



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**Insuficiencia Suprarrenal Aguda  
en Situación de Estrés**

TRABAJO FINAL ESCRITO DEL SEMINARIO DE TITULACION  
DE EMERGENCIAS MÉDICAS EN ODONTOLOGÍA

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ;  
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

**Rolando Pineda Ruíz**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



MEXICO, D. F.

MAYO, 1994



## **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.

A MIS PADRES:

Gracias por confiar en mí, porque me enseñaron que la verdad única es el bien, lo que antes fue una esperanza ahora es realidad y la quiero compartir con ustedes ahora que viven por- que los quiero, respeto y admiro.

Los señores:ROLANDO PINEDA MATUS

ELVIA RUIZ GOMEZ

A MIS HERMANOS:

MARTIN, ROSARIO Y EDUARDO

Porque cada uno de ustedes, colaboró en forma invaluable mostrándose conmigo sinceros y comprensivos; y lo cierto es que ustedes son un gran ejemplo de Familia.

ESPECIALMENTE A MI NOVIA:

ROSALBA RAMOS RAMOS.

A quién más, que a tí, que me enseñó que el amor es lo más importante de todo, y gracias a eso no existe dificultad - que no se pueda vencer.

A MI AMIGO:

MARCELO HERRERA MEZA.

Realmente fuiste el único que supo ser amigo.

A MIS PROFESORES:

De la carrera, gracias por todos -- los conocimientos compartidos durante todo el tiempo. Gracias también a mis maestros de la Clínica "Dr. - José Salazar Ilarregui".

# I N D I C E

	PAGINA
INTRODUCCION.....	1
CAPITULO I	
GENERALIDADES.....	4
CAPITULO II	
DEFINICION DE INSUFICIENCIA SUPRARENAL AGUDA.....	
2.1. DEFINICION DE INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARENAL....	17
CAPITULO III	
ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA.....	18
3.1. ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL PRIMARIA.....	
3.2. ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL SECUNDARIA.....	
CAPITULO IV	
FISIOPATOLOGIA DEL CORTISOL, ALDOSTERONA Y ACTH.....	22
4.1. CORTISOL COMO CAUSA EN LA DEFICIENCIA SUPRA- RENAL.....	
4.1.1. EFECTOS DEL CORTISOL SOBRE EL METABO LISMO DE LAS PROTEINAS.	
4.1.2. EFECTOS DEL CORTISOL SOBRE EL METABO LISMO DE LA GLUCOSA.	
4.1.3. EFECTOS DEL CORTISOL SOBRE EL METABO LISMO GRASO.	

4.2. LA ALDOSTERONA COMO CAUSA PRINCIPAL DE LA DEFICIEN	
CIA SUPRARENAL.....	32
4.3. IMPORTANCIA DE LA HORMONA ADRENOCORTICOTROPICA	
(ACTH) EN LA DEFICIENCIA SUPRARENAL.....	35
CAPITULO V	
MANIFESTACIONES CLINICAS.....	42
CAPITULO VI	
DIAGNOSTICO.....	49
CAPITULO VII	
TRATAMIENTO	
7.1. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA SUPRARENAL AGUDA..	53
7.2. MEDIDAS MEDICAS PARA LA PREVENCION DE LA CRISIS	
ADDISONIANA.....	55
7.3. MEDIDAS MEDICAS DE INTERES ODONTOLOGICO EN LA -	
INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARENAL ENTRE LAS CRI -	
SIS.....	57
CONCLUSIONES.....	61
BIBLIOGRAFIA.....	63

## INTRODUCCION

Se hace una revisión bibliográfica sobre los aspectos clínicos y fisiopatológicos de la Insuficiencia Corticosuprarrenal la información temprana, el reconocimiento y la intervención son pasos significativos para alterar el curso de lo que se conoce también como Insuficiencia Adrenal, por lo tanto, la prevención debe ser posible con educación apropiada.

Los pacientes con Insuficiencia Suprarrenal Aguda y la deficiente secreción de Aldosterona nos puede llevar a hipotensión en situaciones de estrés.

Se sabe en la actualidad, que el paciente con Insuficiencia suprarrenal aguda ha desarrollado una enfermedad que es tratada a base de esteroides, como es el caso de la enfermedad de Addison - que presenta falla adrenocorticotrópica y se perturba la secreción de aldosterona y cortisol, y consecuentemente la salud del paciente va disminuyendo de manera importante.

Cuando se presenta el 90% de destrucción del tejido de las glándulas adrenales se desarrolla algunas veces esta enfermedad. Durante la atención odontológica o en cualquier atención médica, se pueden presentar crisis suprarrenales, desencadenadas por el estrés que se produce por la presencia de infección, traumatismo, cirugía, deshidratación por privación salina, vómitos, diarrea y

en sí por cualquier situación que desencadena estrés, particularmente el paciente addisoniano, existe una disminución en la secreción de esteroides por lo que las hormonas necesarias en cualquier situación de estrés no se van a secretar o su secreción va a estar disminuida y esto nos va a llevar a un bajo gasto cardíaco, el volumen sanguíneo puede estar normal o disminuido con la consecuente hipotensión arterial, la cual si no es atendido de manera oportuna puede llevar a la muerte del paciente.

La crisis addisoniana representa entonces una emergencia médica en el consultorio dental de manera que cuando se presenta puede provocar hasta un choque, entre ellos el hipovolémico y de no ser tratado a tiempo, llega la muerte. Es decir, cuando la destrucción adrenal es rápida o cuando el paciente que ha mantenido en su función adrenal una estimulación máxima de ACTH, los síntomas catastróficos pueden aparecer como fiebre, vómito severo, diarrea y dolor abdominal. El paciente está débil, sin reposo, con choque como síntomas de profunda hipotensión y depleción de volumen, así entonces se presenta un estado de alarma, físico o neurológico que se presenta en pocos minutos en una elevación en la producción corticosuprarrenal de cortisol, pero algunos no tienen cortisol, o no secretan cortisol, y puede sobrevenir la muerte instantánea en ausencia de terapia.

Además, la brusca pérdida de producción de esteroides, como ocurre en la destrucción suprarrenal aguda (hemorragia suprarrenal



bilateral) o la destrucción hipofisiaria aguda (apoplejia hipofisiaria), también pueden presentarse con crisis suprarrenal y colapso vascular.

## C A P I T U L O    I

## I. GENERALIDADES

Aún se reconocen como órganos endócrinos, a los encargados de la elaboración de diferentes hormonas. Las glándulas producen secreción directamente al torrente circulatorio. Y para diferenciarlos de otras glándulas cuyo producto de secreción se libera al exterior (glándulas lacrimales, sudoríparas, salivales). Pero para que se entienda la endocrinología por eso se estudia a las--glándulas de secreción interna.

Las hormonas son sintetizadas por diversos tipos de células especializadas para este fin. Su acción se ejerce sobre células efectoras. En este caso la glándula suprarrenales o generalmente se encuentra lejos de su sitio de origen.

La estructura hormonal para este fin está formada por polipéptidos (ACTH, Angiotensina, Calcitonina, Colecistocinina, Eritropoyetina, Gastrina, Glucagón, Hormona de crecimiento, Insulina Somatomedinas, Hormona estimulante del melanocito, factor de crecimiento nervioso, oxitocina, Hormona paratiroides, Prolactina,--Relaxina, Secretina y Somatostatina).

Entre los esteroides tenemos: Aldosternona, Cortisol (Estradiol), Progesterona, Testosterona y Vitamina D.

Entre las amins están: La Adrenalina y la Noradrenalina.

La regulación de la función endócrina se da por diversos sistemas de regulación como: Equilibrio hidroelectrolítico, nivel de glucemia, metabolismo celular, respiración, reproducción-actividad nerviosa, crecimiento, desarrollo, respuesta a estrés-físicos, químicos y psíquicos, etc.

Al mecanismo que más participa en la regulación endócrina-se conoce como "retroalimentación negativa". Existe también la retroalimentación positiva en fenómenos autolíticos.

Las hormonas polipeptídicas y aminadas, son sintetizadas - en ribosomas que se encuentran unidos a las membranas del retículo endoplásmico. La hormona una vez sintetizada, se desplaza del retículo endoplásmico hacia el aparato de golgi, donde queda almacenada en forma de gránulos o vesículas. Es aquí donde la hormona se transforma en hormona definitiva y está lista para ser secretada, cuando así lo requiera el organismo.

Para que se obtenga respuesta a la acción hormonal, es necesario que las células efectoras o célula blanco, estén provistas de receptores hormonales, situados en la superficie o en el interior de la célula.

Las hormonas también participan de intercambio de iones, metabolitos y precursores biosintéticos a través de la membrana. El transporte puede realizarse por conductos o transportadores.

Las hormonas en el epitelio pueden favorecer la síntesis - de protefmas a nivel de los canales de sodio, facilitando la entrada de éste ión al interior de la célula, así actúa la aldosterona en el túbulo distal de la nefrona y al mismo tiempo estimu la la síntesis de ATP por la mitocondria, para favorecer la sali da del sodio intracelular.

La prostaglandina E-2 puede imitar la acción de la ACTH - en la corteza suprarrenal y estimula la síntesis de mineralcor- ticoides y glucocorticoides.

Debemos reconocer que el cerebro regula la secreción de - las glándulas endócrinas y que éstas a su vez, actúan modifican- do la función cerebral.

La hormona liberadora de corticotropina (CRH) estimula la- secreción de ACTH. La noradrenalina que procede del núcleo del - fascículo solitario disminuye la secreción de ACTH, Oxitocina y- Vasopresina.

La adrenalina, que se secreta en el bulbo va a la médula - espinal y el hipotálamo, participa en la regulación de la ten- - sión arterial, pero no se conoce una acción específica en la se- creción de hormonas del hipotálamo. La médula suprarrenal está - inervada por neuronas preganglionares de la columna gris interme diolateral de la médula espinal y el transmisor que regula su se cresión es la acetil colina.

Las hormonas que actúan directamente sobre el encéfalo son los esteroides (glucocorticoides, testosterona, progesterona, estrógenos), que tienen efectos sobre la personalidad, el desarrollo y la conducta sexual.

La hormona, elaborada en una glándula de secreción interna como es el caso de la adrenalina, en la suprarrenal; además de ejercer su acción endócrina habitual, puede participar como neurotransmisor a nivel sináptico.

Los receptores están constituidos por una sustancia capaz de reconocer a la hormona, interaccionar con ella y transmitir el estímulo para que la célula dé una respuesta. Los receptores son proteínas de elevado peso molecular y se sintetizan con la información que tiene la célula almacenada en su material genético; cada célula en su proceso de diferenciación (cerebro, hígado o glándulas de secreción interna) va desarrollando los receptores que necesitan. La afinidad del receptor por la hormona, no siempre supone respuesta celular, o sea un efecto. Si se obtiene respuesta se dice que la acción fue agonista, pero si no se obtiene respuesta a pesar de la afinidad se dice que la acción fue antagónica. Esto se puede explicar pensando que el agonista, activa el receptor y el antagonista no lo hace. Se entiende por activar al receptor al hecho de producir un cambio en el receptor, capaz de interactuar con el siguiente elemento que participa en la respuesta celular.

**PROSTAGLANDINAS.** Las prostaglandinas se han incorporado al

estudio de la endocrinología, por algunas características particulares de su acción que son semejantes al de las hormonas, se llaman así por haberse aislado por primera vez en la próstata del ser humano y están constituidas por ácidos grasos cíclicos y oxigenados, de 20 carbonos, por lo que se les conoce como eicosanoicos. Se sintetizan a partir de ácidos grasos poliinsaturados, dentro de la membrana celular de casi todos los órganos en respuesta a varios estímulos. Se degradan rápidamente en la circulación general. Su función reguladora se ejerce generalmente en el sitio anatómico donde se produce, pero algunas pueden inducir la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas, los tromboxanos, HETES y leucotrienos se sintetizan en la membrana celular. Bajo un estímulo adecuado, se activa una fosfolipasa, que degrada a un ácido precursor de los fosfolípidos, localizada en la capa lipídica de la membrana celular; una vez libre el precursor activa sistemas enzimáticos que por diferentes vías (ciclo-oxigenasa, lipo-oxigenasa) dan lugar a la formación de prostaglandinas, tromboxanos, leucocitos o HETES. Los antiinflamatorios (aspirina, indometacina, ibuprofén) y los glucocorticoides inhiben la síntesis de prostaglandinas.

Otras prostaglandinas como la PEG-2 pueden estimular la actividad de la adenilato ciclasa, enzima que favorece la conversión de ATP en AMPc. También se ha encontrado efecto antigénico, sobre todo de prostaglandinas E y F con nucleótidos de la misma célula o tejido, así la PEG-2 y el AMPc relajan el músculo liso de vénulas y bronquios pero inhiben la quimiotaxis de neutrófilos

los. A su vez los nucleótidos, pueden modificar la biosíntesis de las prostaglandinas en la misma célula; el AMPc estimula la biosíntesis de prostaglandinas en células tiroideas, corticosuprarrenales, foliculo de Graff y otras. Se puede pensar entonces, que puede haber un mecanismo de retroalimentación positiva.

Algunas hormonas pueden estimular la síntesis de prostaglandinas la ACTH, estimula la síntesis de prostaglandinas en las células corticosuprarrenales y la LH en las células de los folículos ováricos maduros. Algunas hormonas pueden estimular la síntesis de prostaglandinas. In vitro se ha observado que las prostaglandinas pueden imitar la acción de la hormona, así la PGE-2, puede imitar la acción de la ACTH en la corteza suprarrenal y estimula la síntesis de mineral y glucocorticoides. La PGE-2 puede intervenir en la secreción de TSH, ACTH, GH, LH y FSH en el tejido hipofisiario, pero no ha podido establecerse en forma definitiva la participación de las prostaglandinas en la liberación de hormonas.

Se piensa que las prostaglandinas intervienen en algunos padecimientos endócrinos, así en el síndrome de Bartter (hiperplasia de células yuxtglomerulares y de la médula renal) se encuentra excreción aumentada de prostaglandinas, así como hipopotasemia, hiperreninemia, hiperaldosteronismo y mayor actividad de bradicina en plasma; la administración de inhibidores de las prostaglandinas (indometacina, aspirina, ibuprofén) pueden normalizar estas alteraciones.

## EMBRIOLOGIA.

La corteza suprarrenal tiene origen a partir de un brote mesodérmico celómico, situado dentro de la cresta de Wolff. Se identifica como órgano separado a los dos meses de gestación y a los tres meses ya se encuentra bien formada la glándula suprarrenal. Las células mesodérmicas que van a constituir la corteza suprarrenal son invadidas por células neurogénicas, procedentes de la cresta neural; estas células posteriormente darán lugar a la porción medular de la glándula suprarrenal.

Se puede reconocer una zona fetal y otra definitiva. La zona fetal es interna y está constituida por grandes células de citoplasma granular acidófilo y núcleos basófilos en una red de tejido laxo. La zona definitiva es externa y contiene células de núcleos bien definidos. La glándula a la mitad de la gestación es de mayor tamaño que el riñón y la zona fetal constituye la mayor parte de la corteza suprarrenal. La zona fetal empieza a involucrar cinco días antes del parto, por vacuolización y posteriormente hemorragia y necrosis, llegando a desaparecer a los 3 ó 12 meses de edad; para este tiempo la zona definitiva está bien desarrollada y a los tres años de edad pueden reconocerse las tres etapas de la corteza suprarrenal (glomerular, fascicular y reticular).

La zona fetal responde al estímulo de ACTH, pero debido a la deficiencia de deshidrogenasa 3- $\beta$ -hidroxiesteroide, produce -



principalmente dehidroepiandrosterona y sulfato; precursores de estrógeno materno placentario. La zona definitiva sintetiza muchos esteroides y sobre todo sintetiza el cortisol fetal.

#### ANATOMIA

Las glándulas suprarrenales se encuentran ocupando el polo superior de los riñones a nivel de la primera vértebra lumbar, - en la región retroperitoneal. Las suprarrenales pesan normalmente de 4 a 14 g con un promedio de 5 g. miden 20 a 30 mm. de ancho, 40 a 60 mm. de largo y 3 a 6 mm. de espesor. Cada glándula se encuentra rodeada por tejido areolar que contiene grasa envuelta por una delgada membrana fibrosa que constituye la fascia de Gerota; son de color amarillo oro y contrastan con el color de los tejidos que la rodean. El 90% del peso de la glándula corresponde a la corteza y el 10% a la médula.

La suprarrenal recibe su irrigación de tres ramas principales; la superior que procede de la arteria frénica inferior, la media de la aorta y la inferior de la arteria renal. Los vasos se abren en espacios sinusoidales y confluyen en lagos de donde la sangre será recogida por los vasos venosos. La vena suprarrenal derecha desemboca en la cara posterior de la vena cava y la izquierda en la vena renal izquierda.

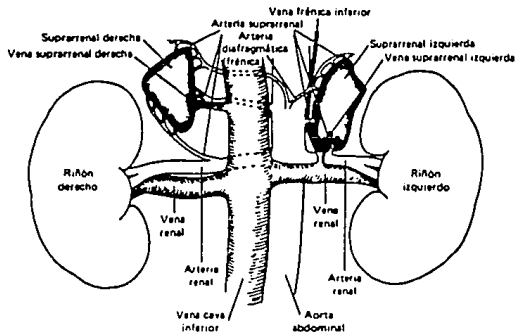


Figura 12-1. Sitio y riego de las suprarrenales (esquemático) (reproducido con autorización de Baxter JD, Tyrrell JB: *corax*. In: *Endocrinology and Metabolism*. Falig P et al [editors]. 2nd ed. McGraw-Hill, 1987).

#### HISTOLOGIA FUNCIONAL.

La corteza suprarrenal tiene tres capas: Glomerular, Fascicular y Reticular. La glomerular está encargada de la elaboración de mineral corticoides, siendo la principal hormona aldosterona, debido a la deficiencia de 17-hidroxilasa, no se sintetizan glucocorticoides ni hormonas sexuales suprarrenales; las células son pequeñas y tienen poca cantidad de lípidos. La capa fascicular es más gruesa y produce glucocorticoides y hormonas sexuales, las células son más grandes y contienen más lípidos; las células se disponen en columnas, que van de la capa glomerular a la reticular. La capa reticular también produce glucocorticoides y hormonas sexuales; las células se disponen en forma compacta y contienen gránulos de lipofuscina.

La ACTH actúa sobre las capas fascicular y reticular, su deficiencia puede ocasionar atrofia de estas capas y su exceso, hiperplasia e hipertrofia. La administración de esteroides dis-

minuyen en las enfermedades agudas severas, como en los estados sépticos, pero no sucede lo mismo en las enfermedades crónicas - como la TB pulmonar o la cirrosis hepática.

#### BIOSINTESIS DE LAS HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES

Las hormonas de la corteza suprarrenal son esteroides que-- tienen como estructura química el anillo ciclopentanoperhidrofentreno, siendo el colesterol su principal precursor. Los esteroides pertenecen a 5 grupos: Progestágenos, Glucocorticoides, - Mineralcorticoides y Andrógenos. Los prostágenos, glucocorticoides y mineralcorticoides tienen 21 átomos de carbono, los andrógenos 19 y los estrógenos 18.

Para que el esteroide tenga actividad se necesitan grupos - hidroxilo (OH) en los carbonos 11 y 21, cetonas en los carbonos 3 y 20 y doble enlace entre los carbonos 4 y 5; los andrógenos - tienen además un hidroxilo en el carbono 17 y un grupo ceto en el 3.

El colesterol procede de los alimentos y se sintetizan en - varios órganos; la fuente principal para la síntesis de esteroides es el que se encuentra en las lipoproteínas plasmáticas de - baja densidad que son las que contienen más colesterol, estando favorecida la captación por las suprarrenales debido a la acción de la ACTH. Los complejos lipoproteína-receptor, se introducen - en el citoplasma celular, por endocitosis, se hidrolizan en los-

lisosomas, liberándose el colesterol para la síntesis de esteroides.

De los mineralcorticoides, la aldosterona es la hormona más importante. Deriva directamente de la progesterona siendo sus pasos intermedios de 11-desoxicorticosterona y la corticosterona. La aldosterona se forma por conversión del grupo 18-metil de la corticosterona en aldehído, por intervención del citocromo p-450; también puede formarse la aldosterona a partir de la 11-deshidrocorticosterona. La aldosterona se forma exclusivamente en la capa glomerular, bajo el control del sistema renina-angiotensina, con la presencia de la enzima 18 hidroxiesteroide--deshidrogenasa.

#### ACCIONES HORMONALES DE LOS ESTEROIDES SUPRARRENALES.

Los esteroides suprarrenales de acuerdo a su acción se conocen como glucocorticoides cuando ejercen su función en el metabolismo intermedio, la inflamación, la inmunidad, la curación -- de las heridas, la integridad de los músculos esqueléticos y el miocardio y como mineralcorticoides cuando intervienen en el metabolismo del cloruro de sodio, el agua y otros minerales. El -- cortisol posee más actividad glucocorticoide que mineralcorticoide; la cortisona y la corticosterona tienen ambas propiedades, -- casi por igual y la aldosterona tiene principalmente acción mineralcorticoide y muy escasa actividad glucocorticoide.

Los glucocorticoides casi en todos los tejidos aceleran el

catabolismo proteico, lo que aporta substratos para el metabolismo intermedio pero esto puede afectar a los músculos, huesos, tejido conjuntivo y linfático. Los glucocorticoides en el hígado incrementan la gluconeogénesis, por estímulo de las enzimas carboxinasa de fosfoenolpiruvato y glucosa 6-fosfatasa y por mejor respuesta al glucagón y las catecolaminas, los substratos se obtienen del tejido muscular, por liberación de aminoácidos, inhibición para la captación de aminoácidos y disminución de la síntesis proteica. La captación de la glucosa por los músculos y el tejido adiposo, es inhibida por los glucocorticoides y favorece la liberación de glicerol y ácidos grasos libres en el tejido adiposo. En el tejido conjuntivo los glucocorticoides inhiben a los fibroblastos, su exceso hace que se pierda colágena y tejido conjuntivo y que la piel se torne más lábil. La administración de glucocorticoides aumenta el número de leucocitos polimorfonucleares, por mayor liberación de la médula ósea, aumento de la vida media de los que se encuentran en la circulación y disminución de la salida fuera de los vasos; disminuyen los linfocitos; monocitos y eosinófilos circulantes, porque se incrementa la salida fuera de vasos. Disminuyen la reacción inflamatoria por disminución de la migración de células inflamatorias, hacia los sitios de lesión, por disminución de las sustancias efectoras del procesamiento del antígeno, de la producción y depuración de anticuerpos y otras acciones sobre los linfocitos medulares y del timo.

La glucocorticoides al actuar sobre el aparato cardiovascular

lar, aumentan el gasto cardiaco y el tono vascular, al favorecer la acción de las catecolaminas. A nivel renal aumentan el grado de filtración glomerular. En el sistema nervioso central, por ex<sup>o</sup>ceso puede alterar la conducta y la capacidad de asimilar conoci<sup>o</sup>mientos.

## C A P I T U L O    I I

## DEFINICION DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA.

La hipofunción o Insuficiencia Corticosuprarrenal aguda, - también denominada "crisis addisoniana", constituye un fallo --- súbito y global de la función de la corteza adrenal en una situa ción de estrés. El cuadro resultante es de extrema gravedad y -- conduce a la muerte rápida del paciente, sino se instaura de mo- do inmediato un tratamiento adecuado.

## 2.1 DEFINICION DE INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL.

La insuficiencia corticosuprarrenal está caracterizada por la deficiente producción de hommonas de la corteza suprarrenal - por destrucción o disfunción primaria o secundaria a una defi- - ciente producción de ACTH.

## C A P I T U L O    I I I

## ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL AGUDA.

La falla corticoadrenal aguda suele producirse cuando un paciente afecto de insuficiencia corticosuprarrenal crónica primaria o secundaria o en situación de atrofia corticoadrenal consecutiva a tratamiento prolongado con glucocorticoides presenta una situación de estrés como una enfermedad aguda, una intervención quirúrgica o un traumatismo grave, y no se toman las medidas oportunas para satisfacer las necesidades aumentadas de glucocorticoides.

La crisis addisoniana puede sobrevenir, también en un individuo con glándulas suprarrenales previamente sanas, como consecuencia de un infarto hemorrágico adrenal bilateral. La etiología de esta destrucción súbita de las suprarrenales es múltiple, diversas causas en el recién nacido, síndrome de Waterhouse-Friedrichsen (sepsis meningocócica terapéutica anticoagulante, diátesis hemorrágica y trombosis suprarrenal bilateral).

### 3.1. ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL PRIMARIA.

El factor etiológico de hipocorticismos de las glándulas adrenales se presenta por destrucción o disfunción primaria y es de tipo AUTOINMUNITARIO O IDIOPATICO, lo cual quiere decir, que-



en este padecimiento se encuentra una importante invasión linfocitaria de la corteza adrenal, dando lugar a la enfermedad de Addison, también puede presentarse a consecuencia de invasión tuberculosa de esta porción de la suprarrenal, se presenta de manera sistémica y se produce en la sangre o deriva de ella (vía hematógena) produciendo necrosis caseosa y calcificación de la corteza adrenal; existen también otras causas todavía más raras que producen esta enfermedad como: hemorragia (anticoagulantes, síndrome de Waterhouse-Friderichsen), infarto, micosis (coctidiodomicosis, histoplasmosis), metástasis, amiloidosis, sarcoidosis, adrenalectomía bilateral, hiperplasia adrenal congénita, adrenalectomía química (o.p. DDD, Ketoconazole, aminoglutetemida, metopirona).

Dentro de lo que se condiciona como causa poco frecuente: la hemorragia, cuando se manifiesta puede implicarse por el uso de anticoagulantes, septicemia, trastornos de la coagulación, trombosis de la vena suprarrenal, traumatismos, operaciones abdominales o complicaciones obstétricas, en todos los casos generalmente se encuentra necrosis isquémica, pero en este último la falla ovárica prematura junto con los padecimientos autoinmunes-clínicos van ligados fuertemente (como: la existencia de falla ovárica primaria, mal de Addison y las células anticuerpos esterooidales).

Así entonces tenemos 3 causas etiológicas para la insuficiencia de las glándulas adrenales del mal de Addison que son: -

## ETIOLOGIA AUTOINMUNE, ETIOLOGIA TUBERCULOSA Y ETIOLOGIA INDETERMINADA.

Cuando la destrucción de la corteza suprarrenal se produce gradualmente da lugar a la insuficiencia corticosuprarrenal crónica, que se acompaña de hiperpigmentación por exceso de ACTH, - debido a falta de retroalimentación negativa, por bajo nivel de glucocorticoides.

Pero cuando la destrucción es rápida se produce una crisis suprarrenal aguda que no se acompaña de hiperpigmentación.

### 3.2. ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL SECUNDARIA

La hipofunción corticosuprarrenal secundaria, se debe principalmente a hipotrofia adrenal producida por un déficit de secreción de ACTH y MSH. Es decir, hay insuficiencia de la adenohipófisis y se conservan los mineralcorticoides (aldosterona) en un 80% que es controlada por el sistema renina-angiotensina. Los tumores hipofisarios o (primario o metastásico) se pueden presentar así como: supresión de esteroides exógenos, infracción hipofisaria, enfermedades infiltrativas de hipófisis-hipotálamo (sarcoidosis, histiocitosis), meningitis o encefalitis, síndrome de "silla vacía", irradiación de hipófisis, hipofisectomía quirúrgica, sección traumática del tallo hipofisario como causas de insuficiencia y también el síndrome de Simmonds-Sheehan que -

se debe a isquemia durante un accidente hemorrágico obstétrico, -  
cuyas posibilidades están dentro de las enfermedades del sistema  
hipotálamo-adenohipofisiario.

Se presentan otras causas como craneofaringioma, necrosis-  
postpartum, hipofisectomía (hipopituitarismo), y la suspensión -  
de corticoterapia la deficiencia de cortisol puede ocurrir como-  
consecuencia de la deficiencia de ACTH.

## C A P I T U L O     I V

## FISIOPATOLOGIA DEL CORTISOL, ALDOSTERONA Y ACTH.

## 4.1. CORTISOL COMO CAUSA EN LA DEFICIENCIA SUPRARRENAL.

El cortisol en general, es una hormona anti-insulínica. -- Moviliza los aminoácidos de la proteína muscular y éstos, a su vez, se convierten en glucosa por el proceso de gluconeogénesis hepática. Tiene un sistema metabólico para la utilización de carbohidratos, proteínas y grasas. El cortisol también aumenta la movilización de ácidos grasos desde las reservas adiposas. Además de estas acciones en el metabolismo intermediario, el cortisol (sobre todo en concentraciones elevadas) ejerce una acción antiinflamatoria por menor migración de células inflamatorias -- en una zona lesionada o inflamada, y disminución de la permeabilidad capilar. El cortisol también es importante porque regula la distribución y eliminación de agua: reduce el desplazamiento de agua el interior de las células y promueve la eliminación de agua por el riñón.

Bajo control fisiológico de ACTH, el valor común de secreción de cortisol es de 20mg/día en el adulto. La mayor parte de la producción tiene lugar en el período inmediatamente anterior, y durante las seis horas que siguen al despertar. La producción de cortisol luego disminuye durante el resto del día y la tarde, y alcanza sus valores mínimos inmediatamente antes de acostarse. Si se cambia a un ciclo diferente de sueño-vigilia, se reajusta-

esta variación diurna de la secreción de cortisol, de manera que en unos días se logra un nuevo ciclo. Después de secretado el -- cortisol circulante está unido a proteínas plasmáticas (principalmente a globulina fijadora de cortisol). El cortisol es aclarado del plasma por captación de tejidos blanco y por desintegración a nivel del hígado; más tarde se elimina por la orina.

La carencia de cortisol da como resultado anorexia, dolor abdominal, consunción de los depósitos de grasa, apatía, debilidad, hipoglucemia de ayuno, capacidad para excretar el agua disminuida, hiponatremia, producción de ACTH y de otras hormonas - melanocito-estimulantes aumentada, hiperpigmentación y capacidad disminuida de soportar una variedad de estres fisiológicos.

Al menos el 95% de la actividad glucocorticoide de las secreciones suprarrenales se deben al cortisol, también llamado hidrocortisona. Intervienen en menor proporción la corticosterona y mucho menos la cortisona.

#### 4.1.1. EFECTOS DEL CORTISOL SOBRE EL METABOLISMO DE LAS PROTEINAS.

Uno de los principales efectos del cortisol sobre los sistemas metabólicos del organismo es la disminución de la reserva proteínica prácticamente en todas las células corporales exceptuando las del hígado.

El cortisol también disminuye la formación de RNA en muchos tejidos hepáticos (extrahepáticos), incluyendo especialmente músculo y tejido linfoide. Cuando hay gran exceso de cortisol los músculos suelen debilitarse a tal grado que la persona no puede levantarse desde cuclillas. Y las funciones de inmunidad del tejido linfoide puede disminuir a una pequeña fracción de la normal.

Cuando existe aumento en sangre, disminuye el transporte de aminoácidos a través de membranas celulares extrahepáticos, y aumenta el transporte de aminoácidos hacia las células musculares. En contraste el cortisol aumenta la penetración de aminoácidos en las células hepáticas.

Evidentemente, el transporte disminuido de aminoácidos hacia células extrahepáticas reduce sus concentraciones intracelulares de aminoácidos y, en consecuencia, la síntesis de proteína. Por eso, se dice que el cortisol moviliza los aminoácidos de los tejidos.

#### 4.1.2. EFECTO DEL CORTISOL SOBRE EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA.

El primer efecto que se descubrió de los glucocorticoides fue su capacidad para incrementar la concentración de glucosa en la sangre. La producen dos funciones diferentes del cortisol. En primer lugar, éste disminuye la utilización de glucosa por las -

células. En consecuencia, se acumula glucosa en el líquido extracelular en vez de emplearse totalmente por las células tisulares.

Después, el cortisol hace que las células hepáticas conviertan las proteínas y la parte glicerol de las grasas en glucosa, proceso llamado gluconeogénesis. Se cree que esto es resultado en parte del incremento que produce el cortisol de enzimas hepáticas que fomentan la gluconeogénesis. Sin embargo, esta última se incrementa también porque el cortisol tiene un efecto específico que hace que se movilicen aminoácidos desde las reservas proteínicas del cuerpo lo mismo que grasas desde las reservas respectivas. El exceso de aminoácidos y glicerol (derivado de las grasas) en la sangre brinda el material que el hígado puede convertir en glucosa.

La gluconeogénesis es muy importante durante la inanición, porque se convierte en una fuente continua de glucosa para la sangre incluso cuando la persona no está ingiriéndola. Esta glucosa es indispensable para brindar nutrición a las neuronas, porque es la única que estas células pueden emplear normalmente para obtener energía.

#### 4.1.3. EFECTOS DEL CORTISOL SOBRE EL METABOLISMO GRASO.

En este tejido, el efecto predominante es una mayor lipó -

lisis, con liberación de glicerol y ácidos grasos libres, lo cual, en parte, depende de la estimulación directa de la lipólisis por los glucocorticoides pero también a ello contribuyen en menor grado de captación de la glucosa y el refuerzo de los efectos de las hormonas lipolíticas por los glucocorticoides. Si bien los glucocorticoides son lipolítico el mayor depósito de grasa constituye una manifestación clásica del exceso de tales hormonas. La paradoja señalada puede explicarse por el mayor apetito causado por las cifras altas de estos esteroides, y por los efectos lipógenos de la hiperinsulinemia que se presenta en ese estado. Se desconocen las causas del depósito anormal de grasa en estados de exceso de cortisol. En estos casos, la grasa deposita de manera clásica en la parte central de la cara, la región cervical, el tronco, y el abdomen; no suele hacerlo en las extremidades.

#### 4.1.4 OTROS EFECTOS DEL CORTISOL

FUNCIÓN CARDIOVASCULAR. Los glucocorticoides pueden incrementar el gasto cardíaco y también el tono vascular periférico, quizá por intensificación de los efectos de otros vasoconstrictores como la catecolaminas. Sobre esta base, pueden aparecer choque refractario cuando un individuo con deficiencia de glucocorticoides es sometido al estrés o en exceso, los glucocorticoides pueden producir hipertensión independientemente de sus efectos mineralcorticoides; sin embargo, no están claros ni la fre--



cuencia, ni la causa precisa de este problema.

**FUNCION RENAL.** Estos esteroides alteran el equilibrio hidroelectrolítico a través de acciones medianas por los receptores de mineralcorticoides (retención de sodio y agua, hipopotasia e hipertensión) o por medio de receptores de glucocorticoides (mayor índice de filtración glomerular por el incremento del gasto cardiaco, o por un efecto directo de los riñones). De esta manera, los corticosteroides como la betametasona o la dexametasona, que tienen poca actividad mineralcorticoide, incrementan la excreción de sodio y agua. Por lo anterior, los sujetos con deficiencia de glucocorticoides muestran índices menores de filtración glomerular y son incapaces de excretar una carga hídrica; puede contribuir también una mayor secreción de hormona anti diurética como puede ocurrir en la deficiencia de glucocorticoides.

**FUNCION DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.** Los glucocorticoides fácilmente llegan a la masa encefálica, y si bien se desconoce su importancia fisiológica en las funciones del sistema nervioso central, su exceso o deficiencia pueden alterar en grado importante la conducta y las funciones cognoscitivas.

Cuando hay disminución de glucocorticoides, los sujetos -- con enfermedad de Addison son apáticos y deprimidos, y tienden a ser irritables, negativos y preferir el aislamiento. Muestran -

disminución del apetito pero una mayor sensibilidad de los mecanismos gustativos y olfatorios y cuando hay exceso de apetito se pueden presentar síntomas de psicosis.

FUNCIÓN DEL CORTISOL EN VARIOS TIPOS DE ESTRÉS. Es sorprendente observar que casi cualquier estímulo de alarma, físico o -neurógeno, produce aumento inmediato y pronunciado e la secreción de ACTH, seguido en pocos minutos de elevación considerable también de la producción corticosuprarrenal de cortisol. Algunos de los estímulos de estrés que aumentan la liberación que cortisol son:

1. Traumatismo (de cualquier género)
- 2.- Infección
- 3.- Frío intenso o calor
- 4.- Inyección de noradrenalina y otras drogas simpaticomiméticas.
- 5.- Intervenciones quirúrgicas.
- 6.- Inyección subcutánea de sustancias necrosantes
- 7.- Aplicación de un dispositivo que impida los movimientos
- 8.- Prácticamente cualquier enfermedad que cause debilidad intensa y la más importante es la hipoglucemia.

Se sabe que la secreción de cortisol suele aumentar mucho en los estados de alarma y cabe pensar que estas hormonas causen liberación de aminoácidos y grasas a partir de los depósitos ce-

lulares permitiendo su empleo para obtener energía y sintetizar otros compuestos incluyendo glucosa, necesitados por los demás tejidos del cuerpo.

Cuando los tejidos se lesionan por traumatismos, infecciones por bacterias o en cualquier otra forma casi siempre se inflaman. En algunos trastornos la inflamación es más perjudicial que el traumatismo o la enfermedad en sí; la administración de grandes cantidades de cortisol suele bloquearla e incluso anular muchos de sus efectos una vez iniciados.

Se conoce muy poco del porque el cortisol tiene efecto antiinflamatorio. Sin embargo se usa en contra de la inflamación y el choque.

El cortisol dificulta mucho la rotura de las membranas lisosómicas. Por tanto, la mayor parte de las sustancias que causan la inflamación, producidas por células dañadas y que se forman principalmente en los lisosomas, se liberan en mucho menor cantidad. Otros efectos son: el cortisol disminuye la permeabilidad de capilares, lo que impide la pérdida de plasma hacia los tejidos y reduce asimismo la migración de glóbulos blancos al área inflamada.

El cortisol deprime la capacidad de los leucocitos para digerir sustancias fagocitadas y ello bloquea adicionalmente la-

liberación de materiales antiinflamatorios.

El cortisol suprime el sistema inmune en consecuencia, llegan al área inflamada menor cantidad de anticuerpos y leucocitos sensibilizados, y se reducen así las reacciones tisulares que causarían. El cortisol reduce la fiebre y ello, a su vez, disminuye el grado de vasodilatación. Pero también puede resultar perjudicial porque puede haber elevación de la presión sanguínea, retención de líquidos, úlcera, irsutismo, etc.

Cuando la inflamación se ha establecido bien, la administración del cortisol suele reducirla en el transcurso de horas a varios días. Su efecto inmediato consiste en bloquear la mayor parte de los factores que la promuevan. Pero cuando las dosis son elevadas no se produce estímulo y por lo tanto la cicatrización es lenta.

Sea cual sea, el mecanismo por virtud del cual se produzca el efecto antiinflamatorio, este efecto del cortisol quizá desempeñe un importante papel para combatir algunos tipos de enfermedades como artritis reumatoide, fiebre reumática y glomerulonefritis aguda. Todas ellas se caracterizan por intensa inflamación local y los efectos perjudiciales para la economía dependen principalmente de la propia inflamación no de otros aspectos de la enfermedad. Cuando se administra cortisol y otros glucocorticoides a pacientes con estas enfermedades casi invariablemente -

la inflamación puede ceder rápidamente en un plazo de 24 a 48 horas, y aunque el cortisol no corrige el trastorno patológico - básico, sino sólo evita los efectos lesivos de la respuesta inflamatoria esto por sí sólo puede ser una medida salvadora.

También el cortisol disminuye el número de eosinófilos y - linfocitos en sangre; este efecto empieza pocos minutos después de la inyección de cortisol y es intenso en plazo de pocas horas. De hecho, descubrir linfocitopenia o eosinopenia es un dato diagnóstico importante de producción intensa de cortisol por la glándula suprarrenal. Análogamente, la administración de grandes dosis de cortisol produce atrofia notable de todo el tejido linfoide de la economía, lo cual, a su vez, disminuye la producción de cuerpos inmunes por dicho tejido linfoide. El cortisol aumenta la producción de glóbulos rojos, por motivos desconocidos. Cuando las glándulas suprarrenales secretan un exceso de cortisol, - se produce policitemia inversamente cuando no lo producen puede haber anemia grave. Y por último el cortisol impide el choque y la muerte en la anafilaxia, que de otra manera mata a muchos pacientes.

Es interesante notar que el estrés relativo se incrementa en ACTH, por ejemplo durante la hipoglicemia, ejercicio intenso y estrés quirúrgico están asociados con abruptos y concordantes incrementos en el plasma periférico AVP (Vasopresina de Arginina), de donde aún más grandes incrementos en niveles de ACTH en-

pacientes con mal de Addison no son. Esto sugiere que los factores que estimulan la hipersecreción de ACTH en deficiencia de - cortisol pueden diferir en aquellos inducidos por estresores más agudos. Alternativamente, es posible que en la ausencia de cortisol la ganancia de respuestas AVP/CRF-ACTH, es grandemente incrementada.

#### 4.2. LA ALDOSTERONA COMO CAUSA PRINCIPAL DE LA DEFICIENCIA SUPRARRENAL.

La aldosterona estimula la retención de sodio y la eliminación de potasio en el túbulo renal distal. Aunque la secreción de aldosterona puede ser estimulada por la ACTH, otros factores (en particular el sistema Renina-Angiotensina, y el potasio), - también pueden estimular la producción de Aldosterona. La secreción de aldosterona aumenta durante periodos de depleción de volumen o de hipotensión de cortisol depende completamente de la - estimulación de ACTH, la producción de aldosterona puede tener - lugar en proporción normal a pesar de una deficiencia de ACTH.

Cuando se suprime la secreción coricosuprarrenal, sobreviene la muerte en menos de una semana, salvo si se instaura terapia péptica a base de sal o de mineralcorticoides. Al faltar mineralcorticoides, aumenta mucho la concentración de potasio en el líquido extracelular, la concentración de sodio y cloruros disminuye, así como el volumen total del líquido extracelular y el de -

sangre. Rápidamente disminuye el gasto cardiaco, y se establece en un estado parecido al choque, seguido de muerte. Estos acontecimientos pueden evitarse administrando aldosterona u otro mineralcorticoide.

Por tanto, se dice que los mineralcorticoides son la parte de las hormonas corticosuprarrenales, que "salva la vida", en tanto que los glucocorticoides son igualmente necesarios para que las personas resistan los efectos destructores del "estrés", intermitente de la vida.

A la aldosterona se debe el 95% de la actividad mineralcorticoide de la corteza suprarrenal. Otros esteroides suprarrenales, que a veces han mostrado efectos mineralcorticoides importantes, son la corticosterona, que ejerce también efectos glucocorticoides, y la desoxicorticosterona, que se secreta en cantidades muy pequeñas, pero que tiene casi las mismas acciones que la aldosterona en una potencia de 30 veces menor.

La aldosterona causa transporte con intercambio de sodio y potasio, es decir, absorción de sodio y excreción simultánea de potasio por las células del epitelio tubular, tanto en el túbulo distal como en el conducto colector. Por tanto, la aldosterona conserva el sodio en el líquido extracelular en tanto que secreta potasio a la orina.

La acción que realiza al ingresar a la célula se debe a un aumento de la diferencia de potencial eléctrico, entre la membrana del túbulo y la del líquido extracelular. La negatividad tubular favorece la secreción de potasio e hidrógeno hacia el túbulo renal y el sodio tubular, a través de la célula, llega al líquido extracelular.

La aldosterona actúa a nivel del túbulo contorneado distal túbulo colector y en una porción del asa de Henle, favoreciendo la reabsorción del sodio en orina y en ausencia de aldosterona - el organismo es capaz de perder hasta 12 g. de sodio al día. La reabsorción de sodio se acompaña de reabsorción de cloruros, el sodio que se reabsorbe en el túbulo proviene de un intercambio - con iones de hidrógeno y junto a un ión de sodio reabsorbido penetra un ión de bicarbonato; esto trae como consecuencia alcalosis metabólica si la cantidad de aldosterona se encuentra aumentada; la disminución de la aldosterona se traduce en acidosis, - Al mismo tiempo que la aldosterona retiene sodio favorece la eliminación de potasio por la orina. Esto se debe a un intercambio entre iones de sodio y potasio a nivel tubular, semejante al que sucede entre el sodio y los iones de hidrógeno. El aumento en la concentración de aldosterona da lugar a retención de cloruro de sodio y pérdida de potasio, esta última se manifiesta en forma - de parálisis por hipopotasemia.

La mayor retención de sodio, cloro y bicarbonato, aumenta-



la concentración de electrolitos en los líquidos extracelulares, el paso de electrolitos al espacio extracelular, va seguido de moléculas de agua y esto determina un aumento del volumen extracelular que puede llegar al edema, el volumen intravascular por ser dependiente del líquido extracelular, aumenta proporcionalmente al volumen extracelular.

La secreción excesiva de aldosterona aumenta el gasto cardíaco pero rara vez llega a más de 10 o 20% la falta de secreción de aldosterona, por disminución del volumen sanguíneo, produce disminución del gasto cardíaco que puede llegar al estado de choque. El aumento en la concentración de aldosterona, en forma secundaria al aumento del volumen intravascular y del gasto cardíaco, es causa de hipertensión arterial; por el contrario la disminución en la secreción de aldosterona es causa de hipotensión. Al igual que en el túbulo, los mineralcorticoides, actuando sobre las glándulas sudoríparas y salivales.

#### 4.3. IMPORTANCIA DE LA HORMONA ADRENOCORTICOTROPICA (ACTH) EN LA DEFICIENCIA SUPRARRENAL.

La ACTH estimula la secreción de glucocorticoides, mineralcorticoides y esteroides de la corteza suprarrenal, siendo la fracción aminoterminal la encargada de la actividad biológica.-- La MSH no se ha demostrado que sea responsable de la hiperpigmentación y se le atribuye a la ACTH. La concentración basal de -

ACTH por la mañana es de 10 a 20 pg/ml y puede llegar a ser de - 100pg/ml, su vida media es de 7 a 12 minutos.

La ACTH se secreta bajo el estímulo de factor liberador de la corticotropina (CRH), al que responde a influencias nerviosas. La ACTH se libera en forma pulsátil con un máximo antes del despertar y disminución a manera que progresa el día. El estrés físico, emocional o químico puede estimular la secreción de ACTH, en forma independiente del ritmo diurno normal. Existen dos mecanismos de retroalimentación negativa: una rápida, sensible a cambios en la concentración del cortisol y otra lenta, sensible a la concentración absoluta de cortisol.

En la insuficiencia suprarrenal primaria la ACTH plasmática aumenta hasta 300 a 1.200 pg/ml, durante la mañana, conservando el ritmo cardíaco básico de la secreción. La administración exógena de corticosteroides o la hipersecreción autónoma de cortisol, por un tumor suprarrenal, suprime los niveles plasmáticos de ACTH. Esta supresión puede durar días a semanas si las células corticotróficas han entrado en involución como consecuencia de la elevación prolongada de los corticosteroides plasmáticos.

Los niveles plasmáticos de ACTH están aumentados y el ritmo circadiano usual de su secreción está abolido en una amplia variedad de estrés psíquicos y físicos. El ritmo circadiano de -

la secreción de ACTH se restablece con lentitud después de invertirse la rutina diaria normal del sueño y la vigilia. El ritmo circadiano normal puede estar perturbado en la depresión unipolar es en algunas otras enfermedades mentales.

La evaluación clínica de la secreción de ACTH puede hacerse midiendo directamente la hormona plasmática con un radioinmunoensayo o haciendo una estimulación indirecta por el dosaje de cortisol y de otros metabolitos esteroides suprarrenales en el plasma o la orina. Estos últimos parámetros se suelen usar en la práctica porque para hacer el radioinmunoensayo de la ACTH se requieren recolecciones especiales de radioinmunoensayo de plasma y porque el procedimiento es técnicamente difícil, lento y costoso.

En presencia de evidencias clínicas y de laboratorio inequívocas de hipoadrenocorticismo, la ACTH plasmática inapropiadamente baja obtenida a las 8 o 9 de la mañana documenta la falta de respuesta hipotálamo-hipofisiaria: los niveles son altos, en cambio, en la insuficiencia suprarrenal primaria puede estar disminuida la reserva secretoria de ACTH en pacientes cuyo cortisol sérico basal no es bajo y sube tras la administración de ACTH. La reserva de ACTH se puede ensayar administrando metirapona, droga cuya acción principal consiste en inhibir la enzima 11-hidroxilasa que se requiere para la síntesis de cortisol. Se da una dosis de 750 mg de metirapona (15mg/kg en niños) por boca ca

da cuatro horas hasta seis dosis.

La ACTH sobre las capas fascicular y reticular, su deficiencia puede ocasionar atrofia de estas capas y su exceso, hiperplasia e hipertrofia. La administración de esteroides disminuye el peso de las glándulas, y el desarrollo de tumores como el cáncer lo aumenta. Los lípidos disminuyen en las enfermedades agudas severas, como en los estados sépticos, pero no sucede lo mismo en las enfermedades crónicas como la TB pulmonar o la cirrosis hepática.

La ACTH regula la secreción de glucocorticoides y hormonas sexuales, actuando sobre la capa fascicular y reticular. La concentración plasmática de los esteroides aumenta rápidamente después de la administración de ACTH. La ACTH se une a los receptores de las células de la corteza, activando a la adenilato ciclasa y aumentando el AMPc, el AMPc, activa a las fosfoproteínas intracelulares, lo que rompe la inhibición, para la conversión del colesterol en delta 5-pregnenolona y se inicia la biosíntesis de hormonas de la corteza suprarrenal. Hay un ritmo circadiano para la secreción del cortisol, es bajo, al final de la noche y continúa disminuyendo en las primeras horas del sueño tres a cinco horas después del sueño aumenta la secreción, llegando a su máximo 6 a 8 horas después de haberse iniciado el sueño, para luego ir disminuyendo con la vigilia. El ritmo puede alterarse por factores ambientales (cambio de las horas del sue-

ño), trastornos mentales (ansiedad, depresión) o físicos (operaciones, traumatismos), enfermedades graves, etc.

La agresión física o psíquica que sufre el organismo (conocida también como estrés), aumenta la secreción de ACTH y cortisol, como respuesta a un estímulo del sistema nervioso central, primero a nivel hipotálamico y después hipofisiario. Se puede interpretar esta respuesta como una preparación del organismo para soportar mejor la agresión, ya que permite la disposición de elementos energéticos en forma rápida. En estados de deficiencia de cortisol, tales como el mal de Addison, la hipersecreción de ACTH resulta de la agravación de la amplitud más alta de ACTH, sin un cambio en la frecuencia de los pulsos secretores de ACTH.

El marcado incremento en el plasma ACTH que sigue a la aguda deprivación de cortisol, es independiente de cambios detectables, en el plasma periférico, es decir, en sus niveles de CRF o AVP.

La secreción de ACTH es estimulada por ambos CRF y vasopresina. Sin embargo, éstos dos péptidos son sinérgicos en su habilidad para liberar ACTH, su relativa importancia varía en diferentes especies tanto como en el estresor empleado. No obstante, los rápidos efectos negativos de retroalimentación del cortisol en los niveles del hipotálamo y la pituitaria pueden modificar las respuestas vistas. En el mal de Addison no tratado, -

existe una impartición de la habilidad de las glándulas adrenales para sintetizar cortisol. Como un resultado, la secreción de ACTH se incrementa, y la bien descrita agitación nocturna en la secreción de ACTH en sujetos normales es grandemente amplificada. La secreción inducida de ACTH, es regularmente asociada en el incremento de la secreción de AVP, pero la evidencia para CRF es menos fuerte, al menos con un parámetro por un muestreo periférico de sangre. En algunos casos solamente hay incremento de AVP y CRF en el mal de Addison no tratado. Sin embargo, la relativa importancia de estas dos hormonas, en el origen de altos niveles de ACTH es insuficiencia adrenal no es conocida, y los efectos supresivos comparativos de reposición de glucocorticoides sobre CRF y AVP no han sido estudiado. En una persona normal se ha mostrado que el ritmo circadiano de la secreción de ACTH es controlado por amplitud más que por frecuencia, la modulación de libertad episódica de ACTH no es conocida, sin embargo la temperatura de la hipersecreción de ACTH ocurre en el mal de Addison y es frecuencia modulada, amplitud modulada o las dos.

Los niveles de plasma CRF han sido bajos en pacientes con mal de Addison que en los sujetos de control, aún cuando hay reportes de niveles de plasma periféricos incrementados que se normalizan después de un tratamiento de glucocorticoides en mal de Addison, aunque puede presentarse niveles normales en mal de Addison sin tratar. Hay alguna evidencia que en la ausencia de control de retroalimentación negativa de secreción de ACTH por glucocorticoides, la ACTH puede regular su propia secreción por-

inhibición de liberación hipotálamica de CRF esto es posible, -- se debe a que los niveles más bajos de plasma CRF en el mal de Addison pueden ser debidos a la hipersecreción de ACTH. Sin embargo desde muchos tejidos (incluyendo las glándulas adrenales)- contienen inmunoreactividad CRF, los niveles de plasma periféricos deben ser interpretados con precaución, porque pueden no reflejar la secreción hipotálamica de la hormona.

La posibilidad de que un factor adicional hipotálamico este produciendo secreción de ACTH es sostenida por el hallazgo de los efectos de liberación de ACTH de AVP y CRF In vitro no cuentan completamente para que ellos, de los estratos hipotálamicos-crudos. Más aún hay algún soporte experimental para la presencia de una secreción adicional aún no identificada o la falta de un factor inhibitorio.

En conclusión, la hipersecreción de ACTH que ocurre después de un retiro de cortisol en el mal de Addison es un fenómeno de amplitud modulada independientemente de cambios en el plasma periférico de AVP y CRF, pero posiblemente se deberá a los efectos irrestrictos de AVP y CRF sobre los corticotrópicos de la pituitaria anterior. Un mayor trabajo es requerido para definir el rol, si cualquiera de los niveles centrales (hipotálamicos-hipofiséricos) de CRF y AVP o posiblemente uno o más factores adicionales en los estados de deficiencia de cortisol.

## C A P I T U L O V

## MANIFESTACIONES CLINICAS.

El padecimiento llamado "mal de Addison", es una condición endócrina poco común, que se caracteriza por una variedad no específica de síntomas, como malestar, anorexia y náuseas. Los síntomas no se manifiestan usualmente hasta que la mayor parte de las glándulas ha sido destruida. La enfermedad autoinmune, ha superado a la tuberculosis como la causa "primaria" del mal de Addison. Sin embargo la tuberculosis aún cuenta para una significativa proporción de casos. La prueba de estimulación de la hormona - adrenocorticotrópica (ACTH) es útil para identificar la insuficiencia adrenal. La terapia de mantención, consiste en hidrocortisona y fludocortisona.

El mal de Addison (insuficiencia adrenocortica primaria) - es un desorden endócrino poco común, caracterizado por la deficiencia de cortisol y aldosterona, resultando en una variedad no específica de síntomas y señales como malestar y pérdida de peso, cambios en la pigmentación dermatológica, anorexia, náusea, calambres abdominales; hipotensión, ortostasis, debilidad, fatiga, hiponatremia, hiperkalemia.

Cuando la destrucción adrenal es insidiosa la estimulación máxima pituitaria de ACTH, resulta en una producción de glucocor-



ticoides y mineralcorticoides por un largo período; sin embargo la reserva adrenal es eventualmente terminada. Los síntomas usualmente no se presentan hasta que el 80% o 90% de la glándula es destruida y aún entonces, no son específicos. El paciente a menudo de fatiga, debilidad, irritabilidad, anorexia y depresión. La hiperpigmentación clásica del mal de Addison, es difusa pero es a menudo acentuada en porciones expuestas de la piel, sobre puntos de presión (nudillos, rodillas, codos) y en las membranas mucosas, la hiperpigmentación puede algunas veces preceder la aparición de otros síntomas.

En las primeras fases la hiperkalemia moderada es común, y puede ser acompañada de hiponatremia moderada e hipoglucemia. Como la insuficiencia adrenal empeora, aparece a menudo la hipotensión postural. Los síntomas gastrointestinales incluyen náuseas, vómito, diarrea y pérdida de peso. El paciente con mal de Addison usualmente pide sal.

Cuando la destrucción adrenal es rápida o cuando el paciente que es mantenido en su función adrenal por estimulación máxima de ACTH, es expuesto a tensiones físicas y/o patológicas, síntomas catastróficos pueden aparecer. Estos incluyen fiebre, vómito severo, diarrea y dolor abdominal. El paciente está débil, sin reposo, con choque como síntomas de profunda hipotensión y depleción de volumen. Cuando hay baja ingesta de sodio, pronto acaba seriamente deplecionado de sodio. Esta difícil situación -

puede empeorar rápidamente si el paciente experimenta anorexia, vómitos, diarrea, o excesiva sudoración. Sin terapia sustitutiva de aldosterona, es virtualmente imposible para el paciente - Addisoniano disminuir su sodio urinario a menos de 50 meq/día.- La excreción de sodio en exceso de la ingesta del mismo, da como resultado una disminución del líquido extracelular, pérdida de peso, disminución del volumen plasmático, de la presión sanguínea, del rendimiento cardiaco, del tamaño del corazón, un aumento de la producción de renina, una disminución del flujo sanguíneo renal, azotemia, debilidad generalizada y síncope postural.- La carencia de aldosterona favorece también el desarrollo de hiperkalemia y una leve acidosis, debida en parte, a un transporte iónico disminuido por el túbulo contorneado distal.

La carencia de cortisol da como resultado anorexia, dolor abdominal, consunción de los depósitos de grasa, apatía, debilidad, hipoglucemia de ayuno, capacidad para excretar el agua disminuida, hiponatremia producción de ACTH y otras hormonas melanocito-estimulantes aumentada, hiperpigmentación y capacidad disminuida de soportar una variedad de estrés fisiológicos.

En el aparato circulatorio, aparecen diversos trastornos, entre los que destacan la disminución del volumen plasmático, del tamaño del corazón y del gasto cardiaco, así como el descenso de la presión arterial y la reducción de la presión diferencial. La hipotensión arterial puede agravarse con la bipedestación y oca-

sionar un síncope postural. El ECG suele mostrar disminución del voltaje, prolongación del PR y del QT, alteraciones de la repolarización.

En situaciones de agudización, las manifestaciones digestivas se vuelven muy importantes, apareciendo náuseas, vómitos y dolor abdominal, que pueden remedar un abdomen agudo quirúrgico. En el sistema nervioso las crisis de agudización, la semiología neurológica y psiquiátrica puede adquirir una gran relevancia. - Existe hipotensión postural que puede originar lipotimias o síncope. Otras manifestaciones neurológicas y psiquiátricas que pueden presentar estos pacientes son nerviosismo, apatía, disminución de la memoria, pesadillas nocturnas y síndrome depresivo y estados confusionales.

En el metabolismo; el déficit de glucocorticoides produce importantes alteraciones metabólicas, que se traducen en disminución de la gluconeogénesis, depleción de glucógeno hepático, hipoglucemia basal y disminución en la movilización y utilización de grasas.

Los pacientes con enfermedad de Addison son propensos a otros procesos autoinmunes que pueden aparecer antes o años después del diagnóstico de enfermedad suprarrenal y entre los mismos destacan tiroiditis de Hashimoto, hipertiroidismo de enfermedad de Graves, anemia perniciosa, diabetes, hipoparatiroidismo, hipogonadismo primario, vitiligo y moniliasis.

La insuficiencia Suprarrenal Primaria fue descrita por Addison en 1855 y dijo: "Se ha observado, en la mayoría de los casos que he visto, que la salud general del paciente va disminuyendo gradualmente se hace lánguido y débil, indispuesto para es fuerzos corporales o mentales, se deteriora o se pierde completamente el apetito..., el pulso es débil y lento, excesivamente flojo y compresible, el cuerpo se consume, de vez en cuando se apunta un ligero dolor o malestar en la región del estómago y hay, ocasionalmente, vómitos... no es poco frecuente que el paciente manifieste indicaciones de circulación cerebral alterada... Descubrimos una discoloración muy notable, por lo que conozco, característica de la piel, suficientemente marcada generalmente como para haber llamado la atención al mismo paciente o a sus amigos... puede decirse que presenta una apariencia sucia y ahumada, o varios tintes o sombras de ambar oscuro o castaño marrón.. el cuerpo se consume... el pulso se hace más flojo y débil y, el paciente, por fin, se hunde gradualmente y expira".

Las manifestaciones clínicas de la "insuficiencia Suprarrenal Crónica", están caracterizadas por: hiperpigmentación generalizada de piel y mucosas, más intensa en zonas expuestas al sol y en zonas de presión, así como en pliegues palmares, lechos ungueales, areola y pezones de las mamas, mucosa perianal y vaginal, mucosa oral, cicatrices y lengua, astenia, anorexia y pérdida de peso son otros datos característicos; la hipotensión arterial se presenta en el 90% de los casos y se acompañan del deseo

de ingerir mayor cantidad de sal, la hipoglucemia se presenta en los niños pero es poco frecuente en los adultos, pueden presentarse en casos de ayuno, infección, náusea y vómitos; puede haber amenorrea, pérdida de vello axilar y púbico, pero en los ciclos menstruales pueden conservarse y hay pacientes que llegan a embarazarse.

La "Insuficiencia Suprarrenal Aguda" puede presentarse en pacientes con enfermedad de Addison que sufren un estrés secundario a infección, traumatismo, cirugía o deshidratación o en pacientes, que ya tenían afectadas las suprarrenales, por una enfermedad severa; se acompaña de anorexia, náusea, vómitos; la deshidratación lleva a choque hipovolémico, hay dolor abdominal, la debilidad llega a la apatía, la confusión y el coma; la fiebre es importante, la cianosis es frecuente, baja la tensión arterial y el paciente muere, si no se recibe atención médica.

La "Insuficiencia Corticosuprarrenal Secundaria" es una entidad morbosa que suele ser causada por administración yatrogénica de corticosteroides, que suprimen la secreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) y de ACTH con atrofia suprarrenal subsiguiente. Otras causas incluyen tumores hipofisarios, tumores del tercer ventrículo, traumatismo, encefalitis, glioma óptico, craneofaringioma, meningitis basilar, secreción del tallo encefálico, necrosis hipofisaria del puerperio e hipofisectomía por tumores de hipófisis.

La distinción entre la Insuficiencia Adrenal Primaria y Secundaria es importante por dos razones prácticas: primero, en la insuficiencia primaria, la deficiencia de cortisol va acompañada de ordinario (el mecanismo secretorio de aldosterona) una deficiencia de aldosterona pero en la insuficiencia adrenal secundaria, el mecanismo secretorio de aldosterona está, generalmente intacto y no se requiere terapia de sustitución con mineral corticoides; segundo, aunque la insuficiencia adrenal primaria debe alertar al médico y al cirujano dentista de la posible coexistencia de tuberculosis, histoplasmosis, amiloidosis o de síndromes autoinmunes, la insuficiencia adrenal secundaria debe alertar al médico ante la posibilidad de que el paciente puede tener deficiencia de múltiples hormonas hipofisarias, además de la posibilidad de que la enfermedad conducente a la destrucción hipofisaria podría poner en peligro estructuras neuronales vecinas.

## C A P I T U L O VI

## DIAGNOSTICO.

NOREPINEFRINA Y EPINEFRINA DURANTE LA PRUEBA DE BASCULA -  
CION. Niveles altos de epinefrina, se notaron al tiempo de que -  
los niveles de norepinefrina, permanecieron esencialmente inalte -  
rados durante la hipotensión basculo inducida en los pacientes -  
sugiere una respuesta discordante entre la actividad neuronal -  
simpática y la adrenal. Si bien, una secreción extra-adrenal de  
epinefrina puede ocurrir desde sitios de reserva, la epinefrina,  
es secretada primariamente de la médula adrenal la cual es ya --  
asociada con una liberación de norepinefrina que constituye un -  
20% de la salida total de catecolaminas. Así los niveles de nore -  
pinefrina circulante durante el síncope en parte, pueden derivar  
se de la médula adrenal.

Es sabido que la epinefrina, causa la liberación de nore -  
pinefrina desde las terminaciones del nervio simpático, a través  
de la activación de los receptores presinápticos.

Además en otras situaciones de estrés como el ejercicio, -  
los niveles de norepinefrina, pueden elevarse a 73,000 pg/mL. -  
sin embargo hubo incremento no significativo en los niveles de -  
norepinefrina y no obstante una reducción significativa en la -  
presión arterial media, estrés ortostático e incremento de varias

veces en los niveles de epinefrina. Esas observaciones sugieren que, sobre todo, la actividad neuronal simpática durante un síncope basculo-inducido, puede ser inhibida en pacientes con síncope neurocardiogénico.

La glucosa sanguínea suele ser baja. El sodio plasmático está disminuido, pero es raro que esté por debajo de 120mEq/l. - La acidosis moderada es común y el bicarbonato plasmático suele estar entre 15 y 20 mEq/l. El nitrógeno ureico sanguíneo está - aumentado. Este cuadro de rasgos de laboratorio es específico - porque otras causas de hiponatremia (síndrome de ADH inapropiada y otras formas de hemodilución) se caracterizan por asociarse - con un BUN bajo y no alto con un potasio sérico normal o bajo.

El diagnóstico de insuficiencia suprarrenal se sospecha - si existe eosinofilia o linfocitos porque esto no se suele ver - en pacientes con otros tipos de choque. En raros casos los pa - cientes con insuficiencia suprarrenal la elevación se presenta - con una crisis hipercalcémica y no con colapso vascular. En oca - siones el único indicio de la insuficiencia suprarrenal es la - elevación del potasio plasmático. El método más específico para - establecer el diagnóstico es medir el cortisol plasmático. El re - quisito mínimo es extraer plasma para determinar el cortisol an - tes de emprender el tratamiento. Sin embargo, es preferible ha - cer una breve prueba de estimulación con ACTH, para lo cual no - hace falta interrumpir el tratamiento. La tomografía computariza



da de las glándulas adrenales es un examen útil para diferenciar entre los orígenes autoinmune y tuberculoso del mal de Addison.- En la insuficiencia suprarrenal aguda, sobre todo cuando es primaria suele observarse hiponatremia e hiperpotasemia. En el individuo con enfermedad aguda que sufre fiebre, hipotensión y depleción del volumen y en quien hay que excluir la insuficiencia suprarrenal, el enfoque de las pruebas de laboratorio ha de cambiarse, dada la urgencia de la situación.

Se debe considerar el diagnóstico de la enfermedad de Addison cuando se observa un paciente con alguno de los rasgos de los que ya hice mención; y hay que considerar a un paciente con la tetralogía de hipotensión: pérdida de peso, anorexia y debilidad.

Un caso especial de hipocortisolismo secundario es el resultante de la supresión crónica de ACTH por cortisol, a partir de un neoplasma adrenal, o por glucocorticoides exógenos. No debe haber dificultad en diagnosticarlo, ya que tendrá una historia de síndrome de Cushing tras la interrupción de los esteroides.

En ausencia de estrés agudo, algunos pacientes requieren una terapia diaria de esteroides para evitar síntomas de debilidad, mialgia, anorexia y abatimiento. En el individuo con enfermedad aguda que sufre fiebre, hipotensión y depleción de volumen, y en quien hay que excluir la insuficiencia suprarrenal, el enfo

que de las pruebas de laboratorio ha de cambiarse, dada la urgen  
cia o emergencia de la situación.

## C A P I T U L O VII

## TRATAMIENTO.

## 7.1 TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA.

La insuficiencia suprarrenal aguda es una emergencia médica y a la vez una urgencia médica que requiere tratamiento inmediato. Hay que establecer rápidamente la presión arterial con solución salina normal y dextrosa por vía intravenosa. Puede darse glucocorticoide en forma de hidrocortisona 100 mg I.V. seguidos inmediatamente por 10 mg/ hora de venoclisis continua. Esto proporciona una protección máxima de esteroide. En estas circunstancias la administración intramuscular de esteroide no es adecuada, porque origina aumentos lentos de esteroides plasmáticos y en el paciente con hipotensión la absorción desde zonas intramusculares resulta imposible de prever. La sustitución mineral-corticoide implican un efecto suficiente de retención de sal por parte de la propia hidrocortisona. En estas circunstancias otros glucocorticoides, como la prednisona y la dexametasona también puede emplearse, pero hay que evitar que los esteroides que necesitan ser activados metabólicamente después de su administración (p.ej. cortisona y prednisona). Una vez tomadas estas medidas de tratamiento, hay que efectuar estudios complementarios para determinar la causa que pueda haber desencadenado la insuficiencia suprarrenal.

La insuficiencia corticosuprarrenal aguda constituye una auténtica emergencia médica. La rapidez y el acierto en la instauración del tratamiento pueden ser decisivos para salvar la vida del paciente. Por tanto, el plan terapéutico debe adoptarse de inmediato, una vez establecido el supuesto diagnóstico, sin ninguna dilación y sin esperar los datos complementarios del laboratorio.

Aunque la crisis suprarrenal puede ocurrir espontáneamente por lo general es desencadenada por alguna agresión adicional, en especial una infección, de ahí la importancia también para el dentista en el cuidado de éstos. Al comienzo del tratamiento se deben obtener muestras de fauces, sangre, esputo (si lo hay) y orina para cultivos. Si hay rigidez de nuca o petequias, deben sospecharse meningococcemia y hacer un exámen de líquido cefalorraquídeo.

En las fases iniciales del tratamiento no se debe dar nada por boca porque pueden inducirse vómitos y aspiración, pero a las pocas horas se puede empezar la transición de la fase aguda a la crónica del tratamiento. Si por alguna causa se desencadena colapso por infección o traumatismo, por lo general hay que dar más esteroide que la dosis de mantenimiento usual hasta que la complicación casual se resuelve.

En la hemorragia suprarrenal se discute si la administración de grandes dosis de esteroides contribuye a prevenir la muer

te en el choque endotóxico. La cantidad de esteroide que secreta la glándula suprarrenal, incluso en el estrés severo, es mucho menor que la recomendada para tratar el choque endotóxico, pues a menudo se da más de 1g. de prednisona o su equivalente. Así, esta forma de tratamiento del choque endotóxico, haya hemorragia suprarrenal o no, es más drástica de la que se recomendaría para una crisis addisoniana simple aunque ésta se complique con infecciones como neumonía neomocócica. También se recomendaron cantidades masivas de esteroides de la hemorragia espontánea de la suprarrenal en que el choque se debe en particular a una hemorragia retroperitoneal masiva, pero no hay evidencias de que los esteroides protejan frente al choque hemorrágico.

## 7.2. MEDIDAS MEDICAS PARA LA PREVENCION DE LA CRISIS ADDISONIANA.

MANEJO DE LA CRISIS ADDISONIANA. La crisis addisoniana típica es el resultado de la combinación de una deficiencia de cortisol y aldosterona, de la depleción del volúmen extracelular y (a menudo) de algún estrés precipitante. Es una emergencia con riesgo de muerte que requiere la rápida infusión intravenosa de suero salino fisiológico, administración parenteral de glucocorticoides y el tratamiento específico de cualquier estrés precipitante reconocible. De ordinario, puede asumirse que el paciente en crisis addisoniana está deplecionado del 20% de su volumen de líquido extracelular. A menos que haya alguna contraindicación -

ción obvia, este déficit debe ser corregido tan rápidamente como sea posible por infusión intravenosa de suero salino fisiológico. Un adulto puede requerir hasta tres litros de suero salino durante unas pocas horas; un niño puede requerir menos, proporcionalmente, en términos de volumen, pero la terapia drástica es tan urgente como en el adulto. Obviamente, no se puede reparar un déficit de sodio sin dar suficiente sodio, ni se puede depender de esteroides retenedores de sodio para llenar los almacenes de sodio una vez que han sido deplecionados. Mientras que se es insuficiente salina al tratar una crisis addisoniana, es relativamente poco importante el restablecer la terapia de sustitución con mineralcorticoides inmediatamente o esperar hasta que la condición del paciente se haya estabilizado. Tal flexibilidad no está justificada con respecto a la terapia de sustitución con glucocorticoides. Hay poco que temer al dar una única dosis intravenosa de 100 mg. de fosfato de hidrocortisona o una dosis única de 4mg. de fosfato de dexametazona, y este tratamiento proporciona de inmediato unas concentraciones de glucocorticoides circulantes comparables a las de pacientes estresados agudos con función adrenal intacta. Tales inyecciones son, por lo tanto, recomendadas rutinariamente como parte del tratamiento para las crisis addisonianas. Una vez que el paciente addisoniano ha recibido suficiente salino como para llenar su volumen extracelular y suficientes glucocorticoides como para imitar la respuesta adrenal normal al estrés agudo, debe ser considerado, por el momento, como "normal endocrinológicamente", y el resto de sus problemas médicos deben ser tratados como lo serían en pacientes sin

enfermedad de Addison.

### 7.3. MEDIDAS MEDICAS DE INTERES ODONTOLOGICO EN LA INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL ENTRE LAS CRISIS.

Es esencial, que el paciente addisoniano sea adoctrinado, a fondo, sobre cómo cuidarse durante los intervalos entre las crisis. Con mínimas modificaciones debe tomar cortisol (o su glucocorticoide equivalente) en dosis de 20 mg. cada mañana y 10 mg. cada tarde, y fludrocortisona (Florinef) en dosis de 0.1 mg/día. Debe llevar una jeringa estéril con 4 mg. de fosfato de dexametasona (en 1ml. de agua), como inyección de emergencia. Debiera tener una carta de identidad con su nombre, el de su médico y la frase: "Tengo enfermedad de Addison. En una emergencia que implique pérdida de conciencia, lesión o vómitos, debo recibir inmediatamente una inyección intramuscular de fosfato de dexametasona (incluida entre mis efectos personales). Llame a un médico sin demora".

Su dieta debe incluir una cantidad libre de sodio (al menos, 150 mEq/día); más aún, en caso de diarrea o sudor abundante, debe tomar cloruro sódico suplementario. La dosis de fludrocortisona se debe disminuir cautelosamente si el paciente muestra edema, hipertensión o hipokalemia, y aumentarla si muestra hipotensión o hiperkalemia. Algunos pacientes que han tenido hipertensión anteriormente al desarrollo de la enfermedad de Addison.

son no requieren terapia de sustitución con mineralcorticoides-- sino ingestas libres de cloruro sódico.

Se debe recordar que la enfermedad de Addison es, a menudo, una complicación de otras enfermedades. Si las apropiadas investigaciones revelan eviencia de tuberculosis o histoplasmosis difusa, estas infecciones serán especialmente tratadas, se piensa que la enfermedad de Addison es debida a una atrofia autoinmune de las adrenales, el paciente debe ser observado de vez en cuando buscando síntomas de hipotiroidismo o diabetes mellitus para que se traten antes de que produzcan incapacidad o constituyan una amenaza para la vida.

En niños en desarrollo, es de la máxima importancia que la dosis esteroide, en la terapia de sustitución con glucocorticoides, sea cuidadosamente regulada, de tal forma que se evite por un lado la insuficiencia adrenal y el retraso en el crecimiento lineal por el otro. El retraso del crecimiento es un índice muy sensible de un exceso de glucocorticoides y puede ocurrir en ausencia de obesidad, deterioro de la tolerancia a la glucosa, equimosis u otros signos comunes del síndrome de Cushing. Una dosis inicial de mantenimiento de hidrocortisona podría ser 20 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal ( en dos o tres dosis principalmente por la mañana), pero se debe estar preparado a ajustar la dosificación de vez en cuando, de acuerdo con los requerimientos empíricos de cada paciente.



El tratamiento de pacientes severamente enfermos quienes presentan crisis adrenal, no debe ser retrasado hasta que las pruebas de diagnóstico sean realizadas. La condición de los pacientes, debe ser estabilizada con dexametasona (DECADRON) 0.5mg. dos veces al día, éste agente no interfiere con pruebas de esteroides endógenos.

El tratamiento para la insuficiencia adrenal crónica, no debe ser retrasado. Altas dosis intravenosas de esteroides usualmente producen mejoría en cuestión de horas. El paciente con una crisis adrenal aguda, es típicamente reducido de volumen y tiene asociada hiponatremia. La infusión salina, debe ser agresivamente administrada, con cuidadoso monitoreo de las señales de sobrepeso de fluido. Las dosis intravenosas pueden ser reemplazadas por dosis de mantención oral de 3 a 5 días.

La terapia de mantención consiste de hidrocortisona 15 a 20 mg. en la mañana y 10 a 15 mg. entre las 4 y las 6 P.M.; esta inclusión, estimula el ritmo natural diurno de la glándula adrenal. La fludrocortisona (Florinef), 0.05 a 0.1 mg, es dada concurrentemente para tratar la deficiencia mineralcorticoide. La dosis de fludrocortisona debe ser incrementada en 0.05 mg, si el paciente continua presentando hipotensión postural, hiperkalemia o nivel creciente de renina. La dosis debe ser disminuida, si el paciente muestra signos de edema, hipokalemia, falla congestiva del corazón o hipertensión. La dosis de titración de esteroides-

está basada también en la severidad de los síntomas.

La dosis de hidrocortisona debe ser incrementada durante periodo de estrés, cuando el paciente experimenta una menor gravedad, la dosis debe ser doblada o triplicada por un corto periodo. Si el vómito ocurre dentro de la primera hora de la dosis oral, la misma debe ser repetida. Si el vómito persiste, la hidrocortisona debe ser administrada por vía intravenosa. La dosis de fludrocortisona, no necesita ser incrementada durante menor estrés, pero debe ser incrementada a una dosis similar a aquellas en crisis adrenal cuando el estrés es severo, como en una enfermedad mayor o en una cirugía.

## CONCLUSIONES

Al realizar el presente trabajo, busque crear un criterio amplio, en donde el personal odontológico y el personal auxiliar se mantuvieran en el entorno de conocimientos básicos.

En la actualidad existen algunas enfermedades que requieren de esteroides, tal es el caso, del tratamiento para artritis fiebre reumática, asma, fiebre del heno, algunas anemias y otras enfermedades; pero también se presenta atrofia cuando no se usan estos esteroides, o cuando el organismo ya no los secreta, provocando a la glándula suprarrenal un severo problema que nos puede llevar a una emergencia médica, sobre todo si en el consultorio se presenta un paciente con éstas deficiencias, y que desafortunadamente no lo reportan por temor a no ser atendidos, o en ocasiones por un típico error de nosotros por la premura del tiempo de no elaborarles una historia médica completa para estar enterados de su padecimiento. Si presentára en ese momento crisis por estrés, llámese físico, químico o psíquico y se dispara el nivel de adrenalina (hiperglucemiante), generando activación hormonal en la corteza suprarrenal y no se lleguen a producir estas hormonas adicionales (Aldosterona y Cortisol), en este caso requeridas para combatir la tensión, entonces el paciente muere.

Para prevenir esta situación es recomendable reconocer la enfermedad e intervenir alternamente con el médico para evitar -

cualquier complicación en nuestro consultorio dental.

Así mismo existen pacientes con deficiencia de ACTH producida en la hipófisis. Lo más probable es que han tenido atención médica y también hay que tratarlos en forma similar a los que toman esteroides.

Finalmente diré que J. F. Kennedy padecía Insuficiencia - Corticosuprarrenal primaria, y así como él existen casos en nuestra práctica cotidiana que irán incrementando y que nos vemos - más obligados a estar preparados para atenderlos como pacientes - y no como dientes.

## BIBLIOGRAFIA —

1.--HIRASAWA R.,HASHIMOTO K., Role of central angiotensinergic -- mechanism in shaking stress-induced ACTH and catecholamine secretion BRES(Brain Research),533: (1-5),1990.

2.--KETCHUM C.H.,RILEY W.J.; Adrenal dysfunction in asymptomatic patients with adrenocortical autoantibodies,J.C.E.M.(Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism),58: (1166-1170),1984.

3.--ALBARRAN A.J.,BAYORT J.; Probable pituitary adenoma with adre nocorticotropin hypersecretion(corticotropinoma) secondary to Addison's disease,J.C.E.M.,49: (236241),1979.

4.--ELDER M.,MACLAREN N., Gonadal autoantibodies in patients with hypogonadism and/or Addison's disease,J.C.E.M.,52: (1137-1142),1981.

5.--DINNEEN S.,ALZAID A., Metabolic effects of the nocturnal rise in cortisol on carbohydrate metabolism in normal humans,J.Clin.Inves 92: (2283-2290),1993.

WARDLE C.A.,WEETMAN A.P., Adrenocorticotropic hormone receptor-blocking immunoglobulins in serum from patients with Addison's disease: A reexamination; J.C.E.M.,77: (750-753),1993.

7.--OELKERS W.,BAHR V., Effects of fludrocortisone withdrawal on plasma angiotensin II,ACTH,vasopressin,and potassium in patients with Addison's disease,A.E.(Acta Endocrinologica),115: (325-330),1987.

SUDA T.,TOMORI N., A short negative feedback mechanism regulating corticotropin-releasing hormone release, J.C.E.M. 64: (909-913),1987

9.--OELKERS W.,DIEDERICH S. Diagnosis and therapy surveillance in Addison's disease: Rapid adrenocorticotropin (ACTH) test and measure

ment of plasma ACTH, renin activity, and aldosterone; J.C.E.M, 75: (259-264), 1992.

10.-RILEY W.J., MACLAREN N.K.; Adrenal autoantibodies and Addison disease in insulin-dependent diabetes mellitus, J.P (The Journal of Pediatrics), 97: (191-195), 1980.

11.-RAJATHURAI A., CHAZAN B.I., Self mutilation as a feature of Addison's disease; BMJ (British Medical Journal), 287: (1027-1028), 1983.

11.-MAILLEUX P., JAQUES J., Glucocorticoid regulation of cannabinoid receptor messenger RNA levels in the rat caudate-putamen. An in situ hybridization study; Neuroscience Letters, 156: (51-53), 1993.

12.-DAVENPORT J., KELLERMAN C., Addison's disease; A.F.P. 43: (1338-1342), 1991.

13.-WITTERT G.A.; LIVESY J.H., Acutely raised corticotropin levels in Addison's disease are not associated with increased plasma arginine vasopressin and corticotropin-releasing factor concentrations in peripheral plasma, J.C.E.M. 76: (192-196), 1993.

14.-MURTHY V., NATALE A., Circulatory and catecholamine changes during head-up tilt testing in neurocardiogenic (vasovagal) syncope, Am. J. Cardiol, 73: (33-37), 1994.

15.-BRADBURY M.J., CASCIO C.S., Stress-induced adrenocorticotropin secretion: Diurnal responses and decreases during stress in the evening are not dependent on corticosterone, Endocrinology, 128: (680-687), 1991.

16.-HAUGER R.L., LORANG M., CRF receptor regulation and sensitization of ACTH responses to acute ether stress during chronic intermittent immobilization stress, B.R., 532 (34-40), 1990.

17.-SCHULTE H.M.,CHROUSOS G.P.,The corticotropin-releasing hormone stimulation a possible aid in the evaluation of patients with adrenal insufficiency;J.C.E.M.,58: (1064-1067),1984

18.-WILSON E.E.,LITTLE B.B., The effect of gonadotropin-releasing hormone agonist on adrenocorticotropin and cortisol secretion in adult premenopausal women; J.C.E.M.,76: (162164),1993.

19.-SPATH E.,SCHOLLER T., Nocturnal adrenocorticotropin and cortisol secretion depends on sleep duration and decreases in association with spontaneous awakening in the morning; J.C.E.M: 75: (1431-1435),1992.

20.-WEBER H.,KOCIS J.F., Dietary protein restriction stress and adrenocortical function: Evidence for transient and long-term induction of enhanced cellular function; Endocrinology,127: (3138-3148),-1990.

21.-HAUBERT E.,DUPOUY J.P.,Effect of adrenal demedullation on neuropeptide y content of the capsule/glomerulosa zone of the rat adrenal gland; N.L. 156: (5-8),1993.

22.-VITA J.A.,SILVERBERG S.J., Clinical clues to the cause of Addison's disease; A.J.M.(The American Journal of Medicine),78: (461-466),1985.

23.-TAGLIALATELA G.,ANGELUCCI L., Nerve growth factor modulates the activation of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis during the stress response; Endocrinology,129: (2212-2217),1991.

24.-TORRES I.,BARASOAIN I., Immune activation and psychoneurogenic stress modulate corticosterone-releasing effects of lymphokines and ACTH; The American Physiological Society, (839-844),1988.

25.-WULFFRAAT N.M.,DREXHAGE H.A., Immunoglobulins of patients --

with idiopathic Addison's disease block the in vitro action of adrenocorticotropin., J.C.E.M., 69: (231-236), 1989.

26.-REUNALA T., SALMI J., Dermatitis herpetiformis and celiac disease associated with Addison's disease., Arch Dermatol, 123: (930-932) 1987.

27.-HARE J.W., Endocrinología Clínica; Editorial Interamericana -- Mc Graw-Hill, 1981.

28.-HERSHMAN J.M., Fundamentos de endocrinología; Editorial Interamericana, México, D.F., 1981.

29.-WILSON J.D., Endocrinología-Williams; Editorial Panamericana, 7a edición, México, D.F., 1989.

30.-DUNN M.J., BOOTH D.F., Medicina Interna y urgencias en Odontología; Editorial El manual moderno, México, D.F., 1980.

31.-GREENSPAN F.S., Endocrinología básica y clínica; Editorial El manual moderno, México, D.F., 1993.

32.-GUYTON A.C., Fisiología humana, Editorial Interamericana, México, D.F., 1987.

33.-GUYTON A.C., Tratado de fisiología médica, Editorial Interamericana, 6a Edición, México, D.F., 1984.

34.-FARRERAS V.P., Medicina Interna, Ediciones Doyma, México, D.F., 1988.