

191
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

T E S I S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
ERIK MARTINEZ SANCHEZ

SEMINARIO DE TITULACION DE AREAS BASICAS
Y CLINICAS, EMERGENCIAS MEDICO -DENTALES
DR. PORFIRIO JIMENEZ VAZQUEZ



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

MAYO DE 1993



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción.....	1
1. Sistema Endócrino.....	4
1.1. Hipófisis.....	5
1.2. Glándulas suprarrenales.....	7
2. Fisiología de las glándulas suprarrenales.....	10
2.1. Acción celular.....	11
2.2. Acción fisiológica.....	13
2.3. Regulación fisiológica	20
2.3.1. Sistema hipotálamo-hip-suprarrenales.....	22
3. Insuficiencia Suprarrenal Primaria.	
3.1. Definición.....	28
3.2. Etiología.....	29
3.3. Epidemiología.....	42
3.4. Fisiopatología.....	42
3.5. Manifestaciones Clínicas.....	44
3.6. Diagnóstico.....	49
3.7. Diagnóstico diferencial.....	50
3.8. Pronóstico.....	51
4. Insuficiencia Suprarrenal Secundaria.	
4.1. Definición.....	52
4.2. Etiología.....	52
4.3. Epidemiología.....	54
4.4. Fisiopatología.....	55

4.5. Manifestaciones Clínicas.....	57
4.6. Diagnóstico.....	58
5. Tratamiento de la Insuficiencia Suprarrenal Crónica (primaria y secundaria).....	61
6. Insuficiencia Suprarrenal Aguda.....	63
6.1. Aspectos adontológicos preventivos.....	68
6.2. Insuficiencia Suprarrenal Aguda en el consultorio dental.....	69
6.3. Consideraciones adicionales.....	71
7. Conclusiones.....	73
8. Bibliografía.....	76

INTRODUCCION.

La medicina, a través del tiempo, no solo ha evolucionado en relación con sus conocimientos, teorías y técnicas, sino que fundamentalmente ha ido cambiando sus objetivos finales. En lo que respecta a la rama odontológica, sus objetivos finales también han variado sustancialmente.

En un principio, la medicina fué restauradora; había que reponer lo perdido, luego fué curativa, tratando de restablecer el equilibrio psicofísico del paciente y no curar simplemente la enfermedad. Desde hace ya varias décadas las disciplinas del arte de curar han entrado en el desafío de prevenir para no tener que tratar. La ciencia de la medicina molecular y genética ha avanzado de tal forma que, con respecto a la prevención, hoy se puede saber con gran antelación e inclusive en forma y tiempos fetales, las posibilidades de la incidencia y repercusión de ciertas enfermedades en el futuro ser humano, estudiando su código genético y descifrando su alfabeto de relación. Por consiguiente, ignorar la prevención es condenarse a vivir en la historia cerrando los ojos al futuro.

El cirujano dentista, puede tener la posibilidad de enfrentarse a una emergencia, y aunque infrecuente, es una realidad que tarde o temprano ocurre, pues se sabe que miembros de esta profesión han enfrentado problemas médicos que ponen en peligro la vida. Por otra parte, hay elementos que la profesión dental tiene a su disposición que harán que disminuya la incidencia de las situaciones que ponen en peligro la vida. Sin embargo, a pesar de que se diseñan medidas muy meticolosas para prevenir estas situaciones aún así pueden suceder. Al utilizar un sistema completo de evaluación física para todos los pacientes odontológicos, la mayoría de las situaciones que ponen en peligro la vida pueden prevenirse. Incluye desde la realización de un examen clínico, hasta las modificaciones que deben efectuarse al plan de tratamiento odontológico en pacientes con riesgo de desarrollar emergencias.

Me permito presentar, una situación en la que peligrar la vida y en la que el resultado es la pérdida de la conciencia, ésta es la insuficiencia suprarrenal aguda (crisis adrenal).

Las enfermedades relacionadas con las hormonas de la corteza suprarrenal son uno de los problemas especiales en la práctica dental. Aunque los trastornos de las propias glándulas suprarrenales son infrecuentes, el uso terapéutico de hormonas esteroideas suprarrenales (glucocorticoides) es

muy común, y el reconocimiento de las consecuencias no siempre es fácil.

Aunque es una práctica habitual interrogar acerca de los medicamentos antes de iniciar operaciones dentales, los pacientes a menudo no piensan en las pomadas y cremas cutáneas, gotas nasales y preparados sinusales como medicamentos. Cualquiera de éstos puede contener potentes glucocorticoides, que no solamente deprimen la inmunidad, la cicatrización de las heridas y la homeostasis sino que también incrementan la pérdida de hueso. Utilizados de vez en cuando, estos preparados no presentan ningún problema, pero su uso continuo durante muchas semanas puede dar por resultado un síndrome de Cushing. La interrupción demasiado rápida de los esteroides puede provocar insuficiencia suprarrenal.

La finalidad de esta investigación es revisar la anatomía, fisiología y fisiopatología de la corteza suprarrenal, recalcando aquellos aspectos de especial importancia en Odontología, principalmente prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de la crisis suprarrenal aguda.

1. EL SISTEMA ENDOCRINO

La endocrinología es una ciencia todavía muy joven y constantemente está descubriendo nuevos conocimientos. El sistema endócrino está compuesto por 8 glándulas localizadas en varias partes del cuerpo, las cuales secretan sustancias llamadas hormonas y son las siguientes: hipófisis, pineal, tiroides, paratiroides, timo, páncreas, suprarrenales, y gónadas (testículos y ovarios).

Gracias a las funciones de estas glándulas, el sistema endócrino controla el crecimiento, asegurando que transcurra en forma adecuada y termine en el tiempo apropiado, controla los cambios de la pubertad, prepara el cuerpo de la mujer para el embarazo, ayuda al sistema nervioso en momentos de tensión y regula una concentración constante de sustancias químicas que circulan en la sangre, de manera que las células reciben en forma continua estas sustancias necesarias.

Estas glándulas son diferentes a otras en cuanto a que no secretan sus productos a través de conductos, como por ejemplo las glándulas salivales (exócrinas), sino que las envían directamente a la sangre (endócrinas). Existen hormonas que controlan las funciones de otras glándulas endócrinas y se denominan hormonas tróficas.

Al describir el sistema endócrino tal vez sea más razonable comenzar con la hipófisis, ya que es una glándula que se interrelaciona casi con todas las estructuras que forman el sistema endócrino.

1.1. HIPOFISIS

La glándula hipófisis es una estructura delgada, relativamente pequeña que mide un poco más de 1 cm de longitud y un poco más de 0.5 cm de ancho (el tamaño de la punta del dedo meñique) y se encuentra en una cavidad ósea pequeña llamada silla turca ubicada en la base del cráneo. Se divide en dos partes separadas por completo: hipófisis posterior, conocida como Neurohipófisis; que está conectada por medio de un tallo con el hipotálamo cerebral, e hipófisis anterior, denominada también Adenohipófisis, que se encuentra por delante de la hipófisis posterior y tiene función sin relación con la misma.

La hipófisis anterior secreta al menos 6 hormonas diferentes que ejercerán sus efectos en forma indirecta, ya que estimulan a las otras glándulas endócrinas mediante hormonas tróficas. Las glándulas que afectan, llamadas órganos blanco, son el tiroides, la corteza suprarrenal, los testículos y los ovarios.

Las hormonas que secreta la porción anterior de la hipófisis son:

1. Hormona del crecimiento.
2. Hormona tirotrópica.
3. Hormona adrenocorticotrópica.
4. Hormona prolactina.
5. Hormona estimulante del folículo.
6. Hormona luteinizante.

Las dos últimas se denominan hormonas gonadotrópicas porque regulan las funciones de las glándulas sexuales. La hipófisis posterior está localizada inmediatamente por detrás de la hipófisis anterior. En realidad, la hipófisis posterior no es una glándula porque solo almacena hormonas en vez de secretarlas. Almacena la hormona antidiurética (denominada vasopresina) y la oxitocina. La vasopresina tiene una función para ayudar a controlar la excreción de agua a nivel renal. La oxitocina estimula la contracción de los músculos uterino y mamario. Tanto la hormona antidiurética como la oxitocina son secretadas por las células neuronales del hipotálamo anterior, y luego son conducidas por cilindros hacia la hipófisis posterior, donde se almacenan.

Como la finalidad de este trabajo está enfocada a revisar las enfermedades relacionadas con las hormonas de la corteza suprarrenal, es importante conocer la anatomía y

fisiología de las glándulas suprarrenales y su relación con la hipófisis, para comprender mejor la fisiopatología de las mismas.

1.2. GLANDULAS SUPRARRENALES

Las glándulas suprarrenales son dos pequeñas estructuras de aproximadamente 2.5 cm de longitud, circunvolucionadas, algo piramidales y, como su nombre lo indica están situadas encima del riñón. Cada glándula consiste en una porción externa llamada corteza, y una porción interna, la médula; las cuales tienen funciones independientes.

La corteza es firme y de color amarillo dorado, la médula es suave y de color pardo rojizo. Normalmente, cada glándula pesa 5 gramos, son menores cuando existe deficiencia de ACTH y pueden llegar a hacerse cuatro veces mayores en respuesta a un exceso crónico de ACTH.

El aporte sanguíneo a las cápsulas suprarrenales es sorprendente, a diferencia del riñón, con su arteria y venas únicas, cada glándula suprarrenal tiene 30 ó 40 arteriolas que perforan su cápsula, éstas proceden de 3 arterias: la diafragmática inferior, la aorta y la renal. Las anastomosis situadas inmediatamente debajo de la cápsula permiten a la sangre filtrarse a través de la corteza hasta la médula, aportando de esta manera una concentración de cortisol no

conseguida en ningún otro lugar del cuerpo. Esta alta concentración induce la enzima que convierte la noradrenalina en adrenalina. Cada glándula suprarrenal tiene solamente una vena suprarrenal, que se vacía en el interior de la vena cava a la derecha y de la vena renal a la izquierda.

La corteza suprarrenal tiene tres zonas.

La más externa, la zona glomerulosa, produce la hormona de la sal (mineralocorticoide) aldosterona, que hace que el riñón y algunos otros tejidos retengan sodio y excreten potasio e hidrogeniones. Esta zona tiene una regulación complicada, pero desde el punto de vista clínico, los estímulos principales son el péptido angiotensina II y el potasio.

La zona fasciculada y la zona más interna, que es la reticular, pueden considerarse como una única glándula controlada por la hormona adrenocorticotropa (ACTH), que estimula a la vez la producción de cortisol y andrógenos.

La médula suprarrenal, cuyos productos principales son las catecolaminas, adrenalina y noradrenalina, tienen una relación estrecha con el Sistema Nervioso Autónomo y actúan en situaciones que provocan tensión. Cuando el encéfalo percibe que el individuo está en peligro o cuando se requiere su estímulo para alguna actividad extenuante, estimula la porción simpática del SNA y la médula suprarrenal para que

produzca adrenalina de manera que el cuerpo esté preparado para la acción.

Las principales funciones de la adrenalina son:

1. Favorece la desviación de sangre de ciertas estructuras que no la necesitan, como la piel, a regiones que la requieren como los músculos, el corazón, los pulmones y el encéfalo.

2. Eleva la presión arterial.

3. Aumenta la frecuencia cardíaca para que haya una mejor circulación a la región a la que se desvía la sangre.

4. Estimula al hígado para desdoblar el glucógeno en glucosa, la que es transportada en la sangre para suministrar la energía necesaria a los tejidos sujetos a mayor actividad.

5. Produce relajación de los músculos involuntarios de los bronquiolos, haciendo que éstos se dilaten y mejoren la respiración.

6. Estimula al lóbulo anterior de la hipófisis para que secrete ACTH, la que a su vez estimula la producción de esteroides por la corteza suprarrenal.

2. FISILOGIA DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES

Las hormonas corticosuprarrenales son compuestos esteroides producidas principalmente por la corteza suprarrenal y las gónadas. Se producen a partir del colesterol, la fuente habitual de colesterol para la corteza suprarrenal es el complejo circulante de lipoproteína de baja densidad, aunque cuando es necesario, las células suprarrenales pueden producir colesterol a partir de acetato.

Cuando las hormonas esteroideas son liberadas en la circulación se asocian a las proteínas vehiculadoras, producidas principalmente en el hígado. Aunque estas proteínas tienen nombres como globulina fijadora de cortisol y globulina fijadora de hormona sexual, no está justificada la conclusión de que el transporte es su única función, ni siquiera su función principal. Son importantes clínicamente porque un aumento o disminución de las proteínas vehiculadoras alteran los niveles de hormona en plasma y si no hay ninguna presente indica una enfermedad endócrina, ya que es el nivel de hormona libre o no fijada la que se correlaciona mejor con la enfermedad.

La enfermedad, especialmente la hepática, y los medicamentos pueden alterar el metabolismo de los esteroides.

Esto llega a ser un problema cuando los pacientes están tomando esteroides exógenos para reposición o tratamiento. Por ejemplo, 30 mg de hidrocortisona son la dosis de sustentación habitual para un adulto sano. Podrían, sin embargo; ser insuficientes en un alcohólico, cuyo ritmo de degradación de los fármacos está a menudo elevado. De la misma manera, el uso de anticonvulsivantes o de ciertos antibióticos, aceleran la acción de enzimas hepáticas degradadoras inespecíficas, de manera que la dosis normal de 30 mg podría ser insuficiente. Esto se ampliará con mejor detalle más adelante.

2.1. ACCION CELULAR.

Las hormonas corticosuprarrenales, al producirse a partir del colesterol que absorben las células de manera directa de la sangre, por endocitosis, es a través de la membrana celular. Esta membrana tiene receptores específicos para las lipoproteínas de baja densidad que contienen concentraciones muy elevadas de colesterol, y la fijación de estas lipoproteínas a la membrana fomenta el proceso endocitósico. Se sintetizan también pequeñas cantidades de colesterol dentro de las células corticales a partir de la acetilcoenzima A, éste puede emplearse también para elaborar las hormonas corticosuprarrenales.

enzimáticamente. La 18-hidroxiesteroide deshidrogenasa se encuentra en la zona glomerulosa; y ésta es la única razón por lo que esta zona tiene capacidad para sintetizar aldosterona. Por último; las suprarrenales producen un buen número de productos secundarios; incluyendo andrógenos y estrógenos.

En esencia, todas las etapas ocurren en dos de los orgánitos celulares, las mitocondrias y el retículo endoplásmico. Cada etapa se encuentra catalizada por un sistema enzimático específico. Además de aldosterona y cortisol, que son respectivamente las hormonas mineralocorticoide y glucocorticoide principales, estas glándulas secretan aún bajo condiciones normales, cantidades pequeñas de otros esteroides más, con una o ambas actividades.

2.2. ACCION FISIOLOGICA.

El término "glucocorticoide" ha sido aplicado a los esteroides que tienen distintos efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos, incluida la estimulación de la gluconeogénesis; la disposición de glucógeno hepático y la elevación de la glucemia. De los esteroides naturales sólo el cortisol, la cortisona, corticosterona y la 11-dehidrocorticoesterona (compuesto A) tienen una apreciable actividad glucocorticoide.

La función fisiológica del cortisol es posibilitar la adaptación a un ambiente estresante, a través de complejas interacciones con cierto número de otras hormonas. En general, el cortisol ayuda a mantener la presión sanguínea, el volumen sanguíneo, los niveles de azúcar en sangre, el apetito y la sensación de bienestar.

Todos los glucocorticoides, en mayor o menor proporción según su potencia en afectar el metabolismo de los carbohidratos, poseen también las siguientes propiedades biológicas, algunas de las cuales tienen una considerable importancia clínica:

1. Actividad catabólica sobre las proteínas. Los glucocorticoides aceleran la hidrólisis de proteínas, como la albúmina. Inhiben la captación de aminoácidos por el hígado que utiliza alguno de ellos para sintetizar albúmina. Pero el hígado también desamina aminoácidos para formar urea y sustratos para el metabolismo energético, y el proceso es acelerado por los glucocorticoides (gluconeogénesis).

2. Actividad supresora de ACTH. Los glucocorticoides suprimen la síntesis y secreción de ACTH. Hay evidencia experimental que muestra que esta acción de los esteroides es ejercida, al menos parcialmente, a nivel de la hipófisis, pero es posible que los glucocorticoides actúen también suprimiendo el CRF.

3. Actividad antiinflamatoria. En condiciones suprafisiológicas, los glucocorticoides inhiben las reacciones inflamatorias y alérgicas. Hay desde luego, muchos componentes de la reacción inflamatoria ante el daño tisular, los glucocorticoides actúan suprimiendo la respuesta en múltiples puntos.

Se ha demostrado que los glucocorticoides estabilizan los lisosomas; que son paquetes intracelulares de enzimas proteolíticas que, cuando se liberan como consecuencia de una perturbación celular, dañan las células vecinas. Los glucocorticoides inhiben la diapedesis de leucocitos a través de los tejidos. Inhiben la formación de granulomas. Como consecuencia de estas acciones, los glucocorticoides pueden interferir con la respuesta del huésped a la infección bacteriana y suprimir las reacciones tardías de sensibilidad.

En estrecha relación con sus acciones antiinflamatorias están las situaciones inmunosupresoras de los glucocorticoides. Estos esteroides son linfocíticos, producen una disminución en los linfocitos circulantes y disminuyen el tamaño de los ganglios linfáticos, el timo y el bazo. La producción de anticuerpos está disminuida.

4. Otras actividades. Inducción de varias enzimas, estimulación de la hematopoyesis, estimulación del depósito de grasa en áreas faciocervicotrunculares y de la excreción de

ácido úrico, facilitando la excreción de agua libre, la estimulación del apetito, la reducción de eosinófilos circulantes y el mantenimiento de la capacidad para realizar trabajos musculares.

Función del cortisol en los diferentes tipos de estrés.

Es asombroso que cualquier tipo de estrés, ya sea físico o neurógeno, produce un incremento inmediato y notable de la secreción de ACTH en la hipófisis anterior, a lo que sigue en plazo de minutos una secreción notablemente incrementada de cortisol. Algunos de los diferentes tipos de estrés que aumentan la liberación de cortisol son los siguientes:

1. Traumatismos
2. Infección
3. Frío intenso o calor
4. Inyección de noradrenalina y otros fármacos simpaticomiméticos.
5. Intervenciones quirúrgicas
6. Inyección subcutánea de sustancias necrosantes
7. Aplicación de un dispositivo que impida los movimientos
8. Prácticamente cualquier enfermedad que causa debilidad intensa.

Se sabe que la secreción de cortisol suele aumentar mucho en los estados de alarma; pero en cuanto al efecto beneficioso que ello signifique para el organismo, todavía no se está muy seguro. Cabe pensar que estas hormonas causen liberación de aminoácidos y grasas a partir de los depósitos celulares, permitiendo su empleo para obtener energía y sintetizar otros compuestos, incluyendo glucosa, requeridos por los demás tejidos del cuerpo.

En realidad, es sabido que cuando los tejidos liberan proteínas, las células hepáticas emplean los aminoácidos correspondientes para formar nuevas proteínas. Es posible que otros tejidos que han sido dañados momentáneamente y carecen de proteínas, también pueden utilizar estos aminoácidos circulantes para formar nuevas proteínas indispensables para la vida de la célula. Todo lo que se ha dicho es hipotético, y basado sobre todo en el hecho de que los glucocorticoides no suelen causar liberación de las proteínas funcionales básicas de las células, salvo cuando ya se han gastado todas las demás. Este efecto, por el cual el cortisol libera de preferencia las proteínas lábiles, puede poner gran cantidad de aminoácidos a disposición de la célula que los necesita para sintetizar los compuestos indispensables para la vida.

La influencia estimuladora del estrés está por encima de todos los demás reguladores de la secreción de ACTH. Independientemente de la hora del día y del nivel plasmático del cortisol, el individuo normal responde a un estrés mayor con una elevación brusca de la secreción de ACTH y un aumento consecuente de la secreción de cortisol.

FUNCION DE LOS MINERALOCORTICOIDES.

El término mineralocorticoide ha sido aplicado a esteroides que tienen diversos efectos sobre el transporte iónico por células epiteliales y dan como resultado la retención de sodio y la pérdida de potasio. Muchos esteroides naturales presentan esta propiedad, pero el más potente es la aldosterona. Las células epiteliales de los túbulos renales, glándulas sudoríparas y las glándulas del sistema digestivo, presentan mecanismos controlados enzimáticamente por el transporte de electrolitos a través de las membranas celulares. Las bombas de electrolitos responden a los mineralocorticoides reteniendo el sodio y el cloro; y eliminando potasio del cuerpo. Un buen ejemplo de este sistema se encuentra en el túbulo distal de la nefrona de los mamíferos, donde incluso en ausencia de mineralocorticoides, los mecanismos de transporte iónico llevan a cabo la reabsorción de iones de sodio del líquido en el lumen del túbulo y las secreciones de iones potasio e hidrogeniones

hacia el lumen, estos procesos son acelerados por los mineralocorticoides. La falta de actividad mineralocorticoide puede dar como resultado depauperación letal del sodio y la retención de potasio. Una concentración suficiente de mineralocorticoide ayuda a mantener la homeostasis electrolítica, pero un exceso puede causar la pérdida de potasio y una excesiva retención de sodio conducente a edema, hipertensión y supresión de la producción renal de renina.

Sistema renina-angiotensina. Un regulador importante de la producción de aldosterona por la zona glomerulosa es el sistema renina-angiotensina. La renina es una enzima liberada a la circulación por el aparato yuxtglomerular de la nefrona. La acción de la renina es romper una globulina plasmática, "sustrato de renina" para liberar un decapeptido, la angiotensina I. Esta sustancia es posteriormente hidrolizada a un octapeptido, la angiotensina II, por una "enzima de conversión" que abunda en el pulmón. Se sabe, desde hace mucho tiempo, que la angiotensina II es un vasoconstrictor muy potente; en los últimos años se ha comprobado que estimula la formación de aldosterona.

2.3. REGULACION FISIOLOGICA DE LA HIPOFISIS ANTERIOR.

Sistema porta hipotálamo-hipofisiario. La prehipófisis es un órgano muy vascularizado que recibe su sangre de dos fuentes: 1) las arteriolas ordinarias, y 2) el llamado sistema porta hipotálamo-hipofisiario.

El hipotálamo, parte del cerebro, situado inmediatamente por debajo del tálamo, regula muchas de las funciones automáticas del cuerpo. Después de que la sangre pasa por lo capilares del hipotálamo, sobre todo, de su parte inferior; llamada eminencia media, abandona la zona mediante pequeñas venas porta hipotálamo-hipofisiarias que corren por la superficie anterior del tallo de la hipófisis y llegan a la hipófisis anterior. El hipotálamo produce una serie de sustancias neurosecretorias diferentes que se denominan factores hipotalámicos liberadores e inhibidores. Estos factores se secretan hacia la sangre del sistema portal hipotálamo-hipofisiario, y luego hacia los senos venosos en la hipófisis anterior, donde regulan la secreción de las diversas hormonas de esta glándula.

A causa de los efectos poderosos de los factores liberadores e inhibidores de la secreción hipofisiaria anterior, casi todo el control de la misma, depende de la estimulación o inhibición de los muchos centros neuronales de control del hipotálamo, que a su vez, regula la excreción de

factores hipotalámicos de liberación e inhibición.

Otra de las importantes características del sistema endócrino, es que la producción de la mayor parte de las hormonas está regulada de forma directa o indirecta por la actividad metabólica de la propia hormona. Esta regulación se ejerce a través de diversos circuitos de retroalimentación negativa o positiva. En ocasiones, se requieren concentraciones relativamente constantes de la hormona en sangre, por lo que es necesario que exista un dispositivo sensible que regule dichas concentraciones o alguna función relacionada, como la osmolaridad plasmática, la glucemia, el calcio plasmático o el contenido orgánico de sodio.

Las hormonas (cortisol, tiroxina, esteroides gonadales) que se producen en respuesta a las hormonas tróficas hipofisarias, ejercen un efecto de retroalimentación negativa sobre el sistema hipotálamo-hipofisario, regulando así su propia secreción. La secreción de cortisol está controlada casi totalmente por la hormona adrenocorticotropa (ACTH) secretada por la hipófisis anterior. Se ha aislado la ACTH en forma pura a partir de la hipófisis anterior, es un gran polipéptido que contiene una cadena de 39 aminoácidos.

2.3.1. SISTEMA HIPOTALAMO-HIPOFISIS-SUPRARRENALES

Regulación de la secreción de ACTH por el hipotálamo:

Factor Liberador de Corticotropina (CRF).

La liberación de ACTH y otras hormonas de la hipófisis anterior, depende de un centro liberador de la eminencia media del hipotálamo. De la misma manera de que las otras hormonas hipofisarias se encuentran reguladas por hormonas y factores liberadores del hipotálamo, sucede también así con un factor liberador importante que regula la secreción de ACTH. Se llama Factor Liberador de Corticotropina (CRF). Se secreta hacia el plexo capilar primario del sistema portal hipofisiario en la eminencia media del hipotálamo y a continuación se transporta hacia la hipófisis anterior, en la cual induce la secreción de ACTH. La naturaleza química del CRF es un péptido compuesto por 41 aminoácidos. Los cuerpos celulares de las neuronas que secretan CRF, parecen estar localizadas en la parte basal media y posterior del hipotálamo.

Los factores principales que controlan la liberación de ACTH son el CRF, la concentración plasmática de cortisol libre, el estrés, y el ciclo sueño vigilia.

Los niveles de ACTH y cortisol también aumentan en respuesta a la alimentación. La hipófisis anterior puede secretar solo pequeñas cantidades de ACTH en ausencia de CRF.

El efecto principal de la ACTH sobre las células adrenocorticales consiste en activar la adenilciclase en la membrana celular. A continuación esto induce la formación de AMP cíclico en el citoplasma celular, y el efecto máximo se alcanza en plazo de tres minutos. A su vez, el AMP cíclico activa a las enzimas intracelulares que se encargan de la producción de hormonas corticosuprarrenales.

Lo más importante de todas las etapas estimuladas por la ACTH para regular la secreción corticosuprarrenal es la activación de la enzima desmolasa, que convierte inicialmente al colesterol en pregnolonona. Esta conversión inicial es la etapa limitante del ritmo de todas las hormonas corticosuprarrenales lo que explica por qué se requiere ACTH en condiciones normales para que se forme cualquier hormona corticosuprarrenal.

Efecto de las situaciones de estrés fisiológico sobre la secreción de ACTH.

Como se dijo anteriormente, cualquier tipo de tensión física o mental puede, en plazo de minutos, aumentar de manera considerable la secreción de ACTH y de glucocorticoides, muchas veces incrementándola hasta 20 veces su valor normal. Se cree que estímulos dolorosos causados por la situación de alarma son transmitidos primero a la zona perifornical del

hipotálamo. Esta a su vez transmite señales a otras áreas del hipotálamo y por último a la eminencia media, donde el CRF es secretado hacia el sistema portal hipofisiario. Al cabo de unos minutos toda la serie de acontecimientos de control origina la aparición de grandes cantidades de glucocorticoides en la sangre.

Efecto inhibitor del cortisol sobre el hipotálamo e hipófisis anterior para disminuir la secreción de ACTH.

El cortisol tiene efecto directo de retroalimentación negativa sobre: 1) el hipotálamo, para disminuir la formación de CRF, y 2) la hipófisis anterior, para disminuir la formación de ACTH. Estas retroalimentaciones ayudan a regular la concentración plasmática de cortisol. Es decir, siempre que la concentración aumenta en forma considerable, la retroalimentación reduce en forma automática la ACTH a su valor normal. O si disminuye mucho, la falta de retroalimentación negativa normalizará nuevamente el valor del cortisol.

Ritmo circadiano de la secreción de glucocorticoides.

Las magnitudes secretorias de CRF, ACTH, y cortisol son siempre elevadas al principio de la mañana, pero bajas al final de la tarde; la concentración plasmática de cortisol varía entre un máximo cercano de 20 mg/dl una hora antes de levantarse por la mañana, y un nivel bajo cercano a 5 mg/dl

alrededor de la media noche. Este efecto resulta de una alteración clínica durante las 24 horas de las señales procedentes del hipotálamo que provocan la secreción de cortisol. Cuando una persona cambia su ritmo diario de sueño, el ciclo cambia en forma correspondiente.

Secreción de hormona estimulante del melanocito, de lipotrofina y endorfina aunadas a la del ACTH.

Cuando la hipófisis anterior secreta ACTH, suelen producirse simultáneamente otras hormonas con estructura química semejante, que incluyen en especial la hormona estimulante del melanocito alfa y beta, B-lipotrofina y B-endorfina.

Se sabe que en condiciones normales ninguna de ellas se secreta en cantidad suficiente para tener efecto importante en el organismo, pero quizá no sucede así cuando la secreción de ACTH es muy alta como ocurre en la enfermedad de Addison, la cual se describirá más adelante.

La B-endorfina es importante por su efecto opiáceo en el sistema nervioso; algunos autores piensan que la hipófisis puede secretar pequeñas cantidades de ésta y otras hormonas hacia los tejidos hipotalámicos y asimismo a la sangre circulante.

No se conocen aún las funciones de la B-lipotrofina, pero se ha sugerido que estimula la secreción de aldosterona en la misma forma que la ACTH despierta la producción de cortisol por la corteza suprarrenal.

La hormona estimulante del melanocito (MSH) se presenta en dos formas, alfa y beta. Los primeros aminoácidos de la forma alfa son iguales a los 13 primeros de la cadena polipeptídica de 39 aminoácidos de la ACTH. Por su similitud con la MSH, la ACTH tiene alrededor de un treintavo del efecto estimulante del melanocito de la primera.

ENFERMEDADES DE LA CORTEZA SUPRARRENAL. SINDROME DE

DEFICIENCIA DE GLUCOCORTICOIDES.

La hipofunción corticosuprarrenal comprende todos los estados en los que la secreción de hormonas esteroideas desciende por debajo de la demanda orgánica.

La insuficiencia suprarrenal se puede dividir en dos grandes categorías:

1. Insuficiencia suprarrenal primaria.
2. Insuficiencia suprarrenal secundaria.

Estas a su vez se pueden presentar en forma aguda o crónica.

Se dice que es insuficiencia suprarrenal primaria cuando la causa radica propiamente dentro de las glándulas suprarrenales y se caracteriza por la incapacidad de éstas para producir una cantidad adecuada de hormona cortisol, aldosterona o ambas. En ciertos desórdenes, hay deficiencia de cortisol y aldosterona; en otros, solo está deteriorada la producción de una hormona. Una deficiencia primaria de

cortisol produce como resultado un aumento compensado en la producción de ACTH. De igual forma, una deficiencia primaria de aldosterona produce un aumento de renina.

En la insuficiencia suprarrenal secundaria, la causa es extrasuprarrenal; es decir fuera de las glándulas suprarrenales, y se caracteriza por el fracaso primario en la elaboración de ACTH en la hipófisis o en el hipotálamo; y por lo tanto, conduce a la producción deficiente sólo de glucocorticoides.

3. INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA

3.1. DEFINICION.

A la insuficiencia suprarrenal primaria, también se le conoce como enfermedad de Addison. Es una enfermedad insidiosa, generalmente progresiva, que se produce por hipofunción corticosuprarrenal.

La descripción de Addison, en 1855, era tan válida entonces como hoy en día: "Languidez y debilidad generales, notable debilidad de la acción del corazón que reflejan hipotensión e hipovolemia; irritabilidad del estómago que se indica por diarrea y vómitos crónicos y por lo tanto, hay

incapacidad para mantener la nutrición, y el cambio peculiar en el color de la piel es el resultado de la hipersecreción de ACTH y péptidos hipofisiarios relacionados".

Es una enfermedad que puede ser mortal por la destrucción de la corteza suprarrenal; la cual es esencial para la vida. Los pacientes carecen de glucocorticoides y mineralocorticoides. Suele producirse la muerte cuando se presenta una crisis aguda, a menos que se administren oportunamente esteroides.

3.2. ETIOLOGIA.

La enfermedad de Addison se debe a la destrucción progresiva de la corteza suprarrenal, pero para que aparezcan los signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal es necesario que se destruya más del 90% de la glándula suprarrenal. En el siguiente cuadro se describen por orden de importancia, las principales causas que destruyen la glándula suprarrenal.

- A. Destrucción anatómica de la glándula (crónica y aguda)
 1. Atrofia "idiopática" autoinmune.
 2. Infección (tuberculosis, hongos, virus; especialmente en el SIDA).
 3. Hemorragia suprarrenal.

4. Invasión: metástasis.
 5. Extracción quirúrgica de la glándula suprarrenal.
- B. Fracaso metabólico de la producción hormonal.
1. Hiperplasia suprarrenal congénita.
 2. Inhibidores enzimáticos (metirapona, ketoconazol, aminoglutetímida).
 3. Fármacos citotóxicos (mitotane).

ATROFIA AUTOINMUNE.

Actualmente el término "idiopático" está en desuso, pues se sabe que la enfermedad se debe prácticamente un proceso autoinmune. La mayoría de los pacientes presentan anticuerpos contra la glándula suprarrenal en sangre. La destrucción suprarrenal autoinmune es consecutiva a la infiltración de la corteza suprarrenal por linfocitos, presumiblemente contra antígenos suprarrenales.

Estudios por Freeman M. y colaboradores, en una clínica experimental de inmunología, mostraron que la autoinmunidad responde a los antígenos adrenales en la enfermedad de Addison, esto es por la reactividad de los linfocitos T y B ante los antígenos adrenales. Los anticuerpos específicos para las proteínas adrenales se mostraron con una aproximada presencia de anticuerpos (70,55,45) que se formaron en 20 enfermos de

Addison. 10 enfermos de Addison mostraron una proliferación de antígenos adrenales específicos, incluyendo uno en particular de elevado peso molecular (18 kD).

Concluyeron que las células T y B reaccionaron ante la presencia de los antígenos adrenales, pero no aparecen correlacionados y ésto no mostró unas relaciones para el diagnóstico de la autoinmunidad asociada al tipo HLA-DR.

Los pacientes con la enfermedad de Addison autoinmune, comúnmente reaccionan con la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal. Winqvist O; y colaboradores, investigaron en una fracción de microsoma adrenal a los linfocitos usando una alta resolución en la corteza suprarrenal. En 12 de 16 pacientes identificaron un antígeno, una proteína con una aparente y alta propiedad molecular de 54 kD; reconocida como el mejor y más común componente. Este antígeno mostró una fuerte inmunofluorecencia colocando en la línea celular un esteroide producido por un adrenocortical adrenal humano NC1-H295.

Aplicaron antisueros específicos para diferentes citocromos: P450; enzima esteroideogénica; 21-hidroxilasa, 17 alfa-hidroxilasa, 11 beta-hidroxilasa. El comportamiento de este procedimiento fué confirmado por inmunoprecipitación, electrólisis y autoradiografías con 355 metionina de las células lisantes. Solo se observó la preabsorción de 355 metionina por las células lisantes con el antisuero de 21-

hidroxilasa, pero no con los demás.

Estos resultados indican que la enzima antisuero 21-hidroxilasa (P450 21) predomina en la zona glomerulosa de la corteza adrenal, siendo así; un mejor autoantígeno en los enfermos de Addison autoinmune.

Las anomalías de la enzima 21-hidroxilasa producen aparte de la deficiencia de cortisol, reducen también la secreción de aldosterona. Por tanto, en la deficiencia de 21-hidroxilasa puede asociarse a una pérdida de sales por deficiencia de aldosterona.

La deficiencia suprarrenal autoinmune puede ir asociada a otras deficiencias endócrinas, como hipotiroidismo autoinmune, diabetes mellitus de tipo I, tiroiditis linfocitaria crónica (enfermedad de Hashimoto), insuficiencia ovárica prematura y enfermedad de Graves.

La aparición de dos o más trastornos endócrinos autoinmunes en el mismo sujeto, es lo que caracteriza al síndrome poliglandular de tipo II. Otros trastornos adicionales que ocurren en estos pacientes son la anemia perniciosa, vitiligo, alopecia, el esprue no tropical y la miastenia gravis. Dentro de una familia se han descrito varias generaciones afectadas por una o más de las enfermedades anteriores. El síndrome poliglandular de tipo II se debe a un gen mutante del cromosoma 6 y se asocia a los alelos B8 Y DR3

del sistema HLA.

La combinación de insuficiencia paratiroidea y suprarrenal con candidiasis mucocutánea crónica constituye un síndrome familiar perfectamente diferenciado (síndrome autoinmune poliglandular tipo I). Estos pacientes muestran una mayor incidencia de otros procesos autoinmunes (p. ej. anemia perniciosa, hepatitis crónica activa, hipotiroidismo primario, e insuficiencia gonadal prematura). Este síndrome no se asocia a HLA, sino que se hereda de forma autosómica recesiva, afectando en general a varios hermanos de la misma familia. El síndrome de tipo I suele manifestarse en la infancia, mientras que el tipo II se presenta en la vida adulta.

al. Momen; y colaboradores, suponen que la presencia de IgA y APA (anticuerpos antifosfolípidos), pueden significar una o varias enfermedades.

Ellos presentaron a 2 mujeres con anticuerpos antifosfolípidos, los cuales son característicos de la insuficiencia adrenal. Ambos casos fueron positivos para anticoagulante de lupus (LA) con una revisión global antifosfolípida (APA). En varias asociaciones clínicas; otros 17 casos documentados con lupus anticoagulante fueron examinados por APA, IgA, IgM, IgG. Solo dos fueron positivos por IgA, y en menor grado para la IgG, IgM y APA.

Concluyeron que necesitarán de otros estudios para la

confirmación de esta observación. En general, se desconocen los mecanismos de interacción entre la predisposición genética, la autoinmunidad, o ambas y la patogenia de la enfermedad.

Las glándulas suprarrenales son consideradas grandes ganglios en importancia, que simulan en sus funciones al sistema nervioso y por lo tanto, algunas de las afecciones de estas glándulas involucran a dicho sistema. Hay un desorden familiar caracterizado por anomalías combinadas de desmielinización difusa del sistema nervioso central (leucodistrofia) y enfermedad de Addison, desorden que parece estar limitado en hombres jóvenes.

En el instituto de patología médica especializada en metodología clínica de la Universidad de Perugia, analizaron un caso de adrenomieloneuropatía con disfunción local y desmielinización del sistema nervioso central. Un adulto varón de 29 años, desarrolló la enfermedad de Addison a los 14 años de edad. Desde entonces y hasta la edad de 23 ha sido afectado por una paraparesis espástica progresiva de los miembros inferiores con incontinencia urinaria. En los últimos 2 años se redujo la función cerebral, la neuropatía periférica, la impotencia y el hipotiroidismo primario.

La adrenomieloneuropatía y la adrenoleucodistrofia, son un trastorno recesivo que afecta principalmente la materia blanca del sistema nervioso y de la corteza adrenal. Está asociado con

una acumulación anormal de ácidos grasos saturados y que pueden ser diagnosticada demostrando un exceso de estas sustancias en el plasma o en las células rojas.

Estos trastornos se pueden presentar en la enfermedad de Addison, pero sin aparente involucración neurológica.

En el laboratorio de Moser HW; y colaboradores, identificaron más de 900 homocigotos y 1000 heterocigotos. Aproximadamente el 50% de los homocigotos tienen un rápido progreso hacia la paraparesis en la adolescencia. El 25% de los varones tienen una lenta pero progresiva paraparesis, pero a menudo éstos no se diagnostican correctamente.

El 15% de los heterocigotos desarrollan moderadamente una severa paraparesis espástica. Esto es importante para el diagnóstico de la adrenoleucodistrofia porque impulsa la necesidad urgente de un asesoramiento y disponibilidad para una prometedora intervención terapéutica.

La relación de la adrenoleucodistrofia y adrenomielonuropatía, presentan una amplia variación de manifestaciones clínicas que pueden tener varias repercusiones de la mimica.

De entre 6 pacientes con paraparesis espástica hereditaria, a una mujer se le detectó ser portadora de genes heterocigotos, sin embargo; en un grupo de 7 hombres adultos con la enfermedad de Addison autoinmune, se les encontró en la

concentración del plasma una cadena de ácidos grasos dentro de los límites normales. Se concluye que en estos dos grupos de pacientes deberán ser protegidos de la adrenoleucodistrofia y la adrenomieloneuropatía, porque en la investigación se comprobó el tamaño de un plasma saturado con una larga cadena de ácidos grasos.

INFECCION.

La glándula suprarrenal constituye un asiento frecuente de enfermedades granulomatosas producidas por bacterias, hongos y virus. La enfermedad más frecuente es la tuberculosis. Antiguamente se diagnosticaba esta enfermedad en el estudio necrópsico de los enfermos de Addison del 70 al 90% de los casos. Sin embargo, también se presentan infecciones por histoplasmosis, coccidioidomicosis, criptococosis, actinomicosis, amiloidosis y sarcoidosis.

En las partes del mundo en las que la incidencia de tuberculosis ha disminuido en las últimas décadas, sigue siendo causa de estudio, ya que pueden existir reinfecciones tuberculosas que pueden dañar directamente las glándulas suprarrenales.

Estudios realizados por Penrise y Nussey, investigaron la recuperación de la función adrenocortical, siguiente al tratamiento de la tuberculosis en la enfermedad de Addison.

Reportan dos casos de enfermos de Addison asociados con una demostración de infección de mycobacterias tuberculosas. Ambos tuvieron un tratamiento con agentes modernos quimioterapéuticos y mostraron tener un desarrollo normal de la función adrenocortical después de varios años. Sugieren que la función adrenocortical en la enfermedad de Addison se debería de examinar después de una terapia moderna antituberculosa.

También Haffiez AR, estudió la actividad adenohipofisiaria en relación con la función suprarrenal en la tuberculosis en 150 sujetos; los cuales fueron clasificados en 4 grupos:

Grupo I. Broncogenético pulmonar T.B. (N=96).

Grupo II. Hematogenético T.B. (N=15).

Grupo III. Saludables T.B. (N=16).

Grupo IV. Control saludable (N=13).

La prueba de tolerancia a la insulina fué hecha para cada sujeto con el fin de evaluar el eje hipotálamo-hipofisiario. Los niveles de glucosa, ACTH, cortisol, GH y PRL fueron estimados durante el rápido proceso y después de 4 horas de la administración de insulina. En el grupo I y II los pacientes exhibieron niveles altos de hormonas antiinsulinas y respondieron favorablemente a la hipoglucemia insulina-inducida. Esta fuerza indica una afección temprana de la glándula pituitaria por la infección tuberculosa, aún asegurando la inducción de la hipoglucemia por la insulina. En los pacientes

sanos de tuberculosis no significaron cambios, pues se obtuvieron en las diferentes revisiones hormonales situaciones rápidas antes de la estimulación. Esta fuerza fué expuesta de improviso a la condición de salud de los pacientes y aliviaron el estrés inducido por la infección tuberculosa.

York y otros investigadores, también estudiaron la función adrenocortical en pacientes con tuberculosis pulmonar activa; midiendo el nivel de cortisol del suero en la mañana y en la tarde. Concluyeron que los pacientes con una tuberculosis pulmonar activa no mostró gran disminución de la función adrenocortical comparada con grupos de pacientes sin una tuberculosis pulmonar activa.

La reciente epidemia de SIDA ha estimulado un resurgimiento de insuficiencia suprarrenal por tuberculosis, histoplasmosis, y otras infecciones. La sospecha clínica de insuficiencia suprarrenal es fundada en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El citomegalovirus afecta de manera constante a las glándulas suprarrenales, también se han descrito afección suprarrenal por mycobacterium avium-intracellulare, criptococcus y sarcoma de Kaposi. Las manifestaciones clínicas de insuficiencia suprarrenal no son frecuentes en los pacientes con SIDA, pero las pruebas de reserva suprarrenal suelen ser anormales. Por eso al interpretar las pruebas de función corticosuprarrenal

conviene considerar los medicamentos de uso común en los pacientes con SIDA que potencian o provocan insuficiencia suprarrenal (rifampicina, difenilhidantoína, ketoconazol y opiáceos).

En algunas regiones donde las infecciones fúngicas sistémicas son comunes, como la histoplasmosis y actinomicosis, pueden ser importantes en la etiología de la enfermedad de Addison, como son la tuberculosis o las enfermedades autoinmunes.

Como causa rara de enfermedad de Addison crónica, se incluye la apoplejía adrenal o síndrome de Waterhouse-Friderichsen, que se caracteriza por lesiones hemorrágicas generalizadas en la piel.

HEMORRAGIA SUPRARRENAL

La dosis excesiva de heparina como terapia anticoagulante utilizada en enfermedades vasculares para prevenir infarto, produce complicaciones hemorrágicas de ambas glándulas suprarrenales en una forma muy rápida. La hemorragia suprarrenal bilateral no ha sido descrita como causa de insuficiencia crónica, sino más bien aguda. Echaniz y colaboradores, describen un caso de homorragia suprarrenal bilateral, secundaria a tratamiento con heparina. Reportan a un paciente que desarrolló hemorragia suprarrenal durante la

terapia con heparina por embolia pulmonar. En la dirección clínica diaria; apareció un shock séptico, y el diagnóstico de enfermedad de Addison fué hecho más tarde. Examinaron la literatura médica y enfatizaron los problemas clínicos en los cuales sospecharon el diagnóstico de hemorragia suprarrenal bilateral, y concluyeron que la terapia diaria con esteroides puede ser crítica para salvarle la vida al paciente.

INVASION.

En ciertos cánceres, como el del pulmón, aparecen habitualmente metástasis en las glándulas suprarrenales. García Río y colaboradores, hicieron un estudio clínico-histológico de 20 casos de carcinoma bronquial. La visión endoscópica (84.6%) y la biopsia transbronquial (con un 69.2%), comprobaron metástasis en suprarrenales, mediastino, cadenas ganglionares, tiroides y cerebro. También es estos casos, la insuficiencia suprarrenal rara vez es diagnosticada, ya que antes de que aparezcan síntomas debe destruirse más del 90% de la glándula.

B. FRACASO METABOLICO DE LA PRODUCCION HORMONAL

1. HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA.

Los pacientes con esta enfermedad padecen una deficiencia de cortisol que ocasiona una estimulación excesiva de ACTH y

como consecuencia produce hiperplasia de las glándulas suprarrenales. El diagnóstico de la hiperplasia suprarrenal congénita se debe considerar en todos los niños pequeños con retraso del desarrollo, sobre todo si manifiestan episodios de insuficiencia suprarrenal aguda, pérdida de sales o hipertensión mantenida.

El tratamiento de estos pacientes consiste en la administración diaria de glucocorticoides para suprimir la secreción de ACTH por la hipófisis.

2. EXTRACCION QUIRURGICA DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES.

Es uno de los tratamientos del síndrome de Cushing. Los efectos colaterales incluyen la necesidad de tratamiento sustitutivo indefinido con mineralocorticoides y glucocorticoides.

3. INHIBIDORES ENZIMATICOS Y FARMACOS CITOTOXICOS.

La suprarrenalectomía química se consigue administrando inhibidores enzimáticos de la esteroidogénesis como el ketoconazol, el mitotane, la aminoglutetimida y la metirapona. Es importante considerar al ketoconazol como antimicótico de amplio espectro muy usado en la práctica odontológica. Todos estos agentes se asocian al riesgo de hipocortisolismo y obligan a la sustentación con esteroides.

3.3. EPIDEMIOLOGIA.

La enfermedad de Addison es un padecimiento sumamente raro. La frecuencia con la que se presenta es aproximadamente 4:100,000.

La causa más común en los países desarrollados es la atrofia autoinmune y en los países subdesarrollados la causa más común es la tuberculosis. En nuestro medio, ésta sigue siendo la principal causa. En los pacientes puede existir tuberculosis primaria de las suprarrenales o bien, formar parte de otras lesiones tuberculosas, principalmente de tipo pulmonar.

No hay predilección por sexo o raza, pero hablando de la etiología autoinmune, es claramente más frecuente en la mujer. La enfermedad se puede presentar en cualquier edad, pero al igual que en la causa anterior, la edad en la que se presenta con mayor frecuencia es entre la 3a y 5a décadas de la vida.

3.4. FISIOPATOLOGIA.

Anteriormente se mencionó que las principales hormonas producidas por la corteza suprarrenal son el cortisol (hidrocortisona), la aldosterona y la dehidroisoandrosterona.

El adulto medio segrega cada día 20 mg de cortisol, 2 mg de corticoesterona (que tiene actividad similar) y 0.2 mg de aldosterona. En la insuficiencia suprarrenal primaria la propia glándula es destruida y por tanto, incapaz de producir esteroides. Los procesos destructores suelen perturbar la producción tanto de glucocorticoides como de mineralocorticoides. Los valores de ACTH aumentan por la ausencia de la influencia de la retroalimentación negativa del cortisol.

En la enfermedad de Addison, hay aumento de la excreción de sodio y una disminución de la excreción de potasio en orina, pero también en sudor, saliva, y tubo digestivo. El resultado son concentraciones sanguíneas bajas de sodio y séricas altas de potasio. Estas alteraciones del equilibrio de electrolitos producen aumento de eliminación de agua con deshidratación grave, aumento de la concentración del plasma, volumen circulatorio disminuido, hipotensión y colapso circulatorio, esto pasa sobre todo en una crisis aguda.

La deficiencia de cortisol contribuye a la hipotensión y produce trastornos del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, y gran hipersensibilidad a la insulina. En ausencia de cortisol, se forma carbohidrato insuficiente a partir de la proteína (gluconeogénesis); el resultado es hipoglucemia y disminución del glucógeno del hígado. Sigue debilidad, debida

en parte a función neuromuscular deficiente. La resistencia a la infección está disminuida. El gasto cardíaco también está disminuido y puede producirse insuficiencia circulatoria.

La reducción de la concentración sanguínea de cortisol aumenta la producción hipofisiaria de ACTH e incrementa la B-lipotrofina que ejerce actividad estimulante de melanocitos y produce hiperpigmentación de la piel y mucosas, característica importante de la enfermedad de Addison.

La insuficiencia suprarrenal aguda puede ser por destrucción aguda de la glándula suprarrenal (por las diversas causas que ya se han mencionado); sin embargo, es más probable que se produzca como una manifestación crónica en latencia, como respuesta a la presencia de un estrés agudo (infección o incluso cirugía menor), en otras palabras, en pacientes que presentan ya insuficiencia suprarrenal parcial.

Se dijo que la secreción basal de cortisol en un individuo oscila entre 20 o 30 mg al día en condiciones que no hay estrés, pero cuando sí existen, pueden secretar 100, 200, 300 y hasta 400 mg de cortisol. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal tienen deficiente la producción de cortisol.

3.5. MANIFESTACIONES CLINICAS.

La insuficiencia suprarrenal aparece como un síndrome agudo o crónico. Resulta pues que la mayoría de los casos los

pacientes tienen una evolución crónica. Mientras el paciente no tenga estrés no aparece sintomatología de una insuficiencia suprarrenal aguda, incluso puede ser que el paciente esté normal, porque las cantidades de cortisol que se secretan están dentro de un rango de normalidad suficiente para que no aparezcan síntomas, pero en el momento en que el paciente es sometido a estrés, entonces se puede hacer patente la enfermedad. Las características clínicas son las del shock, que más adelante analizaremos como crisis suprarrenal aguda con mejor detalle.

La insuficiencia suprarrenal crónica puede ser insidiosa y desarrollarse a lo largo de meses o años. Muestran alteraciones generales en : aparato circulatorio, riñón, manifestaciones neurológicas y psiquiátricas, trastornos electrolíticos y de la sangre, piel, mucosa y faneras. Según el grado en que las glándulas hayan sido destruidas, las principales características son la fatiga y debilidad.

El paciente está consumido, con hipotensión ortostática que se sitúa alrededor de 80/50 o menos y puede evolucionar de forma francamente normal, y solo después de algún estrés, experimentar colapso e inanición. Los pacientes tienden a hacerse hipoglucémicos a causa de un deterioro de la gluconeogénesis.

La pérdida de peso y la hiperpigmentación son

manifestaciones casi universales de la insuficiencia suprarrenal crónica. La pigmentación se debe al exceso de ACTH y péptidos relacionados secretados por la hipófisis, así como de la coloración básica de la piel. La hiperpigmentación es un signo llamativo, pero su ausencia no excluye este diagnóstico. Las partes de la piel que son normalmente oscuras, como areola de la mama, genitales, pecas, lunares, y los puntos de presión, como codos y rodillas, es probable que muestren una pigmentación prominente. Los pacientes de raza negra pueden volverse intensamente negros, principalmente en los pliegues de las manos. Las cicatrices también se pigmentan. El odontólogo puede notar una pigmentación difusa o en forma de pecas en la boca, en especial en el margen de las encías y en los labios, lengua y la mucosa bucal.

Las anomalías de la función gastrointestinal suelen ser también los síntomas de presentación. Los pacientes describen anorexia leve con pérdida de peso o a veces náuseas y vómitos crónicos, diarrea y un dolor abdominal mal definido que en ocasiones es tan intenso que se confunde con apendicitis, y no es raro que éstos hayan sido intervenidos quirúrgicamente con el diagnóstico equivocado. Tienen hambre de sal, el aumento de la sensación del gusto, del olfato y de la audición es muy frecuente, y disminuye con el tratamiento.

Por otra parte, suelen desarrollar cambios importantes de

la personalidad, se hacen apáticos con irritabilidad e inquietud excesiva, tienen pesadillas nocturnas, falta de concentración, confusión mental y pueden desarrollar estados convulsionales.

La disminución del vello axilar y púbico es frecuente en la mujer por la pérdida de la producción de andrógenos suprarrenales. Es también frecuente la debilidad muscular.

Walz y Silver, describen un caso donde se presenta el fracaso de la médula ósea a largo plazo acompañado de la pigmentación de la piel. La paciente fue una mujer con una larga historia de anemia y pigmentación de la piel. Sin embargo, no tenía anomalías cromosómicas. El mejoramiento hematológico pudo ser mantenido por la administración de prednisolona. Este caso pudo diferenciarse de otros desórdenes conocidos como la anemia plástica congénita, e indiscutiblemente se trataba de insuficiencia suprarrenal.

También Dumic y otros, describen a dos hermanas heterocigotas (40 y 42 años de edad), quienes tuvieron desórdenes endócrinos múltiples por adrenoleucodistrofia.

La paciente más joven, además de los síntomas neurológicos tuvo la enfermedad de Addison e hipotiroidismo primario atribuible a la tiroiditis autoinmune. La más grande también tuvo graves enfermedades. Ambas tenían pérdida de cabello, esto no estaba previamente reportado en mujeres heterocigotas

afectadas por adrenoleucodistrofia. Después de la terapia de reposición con glucocorticoides, la hermana más joven, quién tenía insuficiencia suprarrenal, pudo mostrar un mejoramiento neurológico inesperado.

Otro caso raro, reportado por Kubota de hiperplasia celular corticotropa en una mujer con la enfermedad de Addison, que a pesar de tener la reposición con la terapia convencional con cortisona, desarrolló hiperpigmentación, dolor de cabeza y náuseas. En un principio se pensó que la irresponsabilidad de esta paciente de administrarse factor liberador de corticotropina, provocó excesiva elevación de ACTH en el plasma. Por estudios en la imagen de resonancia magnética, detectaron el aumento de la silla turca, así como también el aumento de la glándula, y finalmente diagnosticaron un microadenoma causante del aumento de ACTH.

Posteriormente fué removido por microcirugía transfenoidal. Los especímenes obtenidos de la cirugía evidenciaron hiperplasia corticotropa por una demostración de la materia inmunohistoquímica por el ACTH. Una fina estructura excibida densamente por células granuladas con unos cuantos bultos de microfilamentos y unos abundantes y grandes cuerpos lisosomales. La extracción quirúrgica de la hiperplasia, pudo aliviar los síntomas de la paciente y la hiperpigmentación también disminuyó. La ACTH plasmática de la mujer retorna a los

niveles normales, teniendo una permanencia por más de 3 años y respondiendo adecuadamente a la administración de CRF.

3.6. *DIAGNOSTICO.*

Cuando la presentación clínica sugiere la posibilidad de insuficiencia suprarrenal crónica, las pruebas sistémicas de laboratorio pueden brindar algunos datos de esta confirmación, pero el diagnóstico definitivo debe basarse en la estimación de los valores reales de la hormona.

El enfoque para las pruebas de laboratorio es algo diferente en pacientes que sólo sufren síntomas crónicos de insuficiencia suprarrenal, en contraste con los que tienen crisis adrenales. En enfermos estables con síntomas crónicos, el enfoque común es el de una prueba de cosintropina rápida (cortrosyn un análogo sintético de ACTH). En esta prueba se administran por vía IM o IV 250 mg de cosintropina y se toma plasma para determinar cortisol inmediatamente antes y 30 minutos después de la inyección. Los individuos normales tienen un aumento de cortisol de 7 mg/dl o mayor, y alcanzan un valor igual o mayor de 15 mg/dl al cabo de 30 minutos. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria rara vez aumentan en más de 3 mg/dl por lo que se descubren fácilmente utilizando la prueba. Los enfermos con insuficiencia suprarrenal secundaria

pueden mostrar respuestas muy amplias, sin embargo; algunos responden en forma idéntica a como lo hacen los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria, mientras que otros pueden tener respuestas de cortisol tan intenso como 7 a 10 mg/dl.

Así pues, la prueba rápida de cosintropina no puede utilizarse para distinguir la insuficiencia suprarrenal primaria de la secundaria, en realidad pueden pasar inadvertidos unos cuantos pacientes con insuficiencia suprarrenal secundaria que tienen respuestas normales. En un sujeto con respuesta amortiguada a la cosintropina, la valoración plasmática de ACTH suele ayudar a distinguir la insuficiencia suprarrenal secundaria de la primaria, un valor alto de ACTH en presencia de una respuesta amortiguada a la cosintropina sugiere insuficiencia suprarrenal primaria, mientras que un valor de ACTH normal bajo o imposible de distinguir hace pensar en insuficiencia suprarrenal secundaria.

3.7. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

La debilidad y la fatiga son síntomas bastante comunes, por lo que el diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal precóz, suele ofrecer bastantes dificultades. Sin embargo, las molestias gastrointestinales leves asociadas a pérdida de peso y anorexia y los datos de hiperpigmentación, obligan a efectuar una prueba de estimulación con ACTH, para descartar la

insuficiencia suprarrenal; sobre todo antes de iniciar el tratamiento esteroideo. La pérdida de peso es un dato positivo para valorar la importancia de la debilidad y del malestar general. El aumento de peso asociado con astenia es más frecuente en los síntomas depresivos. La pigmentación racial plantea algunos problemas en muchas personas, pero el aumento reciente y progresivo es generalmente percibido en el paciente addisoniano como consecuencia de la destrucción de la glándula. Pero si la destrucción suprarrenal es rápida como ocurre en la hemorragia bilateral, no se observa en general pigmentación. La distribución y el aspecto del pigmento en la enfermedad de Addison suele ser bastante típico. En el caso de ésta enfermedad asociada a vitiligo, pueden presentarse pigmentaciones oscuras combinadas con pigmentaciones blancas, y de todos modos si se trata de insuficiencia suprarrenal. En caso de duda, se determinan los niveles de ACTH mediante pruebas de reserva suprarrenal.

3.7. *PRONOSTICO*

Con terapia sustitutiva continuada, el pronóstico es excelente; y un paciente con enfermedad de Addison debe ser capaz de proseguir una vida normal. Si la evolución de la enfermedad es lenta y además no es tratada o es mal tratada, el pronóstico puede ser mortal.

4. INSUFICIENCIA SUPRARRENAL SECUNDARIA

4.1. DEFINICION.

Es un transtorno hipotalámico o hipofisiario con deficiencia de ACTH que también puede provocar insuficiencia suprarrenal, pero en este caso, la producción de cortisol está disminuida, mientras que la aldosterona se encuentra en niveles normales.

4.2. ETIOLOGIA.

A. Supresión del eje hipotálamo-hipofisiario.

1. Administración de esteroides por vía exógena.
2. Producción tumoral de esteroides endógenos.

B. Hipopituitarismo por enfermedad hipotálamo-hipofisiario.

1. Administración de esteroides exógenos. Hay una forma de insuficiencia suprarrenal secundaria que es relativamente frecuente y se produce cuando administramos esteroides. La administración de esteroides exógenos van a producir inhibición

en la secreción de ACTH, y la falta de ésta va a producir progresivamente atrofia de las suprarrenales, especialmente cuando se emplean a dosis suprafisiológicas y durante más de 3 semanas.

2. Producción tumoral de esteroides endógenos.

Generalmente se trata de tumores. En estas condiciones, cuando el fracaso es secundario, puede ser que existan deficiencias de otras glándulas de la hipófisis anterior, por lo que además de las manifestaciones de insuficiencia suprarrenal, existen manifestaciones de otras glándulas, como por ejemplo; manifestaciones clínicas de insuficiencia tiroidea, de insuficiencia gonadal, etc; y desde luego, síntomas que están relacionados particularmente con la presencia de un tumor dentro de la cavidad craneana, como cefalea intensa, náuseas, vómitos, trastornos visuales, etc.

Algunos tumores hipofisarios secretores pueden disminuir la secreción de ACTH por compresión del tejido hipofisario normal, y al mismo tiempo producción de un exceso de algunas otras hormonas hipofisarias (p. ej. hormona del crecimiento o prolactina). Estos enfermos pueden presentarse con síntomas de acromegalia o galactorrea y amenorrea.

Hipopituitarismo. Como este trastorno nace en el hipotálamo o en la hipófisis, con frecuencia hay señales de insuficiencia de otros factores hipofisarios. Existe una

entidad muy común en las mujeres que se llama Síndrome de Simons-Sheehan, se presenta sobre todo durante el parto y es más frecuente en mujeres multiparas de edad mayor. Es un accidente de sangrado, una gran hemorragia durante el parto que puede originar la necrosis de la hipófisis. Por consecuencia, se produce un hipo o un panhipopituitarismo, es decir se encuentran afectadas algunas o todas las glándulas de la hipófisis y su producción hormonal es deficiente.

4.3. EPIDEMIOLOGIA.

La insuficiencia suprarrenal secundaria es relativamente más frecuente que la primaria. La frecuencia tiene mucho que ver con la causa. La causa más común es el cese de la terapéutica esteroidea exógena que haya durado generalmente más de 3 semanas. Si se hiciera una lista de los trastornos en donde se administran esteroides sería muy grande. Se encuentran casi todas las enfermedades en donde su fisiopatología tiene que ver con un trastorno inmunológico (p. ej., asma, artritis reumatoide, lupus eritematoso, polimiositis, miastenia gravis, etc). Es una gran lista, además se encuentran enfermedades cardiovasculares, de los ojos, gastrointestinales, genitourinarios, hematopoyéticos, infecciones e inflamación, metabólicas, pulmonares y de la piel.

Desde luego, los esteroides dan una gran cantidad de

problemas, pero también vinieron a resolver una serie de otros más. Antes, paciente que tenía vértigo o enfermedad de Addison, sabían que iban a morir y ya nada más esperaban la muerte.

En cuanto a la frecuencia, vendrían después los tumores hipofisarios primarios o metastásicos y el panhipopituitarismo por el síndrome de Simons-Sheehan.

4.4. FISIOPATOLOGIA.

En el síndrome de Simons-Sheehan es muy clara, se produce un hipopituitarismo, es decir todas las hormonas de la hipófisis anterior se encuentran disminuidas a consecuencia de la necrosis.

Los tumores hipofisarios disminuyen la secreción de ACTH por compresión del tejido hipofisario. Además por la invasión del tumor comprime nervios y componentes del quiasma óptico.

Cuando se administran esteroides exógenos se inhibe el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales y éstas, como consecuencia se atrofian. Los factores que intervienen para que se desarrolle la insuficiencia suprarrenal, tiene que ver con el tipo de esteroide que se administra, la vía de administración, el tiempo y la cantidad que se administra.

Los diversos esteroides que se pueden administrar difieren en su potencia, por ejemplo; la hidrocortisona tiene una

potencia que equivale a 1, la prednisolona es 4 veces más potente, la prednisona 5 veces y la dexametasona 20 veces más potente que la hidrocortisona. En otras palabras, 20 mg de hidrocortisona es lo mismo que 5 mg de prednisona en potencia, de otro modo, 5 mg de hidrocortisona es lo mismo que 1 mg de prednisona.

Si se administran dosis fisiológicas o suprafisiológicas, por vía oral o parenteral, es posible que se desarrolle la insuficiencia suprarrenal sobre todo si el periodo dura más de 2 semanas de tratamiento diario. Si a un paciente se le dan esteroides cada tercer día, puede ser que no desarrolle la enfermedad, porque un día trabaja la glándula y otro día no.

Cuando se administran esteroides por más de 2 semanas el efecto que produce sorpresivamente, es de que la glándula suprarrenal puede tardar desde unas semanas a varios meses para que recupere nuevamente la función. Algunos se podrán recuperar en un lapso de 3 o 4 meses y otros tardarán hasta 2 años. De manera que todo paciente que ha recibido esteroides exógenos por más de 2 semanas, por vía sistémica y tiene menos de un año de recibir la terapia, caen dentro de un grupo de riesgo de pacientes que pueden desarrollar insuficiencia suprarrenal

Todo esto tiene mucha importancia, porque cuando llega un paciente, precisamente todo lo anterior se debe preguntar para saber el riesgo que tienen de desarrollar insuficiencia

suprarrenal aguda. También es importante para saber que medidas se van a tomar para que no desarrolle este problema.

Un paciente que está recibiendo esteroides en dosis fisiológicas, mientras no tenga estrés; no hay ningún problema, pero en el momento que existe, incrementan las necesidades de cortisol y en ese momento, si pueden aparecer síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda. Por lo tanto, es importante preguntar al paciente la cantidad y que tipo de esteroide que se está administrando.

Cuando reciben esteroides en dosis suprafisiológicas, los pacientes no están en peligro de desarrollar insuficiencia suprarrenal aguda porque constantemente tienen niveles altos de cortisol.

Uno de los fármacos que más se usa para el tratamiento continuo o a largo plazo, se puede mencionar a la prednisona; y las dosis suprafisiológicas son por arriba de 100 mg, son muy variables, habrá pacientes que estén tomando 30, 50 o incluso más miligramos.

4.5. MANIFESTACIONES CLINICAS.

Se presentan características clínicas diferentes a las de la enfermedad de Addison. Todo paciente que está tomando esteroides en dosis suprafisiológicas, tendrá manifestaciones clínicas de un exceso de glucocorticoides como en el Síndrome

de Cushing. Tendrán la cara de luna llena, joroba de búfalo, extremidades muy adelgazadas con un abdomen muy prominente, la piel muy adelgazada con probables lesiones hemorrágicas, estrías plateadas parecidas a las del embarazo, hiperglucemia, osteoporosis, hipertensión arterial, etc. Todas estas características nos dicen que el paciente ha estado recibiendo esteroides exógenos en exceso, en este caso, es poco probable que se presente manifestaciones clínicas de insuficiencia suprarrenal aguda, excepto si suspenden bruscamente.

El paciente puede desarrollar síntomas parecidos a los de la enfermedad de Addison, pero en este caso no se produce la pigmentación típica porque los niveles de ACTH hipofisaria o hipotalámica está baja o prácticamente nula. Tendrán fatiga, debilidad, náuseas y vómitos con pérdida de peso, tendencia al síncope por presión sanguínea baja, etc.

4.6. DIAGNOSTICO.

El problema de descubrir a los sujetos con insuficiencia suprarrenal secundaria y respuestas normales a la cosintropina es más difícil. El diagnóstico depende sobre todo de un buen juicio clínico y del grado de sospecha. Si el paciente presenta una historia que corresponde a la insuficiencia suprarrenal y una respuesta normal en valores límites a la cosintropina (o sea un aumento de cortisol de 7 a 10 mg/dl) está indicado

proseguir con más pruebas. Para este fin la de tolerancia a la Insulina o la de metirapona tienen mayor sensibilidad para descubrir la insuficiencia suprarrenal secundaria. Estas pruebas valoran la función hipofisaria y la suprarrenal, a diferencia de la prueba de cosintropina rápida que solo estima la capacidad de respuesta suprarrenal.

La prueba de tolerancia a la insulina se basa en que la hipoglucemia constituye un estímulo poderoso para la secreción de ACTH. Para llevarla a cabo se administra insulina regular por vía intravenosa (0.15 unidades/kg de peso corporal) y se mide la glucemia y el cortisol plasmático antes y 30, 45, 60 y 90 minutos después de la inyección. El resultado común es que el nadir de la glucemia ocurre al cabo de unos 30 minutos, y el máximo de respuesta de cortisol a los 45 ó 60 minutos. Una glucemia menor de 40 mg/dl, o una hipoglucemia suficientemente intensa para provocar síntomas se consideran estímulos adecuados para una respuesta de cortisol. Si la hipoglucemia resulta demasiado intensa, puede administrarse glucosa por vía intravenosa para yugular los síntomas, su administración no altera la respuesta de cortisol una vez que ya se han producido los síntomas hipoglucémicos. Los sujetos que responden normalmente han demostrado un aumento de cortisol mayor de 5 mg/dl (midiendo el cortisol por radioinmunovaloración) y un valor máximo de cortisol mayor de 15 mg/dl.

La prueba de metirapona, se basa en que esta sustancia bloquea la última etapa de la biosíntesis de cortisol (la enzima 11-hidrolasa en la suprarrenal). Por tanto, la administración de metirapona impide la síntesis de cortisol, disminuye sus concentraciones plasmáticas y reduce la influencia inhibitoria del cortisol sobre la secreción de ACTH. Los valores de esta última se elevan en un intento de estimular más la producción de cortisol. La prueba de metirapona puede efectuarse de dos maneras. La prueba estándar requiere administrar 750 mg de metirapona por vía bucal cada 4 horas (seis dosis) midiendo los 17 hidroxisteroides urinarios de 24 horas el día antes (para control), el día de la administración, y el día después de dar la metirapona, en comparación con los valores de control. Como otra posibilidad, puede darse una dosis bucal única de metirapona, 2.0 g para pacientes que pesen menos de 70 kg, 2.5 g para los que pesen 70 y 90 kg, y 3.0 g para los pacientes que pesen más de 90 kg, a media noche, y después medir el cortisol plasmático y los valores de 11-dexicortisol a las 8 de la mañana siguiente. Los valores de cortisol han de ser menores de 10 mg/dl (lo que indica un bloqueo adecuado por la metirapona) y los valores de 11-dexicortisol deben ser mayores de 10 mg/dl (lo que indica estimulación de ACTH). La prueba de metirapona exige menos tiempo, pero la dosis grande, única, a veces provoca náuseas y

vómitos.

5. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL CRÓNICA

El paciente con insuficiencia suprarrenal crónica, ya sea primaria o secundaria, requiere terapéutica sustitutiva durante toda la vida. Hay que explicar a las personas la cronicidad de su enfermedad, el uso adecuado del esteroide sustitutivo, y los ajustes necesarios de la dosis de esteroide en tiempos de estrés, factores todos importantes para el tratamiento prolongado de estos pacientes.

La sustitución acostumbrada de glucocorticoides se efectúa con hidrocortisona en varias dosis al día. La necesidad diaria suele depender de la talla del paciente, 20 a 30 mg al día, y se administran de la siguiente manera: dos tercios del total por la mañana al despertar, y un tercio a mitad o al final de la tarde. Esto asegura una protección adecuada durante todo el día, y remedia la variación nocturna de la producción de esteroide suprarrenal, que alcanza el máximo en la mañana y gradualmente disminuye durante todo el día.

Aunque la hidrocortisona se ha utilizado desde hace tiempo

con este fin, pueden emplearse otros compuestos glucocorticoides con igual eficacia. La cortisona en dosis divididas de 37.5 mg/día, es bien absorbida y resulta menos costosa que la hidrocortisona. La prednisona, también es de uso muy común y se tiene que dar a lo equivalente de los 30 mg al día, que es como 7.5, 10 ó 12.5 mg/día, o dicho de otra manera 2/3 partes en la mañana (5 ó 7.5 mg) y 1/3 por la tarde (2.5).

La sustitución mineralocorticoide suele necesitarse únicamente en pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria, porque los que sufrén la forma secundaria pueden secretar cantidades adecuadas de aldosterona. El tratamiento acostumbrado es con 9 alfa-fludrocortisona (florinof), un mineralocorticoide sintético potente por vía bucal. Las dosis varían entre 0.05 y 0.2 mg/día, pero la necesidad acostumbrada es de 0.1 mg en dosis diaria única.

Es muy importante instruir al paciente que en las situaciones de estrés aumente la dosis (cuando tenga preocupaciones, cuando se encuentre en un ambiente muy caliente o muy frío, cuando tenga fiebre, diarrea, situaciones mentales estresantes y cuando tenga que intervenir quirúrgicamente).

6. INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA.

Este trastorno puede ser mortal, se puede presentar tanto en la forma primaria o secundaria de la enfermedad cuando toda situación de estrés condiciona para que se desarrollen las manifestaciones agudas.

En todo paciente con crisis suprarrenal aguda debe buscarse la causa desencadenante. Es importante mencionar que la insuficiencia suprarrenal aguda se produce en ocasiones por la destrucción hemorrágica de ambas glándulas suprarrenales. Este síndrome suele asociarse a septicemia por pseudomonas o meningococemia (síndrome de Waterhouse-Friderichsen) en los niños. El tratamiento anticoagulante y los trastornos de coagulación producen hemorragia suprarrenal bilateral en adultos sometidos a estrés intenso con aumento de la actividad corticosuprarrenal. También se ha observado hemorragia en el embarazo, tras la trombosis idiopática de las venas suprarrenales y como complicación de la venografía (p. ej. infarto de un adenoma). La causa más frecuente de insuficiencia aguda es la suspensión brusca de los esteroides. La enfermedad

también ocurre en presencia de estrés intenso en los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita o con disminución de la reserva corticosuprarrenal por el tratamiento farmacológico inhibidor de la síntesis de esteroides (mitotane, ketoconazol) o que aumentan el metabolismo de los esteroides (difenilhidantoína, rifampicina).

En este trastorno los síntomas crónicos se acentúan muchísimo, existe una debilidad generalizada e intensa al grado que el paciente no puede moverse, dolor abdominal muy intenso y confuso, náuseas, vómitos y diarreas. Es común el dolor en la parte baja de la espalda y en los músculos de las extremidades inferiores, puede haber fiebre o frialdad, la presión sanguínea va descendiendo progresivamente y la tendencia al síncope se va acentuando, hay taquicardia con un pulso débil y filiforme. El cuadro cada vez se va agravando hasta que el paciente cae con colapso vascular o *shok*, finalmente se presenta asistolia ventricular y muerte. Todos los pacientes que tienen manifestaciones crónicas de insuficiencia suprarrenal, primaria o secundaria, y lleguen a tener una situación de estrés desencadenan el cuadro clínico agudo.

Miell J. y colaboradores, recibieron a una paciente de 35 años de edad con una oclusión arterial radial intensa, requiriéndose dos intervenciones quirúrgicas y terapia trombolítica. Posteriormente se diagnosticó un hipotiroidismo

primario y se le comenzó a dar terapia de reemplazo de tiroxina. Su estado, sin embargo, siguió deteriorándose con el desarrollo de una crisis addisoniana pronunciada y complicada por severa hipercalcemia. Este caso destaca la importancia de tomar en cuenta el mal de Addison en cualquier paciente cuyo estado se deteriore después de la terapia de reemplazo de tiroxina, e ilustra la frecuentemente olvidada asociación entre hipercalcemia e hipoadrenalismo.

Lenaerts J; y otros, reportan a un paciente del sexo femenino, de 68 años de edad, con lupus eritematoso sistémico y un cuadro positivo de antifosfolípidos, a quién se le desarrolló una crisis addisoniana aguda debida a hemorragia adrenal bilateral. Sugieren que el sangrado adrenal puede ser parte de las complicaciones trombo-embólicas vistas en el síndrome antifosfolípidos secundario.

La sobrevivencia a largo plazo de los pacientes con insuficiencia adrenal depende fundamentalmente de la prevención y del tratamiento de la crisis suprarrenal aguda. El tratamiento de esta enfermedad consiste básicamente en elevar de forma inmediata los niveles circulantes de glucocorticoides y reponer la deficiencia de sodio y agua. Después de que mejora el paciente, se aportan líquidos por vía oral y se reducen gradualmente la dosis de esteroides hasta los niveles de mantenimiento, restaurando los suplementos mineralocorticoides

en caso necesario.

6.1 ASPECTOS ODONTOLÓGICOS PREVENTIVOS

El mejor manejo de la insuficiencia suprarrenal es su prevención, porque cuando se presenta una crisis addisoniana, un retraso en iniciar la terapéutica de corticoesteroides puede tener por consecuencia la muerte del paciente, particularmente si hay hipoglucemia e hipotensión.

La prevención se basa en las respuestas del paciente al cuestionario de la historia médica y entrevista previa. En muchas ocasiones será necesario considerar un tratamiento dental específico.

Si a un paciente se le sospecha enfermedad de Addison, antes de realizarle cualquier tratamiento, primero se debe comprobar que la padece, y si presenta síntomas sugestivos de enfermedad de Addison crónica será necesario remitir al médico endocrinólogo para que estudie y verifique si efectivamente tiene el problema. Si el paciente sabe que padece la enfermedad y se encuentra en tratamiento, lo único que se debe hacer es aumentar la dosis de esteroides en la medida que se presenta el estrés (puede ser psicológico, quirúrgico, infeccioso o por dolor). Los pacientes con esta enfermedad reciben dosis de sustitución fisiológicas de glucocorticoides que reemplazan satisfactoriamente la producción hormonal de la corteza

suprarrenal (aproximadamente 20 mg diariamente).

Dependiendo de la intensidad del estrés será la elevación de la dosis de esteroides. El estrés dental a veces no es tan importante como cuando al paciente se le practica una cirugía mayor o cuando tiene una enfermedad infecciosa severa. Generalmente, es un estrés entre leve y moderado que no requiere subir demasiado la dosis, dependiendo del estrés; será suficiente con duplicar o triplicar la dosis de mantenimiento.

El día de la intervención dental, se triplica la dosis y a los siguientes días se debe reducir progresivamente hasta la dosis de mantenimiento. Si existen dudas sobre esto, será necesario preguntar a un endocrinólogo o al médico del paciente que ya previamente lo conoce.

Si se hiciera una extracción o en cualquier herida que se llegara a infectar, las dosis de esteroides se deben mantener altas hasta que el paciente mejore, además se deben administrar antimicrobianos para combatir la infección, con todo lo anterior, se previene al paciente de desarrollar insuficiencia suprarrenal aguda.

En el caso de insuficiencia suprarrenal secundaria, es importante considerar la gran cantidad de enfermedades que son tratadas con glucocorticoides, las más comunes suelen ser: fiebre reumática o enfermedad reumática del corazón, alergias,

asma, urticaria, hepatitis, artritis y muchas más. Si existe el antecedente de cualquiera de estas enfermedades se debe averiguar lo siguiente:

1. Los medicamentos que fueron utilizados para el control de la enfermedad.
2. Dosis administrada.
3. Vía de administración.
4. Duración del tratamiento.
5. Tiempo pasado desde su terminación.

Los pacientes sometidos a un tratamiento sintomático de glucocorticoides comúnmente reciben dosis mayores (suprafisiológicas). En el control de la artritis reumatoide, frecuentemente se administra una dosis diaria de 10 a 15 mg de prednisona. Esta dosis tiene un efecto equivalente a 50 ó 75 mg aproximadamente de cortisona. También se da por vía oral en los episodios asmáticos agudos, cuando no hay respuesta inmediata o franca al tratamiento con broncodilatadores. Se utiliza una dosis total de 40 a 60 mg por día fraccionada, esto es equivalente a 200 ó 300 mg de cortisona. Dosis como éstas francamente causarán una supresión de la corteza suprarrenal normal, si se prescriben por un tiempo prolongado.

Se sospechará una supresión adrenocortical si el paciente ha recibido tratamiento con glucocorticoides:

1. En una dosis diaria de 20 mg o más de cortisona o sus

equivalentes.

2. Que hayan sido administrados en forma continua por vía oral o parenteral por un periodo de dos semanas o más.
3. Si el tratamiento dental se efectuara dentro de los dos años posteriores al tratamiento con glucocorticoides.

Lo más importante es averiguar la dosis que está ingiriendo el paciente, si es dosis fisiológica habrá que aumentarla, y si es suprafisiológica no será necesario el aumento, lo que si es importante es que por ningún motivo interrumpa el tratamiento esteroideo.

También se tendrán que cuidar otras cosas que se relacionan con el uso prolongado de los esteroides, como serían: que tan alta está su presión arterial, la glucosa en sangre, darle antibióticos porque las heridas tardan en curarse y son susceptibles a las infecciones.

6.2. INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA EN EL CONSULTORIO DENTAL.

Si el paciente cae en insuficiencia suprarrenal aguda, existen dos situaciones, cuando está consciente y cuando se encuentra inconsciente. En ambos casos, es lógico detener el tratamiento dental.

En el paciente consciente se hace lo siguiente:

1. Se coloca al paciente en posición de choque (decúbito dorsal

con las piernas elevadas).

2. Administrar esteroides. Lo mejor es administrar una ampollita de hidrocortisona de 100 mg por vía I.V. Se elige la vía parenteral porque inmediatamente se encontrarán en el organismo niveles altos de esteroides. Se pueden administrar dosis mayores, desde luego, no van a perjudicar al paciente, es más hay que tratar de exagerar la dosis para beneficio, porque el fármaco, en cuanto a la cantidad que le damos, si la duplicamos o triplicamos, no se acompaña de efectos adversos severos inmediatos que vayan a perjudicar al paciente, sino por el contrario.

3. Comunicar a su médico y trasladarlo al hospital para que tenga un seguro de vigilancia.

Si el paciente se encuentra inconsciente:

1. Colocarlo en posición de choque.
2. Asegurarse de tener vías aéreas permeables.
3. Administrar inmediatamente 100 mg de hidrocortisona I.V.
4. Canalizar una vena para empezar a pasar en forma rápida solución glucosada y fisiológica, ya que se tiene deficiencia importante de volumen circulante.
5. Como es frecuente que el paciente tenga hipoglucemia (la ACTH es una hormona contrarreguladora que eleva la glucosa en sangre, la deficiencia de cortisol se acompaña de

hipoglucemia), a veces es necesario pasarle un bolo de glucosa hipertónica. Si ésta no se tuviera, es suficiente con la solución glucosada al 5%. Se regula al paciente hasta que vaya mejorando la presión sanguínea, el pulso sea fuerte y la frecuencia cardíaca vaya disminuyendo a los niveles normales.

6. En cuanto sea posible, trasladar al paciente al hospital. Si éste llegara a caer en paro, se tendrán que hacer maniobras de sustentación básica de la vida.

7. El uso de estimulantes alfa como la dopamina es opcional. Este fármaco vasoconstrictor está indicado en condiciones extremas como tratamiento coadyuvante de la sustitución volumétrica. Se recomienda que esto se lleve a cabo en el hospital por médicos especializados, porque este medicamento puede llevar a efectos adversos serios.

6.3. CONSIDERACIONES ADICIONALES.

Muchos pacientes con la enfermedad de Addison utilizan siempre un brazalete de identificación, en el que consta su nombre, el nombre y teléfono de su pariente más cercano, y el nombre y el teléfono de su médico general. Además dice, "Yo tengo insuficiencia suprarrenal. En una situación de urgencia, en la que exista daño, vómito o pérdida de la conciencia, la hidrocortisona que llevo conmigo deberá ser inyectada bajo mi piel y mi médico deberá ser notificado". Estos pacientes traen

consigo pequeños botiquines claramente marcados que contienen una jeringa estéril lista para usarse con una solución de 100 mg de fosfato de hidrocortisona. Aunque nunca lo necesiten, este botiquín le recuerda constantemente al paciente que su sobrevivencia depende de que este medicamento sea utilizado a tiempo. Dicho botiquín debe ser llevado por el paciente con alto riesgo a sus citas dentales y ha de colocarlo sobre la mesa de trabajo o cualquier superficie cercana para que el dentista pueda alcanzarlo durante el tratamiento.

7. CONCLUSIONES .

El sistema nervioso y el sistema endócrino, son parte de una compleja red en el mantenimiento de la homeostasis. Actualmente, los estudios psicoendocrinológicos han abierto un nuevo acercamiento en el entendimiento de los desórdenes endocrinológicos. Las enfermedades críticas que producen estrés repercuten en el sistema endócrino y afectan la habilidad del cuerpo de mantener la homeostasis.

Analizamos una enfermedad crítica, en la que peligra la vida del paciente, que supuestamente no es muy común, pero me atrevo a decir que no estamos exentos de que este transtorno pueda desarrollarse en el consultorio dental, sobre todo la forma aguda de la insuficiencia suprarrenal secundaria.

En la actualidad, hay muchas enfermedades que se tratan con la administración de esteroides y esto provoca la atrofia de la corteza suprarrenal porque no es estimulada para que funcione normalmente, ya que la concentración de esteroides, aún cuando se administran artificialmente, da lugar a que la corteza no secrete los propios y es por eso que se atrofia.

Esto ocurre en virtud de que el lóbulo anterior de la hipófisis es sensible a las concentraciones sanguíneas de cortisol, las cuales cuando alcanzan cierta magnitud, inhiben

la secreción de ACTH y, por lo tanto, no estimulan la corteza suprarrenal. Así, cuando se presenta una situación que produzca estrés, la corteza suprarrenal no puede producir las hormonas adicionales requeridas para combatir la situación, debido a su atrofia por desuso. Esto tiene relación muy importante con el paciente dental, ya que la mayoría de las personas experimentan tensión cuando van a ser sometidas a alguna intervención quirúrgica en el consultorio dental o en un hospital, y aunque en circunstancias normales sería de esperar que la corteza suprarrenal produjera esteroides, en la persona que los está recibiendo no se producen por aquello de que se encuentra atrofiada. Por lo tanto, debe considerarse este aspecto de los esteroides en el paciente dental. Si el paciente está tomando esteroides en la actualidad, se le aumenta la dosificación diaria con el fin de ajustarse a la tensión, si el paciente no está tomando esteroides pero los ha estado recibiendo en los últimos 2 años, se le comienzan a administrar otra vez durante un periodo de 2 semanas antes de practicarle alguna intervención quirúrgica y luego se le suspenden poco a poco después de la misma, pues existe la posibilidad de que su corteza no haya recuperado su funcionamiento normal.

En cuanto a la enfermedad de Addison, también aunque no es muy común, es un trastorno que debemos considerar por las múltiples causas que la producen. Es importante porque da lugar

a varios signos y síntomas, pero es probable que lo más característico, desde el punto de vista dental, sea una pigmentación en la boca que puede ser el primer signo de la enfermedad. Puede variar desde unas cuantas manchas color parduzco a negro purpúreo hasta un completo cubrimiento de la mucosa bucal y el dorso de la lengua. Este aspecto, desde luego, debe distinguirse de la pigmentación que suele observarse en la boca de individuos negros. Sin embargo, cuando se encuentra tal pigmentación en alguna persona, debe considerarse la posibilidad de que padezca enfermedad de Addison, ya que el tratamiento temprano de esta enfermedad puede salvarle la vida.

Los estudios psicoendocrinológicos describen que la psicología, fisiología y la patología, son base de la contestación endócrina subordinada a la tensión de los enfermos críticos. Los cuidados que den todo profesional de la salud y el apoyo familiar, es un reto a la complejidad de estos pacientes para dar respuesta a la enfermedad crítica y poder proporcionar evaluaciones e intervenciones clínicas médico-odontológicas que reclama la excelencia de la profesión.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Angioni S, Petraglia F, Gennezani A: Immune-neuroendocrine correlations: a new aspect in human physiology. *Acta-Eur-Fertil*, 22(3), p.167-70, 1992.
2. Dumic M, Gubarev N, et al: Sparse hair and multiple endocrine disorders in two women heterozygous for adrenolukodystrophy. *Am-J-Med-Genet*, 43(5), p 829-32, 1992.
3. Dunn JM, Booth FD: Medicina interna y urgencias en odontología. México DF. El manual moderno. 1992.
4. Echaniz A, Diz-Lois F, et al: Bilateral adrenal hemorrhage secondary to heparin treatment: a case report. *An-Med-Interna*, 9(4), P 189-91, 1992.
5. Freeman M, Westman AP: T and B cell reactivity to adrenal antigens in autoimmune Addison's disease. *Clin-Exp-Immunol*; 88(2), p 275-8, 1992.
6. García-Río FJ, Talavera IG, et al: Clinical study of 20 cases of bronchial carcinoid. *An-Med-Inter*, 9(1), p 9-13, 1992.
7. Guyton AC: Fisiología Humana. México DF, Interamericana, 1985.
8. Guyton AC. Tratado de Fisiología Médica. Madrid España. Interamericana Mc Graw-Hill, 1988.
9. Hafiez AR, el-Kamma B, et al: Adenohypophyseal activity in relation to suprarenal function in tuberculosis. *Kekkaku*,

67(5), p 363-7, 1992.

10. Hare JW: Endocrinología clínica: signos y síntomas. México DF. Interamericana. Mc Graw-Hill, 1992.

11. Kubota T, Hayashi M, Kabuto M, et al: Hyperplasia in a patient with Addison disease: case report. Surg-neurol; 37(6), p 441-7, 1992.

12. Laureti S, Lucarelli M, et al: Adrenomyeloneuropathy and hypothyroidism. A 15 year follow-up case report. Recenti-Prog-Med; 83(2), p. 67-72, 1992.

13. Lenaerts J, Vanneste S, et al: SLE and acute addisonian crisis due to bilateral adrenal hemorrhage: association with the antiphospholipid syndrome.

14. Malamed SF: Urgencias Médicas en el consultorio dental. Naucalpan de Juarez, edo. de México. Editorial científica, 1990.

15. Merck S, Dohme R: El manual de Merck de diagnóstico y terapéutica. Nueva editorial interamericana, 1986.

16. Miell J, Wassif W, et al: Life-threatening hypercalcaemia in association with Addisonian crisis. Postgrad-Med-J; 67(790), p 770-2, 1991.

17. al Momen AK, Sulimani R, et al: IgA antiphospholipid and adrenal insufficiency: is there a link?. Thromb-Res; 64(5), p 571-8, 1991.

18. Moser HN, Moser AB, et al: Clinical aspects of

- adrenoleukodistrophy and adrenomyeloneuropathy. Dev-Neurosci; 13(4-5), p 254-61, 1991.
19. Murray JB: Psychoendocrinological aspects of affective disorders. J-Gen-Psychol, 118(4), p 395-421, 1991.
20. Fenrise J, Nussey SS: Recovery of adrenocortical function following treatment of tuberculous Addisons disease. Postgrad-Med-J, 68(797), p 204-5, 1992.
21. Rose F, Kaye D: Medicina interna en Odontología. Barcelona España. Salvat editores, 1992.
22. Sikes PJ: Endocrine responses to the stress of critically illness. AACN-Clin-Issues-Crit-Care-Nurs; 3(2); p 379-91 1992.
23. Sodeman WA, Sodeman TM: Fisiopatología clínica de Sodeman, México DF. Nueva editorial interamericana, 1989.
24. Walz BA, Silver RD: Long-term bone marrow failure accompanied by skin pigmentation. Int-J-Hematol; 54(4), p 281-7 1991.
25. Wilson JD, Braunwald E, et al: Harrison, principios de medicina interna. México DF. Interamericana Mc Graw-Hill, 1991
26. Willians RH: Tratado de endocrinología. Madrid España. Interamericana, 1984.
27. Winquist U, Karisson FA: 21-hidroxiylase, a mejor autoantigen in idiopathic Addisons disease. Lancet 339(8809) p 1559-62, 1992.
28. York EL, Enarson DA, et al: Adrenocortical function in

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

patients investigated for active tuberculosis. Chest, 101(5),
p. 1338-41, 1991.