14(2):32-51
4. V. Pellicer García V, Ortego Sanz J, Salom Taverner M, Miranda Casas L, Lorente Moltó F, MARTí Perales V, et al. Evaluación clínica-radiográfica de la efectividad de las infiltraciones percutáneas de acetato de metilprednisolona en el tratamiento de los quistes óseos esenciales. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular*. N.º 245. Vol. 46. ENERO - MARZO 2011
5. Carles Genovés C, Gallego Gómez E, Lopez Almaraz R. Síndrome de Cushing. *Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica* [Internet] [Consultado 27 May 2024]. Disponible en: <https://www.seep.es/images/site/publicaciones/oficialesSEEP/consenso/cap18.pdf>
6. Máspero J, Neffen H, Valdez P, Stok A, Hernández M, San Martín P, et al. Uso y abuso de corticoides sistémicos en la Argentina: Un llamado a la acción. *Revista argentina de medicina* [Internet][Consultado 02 Jun 2024]. Disponible en: <https://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/686/591>
7. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Manual de Inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2024. [Consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: http://vacunasaep.org/documentos/manual_vacunas

Insuficiencia suprarrenal exógena en Pediatría

¿Alguna pregunta?

Autora: Elena Sanz Page (R1)

Email: al362153@uji.es

