

ANESTÈSIA EN CIRURGIA ENDOCRINA

EFFECTES HORMONALS

La importància de les hormones en anestèsia ve donada sobretot per les conseqüències que poden tenir en el perioperatòri tant a nivell de la via aèria (per ex, un goll pot dificultar molt la intubació) , com a nivell cardiovascular, causant alteracions hemodinàmiques que poden arribar a ser irreversibles.

Les alteracions a nivell de la glàndula adrenal fan referència al segon punt. No tenen massa impacte sobre la via aèria, exceptuant la síndrome de Cushing.

GLÀNDULA SUPRARENAL

La glàndula suprarenal produeix diferents tipus d'hormones:

- Els andrògens, amb mínima transcendència per l'anestesiòleg, a no ser que un determinat fenotip ens pugui ajudar a sospitar una alteració que vagi més enllà, afectant ,per exemple, als glucocorticoides.

- Els mineralocorticoides i els glucocorticoides, així com les catecolamines, tots tres amb gran impacte a nivell hemodinàmic, ja sigui per alteracions cardiovasculars o alteracions del volum i ions intravasculars, i també per l'efecte sobre el metabolisme, especialment sobre la glucosa.

FEOCROMOCITOMA

La medulla adrenal deriva embriològicament de les cèl·lules neuroectodèrmiques. Com a part especialitzada del sistema nerviós simpàtic, la medulla adrenal secreta catecolamines (80% Adrenalina i 20% Noradrenalina).

Les fibres preganglionars del sistema nerviós simpàtic bypassen els ganglis paravertebrals i passen directament de la medul.la espinal a la medul.la adrenal, la qual és anàloga a les neurones postganglionars, encara que les catecolamines (CA) secretades per ella actuen com a hormones i no com a neurotransmissors.

Síntesi de catecolamines:

La via de síntesi comença amb la conversió de tirosina a 3-4-dihidroxifenilalanina (Dopa) en el citoplasma neuronal mitjançant l'enzim Tirosin-hidroxilasa.

Dopa es descarboxila a dopamina, la qual es transporta a grànuls d'emmagatzematge on romandrà sense modificar o hidroxilada a noradrenalina (NAD).

En les cèl.lules cromafins de la medul.la suprarenal, la NAD pot abandonar els grànuls d'emmagatzematge per convertir-se en adrenalina (Adr) per acció de la Feniletanolamina-N-metiltransferasa. Aquest enzim només es troba a la medul.la suprarenal i la seva acció depèn de la concentració de glucocorticoids (per tant, la capacitat de síntesi d'adrenalina depèn de l'influx de glucocorticoids des del cortex adrenal via sistema portal intra-adrenal). Per aquest motiu, tots els tumors secretors d'adrenalina són, virtualment, d'origen adrenal.

En la medul.la adrenal, la síntesi de catecolamines ve adaptada a la seva alliberació. S'emmagatzemen en els grànuls cromafins i s'alliberen com a resposta a l'estimulació per les neurones simpàtiques preganglionars en condicions normals. La seva biotransformació té lloc al fetge i al ronyó (Catecol-O-Metiltransferasa i, en menor importància, Monoaminooxidasa). Metanefrines i àcid vanilmandèlic són els productes finals del metabolisme, els quals apareixen en orina a l'igual que una petita porció de catecolamines inalterada (< 1%).

El flux dels neurotransmissors postganglionars simpàtics i les catecolamines circulants de la medul.la adrenal venen coordinats per centres corticals superiors connectats al tronc cerebral.

L'activitat intrínseca de les zones simpàtiques del tronc cerebral venen modulades per funcions corticals superiors, reaccions emocionals (por, ràbia), i diversos estímuls fisiològics com canvis en les propietats físiques i químiques del fluid extracel.lular (hipoglucèmia, hipotensió).

Sovint, la medul.la adrenal i el sistema nerviós simpàtic venen estimulats junts, de manera generalitzada, encara que també per separat en diferents circumstàncies.

Catecolamines i adrenoreceptors:

Tant adrenalina com noradrenalina tenen efectes que se sobreposen però també efectes diferents sobre receptors alfa i beta en diferents òrgans i teixits.

*** receptors beta2: A > NAD

*** receptors beta1: NAD > A

*** receptors alfa: NAD>A

Malgrat això, la proximitat dels llocs d'alliberació als adrenoreceptors i la concentració resultant al lloc d'acció també són determinants importants de la resposta mediada per adrenoreceptors d'aquestes catecolamines.

En els pacients amb feocromocitomes, tant l'adrenalina com la noradrenalina s'alliberen com a hormones a la circulació. Com a hormona circulant, l'adrenalina (>95% derivada de la medul.la adrenal) actua de forma potent sobre receptors beta-dos de la musculatura vascular causant vasodilatació que suposa hipotensió. En canvi, la noradrenalina alliberada localment per les terminals nervioses simpàtiques a la vasculatura, causa vasoconstricció per agonisme alfa-u que resulta en hipertensió. Ambdues catecolamines, encara que la noradrenalina en més grau, estimulen els receptors beta-1, augmentant la freqüència cardíaca.

L'adrenalina, a més, és una important hormona metabòlica: estimula la lipòlisi, Ketogènesi, termogènesi, glicòlisi i augmenta els nivells de glucosa en plasma a través de l'estímul de la glicogenolisi i gluconeogènesi.

L'adrenalina també té efectes pulmonars importants: dilatació de la via aèrea a través de receptors beta-dos.

Els **FEOCROMOCITOMES** són:

- Són tumors de les cel.lules Cromafins derivades de teixit de la cresta neural, secretores de catecolamines, NAD>Adr>Dopamina. Alguns tumors poden secretar-ne més d'una. Produeixen, amagatzemen i secreten catecolamines.
- 0.1-1% de tots els casos d'HTA.
- El 90% es localitzen a les glàndules suprarrenals, però poden localitzar-se en qualsevol punt de la cadena simpàtica des de la base del crani fins a la pelvis (Paragangliomes).
- La majoria són benignes.
- Un 10% són bilaterals, extra-adrenals, familiars o malignes.
- Apareixen a qualsevol edat, sent el pic entre els 20-50 anys. Menys freqüents en nens.
- Poden associar-se a MEN IIA (carcinoma medul.lar de tiroides, adenoma de paratiroides) o a MEN IIB (carcinoma medul.lar de tiroides i trets marfanoids).
- També s'associen a Neurofibromatosi i Von Hippel-Lindau.
- Un 50% es diagnostiquen post-mortem.
- En el cas de ser una troballa casual en el context d'una altra cirurgia, la mortalitat és del 80%.

PRESENTACIÓ CLÍNICA:

- TRIADA CLÀSSICA: CEFALEA + PALPITACIONS + SUDORACIÓ associada a HTA té un alt valor predictiu (més del 90% de fiabilitat).
- La HTA pot ser insignificant, constant o intermitent. Un 40% és paroxística.
- Altres presentacions: palidesa facial intermitent, ansietat, tremolor, arítmies, i altres presentacions més agudes com edema agut de pulmó, infart agut de miocardi , accident vascular cerebral, encefalopatia o insuficiència renal aguda.
- Les crisis poden aparèixer de forma espontànea, o desencadenar-se per canvis posturals, palpació abdominal, defecació, contraccions uterines durant el part, etc.
- També poden precipitar-se per alguns fàrmacs com IMAOs, antidepressius tricíclics, fenotiacines, droperidol, metoclopramida, naloxona, etc.
- La inducció anestésica també pot precipitar una crisi. La mortalitat en aquest cas és molt alta.

Feocromocitomes secretors de noradrenalina:

Destaca sobretot la vasoconstricció per acció sobre els receptors alfa-1, causant HTA amb una pressió de pols estreta i tendència a la bradicàrdia compensadora. També presenten sudoració i cefalea. La simptomatologia es manifesta de forma continua.

Feocromocitomes secretors d'Adrenalina:

Es produeix una estimulació tant de receptors alfa com beta, amb una pressió sistòlica elevada i una pressió diastòlica baixa, amb tendència a la taquicàrdia. Presenten palpitations, cefalea més aviat lleugera, síncope, ansietat i hipoglucèmia. La forma de presentació és més episòdica.

Per tant , els símptomes i signes clínics poden dependre de les proporcions relatives de noradrenalina i adrenalina secretades pel tumor, així com del tamany i patró d'alliberació. També hi influeixen la cronicitat i el grau d'exposició dels receptors a les catecolamines.

Per exemple: hi ha pacients que requereixen dosis baixes o moderades de fàrmacs antihipertensius (bloquejants alfa) malgrat tenir unes concentracions elevades de catecolamines en plasma (és una situació freqüent en feocromocitomes metastàsics). Aquest fenomen es deu a la DESENSITITZACIÓ, la qual s'explica per dos mecanismes:

- 1- Internalització de receptors, reduint la seva quantitat en la superfície cel.lular.
- 2- Disminució de l'afinitat de la catecolamina pel receptor.

És una forma de reduir , al menys parcialment, els efectes nocius de les catecolamines circulants.

Aquesta variació en la presentació clínica implica que la preparació preoperatòria s'ha d'individualitzar en cada cas.

Feocromocitoma secretor de dopamina:

La majoria de pacients es presenten amb símptomes inespecífics o per efecte massa, sense la clínica habitual. Els pacients solen estar normotensos, fet que retrassa el diagnòstic a l'aparició de l'efecte massa i a la determinació de nivells de dopamina en plasma i orina.

Són extra-adrenals i tenen més potencial de malignitat.

La presentació clínica depèn de la localització tumoral: els intraabdominals solen manifestar-se amb disconfort abdominal inespecífic, mal d'esquena associat a una massa abdominal palpable. Els que es troben a cap i coll també tenen un efecte massa considerable, amb edema cervical, alteracions d'oïde, paràlisi de parells craneals baixos.

Només un 20% de pacients té clínica d'excés adrenèrgic i només un 13% presenta HTA. Les crisis hipertensives són rares.

Malgrat que la majoria de pacients són normotensos, són freqüents les alteracions hemodinàmiques perioperatòries (60%): hipotensió postoperatòria, persistència de tensió arterial elevada després de la ressecció tumoral (hipertensió rebot amb alliberació sense oposició de noradrenalina per fibres simpàtiques postganglionars després de l'exèresi de la font de dopamina en excés).

En el diagnòstic de feo/paraganglions sovint s'omet la determinació de dopamina en plasma o orina, els quals són els mètodes més usats per la detecció dels tumors secretors de dopamina; la seva sensibilitat/especificitat són desconegudes.

La metoxitiramina plasmàtica (metabolit de la dopamina) és més sensible i específic que la dopamina urinària (ja que aquesta darrera depèn de l'excreció urinària i de la decarboxilació de la dopa circulant a dopamina). Malgrat tot aquesta prova està poc extesa.

Feocromocitoma associat a MEN2:

En casos en els que hi ha un risc de feocromocitoma conegut, com és el cas de les neoplàsies familiars, el diagnòstic sol ser precoç i els tumors són de menor tamany respecte als feocromocitomes aïllats, però no hi ha cap diferència quant a episodis hipertensius intraoperatoris, per tant el maneig pre-intra i postoperatori és igual per a tothom.

Feocromocitoma no funcional o silent:

No secreten quantitats significatives de catecolamines, però la majoria sintetitzen i metabolitzen catecolamines a metanefrines, les quals es troben elevades, així com també ho estan les catecolamines en plasma durant atacs paroxístmics, suposant el mateix risc que els altres feocromocitomes.

A part de les catecolamines, també poden secretar altres substàncies vasoactives com: Neuropeptid Y, Adrenomedulina, Peptid natriurètic atrial, etc, que poden causar hipertensió.

Paragangliomes:

Tumors secretors de catecolamines localitzats a nivell dels paragànglis autonòmics. Es divideixen en quatre grups: braquimètric, intravagal, aortosimpàtic i viscerautonòmic.

La localització és la única diferència amb el feocromocitoma pròpiament.

DIAGNÒSTIC:

SOSPITA CLÍNICA: Síntomes que ho suggereixin, triada clàssica o qualsevol HTA de difícil control, així com arítmies, etc.

Important fer una valoració dels òrgans diana com són ronyó, cervell, miocardi.

Determinació de nivells de glucosa.

Cal tenir en compte que l'exploració física pot ser anodina en períodes intercrisi a no ser per les conseqüències d'una HTA de llarga evolució.

NIVELLS DE CATECOLAMINES I METABOLITS EN PLASMA I ORINA: Tradicionalment es mesuraven les concentracions d'àcid vanilmandèlic en orina de 24h, però aquest test té una sensibilitat només del 60%. S'ha substituït pel test de metanefrines en orina, que té una sensibilitat i una especificitat del 90%.

És important considerar que la secreció de catecolamines per un feocromocitoma no està sotmesa a control neurogènic i per tant no se suprimeix per clonidina (test de supressió).

Nivells de catecolamines i metabolits normals:

- Normetanefrina en orina de 24 hores: 50-840 microg/mL
- Metanefrina en orina de 24 hores: 0-370 microg/mL
- Àcid vanilmandèlic en orina de 24 hores: < 7.2 microg/mL
- Noradrenalina en orina de 24 hores: 13-107 microg/mL
- Adrenalina en orina de 24 hores: 0-15 microg/mL
- Nivells plasmàtics: noradrenalina 200-1700 microg/mL, dopamina < 30 microg/mL.

PROVES D'IMATGE:

Un cop diagnosticat cal localitzar-lo per planejar exèresi. El mètode d'elecció és el TAC. Anteriorment amb els contrastos es podia desencadenar una crisi, però actualment es poden usar els més moderns sense problemes: MIBG (meta-iodebenzilguanidina, un isòtop radioactiu amb iodur que capten les cel·lules Cromafins). Aquest test té un 10% de falsos negatius però els falsos positius són rars. Només els tumors secretors únicament de dopamina són menys tributaris d'unir-s'hi, tenint una sensibilitat només del 60% (enfront de 80-90% per noradrenalina / adrenalina).

Ressonància magnètica nuclear, tècnica d'imatge alternativa.

IMPORTANT PER ANESTÈSIA:

- 1 CONTROLHTA/ arítmies
- 2 VALORACIÓ DE LESIÓ ORGÀNICA (òrgans diana)
- 3 VALORACIÓ DEL VOLUM CIRCULANT
- 4 MANEIG DE GLUCÈMIA

**Com en qualsevol HTA, sobretot si és important i/o de difícil control i sostinguda en el temps, caldrà avaluar els òrgans diana: ronyó, cervell, miocardi, aparell vascular en general i instaurar el tractament oportú pel seu control abans de la cirurgia.

Atenció especial al sistema cardiovascular. Ecocardiografia mandatòria: història d'isquèmia / vasoespasme, o evidència d'insuficiència cardíaca. Els pacients poden presentar una miocardiopatia dilatada o hipertròfica.

Miocardiopatia per catecolamines (miocarditis):

- En un 25-50% de feocromocitomes, per exposició mantinguda del miocardi a nivells alts de catecolamines circulants.
- Presentació clínica: Insuficiència cardíaca congestiva, disrítmies, edema agut de pulmó, canvis ECG no específics, inclosos hipertròfia ventricular esquerra, defectes de conducció intraventricular, canvis ST-T consistents en isquèmia o infart.
- La disfunció miocàrdica en presència d'una exposició crònica a nivells alts de catecolamines pot ser secundària a la disminució dels adrenoreceptors (down regulation).

** La valoració del volum cíclic fa referència a la deplecció relativa associada a una vasoconstricció crònica. També cal considerar l'efecte dilucional que pot tenir aquesta reposició del volum plasmàtic sobre l'hematòcrit.

** Nivells de glucosa: un excés de catecolamines resulta en glucogenolisi i resistència a la insulina. Pot aparèixer una diabetes franca.

PREPARACIÓ PREOPERATÒRIA:

L'OBJECTIU PRINCIPAL en el preoperatori és aconseguir unes xifres tensionals, freqüència cardíaca i funció d'altres òrgans dintre de la normalitat; restaurar la deplecció de volum i evitar la tempesta catecolaminèrgica intraoperatòria i les seves conseqüències en el sistema cardiovascular. Per tant, quan es comença un bloqueig alfa de cara a una cirurgia, les dosis dels fàrmacs són habitualment majors, la combinació de diferents fàrmacs sovint necessària i els objectius per índex cardiovasculars més estrictes que si no hi hagués previsió per cirurgia.

CRITERIS D'ADEQUACIÓ DEL TRACTAMENT:

Cal individualitzar la preparació preoperatòria en funció de la clínica i estat del pacient. No serà el mateix tractar un pacient asimptomàtic que un amb HTA refractària, o amb insuficiència cardíaca; tampoc és igual el maneig de feocromocitomes secretors de dopamina, en els quals la preparació rutinària amb bloquejants alfa no es realitza de forma habitual (recordar que són feocromocitomes molt infreqüents).

En general, es recomana que tots els pacients amb un feocromocitoma bioquímicament positiu rebin un tractament preoperatori adequat per bloquejar l'efecte de les catecolamines, però no està consensuat quin.

Els fàrmacs més usats són els antagonistes alfa, calci antagonistes, IECAs. Per les taquiarítmies: beta-antagonistes o calci antagonistes.

Actualment es manté la importància d'assegurar que el bloqueig alfa està ben instaurat abans d'iniciar el beta per evitar una crisi hipertensiva per sobreestimulació alfa sense oposició. Habitualment als dos dies de bloqueig alfa. (El mecanisme pel qual el bloqueig beta s'associa a efectes adversos es deu a que la inhibició de la vasodilatació per receptors beta2, deixa la vasoconstricció per receptor alfa sense oposició.).

No hi ha consens de quan començar el bloqueig alfa. Habitualment es comença uns 7-14 dies abans de la cirurgia per tenir temps de restaurar tensió arterial, freqüència cardíaca i reposar volum sanguini. En pacients que tenen lesions orgàniques per exposició crònica a catecolamines (cardiomiopatia, vasculitis, IAM recent, disfunció intestinal) pot caldre inici ar-lo abans.

Aquests dos punts precisen d'uns protocols d'actuació quant a:

- Moment en que es comença la preparació (per ex, dues o tres setmanes abans de la intervenció)
- Fàrmacs , dosis, intervals d'administració, associacions farmacològiques (per ex bloqueig alfa, bloqueig beta, antiarítmics).
- Compliment dels objectius:

Per exemple:

- TA intrahospitalària $< 160/90$ mmHg durant 24 hores.
- Evitar hipotensió ortostàtica (TA $> 80/45$ mmHg).
- ECG sense canvis d'ST- T durant una setmana
- Màxim 1 contracció ventricular prematura cada 5 minuts.
- FC entre 60-70x' assegut i entre 70-80x' en sedestació.

Cada centre instaura les seves pròpies pautes d'actuació però tradicionalment , i com a punt de partida, trobem els CRITERIS DE ROIZEN (1983):

- 1- Mantenir xifres de tensió arterial $< 165/90$ en les 48 hores prèvies a la cirurgia.
- 2- Controlar les variacions posturals de tensió arterial : hipotensió ortostàtica de 80/45 en bipedestació.
- 3- Absència de canvis electrocardiogràfics en el segment ST i ona T durant les dues setmanes prèvies a la cirurgia.
- 4- No s'ha d'enregistrar més d'una extrasístole ventricular cada cinc minuts.

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC EN EL PREOPERATORI

- **FENOXIBENZAMINA**, alfa-bloquejant no competitiu, no selectiu.

La fenoxibenzamina comença a tenir efecte a les 24-36 hores , i com a efectes indesitjables pot presentar: taquicàrdia reflexe , nàusees, sedació, irritació gàstrica i taponament nasal.

- El **bloqueig beta** és necessari per controlar la taquicàrdia o disrítmies que poden ser part de la patologia o reflexes en resposta al tractament alfa. **MAIS'HA DE COMENÇAR EL BLOQUEIG BETA ABANS QUE UN BLOQUEIG ALFA COMPLET** , perquè en absència d'una vasodilatació mediada per beta2, apareix una vasoconstricció profunda que pot portar a una crisi hipertensiva o edema agut de pulmó. També cal usar-los amb molta precaució en pacients amb miocardiopatia per feocromocitoma , amb possibilitat de desencadenar una insuficiència cardíaca. També cal vigilar en asmàtics. Molt usat el Propranolol, però és més lògic usar fàrmacs més cardioselektius com Atenolol o Metoprolol.
- **PRAZOSIN/ DOXAZOSINA** (alfa1 antagonistes competitius): mentre que els receptors alfa1 són principalment postsinàptics, els alfa2 són presinàptics, amb la seva estimulació associada a un descens de la secreció de noradrenalina via sistema de feedback negatiu. L'ús d'un

antagonista alfa1 selectiu evitarà, per tant, l'augment de secreció de noradrenalina associada al bloqueig alfa2 (pel feedback negatiu) i es limita la taquicàrdia vista amb els alfabloquejants no selectius i que es creu que es deu a l'estimulació de receptors beta cardíacs.

Però un bloqueig COMPETITIU es pot veure superat per quantitats molt elevades de catecolamines, resultant insuficient.

- **LABETALOL:** alfa1 i betabloquejant. Usat amb resultats molt dispars . És més beta que alfa, i això és contraproductiu en aquests pacients. També s'ha suggerit que la hipotensió postoperatòria és més prevalent en els pacients pretractats amb labetalol sol , ja que el seu efecte antirenina mitjançant receptors beta evita una adequada expansió de volum plasmàtic preoperatòria.

ALTRES FÀRMACS:

- **Metiltirosina** (alfametilparatirosina) actua com un fals transmissor en la conversió de tirosina a dopa per l'acció de la tirosina hidroxilasa. És tòxica, no s'usa.
- **CALCI ANTAGONISTES :** Bloquejen l'influx de calci cap al múscul vascular mediat per noradrenalina, controlant la HTA i arítmies, però no afecten la secreció de catecolamines per part del tumor. No són tant efectius com els alfa-antagonistes en el període preoperatori. El més usat és la NICARDIPINA. També amlodipino, nifedipino, verapamil.

Tenen tres papers importants en el feocromocitoma:

- 1- Complementar els bloquejants d'adrenoreceptors en pacients amb mal control de tensió arterial, evitant la necessitat d'augmentar la dosi de bloquejant d'adrenoreceptor.
- 2- Substituir els bloquejants d'adrenoreceptor en pacients en que aquests tenen efectes indesitjables.
- 3- Evitar la hipotensió mantinguda en pacients amb bloqueig d'adrenoreceptor que no tenien prèviament una hipertensió mantinguda, sinó que presenten una hipertensió només intermitent (no causen hipotensió o hipotensió ortostàtica en períodes de normotensió). En alguns centres són d'elecció en pacients amb feocromocitoma sobretot si están normotensos.
- 4- També eviten el vasoespasme coronari associat a catecolamines.
 - **MAGNESI:** Poc usat. Bloqueja l'alliberació de CA, causa vasodilatació directe, possiblement té un efecte protector miocàrdic.
 - **DEXMEDETOMIDINA:** Agonista adrenèrgic alfa-2 potent, molt selectiu (1620:1 alfa-2 versus alfa-1).

PACIENTS NORMOTENSOS:

- En algunes sèries, 30-40%.
- Són els anomenats de baix risc.
- Sovint manifesten la HTA durant la cirurgia i demostren la naturalesa imprevisible de la tensió arterial durant la intervenció. Per tant, cal realitzar una preparació preoperatòria amb alfa bloquejants o calci antagonistes.

L'excepció del requeriment de preparació preoperatòria són els pacients amb paragangliomes de cap i coll, derivats del sistema nerviós parasimpàtic que no produeixen catecolamines o els tumors secretors de dopamina solament.

FÀRMACS QUE INTERFEREIXEN AMB EL TURNOVER DE CATECOLAMINES:

L'administració de fàrmacs que provoquen l'alliberació de catecolamines produïdes pel tumor o que interfereixen en el seu turnover, poden tenir un efecte devastador. L'alliberació de noradrenalina ò adrenalina pot venir provocada per glucagó, corticoids, histamina, angiotensina II i vasopresina, entre altres.

El desplaçament de catecolamines de les vesícules d'emmagatzematge per amines simpàticomimètiques (tiramina del formatge, plàtans, vi, salsa de soja, avocats, carn o peix "de llarga durada", fermentats o fumats) seguit de la seva alliberació a la circulació, és un altre exemple de que un feocromocitoma pot provocar-se farmacològicament.

Són molts i molt habituals els fàrmacs que poden tenir repercussió en un feocromocitoma:

** Fàrmacs usats pel tractament de l'obesitat:

fentermina, fendimetrazina, metanfetamina, feniletilamina, són amines simpàticomimètiques amb acció directa sobre adrenoceptors.

** Descongestionants nasals que continguin efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina també interfereixen.

** Fàrmacs que disminueixen la recaptació de noradrenalina: Antidepressius tricíclics i altres antidepressius com amitriptilina, nortriptilina, edronax, duloxetina, venlafaxina. També cocaïna, silbutramina (fàrmac per pèdua de pes) i tots els que influeixen amb el metabolisme de la noradrenalina: IMAOs: deprenil, contribueixen a augmentar de forma significativa els nivells de catecolamines, sobretot derivada de les terminals nervioses simpàtiques.

Els inhibidors de la recaptació de noradrenalina poden interferir amb els estudis bioquímics i proves d'imatge per dos mecanismes:

- 1- Bloquejant la captació per part de les cèl·lules tumorals de I123 o I-MIBG o altres fàrmacs que actuen com a contrast (¹⁸F- fluorodopamina) que utilitzen el transportador de noradrenalina.
- 2- Bloquejant la recaptació de noradrenalina per la membrana cel·lular neuronal, conduint a elevacions plasmàtiques fals-positives de noradrenalina plasmàtica i els seus metabolits (metanefrines). Malgrat la presència del tumor, aquests fàrmacs poden incrementar els nivells de catecolamines i elevar la pressió a crisis hipertensives. Els moduladors del metabolisme de la noradrenalina com els IMAOs bloquegen la conversió de metanefrines a metoxihidroxifenilglicol, conduint a elevacions fals-positives de metanefrines. A més, aquests inhibidors permeten que la tiramina de la dieta escapi a la circulació sistèmica on promou l'alliberació de noradrenalina dels nervis simpàtics (efecte del formatge) en individus normals i l'alliberació de catecolamines pel tumor en individus amb un feocromocitoma. El Linezolid, un antibiòtic oxazolidinona, té propietats inhibidores de la monoaminoxidasa, per tant cal prudència en la seva administració en individus amb feocromocitoma.

** Els antagonistes del receptors de la dopamina, com la metoclopramida, clorpromacina i proclorperazina usats com a antipsicòtics i antiemètics també poden provocar alliberació de catecolamines d'un feocromocitoma.

** En el temps previ a la cirurgia convé evitar exercici físic, alcohol i tabac perquè tots els augmenten l'alliberació de catecolamines per part del tumor.

INGRÉS HOSPITALARI

En la majoria de centres, el pacient ingressa el dia abans de la intervenció. Un cop ingressat, es deixa el pacient en repòs per evitar hipotensió ortostàtica i es continua el tractament hipotensor via oral. Però no s'administra al matí de la intervenció.

Si la nit abans de la cirurgia es passa 1-2 L de sèrum fisiològic, s'aconsegueix una millor expansió del volum intravascular i reducció de la freqüència i severitat de la hipotensió postoperatòria.

En pacients amb HTA resistent a fàrmacs, cal administrar tractament endovenós, com nitroprussiat sòdic i labetalol; en cas de crisi hipertensiva, la perfusió continua de fentolamina és una de les més usades. Tant el nitroprussiat sòdic com la fentolamina tenen un inici d'acció com un final ràpid.

CONSIDERACIONS ESPECIALS:

Si cal proves d'imatge per determinar el tamany i extensió tumoral, cal un TAC. Existeix la creença que el contrast suposa l'alliberació de catecolamines. Això és fals en el cas dels contrastos no iònics, per tant no cal cap preparació.

Els pacients pediàtrics no mereixen cap consideració especial exceptuant la que fa referència a la metirosina, ja que poden desenvolupar símptomes de depressió i ansietat.

Quant a les pacients gestants, cap dels alfa i beta bloquejants s'ha associat a problemes exceptuant propranolol, el qual, de forma anecdòtica es va associar amb retràs de creixement intrauterí, bradicàrdia fetal, hipoglicèmia i part prematur. Important la decisió multidisciplinar del momento del part.

PERIODE INTRAOPERATORI

TÈCNICA ANESTÈSICA:

La tècnica anestèsica d'elecció és la general. Pel que fa a la selecció de l'agent hipnòtic inductor, la única consideració especial que hem de tenir és evitar la ketamina (que afavoriria l'alliberació de catecolamines). Els agents halogenats són segurs i el relaxant muscular té una importància secundària (l'atracuri es considera segur i el pancuronio, tubocurarina i gallamina, que podrien augmentar l'alliberació de catecolamines, ja no s'usen).

És important que la hipnosi i la relaxació muscular tinguin una profunditat adequada, contribuint a evitar l'alliberació de catecolamines en l'intraoperatori.

Aquesta alliberació de catecolamines en l'intraoperatori té lloc sobretot en determinats moments: movilització del pacient, durant la inducció i intubació (en relació amb canvis de la pressió intraabdominal per la tos), canvis en la pressió intraabdominal en l'inici de la ventilació mecànica, en la instauració de pneumoperitoni i amb la manipulació directa del tumor .

Un augment de la pressió arterial i freqüència cardíaca/arítmies també es pot produir per estímuls nocius, per exemple per la incisió en la pell, tot i no estar associat amb la alliberació de catecolamines pel tumor directament.

Cal considerar que el maneig intraoperatori de la cirurgia del feocromocitoma presenta situacions que requereixen tractaments oposats: mentre no s'hagi produït l'exèresi tumoral o quan s'està manipulant aquest, el pacient estarà sotmés a un excés de catecolamines però quan s'hagi extirpat el tumor ens trobarem en la situació contrària: un déficit de catecolamines sumat a l'efecte farmacològic dels fàrmacs usats en la situació anterior.

L'anestèsia regional no té cap efecte beneficiós . El seu bloqueig simpàtic no protegeix dels efectes hemodinàmics de l'alliberació de catecolamines durant la manipulació tumoral.

MONITORITZACIÓ: INVASIVA

Imprescindible el control de tensió arterial directe, ECG de cinc derivacions, pulsioximetria i capnografia, control de diüresi. Pressió venosa central aconsellable. Ecocardiografia transesofàgica, de gran utilitat. Monitorització més específica (per exemple catèter d'artèria pulmonar, en funció de l'estat del pacient).

COL·LOCACIÓ DE VIES:

Són necessàries vies perifèriques de calibre gruixut per la restauració del volum/hematòcrit i via venosa central per l'administració de fàrmacs vasoactius i control de pressió venosa central.

FÀRMACS USATS EN EL PERIODE INTRAOPERATORI:

FÀRMACS DE VIDA MITJA CURTA

- Insistir en la **profunditat anestésica** adequada al moment.
- **Nitroprussiat sòdic**: Disminueix la pre i la postcàrrega. L'inici d'acció és immediat i dura 1-2 minuts. Sovint és de primera elecció en l'intraoperatori. Cal tenir precaució en pacients coronaris per l'efecte de "robatori coronari". Els metabolits tòxics només apareixen a dosis molt altes (> 2 microg/min) i/o administracions perllongades, sobretot en pacients amb alteracions renals i hepàtiques.
- **Nitroglicerina**: venodilatador d'inici d'acció ràpid i durada curta. Disminueix la precàrrega i augmenta el flux coronari dilatant vasos colaterals i evitant el vasoespasme. Altes dosis poden produir una vasodilatació arteriolar. Eficax en el maneig del feocromocitoma i adequat sobretot en pacients coronaris.
- **Nicardipina**: antagonista del calci de segona generació; vasodilatador arterial potent, disminueix la postcàrrega i millora la funció ventricular esquerra, mentre preserva el retorn venós. Inici d'acció en 1-3 minuts, vida mitja de 3-7 minuts. Acumulació gradual en infusions perllongades.
- **Esmolol**: betabloquejant d'acció ultracurta, cardioselectiu. Inici d'acció en 1 minut, durada de 10-20 minuts. Metabolisme independent de funció renal i hepàtica (esterases de l'hematie).
- Altres fàrmacs a tenir en compte: **urapidil**, **lidocaína** pel maneig de les arítmies intraoperatories, **sulfat de magnesi**.

Un cop s'hagi produït l'exèresi tumoral, haurem de considerar l'administració d'**AMINES VASOACTIVES** per fer front a la situació inversa, per exemple noradrenalina i administració de VOLUM. D'aquí la importància que tinguem el mínim efecte residual dels fàrmacs anteriorment usats, tant a nivell hemodinàmic com pel que fa als anestèsics.

És important també el **CONTROL DE LA GLUCÈMIA** en l'intraoperatori i sobretot en el postoperatori durant unes 24-48 hores (especialment en els feocromocitomes secretors de noradrenalina) per l'excessiu nivell d'insulina en sang.

MAGNESI / CLEVIDIPINA I VASOPRESINA. REVISIÓ FARMACOLÒGICA 2012

Revisió del perfil d'aquests tres fàrmacs pel control hemodinàmic en el feocromocitoma. Magnesi i Clevidipina en el context d'excés de catecolamines abans de l'exèresi tumoral i vasopresina postressecció.

SULFAT DE MAGNESI:

És el quart ió en importància per l'organisme. Està involucrat en múltiples processos cel·lulars: emmagatzematge, metabolisme energètic, síntesi proteïca, funció neuromuscular i síntesi d'àcid nucleic. En el context del feocromocitoma l'interès ve donat pels seus efectes cardiovasculars:

- Efectes moduladors en corrents de sodi i potassi que afecten els potencials de membrana en el sistema de conducció. Reconegut en el tractament de la fibril·lació auricular en postoperatori de cirurgia cardíaca.
- Vasodilatació per inhibició de l'alliberació de catecolamines, inhibició directa de receptors de catecolamines; funció com a antagonista endògen del calci.
- Atenua l'alliberació de catecolamines associada a estímuls nocius com la intubació traqueal.
- És una opció interessant en el maneig de feocromocitomes i paragangliomes fins i tot en nens i durant embarç (també està indicat en el maneig de l'eclàmpsia i la neuroprotecció fetal). **Es considera de primera elecció en el maneig de la ressecció del feocromocitoma durant l'embarç.**
- També té una indicació molt consistent en el maneig de feocromocitomes que cursen amb arítmies cardíques pels seus efectes estabilitzadors en el sistema de conducció elèctrica, sobretot en tumors que secreten nivells alts d'adrenalina. Encara que el tractament principal en aquest context és el bloqueig beta, el seu ús es veu limitat en pacients amb insuficiència cardíaca aguda que es pot associar amb crisis catecolaminèrgiques. En aquest context, el magnesi aporta un bloqueig catecolaminèrgic, protecció davant d'arítmies potencialment malignes i la possibilitat d'administració sigui quina sigui la funció ventricular.
- La presentació clínica del feocromocitoma pot ser, encara que en poques ocasions, la d'una disfunció ventricular transitòria coneguda com a MIOCARDIOPATIA DE TAKOTSUBO que es manifesta com una síndrome coronària aguda amb artèries coronàries sanes i hipoquinesi apical. L'etiologia podria estar relacionada amb uns nivells alts de catecolamines que poden implicar un paper pel magnesi. Encara que la hipoquinesi apical és típica, el feocromocitoma també s'ha associat amb miocardiopatia de Takotsubo inversa (hipoquinesi ventricular basal en lloc d'apical).

- Altres avantatges del magnesi són el baix cost, àmplia disponibilitat, perfil segur, reversibilitat i tractament de la seva toxicitat. Encara que pot allargar la durada del bloqueig neuromuscular intraoperatori, aquest és fàcilment monitoritzable.
- Tenir-lo present en cas de crisi per feocromocitoma.

CLEVIDIPINA:

Calci antagonista dihidropiridínic endovenós que suposa una vasodilatació arterial ràpida i segura pel control de la HTA en diferents circumstàncies.

Les seves característiques són:

- Vasodilatador arteriolar selectiu a través de la inhibició de l'influx de calci en el múscul arterial suposant un descens selectiu de les resistències vasculars perifèriques.
- Això es tradueix en un descens selectiu de la postcàrrega sense canvis compensatoris en la precàrrega. El cabal cardíac augmenta amb mínims canvis en les pressions d'ompliment ventriculars.
- La farmacocinètica i farmacodinàmia demostren efectes molt dosi-depenents sobre tensió arterial i resistències vasculars perifèriques.
- Pràcticament insoluble en aigua. Es presenta en emulsió en oli de soja i rovell d'ou (alerta amb possibles al·lèrgies). Com que el preparat conté lípids cal una asèpsia important i rebutjar preparacions obertes durant més de 4 hores.
- Vida mitja de 15 minuts. Metabolisme per esterases plasmàtiques.
- Alta unió a proteïnes plasmàtiques però l'eliminació és renal.
- Com que el clearance és ràpid, té poc efecte acumulatiu, resultant en una farmacocinètica similar tant si la infusió és durant una hora com si són 24.
- Es considera "l'esmolol" dels calci antagonistes.
- Poca experiència en nens, però sembla eficaç.
- Encara hi ha poca experiència en tumors secretors de catecolamines, però el fet que permeti un control perioperatori molt estret i el seu perfil, fan que sigui un fàrmac interessant en aquest context.

VASOPRESINA:

Una hipotensió important pot tenir lloc un cop lligat el drenatge venós del tumor, fet que suposa el final sobtat de nivells alts de catecolamines. El principal factor de risc per aquesta situació és la severitat de la secreció de catecolamines marcada pel tamany tumoral i/o els alts nivells de catecolamines circulants. Aquesta labilitat hemodinàmica no depèn del tipus de tumor, de la via d'abordatge, o del nivell de bloqueig alfa preoperatori.

La hipotensió postresecció sovint respon a l'aturar l'administració de vasodilatadors, expansió de volum intravascular i infusió endovenosa de catecolamines.

A la pràctica clínica el shock que suposa pot ser refractari a un maneig inicial agressiu una situació en la que poden aparèixer circumstàncies agravants com hemorràgia i/o secreció de catecolamines massiva.

L'ús de vasopresina en aquest context pot ser útil. Ja s'ha demostrat en nens.

La vasopresina (arginin vasopresin, AVP) és una hormona nonapèptida natural sintetitzada en l'hipotàlam i amagatzemada en la hipòfisi posterior. Els triggers per la seva alliberació inclouen un augment en l'osmolaritat plasmàtica, hipotensió i/o hipovolèmia. Com a hormona principal en la regulació del fluid extracel.lular, la vasopresina augmenta la reabsorció d'aigua a través de la seva acció en els tubs col.lectors renals.

La vasoconstricció que suposa és a través de receptors de vasopresina 1, els quals es troben per tot el cos. Comparada amb les catecolamines, produeix menys vasoconstricció coronària, cerebral i pulmonar. Es pot considerar com un vasoconstrictor sistèmic relativament selectiu, característica especialment útil en el fracàs ventricular dret.

Ha demostrat ser efectiva en hipotensió severa en shock associat a sèpsi, anafilàxia, bloqueig d'angiotensina, cirurgia cardíaca i trasplantament hepàtic. És un vasopresor establert en el context perioperatori.

Com que no depèn de la disponibilitat de receptors adrenèrgics , està particularment indicada en el tractament de la hipotensió refractària després de la ressecció d'un feocromocitoma complicat. A l'igual que cal tenir en ment per aquesta situació el BLAU DE METILÈ.

GLUCOCORTICOIDS

CORTISOL

És una hormona d'stress però també de l'homeostasi a nivell basal. Segueix un patró diürn, amb màxima activitat poc després de despertar-nos; ens prepara per l'activitat.

En situacions d'stress es perd aquest ritme circadià i es manté la seva síntesi i alliberació independentment del moment del dia i dels nivells de cortisol preexistents mentre existeixi el factor desencadenant.

Cal recordar també que té un cert efecte mineralocorticoid que contribueix al manteniment de la tensió arterial.

FISIOLOGIA DELS GLUCOCORTICOIDS:

- Cortisol (Hidrocortisona) és el glucocorticoid més potent i es produeix a les porcions més internes del cortex adrenal.
- La Cortisona es produeix en menor quantitat.
- El Cortisol se sintetitza sota control de l'ACTH, secretada per la hipòfisi anterior.
- Producció diària de Cortisol d'uns 20 mg. Màxim output de 150-300 mg/d.
- Major part de la hormona circulant unida a alfa-globulina transcortina. Petita proporció en forma lliure. El cortisol lliure es filtra a la saliva o a la orina , o bé, als teixits on té lloc la seva acció i metabolisme (sobretot fetge i ronyons).
- Metabolisme sobretot hepàtic i excreció urinària en forma de 17-hidroxicorticosteroids. El cortisol també se secreta en forma lliure per la orina.
- Encara que la taxa de secreció de cortisol decreix un 30% en vells, els nivells plasmàtics es mantenen en límits normals perquè també disminueixen els clearance hepàtic i renal.
- Cortisol controlat per ACTH i CRF.
- ACTH sintetitzada a la hipòfisi a partir d'una molècula precursora que també produeix beta-lipotropina i beta-endorfina.
- La secreció d'ACTH i CRF ve regulada pels glucocorticoids, el cicle de son-vigília i stress.
- El Cortisol és el regulador més potent de l'ACTH. Feed-back negatiu.
- L'alliberació d'ACTH segueix un patró diurn, amb màxima activitat poc després de despertar-se. Aquest patró diurn té lloc tant en individus normals com en insuficiència suprarrenal.
- Condicions d'stress psicològic o físic (trauma, cirurgia, exercici intens) també promou l'alliberació d'ACTH independentment dels nivells circulants de cortisol i del moment del dia.
- CARACTERÍSTIQUES DE LA SECRECIÓ DE CORTISOL:
 - 1- Secreció puilsàtil
 - 2- Ritme circadià (Hipotàlam – Hipòfisi- Glàndula suprarenal)
 - 3- Secreció induïda per stress
 - 4- Inhibició amb feedback negatiu per glucocorticoids.

Els glucocorticoids actuen a nivell hipofisari inhibint la secreció de forma aguda i la síntesi de forma més lenta.
- A nivell hipotalàmic actuen a nivell d'amagatzament de CRF i AVP i també bloquegen el seu efecte estimulador sobre ACTH.
- Degut a les accions dels glucocorticoids , les concentracions d'ACTH augmenten en la síndrome d'Addison i disminueixen en la síndrome de Cushing.
- Qualsevol glucocorticoid pot suprimir la secreció d'ACTH, però cap pot impedir la producció de cortisol per ACTH.
- Efectes del cortisol sobre el metabolisme: promou la gluconeogènesi, augmenta el nivell sanguini de glucosa, promou la síntesi de glucogen hepàtic. Aquest efecte catabòlic està parcialment inhibit per la insulina. Efecte sobre el metabolisme proteic en forma de degradació del teixit muscular i balanç de nitrogen negatiu. Acció antiinflamatòria (estabilització dels lisosomes i promoció de l'estabilitat capil·lar). També antagonitza el factor de la inhibició de la migració dels leucòcits , disminuint,

per tant, la seva adherència a l'endoteli vascular i disminuint la seva resposta d'inflamació local.

- També facilita el clearance d'aigua lliure, el manteniment de la tensió arterial i té un efecte mineralocorticoid feble. Augmenta la sensació de gana, estimula l'hematopoesi i la inducció d'enzims hepàtics.

SÍNDROME DE CUSHING. EXCÉS DE GLUCOCORTICOIDS

La causa més freqüent és el tractament farmacològic per diferents patologies i finalitats amb glucocorticoids exògens. També ho poden ser tumors a nivell adrenal (primaris) o hipofisaris per excés de secreció d'ACTH (secundaris). Tumors malignes productors d'ACTH-like poden causar també una síndrome de Cushing.

Com a anestesiòlegs ens podem trobar en qualsevol de les tres situacions: pacients que s'intervenien d'un tumor hipofisari, d'un tumor adrenal o de pacients amb tractament farmacològic amb corticoids que s'intervenien d'altres cirurgies.

CARACTERÍSTIQUES:

- Major morbimortalitat que la població normal.
- La relativa severitat de la clínica depèn dels següents factors:
 - 1- Grau i durada de l'hipercortisolisme
 - 2- La causa de l'hipercortisolisme: La hiperpigmentació només apareix en excés d'ACTH, un excés d'andrògens només té lloc en dones amb neoplàsies adrenals, o hiperandrogenisme estimulat per ACTH (la glàndula adrenal és la principal productora d'andrògens en dones però no en homes). Els adenomes adrenals generalment només secreten glucocorticoids.
 - 3- Els carcinomes adrenals i neoplàsies productores d'ACTH ectòpica poden causar símptomes que emmascarin els de la síndrome de Cushing (per ex: pèrdua ponderal en lloc de guany).
 - 4- Pacients amb adenomes adrenals tendeixen a tenir menor nivells de cortisolèmia i menys severitat en la clínica si són majors de 50 anys. Molts pacients amb adenomes descoberts de forma casual tenen una síndrome de Cushing subclínica (lleuger hipercortisolisme sense clínica) però amb intolerància a la glucosa i HTA.
- La majoria de casos que es produeixen espontàneament són deguts a una hiperplàsia adrenal bilateral secundària a la producció d'ACTH per microadenomes d'hipòfisi anterior o tumors no endocrins (pulmó, ronyó o pancrees).

- La sobreproducció primària de cortisol i altres esteroides adrenals ve causada sobretot per neoplàsies adrenals (20-25%), habitualment unilaterals i en un 50% malignes.
- Quan la síndrome de Cushing té lloc en persones de més de 60 anys, la causa més probable és un carcinoma adrenal o la producció d'ACTH per un tumor no endocrí.
- Una causa molt freqüent és l'administració exògena.

CLASSIFICACIÓ DE LA SÍNDROME DE CUSHING:

- 1- ACTH DEPENDENT: S'associa a una hiperplàsia suprarrenal. No entren en aquesta classificació la iatrogènia o els tractaments amb corticoides. Les principals causes són: Malaltia de Cushing (hipersecreció d'ACTH per la hipòfisi, en un 65-70%), secreció ectòpica d'ACTH per tumors no hipofisaris (10-15%), secreció ectòpica de CRF per tumors no hipotalàmics (< 1%).
- 2- ACTH INDEPENDENTS: Administració exògena de corticoides (la causa més freqüent amb diferència), adenomes o carcinomes adrenals (18-20%), hiperplàsia adrenal micronodular bilateral (< 1%), hiperplàsia adrenal macronodular.

CLÍNICA:

- Obesitat troncular, centrípeta (cara, coll, tronc, abdomen i , internament , canal espinal, mediastí) amb extremitats primes degut a desgast muscular i redistribució del greix a cara, àrees cervical i troncal.
- En nens: obesitat generalitzada i retràs del creixement. Aquest darrer per si sol ja pot ser una síndrome de Cushing mentre no es demostrï el contrari.
- Acúmulo de greix també en determinades zones: a les galtes, donant la cara de lluna plena, a nivell dorsocervical (gèpta de búfal), fosa supraclavicular simulant un coll curt, a nivell retroorbitari (exoftalmos).
- Manifestacions dermatològiques (les quals són gairebé específiques de la síndrome de Cushing):
 - 1- Atròfia cutànea: aprimament de l'estrat corni i pèrdua del greix subcutani, exposant a la vista els vasos a aquest nivell. Fragilitat cutànea degut a aquests canvis. Ferides petites tarden en cicatritzar i les dehisccències són freqüents.
 - 2- Erosió fàcil degut a la pèrdua de teixit connectiu subcutani per l'efecte catabòlic dels glucocorticoides. Alerta amb apòsits i venopuncions. Es produeixen equímosis extenses. També és difícil mantenir les vies intravenoses per la infiltració de líquids al teixit circundant. Diàtesis hemorràgica, púrpura senil.
 - 3- Estries de color púrpura perquè deixen veure les venes per l'aprimament de la pell, sobretot a l'abdomen i flancs. També a pits, natges, malucs, espatlles, cuixes, braços i axil·les.
 - 4- Infeccions fúngiques cutànies, sobretot tinya versicolor, especialment al tronc.
 - 5- Hiperpigmentació si l'ACTH està elevada. El grau dependrà de la durada i grau d'elevació de l'ACTH. Pot ser generalitzada però és més evident en zones

exposades a la llum: cara, clatell, dors de les mans, en zones de petits traumatismes crònics, zones de fricció o pressió (ex: colces, genolls...). Acantosi nigricans a axil·les i clatell.

- 6- Les cicatrius quirúrgiques o traumàtiques que es produeixen quan les concentracions d'ACTH són molt elevades queden pigmentades permanentment, en canvi, si són anteriors, acaben perdent pigmentació quan es reduïx els nivells d'ACTH.
- La malaltia de Cushing (origen hipofisari) tindrà altres manifestacions pròpies de l'adenoma: alteracions visuals, cefalea, augment de la pressió intracraneal, manifestacions clíniques de hipersecreció d'hormona hipofisària.
 - Osteopènia per alteració de l'absorció del calci i disminució de formació òssia.
 - Irregularitats menstruals degut a la supressió de la secreció d'hormona alliberadora de gonadotrofina per la hipercortisolèmia.
 - Signes d'excés androgènic adrenal en dones: sobretot en carcinomes adrenals perquè secreten precursors androgènics en grans quantitats. En canvi, els signes d'excés androgènic són molt més lleus en cas de síndrome de Cushing ACTH-dependent i no apareix en adenomes adrenals. Aquests signes són: hirsutisme, pell greixosa i rash acneiforme, augment de la líbido, virilització: morfologia masculina, veu més greu, hipertròfia de clitoris.
 - Mascles prepubers poden desenvolupar una pubertat precoç.
 - Hiperglucèmia en un 60%, diabetes mellitus en menys d'un 20%.
 - HTA i retenció de líquids en la majoria de pacients.
 - Canvis emocionals profunds.
 - Major susceptibilitat a infeccions per l'estat d'immunosupressió.
 - Alcalosi hipocalèmica quan es deu a un excés d'ACTH per tumors no endocrins.

DIAGNÒSTIC:

Diagnòstic bioquímic i per imatge: nivells alts de cortisol en plasma, orina, en saliva, 17-hidrocorticosteroids urinaris, nivells d'ACTH.

*** Test de supressió amb dexametasona: serveix per determinar si la hipersecreció de glucocorticoides es deu a patologia hipofisària o adrenal. L'adenoma hipofisari sovint s'associa amb descens dels nivells de cortisol i 17-hidrocorticosteroids quan s'administra la dexametasona degut a un feedback negatiu; en tumors adrenals això no succeeix.

*** Ecografia, angiotac, RMN, ajuden al diagnòstic.

*** Teixits secretors de glucocorticoides ectòpics es poden detectar amb octètrid marcat amb tecneci-99, ja que alguns tumors neuroendocrins tenen receptors a la superfície cel·lular per somatostatina.

TRACTAMENT: MÈDIC I QUIRÚRGIC

Diferents fàrmacs s'usen per inhibir l'alliberació o síntesi de glucocorticoids: ketoconazol, metirapona, mitotane, aminoglutetimida.

Microadenomectomia transesfenoidal, irradiació hipofisària, adrenalectomia suprarrenal (laparoscòpica).

CONSIDERACIONS ANESTÈSIQUES:

Partint d'aquestes característiques clíniques, haurem de tenir en compte quins són els problemes principals als quals hem de fer front com a anestesiòlegs en el període perioperatori:

- 1- Dificultat en la ventilació i intubació
- 2- Alteracions hemodinàmiques
- 3- Sobrecàrrega de volum i hipokalièmia
- 4- Diabetes
- 5- Manteniment òptim del nivell de cortisol sanguini
- 6- Evitar la deficiència de glucocorticoids.

OPTIMITZACIÓ PREOPERATÒRIA I AVALUACIÓ:

El més habitual és que es tracti de pacients ASA 2 i ASA 3 degut a que acostuma a haver-hi afectació sistèmica per la malaltia.

Els pacients solen estar hipertensos i hipervolèmics, i sovint vindran sota pautes de tractament antihipertensiu que haurem de mantenir fins a la cirurgia (exceptuant IECAs i bloquejadors dels receptors d'angiotensinògen II). Els fàrmacs usats per inhibir l'alliberació i síntesi de glucocorticoids (ketoconazol, metirapona, mitotane, aminoglutetimida) s'han de continuar abans de la cirurgia i finalitzar-los després d'aquesta.

Quant a l'alcalosi metabòlica hipokalièmica, es pot tractar amb espironolactona per disminuir les pèrdues de potassi.

La hiperglicèmia és un altre problema en el període perioperatori: un augment dels nivells de glucosa en sang es relaciona amb major mortalitat, major nombre d'infeccions i períodes d'hospitalització més perllongats.

Els hipoglicèmians orals se suspeneixen abans de la intervenció i s'estableix una pauta d'insulina. L'objectiu és mantenir uns nivells de glucèmia entre 120-180 mg/dL.

L'obesitat és un altre factor de risc associat a major morbiditat. S'associa sovint a HTA, dislipèmia, cardiopatia isquèmica, diabetes mellitus, osteoartritis, patologia hepàtica i apnea obstructiva. El risc cardiorespiratori augmenta a més durada de l'obesitat (fat years). Com a resultat de l'augment del volum sanguini pulmonar i del teixit adipós al voltant de la caixa toràctica, la compliança de paret toràctica i la pulmonar estan disminuïdes, contribuint a una

reducció de la FRC, atelectasis, mismatch de ventilació/perfussió, shunt i intrapulmonar, i finalment hipoxèmia i desaturació ràpida.

El volum sanguini, el cabal cardíac, la sobrecàrrega de treball ventricular, el consum d'O₂ i la producció de CO₂ també estan augmentats, podent conduir a una hipertensió sistèmica i pulmonar i finalment un cor pulmonal i fracàs ventricular dret.

L'augment de la tensió de la paret ventricular esquerra i la hipertròfia són secundàries a la HTA, resultant finalment en dilatació ventricular esquerra.

La cardiopatia isquèmica també és freqüent en pacients obesos.

Els pacients obesos poden presentar una via aèria difícil (ventilació amb mascareta facial o intubació), o en el cas que sigui fàcil, una major tendència a la insuficiència respiratòria.

Major risc d'aspiració gàstrica.

La HTA, obesitat, hiperglucèmia, incapacitat de realitzar una activitat física normal i un estat d'hipercoagulabilitat suposen un major risc per trombosi venosa profunda i tromboembolisme pulmonar. Cal prevenció amb heparines de baix pes molecular o mesures de compressió física. La movilització precoç és essencial i molt útil.

CONSIDERACIONS INTRAOPERATÒRIES:

- Precaució amb l'osteopènia i l'erosió cutànea fàcil a l'hora de col·locar i movilitzar els pacients.
- No hi ha consideracions específiques quant a tècnica anestèsica o medicació, però s'aconseja evitar la ketamina, pels seus efectes simpàtics; quan hi ha debilitat muscular significativa, és preferible utilitzar relaxants musculars d'acció curta i realitzar monitorització del nivell de relaxació.
- Valorar la necessitat de realitzar una inducció amb seqüència ràpida.
- La monitorització serà l'estàndard. La monitorització invasiva estarà en funció de la comorbiditat associada.
- Profilaxi antibiòtica per l'elevat risc d'infeccions.
- Control de glucosa i electrolits.
- En cas d'adrenalectomia suprarrenal, considerar la necessitat d'administrar corticoides exògens. Imprescindibles en cas de que sigui bilateral.

PERIODE POSTOPERATORI

- Evitar complicacions respiratòries (atelectàsia, hipoxèmia). Cal analgèsia adequada, movilització precoç i fisioteràpia respiratòria.
- Continuar la monitorització de nivells de glucosa i electrolits
- A valorar reiniciar tractament antihipertensiu.

Determinació de nivells de cortisol en sang. Consulta a endocrinòleg per seguiment.

SÍNDROME DE CUSHING SUBCLÍNIC:

Es defineix com una alteració en l'eix hipotàlam-hipòfisi-suprarenal que es caracteritza per una secreció de cortisol autònoma en pacients sense símptomes o signes propis d'hipercortisolisme. En el cas que s'origini en la glàndula suprarenal, es tracta d'un incidentaloma.

No queda clar si la síndrome de Cushing subclínica passaria a clínica si es deixés evolucionar, però sembla ser que aquesta circumstància es dona rarament. Per tant, el terme "subclínic" és més apropiat que "preclínic".

Com que la prevalença d'incidentalomes ha augmentat amb l'expansió de tècniques d'imatge, la síndrome de Cushing subclínica per aquesta etiologia està entre 2.9-22.2%.

Degut a que aquests pacients també experimenten un hipercortisolisme (encara que sigui en una forma d'alliberació més lleu) de forma contínua i sovint de llarga evolució, també poden presentar comorbiditat similar a la síndrome de Cushing pròpiament, sobretot refent al sistema cardiovascular: HTA; alteració del metabolisme de la glucosa, hiperlipidèmia, obesitat. Aquesta és la patologia que ens pot suposar un empitjorament del pronòstic del procés intercurrent que estigui patint el pacient (mèdic o quirúrgic) però la forma de presentació pot ser molt diversa: una síndrome metabòlica (podria haver-hi una relació entre DMII i hipercortisolisme), alteracions d'humor o caràcter, fatiga crònica, ansietat...i pot ser la manifestació de pacients amb tractament substitutiu de llarga durada amb corticoides.

L'screening d'un hipercortisolisme ocult en tots els pacients amb clínica que ens hi pogués fer pensar, seria molt costós i se'n desconeix la utilitat. Sembla raonable, però, realitzar-lo en aquells pacients amb una densitat òssia baixa i/o fractures vertebrals sense altres causes secundàries d'osteoporosi; DM II amb poc control metabòlic malgrat dieta adequada, estil de vida i tractament farmacològic, sobretot si s'associa a HTA i osteoporosi.

El tractament d'aquesta entitat pot ser mèdic o quirúrgic (suprarenalectomia), tot i que no està clar en quins casos s'ha de realitzar. No hi haurà dubte en cas de malignitat, però no hi ha evidència que l'adrenalectomia sigui necessària per millorar la patologia cardiovascular. Podria tenir una indicació en cas de deteriorament del risc cardiovascular, però calen més estudis per determinar quan està indicada.

Quant al risc d'aquests pacients en el context quirúrgic, ens preocupen els mateixos aspectes que en la síndrome de Cushing franca: la comorbiditat, especialment la cardiovascular, que

converteix aquests pacients en vulnerables, i la potencial necessitat de tractament substitutiu amb glucocorticoids exògens en situació d'stress per evitar la insuficiència suprarrenal .

INSUFICIÈNCIA ADRENAL:

El cortex adrenal sintetitza mineralocorticoids (aldosterona) que regulen l'equilibri aigua/sal i glucocorticoids (cortisol) que manté el fluid extracel.lular.

Una insuficient producció d'aquestes hormones pot deure's a una patologia primària (originada en la pròpia suprarrenal) o secundària (bàsicament originada en eix hipotàlam-hipòfisi, o tractament amb corticoids exògens).

INSUFICIÈNCIA SUPRARENAL SECUNDÀRIA: DÈFICIT DE GLUCOCORTICOIDS ENDÒGENS

(Nivells de mineralocorticoids normals)

Causes:

- 1- Patologia hipotalàmica / hipofisària
- 2- Tractament amb glucocorticoids exògens. Causa més freqüent.

Encara que totes les causes quedin englobades en el grup de " secundàries ", en el primer cas, la pèrdua de funció hipotalàmica o hipofisària suposa que el cortex adrenal pateixi una atrofia irreversible i per tant, es tractaria d'un cortex adrenal clarament insuficient ; en canvi, amb el tractament crònic amb glucocorticoids exògens , el cortex adrenal pateix una supressió reversible en grau variable entre individus. Per tant, els pacients amb síndrome de Cushing exògena o farmacològica poden tenir, o no, una suficient capacitat de síntesi hormonal davant d'una situació d'stress.

Aquesta diferència davant l'stress ve determinada per la capacitat de l'organisme de mantenir el to vascular:

Els glucocorticoids tenen un efecte permissiu sobre el to vascular: augmenten la resposta vascular a agents vasopressors (Catecolamines). L'efecte en el to vascular també pot venir mediat per la inhibició de la producció de prostaciclina (PGI₂) en l'endoteli vascular.

Una pèrdua del to vascular pel dèficit de glucocorticoids pot augmentar el nivell de PGI₂, i per tant, ocasionar vasodilatació i hipotensió.

Si l'eix hipotàlam-hipòfisi-suprarrenal conserva encara una certa capacitat de reserva que permeti una síntesi/secreció endògena de cortisol suficient, podrà mantenir el to vascular i evitarà la hipotensió. Parlem llavors de **SUPRESSIÓ ADRENAL** .

Si el cortex adrenal no és capaç de sintetitzar la quantitat hormonal necessària per un stress determinat, parlem d'**INSUFICIÈNCIA ADRENAL**, la qual es caracteritza per una deficiència d'ACTH induïda per l'administració crònica de glucocorticoids exògens. S'ha perdut la capacitat de reacció de l'eix hipotàlam-hipòfisi-suprarenal.

La supressió és molt més freqüent que la insuficiència, però hi pot desembocar sobretot en situacions d'stress com el context perioperatori.

La dosi, la durada del tractament i la potència dels agents usats pot ajudar a determinar quins pacients estan en risc de desenvolupar la insuficiència, però no ho fa amb absoluta certesa, degut a la gran variació interindividual.

És difícil estimar en quant temps es pot produir la supressió i a quines dosis i en quant temps es recupera. Per altra banda tampoc estan indicats els tests d'avaluació de l'eix en el preoperatori en la majoria de circumstàncies i no sempre és possible poder-los realitzar. Malgrat tot es poden donar algunes consideracions:

EIX HIPOTÀLAM-HIPÒFISI-ADRENAL NO SUPRIMIT:

- Qualsevol pacient que ha pres glucocorticoids durant menys de tres setmanes a qualsevol dosi.
- Pacients que han rebut dosis MATINALS de MENYS de 5mg/d de prednisona o equivalent sigui quina sigui la durada del tractament.
- Dosis de menys de 10 mg/d de prednisona o equivalent, a qualsevol hora del dia.

En aquests pacients és suficient mantenir el seu règim de glucocorticoids habitual i monitoritzar possibles complicacions en el postoperatori.

EIX HIPOTÀLAM-HIPÒFISI-ADRENAL SUPRIMIT:

S'ha d'assumir que hi pot haver una supressió funcional en:

- Qualsevol pacient que està prenent més de 20 mg/d de prednisona o equivalent (ex: 16 mg/d de metilprednisolona, 2 mg/d de dexametasona, 80 mg/d d'hidrocortisona) durant més de tres setmanes.
- Qualsevol pacient que pren corticoids i presenta clínica de síndrome de Cushing.

Se suggereix que aquests pacients han de prendre tractament substitutiu en el perioperatori d'acord amb la magnitud de l'stress quirúrgic.

CATEGORIA INTERMITJA (EIX DESCONEGUT):

Existeix variabilitat considerable en l'estat de l'eix que no es correlaciona amb edat, sexe, pes, dosi, durada del tractament. Aquestes diferències probablement es deuen a variacions en la tasa de metabolisme dels glucocorticoids.

A més, dosis de 5 mg/d de prednisona o menys presa durant el vespre pot alterar la variació normal diürna i la resposta del pacient a la cirurgia.

Caldria avaluar l'eix abans de la cirurgia per conèixer l'estat de l'eix.

GLUCOCORTICOIDES EN EL DARRER ANY:

El pacient que ha pres corticoides en el darrer any suposa un altre problema. Suggerim la següent pauta:

- Pacients que han seguit règims que no s'espera que suprimeixin l'eix, no cal fer res.
- Els altres pacients o els que han seguit una pauta desconeguda s'haurien d'avaluar.

Aquestes consideracions sobre la funcionalitat i maneig de l'eix es basen en revisions anuals dels tema i totes tenen un grau de recomanació 2C.

TRACTAMENT SUBSTITUTIU AMB GLUCOCORTICOIDES. MANEIG PERIOPERATORI.

***Quins pacients amb tractament amb glucocorticoides necessiten substitució?

- Pacients amb resposta alterada a un test de reserva adrenocortical, com els test curt d'ACTH
- Troballes clíniques de síndrome de Cushing
- Troballes no explicables d'una altra manera consistents amb insuficiència suprarrenal, com hipotensió, hiponatrèmia, Hiperpotassèmia, eosinofília.
- Pacients en risc de supressió de l'eix hipotàlam-hipòfisi-suprarenal i insuficiència adrenal basant-nos en el coneixement de dosis, tipus de fàrmac i durada del tractament.

***Quina quantitat de glucocorticoid cal com a cobertura perioperatòria en un pacient amb supressió sospitada o provada?

La tasa de secreció de cortisol normal en situació d'anestèsia general i cirurgia és de 75 a 150 mg/d, rarament excedeix els 200 mg/d. Per procediments menors és de 50 mg/d. Aquesta tasa sembla estar en funció de la durada i la magnitud del procés quirúrgic. No hi ha evidència que calguin dosis majors.

Hi ha estudis que suggereixen que és suficient administrar la dosi habitual diària el dia de la cirurgia.

RECOMANACIONS ESPECÍFIQUES:

1- La cobertura perioperatòria hauria de ser només una quantitat equivalent a la resposta fisiològica normal per l'stress quirúrgic.

2- El risc de l'anestèsia i la cirurgia en els pacients en tractament glucocorticoid ve determinat per la durada i severitat del procés quirúrgic.

*** En procediments menors (anestèsia local i < 1 hora de durada): 25 mg hidrocortisona o equivalent. (per ex: hèrnia engonal).

*** En procediments moderats (cirurgia vascular d'EEII o pròtesis totals d'articulacions): 50-75 mg d'hidrocortisona o equivalent durant la cirurgia a continuació de la dosi habitual.

*** En procediments majors (esofagogastrectomia o cirurgia cardiaca amb CEC): dosi habitual o equivalent via parenteral 2 hores abans de la IQ i hidrocortisona 50 mg c/8 hores després de la dosi inicial i durant les primeres 48-72 hores del postoperatori.

Recordar que la hidrocortisona té efecte mineralocorticoid per sobre de 100 mg. Com que aquests pacients no tenen un dèficit mineralocorticoid, pot suposar un efecte indesitjable (retenció de líquids, edema, hipopotassèmia). Per tant, quan les dosis haurien de ser de 100 mg o més al dia, es recomana usar un corticoid sense activitat mineralocorticoid: METILPREDNISOLONA (4 mg equivalen a 20 mg d'hidrocortisona).

*** Evitar etomidat en qualsevol pacient en que se sospiti una potencial supressió de l'eix hipotàlam-hipòfisi-adrenal . En cas de que s'usi, cal realitzar un tractament amb glucocorticoids o bé una monitorització estricta de l'aparició de clínica suggestiva d'una insuficiència adrenal.

*** En pacients amb possible supressió de l'eix hipotàlam-hipòfisi-adrenal, la presència de clínica inexplicada de: nàusees i vòmits, hipotensió, ortostatisme, canvis de l'estat mental, hiponatrèmia, hiperpotassèmia, implica una monitorització dels nivells de cortisol o, si la situació és urgent, un tractament empíric amb corticoids.

*** Estressors postoperatoris com sagnat, infecció, isquèmia miocàrdica i altres, poden requerir també tractament suplementari.

Cal recordar que la importància dels tractaments crònics amb glucocorticoids en el context perioperatori no està només en el maneig del règim substitutiu per afrontar una situació d'stress, sino també en els efectes indesitjables que tenen en aquesta situació:

- Alteració de la cicatrització
- Major risc d'infecció
- HTA
- Retenció de líquids.

INSUFICIÈNCIA ADRENAL PRIMÀRIA. MALALTIA D'ADDISON

Consisteix en una destrucció progressiva del cortex adrenal sobretot per causes idiopàtiques (autoimmune la més freqüent), però també per hemorràgia, sepsi, patologia infecciosa, (VIH; tuberculosi, citomegalovirus, infecció fúngica), patologia maligne, adrenalectomia, amiloidosi, farmacològica.

La clínica té lloc quan un 90% o més de la glàndula s'ha destruït, causant un dèficit tant de glucocorticoids com de mineralocorticoids.

Cal recordar que l'**Aldosterona** és un dels principals reguladors del volum extracel·lular i de l'homeostasi del potasi, a través de la reabsorció de sodi i secreció de potassi per les glàndules sudorípares, túbuls distals renals i tub digestiu.

L'Aldosterona ve regulada principalment pel sistema de renina-angiotensina, i en molt poca mesura per l'ACTH, de manera que alteracions d'aquesta darrera a nivell hipofisari tindran poca repercussió en l'aldosterona.

És una entitat rara (8/1.000.000).

La clínica consisteix sobretot en debilitat, cansament, pèrdua de pes, hipotensió (pot ser ortostàtica), hiperpigmentació cutànea.

Amb menor freqüència apareixen anorèxia, nàusees i vòmits, dolor abdominal, pèrdua de sal, miàlgies, canvis de personalitat, diarrea, pèrdua de cabell en dones.

A nivell de laboratori: hiponatrèmia, hiperpotassèmia, augment de productes nitrogenats en sang, ocasionalment hipercalcèmia, hipoglucèmia amb mala tolerància al dejú, lleugera anèmia, eosinofília.

Tractament: Cobertura tant amb glucocorticoids com amb mineralocorticoids (Fludrocortisona).

CRISI ADRENAL: INSUFICIÈNCIA ADRENAL AGUDA

Entitat caracteritzada per un dèficit sever de glucocorticoids amb o sense dèficit de mineralocorticoids, degut a una situació d'stress.

Pot donar-se en determinades circumstàncies:

- 1- Pacient prèviament no diagnosticat d'insuficiència adrenal primària que pateix una infecció greu o que se sotmet a un stress agut important.
- 2- Pacient amb insuficiència adrenal primària que no pren tractament amb glucocorticoids substitutiu durant una infecció important, stress major o amb vòmits persistents causats per qualsevol procés gastrointestinal.
- 3- Després d'un infart adrenal bilateral o hemorràgia adrenal bilateral.

- 4- Menys freqüentment en pacients amb insuficiència adrenal secundària durant stress agut (per exemple: infart hipofisari).
- 5- Pacients als quals se'ls ha retirat de forma sobtada el tractament substitutiu amb glucocorticoid I que causa una insuficiència adrenal secundària. Es refereix sobretot al tractament oral, inhalat i tòpic, que són formes d'administració sovint despreciades.

CLÍNICA:

- Gastrointestinal: nàusees, vòmits, diarrea, rampes a nivel gàstric.
- Hipotensió, pols feble, sudoració difosa, debilitat, fatiga. La manifestació més important és la de **SHOCK REFRACTARI** amb un gran component d'hipovolèmic.
- Cefalea, ulls enfonsats, cianosi.
- Febre, deshidratació, dispnea. Progressió cap a la hipotèrmia.
- Miàlgies, artràlgies.
- A nivel de laboratori: hiponatremia, eosinofília, hipoglucèmia, azotèmia.

Les manifestacions poden ser molt inespecífiques simulant un quadre d'abdomen agut, desembocant a un diagnòstic erroni que impliqui un tractament quirúrgic, agreujant encara més la situació clínica.

*** Recordar que un adult normal secreta 20 mg de cortisol al dia i 0.1 mg d'aldosterona.

TRACTAMENT:

És simptomàtic, de reposició de volum i fàrmacs vasoactius per la situació de shock. Reposició electrolítica i resolució de la situació d'acidosi.

Tractament amb glucocorticoids i mineralocorticoids (fludrocortisona, encara que es dona més en situacions previstes en les que és possible una preparació preoperatòria per via oral , de 0.01-0.5 mg/d).

De gran utilitat l'hidrocortisona, la qual, a partir de 100 mg, té un efecte mineralocorticoid.

Precaució amb la fludrocortisona en cas de pacients amb HTA, insuficiència cardíaca congestiva. En aquests casos pot ser útil el tractament amb furosemida sola o combinada amb dosis menors de mineralocorticoids.

HIPERALDOSTERONISME

Es tracta d'una hipersecreció d'aldosterona, ja sigui de causa primària, és a dir, un problema localitzat a nivell de la glàndula adrenal, sobretot adenomes (75%), també hiperplàsia (25%) i rarament carcinomes. Quan la causa és una hipersecreció de renina (ja que aquesta és el principal estímul de la producció d'aldosterona) es parla d'un hiperaldosteronisme secundari.

La diferència entre hiperaldosteronisme primari i secundari està en els nivells de renina: baixos en el primer i alts en el segon.

Entre les formes secundàries o hiperreninèmiques hi trobem la HTA renovascular, coartació d'aorta, neoplàsies secretores de renina, tractaments diürètics.

En el diagnòstic diferencial de l'hiperaldosteronisme s'hi inclouen un conjunt d'entitats clíniques amb el nom de " SÍNDROME D'APARENT EXCÉS MINERALOCORTICOID " que engloba una alteració genètica i la ingesta de regalís (àcid glicèrric) i compostos similars, els qual comporten clínica d'hiperaldosteronisme però amb nivells tant de renina com d'aldosterona baixos.

CLÍNICA:

A- Per l'augment d'aldosterona tenim una expansió del volum extracel·lular i una major reabsorció de sodi, responsables en gran part de l'augment de la tensió arterial, sobretot diastòlica.

També es produeix una deplecció de potassi, amb la conseqüent debilitat muscular , fatiga i alcalosi hipocalèmica.

Els pacients amb hiperaldosteronisme es caracteritzen per NO presentar edemes. Aquest fet ve explicat per un mecanisme anomenat ESCAPAMENT D'ALDOSTERONA:

Malgrat que l'aldosterona inicialment indueix una retenció de sodi i aigua , al cap d'uns dies es produeix una diüresi espontànea (**escapament d'aldosterona**) que retorna l'excreció als nivells de la ingesta i disminueix parcialment el volum extracel·lular a la normalitat. Aquesta resposta ve induïda per l'expansió de volum i es produeix quan el guany ponderal és aproximadament d'uns 3 Kg.

No es coneix del tot el mecanisme d'aquest escapament, però hi contribueixen tres factors de forma important:

- 1- Augment de la secreció de pèptid natriurètic atrial (ANP) induït per la hipervolemia. Aquest factor és important però no imprescindible.
- 2- Descens de l'abundància de cotransportadors Na-Cl que realitza l'absorció de sodi en el túbul distal.

3- Natriuresi per pressió.

En canvi, no sembla que hi hagi canvis en l'abundància de receptors d'aldosterona.

“NATRIURESIS PER PRESSIÓ” fa referència al fenomen pel qual a través d'un augment de la pressió de perfusió renal (deguda en part a una hipertensió sistèmica) s'augmenta l'excreció de sodi. L'escapament d'aldosterona es pot evitar si es col·loca un clamp aòrtic suprarenal per mantenir la pressió de l'artèria renal constant.

L'aldosterona augmenta la filtració glomerular.

La hipervolemia és un factor important en la patogènesi de la HTA pròpia d'aquests pacients. També és responsable de la supressió de l'alliberació de renina, conduint a una activitat de renina i concentració plasmàtiques molt baixes.

Consideracions similars mereix la hipopotassèmia: L'efecte perdedor de potassi per l'aldosterona ve contraposat per un efecte retenidor de potassi motivat per la mateixa hipocalèmia. El resultat és que la concentració plasmàtica de potassi s'estabilitza a un nivell més baixos del normal, però no apareix una hipopotassèmia progressiva a no ser que hi hagi un altre factor concomitant com pot ser un increment en la producció d'aldosterona o l'ús d'un diürètic.

Amb aquest maneig del potassi i el sodi, un nou estat d'equilibri s'estableix en el que el volum extracel·lular i la concentració plasmàtica de potassi queden estables. L'excreció urinària de potassi i sodi són més o menys equivalents a les de la ingesta, similar a individus normals.

B- ALCALOSI METABÒLICA: Augmenta l'excreció urinària d'hidrogenions tant per efecte de la hipopotassèmia com per un efecte estimulador directe de l'aldosterona en l'acidificació distal.

Probablement un 1% dels pacients hipertensos tenen un hiperaldosteronisme primari.

També tenim síndromes de secreció ectòpica d'ACTH en els que hi pot haver un excés d'efecte mineralocorticoid per diferents mecanismes, pel mateix cortisol en grans quantitats, per inhibició de la 11-beta-HSD 2 per l'ACTH, hipersecreció d'un mineralocorticoid no aldosterònic com la deoxicorticosterona o corticosterona.

DIAGNÒSTIC:

Es basarà en un hàbit cushingoide, hipopotassèmia, nivells molt alts de cortisol i d'ACTH.

PREPARACIÓ PREOPERATÒRIA:

Bàsicament consisteix en el restabliment de la tensió arterial , volum extracel.lular i electrolits.

La HTA i la hipopotassèmia es poden controlar amb restricció d'ingesta de sodi i l'administració d'un antagonista de l'aldosterona: ESPIRONOLACTONA, que actua de forma lenta produint un augment dels nivells de potassi (25-100 mg c/8h).

El dèficit total de potassi és difícil de valorar però pot ser de 300 mEq. Sempre que es pugui s'ha de reposar de forma lenta per permetre un equilibri entre els nivells intra i extracel.lulars.

És important mantenir els nivells de potassi per les arítmies potencials que pot ocasionar.

També és important valorar preoperatòriament les possibles complicacions d'una HTA crònica.

CONSIDERACIONS ANESTÈSIQUES:

Per manipulació tumoral ens podem trobar també amb una certa tendència a la HTA, molt més fàcil de controlar i menys severa que en el cas del feocromocitoma.

Habitualment és suficient amb una profundització dels nivells anestèsics o bé algun agent hipotensor habitual.

