

Cirugía en el paciente con disfunción endocrina

Benjamin A. Kohl, MD^{a,*}, Stanley Schwartz, MD^b

PALABRAS CLAVE

- Endocrino • Perioperatoria • Diabetes • Hipertiroidismo
- Hipotiroidismo • Insuficiencia suprarrenal • Feocromocitoma

Los pacientes con endocrinopatías preoperatorias representan un desafío especial no sólo para los anestesiólogos, sino también para los cirujanos y los médicos del perioperatorio. El «eje endocrino» es complejo y tiene múltiples bucles de retroalimentación, algunos de los cuales están relacionados con factores endocrinos y paracrininos y otros están fuertemente influenciados por la respuesta al estrés quirúrgico. La familiaridad con algunas de las endocrinopatías comunes facilita el manejo en el período perioperatorio. Esta revisión se centra en cuatro de las endocrinopatías más frecuentes: diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal. También se tratan los desafíos perioperatorios en pacientes con feocromocitoma.

DIABETES MELLITUS

La diabetes, con mucho la endocrinopatía más frecuente, afecta a casi 20 millones de estadounidenses. Aproximadamente el 90% de estos pacientes se clasifican como de tipo 2, y el resto son de tipo 1. Se estima que más del 50% de esta población requerirá cirugía en algún momento de su vida.¹ Del mismo modo, desde un punto de vista de utilización de los recursos, el paciente diabético medio permanece un 50% más de tiempo en el hospital después de una intervención que un paciente sin diabetes, sometidos ambos al mismo procedimiento.² A menudo las complicaciones que son consecuencia directa de esta enfermedad (neuropatía, retinopatía, nefropatía y vasculopatía) culminan en la necesidad de cirugía. La diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) se debe a la destrucción y pérdida de las células β pancreáticas (productoras de insulina). Esta destrucción se cree que es mediada por procesos autoinmunitarios y probablemente por células T. Los pacientes con DMT1 a menudo tendrán otros procesos autoinmunitarios, por lo general enfermedad tiroidea.³ Por el contrario, la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una enfermedad caracterizada por la interacción de factores genéticos y ambientales

Este artículo apareció originalmente en *Medical Clinics of North America*, Volume 93, Issue 5.

^a Department of Anesthesiology and Critical Care, University of Pennsylvania School of Medicine, 3400 S pruce Street, Dulles Building, Suite 680, Philadelphia, PA 19104, USA

^b Department of Medicine, University of Pennsylvania Health System, 51 N. 39th Street, Suite 400, Philadelphia Heart Institute, Philadelphia, PA 19104, USA

* Autor para correspondencia.

Dirección electrónica: benjamin.kohl@uphs.upenn.edu (B.A. Kohl).

Anesthesiology Clin 27 (2009) 687–703

© 2010. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos.

(estrés, dieta y cantidad de ejercicio), que culmina en resistencia a la insulina, función anómala de las células B y, en última instancia, en el desarrollo de DMT2 manifiesta. La DMT2 se produce cuando los aumentos compensadores de la secreción de insulina ya no pueden mantener los niveles de glucosa plasmática dentro de los límites normales debido a anomalías de la masa y la función de las células β y a la liberación inadecuada de glucagón por las células pancreáticas α .

Estas dos clases efectivamente diferencian a la mayoría de los pacientes con diabetes, pero es importante que el médico perioperatorio comprenda que otras patologías pueden dar lugar a un fenotipo similar, como la pancreatitis y el cáncer de páncreas. También hay que reconocer que los pacientes destinados a desarrollar DMT2 tendrán un estado prediabético de intolerancia a la glucosa diagnosticada mediante una glucemia en ayunas mayor de 100 mg/dl o glucosa posprandial a las 2 h mayor o igual a 140 mg/dl después de una prueba de sobrecarga de glucosa estándar. Esta situación es crucial, ya que se ha demostrado que los pacientes que llegan al hospital con intolerancia a la glucosa no reconocida previamente o con diabetes franca, tienen peores desenlaces y un mayor número de complicaciones durante la hospitalización, a menudo asociadas con procedimientos quirúrgicos.⁴ Deberían instituirse esfuerzos importantes para identificar estos pacientes antes o durante el ingreso, y recientemente se han delineado criterios para aquellos con un riesgo especial.⁵

La capacidad de los médicos perioperatorios para estratificar adecuadamente el riesgo de estos pacientes y desarrollar una estrategia de intervención depende de cada paciente y de la patología asociada. Aunque los anestesiólogos no suelen participar en el cuidado a largo plazo de estos pacientes, las consecuencias de la diabetes no controlada (p. ej., los desequilibrios de electrolitos, la deshidratación, la infección de la herida) en el período perioperatorio puede ser de vital importancia.⁶⁻⁹ Por lo tanto, es necesaria la estratificación adecuada del riesgo y una estrategia de intervención óptima.

Es imperativo hacer una cuidadosa evaluación preoperatoria a todos los pacientes. El paciente con diabetes requiere un enfoque sistemático, ya que la enfermedad afecta a numerosos sistemas orgánicos (tabla 1). Además, aunque la respuesta al estrés quirúrgico es similar para un procedimiento dado, los pacientes con diabetes (sobre todo con DMT1) tienen menos capacidad para contrarrestar los efectos de las hormonas gluconeógenas y glucolíticas (es decir, cortisol, adrenalina, glucagón, hormona del crecimiento) que se liberan, todas las cuales contrarrestan el efecto de la insulina y pueden contribuir a la hiperglucemia.

Antes de examinar al paciente, hay varios valores de laboratorio que pueden ayudar a discernir la gravedad de la enfermedad. Los valores de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1C}) pueden reflejar el grado de hiperglucemia al que se han expuesto los glóbulos rojos. Debido a que la vida media de un glóbulo rojo es de 120 días, el nivel de HbA_{1C} es un indicador de los niveles de glucemia durante ese período de tiempo (aunque está más relacionada con las 8-12 semanas anteriores). El valor normal es de hasta el 6%, pero algunos pacientes con valores superiores al 5,5% pueden tener intolerancia a la glucosa. El objetivo de la American Diabetes Association (ADA) para el control de la diabetes es un nivel de HbA_{1C} inferior al 7%; esto puede considerarse como un control adecuado. Los valores mayores del 8% corresponden a niveles promedio de glucemia mayores de 180 mg/dl e indican un mal control de la glucemia.¹⁰

Puesto que la diabetes es la principal causa de insuficiencia renal, la medición de la función renal puede dar una idea de la gravedad de la enfermedad. Por otra parte, es de particular interés para el clínico perioperatorio que los pacientes diabéticos con insuficiencia renal tienen mayor riesgo de hipoglucemia dada la vida media prolongada de la insulina y de las sulfonilureas. Mediante la identificación de estos pacientes antes de la intervención, puede instaurarse una monitorización más frecuente (cada 30-60 min) de la glucemia. Aunque el valor de la creatinina sérica no diagnostica insuficiencia renal, en estado de equilibrio da una buena estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante la ecuación de Cockcroft-Gault:¹¹

$$TFG = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)} \times (0,85 \text{ si es mujer})}{72 \times \text{creatinina sérica}}$$

Tabla 1	
Consideraciones perioperatorias en el paciente diabético	
Complicaciones	Consideraciones perioperatorias
Neuropatías Sensibilidad periférica	Almohadillas en talones, evite almohadillas térmicas
Cistopatía	Incapacidad para orinar, incontinencia por rebosamiento, ITU, considere sondaje directo
Gastroparesia	Vigile los medicamentos que inhiben la motilidad gástrica; esofagitis por reflujo/gastritis
Coma hipoglucémico	Monitorización frecuente
Neuropatía autonómica CV	Arritmias, telemetría
Isquemia silente, angina de pecho sin dolor torácico	Vigile la disnea, hipotensión y arritmias inexplicables
Retinopatía Cristalino	Visión borrosa con peor control o bien con una mejoría súbita en DMNC crónica
Retinopatía proliferativa	Descártela antes de la operación si no hay un examen ocular rutinario en el último año
Nefropatía	Decisión cuidadosa sobre el uso de contraste yodado por vía intravenosa
Estado de hipoaldosteronismo hiporreninémico	Vigile la hiperpotasemia Evite la hipotensión
Disfunción de los macrófagos con glucemia >150	Aumento del riesgo de infecciones; aumento del riesgo de enfermedades fúngicas con nutrición parenteral Retraso en la cicatrización de las heridas
Otras afecciones Hiperlipidemia	Las estatinas son valiosas durante el ingreso
Hipertensión	Trátela, vigile el nivel de potasio, el edema y la frecuencia del pulso

Abreviaturas: CV, cardiovascular; DMNC, diabetes mellitus no controlada; ITU, infección del tracto urinario.

Por último, la evaluación preoperatoria de los pacientes con diabetes mellitus debería centrarse en algunas de las asociaciones más frecuentes y en las secuelas de la enfermedad (v. **tabla 1**). Estos pacientes tienen un mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares, infartos de miocardio, insuficiencia renal aguda y de complicaciones de la herida postoperatorias. Este riesgo puede ser mitigado con el control de la hiperglucemia perioperatoria. Las manifestaciones musculoesqueléticas son comunes y pueden predecir las dificultades con la intubación endotraqueal y la laringoscopia.¹² Un «signo de la plegaria» (incapacidad para la aproximación de los dedos y palmas de las manos con los dedos extendidos) positivo puede ser un indicador de rigidez articular.¹³ Estas complicaciones es importante observarlas en el período perioperatorio y deberían adoptarse disposiciones para reducir al mínimo las exacerbaciones importantes.

Los principales objetivos para estos pacientes relacionados con su endocrinopatía debería ser reducir al mínimo la hiperglucemia y evitar la hipovolemia y la hipo- o hiperpotasemia. Además, minimizar el período de tiempo que estos pacientes están en «nada por boca» (NPO) es importante. La cirugía y la anestesia provocan una «respuesta de estrés» en los pacientes que se caracteriza por la hipersecreción de hormonas contrarreguladoras (p. ej., glucagón, noradrenalina, cortisol y hormona del crecimiento). Esta respuesta culmina en incremento de la gluconeogénesis, glucogenólisis y en la resistencia periférica a la insulina. De hecho, los niveles de insulina endógena se incrementan drásticamente en presencia de la

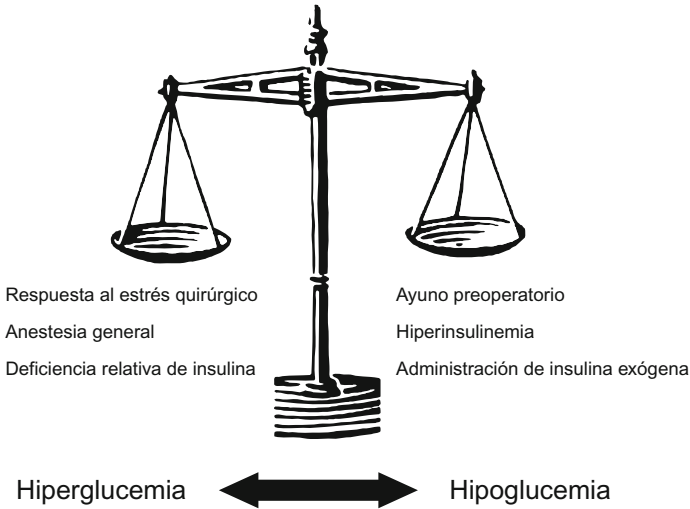


Figura 1. Equilibrio de la glucemia en el período perioperatorio.

lesión a pesar de la frecuente hiperglucemia profunda (es decir, una deficiencia relativa de insulina). El efecto de este medio hormonal alterado puede culminar en cetoacidosis diabética (CAD) en pacientes con DMT1 y en coma hiperosmolar no cetósico (CHNC) en pacientes con DMT2.¹⁴ La comprensión de este desequilibrio hormonal es fundamental para apreciar el delicado equilibrio endocrino que estos pacientes soportan en el período perioperatorio (**fig. 1**). Por un lado, la respuesta al estrés quirúrgico inicia la secreción de hormonas contrarreguladoras y la deficiencia relativa de insulina que culmina en hiperglucemia. Por otro lado, el ayuno perioperatorio con aumento de la insulina endógena y exógena puede causar una profunda hipoglucemia. Por lo tanto, debería llevarse a cabo una estrategia perioperatoria que anticipe dicha patología y tenga por objetivo la restauración de la normoglucemia.

Aunque el enfoque del manejo de los pacientes ambulatorios con diabetes fija el objetivo en el menor azúcar posible sin una hipoglucemia indebida, un objetivo perioperatorio similar es menos realista y posiblemente peligroso.^{15,16} No hay directrices actuales sobre el control glucémico perioperatorio, pero el American College of Endocrinology ha publicado una declaración de posición sobre el control de la glucemia del paciente ingresado.¹⁷ Al entender que el período perioperatorio es único, un enfoque razonable sería mantener los niveles de glucemia por debajo de 200 mg/dl en el intraoperatorio e inferior a 150 mg/dl después de la intervención, pero evitar niveles inferiores a 80 mg/dl.^{18,19} Esta estrategia evitaría hiperglucemias graves y reduciría al mínimo las hipoglucemias. Los datos recientes sugieren que el control de la glucemia muy estricto (p. ej., 80–110 mg/dl) en pacientes críticos puede ser perjudicial.²⁰ Los pacientes que son dependientes de la insulina a menudo requieren un cambio de su dosis programada, en función del tiempo de NPO antes de la cirugía, la frecuencia de la administración de su insulina y de cuándo se programe el caso (**Cuadro 1**). Las tiazolidinedionas (TZD) pueden mantenerse durante la mañana de la cirugía y los secretagogos deben mantenerse antes de la operación. Sin embargo, la biguanida metformina, que se ha asociado con el desarrollo de acidosis láctica, debe ser suspendida 24 h antes de la operación y se reinicia 48 a 72 h tras la intervención una vez que se documente una función renal normal.^{21,22} Las sulfonilureas de larga duración (p. ej., clorpropamida), aunque rara vez se utilizan, es mejor suspenderlas 48 a 72 h antes de la intervención para evitar la posible hipoglucemia.²³ Pueden administrarse incretinas (incretín miméticos por vía subcutánea e inhibidores de la dipeptidil peptidasa [DPP]-IV por vía oral con un sorbo de agua durante la mañana de la cirugía); en ausencia de insulina o secretagogos no causan hipoglucemia y parecen

Cuadro 1**Manejo perioperatorio de los pacientes con diabetes insulínoddependiente**

Necesita insulina basal todo el tiempo para evitar la cetoacidosis diabética

Noche previa al procedimiento

Continúe por la tarde la dosis habitual de insulina glargina/NPH o combinadas (puede recomendar dos tercios de la dosis habitual, si está bien controlada) la noche anterior a la cirugía (siempre y cuando tome la ingesta oral de costumbre la noche antes de la cirugía)

Para los que utilizan bomba de insulina, continúe la dosis basal nocturna habitual

Mañana del procedimiento

Ningún bolo de hipoglucemiantes de acción corta, a menos que la glucemia sea mayor de 200 mg/dl y queden más de 3 h antes de la operación

Puede colocar un goteo de insulina o administrar la dosis habitual de insulina glargina si la toma habitualmente por la mañana

Para los que utilizan bomba de insulina, continúe la velocidad basal habitual y profunda D5 a lo largo de la intervención

Si se encuentra con NPH u otra combinación de insulina:

Nada de insulina de acción corta a menos de 3 a 4 h del procedimiento (es decir, ninguna mezcla en el preoperatorio)

Administre la mitad de la insulina de acción intermedia habitual, con D5, a velocidad controlada durante todo el procedimiento

Si se realiza la intervención sin D5 continua, no administre insulina antes de la intervención

*Situaciones especiales***Cirugía urgente**

Ningún bolo de hipoglucemiantes de acción corta antes de la operación. Control frecuente (cada 30–60 min) de la glucemia durante toda la operación. Comience la perfusión de insulina si la glucemia es mayor de 200 mg/dl

Cirugía cardíaca

Continúe la perfusión de insulina cuando sea necesario para mantener la glucemia de 100 a 150 mg/dl durante los primeros 3 días de postoperatorio

Abreviaturas: D5, solución de dextrosa al 5%; NPH, protamina neutra de Hagedom

particularmente eficaces para la reducción de la hiperglucemia perioperatoria, ya que contrarrestan el efecto de los esteroides en la disminución de la función de las células β , lo que se ha demostrado mejor en un modelo murino.^{24–26} Los agentes antihiperglucémicos (TZD e incretinas) y los secretagogos pueden reiniciarse una vez que se permite la ingesta enteral, aunque se suele evitar la metformina durante el postoperatorio en el hospital debido a que acontecimientos intercurrentes podrían producir cambios agudos de la función renal (hipotensión, tinte de yodo de disfunción renal, sepsis, etc.) y provocar el riesgo de acidosis láctica. El **Cuadro 1** resume las recomendaciones sobre el tratamiento perioperatorio con insulina en aquellos pacientes (DMT1 y DMT2) que habitualmente requieren insulina. En general, todos estos pacientes deberían ser programados como el primer caso del día para minimizar un desequilibrio endocrino importante.

Hay una escasez de datos para orientar al médico sobre el control glucémico en el intraoperatorio. Se han analizado más los sometidos a cirugía cardíaca. Por desgracia, sigue habiendo bastante incertidumbre clínica en cuanto al posible beneficio de un estricto control glucémico intraoperatorio incluso en este subgrupo de pacientes.^{27–32} Sin embargo, aunque no se han realizado recomendaciones oficiales, la mayoría de los médicos están de acuerdo en

que mantener la glucemia por debajo de 200 mg/dl durante la operación es razonable. Existe un consenso similar para la población quirúrgica no cardíaca.³³

Después de la operación, se debería intentar iniciar la ingesta enteral tan pronto como sea posible. La ingesta enteral debería iniciarse con cuidado y en consulta con un nutricionista familiarizado con las necesidades de los pacientes diabéticos.³⁴ El control glucémico postoperatorio ha sido (y sigue siendo) investigado en profundidad. Aunque el control glucémico parece ser beneficioso en relación con la infección postoperatoria del sitio quirúrgico,^{6,35,36} sigue existiendo un importante debate sobre cómo se relaciona esta modalidad de tratamiento con otras morbilidades y con la mortalidad.^{37,38}

HIPERTIROIDISMO

Las causas del hipertiroidismo son innumerables. Sin embargo, con mucho, la causa más común es la enfermedad de Graves. La enfermedad de Graves es un trastorno autoinmunitario provocado por la generación de anticuerpos dirigidos contra los receptores de la hormona estimulante del tiroides (TSH), lo que provoca un aumento de la producción de hormonas tiroideas. Los signos y síntomas clínicos del hipertiroidismo son taquicardia, fibrilación auricular, fiebre, temblores, bocio y oftalmopatía. Entre otras manifestaciones están los síntomas gastrointestinales como diarrea, náuseas y vómitos. Es importante reconocer que no todos los pacientes presentan la sintomatología o hallazgos de laboratorio clásicos. Los pacientes con hipertiroidismo subclínico («enmascarado») suelen estar asintomáticos y con frecuencia tienen niveles normales de hormona tiroidea libre con TSH suprimida. Esta entidad es más frecuente en la población geriátrica. En el hipertiroidismo clínicamente manifiesto, los niveles de hormonas tiroideas (T4 y T3) libres en sangre están con frecuencia ligeramente elevados, aunque la TSH suele estar suprimida. En los estados de tirotoxicosis, los niveles de T4 libre pueden estar aumentados drásticamente. La T3 y T4 tienen efectos directos inotrópicos y cronotrópicos sobre el corazón. Además, las hormonas tiroideas tienen un efecto directo sobre el músculo liso vascular y provocan una disminución de la resistencia vascular sistémica y de la presión arterial. Como resultado, el sistema renina-angiotensina-aldosterona se activa, lo que eleva la reabsorción de sodio y aumenta el volumen de sangre circulante, incrementando el gasto cardíaco en un 50 a 300% (fig. 2).^{39,40} Los niveles de estas hormonas crónicamente elevados pueden limitar la capacidad de los pacientes para responder al estrés de la cirugía y pueden culminar en el colapso cardiovascular.⁴¹⁻⁴³ El médico perioperatorio debe estar familiarizado con el diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo, ya que la incapacidad para identificarlos y tratarlos adecuadamente puede aumentar drásticamente la mortalidad.

Los pacientes con hipertiroidismo deberían tomar sus medicamentos antitiroideos durante la mañana de la cirugía.⁴⁴ Para los pacientes con hipertiroidismo no controlado que acuden para cirugía electiva, su procedimiento quirúrgico se debería posponer hasta que estén con un tratamiento médico estable para reducir el riesgo de tormenta tiroidea.⁴⁵ Para aquellos pacientes que acuden por cirugía urgente o de emergencia, corresponde al anesestesiólogo tener fácil acceso a los medicamentos que bloquean los efectos sistémicos del exceso de hormonas tiroideas. Estos medicamentos abarcan los β -bloqueantes, los medicamentos antitiroideos (como propiltiouracilo y metimazol) y el yodo. Los β -bloqueantes no sólo inhiben directamente la activación simpática, sino que también inhiben la conversión periférica de T4 a T3 (la hormona tiroidea más activa). Las tionamidas, como el propiltiouracilo (PTU) y el metimazol, son transportadas activamente hacia dentro de la glándula tiroides e inhiben la producción de más hormonas. Por otra parte, el PTU inhibe la conversión periférica de T4 a T3.⁴⁶ Por último, si bien es necesario para el funcionamiento normal de la tiroides, el yodo inorgánico en exceso manifestará una acción antitiroidea conocida como efecto de Wolff-Chaikoff.⁴⁷ El yoduro de potasio se administra por vía enteral, mientras que la solución de lugol (8 mg de yoduro por cada gota) o una solución saturada de yoduro de potasio (SSYK) se administran habitualmente antes de la operación para la cirugía de tiroides, ya que disminuyen la

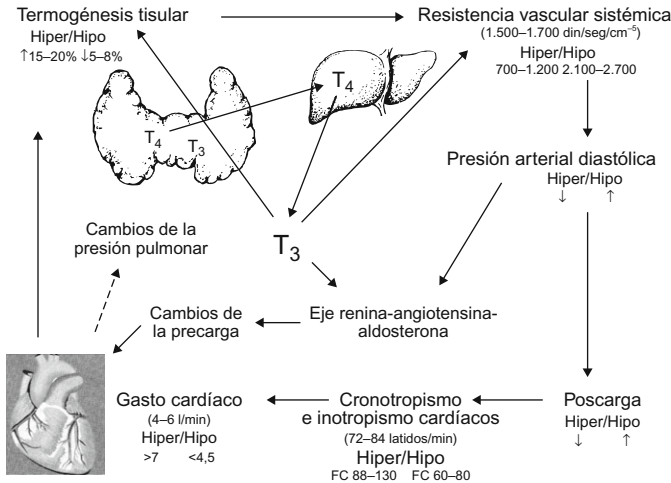


Figura 2. Efectos cardiovasculares de la hormona tiroidea. (Tomado de Klein I. Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007;116:1725; con autorización.)

vascularización de la glándula.⁴⁸ El yodo inorgánico no debería administrarse antes del tratamiento con tiamida, ya que puede inicialmente aumentar la cantidad de hormona tiroidea liberada y precipitar una tormenta tiroidea (efecto Jod-Basedow). Los agentes anestésicos vagolíticos o simpaticomiméticos (p. ej., pancuronio, efedrina, adrenalina, noradrenalina, atropina) es mejor evitarlos en pacientes con tirotoxicosis.²¹

La complicación perioperatoria más temida que surge generalmente por un hipertiroidismo no diagnosticado o poco tratado es la tormenta tiroidea. La tormenta tiroidea puede ocurrir en cualquier momento durante el período perioperatorio, aunque generalmente se produce durante la intervención o bien en las primeras 48 h tras la intervención. La mortalidad de tormenta tiroidea es del 10 al 75% y el paciente debe ser monitorizado en un entorno de cuidados críticos.⁴⁹ Los síntomas son inespecíficos e incluyen hipertermia (hasta 41,1 °C), taquicardia y delirio.⁵⁰ Otras afecciones que deberían considerarse en el diagnóstico diferencial son la hipertermia maligna, el síndrome neuroléptico maligno y el feocromocitoma. Ya que la mortalidad de esta entidad es alta si no se trata y el diagnóstico es puramente clínico (con apoyo de los datos de laboratorio), a menudo es necesario tratarlo de forma empírica antes de la confirmación.⁵¹ El tratamiento de la tormenta tiroidea consiste en tiamidas, β-bloqueantes (frecuencia cardíaca objetivo de <90 latidos/minuto) y antipiréticos (o medidas externas de enfriamiento).²¹ El paracetamol es preferible a los salicilatos, ya que estos pueden agravar la tirotoxicosis al disminuir la proteína de unión a hormonas tiroideas y aumentar la T₃ y T₄ libres.⁵¹ La búsqueda de la causa precipitante de la tormenta tiroidea debería realizarse de inmediato. La causa más común en el período perioperatorio es la infección (sepsis). Deberían obtenerse cultivos de sangre, orina y esputo, aunque no se recomienda la antibioterapia empírica.⁵² Por último, para aquellos pacientes con depleción de volumen, sobre todo si existe hipertiroidismo crónico, debería administrarse reposición de volumen con la adición de dextrosa para reemplazar las reservas reducidas de glucógeno.⁵³

HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es una endocrinopatía común en los EE. UU. que afecta a alrededor del 1% de todos los pacientes y es más prevalente en las mujeres.⁴⁹ El hipotiroidismo primario supone el 95% de los casos y se caracteriza por niveles bajos de hormonas tiroideas (T₄ libre <5 pmol/l)

en presencia de TSH normal o elevada (a menudo > 10 mU/l). Los signos y síntomas frecuentes de hipotiroidismo son somnolencia, fatiga, anorexia, dolores de cabeza, voz ronca, depresión e intolerancia al frío. La causa más común no yatrógena es la tiroiditis crónica autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto). Hay muchas causas yatrógenas con las que el médico perioperatorio debe estar familiarizado. La resección quirúrgica de la tiroides o las ablaciones radiactivas son causas comunes que con frecuencia pueden ser anticipadas. Menos obvios, sin embargo, son el tratamiento del hipertiroidismo u otros trastornos de la pituitaria y del hipotálamo (síndrome de Sheehan, disfunción de la hipófisis tras un traumatismo craneal).⁵⁴ Varios fármacos pueden inducir hipotiroidismo, entre los que se encuentran el litio, la amiodarona, el hierro y la colestiramina. La respuesta al estrés quirúrgico además de la anestesia general también pueden fomentar el hipotiroidismo o, más comúnmente, el clásico síndrome del eutiroideo enfermo.⁵⁵ Después de la inducción de la anestesia general, los niveles de T3 total descienden y se mantienen disminuidos durante al menos 24 h.⁵⁶ La comprensión de las consecuencias del hipotiroidismo sobre la morbilidad y la mortalidad de los pacientes quirúrgicos puede permitir al médico perioperatorio prever las complicaciones perioperatorias y tratarlas de manera preventiva.⁵⁷

De forma similar al hipertiroidismo, el hipotiroidismo afecta a múltiples sistemas de órganos y abarca un espectro clínico amplio. De ellos, el más importante clínicamente es el sistema cardiovascular. Mientras que los niveles plasmáticos de catecolaminas están generalmente dentro de los límites normales, la función del receptor β -adrenérgico está deprimida y provoca un desequilibrio entre la actividad adrenérgica α y β , con predominio α . En general, una deficiencia en la actividad de la tiroides culmina en depresión de la función cardíaca (inotrópica y cronotrópica) y aumento de la resistencia vascular sistémica. El sistema pulmonar se ve afectado, ya que puede haber disminución de las respuestas a la hipercapnia y a la hipoxemia⁵⁸ y, en casos más graves, disminución de la capacidad de difusión pulmonar.⁵⁹ El complejo renina-angiotensina-aldosterona responde a esto mediante la excreción de sodio (superior a la de agua libre) que culmina en hiponatremia y depleción del volumen intravascular.

El tratamiento de elección del hipotiroidismo es la sustitución con tetrayodotironina (T4, levotiroxina) y los pacientes deberían convertirse preferentemente en eutiroideos antes de la cirugía. La hormona más activa (T3) es menos estable pero se transforma *in vivo* dentro de la célula. La vida media de la levotiroxina es de aproximadamente 1 semana y por lo tanto no es imprescindible que los pacientes tomen su dosis la mañana de la cirugía.⁴⁴ Si es necesaria la administración intravenosa, es equivalente a la mitad de la dosis vía enteral. Existe controversia sobre los pacientes hipotiroideos con cardiopatía isquémica conocida o que acuden para revascularización coronaria. La rápida reposición de la función tiroidea corre el riesgo de aumentar la demanda miocárdica de oxígeno que produce isquemia. Sin embargo, el retraso del tratamiento puede colocar al paciente en riesgo de desarrollar coma mixedematoso.⁶⁰ En la actualidad, el consenso es que si un paciente necesita revascularización cardíaca urgente, debe someterse al procedimiento antes del tratamiento de sustitución,^{61,62} aunque muchos endocrinólogos recomiendan comenzar al menos con dosis bajas de T4 en consulta con el cardiólogo.

Los pacientes que acuden a la cirugía con hipotiroidismo pueden agruparse en tres amplias categorías: 1) pacientes hipotiroideos bien controlados con medicamentos para la tiroides; 2) pacientes con hipotiroidismo leve a moderado, y 3) pacientes con hipotiroidismo perioperatorio grave (coma mixedematoso) actual o en desarrollo. Hay poco que hacer con el primer grupo salvo ser conscientes de la dosificación de su sustitución tiroidea y ser muy agudo frente a los signos y síntomas de empeoramiento del hipotiroidismo después de la operación, como delirio, íleo prolongado, infección sin fiebre y coma mixedematoso. La sedación preoperatoria en este grupo debería reducirse al mínimo, ya que estos pacientes pueden ser extremadamente sensibles a los narcóticos y a las benzodiazepinas. La mayoría de los pacientes con hipotiroidismo leve a moderado pueden someterse a una cirugía sin un incremento desmesurado del riesgo perioperatorio.^{57,62,63} La atención de cerca a la permeabilidad de la vía aérea en el período postoperatorio es necesaria, ya que hay informes de obstrucción de la vía

aérea en pacientes hipotiroides.⁶⁴ La reposición de líquidos intraoperatoria se debería realizar con solución salina normal que contenga glucosa. Se recomienda ventilación controlada, ya que estos pacientes están en riesgo de hipoventilación. En aquellos pacientes que acuden a la cirugía con hipotiroidismo grave (estado mental deprimido, derrame pericárdico e insuficiencia cardíaca) o en los que el tratamiento se considera necesario antes de una cirugía urgente/de emergencia (depresión grave de T4 y T3), se debe administrar levotiroxina por vía intravenosa (200–500 mg administrados durante más de 30 min), seguida de una dosis diaria de 50–100 mg por vía intravenosa.⁶⁵ Como muchos pacientes con hipotiroidismo tienen insuficiencia suprarrenal (y el reemplazo tiroideo puede precipitar una crisis adrenal), se deberían administrar glucocorticoides al mismo tiempo.²¹

El coma mixedematoso es raro y suele presentarse después de la intervención. Está desencadenado habitualmente por afrentas adicionales, como infección, exposición al frío, sedantes, analgésicos y varios medicamentos. Aunque la mortalidad de esta entidad se ha informado que es de hasta el 80%, parece estar disminuyendo en los últimos años probablemente debido a una mayor concienciación y a la mejora de las pruebas diagnósticas.^{61,66,67} El coma mixedematoso se caracteriza por una depresión grave del estado mental (a veces coma o convulsiones), hipotermia, bradicardia, hiponatremia, insuficiencia cardíaca e hipopnea. Aunque el mantenimiento de la normotermia es tentador, la vasodilatación resultante puede producir colapso cardiovascular en personas con depleción del volumen intravascular, insuficiencia cardíaca y derrame/taponamiento pericárdico; la normotermia debería realizarse siempre con extremo cuidado.⁶¹ El coma mixedematoso es una emergencia médica y necesita la administración urgente de levotiroxina. Se debe dar un bolo inicial intravenoso de 200 a 500 mg seguido de 50 a 100 mg/d. La deshidratación se presenta con frecuencia y debe instituirse la reanimación intensiva del volumen con dextrosa y solución salina normal. Deben administrarse glucocorticoides por vía intravenosa (p. ej., hidrocortisona 50 mg cuatro veces al día) porque no es rara la insuficiencia suprarrenal concomitante. La resolución de los síntomas, si se trata adecuadamente, debe ser observada dentro de las primeras 24 h.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

El eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) es fundamental para la capacidad del paciente de generar una respuesta al estrés quirúrgico. Un defecto en cualquier parte de este ciclo tiene consecuencias drásticas en el período perioperatorio. La tuberculosis solía ser la principal causa de insuficiencia suprarrenal primaria (IS), pero la adenitis autoinmunitaria es ahora la causa más común. Otras causas de IS primaria son las infecciones, la adrenalectomía y la sepsis.^{68,69} Sin embargo, la IS secundaria tiene mayor importancia para los médicos en el perioperatorio. La IS secundaria se caracteriza por la atrofia de la corteza suprarrenal y se produce cuando no se libera suficiente hormona adrenocorticotropa (ACTH) para estimular la corteza suprarrenal. Con más frecuencia es causada por la administración exógena de glucocorticoides, que suprime la hormona hipotalámica liberadora de corticotropina (CRH) y la ACTH pituitaria. Aunque no existe una marcada variabilidad en la respuesta individual a una dosis determinada y en la duración del tratamiento con esteroides, en general, cualquier paciente que haya recibido el equivalente a 20 mg/d de prednisona durante más de 5 días tiene riesgo de depresión del eje HHA, y si ha estado en tratamiento durante aproximadamente 1 mes, es posible que tenga una depresión HHA durante un máximo de 6 a 12 meses después de suspender el tratamiento.^{70–72} Del mismo modo, una dosis equivalente a 5 mg (o menos) de prednisona durante cualquier período de tiempo no suele suprimir de forma importante el eje HHA.⁷³ Deberían señalarse en el preoperatorio otras vías de administración de esteroides como la tópica, inhalatoria, y la administración regional de glucocorticoides que pueden causar depresión suprarrenal.⁷⁴ Además, estas generalizaciones se refieren al paciente que toma esteroides por la mañana. Una dosis más baja de esteroides por la tarde puede inhibir la liberación de ACTH diurna normal y afectar a la forma por la que el paciente es capaz de responder a un estrés quirúrgico.⁷⁴

Aunque los glucocorticoides por sí solos no son vasoactivos, median en el tono vascular mediante el aumento de la capacidad de respuesta a las catecolaminas. Este efecto se produce localmente en los tejidos (es decir, no mediado centralmente) y probablemente está producido por la inhibición de la producción de prostaciclina.^{75,76} Es importante entender que la deficiencia de mineralocorticoides no tiene el mismo efecto. La secreción de los mineralocorticoides (p. ej., la aldosterona) está regulada principalmente por el sistema renina-angiotensina. Una deficiencia de ACTH (por la administración de glucocorticoides) no dará lugar a deficiencia de aldosterona.⁷⁴

Los exámenes para detectar la depresión suprarrenal perioperatoria o, quizás más importante, identificar a los pacientes que responderán a suplementos de glucocorticoides, no han sido ni sensibles ni específicos.^{74,77-79} Sin embargo, la prueba rápida de estimulación con ACTH es capaz de evaluar de forma fiable la función corticosuprarrenal.^{77,80} Si esta prueba es anormal en el preoperatorio, está justificada la administración perioperatoria de glucocorticoides suplementarios. Si el riesgo de depresión suprarrenal perioperatoria es importante debería adoptarse un enfoque sistemático para determinar si es necesario el suplemento de esteroides (fig. 3). La decisión debe basarse en la sospecha (según los antecedentes y la exploración física), la urgencia de la intervención y la gravedad del procedimiento previsto. Nuestra opinión es que si hay una alta sospecha de la presencia o desarrollo de IS y el

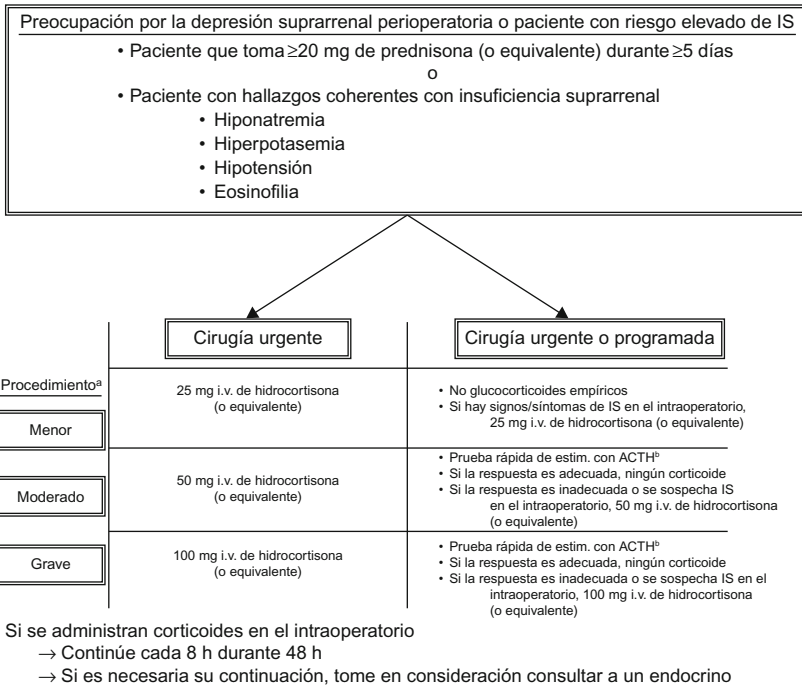


Figura 3. Algoritmo para la administración perioperatoria de corticoides. ACTH, hormona corticotropina; IS, insuficiencia suprarrenal; i.v., intravenosa; estim., estimulación. ^aEntre los procedimientos menores están los realizados bajo anestesia local o los de menos de 1 h de duración; entre los procedimientos moderados están la mayoría de los procedimientos de cirugía vascular y ortopédica; entre los procedimientos mayores están las intervenciones más prolongadas, extensas, como la esofagectomía o las que emplean circulación extracorpórea. ^bLa estimulación corta con ACTH implica la administración de 250 μ g i.v. de ACTH sintética seguida por la recogida del cortisol en plasma a los 30 min. Una concentración plasmática de cortisol mayor de 18 a 20 μ g/dl es compatible con una función suprarrenal normal.

procedimiento es urgente, se deberían administrar esteroides. Si es menos urgente, y el tiempo lo permite, se debería realizar una prueba de estimulación con ACTH para ver si la glándula suprarrenal responde adecuadamente a dosis suprafisiológicas de ACTH. Por último, incluso si una prueba de estimulación con ACTH preoperatoria es normal y el paciente tiene un riesgo elevado de IS perioperatoria, si persiste una hipotensión inexplicada a pesar de la repleción de volumen, se deberían administrar los esteroides en una dosis coherente con el nivel de la lesión. Después de la operación, los esteroides deberían continuarse hasta que la respuesta al estrés disminuya (generalmente 48 h).⁸¹ La presencia de náuseas, vómitos, hipotensión, ortostatismo, cambio del estado mental, hiponatremia o hiperpotasemia deberían justificar el control de la T4, TSH, cortisol plasmático y, dependiendo de la urgencia de la situación, puede requerirse tratamiento empírico con esteroides en dosis para el estrés y posiblemente con T4. Además, el recrudecimiento de un factor de estrés (p. ej., la infección postoperatoria) puede justificar el restablecimiento de suplementos de glucocorticoides.

Un medicamento que debe mencionarse para pacientes con sospecha de o en alto riesgo de IS es el etomidato. El etomidato es un agente para la inducción anestésica de uso frecuente. Aunque es una opción particularmente atractiva para los pacientes que están hemodinámicamente inestables, su efecto de inhibición de la síntesis de esteroides puede precipitar una IS aguda y es mejor evitarlo en esta población.^{82,83}

FEOCROMOCITOMA

Los feocromocitomas son tumores neuroendocrinos raros, normalmente localizados en la médula suprarrenal (aunque pueden ocurrir en tejidos extraadrenales) que se originan de las células cromafines productoras de catecolaminas. La regla «10-10-10» sirve de recordatorio de que el 10% de estos tumores son bilaterales, el 10% son extraadrenales y menos del 10% son malignos. La mayoría de feocromocitomas sintetizan y secretan noradrenalina, aunque también puede verse hipersecreción de adrenalina. Entre los signos y síntomas están enrojecimiento, palpitaciones, sudoración, dolores de cabeza e hipertensión periódicos. Los pacientes suelen presentarse en el perioperatorio por (no a pesar de) su feocromocitoma. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentarse con su primera crisis de catecolaminas durante la cirugía rutinaria y por ello es crucial la familiaridad con este síndrome.

Si se sospecha el diagnóstico de feocromocitoma, la prueba inicial recomendada es la medición de metanefrinas libres en plasma, ya que se informa una sensibilidad del 99%.⁸⁴ Por lo tanto, una prueba negativa excluye esencialmente este diagnóstico. Los niveles de ácido vanilmandélico (VMA) en orina tienen una especificidad muy superior (95%). Una vez que hay pruebas bioquímicas de un tumor secretor de catecolaminas, se realizan los estudios de imagen radiográficos para la localización del tumor (generalmente resonancia magnética o gammagrafía).⁸⁵

No es sorprendente que el órgano final con más impacto negativo en este síndrome sea el sistema cardiovascular. La hipertensión crónica, a menudo grave, con frecuencia puede ser corroborada con hallazgos ECG anómalos (alteraciones de la repolarización, hipertrofia ventricular, cambios inespecíficos del segmento ST- onda T y prolongación del intervalo QTc). Algunas de estas anomalías se resuelven después de la extirpación del tumor.⁸⁶ La patología más común que se observa en estos pacientes es una miocardiopatía hipertrófica secundaria a la hipertensión inducida por la noradrenalina. Como la mayoría de estos tumores no son malignos, la cirugía puede ser curativa en más del 90% de los casos.⁸⁷

Es necesaria la cuidadosa preparación preoperatoria del paciente con feocromocitoma. La ausencia de una premedicación adecuada puede aumentar drásticamente la mortalidad perioperatoria.⁸⁷ El objetivo implica un bloqueo α - y β -adrenérgico adecuado. Las recomendaciones actuales son que la fenoxibenzamina (un antagonista no competitivo α -adrenérgico de acción prolongada) se inicie aproximadamente 1 a 2 semanas en el preoperatorio.^{88,89} Debido a que la vida media de este fármaco es de 24 a 36 h, los pacientes suelen requerir grandes cantidades de

líquidos por vía intravenosa después de la operación y pueden estar somnolientos durante este tiempo debido al bloqueo de los receptores α_2 -adrenérgicos centrales. Roizen et al.⁹⁰ recomiendan los siguientes criterios para el establecimiento de un bloqueo preoperatorio α -adrenérgico adecuado: 1) la presión arterial no debería ser superior a 160/90 mmHg durante las 24 h en el preoperatorio; 2) debería estar presente la hipotensión ortostática; 3) ningún cambio del ST-onda T del ECG durante 1 semana antes de la operación, y 4) no más de una extrasístole ventricular cada 5 min. Para los pacientes con taquicardia o hipertensión persistente, puede iniciarse un β -bloqueante 3 a 5 días antes de la cirugía.⁶¹ Hay un riesgo teórico de provocar un agonismo α sin oposición si se inician en primer lugar β -antagonistas, que culmina en un aumento grave de la resistencia vascular. La metirosina (un inhibidor competitivo de la tirosina hidroxilasa) también se ha utilizado con éxito en el preoperatorio. La tirosina hidroxilasa facilita la conversión de tirosina a dihidroxifenilalanina (DOPA), y es el paso limitante en la síntesis de catecolaminas. La metirosina agota el depósito tumoral de catecolaminas. La institución de un antagonismo α precoz además de la comprensión de que estos pacientes suelen estar gravemente hipovolémicos ha reducido drásticamente la mortalidad perioperatoria de estos pacientes.⁹¹ La ecocardiografía puede ser extremadamente valiosa para la detección de la función global sistólica y diastólica. La hipertrofia ventricular izquierda está presente en la mayoría de estos pacientes; sin embargo, la dilatación ventricular es un signo ominoso. Por esta razón, algunos han sugerido la obtención de un ecocardiograma preoperatorio, independientemente de la presión arterial.⁹²

Es aconsejable intentar reducir al mínimo las fluctuaciones hemodinámicas antes y durante la intervención. Está justificada la ansiólisis preoperatoria suficiente. Además de los monitores estándar, es necesaria la monitorización hemodinámica cuidadosa y se debería colocar un catéter intraarterial antes de la inducción anestésica. Además, se deberían colocar varios catéteres intravenosos de gran calibre (la administración rápida de volumen a menudo es necesaria) y debería considerarse seriamente la posibilidad de un acceso intravenoso central para la administración de medicamentos vasoactivos.⁹³ La colocación de un catéter en la arteria pulmonar no es necesaria, aunque puede ser útil en presencia de enfermedad cardíaca importante.^{94,95} Los agentes que aumentan los niveles de catecolaminas directa o indirectamente, como la ketamina y la efedrina, se deben evitar. Además, la morfina (que provoca liberación de histamina) se ha asociado y se considera un desencadenante de las crisis del feocromocitoma.⁹⁶ La meperidina y el droperidol también se han asociado con hipertensión grave y es mejor evitarlos.⁹⁷ Las crisis hipertensivas intraoperatorias es mejor tratarlas con vasodilatadores directos de acción rápida (p. ej., nitroprusiato, nitroglicerina, nicardipina).

Después de la operación los pacientes pueden continuar estando hipertensos durante hasta 1 semana debido a la elevación de los niveles de catecolaminas en las terminaciones nerviosas adrenérgicas. Por otra parte, el bloqueo adrenérgico intenso preoperatorio puede hacer que el paciente esté hipotenso en el postoperatorio, por lo general durante 24 a 48 h y hasta el momento en que la mayoría de la fenoxibenzamina se haya eliminado. Con una mejor comprensión de la fisiopatología de esta enfermedad además de las numerosas investigaciones que estudian diversas técnicas, los desenlaces perioperatorios han mejorado drásticamente.⁸⁸

RESUMEN

Los pacientes con disfunción endocrina presentan desafíos únicos para los médicos en el perioperatorio. La diabetes mellitus es la endocrinopatía más frecuente en pacientes que acuden para la cirugía. Numerosas investigaciones han demostrado que el aumento de la mortalidad antes visto en estos pacientes puede ser drásticamente minimizado (hasta el nivel de sus homólogos no diabéticos) con un manejo glucémico cuidadoso. Siempre es aconsejable normalizar, de la mejor manera posible, la endocrinopatía o las consecuencias hemodinámicas antes de la cirugía, especialmente en los casos de hipo- e hipertiroidismo y de feocromocitoma. La insuficiencia suprarrenal a menudo se presenta en el intra- o postoperatorio y, por tanto, estar familiarizado con los signos y síntomas permite al médico del perioperatorio ser muy consciente e instaurar un tratamiento inmediato en caso necesario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Glister BC, Vigersky RA. Perioperative management of type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:411–36.
2. Gavin LA. Perioperative management of the diabetic patient. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992;21:457–75.
3. Olson OC. The immunology, genetics, and etiology of diabetes mellitus. 2nd edition. New York: Raven Press; 1988.
4. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87: 978–82.
5. Kim KS, Kim SK, Lee YK, et al. Diagnostic value of glycated haemoglobin for the early detection of diabetes in high-risk subjects. *Diabet Med* 2008;25:997–1000.
6. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999;67:352–60 [discussion: 60–2].
7. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:356–61.
8. Pozzilli P, Leslie RD. Infections and diabetes: mechanisms and prospects for prevention. *Diabet Med* 1994;11:935–41.
9. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, et al. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:607–12.
10. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, et al. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *N Engl J Med* 1984;310:341–6.
11. Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473–83.
12. Reissell E, Orko R, Maunukela EL, et al. Predictability of difficult laryngoscopy in patients with long-term diabetes mellitus. *Anaesthesia* 1990;45:1024–7.
13. Hogan K, Rusy D, Springman SR. Difficult laryngoscopy and diabetes mellitus. *Anesth Analg* 1988;67:1162–5.
14. Monk TG, Mueller M, White PF. Treatment of stress response during balanced anesthesia. Comparative effects of isoflurane, alfentanil, and trimethaphan. *Anesthesiology* 1992;76: 39–45.
15. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2007. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl 1):S4–41.
16. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. Available at: <http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/DMGuidelines2007.pdf>. Accessed September 27, 2008.
17. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, et al. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract* 2004;10(Suppl 2):4–9.
18. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation* 2008;117:1018–27.
19. Pinto DS, Skolnick AH, Kirtane AJ, et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:178–80.
20. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360(13):1283–97.
21. Mercado DL, Petty BG. Perioperative medication management. *Med Clin North Am* 2003;87: 41–57.
22. Metchick LN, Petit WA Jr, Inzucchi SE. Inpatient management of diabetes mellitus. *Am J Med* 2002;113:317–23.

23. Marks JB. Perioperative management of diabetes. *Am Fam Physician* 2003;67:93–100.
24. Lambillotte C, Gilon P, Henquin JC. Direct glucocorticoid inhibition of insulin secretion. An in vitro study of dexamethasone effects in mouse islets. *J Clin Invest* 1997;99:414–23.
25. Chia CW, Egan JM. Special features: incretin-based therapies in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3703–16.
26. Gautier JF, Choukem SP, Girard J. Physiology of incretins (GIP and GLP-1) and abnormalities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2008;34(Suppl 2):S65–72.
27. Doenst T, Wijeyesundera D, Karkouti K, et al. Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1144. e1–1144.e8.
28. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:233–43.
29. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin Proc* 2005;80:862–6.
30. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004;109:1497–502.
31. Ouattara A, Lecomte P, Le Manach Y, et al. Poor intraoperative blood glucose control is associated with a worsened hospital outcome after cardiac surgery in diabetic patients. *Anesthesiology* 2005;103:687–94.
32. Puskas F, Grocott HP, White WD, et al. Intraoperative hyperglycemia and cognitive decline after CABG. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1467–73.
33. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007;116:e418–99.
34. Swift CS, Boucher JL. Nutrition therapy for the hospitalized patient with diabetes. *Endocr Pract* 2006;12(Suppl 3):61–7.
35. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–67.
36. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, et al. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1408–14.
37. Treggiari MM, Karir V, Yanez ND, et al. Intensive insulin therapy and mortality in critically ill patients. *Crit Care* 2008;12:R29.
38. De La Rosa GD, Donado JH, Restrepo AH, et al. Strict glycemic control in patients hospitalized in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomized clinical trial. *Crit Care* 2008;12:R120.
39. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007;116:1725–35.
40. Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, et al. Effects of thyroid hormone on cardiac function: the relative importance of heart rate, loading conditions, and myocardial contractility in the regulation of cardiac performance in human hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:968–74.
41. Forfar JC, Muir AL, Sawers SA, et al. Abnormal left ventricular function in hyperthyroidism: evidence for a possible reversible cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1982;307:1165–70.
42. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med* 1992;327:94–8.

43. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001;344:501–9.
44. Spell NO 3rd. Stopping and restarting medications in the perioperative period. *Med Clin North Am* 2001;85:1117–28.
45. Prescott PT. Disorders of the thyroid. In: Lubin MF, Smith RB, Dodson TF, et al, editors. *Medical management of the surgical patient*. 4th edition. New York: Cambridge University Press; 2006. p. 367–73.
46. Farwell AP, Braverman LE. Thyroid and antithyroid drugs. In: Hardman JG, Limberd LE, editors. *Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics*. 10th edition. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1563–96.
47. Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, et al. Iodine-induced hypothyroidism. *Thyroid* 2001;11:501–10.
48. Streetman DD, Khanderia U. Diagnosis and treatment of Graves disease. *Ann Pharmacother* 2003;37:1100–9.
49. Ringel MD. Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2001;17:59–74.
50. Howton JC. Thyroid storm presenting as coma. *Ann Emerg Med* 1988;17:343–5.
51. McKeown NJ, Tews MC, Gossain VV, et al. Hyperthyroidism. *Emerg Med Clin North Am* 2005;23:669–85, viii.
52. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:263–77.
53. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:663–86, vii.
54. Benvenga S, Campenni A, Ruggeri RM, et al. Clinical review 113: hypopituitarism secondary to head trauma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1353–61.
55. Wellby ML, Kennedy JA, Barreau PB, et al. Endocrine and cytokine changes during elective surgery. *J Clin Pathol* 1994;47:1049–51.
56. Stathatos N, Wartofsky L. Perioperative management of patients with hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:503–18.
57. Ladenson PW, Levin AA, Ridgway EC, et al. Complications of surgery in hypothyroid patients. *Am J Med* 1984;77:261–6.
58. Zwillich CW, Pierson DJ, Hofeldt FD, et al. Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. *N Engl J Med* 1975;292:662–5.
59. Wilson WR, Bedell GN. The pulmonary abnormalities in myxedema. *J Clin Invest* 1960;39:42–55.
60. O'Connor CJ, March R, Tuman KJ. Severe myxedema after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2003;96:62–4.
61. Connery LE, Coursin DB. Assessment and therapy of selected endocrine disorders. *Anesthesiol Clin North America* 2004;22:93–123.
62. Schiff RL, Welsh GA. Perioperative evaluation and management of the patient with endocrine dysfunction. *Med Clin North Am* 2003;87:175–92.
63. Weinberg AD, Brennan MD, Gorman CA, et al. Outcome of anesthesia and surgery in hypothyroid patients. *Arch Intern Med* 1983;143:893–7.
64. Benfari G, de Vincentiis M. Postoperative airway obstruction: a complication of a previously undiagnosed hypothyroidism. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:343–4.
65. Bennett-Guerrero E, Kramer DC, Schwinn DA. Effect of chronic and acute thyroid hormone reduction on perioperative outcome. *Anesth Analg* 1997;85:30–6.
66. Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:687–98, vii–viii.
67. Dutta P, Bhansali A, Masoodi SR, et al. Predictors of outcome in myxoedema coma: a study from a tertiary care centre. *Crit Care* 2008;12:R1.
68. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet* 2003;361:1881–93.

69. Shenker Y, Skatrud JB. Adrenal insufficiency in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1520–3.
70. Nicholson G, Burrin JM, Hall GM. Peri-operative steroid supplementation. *Anaesthesia* 1998;53:1091–104.
71. Henzen C, Suter A, Lerch E, et al. Suppression and recovery of adrenal response after short-term, high-dose glucocorticoid treatment. *Lancet* 2000;355:542–5.
72. Hopkins RL, Leinung MC. Exogenous Cushing's syndrome and glucocorticoid withdrawal. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:371–84, ix.
73. Jabbour SA. Steroids and the surgical patient. *Med Clin North Am* 2001;85:1311–7.
74. Axelrod L. Perioperative management of patients treated with glucocorticoids. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:367–83.
75. Axelrod L. Inhibition of prostacyclin production mediates permissive effect of glucocorticoids on vascular tone. Perturbations of this mechanism contribute to pathogenesis of Cushing's syndrome and Addison's disease. *Lancet* 1983;1:904–6.
76. Rascher W, Dietz R, Schomig A, et al. Reversal of corticosterone-induced supersensitivity of vascular smooth muscle to noradrenaline by arachidonic acid and prostacyclin. *Eur J Pharmacol* 1980;68:267–73.
77. Kehlet H, Binder C. Value of an ACTH test in assessing hypothalamic-pituitary-adrenocortical function in glucocorticoid-treated patients. *Br Med J* 1973;2:147–9.
78. Knudsen L, Christiansen LA, Lorentzen JE. Hypotension during and after operation in glucocorticoid-treated patients. *Br J Anaesth* 1981;53:295–301.
79. Plumpton FS, Besser GM, Cole PV. Corticosteroid treatment and surgery. 1. An investigation of the indications for steroid cover. *Anaesthesia* 1969;24:3–11.
80. Lindholm J, Kehlet H. Re-evaluation of the clinical value of the 30 min ACTH test in assessing the hypothalamic-pituitary-adrenocortical function. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1987;26:53–9.
81. Salem M, Tainsh RE Jr, Bromberg J, et al. Perioperative glucocorticoid coverage. A reassessment 42 years after emergence of a problem. *Ann Surg* 1994;219:416–25.
82. Thomas Z, Fraser GL. An update on the diagnosis of adrenal insufficiency and the use of corticotherapy in critical illness. *Ann Pharmacother* 2007;41:1456–65.
83. Wagner RL, White PF, Kan PB, et al. Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate. *N Engl J Med* 1984;310:1415–21.
84. Lenders JW, Pacak K, Walthers MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002;287:1427–34.
85. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001;134:315–29.
86. Liao WB, Liu CF, Chiang CW, et al. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. *Am J Emerg Med* 2000;18:622–5.
87. Plouin PF, Duclos JM, Soppelsa F, et al. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1480–6.
88. Bravo EL. Pheochromocytoma. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997;6:195–7.
89. Newell KA, Prinz RA, Brooks MH, et al. Plasma catecholamine changes during excision of pheochromocytoma. *Surgery* 1988;104:1064–73.
90. Roizen MF, Schreider BD, Hassan SZ. Anesthesia for patients with pheochromocytoma. *Anesthesiol Clin North America* 1987;5:269–75.
91. Geoghegan JG, Emberton M, Bloom SR, et al. Changing trends in the management of pheochromocytoma. *Br J Surg* 1998;85:117–20.
92. Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pheochromocytoma. *Endocr Rev* 1994;15:356–68.
93. Kinney MA, Warner ME, vanHeerden JA, et al. Perianesthetic risks and outcomes of pheochromocytoma and paraganglioma resection. *Anesth Analg* 2000;91:1118–23.

94. Prys-Roberts C. Pheochromocytoma – recent progress in its management. *Br J Anaesth* 2000;85:44–57.
95. Young JB, Landsberg L. Catecholamines and the adrenal medulla. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, et al, editors. *Williams textbook of endocrinology*. Philadelphia: Saunders; 1998. p. 705–28.
96. Jovenich JJ. Anesthesia in adrenal surgery. *Urol Clin North Am* 1989;16:583–7.
97. Kinney MA, Narr BJ, Warner MA. Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:359–69.