



GUIA DE RECOMENDACIONES PARA PACIENTES CON PATOLOGIA HIPOFISIS Y ADRENAL EN FASE DE CONFINAMIENTO O ENFERMEDAD AGUDA POR COVID-19

GRUPO DE NEUROENDOCRINOLOGIA

AUTORES:

Paul Camperos, Dora Millar, María Esperanza Velásquez, Marvelys Pérez.

HIPOFISIS:

En caso de tumor de hipófisis en espera de cirugía que previsiones se deben hacer y ajustes de tratamiento

- Diferir las pruebas diagnósticas en la medida de lo posible, menos de 6 meses
- Iniciar tratamiento médico si es pertinente y según lo disponible.
- Tratar activamente las comorbilidades originadas por la patología tumoral y los síndromes de hipersecreción o hipofunción en especial: hipopituitarismo, diabetes mellitus, hipertensión, obesidad, insuficiencia adrenal secundaria, diabetes insípida, apoplejía hipofisaria, secreción inapropiada de hormona antidiurética y enfermedad cardiovascular.
- Diferir la cirugía transesfenoidal o procedimientos de invasivos a menos que sea una emergencia pero no por tiempo prolongado (idealmente < 6 meses).
- Hacer la prueba del Covid al paciente en caso que la urgencia del procedimiento lo requiera. Adecuado EPP (equipo de protección) debe ser utilizado por el equipo quirúrgico.
- En acromegalia severa que no cause trastorno del campo visual iniciar e intensificar tratamiento médico.
- En pacientes que requieran monitoreo regular dar prioridad al acceso a la atención medica especialmente con centros de llamadas o consultas por telemedicina y permitir el acceso a la clínica y a los componentes del equipo multidisciplinario en caso de ser necesario.
- Los ajustes de déficits hormonales pueden hacerse por clínica en vez de laboratorio por un periodo no mayor a 6 meses, cuando esté

disponible sugerir los servicios de toma y procesamiento de muestras en la casa y reportes a distancia.

- Revisión de protocolos de manejo en atención a recursos, especialmente dificultad de acceso o escasez de medicamentos.
- **¿En caso de presentar Cushing e infección por Covid que provisiones hay que tomar en cuenta?**
 - Reconocer en el paciente el estado de inmunosupresión que representa el síndrome de Cushing.
 - Mantener un distanciamiento social estricto.
 - Ofrecer y establecer monitoreo remoto con centros de llamadas o tele consulta.
 - Las consultas presenciales en la medida de lo posible pueden diferirse de 3-6 meses siempre que se atienda cualquier comorbilidad o urgencia en forma de teleconsulta hasta su resolución.
 - Incluir en el equipo de centros de llamada a una enfermera o personal sanitario para atención telefónica las 24 horas para preguntas, resolución de problemas y reducir ansiedad.
 - Transmitir la disponibilidad de los centros de atención especializada de que cuentan con los recursos de laboratorio por cita al hogar, centros de referencia nacional con atención por tele consulta y difundirlo por grupos de pacientes, redes sociales, páginas de sociedades médicas y otras fuentes.
 - A nivel local crear acceso de los especialistas con los neuroendocrinólogos de mayor experiencia en el manejo y volumen de pacientes para discusión temprana o foros de ayuda en el manejo de casos complejos o disponibilidad de recursos (grupos WhatsApp-Redes Sociales-Sociedades Médicas).

En pacientes con Síndrome de Cushing de inicio de sospecha leve, promover la tele consulta y laboratorio simplificado:

- El Cortisol sérico de las 8am >37 ug/dL y ACTH en sustitución de CLU, PSD, en presencia de neutrofilia e hipokalemia para decidir iniciar tratamiento hasta disminución de la prevalencia y continuar estudios. Continuar evaluación con PSD, CLU, PCR. Si se confirma Síndrome de Cushing proseguir con ACTH para localización. En caso de sospecha de causa adrenal o ectópica confirmar con TAC toraco-abdomino-pélvica y decidir conducta quirúrgica en base riesgos y beneficios/disponibilidad de recursos e iniciar tratamiento médico, especialmente si hay confirmación de carcinoma adrenal. Si la causa es una Enfermedad de Cushing demorar la RMN de área selar hasta tanto sea posible e iniciar

tratamiento médico (causa más frecuente de Síndrome de Cushing Endógeno).

- Todo procedimiento diagnóstico debe ser diferido hasta disminuir prevalencia de COVID-19 y en tanto lo permitan las condiciones del paciente, una vez disminuya la prevalencia reanudar los procedimientos.
- En pacientes con síndrome de Cushing con síntomas moderados a severos promover una vía simplificada de diagnóstico cuando el diagnóstico diferencial deba ser demorado o no sea posible e iniciar tratamiento médico intensivo disponible. Diferir la CTE en áreas de alta prevalencia de COVID-19 y reevaluar cada 2-3 meses procurando lograr la eucortisolemia. Hacer énfasis en identificar clínica discriminativa, la video consulta puede resolver identificar características físicas.
- Considerar una emergencia médica en síndrome de Cushing cuando el Cortisol sérico >37 ug/dL o CLU 4x VSN y/o hipokalemia severa, hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca, hemorragia digestiva, psicosis aguda inducida por glucocorticoides, miopatía progresiva debilitante, tromboembolismo pulmonar, infección severa hiperglicemia no controlada y cetoacidosis, infección o situación clínica que amenace la vida del paciente y tratar activamente en $<24-72$ horas con hospitalización y según cada caso específico.
- En pacientes con tratamiento médico para síndrome de Cushing abordar la estrategia de “bloqueo y reemplazo”. Bloqueo con inhibidores de la esteroidogénesis, luego normalización de cortisol y reemplazo con esteroides buscando en eucortisolismo (Cortisol sérico 9-12 ug/dL o hasta 14 ug/dL por un $< 2-3$ meses). Si se usa CLU para monitoreo del bloqueo y reemplazo, cambiar HC a prednisolona o dexametasona el día antes de la recolección de orina buscando el valor más bajo posible 120-100 ug/24 horas.
- En pacientes con Cushing de moderado a severo: a) iniciar profilaxis con TMT/SMZ y diferenciar entre neumonía por Pneumocystis jirovecii e Infección por COVID-19 b) Iniciar tratamiento con heparina de bajo peso molecular.
- En caso de situaciones de estrés/infección o emergencia iniciar dosis de esteroides para ello, dar acceso al paciente: a) 20 mg Hidrocortisona (HC) VO 4 veces al día b) Inyección intramuscular de 200 mg de HC; a) y b) por 2 semanas c) 200-100 mg ev durante 24 horas y luego 50-100 mg ev o im diario en la hospitalización.
- Los pacientes deben ser educados en las reglas del “día de enfermedad”, preferiblemente en indicaciones por escrito.

¿En caso de tener Diabetes Insípida e infección por covid que ajustes se deben hacer?

- En paciente con DI permanente diagnosticada, de estar comprometida la vía aérea, pasar a Vasopresina/Desmopresina subcutánea u oral.
- Pacientes en casa con DI e infección por COVID-19 asintomática o leve/moderada enfatizar en pesarse diariamente, si se pierde >0.5 kg/d reponer líquidos vía oral a 0.5 Lt/h y consultar al médico para ajustes de dosis de Desmopresina.
- La DI nefrogénica es rara de diagnóstico en adultos y la que ocurre por litio puede verificarse al interrogatorio, la de origen central suele acompañarse de antecedente: tumor en área sellar, radioterapia.
- En infección por COVID la hipernatremia puede ser por uso de diuréticos, vómitos/nauseas, diarrea, uso de manitol, hiperglicemia y deben descartarse estas causas y tratar inicialmente antes de pensar en una DI.
- La hipernatremia también se presenta en pacientes con COVID-19, en la hospitalización especialmente por el uso de furosemida para tratar los casos de edema pulmonar prevenir, hipovolemia, eventos tromboticos y daño renal agudo. Aun así, la prioridad de corregir la hipernatremia está debajo de prevenir y tratar la hipoxia e insuficiencia respiratoria, la hipovolemia y los eventos tromboembolicos. Usar heparina de bajo peso molecular. La hipernatremia en neumonía tiene peor desenlace en neumonía, edema pulmonar o IRA en general.
- La evidencia actual revela que los pacientes con Hiponatremia y COVID-19 tienen mayor posibilidad de complicaciones, se observa en estudios pequeños hasta 50-60% de hiponatremia, la neumonía con SARS, la neumonía viral, la insuficiencia respiratoria de cualquier causa en general puede asociarse con hiponatremia. Se recomienda preferir con sol 0.9 en infusión en casos moderados a bolus con solución salina hipertónica para prevenir hipovolemia, siendo la primera línea de tratamiento la restricción hídrica. En el caso de hiponatremia severa se recomienda un bolo de 150 ml (2mL/kg de peso) de sol salina hipertónica al 3% en 20 mins, medir Na sérico y repetir bolo. Colocar sol 0.9, medir Na cada 6-12 horas hasta lograr Na de 130 mEq/Lt. Se sugiere buscar un incremento de 5 mEq/L de Na sérico cada 24h y hasta 10mEq/Lt las primeras 24 hs y hasta 8 mEq/Lt luego. Corregir hipokalemia si está presente.
- Excluir insuficiencia adrenal, si la hay indicar hidrocortisona. Medir vasopresina o copeptina no es útil en este escenario por la hipovolemia con que cursan estos pacientes. En la insuficiencia adrenal la hiponatremia puede ser de los primeros hallazgos.
- En el caso de disponer de vaptanes o urea utilizar solo en formas moderadas de hiponatremia.

La sospecha de hiponatremia clínica se eleva con: caídas o trastornos de la marcha, déficit de concentración o cognitivo

En caso de tener Insuficiencia Adrenal (IA)

De causas primarias como enfermedad de Addison, hiperplasia suprarrenal congénita, adrenoleucodistrofia o antecedente de adrenalectomía bilateral, secundarias a enfermedad hipotalámica o hipofisaria o aquellos pacientes tratados de forma crónica con glucocorticoides que suspendan bruscamente la medicación o no cumplan la dosis de stress.

En caso de contraer COVID19 estos pacientes tienen un mayor riesgo de complicaciones debido a la posibilidad de una crisis suprarrenal desencadenada por la infección.

SUGERENCIAS:

- Importancia del cumplimiento estricto de las dosis de reemplazo habituales
- Conocimiento respecto a la indicación de dosis de estrés
- Contar con instrucciones escritas sobre su patología e indicación de dosis de estrés.
- Cumplir el aislamiento social de manera estricta.
- Contar con medicación suficiente para cumplir la prescripción habitual y el uso de dosis de emergencia.

EN CASO DE PRESENTAR INFECCION POR COVID-19

- Tratamiento sintomático usual
 - Duplicar la dosis suplementaria habitual de esteroides y garantizar fluorhidrocortisona en aquellos pacientes con pérdida salina
 - Garantizar hidratación y suplemento de cloruro de sodio (sal común)
 - En caso de descompensación contactar al especialista
 - Cumplir pautas de tratamiento de crisis adrenal.
 - Fomentar la comunicación oportuna a distancia por las diferentes vías tecnológicas disponibles entre el paciente y el centro de salud y/o médico tratante.
 - Estos puntos son para el momento actual, lo más probable es que deban ser ajustadas con el tiempo y las investigaciones a futuro sobre el tema

BIBLIOGRAFIA:

- Fleseriu M. Endocrinology in the time of covid-19: Management of pituitary tumours. Eur J Endocrinol 2020 (183): 17-23.
- Newell-Price J. Endocrinology in the time of Covid-19. Management of Cushing's syndrome. Eur J Endocrinol 2020 (183): 1-7.
- <https://www.ispad.org/page/COVID-19inchildrenwithdiabetesResources>
- J Clin Endocrinol Metab, May 2020, 105 (5):1-3
- Accepted Manuscript published as EJE-20-0361. Accepted for publication: 20-Apr-2020
- Spasovski G. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol 2014 (170):1-47

