

Bradicardia sinusal inducida por corticoesteroides en un niño con insuficiencia suprarrenal y septicemia

Corticosteroid-induced sinus bradycardia in a young boy with adrenal insufficiency and sepsis

Dra. Emine A. Cimbeke^a, Dra. Gülay Kaya^b, Dr. Mehmet A. Öztürk^c, Prof. Embiya Dilber^d y Prof. Gülay Karagüzel^e

RESUMEN

La bibliografía no incluye frecuentemente alteraciones en el ritmo cardíaco de los pacientes que reciben corticoesteroides; se desconoce su mecanismo exacto. En este artículo, presentamos el caso de un paciente con bradicardia sinusal asociada con una dosis de estrés de corticoesteroides. Se ingresó a un niño de 9 años con antecedentes de panhipopituitarismo con gastroenteritis y neumonía y presentó choque septicémico el día de la hospitalización. El tratamiento con líquidos intravenosos, dosis de estrés de hidrocortisona y antibióticos permitió la recuperación. Sin embargo, luego se documentó bradicardia sinusal con una frecuencia cardíaca de 45 latidos por minuto. Esta se resolvió después de reducir gradualmente la hidrocortisona. La bradicardia sinusal inducida por corticoesteroides es un efecto adverso que suele resolverse tras interrumpir el tratamiento. Se debe considerar el monitoreo hemodinámico en estos casos. Este es el primer informe de bradicardia sinusal posterior al uso de hidrocortisona en niños con insuficiencia suprarrenal.

Palabras clave: corticoesteroides, bradicardia, insuficiencia suprarrenal.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e353>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.eng.e353>

Cómo citar: Cimbeke EA, Kaya G, Öztürk MA, Dilber E, Karagüzel G. Bradicardia sinusal inducida por corticoesteroides en un niño con insuficiencia suprarrenal y septicemia. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(4):e353-e356.

- Karadeniz Teknik Üniversitesi, Facultad de Medicina, Departamento de Endocrinología Pediátrica, Trebisonda, Turquía.
- Karadeniz Teknik Üniversitesi, Facultad de Medicina, División de Pediatría, Trebisonda, Turquía.
- İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa, Facultad de Medicina, División de Farmacología, Estambul, Turquía.
- Karadeniz Teknik Üniversitesi, Facultad de Medicina, Departamento de Cardiología Pediátrica, Trebisonda, Turquía.
- Karadeniz Teknik Üniversitesi, Facultad de Medicina, Departamento de Endocrinología Pediátrica, Trebisonda, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Emine A. Cimbeke: eminay89@yahoo.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 15-9-2020

Aceptado: 1-3-2021

INTRODUCCIÓN

Los corticoesteroides son el tratamiento estándar para la insuficiencia suprarrenal. Para la insuficiencia suprarrenal primaria, la dosis de mantenimiento de hidrocortisona varía entre 8 mg/m²/día y 15 mg/m²/día, mientras que a los pacientes con insuficiencia suprarrenal secundaria se les puede administrar una dosis de mantenimiento más baja. Se recomienda una dosis de estrés de hidrocortisona (50-100 mg/m²/dosis) en los pacientes con insuficiencia suprarrenal en situaciones donde se presentan factores de estrés físico, como una enfermedad crítica y cirugía, para prevenir y tratar una crisis suprarrenal.¹ La terapia “pulsada” o en dosis altas de corticoesteroides es una estrategia importante que se emplea en muchos trastornos, entre otros, trastornos musculoesqueléticos, dermatológicos, neurológicos, nefrológicos y neoplasias.²

Los corticoesteroides causan diversos efectos adversos, entre otros, hiperglucemia, hipertensión, aumento de peso, hiperlipidemia, mayor riesgo de infecciones, osteoporosis y depresión. Se informaron alteraciones en el ritmo cardíaco, tanto taquiarritmia como bradiarritmia, en menor medida. Según la bibliografía, la prednisona, prednisolona, metilprednisolona y dexametasona han sido implicadas como agentes causantes de bradicardia, pero la hidrocortisona se identificó solamente pocas veces.²⁻⁴ No se han establecido el mecanismo estrecho de la bradicardia ni su relación con la dosis o la vía de administración.^{3,4}

No se ha informado previamente bradicardia inducida por corticoesteroides en niños con insuficiencia suprarrenal. En este artículo, describimos el caso de un niño con insuficiencia suprarrenal que presentó bradicardia sinusal posterior a la administración de una dosis de estrés de hidrocortisona para tratar una septicemia en un cuadro crítico.

Caso

Se presentó en la sala de emergencias un niño de 9 años con antecedentes de panhipopituitarismo secundario a hipoplasia hipofisaria que cursaba 1 día de fiebre, vómitos y diarrea. Cinco días antes, el paciente había sido atendido por tos; en ese momento, se le recetó claritromicina durante 5 días. Sin embargo, el paciente no toleró el tratamiento y parecía tener confusión y somnolencia en su hogar, por lo que su familia lo llevó al hospital. El paciente tenía antecedentes médicos importantes de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal y deficiencia de la hormona del crecimiento, todas afecciones adecuadamente controladas. Durante 4 años, el paciente había estado recibiendo levotiroxina (2,5 µg/kg) una vez al día, hidrocortisona (12 mg/m²/día) y hormona del crecimiento (0,033 mg/kg) al acostarse. No tenía ninguna enfermedad cardiovascular. La presión arterial era de 95/50 mmHg; la frecuencia cardíaca, 115 latidos por minuto (lpm); la temperatura, 38 °C; y la saturación de oxígeno, 99 % en aire ambiente. Medía 110 cm (percentil 25) y pesaba 23 kg (percentil 50). El paciente tenía deshidratación moderada, letargo, estertores gruesos en los pulmones y ruidos hidroaéreos aumentados. En los estudios diagnósticos (Tabla 1), había un aumento de la concentración de proteína C-reativa y procalcitonina. En la radiografía de tórax, se observaron infiltrados pulmonares. Inicialmente, el paciente recibió una solución isotónica de cloruro de sodio y 50 mg/m² de hidrocortisona (succinato sódico) administradas mediante inyección intravenosa rápida. Treinta minutos después de la

administración, se detectó paro respiratorio con hipotensión (presión arterial de 65/40 mmHg) e hipoglucemia (30 mg/dl). Tras considerar el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal aguda (crisis suprarrenal) y choque septicémico, se administró una segunda inyección intravenosa rápida de hidrocortisona y de solución isotónica de cloruro de sodio, además de suplementación con glucosa por vía parenteral. Se optó por iniciar la ventilación mecánica. Se administraron midazolam y fentanilo como sedación. Debido a que el paciente no respondió a la hidrocortisona como parte del tratamiento del choque refractario, se aumentó la dosis de hidrocortisona a 300 mg/m²/día administrada como infusión intravenosa continua. Se inició la administración de dopamina y se trasladó al paciente a la unidad de cuidados intensivos. Se inició la administración de ceftriaxona y metronidazol. La presión arterial del paciente mejoró con las dosis de estrés de corticoesteroides y la hidratación. Sin embargo, en las 24 horas posteriores al tratamiento, presentó bradicardia (una frecuencia cardíaca en estado de vigilia por debajo del intervalo normal para la edad, en este caso, 70 lpm), con una frecuencia cardíaca de 45 lpm. Se confirmó el diagnóstico de bradicardia sinusal con un electrocardiograma. El ecocardiograma transtorácico fue normal. El tratamiento con levotiroxina y hormona del crecimiento se inició tan pronto como se estabilizó el estado hemodinámico del paciente, y se agregó vancomicina al tratamiento el día 2.

El paciente siguió intubado hasta el día 3 y luego mostró una recuperación notable. Se interrumpió la dopamina. A pesar de interrumpir el midazolam y el fentanilo el día 3, que son medicamentos con efectos cronotrópicos negativos conocidos, la frecuencia cardíaca del paciente varió entre 35 lpm y 75 lpm. Si bien estaba asintomático, se le administró atropina una vez, el día 6, cuando se registró la frecuencia cardíaca más baja, 35 lpm, mientras recibía 100 mg/m²/día de hidrocortisona. Después de la administración de atropina, la frecuencia cardíaca fluctuó entre 50 lpm y 75 lpm. La infusión de hidrocortisona se redujo gradualmente a 25 mg/m²/día, y se pasó a hidrocortisona oral el día 10. La bradicardia se resolvió finalmente después de reducir gradualmente la dosis a 12 mg/m²/día el día 15. Cuando se evaluaron los medicamentos para determinar efectos cronotrópicos negativos, se identificaron la hidrocortisona y la vancomicina como potenciales causantes de bradicardia. Dado que la vancomicina se inició después de

Tabla 1. Datos de laboratorio del paciente al momento de la hospitalización

Valores del paciente	Intervalo de referencia	
Glucosa (mg/dl-mmol/l)	85-4,7	74-106
Sodio (mmol/l)	131	136-146
Potasio (mmol/l)	4	3,5-5,1
Creatinina (mg/dl)	0,73	0,67-1,17
Nitrógeno ureico en sangre (mg/dl)	21	6-20
Hemoglobina (g/dl)	11,3	11-15
Leucocitos (x 10 ³ /µl)	15,2	4,8-10,8
Plaquetas (x 10 ³ /µl)	225	130-400
Proteína C-reativa (mg/l)	141	<5
Procalcitonina (mg/l)	5,31	<0,5
pH arterial	7,35	7,35-7,45
HCO ₃ (mmol/l)	18,4	22-26
PCO ₂ (mmHg)	31,3	32-48

documentar la bradicardia, se concluyó que el paciente había tenido bradicardia inducida por hidrocortisona. Durante el resto de la hospitalización del paciente, la frecuencia cardíaca se mantuvo dentro de los límites normales, y recibió el alta el día 17. Desde entonces (1 año), el paciente ha gozado de buena salud, sin problemas observados en los seguimientos con las unidades de endocrinología y cardiología.

DISCUSIÓN

Los corticoesteroides pueden causar distintos tipos de arritmias. El efecto más grave observado fue la muerte súbita, aunque la presencia de enfermedades concurrentes significativas dificulta la determinación de la causalidad.² Vasheghani-Farahani y cols., incluyeron el monitoreo cardíaco de los pacientes con esclerosis múltiple que recibían dosis altas de metilprednisolona (1000 mg) por vía intravenosa. El tipo de arritmia observado con mayor frecuencia fue la taquicardia sinusal, que ocurrió en el 83,8 % de los pacientes. Se detectó bradicardia sinusal en el 41,9 % de los ritmos cardíacos registrados. Los otros tipos de arritmias cardíacas detectadas incluyeron pausa sinusal, bloqueo sinoauricular, fibrilación auricular y taquicardia ventricular.⁵ Lucas y cols., publicaron el caso de una niña de 2 años que recibía tratamiento para un tumor neuroectodérmico primitivo que presentó choque después de recibir ondansetrón y dosis altas de metilprednisolona. Concluyeron que esta fue una reacción idiosincrásica a la administración rápida de terapia pulsada con corticoesteroides.⁶

Si bien en la bibliografía se describe la asociación entre la bradicardia y los corticoesteroides, esta no suele ser sintomática y pocas veces se detecta. La mayoría de los informes que describieron eventos cardiovasculares adversos incluyeron la administración intravenosa de dosis altas de corticoesteroides. Miura y cols. informaron bradicardia sinusal en el 82 % de los niños con enfermedad de Kawasaki que recibieron metilprednisolona intravenosa (30 mg/kg/día) durante 3 días.⁷ Sin embargo, también surgieron casos durante la infusión de dosis bajas y la administración por vía oral. Nagakura y cols., demostraron una relación entre una dosis de 2 mg/kg/día de metilprednisolona y bradicardia en niños con enfermedad de Kawasaki.⁸ Üsküdar y cols., observaron un paciente que tuvo bradicardia sinusal durante el tratamiento con 52 mg de metilprednisolona oral que había pasado a recibir prednisolona, pero

que volvió a presentar bradicardia y se recuperó recién tras reducir la dosis.³

Se postularon varias hipótesis para explicar el mecanismo de las alteraciones del ritmo cardíaco inducidas por corticoesteroides. Una explicación potencial es la bradicardia refleja mediada por barorreceptores en respuesta a la hipertensión, pero esto no se aplica a nuestro paciente, cuya presión arterial fue normal durante todo el período en que tuvo bradicardia.⁴ Otro mecanismo potencial podría ser la mitigación de la respuesta cronotrópica a las catecolaminas debido a alteraciones en la sensibilidad de los receptores β -adrenérgicos del miocardio y la acción directa sobre la membrana del miocardio.⁹ Se ha propuesto que el ritmo cardíaco anormal podría ser consecuencia del daño directo transitorio en el miocardio.⁴ Dado que el ecocardiograma de nuestro paciente era normal, esta explicación no es muy probable en nuestro caso. Los cambios transitorios en los electrolitos, en especial el potasio y el calcio, en la membrana celular del miocardio también podrían tener una función importante.⁴ Si bien la concentración sérica de electrolitos de nuestro paciente era normal, se recomienda el monitoreo de los electrolitos durante el tratamiento con corticoesteroides en los pacientes con enfermedades preexistentes. Además, deben considerarse el monitoreo cardíaco y una velocidad de infusión lenta.¹⁰

La escala de Naranjo es una herramienta para evaluar la probabilidad de que ocurra una reacción adversa a un medicamento y determinar la causalidad, con un puntaje de 0 a 13. En nuestro caso, dada la sospecha de una reacción adversa a la hidrocortisona, el puntaje calculado fue 8, lo que indica causalidad probable.¹¹

La mayoría de los casos de bradicardia sinusal inducida por corticoesteroides descritos en la bibliografía fueron bien tolerados, asintomáticos y tuvieron una recuperación espontánea en un período variable tras la interrupción del tratamiento o la reducción de la dosis.^{2,4} En concordancia con la bibliografía, en nuestro paciente, la bradicardia se resolvió después de reducir gradualmente la dosis de hidrocortisona hasta llegar a una dosis fisiológica de reemplazo.

La bradicardia inducida por corticoesteroides no se detecta frecuentemente, pero es un efecto adverso potencialmente grave en los pacientes que reciben dosis altas o bajas de corticoesteroides, incluso durante un breve período o por vía oral. Dadas las alteraciones hemodinámicas potenciales en las enfermedades

críticas, incluida la septicemia en los niños con insuficiencia suprarrenal, es importante conocer los efectos secundarios cardiovasculares de las dosis de estrés de hidrocortisona. Con base en los factores específicos del paciente, incluidas las enfermedades concurrentes, se recomiendan una observación atenta y una velocidad de infusión lenta al administrar estos agentes. ■

REFERENCIAS

1. Miller BS, Spencer SP, Geffner ME, Gourgari E, et al. Emergency management of adrenal insufficiency in children: advocating for treatment options in outpatient and field settings. *J Investig Med*. 2020; 68(1):16-25.
2. Stroeder J, Evans C, Mansell H. Corticosteroid-induced bradycardia: Case report and review of the literature. *Can Pharm J (Ott)*. 2015; 148(5):235-40.
3. Üsküdar Cansu D, Bodakçi E, Korkmaz C. Dose-dependent bradycardia as a rare side effect of corticosteroids: a case report and review of the literature. *Rheumatol Int*. 2018; 38(12):2337-43.
4. Hasan AQ, Al-Khazraji A. Corticosteroids-induced bradycardia: a case report and literature review. *J Med Sci Clin Res*. 2016; 4(7):1566-9.
5. Vasheghani-Farahani A, Sahraian MA, Darabi L, Aghsaie A, et al. Incidence of various cardiac arrhythmias and conduction disturbances due to high dose intravenous methylprednisolone in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2011; 309(1-2):75-8.
6. Lucas KG, Howrie DL, Phebus CK. Cardiorespiratory decompensation following methylprednisolone administration. *Pediatr Hematol Oncol*. 1993; 10(3):249-w55.
7. Miura M, Ohki H, Yoshihara S, Ueda H, et al. Adverse effects of methylprednisolone pulse therapy in refractory Kawasaki disease. *Arch Dis Child*. 2005; 90(10):1096-7.
8. Nagakura A, Morikawa Y, Sakakibara H, Miura M. Bradycardia associated with prednisolone in children with severe Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2017; 185:106-11.
9. John PR, Khaladj-Ghom A, Still KL. Bradycardia Associated with Steroid Use for Laryngeal Edema in an Adult: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Cardiol*. 2016; 2016:9785467.
10. Chilkoti GT, Singh A, Mohta M, Saxena AK. Perioperative "stress dose" of corticosteroid: Pharmacological and clinical perspective. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019; 35(2):147-52.
11. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981; 30(2):239-45.