

156  
261



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

## INSUFICIENCIA DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES

T E S I S I N A  
Que para obtener el Título de  
CIRUJANO DENTISTA  
p r e s e n t a

LILIA JUAREZ ABONZA



México, D.F.

1993

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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.

## I N D I C E

INTRODUCCION.....	I
CAPITULO I....	
LAS GLANDULAS SUPRARRENALES ANATOMIA.....	4
fisiología de las glándulas suprarrenales.....	6
BIOSENTESIS DE LOS CORTICOIDES SUPRARRENALES.....	8
FISIOPATOLOGIA DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES.....	10

### CAPITULO II.

FUNCIONES DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES.....	12
ACCION DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES (HORMONAS).....	13
ACCION DE LOS GLUCOCORTICOIDES.....	13
Función de la ALDOSTERONA.....	15
GLUCOGENESIS .....	15
EFEKTOS SOBRE EL METABOLISMO DE LAS GRASAS.....	16
EFEKTOS SOBRE EL METABOLISMO DEL AGUA.....	16
EFEKTOS SOBRE EL CAMBIO DE IONES EN EL RIÑON.....	17
EFEKTOS INMUNOLOGICOS.....	17
EFEKTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.....	17
EFEKTOS HEMATOLOGICOS.....	18

### CAPITULO III.

FUNCIONES DE LA CORTEZA SUPRARRENAL.....	19
METABOLISMO DE LOS ELECTROLITOS.....	20
METABOLISMO DE LOS INTERMEDIOS.....	20
EFEKTOS DE LAS CONCENTRACIONES EXCESIVAS DE LOS GLUCOCORTICOIDES.....	21
EFEKTOS SEXUALES.....	23
CORTEZA SUPRARRENAL Y STRESS.....	23
Control DE LA FUNCION CORTICOSUPRARRENAL.....	24
TUMORES FEOCROMOCITOMA.....	26
CUADRO CLINICO.....	27
DIAGNOSTICO.....	27

### CAPITULO IV.

ENFERMEDADES DE LA CORTEZA SUPRARRENAL.	
HIPOFUNCION.....	28
presentacion clinica.....	32
CRISIS ADRENAL.....	33
MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIATRICAS.....	34
INSUFICIENCIA ADRENAL CRONICA TERCIAARIA Y SECUNDARIA.	35

INSUFICIENCIA ADRENAL CRONICA.....	36
SIGNOS .....	37
DESCUBRIMIENTO EN EL LABORATORIO.....	38
INSUFICIENCIA ADRENAL SECUNDARIA.....	45
HALLAZGOS DEL LABORATORIO.....	47
OTROS HALLAZGOS.....	48
INSUFICIENCIA ADRENAL SECUNDARIA.....	50
INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA.....	50
HALLAZGOS RADIOLOGICOS.....	50
INSUFICIENCIA ADRENAL SECUNDARIA.Y.TERCIAARIA.....	51
PATOGENESIS.....	51
INSUFICIENCIA ADRENAL TERCIAARIA.....	52
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....L.....	53
DIAGNOSTICO EN EL LABORATORIO.....	53

## CAPITULO V

TRATAMIENTOS QUIRURGICOS DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES	
DIAGNOSTICO	
TRATAMIENTOS	
PRONOSTICOS DE VIDA	
PRONOSTICO Y SOBREVIDA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD de ADDISON.....	55
MANEJO ODONTOLOGICO EN ENFERMEDADES DE ADDISON.....	56
MANEJO EN EL SINDROME DE CUSHING.....	56
USOS TERAPEUTICOS DE CORTICOSTEROIDES.....	58
TRATAMIENTOS..INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA.....	60
TRATAMIENTOS PARA LAS FORMAS SECUNDARIAS Y TERCIAARIAS..	60
PRONOSTICO Y SOBREVIDA.....	60
TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CARCINOMA ADRENOCORTICAL....	62
RESUMEN DE ESTE CARCINOMA.....	63

CONCLUSIONES  
BIBLIOGRAFIA

## I N T R O D U C C I O N

La finalidad de esta tésina es para exponer una serie de métodos prácticos mediante los cuales es posible incorporar este nuevo punto de vista a la práctica clínica.

La medicina bucal podría definirse como el área de la odontología que se ocupa del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de la estomatología y de otras enfermedades locales o manifestaciones sistemáticas, y las fases de la práctica dental relacionadas en especial con el tratamiento odontológico de pacientes con alteraciones fisiológicas como las enfermedades que existen en las glándulas suprarrenales.

Estos enfermos requieren una valoración y consideraciones completas de su estado de salud a fin de planear y proporcionar el tratamiento dental más útil para ellos, sin alterar su sintomatología, o iatrogenias.

Filosóficamente y en la práctica, la Odontología es similar a una de las diversas especialidades de la medicina y en consecuencia resulta esencial que el dentista comprenda los antecedentes médicos de sus pacientes antes de iniciar un tratamiento dental lo que podría fracasar por alteraciones del estado medico de los enfermos o causarles la muerte. Ya no basta con simplemente obtener la "Autorización de un médico antes de iniciar la terapéutica dental".

El dentista debe investigar con el médico del enfermo si existe alguna alteración y utilizar su capacidad para la premedicación, con antibioticos y anestesia antes de la atención dental.

Indicando que un paciente con insuficiencia de las glándulas suprarrenales requiere premedicación para evitar las alteraciones del colesterol de los esteroides. El endocrinologo no disculpa al dentista de practicar cirugía sin consultarlo.

El cirujano dentista tiene la responsabilidad de saber si el paciente es hipertenso, si existe pigmentación de la piel, mareos, nauseas, edema anorexia.

El dentista debe analizar filosóficamente con el paciente y conocer hasta que grado de alteraciones sistemicas de su enfermedad, para darle su importancia médica y los problemas dentales., saber enfocar el diagnóstico, la valoración de riesgo médico y adecuado tratamiento.

El odontologo con un buen entrenamiento en medicina para obtener y diagnosticar las enfermedades sistemicas y bucales llevará a cabo un tratamiento dental en pacientes con problemas médicos, ya que las glándulas suprarrenales han adquirido gran importancia en Odontología para su terapia sustitutiva - que permite preservar la vida los mayores conocimientos sobre la fisiología patológica de la corteza y la médula suprarrenal y el incesante progreso de las radiografías, exámenes de laboratorio y gabinete, han acrecentado la exactitud del diagnóstico y la eficacia terapéutica.

Con esto nos daremos cuenta hasta que grado llegan los -  
trastornos de las glándulas suprarrenales.

## LA GLANDULA SUPRARRENAL.

### ANATOMIA DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES.

Las glándulas suprarrenales son estructuras aplanadas y semejantes a casquetes que cubren el polo superior del riñon a nivel de la primera vertebra lumbar. Normalmente, la glándula suprarrenal pesa entre 5 a 7 gramos.

En el hombre es aproximadamente un 30% más pesada que en la mujer. La glándula suprarrenal y el riñon están en un compartimiento aponeurótico resistente y fibroso, formado por la fascia de Gerota. La glándula se compone de una masa interna, la médula, y una capa exterior, la corteza, que representa el 80% del peso total de la glándula.

La médula es de color oscuro o pardo y se compone principalmente de células llamadas cromafines, porque se tiñen de pardo con el ácido crómico. Esta porción de la glándula deriva de células ectodérmicas que migran hacia abajo desde la cresta neural. Por lo tanto, las células cromafines se encuentran no solo en la médula suprarrenal, sino en cualquier tejido -- nervioso simpático, particularmente en los ganglios y plexos, de los nervios simpáticos y en el cuerpo de Zuckerkandl, cerca de la bifurcación de la aorta.

Las catecolaminas elaboradas por esta célula, como resultado de la estimulación simpática, son importantes en la reacción al stress agudo transitorio.

La corteza, que envuelve la médula, se componen de grandes células epiteliales cargadas de lípidos, que dan a esta porción de la glándula su aspecto amarillento. La corteza está dividida en tres capas o zonas. La externa denominada zona glomerular, es la más delgada. Sus células producen principalmente mineralocorticoides y son poco influenciada por la corticotropina.

Debajo de esta zona se hallan las otras dos mucho más -- gruesas, la zona fasciculada y la zona reticular, que descansan sobre la médula. Estas capas internas forman predominantemente glucocorticoides, 17-cetosteroides y estrógenos, su crecimiento y estimulación secretoria dependen de la corticotropina.

En fase de inactividad predominan las células "Vacuoladas" cargadas de lípidos, durante los períodos de mayor actividad secretoria, estas células presentan un aspecto "Compacto" debido a la descarga de sus depósitos de lípidos y de colesterol este último ya en forma de hormona esteroidea.

#### VASOS SANGUINEOS

Las suprarrenales reciben muy abundante sangre arterial a través de ramas que parten de las arterias frénica arriba, de la aorta al lado, de la arteria renal abajo y a menudo también de las arterias intercostales. Pueden recibir ramas adicionales de la arteria ovarica o de la espermática interna a la izquierda. Al penetrar en la glándula estos vasos se dividen en sinusoides sin revestimiento endotelial que atraviesan la corteza y terminan en la médula como grandes lagunas venosas, desde estas la sangre se vuelve a reunir en un amplio -- tronco venoso y en algunos otros de menor calibre que terminan en la vena renal.

## INERVACION

La inervación parte de plexos celíacos y renal. Penetran do por las porciones inferior y media de la cápsula, atraviesan la corteza y terminan alrededor de las células de la médula, donde hay muchos pequeños ganglios.

Se han descrito en la substancia medular neuronas solitarias, diseminadas entre las células medulares, y grupos de 20 a 30 neuronas en la cercanía de la substancia cortical distribuidas desordenadamente, pero agrupadas alrededor de los grandes vasos. Son células multipolares sin cápsula, adosadas directamente a las células cromefínicas, a las que dirigen sus múltiples prolongaciones, dando la impresión de que se trata de un aparato nervioso peculiar de las células cromafínicas.

## FISIOLOGIA DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

Se puede hacer una primera clasificación de las hormonas esteroideas producidas por la corteza suprarrenal agrupándolas en corticoides, andrógenos suprarrenales (17-cetosteroides, -aldosterona, estrógenos y progesteroideas) Algunas de estas -- hormonas son de gran potencia biológica. Mientras otras son -- relativamente inactivas. En contraste con la médula suprarrenal, que es estimulada por nervios simpáticos, aparentemente toda la actividad de la corteza depende de mecanismos humorales, ya que en ella no se ha demostrado nunca la presencia de terminaciones nerviosas secretorias.

La regulación de la estructura, el crecimiento y la actividad (exceptuando la aldosterona, depende completamente de -- la corticotropina, Hormona de la Pituitaria anterior). La cor

ticotropina es producida y liberada por ciertas células basófilas, así como por algunas grandes cromóforas que se encuentran en la pituitaria anterior o adenohipófisis.

Como señalan las flechas en la Lámina 1, al llegar a la corteza cerebral, algunos estímulos de stress liberan la acción inhibitoria que la substancia reticular o el sistema límbico ejercen sobre los centros hipotalámicos en el y alrededor de los núcleos de la región del Tuber cinereum y sobre la prominencia media. A continuación las grandes neuronas segregan el factor liberador de corticotropina (FLC), un polipéptico intermediario hormonal. La pitresina (ADH) y otros péptidos sintéticos de cadena corta ejercen también un efecto liberador de corticotropina.

Las diversas hormonas como resultado de la secreción de corticotropina, sólo el cortisol (Hidrocortisona) tiene un efecto inhibitorio retrógrado. Cuanto más alto sea el nivel de cortisol, menor será la secreción de corticotropina y viceversa. Esta "Interregulación" mantiene el nivel de cortisol en el plasma circulante dentro de límites relativamente reducidos, a menos de que exista una situación de stress, lo que induciría un momento de ACTH, independientemente del nivel de cortisol circulante.

Tanto los niveles de corticotropina como los de cortisol tienen variaciones diurnas. Pocos después de medianoche, los niveles de 17-Hidroxicorticoides en la sangre comienzan a ascender y llegan a su máximo aproximadamente a las 6 de la mañana, después comienza un descenso gradual hasta el nivel más

bajo, que se alcanza entre el atardecer y la medianoche. El nivel más bajo que se alcanza entre el atardecer y la medianoche. En condiciones Basales, la suprarrenal secreta el 70% de sus 17-Hidroxycorticoides entre las 24 y las 6 horas y el otro 30% durante el resto del día.

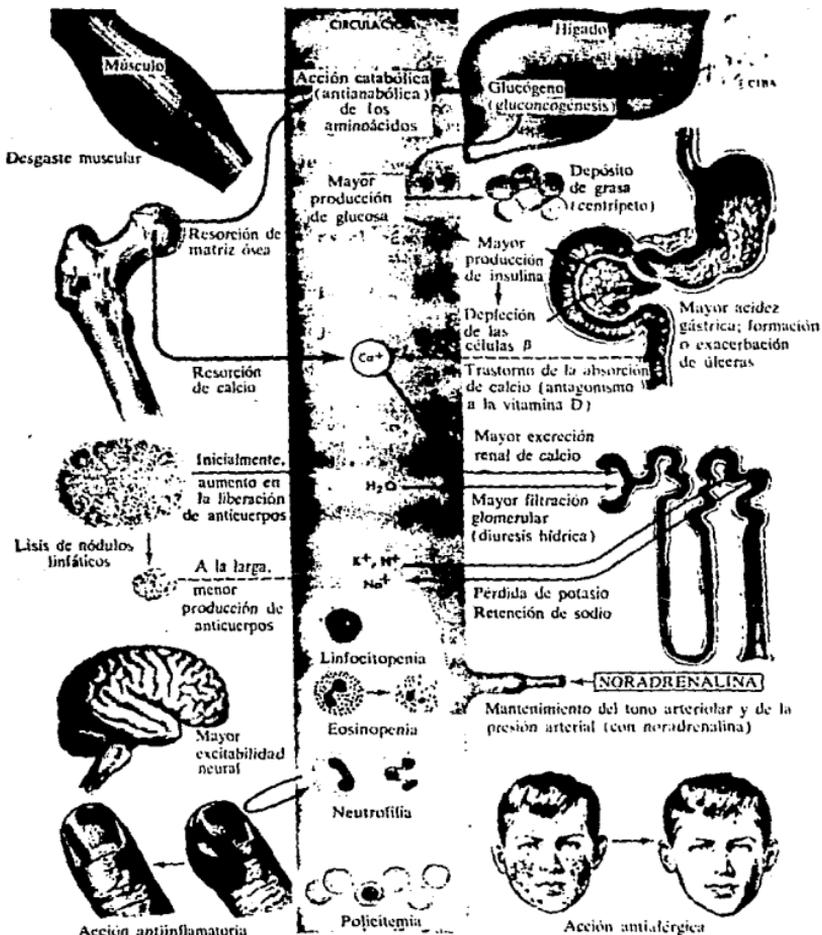
Los cambios en los niveles urinarios reflejan con un breve retraso los del plasma. Por lo tanto, si se obtienen tres muestras de 8 horas, comenzando a las 7 de la mañana, se encuentra la mayor parte de los 17-Hidroxycorticoides en las primeras 8 horas y la menor en las siguientes 8 horas ( de las 15, a las 23 horas) la muestra obtenida entre las 23 y las 7 horas contienen una cantidad intermedia.

Este ritmo diurno desaparece en casi todos los casos del síndrome de CUSING, por hiperplasia o tumoración suprarrenal bilateral y también por destrucción del lóbulo pretectorial o temporal, así como por otras lesiones del sistema nervioso central.

#### BIOSINTESIS DE LAS CORTICOIDES SUPRARRENALES

Todas las hormonas esteroides suprarrenales derivan del colesterol, muy abundante en la glándula inactiva el anillo ciclopentanofenantreno básico del colesterol es modificado - por encima (Hidroxilasas) que introducen grupos hidroxilo en posiciones específicas del anillo, cada una de las cuales está numerada (Lámina 1 Fig. 1)

Algunas enzimas (Deshidrogenasas) pueden eliminar el hidrogeno de un grupo OH., mientras otras (Oxididasas) eliminan



LAMINA II

ACCION DEL CORTISOL

el, Higrógeno de un grupo CH, en posiciones específicas.

Se han aislado de la corteza suprarrenal más de 50 esteroides diferentes, de estos sólo unos cuantos se segregan normalmente a la sangre. Los demás son intermediarios intracelulares. Los compuestos aislados normalmente de la vena suprarrenal se se dividen en glucocorticoides, mineralocorticoides, andrógenos débiles, progesteroides y estrógenos.

#### LOS GLUCOCORICOIDES

Se distinguen por un grupo alfa-ceto y un grupo 11hidroxi. Estos incluyen corticosterona, de la que se segregan de 2 a 5 mg. al día, y cortisol que contienen un grupo 17-Hidroxi y que el adulto en condiciones basales segrega de 15 a 20 mg. al día.

#### LOS MINERALOCORTICOIDES

Incluyen la aldosterona, de la que se segregan diariamente de 75 a 125 microgramos y normalmente sólo huellas de 11-desoxicorticosterona.

#### LOS ANDROGENOS

Los androgenos débiles producidos por las suprarrenal se llaman 17-cetosteroides. Por que tienen un átomo de oxígeno en posición 17. Además, de tejido suprarrenal humano normal recientemente se han aislado testosteronas, un derivado 17-Hidroxi de los 17-cetosteroides, aproximadamente el 75% está en forma de dehidro-epiandrosterona (DEA), un andrógeno débil veinte -

veces menos potente que la testosterona, Se segregan 25 a 30 mg. al día, cantidad superior a la del cortisol. El cortisol deprime la secreción de DEA, pero la ACTH la duplica. La síntesis biológica de todas estas hormona se representa en la lámina 1 y en la fugura 1. Además, la srprarrenal segrega aproximadamente 0.4 a 0.8 mg. diarios de progesterona y pequeñas cantidades de estradiol, derivado de la testosterona, y de estrona, derivado de la androstenediona.

#### FISIOPATOLOGIA DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES

Por sus manifestaciones clínicas dependen de la secreción deficiente o excesiva de los diferentes grupos de hormonas -- que producen: glucocorticoides, androgenos, aldosterona o estrógenos, ya sea en forma exclusiva o en combinaciones. Conforme a lo anterior , los padecimientos de la corteza suprarrenal se pueden dividir en dos grupos: 1.- Deficiencia que pueden ser agudas o crónicas, primarias o secundarias, e insuficiencia pituitaria y 2.- Excesos, síndromede Cushing, hiperaldosteronismo, y con frecuencia verdaderamente rara, el Hipercortisismo feminizante.

Los diferentes métodos diagnósticos de estas condiciones comprenden el estudio de las repercusiones metabólicas o fisiológicas y de las mediciones bioquímicas de diferentes tipos de esteroides o de sus metabolismos, en sangre y en orina.

Las deficiencias de glucocorticoides pueden ser resultado de 1.- Destrucción del cortez suprarrenal, con o sin destrucción de la médula suprarrenal (Enfermedad de Addison).

2. Falta de estimulación del cortex suprarrenal por la A CTH, resultado de una enfermedad de la hipofisis o del hipotálamo (o de una supresión crónica de la hipofisis o del hipotálamo) por esteroides exogenos, seguida de una interrupción súbita de medicación.

3. Hormonogénesis defectuosa como resultado de deficiencias enzimáticas congénitales o adquiridas incluyendo Síndromes Adrenogenitales.

Sus síntomas son debilidad, fatiga, pérdida de peso, síntomas gastrointestinales son alteraciones comunes.

La reciente epidemia de sida ha estimulado un resurgimiento de insuficiencia suprarrenal por tuberculosis, histoplasmosis y diversas otras infecciones. La destrucción suprarrenal autoinmune es consecuencia a la infiltración de cortex suprarrenal por linfocitos, presumiblemente dirigidos contra antígenos suprarrenales. La causa desconocida y quizá multi factorial. La deficiencia suprarrenal autoinmune puede ir asociada a otras deficiencias endocrinas como hipotiroidismo autoinmune puede ir asociada a otras deficiencias como la diabetes mellitus de tipo 1.

Cancer en el pulmón hay metástasis suprarrenal, enfermedades vasculares, hemorragia, infarto.

Tipo 2 Deficiencia secundaria ACTH: trastornos hipofisarios, tumores, necrosis, trastornos hipotálamicos granulomas, yatrógenas.

## FUNCIONES DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES

Es mejor considerar la glándula suprarrenal como un grupo de glándulas yuxtapuestas para una función especial. La médula suprarrenal cuyos productos principales son las catecolaminas, adrenalina, noraldrenalina, esta envuelta por el cortex suprarrenal, cuyos productos principales son las hormonas esteroides: Glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos. El único glucocorticoide fisiológico en los seres humanos es el cortisol (Hidrocortizona) y el mineralocorticoide principal la aldosterona.

El cortex suprarrenal tiene tres zonas, la más externa, la zona glomerulosa, produce la hormona de sal (mineralocorticoides) aldosterona, que hace que el riñón (y algunos otros tejidos) retengan sodio y excreten potasio e hidrogeniones. Los problemas clínicos principales planteados por el exceso o defecto de aldosterona son los niveles de potasio en suero demasiado bajo o demasiado alto, respectivamente. La zona Glomerulosa tiene una regulación complicada 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 la reticular pueden considerarse como única glándula controlada (ATC) por la hormona adrenocorticotropa ACTH, que estimula a la vez producción de cortisol y de andrógeno. Las pruebas indican -- que existe otra hormona hipofisiaria estimuladora del andrógeno, pero parece ser importante en clínica menor.

**ACCION DE LAS HORMONAS DE GLANDULA SUPRARRENALES**  
**ACCION DE LOS GLUCOCORTICOIDES**

El cortisol representa más del 80% de la cantidad total de 17-Hidroxicorticoides o cromógenos de Porter-Silber hallados en la sangre aproximadamente a mitad circula como molécula original. El resto como derivado tetrahydro reducido, inactivo y conjugado en C-3 con ácido glucurónico y, a un grado - mucho menor con sulfato.

El cortisol Plasmático, biologicamente activo y no conjugado, esta ligado con la albúmina y también una alfa globulina que procede principalmente del hígado. Esta última sustancia se llama TRANSCORTINA o globulina que liga corticosterona el mecanismo GCL asegura un depósito disponible de hormona -- circulante a la vez que la protege contra inactividad y conjugación en el hígado. Además el GLC solubiliza el cortisol, poco soluble. El mecanismo de ligadura tiene escaso efecto sobre el metabolismo no conjugados y ninguno sobre los conjugados.

**LA PRODUCCION DE GLC**

Aumenta marcadamente con la estrógenoterapia. En las últimas etapas aumenta el embarazo, la titulación de cortisol - ligado a GLC puede triplicarse. Sin embargo, no hay manifestaciones de hiperadrenocorticismo, ya que la mayor parte de - la hormona activa no llega a los tejidos. Por el contrario, la transcortina disminuye en diversas afecciones caracterizadas por anomalías en las proteínas del suero. Estan comprenden cirrosis, nefrosis y mieloma múltiple, en las que se registra un relativo exceso de cortisol no modificado que su

prime rápidamente la secreción ACTH, de manera que por lo general no se produce hiperadrenocorticismo.

La degradación de la cortisona a metabolitos inactivos es idéntica a la del cortisol. Ya que la hidrocortisona (Cortisol) y la cortisona intercambiables por acción enzimática en la suprarrenal y en el hígado (Fig. 1).

En la orina se observa una cantidad considerable de tetrahydrocortisona y cortisona, particularmente en caso de hipertiroidismo.

#### ACCION DE LOS 17-CETOSTEROIDES

La dehidroepiandrosterona (antes llamada dehidrosoandrosterona) es el precursor de varios 17-cetosteroides suprarrenales, incluyendo la eticolanolona y la androsterona. Se ha demostrado que en la corteza suprarrenal existe principalmente como sulfato hidrosoluble. Parece ser que en esta forma es transportada a los sitios donde se encuentran las enzimas, en cuyo lugar y en presencia de sulfatasa es hidrolizada y después transformada, como se muestra en la lámina 1. Además de los 17-cetosteroides la suprarrenal produce testosterona, al igual que los testículos y, en menor grado, los ovarios. La testosterona es el más potente de los andrógenos, siendo aproximadamente de 20 a 30 veces más activa que cualquiera de los 17-cetosteroides.

Los 17-cetosteroides, como la dehidroepiandrosterona son conjugados en C-3, principalmente por el sulfato, en tanto que la eticolanolona y la androsterona se encuentran en la orina principalmente como glucorónidos. Ambas son formas solubilizadas de rápida excreción. La excreción diaria normal de 17-cetosteroides es de 10 mg + 0.5 mg en la mujer y del 12 a 15 mg en el hombre.

## **FUNCION DE LA ALDOSTERONA**

Esta hormona tiene el mismo esquema metabólico que el - cortisol: Reducción intrahepática e inactivación biológica, seguida de conjugación del derivado tetrahídrico con glucorinato en el grupo C-3 Hidroxi. Diariamente se excretan de 20 a 30 microgramos del conjugado del ácido 3-oxo glucorónico.

Fracción más pequeña de aldosterona, entre 1 y 5 microgramos, aparece en la orina en forma libre.

## **ACCION DE LOS GLUCOCORTICOIDES**

En el hombre el cortisol y la cortisona son sin duda los más abundantes y más activos glucocorticoides. En el diafragma de la lámina 2 se representan las diversas acciones fisiológicas de estas hormonas.

## **GLUCONEOGENESIS**

Este es un proceso catábólico por desaminación que forman proteínas perdida de nitrógeno y mayor formación de glucosa, con aumento de tanto en el glucógeno hepático, como en la glucemia. El aumento de la glucemia puede compensarse temporalmente por un aumento en la producción de insulina, que será o no suficiente para evitar la glucosuria, sin embargo, en último término, si hay un exceso de cortisol (Síndrome de Cushing) o se administra durante períodos prolongados. Las células beta del páncreas pueden agotarse, produciéndose verdadera diabetes esteroidea.

En los niños tratados con corticoides, hay adelgazamiento de la plaza epifisaria, entropamiento del desarrollo del cartilago, bloqueo en la formación de nuevo hueso a nivel de la matriz y escasez de osteoblastos., por consiguiente, se produce una suspensión temporal del crecimiento.

#### EFFECTOS SOBRE EL METABOLISMO DE LAS GRASAS

Como en el caso de la glucosa, la cantidad total de grasa aumenta a expensa de ls proteína. Los depósitos de grasa tienen una distribución característica que se limita a cabeza y tronco: Cara de luna llena, giba, plaza adiposa supraclavicular y abdomen péndulo, todos estos rasgos se observan en el síndrome de Cushing. El exceso crónico de cortisol conduce a hiperlipemia e Hipercolesterolemia.

#### EFFECTOS SOBRE EL METABOLISMO DEL AGUA

El cortisol y la cortisona aumentan la excreción de agua esto se deve a un incremento en la filtración glomerular y en menor grado al antagonismo sobre el efecto de la hormona anti diurética en la reabsorción de agua a nivel tubular. A falta de cortisol y cortisona, una carga de agua tarda 12 horas ó - más en eliminarse, hecho que se utiliza en la prueba del agua para el diagnostico de insuficiencia córticosuprarrenal. Desde luego, la deshidratción en la enfermedad de Addison es secundaria a la perdida de sal, más que resultado de un cambio primario en el metabolismo del agua.

## EFFECTOS SOBRE EL CAMBIO DE IONES EN EL RIÑON

El cortisol tiene un efecto relativamente menor sobre la reabsorción renal de sodio, que aumenta ligeramente. Este incremento se acompaña de la consiguiente pérdida de iones de potasio y de hidrógeno, cedidos en cambio en el túbulo distal sin embargo, la mayoría de los corticoides sintéticos modernos como la dexametazona, no producen retención de sodio.

## EFFECTOS INMUNOLOGICOS

Inicialmente la lisis de los nódulos linfáticos y de las células plásmaticas eleva las tasas de anticuerpos, sin embargo este efecto es transitorio y requiere grandes dosis. Con el tiempo la resistencia a la infección disminuye por pérdida de tejidos formadores de anticuerpos. Los glucocorticoides, a una dosis menores, protegen también el tejido receptor contra los efectos desfavorable de los complejos antígeno-anticuerpo.

## EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOS CENTRAL

Aparentemente, el sistema nervioso central necesita un nivel casi óptimo de cortisol, por que tanto la insuficiencia como el exceso de esta hormona producen trastornos psiquiátricos. Hasta un 40% de los pacientes con síndrome de Cushing presenta algún trastorno Psicótico grave. De hecho el Dr. Cushing encontró uno de sus primeros casos en un manicomio.

Se ha demostrado claramente que el electroencefalograma en la insuficiencia suprarrenal muestra un retraso en las descargas electricas, reversible con cortisol.

El exceso de esta hormona disminuye el umbral de excitabilidad eléctrica del cerebro, fenómeno que explica la tendencia a los ataques epilépticos en los pacientes tratados con cortisol.

#### EFFECTOS HEMATOLOGICOS

Los glucocorticoides con o sin grupo 17-Hidroxí reducen los linfocitos circulantes por lisis de tejido linfoide. Así en el síndrome de Cushing los linfocitos constituyen generalmente menos del 15% del total del leucocitos. De hecho, en 4 horas una inyección intramuscular de corticotropina reduce los linfocitos circulantes hasta un 45% el cortisol, la cortisona y también la aldosterona reducen los eosinófilos. Este efecto se debe no sólo a la inhibición de la médula ósea, sino también a un aumento en la retención en pulmones y bazo y al destrucción en sangre. Los basófilos tienen un destino semejante sin embargo, después de la administración de corticoides durante algún tiempo, la cantidad total de leucocitos aumenta considerablemente llegando a 12,000 o 15,000. Cuando hay infección, la cifra puede ascender hasta 20,000 ó 30,000, esto se debe en parte a un aumento en la formación; como lo indica el mayor número de formas jóvenes, así como la brusca disminución en ladiapedesis alrededor de los focos de infección. El número de eritrocitos aumento, tendiendo a la policitemia, la cifra de trombocitos también asciende.

## FUNCIONES DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

Estas funciones son diversas y complejas y es probable que influyan sobre la función de todas las células corporales y afectan el metabolismo electrolítico y el intermedio. Estas funciones electrolíticas comprenden la retención de sodio y excreción aumentada de iones potasio e hidrogeno.

Los esteroides controlan estas funciones se les denominan mineralocorticoides (La aldosterona). Los glucocorticoides y carbohidratos (En particular el cortisol). Los glucocorticoides y mineralocorticoides se definen como receptores citosólicos específicos de los tejidos efectores que median las acciones de estas hormonas.

En 1979 se fijó los receptores citosólicos el complejo - esteroide receptor entra en el núcleo e interacciona con los receptores nucleares.

El RNA es el mensajero específico y por último ocurre la síntesis de proteína nueva. Estas proteínas dan la respuesta a los esteroides y pueden ser inhibidoras o estimuladoras en el tejido específico en el que influyen.

Los mineralocorticoides y glucocorticoides son completos porque el cortisol ejerce un efecto sobre metabolismo electrolítico, además tiene otras acciones a parte de sus funciones primarias. Los glucocorticoides tienen un efecto permisivo por lo cual otras hormonas sólo se manifiestan sus acciones pequeñas ejemplo: La movilización de las grasas por la adrenalina.

lina y vasoconstricción por la noradrenalina y están necesitan de pequeñas cantidades de cortisol.

#### **METABOLISMO DE LOS ELECTROLITOS**

Es influida en particular por la aldosterona que actúa en el intercambio iónico del túlo renal distal, su deficiencia severa de mineralocorticoides ocasiona una pérdida de sodio, cloruro y agua que ocasiona hiponatremia, hipotensión y en casos muy extremos shock vascular y la excreción renal de iones potasio e hidrógeno dan una alteración de acidosis hiperkaliémica.

La secreción excesiva de mineralocorticoides reduce los niveles sanguíneo y texturales de potasio esto produce las anomalías de la función neuromuscular y cardiaca, algunas veces la hipocalcemia acompaña pérdida de iones hidrógeno ocasionando una alcalosis hipoclorémica.

#### **METABOLISMO INTERMEDIO**

La insuficiencia corticosuprarrenal ocasiona dificultad para mantener concentraciones sanguíneas anormales de glucosa en ayunas. Esto se debe a la disminución de la glucogénesis hepática que es regulada por el cortisol.

La aldosterona carece de esta acción en concentraciones fisiológicas. El exceso de cortisol ocasiona un estado de insulina e hiperglucemia (Diabetes por esteroides) en algunos pacientes.

La diabetes por influencia de los glucocorticoides es - proporcional a la capacidad de reserva de los islotes de Langerhans esto ocasiona el aumento de insulina.

La regulación de la gluconeogénesis depende en particular de la influencia de la insulina, glucagón y cortisol sobre el equilibrio entre la síntesis y la degradación de proteínas a partir de los aminoácidos precursores, pero acelera la degradación de proteínas celulares. Los residuos de aminoácidos son desaminados en el Hígado esto aumenta la producción de urea y forma el glucogéno hepático. Este resultado es que las proteínas corporales se desvían hacia la formación de carbohidratos disponibles.

Los glucocorticoides también aceleran la gluconeogénesis estimulando la síntesis hepática como triptófano, pirrolasa y tirosina aminotransferasa.

La hiperaminoacidemia inducida por los glucocorticoides facilita indirectamente la gluconeogénesis al estimular la secreción de Glucagón.

#### EFFECTOS DE LAS CONCENTRACIONES EXCESIVAS DE GLUCOCORTICOIDES

Las acciones catabólicas sobre las proteínas del exceso del cortisol surten efectos funcionales y estructurales.

Como el crecimiento corporal, la interferencia con la -- formación de tejido osteoide ocasionando osteoporosis, mala cicatrización de las heridas y la fuerza muscular disminuida.

El exceso de cortisol produce leucocitosis, neutrófila, - eosinopenia y linfopenia. El cortisol no produce lisis de linfocitos, la linfopenia se debe a la redistribución de Pools. de Linfocitos circulantes, las células T o linfocitos pequeños derivados del timo son los más influidos. La producción de anticuerpos no se altera a menos que los glucocorticoides se administren en grandes dosis por largo tiempo.

El cortisol se opone al aumento de la permeabilidad capilar, se observa en la inflamación aguda esto impide la adhesión endotelial de los leucocitos y su diapedesis a través de la pared capilar. Esto puede afectarse en todas las estructuras del tejido conectivo, incluso células reticulares, fibrillas y sustancia fundamental, ocasionando efectos desagradables sobre los elementos defensivos celulares fijos migratorios y sobre la microvasculatura, la respuesta inflamatoria se encuentra disminuida (Acciones antiinflamatorias de los glucocorticoides).

Los altos niveles de cortisol deprimen el umbral de excitación eléctrica del encéfalo y esto ocasiona trastornos psiquiátricos además puede producir úlcera péptica aumentando la acidez gástrica y reduciendo la barrera mucosa.

El cortisol estimula la producción de angiotensinógeno, lo cual va a ocasionar altos niveles de angiotensina II ya que es un vaso constrictor de extraordinaria potencia y estimula específicamente la producción de aldosterona.

El cortisol sensibiliza a las arteriolas frente a los efectos de la noradrenalina.

El glucocorticoides suprimen la secreción hipofisiaria - ACTH, la insuficiencia suprarrenal primaria se asocia con niveles aumentados de ACTH e Hiperpigmentación.

La pigmentación aumentada se debe a los altos niveles -- plásmaticos de ACTH o de otros péptidos hipofisarios, como - la lipotrofina Beta que secreta junto con la ACTH. Antes se pensaba que la hiperpigmentación se debía a los altos niveles de hormonas Melanocitoestimulantes (Alfa MSH y MSH).

#### EFFECTOS SEXUALES

La corteza suprarrenal secreta esteroides que son débilmente androgénita, la androstendiona y deshidroepiandrosterona. El crecimiento del pelo axilar y pubiano en mujeres sería regido por los andrógenos suprarrenales y pueden surtir un efecto anabólico débil que acrecienta la síntesis de proteínas a partir de los aminoácidos.

#### CORTEZA SUPRARRENAL Y STRESS.

Se ha realizado extensas investigaciones por muchos investigadores demostrando que la corteza suprarrenal cumple una FUNCION importante de una respuesta suprarrenal adecuada a los cambios ambientales externo y las alteraciones del medio interno.

Los pacientes con insuficiencia suprarrenal a los estreses de todos los tipos y a los fenómenos metabólicos que ocasionan al stress agudo es el cortisol. En 1949 Ingle demostro que el cortisol en cantidades normales puede resistir estreses leves de moderada intensidad pero en prolongadas y severas se van activar al sistema Hipofisoadrenocortical, en par-

ticular son consecuencias de estímulos neurohormonales provenientes del Hipotálamo, ya que acelera la producción de cortisol, ejemplo: cuando se van a intervenir quirúrgicamente aumenta un stress y esto altera la secreción de ACTH y la hormona corticosuprarrenales estos pacientes no pueden ser sometidos a cirugías, si no se les tiene que administrar cortisol y mantenerlos con costeroideos posoperatorios, Es decir antes y después de la cirugía se les tiene que administrar esta hormona.

#### CONTROL DE LA FUNCION CORTICOSUPRARRENAL

El mantenimiento y crecimiento de la estructura corticosuprarrenal es controlada por ACTH la adrenocorticotrofina liberada por lka hipófisis anterior la ACTH regula la síntesis y secreción de cortisol y esteroides sexuales adrenocorticales y estimula la generación del 3-5 adenosina monofosfato cíclico, que activa proteínas cinasas corticosuprarrenales esto conduce a la fosforilzción de proteínas que activan la biosíntesis de lso esteroides.

La hormona liberadora de corticotrofina CRH es un péptido hipotalámico que tiene 41 aminoácidos y secreta hacia el - sistemas hipofisiario.

Son tres factores que controlan la liberación de CHR y - ACTH, son los niveles plasmaticos de cortisol, el ciclo de sueño y vigilia de stress.

Los dos influyen sobre CRH, por las vías neurales, los - neurotransmisores monoaminérgicos hipotalámicos Ejemplo: sero

tonina y dopamina modifican la secreción de CRH y la liberación de ACTH. El control de la producción de aldosterona respecto a la producción de cortisol.

1-La ACTH aumenta la secreción de aldosterona, este efecto es menor que la producción de cortisol no es sostenida de manera que la secreción vuelve a los valores anteriores.

2- El potasio aumenta directamente a la secreción de aldosterona.

3- El mecanismo primario para el control de la producción de aldosterona residiría en un sistema de retroalimentación en el que participe el riñón ya que el aparato yuxtglomerular - es el sensor, cuando la presión de perfusión renal está disminuida las células yuxtglomerulares, envuelven las arteriolas aferentes liberando gran cantidad de renina, enzima que actúa sobre una globulina alfa 2 llamada angiotensinógeno produciendo deca péptido angiotensina 1.

La angiotensina 1 se convierte en enzima Angiotensina 2 por una enzima que esta en el tejido pulmonar (esta es la enzima convertidora) La angiotensina 2 es estimulante de la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal y aumenta la producción de la aldosterona.

La angiotensina 2 es un compuesto vasopresor y su acción es directamente en el musculo liso arteriolar.

Los estímulos como restricción de sodio del volumen intravascular hemorragia y deshidratación, ejercen sus efectos por intermedio sistema retroalimentador.

La liberación de renina es influida por el mecanismo extrarrenales como el sistema nervioso simpático y el potasio.

Estudios recientes confirman el papel de la dopamina en la regulación del sistema renina angiotensina aldosterona.

El efecto primario es una inhibición tónica directa de la secreción de aldosterona por la dopamina.

Evaluación de laboratorio de la función CORTICOSUPRARRENAL, el procedimiento para medir las 17 cetoesteroides no es específico para la producción de andrógenos suprarrenales ya que refleja la producción de esteroides de la actividad andrógena de todas las procedencias, incluso testículos y ovarios.

La testosterona es el andrógeno más potente pero no es un 17-cetoesteroides- y la etiocolanona es un principal 17 - cetoesteroides urinarios.

#### FEOCROMOCITOMA

Este es un tumor localizado en las glándulas suprarrenales y según estudios se sabe que un 10% son bilaterales y esta cifra es más elevada en los niños que en los adultos este tumor es de tejido cromafín el 10% de estos tumores se localizaron en las extrasuprarrenales (10% de los casos).

Un 14% los tumores fueron palpables. Los tumores de la médula suprarrenal y los infrecuentes tumores implantados en la pared de la vejiga segregan noraadrenalina y adrenalina en casi todas las demás localizaciones segregan noradrenalina.

Según autopsias practicadas en la clínica Mayo, la frecuencia de feocromocitomas es el 1 por 1000.

En otros hospitales se han encontrado cifras mayores o menores de cualquier forma la causa poco frecuente de hipertensión es curable y por ello se debe hacer pruebas de laboratorio y gabinete en los casos sospechosos de estos tumores.

#### CUADRO CLINICO

La presión arterial puede ser intermitente (en crisis) sostenido (fijos) frecuentemente existe hipertensión paroxística. el 20% al 50% tienen este tipo de hipertensión y el 50% los niños tienen su hipertensión sostenida, hay deafeoresis, trastornos comunes, constipación.

Las manos edematizadas, rojas y cianóticas, esto es en los niños, la hipertensión paroxística, por lo general se debe a algún mecanismo emocional o esfuerzo físico o como un cambio brusco de posición o la micción después hay sudoración, fatiga y postración la hipertensión sostenida. Esto es difícil distinguir de la maligna o esencial Hay exceso de adrenalina, ansiedad, temblores dificultad de acomodación y diltación de pupilas.

#### DIAGNOSTICO

Neutrofilia, hiperglucemia, metabolismo basal elevado aumento de grasa. Se les debe hacer la prueba de Regitina que es administrar sol.parenterales dextrosa al 5% checando cada 5 minutos su presión arterial.



- Localización
- Secretorios de noradrenalina
  - Secretorios de noradrenalina y adrenalina

Glándulas suprarrenales 90%

Extrasuprarrenales 10%

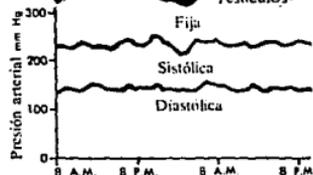
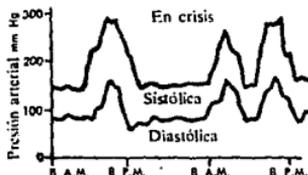
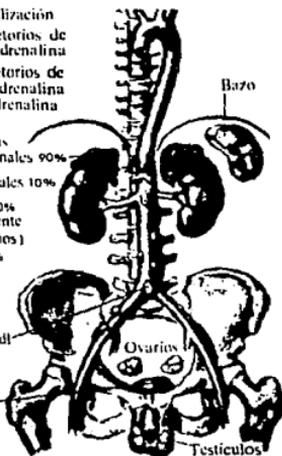
Bilaterales 10%

(más frecuente en niños)

Múltiple 2%

Organo de Zuckerkandl

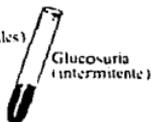
Pared de la vejiga



- Cefalalgia - 55%
- Sudoración - 27%
- Vómitos - 28%
- Palpitaciones - 38%
- Debilidad - 17%
- Mareo - 15%
- Nerviosidad - 10%
- Palidez - 16%
- Disnea - 19%
- Dolor retroesternal - 12%
- Dolor abdominal - 12%



M.B. elevado (I. P. e I. E. normales)



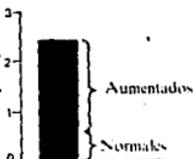
A. V. Villar  
M.D.  
I.C.B.A.



(Según D. Hume)



Acidos grasos no esterificados (AGNE) plasmáticos, en ayunas mEq litro



LAMINA V

TUMORES CROMAFINES DE LA MEDULA SUPRARRENAL

## ENFERMEDADES DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

La corteza suprarrenal secreta tres hormonas esteroideas: Glucocorticoides, Mineralocorticoides y Cortisol. En el hombre, el cortisol es el principal glucocorticoides que desempeña en su metabolismo intermedio.

La corteza suprarrenal también produce aldosterona, mineralocorticoides que tiene importancia para la homeostasis de sal y agua.

Puede haber insuficiencia renal aguda crónica y los signos clínicos del síndrome varían según el paciente sufra.

Insuficiencia Suprarrenal Primaria (Deficiencia de hormona glucocorticoides o mineralocorticoides ó Deficiencia de hormona adrenocorticotrófica (ACTH).

Insuficiencia Suprarrenal Secundaria (Deficiencia de glucocorticoides). Hay que considerar por separado estas diversas presentaciones Clínicas.

### HIPOFUNCION

La insuficiencia de la corteza suprarrenal resulta de -- una inadecuada función adrenocortical, la cual puede ser secundaria a destrucción de la corteza suprarrenal, (insuficiencia primaria, enfermedad de Adisson).

Deficiencia en la Secreción Hipofisiaria ACTH, Insuficiencia suprarrenal secundaria, ó una deficiencia de secreción de la hormona liberadora de ACTH. Insuficiencia suprarrenal terciaria.

En 1855 Thomas Adisson describió las características clínicas, Historia Natural y hallazgos de necropsias de la enfermedad por lo que ahora lleva su nombre. La incidencia es de alrededor de 40 a 60 por millón de adultos, causando frecuentemente morbilidad y mortalidad importantes. Puede ser fácilmente diagnóstica y tratada. Sus síntomas: debilidad, fatiga, pérdida de peso, síntomas gastrointestinales son alteraciones comunes a muchos otros trastornos, por lo que se debe ser considerada dentro del diagnostico diferencial.

La insuficiencia suprarrenal secundaria relacionada por causas naturales es poco común, pero las formas iatrógenicas secundarias y terciarias causadas por supresión de la función Hipotalámica-Hipofisiaria-Adrenal, por la administración de -glucocorticoides.

La insuficiencia suprarrenal primaria, en las tres zonas de la corteza adrenal se encuentran involucradas por un proceso destructivo. El proceso puede ser local, o más comunmente una manifestación de enfermedades sistémicas. Estos desordenes incluyen enfermedades autoinmunes, enfermedades granulomatosas, como la histoplasmosis y la tuberculosis, enfermedades metastásicas malignas, como carcinoma pulmonar y mamario, hemorragia asociadas con el uso de Anticoagulantes o la presencia

de meningococemia y raramente por enfermedades hereditarias. El resultado es una secreción de sustancias glucocorticoides, mineralocorticoides, y androgénicas. (Ver fig. 9-29).

Los síntomas clínicos no aparecen solo hasta el 90% del te jido adrenocortical es destruido. Por lo tanto el inicio de las manifestaciones es gradual llendo primero a un estado de deficiencia parcial de la secreción de glucocorticoides y cortisol, que frecuentemente resulta en un incremento inadecuado en respuesta al Stress, y debido a las deficiencias de glucocorticoides y epinefrina aparece hipoglucemia ligera, postpran dial.

La deficiencia parcial de mineralocorticoides se manifie ta únicamente como hipotensión postural de ligera a moderada. La deficiencia completa de glucocorticoides causa una variedad de efectos incluyendo una sensación de malestar, trastornos - gastrointestinales, y problemas con el metabolismo de la glu- cosa. La deficiencia de mineralocorticoides resulta en una - excreción deficiente de sodio, resultando disminución intravas- cular, hipotensión y deshidratación. Esto aunado a una dismi- nución del tono vascular adrenérgico debido a la deficiencia - de glucocorticoides puede llevar al colapso y al choque. La retención de potasio conduce a un incremento en la concentra- ción sérica del mismo lo cual puede llevar a la generación de arritmias cardíacas y muerte, aparece acidosis moderada, que contribuye al incremento en el potasio sérico debido al inter- cambio de Ion entre el espacio Intracelular y el espacio Ex- tracelular.

La insuficiencia en la síntesis de andrógenos genera disminución de la libido del vello axilar y púbico en la mujer: en el hombre la mayor parte de los andrógenos son sintetizados en el testículo.

La pérdida de la secreción de epinefrina puede contribuir a la presencia de hipoglucemia postprandial.

La ausencia de retroalimentación negativa incrementa la síntesis y la liberación de la Hormona Hipotalámica liberador CRH, la que a su vez estimula la síntesis y secreción de ACTH y otros péptidos relacionadas (Fig. 9-29). Estos péptidos son responsables de la Hiperpigmentación de la piel y las mucosas CRH y otros posibles factores estimulantes causan hiperplasias corticotrópicas, la cual en ausencia de un adecuado reemplazo esteroides, se hace evidente en la tomografía computada y raramente puede llevar a la presencia de un adenoma cortitrópico - autónomo. Sin embargo, la secreción de ACTH incrementada, mantiene un ritmo circadiano normal, y puede ser suprimida por la administración de glucocorticoides.

La insuficiencia terciaria o secundaria. En la insuficiencia suprarrenal secundaria, la producción de cortisol, es inadecuada debido a una secreción inapropiada de ACTH. (Fig. 9-29) el resultado es un decremento en la inhibición negativa producida por el cortisol, con el consecuente aumento en las contracciones de CRH.

La insuficiencia suprarrenal terciaria el defecto es una pérdida de la secreción de CHR. (Fig. 2-29). La hipófisis pue-

de sin embargo ser capaz de secretar ACTH en respuesta a la administración de exógena de CRH en la insuficiencia suprarrenal secundaria y terciaria, la presentación es caracterizada por una deficiencia de glucocorticoides y en la mujer la pérdida de la secreción de andrógenos. Debido a que la secreción de ACTH se encuentra disminuida más que incrementada los pacientes no presentan hiperpigmentación. La secreción de mineralocorticoides usualmente permanece normal debido a que es regulada por el sistema renina angiotensina. Por lo tanto, la -- deshidratación, hipotensión y el choque rara vez se encuentran presentes, la insuficiencia suprarrenal en forma de crisis aguda es rara. Como en la forma primaria el proceso habitualmente es gradual llegando primero en un estado de deficiencia parcial que resulta en una respuesta inadecuada del cortisol y ACTH a las situaciones de stress, con la deficiencia prolongada y más profunda de ACTH, la atrofia de la porción fascicular y reticulada de la glándula, pierden su habilidad para responder a ACTH, sin embargo la corteza adrenal puede recuperar su habilidad para producir cortisol en respuesta a estímulos continuos y máximo de ACTH después de un período de algunos días a una semana.

#### PRESENTACION CLINICA

Los signos y síntomas dependen en la velocidad y el grado de pérdida de la función suprarrenal, sin embargo cuando la -- función mineralocorticoides se encuentra conservada, lo cual es usual en las formas secundaria y terciaria, ésta puede mantenerse dependiendo del grado de stress. La insuficiencia su-

prarrenal habitualmente ocurre en forma incidiosa, en su inicio, y puede permanecer oculta hasta que una enfermedad intercurrente o el stress precipiten a una crisis.

#### CRISIS ADRENAL. INSUFICIENCIA ADRENAL AGUDA.

La insuficiencia adrenal aguda, usualmente se presenta en forma de choque en un paciente previamente diagnosticado, con insuficiencia adrenal primaria, que ha sido sujeto a un stress fisiológico mayor o en un paciente con insuficiencia suprarrenal ya establecida que no recibe un incremento en la dosis sustitutiva de glucocorticoides durante una infección bacteriana o una enfermedad seria, o no puede retener el medicamento en la cavidad gástrica debido a la presencia de vómito por una infección gastrointestinal viral o por otras causas. Además es importante mencionar que los pacientes que se presenten en estado de choque tienen otros síntomas pocos específicos como anorexia, náuseas, vómito, dolor abdominal, fatiga, astenia, confusión y como inclusive. La rigidez abdominal que frecuentemente se encuentra a la palpación profunda del abdomen sin signos localizados es a una causa desconocida.

La hipertermia se encuentra frecuentemente, usualmente está dada por una infección precipitante, y puede encontrarse magnificada por la hipercotisolemia.

El dolor abdominal y la fiebre pueden conducir al médico a un diagnóstico erróneo de abdomen agudo, y potencialmente catastrófico al llevarse a cabo la exploración quirúrgica sin sustitución esteroidea.

La Hipoglucemia rara vez es el primer síntoma, los pacientes con insuficiencia suprarrenal de larga evolución que presentan crisis suprarrenal aguda, frecuentemente su encuentra Hiperpigmentación y tiene pérdida de peso, así como otros síntomas de insuficiencia suprarrenal crónica.

Es importante al reconocer el mayor precipitante de una crisis adrenal es la deficiencia mineralocorticoidea, no la - glucocorticoides. Además la crisis puede ocurrir en pacientes que están recibiendo sustituciones farmacológicas con glucocorticoides pero sin lograr un efecto mineralocorticoides adecuado. Sin embargo la deficiencia glucocorticoides puede contribuir en la presencia de hipotensión, probablemente a una sensibilidad disminuida de la Angiotensina II y la Norepinefrina, - decremento en la síntesis de subtrato para renina y in incremento en la producción de prostaglandina I.

La crisis adrenal puede también ocurrir como consecuencia de un infarto adrenal bilateral, como consecuencia de hemorragia, embolia, sepsis o raramente trombosis de la vena renal -- después de traumatismo en la región dorsal. Estos pacientes - no tienen evidencia de insuficiencia suprarrenal previa. Hasta antes de la aparición del TAC, el diagnóstico de Hemorragia suprarrenal era hecho únicamente en los estudios de autopsia.

Los signos y síntomas más comunes son la hipotensión el - 90% dolor abdominal, en el flanco, dorso o porción baja del torax 86% fiebre (66%), Anorexia, náusea o vómito el 47%.

MANIFESTACIONES neuropsiquiátricas como confusión o deso-

orientación 42%, y rigidez abdominal o rebote 22%. Sorprendentemente sólo la mitad de los pacientes tienen hipotensión antes de la aparición del choque. Evidencia de la existencia de la hemorragia oculta deberá de sospecharse en aquellos pacientes en los que existe disminución de hemoglobina y del hematocrito, que conjuntamente con la presencia de Hiperkalemia Hiponatremia y disminución del volumen circulante deberán sugerir el diagnóstico. Los factores de mayor riesgo para el desarrollo del padecimiento incluyen a la terapia con anticoagulantes, enfermedades tromboembólicas como trombosis recurrente intravascular, y en el postoperatorio de cirugía abdominal.

El paciente tratado con anticoagulantes los índices de anticoagulación habitualmente se encuentran en rangos terapéuticos y el sangrado puede no ser evidente. Esta consición dificulta el reconocimiento y debe ser considerada en un paciente con presencia de uno ó más factores de riesgo. Sin tratamiento adecuado la hemorragia adrenal progresa al choque, coma y finalmente la muerte.

La hemorragia adrenal con muerte frecuente se ha asociado con la presencia de meningococemia (Síndrome de Waterhouse Friderichsen), Sin embargo la pseudomona aeruginosa fue el germen patógeno más común en 51 niños que murieron de sepsis y hemorragia Bilateral.

#### **INSUFICIENCIA ADRENAL CRONICA TERCIARIA Y SECUNDARIA.**

La crisis adrenal es poco común en paciente con insuficiencia adrenal secundaria o terciaria, debido a que el sis-

tema renina angiotensina Aldosterona se encuentra conservando y la volemia es mantenida.

La hipoglicemia es la manifestación más común, éstos pacientes frecuentemente tienen signos y síntomas de deficiencia de hormonas secretadas por la porción anterior de la hipófisis.

Los pacientes con apoplejía Hipofisiaria secundaria al infarto de un tumor grande habitualmente se quejan de dolor de cabeza y pueden tener pérdida de la agudeza visual o reducción de los campos visuales. Debido a que los glucocorticoides son el mantenimiento de la resistencia vascular periférica mediada por el tono adrenérgico, la pérdida súbita de la secreción de ACTH, particularmente en conjunción con otros factores, particularmente enfermedades serias concomitantes pueden conducir a la hipotensión y choque.

#### INSUFICIENCIA ADRENAL CRONICA

Los pacientes con insuficiencia adrenal crónica primaria tienen manifestaciones de deficiencia glucocorticoides, mineralocorticoides y androgénica.

Los pacientes dan insuficiencia secundaria o terciaria generalmente mantienen una función mineralocorticoides adecuada.

El diagnóstico es habitualmente obvio en pacientes con el síndrome en su forma florida. Sin embargo la aparición --

frecuentemente es incidiosa, con desarrollo gradual y progresivo de signos y síntomas, cada uno de los cuales no es específico.

En estudios tempranos, el diagnóstico diferencial con otros padecimientos es difícil.

#### INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA

Las características más frecuentes de esta Insuficiencia se enumerán en esta Tabla.

#### SIGNOS Y SINTOMAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA.

---

#### SINTOMAS Y SIGNOS, DESCUBRIMIENTOS EN UN LABORATORIO FRECUENCIA %

---

SINTOMAS	FRECUENCIA
Debilidad, cansancio, fatiga	100%
Anorexia	100%
Enfermedades Gastrointestinales	92%
Nauseas	86%
Vómitos	75%
Constipación	33%
Dolor Abdominal	31%
Diarrea	16%
Deseo de comer sal	16%
Vertigo y confusión postural	12%
Dolor Muscular	6-13%

SIGNOS	FRECUENCIA
Pérdida de Peso	100%
Hiperpigmentación de la piel	94%
Hipotensión arterial	88-94%
Vitiligo	10-20%
Calcificación auricular	5%

#### DESCUBRIMIENTO EN EL LABORATORIO

Desequilibrio electrolito	92%
Hiponatremia	88%
Hipercalemia	64%
Hipercalcemia	6%
Azotemia	55%
Anemia	40%
Eosinofilia	17%

A pesar de que los pacientes tengan quejas inmediatas, - los pacientes con Insuficiencia Adrenal consistentemente fatiga crónica, malestar general, lasitud, pérdida de peso y anorexia.

La debilidad es generalizada más que limitada a grupos musculares en particular.

La fatiga se ve incrementada por el ejercicio y se mejora con el reposo en cama.

La pérdida de peso es frecuentemente secundaria a la ano

rexia pero particularmente a deshidratación, y puede variar - de 2 hasta 15 Kgs. Pero en muchos pacientes puede no ser evidente hasta que la insuficiencia adrenal encuentra su patología muy avanzada. Los paicentes pueden exhibir una sencibilidad extrema a diversos fármacos, tales como nárcoticos o anestésicos y se pueden recuperar lentamente una crisis adrenal.

Los síntomas gastrointestinales, usualmente la nausea, - vómito, dolor abdominal o diarreas pueden alternar con cons--tipación y correlacionan con la severidad de la insuficiencia.

La nausea y el vómito frecuentemente proceden de una crisis adrenal (Ver previamente).

El mecanismo de estos síntomas gastrointestinales no ha sido sistemáticamente investigado.

La serie esofagogastroduodenal son habitualmente normales pero el vaciamiento gástrico se encuentra prolongado. La enfermedad ha sido péptica es rara. La esteatorrea que responde al uso de glucocorticoides ha sido ocasionalment reportada en la enfermedad de Addison y ha sido estudiada en ratas adrenolectomizadas, en quienes se ha considerado secundaria a un decremento en la actividad de la mucosa intestinal.

Los síntomas cardiovasculares incluyen Mareo o síncope, - en la mayor parte de los pacientes, la presión arterial es baja, pero inicialmente unicamente la Hipotensión postural puede ser evidente.

El control de la presión arterial se ve favorecida en los pacientes Hipertensos preexistente.

En los pacientes con presencia de Hipertensión sistólica existe evidencia en contra del diagnóstico de insuficiencia adrenal. El anhelo por la sal es una característica distintiva en muchos pacientes.

La pérdida del efecto glucogénico del cortisol aparece en pacientes adultos en forma de hipoglucemia, después de ayuno prolongado, o raramente después de varias horas de una comida rica en hidratos de carbono.

Esto es infrecuente en adultos en ausencia de fiebre, infección o ingestión de alcohol. En contraste la hipoglucemia es común en los niños con insuficiencia adrenal primaria asociada con deficiencia aislada de ACTH.

La hipoglucemia se piensa que sea secundaria a un incremento en la utilización periférica de glucosa asociada con incremento en la sensibilidad a la insulina, con función inapropiada de la gluconeogenesis, producción hepática de glucosa y síntesis de glucógeno.

Además los pacientes con insuficiencia adrenal pueden tolerar grados de hipoglucemia mayores sin el desarrollo en pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria o panhipopituitarismo antes de la aparición de hipoglucemia.

Los pacientes frecuentemente se percatan de la hiperpig-

mentación de la piel.

La hiperpigmentación la cual es evidente en la amyoría - pero no en todos los pacientes con insuficiencia adrenal primaria. Es una característica física distinta es causada por un incremento en el contenido de melanina en la piel que se piensa a la estimulación de los melanocitos sin que este claro se ACTH, B-LPH, o la combinación de ambos responsables.

En anfibios la Alfa MSH es la melanotropina más potente pero en reptiles la BLPH o una combinación del Hepta-péptido central común a todas las sustancias melanotrópicas más el tetrapéptido COOH terminal de la beta-LPH ó B-END son más potentes.

La pigmentación cutanea en ambas de estas especies refleja la dispersión aguda de los gránulos de Melanina intracelular en las células estrelladas llamadas melanoforos. En humanos la hiperpigmentación es un proceso más crónico que lleva la síntesis de melanina por los melancitos epidérmicos situados subyacentes a las células basales.

La melanina es almacenada en gránulos llamadas melanosomas, los cuales son fagocitados por las células basales de la epidermis. La hormona primariamente responsable de este proceso en los humanos aún no ha sido determinada.

El resultado de la Hiperpigmentación es generalizado, - pero es más en areas expuestas a la luz, como la cara, cuello como la cara, dorso de las manos, y areas expuestas a -- traumatismos crónicos menor como codos, rodillas, dorso y --

hombros. La hiperpigmentación irregular observada en la boca ocurre en la superficie interna de labios y mucosa bucal a lo largo de la línea de oclusión dentaria, un sitio de trauma repetido. También puede ocurrir por debajo de la lengua, o a lo largo del borde Gingival, en pacientes con enfermedad crónica peridontal y en el paladar duro.

La hiperpigmentación generalizada de las mucosas vaginal, anal puede ocurrir pero esto es más común en pacientes cuya piel ya se encuentra normalmente hiperpigmentada también es prominente en la región palmar y en áreas normalmente pigmentadas como la areola axilas perineo y ombligo.

Las manchas Lentiginosas se hacen más oscuras y pueden aparecer numerosas pecas negras o cafés. La Hiperpigmentación es menos notable en personas de color negro, pero un ocrecimiento de la piel en forma generalizada puede ser evidente.

Las cicatrices antes del tratamiento de la insuficiencia adrenal permanecen pigmentadas siempre, y aquellas adquiridas después del inicio del tratamiento no se pigmentan, las uñas y el cabello pueden oscurecerse y las primeras pueden mostrar líneas longitudinales de hiperpigmentación.

La hiperpigmentación cutánea comienza a desaparecer en el transcurso de varios días y desaparece por completo después de semanas a meses de tratamiento hormonal.

La pigmentación de las uñas y el cabello se lleva más --

tiempo, y las cicatrices nunca se despigmentan.

El vitiligo manifestado por áreas de despigmentación son simétricas en tronco y extremidades aparece en un 10 a 20% de los pacientes con insuficiencia adrenal de origen autoinmune, más no se presenta en otras variedades de la enfermedad.

La pérdida del vello axilar, púbico y la libido ocurre frecuentemente en la mujer más no en el varón ya que la producción andrógénica en la primera está dada por la suprarrenal. La amenorrea ocurre alrededor de 25% de las mujeres y puede ser secundaria a los efectos sistémico de la enfermedad pérdida de peso, o insuficiencia gonadal primaria por anticuerpos.

Las mialgias y artritis son comunes, ocasionalmente un paciente puede tener predominantemente manifestaciones musculoesqueléticas y rara vez contracturas de flexión de las extremidades inferiores. Los enzimas musculares y la biopsia así como el estudio electromiográfico son normales.

La mejoría de estas enfermedades ocurre rápidamente después del reemplazo con glucocorticoides y mineralocorticoides pero la desaparición de las contracturas de flexión pueden requerir de varios meses y del uso de terapéuticos.

La neuromiopatía hiperkálemica con cuadriplejia ascendente flácida ha sido reportada en algunos pacientes con insuficiencia adrenal.

La calcificación de los cartilagos auriculares pueden ocurrir en las formas crónicas de insuficiencia adrenal primaria o secundaria. Se ha descrito una incidencia elevada de caries dental múltiple.

La esplenomegalia y la hiperplasia del tejido linfoide a nivel de las amígdalas es raro pero puede ocurrir a los pacientes con enfermedad poliglandular autoinmune tipo I, frecuentemente tienen moniliasis vaginal o bucal y algunas veces a nivel de las uñas que no responden al tratamiento hormonal y -- los agentes antimicóticos habitualmente proporcionan una mejoría temporal.

Los síntomas siquiátricos están presentes en la mayor parte de los pacientes con insuficiencia adrenal crónica de larga evolución, estos síndromes orgánicos cerebral de leve a moderado de 5 a 20% de los pacientes con pérdida de la memoria puede progresar a confusión o estupor.

Depresión en 20 a 40% manifestada por apatía, pobreza de pensamiento y pérdida de la iniciativa.

Sicosis en un 20 a 40%, se observó aislamiento social, - irritabilidad negativismo, pobreza de juicio, agitación, alucinaciones, delirio paranoide y posturas de bizarras o catatónicas. Disturbios en la percepción con sensibilidad aumentada, pobre en los reconocimientos de situaciones y sensaciones táctiles, olfatorias, gustativas.

Manifestaciones siquiátricas ocurren en fases tempranas de enfermedad otros hallazgos físicos pueden encontrarse en estas enfermedades. Y esto hace que el diagnóstico etiológico sea difícil. La mayoría de esta síntomas desaparecen al cabo de unos días después de que se inicia una terapia sustitutiva hormonal adecuada, algunas veces la psicosis puede persistir por varios meses.

La mayoría del estado hidroelectrolítico excepto ocasionalmente en los pacientes con hiponatremia severa y síndrome orgánico cerebral en los niños, la presentación crónica es similar a la del adulto, excepto la pérdida de peso no es prominente.

Son de estatura baja en rangos de porcentaje de 3 a 25%, para su edad síndrome poliglandular tipo I tienen antecedentes de Moniliasis bucal y ungueal con hipocalcemia asociada con hipoparatiroidismo. Aquellos pacientes con adrenoleucodistrofias o adrenomieloneuropatía al inicio pueden presentar sintomatología neurológica.

Los neonatos con insuficiencia adrenal primaria, la cual es usualmente debida a hipoplasia congénita adrenal o adrenoleucodistrofia y son susceptibles de hipoglucemia.

#### **INSUFICIENCIA ADRENAL SECUNDARIA**

Las características clínicas de la insuficiencia adrenal secundaria son similares a la primaria exceptuando dos características:

La primera su hiperpigmentación no se encuentra presente debido a que los niveles plásmaticos de ACTH y otros péptidos estimulnates de los melanocitos (POMC), no se encuentren elevados.

Segundo, la deshidratación no esta presente y la hipotensión es menos prominente. Hay debilidad, fatiga, mialgias, - artralgias, y cambio en sus tres esferas psiquiátricas son co munes como en la forma primaria del síndrome, loq eu es indicativo de que la mayor parte de estos síntomas son debidos a la deficiencia de glucocorticoides más que a la de los minera locorticoides. Sin embargo los síntomas gastrointestinales - son menos comunes, queiro decir que los trastornos electrolí- tico pueden ser secundarios en su etiología.

La hipoglucemia es más común en la insuficiencia adrenal secundaria, la diferencia no es simplemente secundaria a una disminución de la secreción de la hormona de crecimiento, ya que esta es una presentación característica en más de la ter- cera parte de los pacientes con deficiencia aislada de ACTH.

La hipoglucemia ocurre frecuentemente por que en ausen- cia de deshidratación e Hipotensión es severa, estos pacientes toleran el curso de su padecimiento por más tiempo y se pre- sentan con síntomas de deficiencia de glucocorticoides más que mineralocorticoides en estos pacientes puede tener evidencia de un tumor hipotálamico signos de hiposecreción o hipersecre- sión de la hipófisis anterior, hay cefalea o defectos en los campos visuales.

## HALLAZGOS DE LABORATORIO

Insuficiencia adrenal primaria, hallazgos hormonales. La secreción de cortisol es baja y no se incrementa con la estimulación aguda o crónica de ACTH.

Los niveles plásmaticos de ACTH y otros péptidos relacionados como B-LPH y B-END, estan elevados pero su ritmo diurno es normal. La secreción de aldosterona, DHEA, DHEAS, y androsterona es baja, las cifras séricas de testosterona en el hombre son normales, pero son bajas en la mujer ya que la produce fundamentalmente la conversión periférica de androgénos adrenales.

Un incremento en los niveles basales de AVP, se debe a una disminución del volumen circulante, parcialmente a un umbral osmótico más bajo para la secreción de AVP (Vasopresina) este incremento en los niveles de AVP resulta en una depuración disminuida de agua libre que es una de las causas de la hiponatremia. También es importante en mantener los niveles de presión en estos pacientes, se hizo un estudio en un perro adrenolectomizado y se demostro su efecto hipotensivo de los antagonistas de la AVP.

La concentración Plásmatica de ANF es baja. La deficiencia de aldosterona causa una concentración de renina y la actividad de la misma.

La deficiencia de glucocorticoides reduce el angiotensinógeno que es el substracto para la renina, pero las concentraciones plásmaticas de angiotensina II se encuentran elevadas -

a un efecto vasoconstrictor periférico, es importante en el mantenimiento de la presión arterial en los pacientes con enfermedad de Addison, los niveles de la enzima de angiotensina se encuentran elevados.. La concentración de tiroxina es normal o baja.

La concentración de tirotropina se encuentra frecuentemente elevada y los niveles de ambos pueden retornar a la normalidad de varios meses de reemplazo esteroideo.. Estos cambios se pueden reflejar asociación con la tiroiditis autoinmune o pueden ser un defecto directo de la deficiencia de glucocorticoides.

El diagnóstico de hipotiroidismo primario no puede ser establecido definitivamente en el momento de su presentación por lo que la decisión de iniciar con terapia sustitutiva tiroidea deberá ser en base a los hallazgos clínicos y en los niveles séricos de tiroxina.

La función tiroidea deberá ser revalorada después de que la insuficiencia adrenal haya sido corregida. Se puede encontrar hiper-prolactinemia moderada por respuesta elevada de la hormona liberadora tirotropina que posteriormente regresa a sus valores normales después de tratamiento con esteroides.

#### **OTROS HALLAZGOS**

Las anomalías electrolíticas son reglas, la hiponatremia, hiperletemia se encuentran presentes al momento del diagnóstico en 88 al 64% de los pacientes respectivamente.

La hiperkalemia es secundaria a la deficiencia de la aldosterona. La hiponatremia es deficiente de los glucocorticoides y es causada por elevación en los niveles de AVP y con incremento en la retención de agua libre, disminución en la actividad de la bomba de sodio y el intercambio de sodio extracelular hacia las células con una disminución en el aporte de filtración hacia los segmentos diluidores de la nefrona de una disminución en la tasa de filtración glomerular. La acidosis moderada hiperclorémica es el resultado de azotemia prerrenal - asociada con deshidratación y disminución del gasto cardíaco.

La hiperkalemia ha sido reportada en más de 6% de los pacientes. Los niveles elevados de proteínas ligadoras de calcio resultan de la hemoconcentración como factor casual, pero la restitución de volumen con salino, no restaura los niveles de calcio a concentraciones normales, lo cual requiere de la sustitución con glucocorticoides. Los niveles séricos de transaminasa hepática pueden encontrarse elevados pero su caída a niveles normales después de varios días de tratamiento sustitutivo es la regla.

La glucosa en ayunas se encuentra habitualmente dentro de el rango normal inferior, ocasionalmente puede existir hipoglucemia en ayuno postprandial. La eosinofilia moderada o ligera, linfocitosis relativa y anemia son comunes.

La anemia normocítica, que inicialmente puede ser enmascarada por hemoconcentración es un defecto secundario a la deficiencia de glucocorticoides.

La anemia macrocítica puede ocurrir en pacientes con enfermedad poliglandular múltiple y asociada con anemia perniciososa. Algunos pacientes tienen neutropenia que es causada - po un secuestro incrementado de neutrofilos.

Las anomalías electrocardiográficas son frecuentes. - La hiperkalemia es responsable de las ondas T de los complejos QRS ensanchados y en caso extremo de asistolia, bloqueo - intraventricular y aistolia ventricular.

Anormalidades de la honda T en las prolongaciones del intervalo QTC y disminución voltaje del complejo QRS, se relacionan con deficiencia de glucocorticoides, ya que se han visto aún en presencia de niveles normales de electrolitos y revierten con el tratamiento de esteroideo.

#### **INSUFICIENCIA ADRENAL SECUNDARIA**

Los allazgos de laboratorio, son los mismos que en la -- primera excepto que los niveles plásmaticos de ACTH no se encuentran elevadas y la hiperkalemia no ocurre, la azomia es - menos común en el paciente no sometido a stress, debido a la persistencia en la secreción mineralocorticoides, la hipoglucemia es más común y la hipercalcemia es poco frecuente.

La hiponatremia se presente en forma secundaria por el - incremento de los niveles de AVP.

#### **HALLAZGOS RADIOLOGICOS**

#### **INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA**

El crecimiento asociado con la tuberculosis o con otras

enfermedades granulomatosas, cancer metástasico, o hemorragia pueden ser visto en la TAC de abdomen, pero los pacientes con destrucción de origen autoinmune pueden pasar inadvertidos en este estudio.

La radiografía de torax muestran un corazón pequeño, en pacientes con esta insuficiencia adrenal primaria tratada parcialmente o sin tratamiento la silla turca, se puede encontrar aumentada de tamaño en las radiografías del cráneo, y la T.A. C. puede mostrar la presencia de crecimiento Hipofisiario, que es reversible con el tratamiento esteroides.

Estos cambios son secundarios a hiperplasia corticotrópica, pero raramente puede haber un adenoma productor de ACTH.

#### INSUFICIENCIA ADRENAL SECUNDARIA Y TERCIARIA

La atrofia adrenal no puede ser demostrada por TAC o resonancia magnética nuclear. Las lesiones metástasicas en el hipotálamo, eminencia media o hipófisis pueden ser detectadas mediante tomografías axial computada o resonancia magnética - nuclear.

#### PATOGENESIS

La tuberculosis en la actualidad causa aproximadamente - un 20% de los casos, mientras que los trastornos autoinmune - son responsable de cerca de 75%, el resto de los pacientes su fren afección adrenal secundaria a procesos granulomatosos, - procesos micóticos, metástasis, o hemorragia adrenal.

Los anticuerpos contra otras glándulas son comunes en pacientes con insuficiencia adrenal autoinmune pero raros en otras poblaciones de pacientes afectados. La incidencia de anticuerpos antidrenales en el suero de pacientes con otras enfermedades endócrinas de origen autoinmune es bajo 2% excepto en pacientes con hipotiroidismo.

Los pacientes que sufren de enfermedad poliglandular autoinmune la insuficiencia primaria adrenal es la principal manifestación. Las anormalidades endócrinas en pacientes con - S.I.D.A. son comunes, los pacientes asintomáticos, seroposititivos y aquellos con manifestaciones de la enfermedad las adrenocorticales tienen el más alto grado de significancia clínica.

Las glándulas adrenales frecuentemente muestran la presencia de adrenalitis necrotizante asociada con la infección por citomegalovirus. Y las infecciones por Mycobacterium A-vium- intracelulares o criptococo, así como la afección adrenal por sarcoma de Kaposi también puede ocurrir.

#### **INSUFICIENCIA ADRENAL TERCIARIA**

La supresión del eje Hipotálamico-Hipófisis glándula suprarrenal terciaria también puede ocurrir en pacientes que -- han sido curados de Síndrome de Cushing después de la extirpación Quirúrgica de la Hipófisis o de tumores de ACTH.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La presencia de infecciones gastrointestinales se puede sospechar la posibilidad de un carcinoma gástrico. La hiperpigmentación cutánea puede tener otras causas que deberán ser excluidas en los pacientes que hagan sospechar insuficiencia - suprarrenal, la más común es la hiperpigmentación podríamos - mencionar el uso de drogas, antineoplásicas, antipalúdicas y la intoxicación por metales pesados, la pigmentación de las - uñas puede ocurrir en el Síndrome de Peutz Jeghers y con el - embarazo y la radioterapia.

## DIAGNOSTICO EN EL LABORATORIO

La base del diagnóstico radica en determinar bajas de -- cortisol plásmatico.

La concentración de cortisol plásmatico es mayor durante la mañana (ANTES DE LAS 8 A.M.) y se incrementa con el stress. Una respuesta normal en la secreción de cortisol después de - la administración de ACTH Exógena excluye la posibilidad de in - suficiencia suprarrenal primaria.

En estos niveles de ACTH están elevados en determinaciones matutinas (8 a.m.) En las formas secundaria o terciaria los niveles ACTH son bajos o normales.

La diferencia entre insuficiencia secundaria o terciaria se establece mediante la administración de Hormona liberadora de ACTH, exógena existiendo una ausencia de liberación exagerada de la misma en los pacientes que sufren la forma terciaria.

Tabla de signos y síntomas descubiertos en 100 pacientes con insuficiencia suprarrenal primariacronica.

SINTOMAS Y SIGNOS FRECUENCIA %

SINTOMAS

Debilidad cansancio, fatiga	100
Anorexia	100
Síntomas gastrointestinales	92
Nausea	86
Vómitos	75
Constipación	33
Dolor Abdominal	31
Diarrea	16
Deseo de comer sal	16
Vertigo confusión	12
Dolor Muscular	6-13

SIGNOS

Pérdida de peso	100
Hiperpigmentación	94
Hipotensión sistolica 110mm hg	88-94
Vitiligo	10-20
Cacificación auricular	5

DESCUBRIMIENTOS EN LABORATORIO

Desequilibrio electrolitico	92
Hiponatremia	88
Hyperkalemia	64
Hipercalcemia	6
Azomia	55
Anemia	40
Eosinofilia	17

La prueba de Histamina Administrando Histamina por vía - I.V. la determinación de catecolaminas. Su tratamiento debe ser quirúrgico y quimioterapéutico.

#### **PRONOSTICO Y SOBREVIDA**

El pronóstico para los pacientes con enfermedad de Addison de origen autoinmune es excelente ya que puede llevar a cabo una vida normal con la terapia sustitutiva.

El pronóstico para los pacientes con otra causa de insuficiencia adrenal dependerá de la etiología de las mismas. -- (presencia de carcinoma, trastornos de coagulación o uso de medicamentos anticoagulantes, enfermedad granulomatosa.

#### **FISIOPATOLOGIA**

La insuficiencia suprarrenal, es primaria, secundaria o terciaria (Fig. 9-29).

La insuficiencia adrenal primaria resulta por la destrucción de tejido glandular o disfunción causado por una lesión o enfermedad local.

La insuficiencia adrenal secundaria es secundaria a una secreción de ACTH con la insuficiencia en la secreción de cortisol por suprarrenal.

La insuficiencia suprarrenal terciaria resulta de una insuficiencia de una de la secreción de la hormona liberadora de ACTH (CRH) o de otros factores liberadores con la consecuente hiposecreción de ACTH hipofisiaria.

## MANEJO ODONTOLOGICO

Sus cambios bucales en la enfermedad de Addison debemos tenerlo en cuenta y no confundirnos con el síndrome de Peutz-Jeghers. La pigmentación de la piel facial de las mucosas es un signo temprano esta pigmentación azulado negrusco suelen afectar la mucosa de los carrillo encias, paladar, lengua, labios y la neurofrimatosis.

La terapeuta reitutiva de esteroides no logra cambiar la situación, administración de esteroides glucocorticoides.

### EN EL SINDROME DE CUSHING

En los niños puede retrasarse el crecimiento dental en algunos casos se observa osteoporosis de las mandíbulas, su tratamiento es con corticosteroides y corregir las anomalías de tratamiento cirugía maxilofacial y cirugía reconstructiva consideraciones dentales aunque has pruebas de que el empleo prolongado de esteroides puede causar cierta supresión suprarrenal. Los dentistas debemos preocuparnos por nuestros pacientes sobre todo en aquellos pacientes que están sometidos a tratamientos de esteroides prolongados con dosis suprafisiológicas, aquí debemos buscar síntomas de Cushing, cambios osteopóroticos en los maxilares, cambios degenerativos de los ligamentos parodontales.

Los pacientes con supresión pueden presentar cualquiera de los signos como: Hipotensión, fatiga, anorexia, vértigo postural, náuseas vómitos, intolerancia a la glucosa, artralgias. Estos síntomas nos están anunciando emergencias por una crisis suprarrenal caracterizada por colapso cardiovascular.

Debemos estar preparados para administrar auxilio de urgencias en forma de succinato o fosfato de hidrocortisona 100 a 200 mg. por vía I.V. medir la presión arterial checar signos vitales, administración de líquido I.V., para un equilibrio electrolítico. Hay que consultar con su médico de cabecera para determinar dosificación de medicamentos antes de cualquier intervención operatoria.

Para intervenciones dentales moderadas en el paciente -- hay que duplicar la dosis normal unas 8 horas antes de la intervención por ejemplo cuando extracciones del tercer molar, extracciones múltiples, incisión, y drenaje de infecciones dentales, tratamiento resaurador extenso o cirugía periodontica. A estos pacientes hay que disminuirles el stress, dolor fiebre etc. para cirugía mayor dental.

Con anestesia general como en caso de cirugía ortognática, tratamiento de traumatismo facial agudo o infecciones bucales graves se debe administrar corticosteroides parenterales, 100 mg. de cortisona. I.M. 8 horas antes de la intervención seguida de venoclisis hidrocortisona dosis total en 24 horas debe ser de 300 mg. de cortisol.

Dexametasona sódica (decadrón) 6 mg 2 0 3 horas antes de la I.Q. de 4 a 8 mg. cada 8 horas durante 24 horas luego la dosis se va disminuyendo en el postoperatorio cada día la mitad de dosis hasta alcanzar la dosis reitutiva normal.

Hay pacientes que toman por largo tiempo corticosteroides en dosis elevadas estos tienden a tener mayores infeccio-

ciones generalizadas por la respuesta inflamatoria, no se debe recomendar antibioticos para empleo sistemático si es necesario se debe tomar opinión de su medico internista.

Si hay duda acerca del grado de supresión suprarrenal el médico puede medirlo utilizando la prueba de estimulación con ACTH, antes de efectuar la Intervención.

USOS TERAPEUTICOS DE CORTICOSTEROIDES pueden ser útiles para las enfermedades de la boca. Los preparados corticosteroides para el tratamiento de estomatitis ulcerosa crónica o aguda - que no mejora con otros tratamientos, en pacientes con estomatitis aftosa recurrente resulta eficaz una pasta dental de acetónido de triamcinolona al 0.1%. en aplicación local (Kenalog en ORABASE) se puede aplicar tres a cuatro veces al día - en las zonas afectadas.

Enseñar al paciente como secar el área cercana de la úlcera antes de aplicar una delgada capa con un hizopo de algodón, esto resulta eficaz cuando la úlcera están en la parte interna del labio inferior. Es más difícil conservar la medicación en úlceras de la lengua o parte superior y posterior - de la mucosa bucal, de ahí que los resultados sean menos satisfactorios.

Los pacientes con eritema multiforme o penfigoide membranoso benigno debe emplearse prednisona cuando no este contraindicado el uso corticosteroides. Debemos revisar cuidadosamente la historia médica y tener presentes las posibles complicaciones de la terapéutica de esteroides, hiperglucemias, de equilibrio electrolítico, úlcera péptica o reactivación de tuberculosis.

La dosis usual de estos tratamientos en estos enfermos - es de 25 a 40 mg. diarios de prednisona cada 8 horas durante 3 o 4 días y la dosificación debe irse disminuyendo hasta suprimir la dosis en plazo de 2 semanas según la extensión de - ulcera y la respuesta a este tratamiento.

En el tratamiento de Pénfigo y de otros graves transtor- nos mucocutaneos requiere dosis elevadas de corticosteroides generalmente de orden de 100 mg. de prednisona al día inicial mente en estos casos suele estar hospitalizados y la responsa bilidad médica es del dermatólogo o un médico.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## TRATAMIENTO

La insuficiencia suprarrenal aguda requiere de un tratamiento inmediato apropiado ya que es situación que pone en peligro la vida.

1.- Aporte de líquidos I.V. (con soluciones salinas o -- glucosadas) lo más pronto posible.

2.- Administración de dexametazona o hidrocortizona por vía endovenosa, la dexametazona se puede usar cada 8 horas de preferencia cada 24 horas dependiendo de la gravedad del paciente en dosis de 4 a 8 Mgs.

La hidrocortizona 100 Mgs. cada 6 horas en formas crónicas, la prednisona de 2.5 a 7.5 Mgs. al día.

Administración de Fludrocortizona 0.1 mg. por vía oral, con ingesta libre de sal para reemplazar al mineralocorticoides y esto se requiere en todos los pacientes con insuficiencia adrenal primaria para prevenir la pérdida de sodio, y la depleción del volumen intravascular.

## EL TRATAMIENTO PARA LAS FORMAS SECUNDARIAS Y TERCARIAS

Es idéntico que para la forma primaria con excepción de que el remplazo del mineralocorticoides no es necesario.

## PRONOSTICO Y SOBREVIDA

El pronóstico para los pacientes con enfermedad de Addison de origen autoinmune es excelente ya que pueden llevar a

cabo una vida normal con la terapia sustitutiva.

El pronóstico para los pacientes con otras causas de insuficiencia adrenal dependerá de la etiología de las mismas.

**TABLA DE SIGNOS Y SINTOMAS DEL SINDROME DE CUSHING**

<b>SIGNOS Y SINTOMAS</b>	<b>INCIDENCIA REPORTADA</b>
Obesidad	79-97
Cara de Luna	50-94
Intolerancia a la Glucosa	39-90
Enflaquecer ó Débil	29-90
Hipertensión	74-87
Cambios Psicológicos	31-86
Lento Cansado	23-84
Hirsutismo	64-81
Oligomenorrea o Amenorrea	55-80
Impotente	26-80
Acne, Piel Grasosa	51-71
Estrias Abdominales	28-60
Edema en Miembros Inferiores Espalda y Vertebras Colapsadas y fracturadas	40-50
Polidipsia Polidiuria	25-44
Cálculos Renales	15-19
Hiperpigmentación	4-16
Cefalea	20-47
Exoptalmos	0-45
Exoptalmos	0-33
Infeción, tiña	0-30
Dolor Abdominal	0-21

Nosotros concluimos que la carcinoma adrenocortical trae consigo una prognósis pobre, la terapia con el mitonano puede ofrecer beneficios pasajeros, particularmente en el control de los síntomas endocrinos. ( N. Engl. J Med 1990; 322:1195-201 )

El carcinoma adrenocortical es un tumor raro con una prognósis pobre. Su incidencia es desconocida, pero de acuerdo con la tercera investigación Nacional de Cáncer de 1975 la incidencia es aproximadamente de 0.5 a 2 casos por millón de personas por año, contando el 0.2 por ciento de las muertes de cáncer en los Estados Unidos.

La ocurrencia infrecuente de este carcinoma impide tener experiencia más extensa con su diagnóstico y tratamiento, e informes de más de 50 pacientes de centros tanto múltiples como individuales son excepcionales.

La resección quirúrgica es la opción del tratamiento pero el papel de adjuntar quimioterapia es controvercial. El mitotano que fue introducido en 1960, es la única droga que ha estado asociada con curas, remisiones de larga duración, regresiones de metastasis y aumentos en supervivencia. Sin embargo no han exitido estudios controlados en su eficacia para prolongar su supervivencia. Aún más su uso después de supuesto éxito en cirugía ha sido propuesto por varios investigadores y esta propuesta también se deriva controvercial.

Los objetivos de este estudio tenían como proposito describir las características clínicas y hormonales de 105 pacientes con carcinoma adrenocortical, quienes fueron referidos a un centro

Características clínicas de la carcinoma adrenocortical, factores de prognosticación y el efecto de la terapia del mitotano.

**RESUMEN:** El carcinoma adrenocortical es un tumor raro, y solamente existe información limitada que está al alcance de todos acerca de su historia natural y los efectos de terapia.

Nosotros estudiamos 105 pacientes ( 75 mujeres y 30 hombres: edad promedio 46 años de edad ) con carcinoma adrenocortical quienes nos fueron referidos entre 1963 y 1987. El promedio de duración de los síntomas anteriores al diagnóstico era de 8.7 meses. Al momento de dar el diagnóstico 68% tenía metastasis distante. Estudios hormonales mostraron que el 79% de los tumores eran funcionales. Ocho pacientes se sometieron a cirugía y 59 también recibieron el agente mitoteno citotóxico adrenal. El intervalo medio sin enfermedad después de la cirugía fue de 12.1 meses ( promedio, 1 a 175 ). La diseminación del tumor ocurrió en un 82% de los pacientes, más comunmente en los de pulmón, hígado y organos adyacentes. La media de tiempo de supervivencia fue de 14.5 meses ( promedio 1 a 175 ) y los de 5 años de supervivencia fue del 22%. Edad sobre 40 años y la presencia de metastasis al momento de la diagnosis fueron los únicos factores reconocidos como indicadores de una prognósis pobre. El mitotano controló la secreción hormonal en un 75% de los pacientes. Ocho pacientes que están bajo el tratamiento del mitotano tuvieron regresión del tumor parcial, pero la droga no tuvo un efecto significativo en la supervivencia.

independiente, para revisar los resultados en los 88 pacientes con carcinoma adrenocortical quienes fueron tratados y se les dio un seguimiento en el mismo centro, para identificar los factores de pronóstico potencial y evaluar el efecto de mitoteno en los resultados en estos pacientes.

#### MÉTODOS

**PACIENTES:** Cientos cincuenta y cinco pacientes con carcinoma adrenocortical fueron referidos al Departamento Endocrino del Hospital CUCHIN de 1963 hasta 1987. Estos pacientes sobrellevaron evaluaciones clínicas, radiológicas y hormonales. La diagnosis de cada paciente fue confirmada por examinación histológica del tumor del tejido adrenal.

**SEGUIMIENTO:** Ochenta y ocho pacientes fueron observados en el mismo hospital por un grupo independiente de médicos por un promedio de 24.9 meses ( media, 12; promedio, 1 to 175 ). Cada paciente sobrellevo evaluación clínica cuatro veces y estudios hormonales y radiológicos se llevaron a cabo dos veces al año.

## CONCLUSIONES

Las glándulas suprarrenales están reguladas por factores intra suprarrenales y extrasuprarrenales.

Los factores intrasuprarrenales son sistemas enzimáticos que convierten el acetato en colesterol y colesterol en hormonas esteroideas biológicamente activas.

Los factores extrasuprarrenales son hormonas corporales que aceleran la esteroidogénesis intrasuprarrenal. La secreción suprarrenal está ampliamente determinada por factores extrasuprarrenales fisiológicamente sucede que las enzimas determinan que es lo que se produce que determina estimuladores suprarrenales.

Estas glándulas son las encargadas de secretar tres hormonas que son los andrógenos, corticoides y mineralocorticoides y son las encargadas de regir a todo el aparato nervioso y simpático.

Los esteroideos más importantes es glucocorticoides, cortisol mineralocorticoides aldosterono que sintetizan los andrógenos alternado las funciones del crecimiento tanto Maccu lino como Femenino.

La mayoría de los estudios relativos el mecanismo de acción de ACTH sobre la corteza suprarrenal. El contenido elevado de cortisol es una alteración de la corteza suprarrenal y con sintomatología ya esto será detectada por algún tumor síndrome de Addison, síndrome de Cushing, Tumores como el feo cromocitoma.

También las alteraciones del estress, las manifestaciones y sintomatología, como la hiperpigmentación de la piel el cansancio la fatiga el comer sal la obesidad todo esto ya nos esta hablando de Insuficiencia suprarrenal.

Los pacientes que desarrollan esta enfermedad durante la infancia y adolescencia hay más peligro y deformaciones sobre todo en lo que se relaciona con los dientes o su baja estatura. Es indispensable confirmar el diagnóstico mediante exámenes de laboratorios y gabinetes.

El tratamiento terapeutico dependerá del tipo de insuficiencia, es muy importante que el cirujano dentista conozca los cambios ocasionados en la cavidad bucal y darle un tratamiento adecuado, estos pacientes deben de triplicarse los corticosteroides y traer consigo una especie de Identificación, dosificación y diagnóstico por sí estos pacientes llegarán a presentar una emergencia.

## BIBLIOGRAFIA

- ARTEAGA E. KEIN, BIGLIERI E.G. Use Of Saline Infusión Test to Diagnose The cause of Primary ALDOSTERONISM Am j. MED 79-722.1985
- ATKINSON AB, Kennedy AL. Carson D.j And others Fives cases of ciclycal Cushing, syndrome, Br.Med.j. 291-1453.
- ZOVICKEAND AND OTHERS: Usefulness of inferior Petrosal sinus Venus endocrine Markes In Cushing Disease.J. Neurosurg 68:205 1988
- WULFFAAT NM AND OTHERS: Immunoglobulins of Patients With Cushing's Syndrome due to pigmented adrenocortical mi cronodular Dysplasia stimulate in vitro Steroidogenesis, 66. 301 1988
- GOLD PW AND OTHERS: Abnormal Hypothalamic-Pituitary-adrenal - function in anorexia nervosa Pathopnsiologic Mechanisms In Under weighth and Weifht-correted, Nengl - 314; 1335 1988
- LARSEN J L CATHEY W, OLDLL WD PRIMARY ADRENOCORTICAL nodular Dysplasia a distinet subtype of Cushing;s Syndrome Am J Med 80: 988 1988
- GALLANT C KENNY P: Oral Glucocorticoides y complicaciones, J Amacad dermatol 14,161 1986

WRITE PC, New,ML, Dupont B: Congenital adrenal Hiperplasia  
(First of Two Parts. N.Engl J Med 317.1562 1989

WRITE PC NEW AND DUPONTS B: Congenital adrenal hyperplasia -  
(Second of two parts N.Engl. J. Med 318-1680 -  
1989

L.TSTOUT Anatomia Humana Instituto Latinoamericano de Ci  
nemagrafía Educativa UNESCO MEXICO

LIFFE Instituto Latinoamericano de Cinematografía Re-  
vista Medica Pág. 324 1991

WALSH GITTES PERMUTTER STAMEY Urología Campbell Copeland, pm  
T. He INCIDENTALLY DISCOVERED ADRENAL MASS ANN  
INTERMED 98-400 1990

ADRENAL MINERALOCORTICOIDS CUSING HIPERTENSION Am J. Med 52-  
263 1988

PETER H. FORSHAM, M.A. M.D. Profesor de Universidad de Califor  
nia San Francisco California. Endocrinologo.

J. HAROLD WALTON M.D CIBA PAHARMACEUTICAL Vol. 15 No. 5 1985

LONG J A JONES AL: Alterations in fine structure of the opsumm  
adrenal cortex following. sodium 116; 1-47 1988

ROBERT L. ROSENFELD M.D. The New England Journal of Medecine