



REVISIÓN / REVIEW

Insuficiencia adrenal inducida por glucocorticoides: tratamiento y seguimiento clínico

Glucocorticoid-Induced Adrenal Insufficiency: Clinical Management and Follow-Up

Enrique Ramos Maurell, MD^a✉.

^a Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Clínica las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 22/04/2025
Aceptado: 11/08/2025

Keywords:

Secondary Adrenal Insufficiency; Glucocorticoids; Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis; Steroid Withdrawal; Adrenal Crisis; Replacement Therapy.

Palabras clave:

Insuficiencia Adrenal Secundaria; Glucocorticoides; Eje Hipotálamo-Hipófisis-Suprarrenal; Retiro de Corticoides; Crisis Adrenal; Terapia Sustitutiva.

RESUMEN

La insuficiencia adrenal inducida por glucocorticoides es una complicación frecuente del uso crónico de corticoides exógenos, causada por la supresión prolongada del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS), que conduce a una producción endógena insuficiente de cortisol. Dada la amplia utilización de estos fármacos, un número significativo de pacientes está en riesgo. De no ser reconocida y tratada, esta condición puede ser potencialmente mortal, especialmente en situaciones de estrés fisiológico agudo, donde la ausencia de una respuesta adecuada de cortisol puede desencadenar una crisis adrenal. Aunque infrecuentes, estas crisis tienen alto impacto clínico y justifican una vigilancia estrecha. Las guías recomiendan evaluaciones periódicas del eje HHS mediante cortisol basal y pruebas de estimulación con ACTH, sobre todo en pacientes sintomáticos o sin recuperación documentada. La evidencia indica que muchos logran restaurar la función suprarrenal incluso 12-24 meses después de suspender los corticoides. El seguimiento debe ser integral, incluir educación del paciente, prevención de crisis, detección de síntomas de abstinencia y ajustes personalizados de terapia, con dosis de estrés en casos necesarios. En 2024, la European Society of Endocrinology y la Endocrine Society publicaron la guía más actualizada, base de este trabajo, que sintetiza las recomendaciones y propone un enfoque práctico y basado en la evidencia para el seguimiento de adultos con esta condición.

ABSTRACT

Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency is a common complication of prolonged exogenous corticosteroid use, caused by suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and resulting in insufficient endogenous cortisol production. Given the widespread use of glucocorticoids across multiple medical fields, a substantial proportion of the population is at risk. Although adrenal crises are rare, they can be severe or life-threatening if not promptly recognized and treated, particularly during acute physiological stress. This underscores the need for close and long-term monitoring. Recent guidelines and clinical studies recommend periodic assessment of the HPA axis using basal cortisol measurements and ACTH stimulation tests, especially in patients

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: eramasm@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2025.08.008>
e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



with persistent symptoms or without documented hormonal recovery. A significant proportion of patients may regain adrenal function even 12–24 months after discontinuing corticosteroids. Management should include patient education, crisis prevention strategies, recognition of withdrawal symptoms, and individualized adjustment of replacement therapy, including stress-dose steroids if required. In 2024, the European Society of Endocrinology and the Endocrine Society published the most up-to-date guideline, which serves as the basis for this work. This review synthesizes current recommendations and proposes a practical, evidence-based approach for the follow-up of adults with glucocorticoid-induced adrenal insufficiency.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia adrenal inducida por glucocorticoides es una complicación endocrina frecuente del uso crónico de glucocorticoides exógenos. Se produce por la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HSS) debido a la administración prolongada de glucocorticoides, lo que resulta en una producción endógena inadecuada de cortisol. Dado que los glucocorticoides son ampliamente utilizados en prácticamente todas las áreas de la medicina, un porcentaje notable de la población está en riesgo de desarrollar esta forma adquirida de insuficiencia suprarrenal¹.

La importancia clínica radica en que la insuficiencia adrenal inducida por glucocorticoides puede ser potencialmente mortal si no se reconoce y trata adecuadamente, especialmente en situaciones de estrés fisiológico agudo, en las cuales la incapacidad de montar una respuesta de cortisol adecuada puede precipitar una crisis adrenal. Aunque las crisis adrenales son relativamente infrecuentes en esta población, cuando ocurren requieren diagnósticos y tratamientos inmediatos². Por otro lado, la supresión del eje HHS generada por los glucocorticoides exógenos es reversible en muchos casos, pero la recuperación de la función adrenal es variable y puede tardar semanas o incluso años tras suspender la medicación. Esto plantea la necesidad de un manejo cuidadoso al retirar la terapia corticoidea para evitar tanto la reactivación de la enfermedad subyacente como los síntomas de insuficiencia adrenal o del síndrome de abstinencia de glucocorticoides³.

En 2024, la European Society of Endocrinology (ESE) y la Endocrine Society publicaron una guía clínica conjunta sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia adrenal inducida por glucocorticoides⁴. Dicho documento, junto con evidencia reciente publicada, sirve de base para esta revisión. El objetivo de este artículo es brindar a los endocrinólogos y otros especialistas, una síntesis de las recomendaciones actuales, para la prevención, tratamiento y seguimiento clínico de pacientes adultos que han desarrollado insuficiencia adrenal secundaria por el uso crónico de corticoides.

Epidemiología y factores de riesgo

El uso de glucocorticoides exógenos es extremadamente común en la práctica médica. Desde su introducción en la década de 1940, los glucocorticoides se han convertido en piedra angular

para el tratamiento de numerosas condiciones, incluyendo enfermedades autoinmunes, trastornos inflamatorios crónicos, alergias graves, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada, prevención del rechazo de trasplantes e incluso como coadyuvantes en neoplasias hematológicas y enfermedades musculoesqueléticas. Estudios epidemiológicos han cuantificado esta utilización; datos más recientes de EE.UU. muestran que en un período de 3 años, aproximadamente 21% de 1,5 millones de adultos asegurados recibió al menos un ciclo corto de glucocorticoides orales, con una dosis mediana equivalente a 20 mg de prednisona por 6 días^{1,5}.

La frecuencia de supresión del eje HHS e insuficiencia adrenal inducida varía ampliamente dependiendo de factores como la dosis, duración, vía de administración y la enfermedad subyacente⁴. Un metaanálisis reportó que el riesgo global de desarrollar insuficiencia adrenal bioquímica (definida por pruebas hormonales anormales) tras el uso de glucocorticoides es de 4% con vía nasal, 20% por inhalación, 49% con uso oral crónico y 52% con administración intraarticular recurrente⁶. Whelan et al., en su metaanálisis, observaron que, a los siete días de la administración de corticosteroides por vía intraespinal, el cortisol sérico matutino promedio mostraba una disminución significativa, con valores compatibles con supresión del eje HHS, lo que sugiere que la insuficiencia suprarrenal secundaria era un desenlace posible en este contexto. En contraste, cuando los glucocorticoides se administraron mediante inyección intraarticular en el esqueleto apendicular, el cortisol promedio no mostró cambios relevantes, lo que indica que la función del eje HHS probablemente se mantenía intacta⁷. Esto resalta que incluso las vías teóricamente “locales” (p. ej., infiltraciones articulares recurrentes o glucocorticoides intranasales para rinitis) pueden tener absorción sistémica suficiente para causar supresión adrenal significativa.

Henzen et al. reportaron que 45% de los pacientes tratados con glucocorticoides sistémicos por solo 5–30 días (dosis ≥ 25 mg/día de prednisona o equivalente) presentaron una respuesta adrenal suprimida al estímulo con hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Si bien la mayoría de esos pacientes recuperó la función adrenal dentro de aproximadamente 14 días tras suspender el glucocorticoide, algunos casos persistieron con supresión por varios meses.

En general, la probabilidad de insuficiencia adrenal clínicamente relevante aumenta con dosis más altas, tratamientos más prolongados y glucocorticoides de acción más prolongada⁸.

FISIOPATOLOGÍA

Bajo condiciones normales, la secreción de cortisol por las glándulas suprarrenales está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal mediante un circuito de retroalimentación negativa. El hipotálamo libera hormona liberadora de corticotropina (CRH), que estimula la secreción de ACTH por la adenohipófisis; a su vez, la ACTH promueve la síntesis de cortisol en la corteza suprarrenal. Niveles adecuados de cortisol inhiben la liberación de CRH y ACTH, manteniendo el equilibrio. La administración de glucocorticoides exógenos en dosis supra fisiológicas imita los niveles de cortisol endógeno, ejerciendo una fuerte retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis. Como consecuencia, ocurre una disminución en la secreción de CRH y ACTH, lo que induce un hipocortisolismo central. Con el tiempo, la baja estimulación por ACTH provoca atrofia de las células corticotropas hipofisarias y de las células de la corteza suprarrenal productoras de cortisol. El resultado final es la insuficiencia adrenal central que provoca síntomas como astenia, náuseas, vómitos, y crisis adrenal como evento final. Es importante destacar que en esta forma de insuficiencia adrenal el eje renina-angiotensina-aldosterona permanece intacto, debido a que la corteza suprarrenal tiene tres zonas diferenciadas que secretan diversas hormonas bajo el control directo de mecanismos de retroalimentación bien conocidos. La aldosterona se sintetiza en la zona más externa, la zona glomerulosa. Su secreción está regulada predominantemente por el sistema renina-angiotensina y las concentraciones extracelulares de potasio; por lo tanto, no se ve afectada en la insuficiencia suprarrenal central⁹⁻¹¹.

Al retirar el corticoide, el hipotálamo y la hipófisis comienzan a reactivar la producción de CRH/ACTH, pero la glándula suprarrenal atrofica puede tardar un tiempo en restaurar su capacidad funcional. Muchos pacientes recuperan niveles normales de cortisol en aproximadamente 14 días tras la suspensión, pero en algunos casos la supresión persiste por más de 3 meses. Un principio clave, mencionado por Broersen et al., es que no hay una fórmula que con certeza pronostique la presencia o ausencia de supresión del eje HHS en base a la dosis, vía o duración de tratamiento; por ello, todos los pacientes que reciben glucocorticoides crónicamente deben ser considerados potencialmente "supresos" y manejados con precaución al retirar la terapia⁶. La guía publicada por la Endocrine Society and The European Society of Endocrinology sugiere que una duración de entre 3 y 4 semanas de glucocorticoides ya posee riesgo de causar insuficiencia adrenal. En cuanto a las dosis y el riesgo de causar insuficiencia adrenal, va a depender del corticoide utilizado y su dosis supra fisiológica (por ej. hidrocortisona más

de 15 mg/día, prednisona más de 6 mg/día, metilprednisolona 5 mg/día, dexametasona 0,75 mg/día).

Durante la fase de supresión y recuperación del eje pueden aparecer dos situaciones clínicas relacionadas pero distinguibles: la insuficiencia adrenal propiamente tal y el síndrome de abstinencia de glucocorticoides. En la práctica, ambos cuadros a menudo coexisten, y el manejo consiste en disminuir la velocidad de la reducción de dosis para permitir que el eje se adapte gradualmente¹².

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de insuficiencia adrenal inducida por glucocorticoides debe plantearse en todo paciente adulto que haya estado bajo tratamiento crónico con glucocorticoides. Dado que los signos y síntomas pueden ser sutiles o inespecíficos (fatiga, debilidad, anorexia, pérdida de peso, hipotensión ortostática, depresión, náuseas, dolor abdominal), es fundamental mantener la sospecha clínica. Los síntomas de abstinencia de glucocorticoides pueden solaparse con los del trastorno subyacente, así como con los de la insuficiencia adrenal por glucocorticoides¹. En muchos casos, la apariencia cushingoide del paciente puede ser una alerta importante, las guías sugieren que un paciente con antecedentes de uso prolongado de glucocorticoides y signos de síndrome de Cushing exógeno debe asumirse como portador de insuficiencia adrenal inducida por glucocorticoides hasta que se demuestre lo contrario, dado que la presencia de dichas características denota que ha estado expuesto a dosis supra fisiológicas sostenidas y con alta probabilidad de supresión del eje⁴.

El contexto clínico también orienta la evaluación diagnóstica. Si el paciente aún requiere dosis supra fisiológicas de corticoide para controlar su enfermedad de base, o si continúa en tratamiento activo, en general no está indicada la búsqueda rutinaria de insuficiencia adrenal en ese momento. Mientras el paciente siga recibiendo dosis farmacológicas de glucocorticoides, cualquier prueba de función adrenal resultará suprimida (falso positiva), y además el manejo no cambiaría (no se puede retirar el corticoide porque se necesita para la enfermedad principal). Por ello, las recomendaciones actuales indican que la evaluación del eje HHS se debe realizar una vez que los glucocorticoides hayan sido reducidos a niveles cercanos a la dosis fisiológica o se planee su suspensión. En pacientes en los que ya no es necesario el corticoide para la patología subyacente, se sugiere bajar la dosis gradualmente hasta ~5 mg de prednisona (o dosis equivalente fisiológica) antes de realizar pruebas diagnósticas formales. De este modo, se evita hacer exámenes prematuros cuando el eje seguramente sigue suprimido por dosis altas⁵.

Se recomienda emplear como prueba inicial un cortisol sérico matutino, después de haber suspendido la dosis de glucocorticoide exógeno por al menos 24 horas (en caso de que el paciente

aún estuviera con dosis bajas). Idealmente, esta medición debe hacerse cuando el paciente ya esté con una dosis de mantenimiento baja, puesto que antes de llegar a ese punto la probabilidad de insuficiencia adrenal es alta y la prueba solo confirmará lo obvio. El nivel de cortisol plasmático basal se interpreta de forma graduada más que dicotómica: valores altos prácticamente descartan insuficiencia adrenal, mientras que valores muy bajos la hacen altamente probable⁵.

En la literatura clásica, un cortisol sérico a las 8 am ≥ 18 $\mu\text{g/dl}$ (~ 500 nmol/l) se considera suficiente para excluir insuficiencia adrenal, y un valor ≤ 5 $\mu\text{g/dl}$ (~ 138 nmol/l) es fuertemente sugestivo de insuficiencia adrenal, requiriendo confirmación o tratamiento¹². Beuschlein et al. (2024) y Hansen et al. (2025), proponen utilizar 10 $\mu\text{g/dl}$ (300 nmol/l) como una referencia orientativa dentro de un continuo: por encima de ~ 10 $\mu\text{g/dl}$ la probabilidad de que el eje HHS haya recuperado función es alta, especialmente si el paciente estaba en dosis fisiológicas o "off" terapia. En cambio, con cortisol basal claramente bajo (< 5 $\mu\text{g/dl}$ o 150 nmol/l), es muy probable que persista la insuficiencia adrenal; en esos casos la recomendación es no demorar y mantener al paciente con cobertura de glucocorticoide (dosis de reemplazo) sin realizar pruebas dinámicas adicionales en ese momento. Valores intermedios (ej. 5-10 $\mu\text{g/dl}$) representan una "zona gris" donde podría considerarse una prueba dinámica para definir mejor la situación, aunque la guía sugiere que en la práctica una estrategia razonable es continuar con dosis bajas de reemplazo y repetir el cortisol basal tras algunas semanas o meses, dado que muchos de esos pacientes terminarán recuperando el eje con el tiempo^{4,13}.

Para saber si las glándulas suprarrenales están funcionando correctamente, usamos una prueba llamada "test de estímulo con ACTH" (también conocido como Synacthen® 250 μg). Esta prueba es la mejor opción si las mediciones iniciales de cortisol son inciertas o si necesitamos confirmar el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal, específicamente para resultados de cortisol entre 5 y 10 $\mu\text{g/dl}$ o 150 nmol/l y 300 nmol/l⁴.

En el caso de una insuficiencia suprarrenal central por uso crónico de glucocorticoides, por lo general la prueba de ACTH muestra una respuesta débil. Esto sucede porque las glándulas suprarrenales, al no haber sido estimuladas por el cerebro durante mucho tiempo, se han vuelto más pequeñas o "se han atrofiado". Sin embargo, es crucial entender que tener resultados de laboratorio que sugieren insuficiencia suprarrenal (por ejemplo, un cortisol bajo en la prueba de ACTH) no siempre significa que el paciente esté en riesgo de sufrir una crisis suprarrenal grave. Es bastante común ver a personas que han usado glucocorticoides durante mucho tiempo con estos resultados de laboratorio, pero que nunca desarrollan síntomas graves. Por eso, los expertos recomiendan siempre analizar el re-

sultado de la prueba junto con la situación clínica del paciente y su historial de uso de glucocorticoides. Es decir, aunque los resultados de laboratorio alterados son un requisito para diagnosticar una insuficiencia suprarrenal, no todas las personas con estos resultados desarrollarán síntomas importantes o una crisis. En el día a día, si vemos a un paciente que tiene una respuesta un poco baja en la prueba de ACTH, pero se siente bien y está en el proceso de dejar de tomar glucocorticoides, lo más sensato es ser precavidos: le mantenemos una dosis baja de glucocorticoide y volvemos a evaluar más adelante, en lugar de diagnosticar inmediatamente una insuficiencia suprarrenal^{4,14}.

TRATAMIENTO

El manejo comprende dos aspectos estrechamente ligados: 1.- la retirada adecuada y segura de la terapia glucocorticoide exógena, y 2.- el tratamiento sustitutivo con glucocorticoides en pacientes con insuficiencia adrenal establecida o en riesgo, incluyendo las consideraciones de dosis de estrés y prevención de crisis. Además, debe atenderse el manejo de los síntomas del síndrome de retirada de glucocorticoides cuando ocurran. Las guías de tratamiento sugieren que independiente de la dosis que haya usado el paciente, si no superó las 3-4 semanas de tratamiento no hay que realizar retirada gradual.

Retirada gradual (*tapering*) de glucocorticoides: En pacientes que han recibido glucocorticoides por tiempo prolongado, (más de 3-4 semanas con dosis supra fisiológicas) la suspensión abrupta del tratamiento está contraindicada debido al alto riesgo de precipitar insuficiencia adrenal aguda y síndrome de abstinencia. El *taper* o reducción gradual de la dosis permite que el eje HHS comience a recuperarse mientras se minimiza recaída de la enfermedad original y se atenúan los síntomas por privación de esteroide⁴.

En términos prácticos, se sugieren las siguientes medidas para la retirada de glucocorticoides sistémicos utilizados por más de 4 semanas:

- Asegurar el control de la enfermedad subyacente: Antes de iniciar la reducción, el trastorno por el cual se indicó el corticoide debe estar en remisión o adecuadamente controlado. No se debe intentar suspender o bajar la dosis si, por ejemplo, la artritis reumatoide o el asma del paciente siguen activos, ya que el riesgo de rebrote es alto. Cuando el proceso inflamatorio aún requiere glucocorticoides, es preferible mantener la dosis mínima eficaz y diferir el taper hasta que otras terapias de fondo hagan efecto o la enfermedad esté estable⁴.
- Reducción inicial más rápida ("terapéutica"): Desde dosis altas de glucocorticoides, se pueden hacer descensos significativos en pasos semanales o quincenales, vigilando que la enfermedad de base no recrudezca.

- Reducción lenta ("endocrina") al acercarse a dosis fisiológicas: Al aproximarse a la dosis equivalente fisiológica, los decrementos deben ser más pequeños y espaciados. Esto da oportunidad a que el eje HHS se recupere^{4,8}.
- Cambio a glucocorticoide de acción corta, si es necesario: En pacientes que han estado con glucocorticoides de acción prolongada (p. ej., dexametasona) o en dosis únicas nocturnas, puede ser útil convertir a un glucocorticoide de acción intermedia (p. ej., prednisona, o hidrocortisona) administrado preferentemente por la mañana, conforme se llega a dosis bajas. Esto imita mejor el ritmo circadiano normal (*peak* matutino de cortisol) y permite que haya un período de niveles más bajos en la tarde-noche que facilite la reactivación de la secreción endógena de ACTH^{1,4,8}.
- El seguimiento se realiza mediante monitoreo clínico durante el *taper*: Durante toda la retirada, es crucial educar al paciente acerca de los síntomas de alerta de insuficiencia adrenal (mareos, ortostatismo, náuseas, debilidad marcada, empeoramiento del malestar) y de síndrome de retirada (dolores musculares/articulares, fatiga, decaimiento anímico). Se debe instruir que informe a su médico si estos síntomas aparecen. El médico debe evaluarlos cuidadosamente: síntomas leves y transitorios se pueden manejar con apoyo y continuación del *taper*, pero síntomas graves o persistentes pueden indicar la necesidad de detener la reducción temporalmente. Las guías recomiendan que, si aparece un síndrome de retirada intenso, se aumente nuevamente la dosis de glucocorticoide al último nivel bien tolerado y se reintente la reducción más lentamente *a posteriori*⁴. Este enfoque evita sufrimiento innecesario y previene crisis adrenal.
- Suspensión final del corticoide exógeno: Idealmente, la suspensión completa solo debe realizarse una vez que se ha evidenciado la recuperación del eje adrenal (por pruebas normales) o al menos se haya llegado a una dosis muy baja en la cual se puede mantener al paciente con reemplazo fisiológico⁴.
- Terapia de reemplazo glucocorticoide: Si un paciente en proceso de reducción de glucocorticoides alcanza un nivel de dosis en el cual se confirma o es muy probable la insuficiencia adrenal, se debe instituir tratamiento sustitutivo con glucocorticoides exógenos en dosis fisiológicas. El objetivo es proveer la cantidad de cortisol necesaria para las funciones basales del cuerpo, sin excederse tanto que se siga suprimiendo el eje innecesariamente. Generalmente, el fármaco de elección es la hidrocortisona (químicamente idéntica al cortisol) por su perfil de acción corto/intermedio que se asemeja al ritmo circadiano. Las dosis usuales de reemplazo en adultos con insuficiencia adrenal secundaria son de 15 a 25 mg de hidrocortisona al día, repartidos en 2 a 3 tomas (por ejemplo, 10 mg al despertar, 5 mg a las 4-6 horas, y opcionalmente 5 mg adicionales a las 4-6 horas). Alternativamente, algunos esquemas utilizan prednisona oral 5 mg cada mañana (o prednisolona 5 mg) como monodosis diaria. Ambos enfoques son

válidos: la prednisona tiene la ventaja de una administración única diaria, mientras que la hidrocortisona permite un ajuste más fino y, teóricamente, menor sobreexposición nocturna⁴.

- Un punto particular en estos pacientes es que el objetivo a largo plazo no siempre es mantenerlos de por vida en reemplazo (como ocurre en la insuficiencia primaria), sino facilitar su eventual independencia de los esteroides si el eje adrenal logra recuperarse⁴.

Como ya se nombró, es fundamental recalcar que en la insuficiencia adrenal central no se requiere fludrocortisona (mineralocorticoide) como parte del reemplazo, a menos que haya una deficiencia concomitante inusual de aldosterona. Por lo tanto, no debe utilizarse fludrocortisona^{4,12}.

Vale la pena mencionar que se están desarrollando nuevas formulas de hidrocortisona de liberación prolongada, como por ejemplo DuoCort® y Chronocort®. Estas formulaciones podrían proporcionar una farmacocinética más fisiológica con niveles más elevados de cortisol al despertar, y se esperan estudios a largo plazo sobre sus efectos en la calidad de vida y otros parámetros¹⁵.

Cobertura en situaciones de estrés ("dosis de estrés"): Todos los pacientes con insuficiencia adrenal secundaria o en proceso de retirada de glucocorticoides deben recibir educación acerca del ajuste de dosis de glucocorticoide durante situaciones de estrés físico, de forma similar a lo recomendado en la insuficiencia adrenal primaria¹⁰. Esto es crucial porque durante el estrés físico un eje suprimido no podrá aumentar la producción de cortisol, y las dosis de mantenimiento pueden ser insuficientes para los requerimientos incrementados, con el consiguiente riesgo de precipitar una crisis adrenal. Las recomendaciones prácticas, de acuerdo con guías recientes, son:

- Estrés leve o moderado (por ejemplo, una enfermedad febril leve, gastroenteritis leve sin vómitos significativos, procedimientos odontológicos menores, ejercicio físico inusual intenso): aumentar la dosis oral de glucocorticoide 2 a 3 veces la dosis habitual durante el periodo de estrés. Una vez superado el episodio, se retorna a la dosis de mantenimiento previa.
- Estrés mayor o situaciones de alto riesgo (cirugía con anestesia general, procedimientos invasivos mayores, trauma significativo, infecciones graves con fiebre alta, vómitos persistentes que impiden la vía oral, sepsis, COVID-19 severo, etc.): está indicada la administración de glucocorticoides por vía parenteral, dado que la absorción oral puede ser incierta o insuficiente en estas situaciones. El régimen estándar para cirugía mayor o crisis consiste en hidrocortisona 100 mg IV inmediatamente antes del evento estresante (p.ej., inducción anestésica), seguida de 50 mg IV cada 6 horas durante el periodo crítico (o una infusión continua equivalente ~200 mg/24 h). En

emergencias extrahospitalarias, si el paciente dispone de una ampolla de hidrocortisona sódica 100 mg, se le instruye a él o a un familiar para administrarla intramuscularmente y buscar atención urgente¹⁵.

- Procedimientos menores con ayuno o estrés (p. ej., colonoscopia, cirugía menor con anestesia local + sedación): aunque de menor envergadura, se individualizará cada caso. Una regla simple es: si el paciente no puede tomar su dosis oral, se debe administrar la dosis por vía parenteral¹⁶.

Manejo de la crisis adrenal: Si a pesar de todas las precauciones un paciente desarrolla una crisis adrenal (hipotensión, *shock*, trastorno de consciencia, vómitos, etc.), el manejo agudo debe seguir los principios aplicados en la insuficiencia adrenal primaria. Esto incluye administrar rápidamente glucocorticoides parenterales (hidrocortisona 100 mg IV inicial, seguida de 50 mg IV cada 6 horas) junto con reposición agresiva de fluidos intravenosos y tratamiento de la causa precipitante. En la mayoría de los casos, estas medidas logran estabilizar al paciente⁹.

SEGUIMIENTO Y EDUCACIÓN DEL PACIENTE

El seguimiento a largo plazo es crucial debido a que en algunos casos, lamentablemente, la supresión puede tornarse muy prolongada o incluso permanente. Si después de 18-24 meses no hay indicios de recuperación, es posible que ese paciente requiera cobertura sustitutiva crónica de cortisol de forma similar a un Addison. No obstante, cada vez hay más datos que sugieren que una proporción importante sí recupera el eje en el largo plazo. Se debe evitar mantener a un paciente innecesariamente con glucocorticoides si su organismo ya es capaz de producirlos; por eso el seguimiento hormonal periódico es esencial¹³.

Educación y medidas de autocuidado: Al egreso de un tratamiento prolongado con glucocorticoides, el paciente debe comprender que puede haber quedado con un "déficit" temporal y que necesitará tomar precauciones. Las guías internacionales enfatizan la educación del paciente como un componente central del mane-

jo¹⁰. Esto incluye explicar los síntomas de insuficiencia adrenal para que pueda reconocerlos, instruirlo en el ajuste de la dosis en caso de enfermedad intercurrente, y remarcar la importancia de nunca suspender súbitamente la medicación. Además, es recomendable involucrar en este proceso educativo a por lo menos un familiar o cuidador principal del paciente. Una herramienta muy útil es proveer al paciente con una identificación médica de su condición. Esto puede tomar la forma de una tarjeta, brazaletes o colgante que indique "Insuficiencia Adrenal - requiere hidrocortisona".

Finalmente, el paciente debe tener un plan claro de seguimiento con su endocrinólogo. Esto incluye visitas periódicas para evaluar síntomas, ajustar la dosis de reemplazo según necesidad, y realizar pruebas de función adrenal en intervalos apropiados para determinar si el eje HHS se ha recuperado (por ejemplo, repetir un cortisol basal o un test de ACTH cada 6-12 meses mientras esté en dosis bajas). El manejo a largo plazo debe ser dinámico: si hay evidencia de recuperación del eje, se puede intentar retirar el corticoide de reemplazo; si no la hay, continuar con la dosis de reemplazo mínima eficaz de por vida.

CONCLUSIÓN

La insuficiencia adrenal inducida por glucocorticoides es una complicación seria y prevalente del uso de glucocorticoides, que exige una vigilancia clínica y un manejo cuidadoso. El diagnóstico se basa en una alta sospecha clínica, especialmente en pacientes con antecedentes de uso prolongado de glucocorticoides y signos de Cushing, y se confirma con la medición de cortisol basal y pruebas dinámicas. El manejo se centra en una retirada gradual y segura del glucocorticoide, un tratamiento sustitutivo apropiado, y una exhaustiva educación del paciente sobre la prevención de crisis y el ajuste de dosis en situaciones de estrés. Es fundamental un seguimiento a largo plazo para evaluar la recuperación del eje HHS, que puede tardar hasta 24 meses o más. El objetivo principal es la eventual independencia del paciente de los esteroides, siempre y cuando su función suprarrenal se haya restablecido, evitando así la exposición crónica innecesaria a glucocorticoides.

Conflictos de interés:

El autor no declara ningún conflicto de interés en relación a este manuscrito.

Declaración de uso de Inteligencia Artificial:

En cuanto a la utilización de IA, se ha utilizado el modelo de lenguaje de Google, Gemini, como herramienta de apoyo para la revisión y corrección gramatical y de estilo, lo que contribuyó a mejorar la claridad y fluidez del texto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prete A, Bancos I. Glucocorticoid induced adrenal insufficiency. *BMJ*. 2021;374:n1380. doi: 10.1136/bmj.n1380. Erratum in: *BMJ*. 2021;374:n1936. doi: 10.1136/bmj.n1936.
2. Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H. Adrenal Crisis. *N Engl J Med*. 2019;381(9):852-861. doi: 10.1056/NEJMr1807486.
3. Crowley RK, Argese N, Tomlinson JW, Stewart PM. Central hypoadrenalism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):4027-4036. doi: 10.1210/jc.2014-2476. Res.2022;480(6):10611074. doi:10.1097/CORR.0000000000002145.
4. 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. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(7):1657-1683. doi: 10.1210/clinem/dgae250.
5. Hahner S, Ross RJ, Arlt W, Bancos I, Burger-Stritt S, Torpy DJ, et al. Adrenal insufficiency. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):19. doi: 10.1038/s41572-021-00252-7.
6. Broersen LH, Pereira AM, Jørgensen JO, Dekkers OM. Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2171-2180. doi: 10.1210/jc.2015-1218.
7. Whelan G, Sim J, Smith B, Moffatt M, Littlewood C. Are Corticosteroid Injections Associated With Secondary Adrenal Insufficiency in Adults With Musculoskeletal Pain? A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. *Clin Orthop Relat*
8. Henzen C, Suter A, Lerch E, Urbinelli R, Schorno XH, Briner VA. Suppression and recovery of adrenal response after short-term, high-dose glucocorticoid treatment. *Lancet*. 2000;355(9203):542-545. doi: 10.1016/S0140-6736(99)06290-X.
9. Joseph RM, Hunter AL, Ray DW, Dixon WG. Systemic glucocorticoid therapy and adrenal insufficiency in adults: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(1):133-141. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.03.001.
10. Simpson H, Tomlinson J, Wass J, Dean J, Arlt W. Guidance for the prevention and emergency management of adult patients with adrenal insufficiency. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(4):371-378. doi: 10.7861/clinmed.2019-0324.
11. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152-2167. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61684-0.
12. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364-389. doi: 10.1210/jc.2015-1710.
13. Hansen SB, Dreyer AF, Jørgensen NT, Al-Jorani H, Bislev LS, Boesen VB, et al. Changes in Adrenal Function and Insufficiency Symptoms After Cessation of Prednisolone. *JAMA Netw Open*. 2025;8(3):e251029. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.1029.
14. Pofi R, Feliciano C, Sbardella E, Argese N, Woods CP, Grossman AB, et al. The Short Synacthen (Corticotropin) Test Can Be Used to Predict Recovery of Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis Function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(8):3050-3059. doi: 10.1210/jc.2018-00529.
15. Neary N, Nieman L. Adrenal insufficiency: etiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010;17(3):217-223. doi: 10.1097/MED.0b013e328338f608.
16. Woodcock T, Barker P, Daniel S, Fletcher S, Wass JAH, Tomlinson JW, et al. Guidelines for the management of glucocorticoids during the peri-operative period for patients with adrenal insufficiency: Guidelines from the Association of Anaesthetists, the Royal College of Physicians and the Society for Endocrinology UK. *Anaesthesia*. 2020;75(5):654-663. doi: 10.1111/anae.14963. Erratum in: *Anaesthesia*. 2020;75(9):1252. doi: 10.1111/anae.15210.