

135  
2ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ODONTOLÓGIA**

**SEMINARIO DE EMERGENCIA MEDICAS  
EN ODONTOLOGIA**

**EMERGENCIAS MEDICO DENTALES EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD  
DE ADDISON:**

**T E S I N A**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**CIRUJANO DENTISTA**  
**P R E S E N T A :**  
**CARLOS GRIMALDI SANCHEZ**

**COORDINADOR DEL SEMINARIO:**  
**M. C. Porfirio Jiménez Vázquez**



**México, D. F.**

**1994**

**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.

A MIS ABUELITAS:

SARA GUADALUPE FAVELA

INES MARTINA MOROSSINI

A MI TIA

EDWIGES MOROSSINI

A MI PRIMO

PEDRO DUFOUR SANCHEZ

RESQUISCAT IN PACE

IN GOD WE TRUST

A MIS PROFESORES DEL S. U. A. O .  
(SISTEMA DE UNIVERSIDAD ABIERTA DE ODONTOLOGIA)

CON GRATITUD Y RESPETO POR SUS ENSEÑANZAS Y

PACIENCIA

## I N D I C E :

1.-Introducción;.....	-1-
2.-Generalidades;.....	-4-
3.- Glándulas Suprarrenales.....	-8-
4.- Anatomía.....	-13-
5.- Riégo Sanguíneo.....	-14-
6.- Función.....	-15-
7.- Embriología.....	-17-
8.- Histología Funcional.....	-18-
9.- Historia.....	-19-
10.- Biosíntesis de las Hormonas Corticosu- prarrenales.....	-20-
11.- Acciones Hormonales de los Esteroides Su- prarrenales.....	-22-
12.- Manifestaciones Clínicas.....	-24-
13.- Capítulo II.....	-28-
14.- Etiología de la Hipofunción o Insuficien- cia Corticosuprarrenal Aguda.....	-30-
15.- Etiología de la Insuficiencia corticosu- prarrenal Primaria.....	-31-
16.- Etiología de la Insuficiencia corticosu- Prarrenal secundaria.....	-33-
17.- Anatomía patológica.....	-34-
18.- Etiopatología.....	-35-
19.- Crisis Addisoniana.....	-40-
20.- Tratamiento de la Crisis Addisoniana.....	-44-
21.- Conclusiones.....	-49-
22.- Bibliografía.....	-55-

### INTRODUCCIÓN:

Como cirujanos dentistas de práctica general, debemos estar concientes que en cualquier momento puede ocurrir en el consultorio dental alguna emergencia: (Latín emergens-entem, emergente, acción de emergér). Situación que surge súbita e inesperadamente, amenazando la vida del paciente y que requiere de un diagnóstico y tratamiento inmediato.

Los pacientes presentan complicaciones inesperadas, causadas por mecanismos multifactoriales (Químicos, físicos, psicológicos) en su manejo. O de llegar a consulta con alguna patología orgánica que debemos reconocer para así hacer un diagnóstico y por ende emplear un tratamiento adecuado.

Por tal motivo, debemos conjuntar todos nuestros conocimientos anatómicos, fisiológicos y terapéuticos para manejarlo con adecuación y evitar durante su atención cualquier tipo de complicación que se llegase a presentar.

Es conveniente tener acceso o comunicación con el médico privado o al centro hospitalario donde es atendido (IMSS, ISSTE SSA, etc) para así saber el grado o evolución de su enfermedad y prevenir cualquier contingencia que se llegase a dar.

Claro está que debemos tener una buena historia clínica con todos los pasos que conocemos (Anamnesis, exploración física, exámenes de laboratorio, diagnóstico, plan de tratamiento) para ello estar concientes y hacerlo saber al paciente de la magnitud de su enfermedad.

Sería obvio decir qué: en anamné<sup>s</sup>is entraría la ficha de identificación, antecedentes heredo-familiáres, antecedentes no patológicos, antecedentes personáles patológicos, padecimiento actual, interrogatorio por aparatos y sistemas, etc.

El téma; "EMERGENCIAS MEDICO DENTALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ADDISON", llamó poderosamente mi atención ya que en la década de los seséntas JOHN FITZGERAL KENNEDY, de 44 años de edad era el presidente de los estados unidos; tenía carísma: radiante sonrisa, ojos brillantes, semblante tranquilo y piel profundamente bronceada. Contribuía al sentimiento de optimismo de su país.

Sin embargo; no todo era cómo debía haber sido: la sonrisa y los modales naturales encubrían dolor y enfermedad. Duránte la campaña presidencial de 1960 se conoció la naturaleza de la enfermedad de KENNEDY, una o dos véces al año requería exánges para verificar su insuficiencia suprarrenal (ENFERMEDAD DE ADDISON). KENNEDY tuvo que tomar dosis regulares de Cortisona de 1947 a 1951 y de 1955 a 1958 para combatir su enfermedad.

Decía que tomaba dosis orales de corticoesteroides "FRECUENTEMENTE CUANDO HE TRABAJADO DURO". Nunca se diéron a conquer completamente ni el transtorno suprarrenal, ni los efectos en su condición física, de las hormónas administradas. Sin embargo podría decirse que por un tiempo la salud del ejecutivo principal y el destino de los estados unidos dependían del estado de un par de GLÁNDULAS SUPRARRENÁLES.

Tódos sabémos que su enfermedad no fué la causa principal de su muerte, sino por un atentádo el 22 de noviembre de 1963 en DÁLLAS TEXAS a mános de LEE HARVEY OSWALD y éste a su vez ultimádo un día después por JACK RUBÍ, lo que puso fin a su existencia.

Pero ésto ya es historia.....en fin.....

### GENERALIDADES:

Las células glandulares elaboran secreciones que pasan de la célula hacia la corriente circulatória cuando la glándula es endócrina, o van a las superficies corporales, por la piel o al interior de los aparatos digestivo, respiratorio u orogenital, lo que caracteriza a las glándulas exócrinas.

**GLÁNDULAS EXÓCRINAS:** Las células secretórias pueden estar esparcidas y aisladas en un epitelio, como ocurre con las células calciformes globosas del intestino; pueden formar una lamina completa de epitelio secretor; por ejemplo: el revestimiento del estómago; pueden acumularse en glándulas, dispuestas como divertículos en el epitelio, situadas profundamente en relación con el mismo, incluso alejadas de su desembocadura en la superficie, como ocurre con la glándula parótida.

En el aparato digestivo las glándulas elaboran dos tipos principales de secreción: A saber: Secreción serosa, acuosa y semejante a las lágrimas, y secreción mucosa, semejante a jalea y que tiene como función la lubricación.

Las porciones secretórias de las glándulas pueden ser exclusivamente mucosas o serosas o mixtas, y una glándula mixta puede poseer ambos tipos en proporción variable.

Las glándulas se clasifican según su carácter y forma.

El riñón a veces llamado glándula excretoria, es un caso especial, al igual que el testículo y el ovario, llamados glándulas reproductoras.

Las glándulas sebáceas de la piel són glándulas holócrinas cuya secreción poseé células completas desprendidas de la glándula. En la glándula apócrina, por ejemplo la mamaria, sólo se desca la porción superficial de las células; En la glándula merócrina, el tipo más corriente, ejemplificado por las glándulas salivales, la secreción, que suele ser serosa o mucosa, es emitida por células intactas.

La membrana mucosa es un revestimiento humedecido por la secreción líquida que casi siempre presenta mayor o menor proporción de moco. En el aparato digestivo la mucosa está formada no sólo por el epitelio superficial, sino también por el tejido conjuntivo subepitelial, sino también por el tejido conjuntivo subepitelial que suele ser rico en glándulas, y está limitado, excepto en las regiones bucal, faríngea y del conducto anal, por una capa delgada de músculo liso.

La membrana serosa (pléura, pericárdio y peritonéo), está formado por una hoja delgada de tejido conjuntivo que sostiene células mesoteliales dispuestas en una capa.

**GLÁNDULAS ENDÓCRINAS:** La médula ósea, los ganglios linfáticos, las amígdalas y el bazo, a veces llamados Glándulas vasculares, elaboran eritrocitos; Todas las células vivientes secretan los productos de su metabolismo hacia la corriente sanguínea e influyen en células alejadas; sin embargo, estas funciones són metabólicas y no endócrinas. La glándula endócrina propiamente dicha secreta hacia la corriente circulatoria una o más hormonas características, que són mensajeros químicos especiales que suscitan acción específica en otros tejidos; aunque se conoce la fórmula química de muchas hormonas, la mejor manera de identificarlas es valiéndose de estas reacciones.

El sistema hormonal es el coordinador fundamental de todas las actividades necesarias para estabilizar el "medio interno" de las células corporales.

La especialización en cuanto a la elaboración de sustancias endócrinas presenta varios grados. En primer lugar, las células pueden elaborar una hormona además de desempeñar sus otras funciones (vertigrecia: en la mucosa duodenal). En segundo lugar, algunos órganos poseen células adicionales completamente endócrinas (testículo, ovario y páncreas). En tercer lugar hay órganos endócrinos en su totalidad, que pueden ser uniformes y tener un sólo origen (tiroideas, paratiroideas y pineal) o compuestos y de diverso origen (suprarrenales e hipófisis).

**REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN GLANDULAR:** La secreción de muchas glándulas, regulada exclusivamente por hormonas circulantes, es continua; así ocurre con la secreción de las glándulas endócrinas en general, y de las pequeñas glándulas de los intestinos delgado y grueso. El sistema nervioso no parece influir en las glándulas endócrinas, pues las fibras que éstas reciben son filétes simpáticos para los vasos sanguíneos. En el intestino hay un mecanismo nervioso periférico localizado que puede aumentar la secreción de moco cuando el contenido intestinal se pone en contacto con la mucosa, el sistema nervioso central, actuando por medicación del neurovegetativo con resultados diferentes en distintas regiones, puede modificar las funciones glandulares de manera indirecta al disminuir o aumentar el riego sanguíneo. Sin embargo, poseen regulación nerviosa directa las glándulas sudoríparas, las salivales principales, las pancreáticas y las gástricas.

Los impulsos motores pasan por fibras organovegetativas a los vasos sanguíneos de la glándula y a las células secretóricas; La acción motora es desencadenada por diferentes impulsos sensitivos que llegan al sistema nervioso central. Estos estímulos pueden ser táctiles (por ejemplo, la presencia de alimentos en la boca o el estómago), gustativos (que no sólo estimulan las glándulas salivales sino, como en el caso de las especias, causan sudación), emociones (por ejemplo, la boca seca del temor o la sudación de la nerviosidad), incluso las funciones nerviosas complicadas de la memoria. El tejido cromafín de la médula suprarrenal ocupa un sitio intermedio peculiar en la jerarquía de la regulación hormonal y nerviosa.

### GLÁNDULAS SUPRARRENÁLES:

Las glándulas suprarrenales (del latín ad-sobre; reñ-riñón) Están sobre la parte superior de cada riñón. Cada glándula es en realidad una glándula dentro de otra, consisten en un núcleo central del tamaño de un guisante, la médula y una corteza exterior más gruesa, la corteza.

### MÉDULA SUPRARRENAL:

Durante el desarrollo del embrión la médula surge del tejido nervioso; en realidad es un ganglio simpático demasiado desarrollado cuyos cuerpos celulares no emiten fibras nerviosas, pero en cambio liberan sus productos químicos directamente en la corriente sanguínea, ilustrando de nuevo la íntima relación entre los sistemas nervioso y endócrino.

La hormona producida por la médula es en su mayor parte ADRENALINA, con pequeñas cantidades de una sustancia relacionada íntimamente con ella, la NORADRENALINA.

La adrenalina al ser inyectada en el cuerpo, ocasiona una compleja serie de cambios fisiológicos; las arteriolas se constríen, y la presión arterial se eleva; se moviliza el glucógeno del hígado, y la glucosa en la sangre se eleva. El marcapaso del corazón se activa, y se aumenta el rendimiento cardíaco; Los vasos sanguíneos en los músculos esqueléticos se dilatan, al igual que las arterias coronarias, se dilatan los bronquiolos permitiendo así un máximo flujo de gases a los pulmones; el bazo se contrae y lanza a la corriente sanguínea los eritrocitos almacenados, se relaja el músculo liso en el intestino, y los esfínteres del ano, la uretra y el estómago se contraen.

En pocas palabras, el cuerpo se moviliza para un esfuerzo inusitado. En movimientos de depresión, ansiedad o temor, la médula suprarrenal se activa y esta serie de respuestas se denominan en conjunto RESPUESTA DE ALARMA O REACCION LUCHA-O-HUYE. Estas actividades de respuesta de alarma de la médula suprarrenal se parecen a las que produce el sistema nervioso-simpático. La similitud se explica fácilmente porque los nervios simpáticos secretan noradrenalina en sus extremos. Debido a esto, la pérdida de la médula suprarrenal no es mortal; es sustituida por una actividad compensadora de las fibras nerviosas del sistema simpático, y el cuerpo puede funcionar normalmente.

#### CORTEZA SUPRARRENAL:

Desde hace más de un siglo se ha sabido que la corteza suprarrenal (a diferencia de la médula) es absolutamente esencial para la vida. En 1885 THOMAS ADDISON, médico inglés, describió un raro estado en un paciente que había sufrido tuberculosis; mostraba un bronceado de la piel, debilidad muscular, deterioro de la función renal, retención de agua en los tejidos, pérdida de peso, concentración reducida de glucosa en sangre, apatía y una intensa baja de sodio en la sangre y los líquidos de los tejidos. Poco después el paciente murió y, al hacerse la necropsia, se encontró que su corteza suprarrenal estaba casi completamente sin función.

El síndrome del padecimiento se llamó ENFERMEDAD DE ADDISON. El presidente KENNEDY tenía una forma mitigada de ésta.

La enfermedad de ADDISON implica la insuficiencia de la corteza suprarrenal en la secreción de sus hormonas. La corteza suprarrenal es literalmente una fábrica endócrina que secreta muchos materiales parecidos a las hormonas. (hasta hoy se han identificado 50 ), 10 de los cuales son muy activos. Las hormonas producidas por la corteza tienen la misma estructura química anular básica, conocida como ANILLO ESTERÓIDE y se llaman -- SUPRARRENOCORTICOSTERÓIDES O CORTICOSTERÓIDES.

Aunque las hormonas esteroides de la corteza suprarrenal parecen tener sólo diferencias químicas menores, tienen propiedades funcionales sumamente diferentes. La parsimonia de la síntesis química, aunada a la especificidad del órgano blanco, produce la economía y variedad de control ejercidas por estas moléculas. La materia prima de las hormonas suprarrenales es el colesterol, y mediante una serie de reacciones de derivación que implica adición y supresión de átomos de oxígeno o de hidrógeno o de pequeñas moléculas, se produce un grupo de esteroides.

Las hormonas esteroides caen dentro de tres grupos:

- 1.- GLUCOCORTICÓIDES: que actúan principalmente para regular el metabolismo de los azúcares y las proteínas.
- 2.- MINERALOCORTICÓIDES: (ALDOSTERONA, CORTICOSTERONA Y LA DESOXCORTICOSTERONA ) que regulan la cantidad de sodio y de otros minerales en los líquidos extracelulares.
- 3.- HORMONAS SEXUALES: (TESTOSTERONA, ESTRONA Y ESTRADIOL) que afectan los caracteres sexuales secundarios. La síntesis de -- estas hormonas es regulada por la hipófisis y por enzimas.

La ACTH secretada por la HIPÓFISIS, afecta sólo el primer paso (ésto es, la conversión del colesterol en pregnenolona)

Las reacciones y conversiones subsecuentes son catalizadas por enzimas. Si la hipófisis no secreta acth, las suprarrenales permanecen inactivas; si la corteza tiene una actividad por abajo de lo normal, por enfermedad u otra causa, el individuo muestra los signos de la enfermedad de ADDISON.

GLÁNDULA SUPRARRENAL:

UBICACIÓN: Superficie superior del riñón.

MÉDULA: Ubicación; centro interior de la glándula con origen nervioso.

Productos; Adrenalina y Noradrenalina.

Organos blanco o función; genera la reacción de la lucha-o-huye. (respuesta de alarma)

Efectos de la Hipersecreción: Hipertensión.

Corteza; Ubicación; Parte exterior de la glándula.

Productos; Cerca de 50 corticoesteroides.

1.- GLUCOCORTICOIDES:

Organos blanco o función; regula el metabolismo de glucosa y proteínas.

Efectos de la hipersecreción: enfermedad de CUSHING.

Efectos de la hiposecreción: enfermedad de ADDISON. Masculi  
nización en mujeres.

2.- MINERALOCORTICOIDES:

Organos blanco o función: regula el equilibrio de sodio y minerales.

Efectos de la hipersecreción; edema, alta presión arterial.

3.- HORMONAS SEXUALES:

Organos blanco o función; afecta las hormonas sexuales secundarias.

Efectos de la hipersecreción; desarrollo sexual precoz.

Efectos de la hiposecreción; infantilismo, criptorquidia, climatério masculino.

### ANATOMÍA:

Las dos glándulas suprarrenales, que podrían compararse a pequeños cáscos o gorros fríos inclinados hacia adentro y dispuestos sobre el polo superior de los riñones, son aplanadas, amarillentas, de unos 5 cm. de alto, 2.5 cm de ancho y 1.25 de grueso; tienen situación retroperitoneal; su base se modela sobre los riñones y su cara posterior está adosada al diafragma.

La suprarrenal derecha está en contacto hacia adentro y adelante con la vena cava inferior; su cara anterior guarda relación hacia arriba con la zona del hígado desprovista de peritoneo, y hacia abajo con la provista del peritoneo.

La porción interna e inferior de la glándula puede estar en contacto con la cara posterior del duodeno.

La suprarrenal izquierda más plana y semilunar, cuyo extremo inferior llega al pedículo renal, forma parte del lecho gástrico y está cubierta por peritoneo de la trascavidad de los esplénes, excepto hacia abajo, donde es cruzada por los vasos esplénicos y el páncreas.

Entre las suprarrenales está el plexo celíaco y los ganglios semilunares que emiten abundantes nervios que alcanzan a las glándulas.

La vaina aponeurótica, diferente de la capsula propiamente dicha, se continúa con la fascia diafragmática y renal y en vuelve a las suprarrenales; en consecuencia, estas se desplazan con los riñones en los movimientos respiratorios.

### RIEGO SANGUÍNEO:

La arteria capsular o suprarrenal, rama de la diafragmática inferior; la arteria capsular o suprarrenal media rama de la aorta y la arteria capsular o suprarrenal inferior, nacida de la arterial renal, brindan a las suprarrenales un caudal sanguíneo excepcional, considerando el volumen de las glándulas la sangre baña la corteza, se filtra hacia la médula y sale por la vena capsular o suprarrenal, única para cada glándula, que emerge del hilio sobre la cara anterior; la vena capsular derecha desemboca en la cava inferior y la izquierda en la vena renal.

Por su estructura, su función y su embriología, la glándula suprarrenal está constituida por dos órganos; La corteza amarilla, contorneada y de 0.6 cm de grueso, dispuesta alrededor de la médula, más delgada y de color gris rojizo.

La corteza presenta tres zonas que poseen gránulos lipoides y pigmento amarillo; a saber; Externa o zona Glomerular, con células arracimadas; media o zona fasciculada, cuyas células se disponen en columnas que producen junto con los vasos sanguíneos un aspecto radiado evidente, Interna o zona Reticular, formada por células dispuestas en columnas irregulares.

La médula, esponjosa, con cordones irregulares de células entre senos venosos, está provista de abundantes fibras nerviosas preganglionares.

### FUNCION:

La corteza, derivada del epitelio celómico, el cual también origina las glándulas sexuales, secreta hormonas que guardan relación con la fuerza corporal y el desarrollo sexual, -- cuando hay exceso de hormonas corticosuprarrenales en etapa temprana de la vida, el desarrollo muscular y sexual es precoz; en el varón se produce el niño de tipo hércules, y virilismo -- en la mujer; la falta de estas hormonas produce debilidad intensa, pigmentación bronceada y muerte; ésta es la enfermedad de ADDISON.

La médula derivada del ectodermo neural, que también origina el sistema organovegetativo, secreta ADRENALINA, que refuerza el efecto del sistema simpático en los esfuerzos violentos, para luchar o huir según lo requiera la ocasión.

La suprarrenal es relativamente mayor en el feto a causa de una capa cortical interna que desaparece después del nacimiento y falta en el feto anencéfalo.

Antes de la pubertad, la corteza crece rápidamente y la madurez señala el comienzo de su atrofia.

### INERVACION:

En general, los sistemas simpático y parasimpático no tienen influencia importante en la secreción de las glándulas endócrinas, pues las fibras que reciben son filétes simpáticos para los vasos sanguíneos.

El lóbulo posterior de la hipófisis guarda íntima relación con el hipotálamo, y la adenohipófisis puede recibir algunas fibras secretomotoras del plexo carotídeo interno; así, - pues, actuando indirectamente por virtud de la secreción hipofisiaria, el sistema vegetativo puede obrar en otras glándulas.

Sin embargo, la médula de la glándula suprarrenal posee abundantísima inervación de carácter principal o exclusivamente simpático.

Muchos filétes voluminosos de los plexos celíaco y ortocoadominal, del ganglio aorticoadrenal y del nervio esplénico mayor forman el plexo suprarrenal.

En el trayecto de los vasos; éste plexo recibe filétes que proceden del plexo frénico y del nervio frénico.

Con excepción de algunas fibras post-ganglionares vasodilatadoras, éstos filétes son preganglionares y, claro está, colinérgicos; se distribuyen en la médula suprarrenal cuyas células voluminosas funcionan como neuronas postganglionares.

La estimulación origina secreción de adrenalina por estas células; esta hormona circula por la sangre refuerza y mantiene durante cierto tiempo reacciones idénticas a las pasajeras suscitadas por la acción del sistema simpático.

### EMBRIOLOGÍA:

La corteza suprarrenal tiene origen a partir de un bróte mesodérmico celómico, situado dentro de la cresta de WOLF.

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 las glándulas suprarrenales.

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 involucionar cinco días antes del parto, por vacuolización y posteriormente hemorragia y necrosis llegando a desaparecer a los 3 o 12 meses de edad. Para este tiempo la zona definitiva está bien desarrollada y a los tres años de edad pueden reconocerse las tres capas de la corteza suprarrenal (GLOMERULAR, FASCICULAR Y RETICULAR).

La zona fetal responde al estímulo de ACTH, pero debido a la deficiencia de HIDROGENASA 3- B-HIDROXISTEROIDE, produce principalmente; DEHIDROEPLANDROSTERONA Y SULFATO; Precursóres de estrógeno materno placentario. La zona definitiva sintetiza muchos esteroides y sobre todo sintetiza el cortisol fetal.

### HISTOLOGÍA FUNCIONAL:

La corteza suprarrenal consta de tres capas; glomerular, fascicular y reticular.

#### GLOMERULAR:

Está encargada de la elaboración de mineralocorticoides, 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 -- tienden poca cantidad de lípidos.

#### 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.

#### 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.

HISTORIA:

THOMAS ADDISON en 1855 dejó plasmado esto: " se ha observado, en la mayoría de los casos que he visto, que la salud -- general del paciente va disminuyendo gradualmente; se hace lán- guido y débil, indispuésto para esfuerzos corporales y/o mentá- les, se deteriora o se pierde completamente el apetito..... él cuerpo se consume, de vez en cuando se apunta un ligero --- dolor o malestar en la región del estómago; y háy, ocasionál- mente, vómitos, no és poco frecuente que él paciente manifiéste indicaciones de circulación cerebral alterada..... descubrimos una discoloración muy notable, por lo que conózco, característica de la piel, suficiente marcada generalmente como para haber llamado la atención al mismo paciente ó a sus amigos puede decirse que se presenta una aparición sucia y ahumada ó--- varios tintes o sombras de ámbar oscuro o castaño marrón..... el cuerpo se consume, por fin se hunde gradualmente y expira.

### BIOSÍNTESIS DE LAS HORMONAS CORTICOSUPRARRENÁLES:

Las hormonas de la corteza suprarrenal son esteroides que tienen como estructura química el anillo CICLOPENTANOPERHIDROFENANTRENO, siendo el colesterol su principal precursor.

Los esteroides pertenecen a 5 Grupos; PROGESTÁGENOS, -- GLUCOCORTICÓIDES Y MINERALOCORTICÓIDES Y ANDRÓGENOS.

Los progestágenos, glucocorticoides y mineralocorticoides 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 sintetiza 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 de las suprarrenales debido a la acción de la acth.

Los complejos BIOPROTEÍNA-RECEPTOR, se introducen en el citoplasma celular por endocitosis, se hidrolizan en los lisosomas, liberándose el colesterol para la síntesis de -- esteroides.

De los mineralocorticóides, la aldosteróna es la hormóna más importante.

Deriva directamente de la progesteróna siendo sus pasos intermedios de 11-DESOXICORTICOSTERÓN Y LA CORTICOSTERÓN.

La aldosteróna se forma por conversión del grupo 18-ME TILO de la corticosteróna en aldehído, por intervenci3n del-CITOCR3MO P-450; Tambi3n puede formarse la aldosteróna a --- partir de 11-DESHIDROCORTICOSTERÓN.

La aldosteróna se forma exclusivamente en la c3pa glomerular, bajo el control del sistema RENINA-ANGIOTENSINA, con la presencia de la enzima 18-HIDROXIESTER3IDE DESHIDROGENASA.

### ACCIONES HORMONALES DE LOS ESTERÓIDES SUPRARRENALES:

Los esteroides suprarrenales de acuerdo a su acción se conocen como glucocorticoides, la inmunidad, la curación de las heridas, la integridad de los músculos esqueléticos y el miocardio y como mineralocorticoides cuando intervienen en el metabolismo del cloruro de sodio, el agua y otros minerales.

El cortisol posee más actividad glucocorticoide que -- mineralocorticoide; La cortisona y la corticosterona tienen -- ambas propiedades, casi por igual y la aldosterona tiene --- principalmente acción mineralocorticoide y muy escasa actividad glucocorticoide.

Los glucocorticoides casi en todos los tejidos aceleran el catabolismo proteico, lo que aporta sustratos 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 el estímulo de las enzimas carboxinasa de fosfoenolpiruvato y glucosa 6-fosfatasa y por mejor respuesta al glucagón y las catecolaminas, los sustratos 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 glucósa por los músculos y el tejido adipóso, es inhibida por los glucocorticóides y favorece la liberación de gliceról y ácidos grásos libres en el tejido -- adipóso.

En el tejido conjuntivo, los glucocorticóides inhiben-- a los fibroblástos, su exceso hace que se pierda colágena y - tejido conjuntivo y que la piel se torne más lábil.

La administración de glucocorticóides aumenta el número de leucocitos polimorfonucleares, por mayor liberación de la médula ósea, aumento de la vida média de los que se encuentran en la circulación y disminución de la salida fuera de los vasos disminuyen los linfocitos, monocitos y eosinófilos circulantes, porqué se incrementa la salida fuera de los vasos.

Disminuyen la reacción inflamatoria por disminución de la migración de células inflamatorias, hacia los sitios de lesión, por disminución de la migración de células inflamatorias, hacia los sitios de lesión por disminución y depuración de anticuerpos y otras acciones sobre los linfocitos medulares y del timo.

Los glucocorticóides al actuar sobre el aparato cardiovascular, aumentan el gasto cardíaco 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 exceso puede alterar - la conducta y la capacidad de asimilar conocimientos.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

El mal de ADDISON presenta un desorden endócrino poco común, se caracteriza por la deficiencia de cortisol y aldosterona, generalmente el paciente no se percata del principio de la enfermedad; y los signos y síntomas son los siguientes:

#### ASTENIA

HIPOTENSIÓN ARTERIAL (menor de 110/70 )

HIPERPIGMENTACIÓN DE LA PIEL

ADELGAZAMIENTO.

HIPOGLUCEMIA

ALTERACIONES DIGESTIVAS

ALTERACIONES NEUROLÓGICAS

SÍNTOMAS PSÍQUICOS

FUNCIÓN GONADAL

#### ASTENIA:

La astenia física y mental se debe a la hipoglucemia y a la hiponatremia (pérdida de sodio).

#### HIPOTENSIÓN ARTERIAL:

En general se debe a la pérdida de sodio con disminución del volumen plasmático. El cortisol es necesario para que la adrenalina y noradrenalina ejerzan sus funciones; se acentúa con el ortostatismo y puede acompañarse de mareos y vértigos.

El corazón es pequeño, el pulso débil, hay taquicardia y en él E.C.G existen datos de hiperpotasemia, puede haber bajo voltaje y el P. R. y el Q.T. alargados.

#### HIPERPIGMENTACIÓN DE LA PIEL:

Es uno de los datos más comunes y ocurre por la estimulación ejercida por la MSHI (HORMONA ESTIMULANTE DE LOS MELANOCITOS) que es producida en exceso y reaccumula en ellos melanina y su derivado el melanóide, con lo que la piel adquiere un color obscuro, melánico, negruzco o grisáceo.

La hiperpigmentación se observa en zonas expuestas al sol o sobre superficies de frotamiento, en pliegues, en mucosas, el velo del paladar, en la lengua, en encías, en pezones, en regiones genitales y en las mucosas vaginal y anal.

El pelo también se oscurece. La hiperpigmentación puede ser difusa o bien por manchas, algunas veces alternadas con zonas de vitiligo.

Hay que recordar que la hiperpigmentación falta cuando la insuficiencia suprarrenal es de origen hipofisiario.

#### ADELGAZAMIENTO:

La pérdida de peso se debe a la pérdida de agua y sodio, a la anorexia y falta de capacidad para almacenar reservas.

#### HIPOGLUCÉMIA:

Con frecuencia el enfermo tiene síntomas de hipoglucemia como son;

HAMBRE

MARCO

SUDOR FRÍO

PALPITACIONES

ANGUSTIA

TEMOR

POCAS VECES CONVULSIONES

COMA.

#### ALTERACIONES DIGESTIVAS:

Estas alteraciones son variadas;

ANOREXIA

VOMITO

DIARREAS -O- CONSTIPACION

DOLOR ABDOMINAL.

A veces tan intenso que semeja el cuadro de un abdomen agudo. No es rara la QUIJIA (deficiencia de quilo ) Debida a la falta de cortisol y los anticuerpos antimucosa gástrica.

Hay hambre de sal.

#### SINTOMAS PSIQUICOS:

Se aprecia pérdida de concentración de la memoria, nerviosismo e insomnio, e inclusive psicosis graves o estados de confusión.

#### FUNCION GONADAL:

En ambos sexos pueden producirse la caída del vello axilar y pubiano y la pérdida del instinto sexual.

El ciclo menstrual se altera y puede llegar a la amenorrea.

También son propensos a otros procesos autoinmunes que pueden aparecer antes o después del diagnóstico de enfermedad suprarrenal y destacan entre ellos los siguientes;

TIROIDITIS DE HASHIMOTO

HIPERTIROIDISMO EN ENFERMEDAD DE GRAVES

ANEMIA PERNICIOSA

DIABETES

HIPOPARATIROIDISMO

HIPOGONADISMO PRIMARIO

MONILLIASIS.

A LA PALPACION:

SIGNO DE THORN (nefritis hipoclorémica, con pérdida de agua y de sal de origen renal, por nefropatía tubular, pielonefritis, riñón poliquístico, etc )

También se advierte rigidez de los cartilagos del pabellón auricular.

## CAPITULO II

A la insuficiencia corticosuprarrenal, o hipofunción, también denominada "CRISIS ADDISONIANA" constituye un fallo súbito y global de la función de la corteza adrenal.

El cuadro resultante es de extrema gravedad y conduce rápidamente a la muerte del paciente si no se le otorga de inmediato un tratamiento conveniente.

La insuficiencia corticosuprarrenal esta caracterizada por la deficiencia en la producción de hormonas de la corteza suprarrenal por disfunción o más bien destrucción primaria o secundaria a una deficiente producción de ACTH.

LA CORTICITROPINA (ACTH), es un polipéptido no ramificado que contiene 39 aminoácidos. La ACTH y otros péptidos (LITROPINAS, ENDORFINAS Y HORMONAS ESTIMULADORAS DE MELANOCITOS) derivan de una molécula precursora de gran tamaño (peso molecular 37 000 ) que se llama PRO-OPIOMELANOCORTINA.(POMC).

La ACTH se sintetiza y almacena en las células basófilas de la Hipófisis anterior. La tinción basófila de las células corticotróficas es consecuencia de la glucosilación de la ACTH y de los péptidos emparentados.

Casi todas las acciones corticotróficas de la ACTH están contenidas en fragmentos polipeptídicos de menor tamaño;

La estructura de los 18 aminoácidos N-TERMINALES, retiene toda la potencia biológica y los fragmentos N-TERMINALES más cortos muestran una identidad biológica parcial.

La liberación de ACTH y de los péptidos relacionados de la HIPOFISIS anterior depende de un "CENTRO LIBERADOR DE CORTICOTROPINA" de la eminencia media del HIPOTÁLAMO.

La estimulación de este centro libera un péptido con una cadena de 41 aminoácidos (Hormona liberadora de corticotropina CRH) que viaja a través del sistema portal del tállo HIPOFISIÁRIO hasta la HIPOFISIS anterior, en donde estimula la liberación de ACTH.

**ETIOLOGÍA DE LA HIPOFUNCIÓN O INSUFICIENCIA CORTICO  
SUPRARRENAL AGÚDA :**

La falla CORTICOADRENAL AGÚDA, suele producirse cuando un paciente con insuficiencia CORTICOSUPRARRENAL CRÓNICA PRIMARIA O SECUNDARIA o en situación de ATROFIA CORTICOADRENAL-consecutiva a tratamiento prolongado con glucocorticoides, - presenta una situación de STRESS como una enfermedad aguda, - una intervención quirúrgica o un tratamiento grave, y no se toman las medidas adecuadas y oportunas para satisfacer sus necesidades aumentadas de GLUCOCORTICOIDES.

Es entonces cuando la crisis ADDISONIANA sobreviene; - 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-FRIEDRICH (SÉPSIS MENINGOCÓCCICA, TERAPÉUTICA ANTICOAGULANTE, DIATÉSIS HEMORRÁGICA Y TROMBOSIS SUPRARRENAL BILATERAL).

## ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL

### PRIMARIA:

El factor etiológico de HIPOCORTICISMO de las glándulas adrenales se presenta por destrucción o disfunción primaria y es de tipo autoinmunitario o idiopático, lo cuál quiere decir, que en éste padecimiento se encuentra una importante invasión linfocitaria de la corteza adrenal, dando lugar a la ENFERMEDAD DE ADDISON, tambien 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 (via hematogena) produciendo necrosis caseosa y -- calcificación de la corteza adrenal; Existen también otras -- causas todavía mas raras que producen esta enfermedad:

HEMORRAGIA (ANTICOAGULANTES, SINDROME DE WATERHOUSE-FRI DECKENS) INFARTO, MICOSIS (COCCIDIODOMICOCIS, HISTOPLASMOSIS) METASTASIS, AMILOIDOSIS, SARCOIDOSIS, ADRENALECTOMIA BILATERAL HIPERPLASIA ADRENAL CONGENITA, ADRENOLECTOMIA QUIMICA (O.P.DDD KETOCONAZOL, AMINOGLUTETAMIDA, 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 obstetricas, 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 ovarica primaria, mal de ADDISON y las celulas anticuerpos esteroidales).

Así tenemos tres causas etiológicas para la insuficiencia de las glándulas adrenales del mal de ADDISON que son:

ETIOLOGÍA AUTOINMUNE.

ETIOLOGÍA TUBERCULOSA.

ETIOLOGÍA 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 la 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.

## ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL

### SECUNDARIA:

La hipofunción corticosuprarrenal secundaria se debe - principalmente a HIPOTROFIA ADRENAL producida por un deficit de secreción de ACTH y MSH. Es decir, hay insuficiencia de la ADENOHIPÓFISIS y se conservan los mineralocorticóides (ALDOSTERONA) en un 80 % que es controlada por el sistema RENINA-ANGIOTENSINA. Los tumores HIPOFISIÁRIOS O (primario o metastásico) se pueden presentar así como; supresión de esteroides exógenos, infracción hipofisiaria, enfermedades infiltrativas de Hipófisis-Hipotálamo (sarcoidosis, histiocitosis), meningitis o encefalitis, síndrome de silla vacía, irradiación de hipofisis, hipofisectomía quirúrgica, sección traumática del tallo-hipofisiario como causas de insuficiencia y también el síndrome SIMONDS-SHEEHAN que se debe a izquemia durante un accidente obstétrico, cuyas posibilidades están dentro de las enfermedades del sistema HIPOTÁLAMO-ADENOHIPOFISIÁRIO.

Se presentan otras causas como GRANEOFARINGEOMA, NECROSIS POSTPARTUM, HIPOFISECTOMIA (HIPOFIFUITARISMO), Y la suspensión de corticoterapia.

La deficiencia de CORTISOL puede ocurrir como consecuencia de la deficiencia de ACTH.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA:

La destrucción de la glándula suprarrenal por el proceso tuberculoso, es global, afecta corteza y médula.

Es lenta, insidiosa y progresiva. (de 10 a 20 años)

El paciente no presenta sintomatología hasta que está destruido aproximadamente el 90 % del tejido suprarrenal.

Las glándulas son sustituidas por necrosis tuberculosa o caseosa. En fase cicatricial se pueden producir depósitos de calcio, visibles solo con rayos X.

En cuanto a ADRENALITIS AUTOINMUNITARIAS se sabe poco del inicio de la afección, solo hasta que se produce la destrucción global de la corteza suprarrenal, que hace una estrecha banda fibrosa que envuelve la médula.

En su inicio produce la típica infiltración linfocitaria que caracteriza a las endocrinopatías autoinmunitarias.

En ambas formas muchas veces ocasiona insuficiencia -- corticoadrenal crónica, también destrucción rápida, y son -- personas predispuestas a presentar crisis (traumatismo--o-- infección por requerir mayor secreción de corticosteroides).

### ETIOPATOLOGÍA:

La insuficiencia suprarrenal primaria; es producida por enfermedades invasivas o hemorrágicas, en la cuál pueden estar destruidas ambas glándulas suprarrenales. Es predominante en el hombre.

También la septicemia, infarto suprarrenal, infecciones fúngicas, amiloidosis, hemocromatosis, radioterapia, cirugía suprarrenal, inhibidores enzimáticos, factores congénitos, -- metástasis por procesos malignos.

La tuberculosis suprarrenal es producida por la infección hematogena de la corteza; o por complicación de la tuberculosis sistémica (pulmónes- vía gastrointestinal o riñón).

Las glándulas suprarrenales se encuentran sustituidas por necrosis caseosa, destrucción de corteza, médula y es frecuente la calcificación de las mismas.

En niños la causa mas frecuente es el meningocelo fulminante y septicemia por pseudomonas. En adultos por anticoagulantes, septicemia, coagulopatías, metástasis a glándulas suprarrenales, traumatismos, cirugías en abdomen, complicaciones -- obstétricas y puerperales.

Encontramos hipertrófia de las glándulas suprarrenales, -- médulas y parte interna de la corteza. Se sustituye por un coagulante hemorrágico, y la porción externa de la corteza por necrosis isquémica.

Las metástasis suprarrenales se presentan con tumores pulmonares, mama estómago, melanoma.

En necropsias recientes se ha podido observar que las --  
glándulas suprarrenales están afectadas frecuentemente por el-  
SIDA; también se han encontrado infecciones por CITOMEGALOVIRUS  
SARCOMA DE KAPOSI.

En estos pacientes es frecuente se les administre el KEFO  
CONASOL, el cual interfiere en las enzimas citocromo de diversos  
organos, incluyendo glándulas suprarrenales y gónadas, disminuyén-  
do la ESTEROIDOGENESIS.

Este tipo de pacientes presentan falta de resistencia a las  
agresiones, son incapaces de retener sodio, lo que provoca HIPOVO  
LÉNIA, HIPOTENSIÓN ARTERIAL que puede originar un SHOCK, retén-  
ción de urea por disminución de la perfusión renal, tendencia a--  
la hipoglucemia y debilidad extrema.

Hay marcado retraso en la eliminación de una carga acuosa,  
se debería al equilibrio en el antagonismo entre el cortisol y -  
la vaso presina; al administrar el cortisol corregiría éste dese-  
quilibrio, pero en diabetes insípida la agravaría, en caso de --  
insuficiencia hipofisiaria total.

Debemos recordar que un deficit de glucocorticoides es  
mortal.

La insuficiencia adrenocortical idiopática, se sabe que--  
es producida por una adrenalitis autoinmune, destruye la corte-  
za suprarrenal y conserva la médula. Suele aparecer entre los -  
30 y 50 años de edad. Es más frecuente en mujeres.

Histológicamente, es debida a la infiltración linfocitaria de la corteza suprarrenal. Las glándulas suprarrenales -- están atróficas y la cápsula está engrosada. La médula no se altera, muchas células corticales están ausentes y tienen cambios degenerativos. Se encuentran relacionadas con; SÍNDROME DE SCHMIDT. Presentan TIROIDÍTIS LINFOCÍTICA y DIABÉTES SACARINA; AMENORREA, HIPOPARATIROIDISMO Y TIROIDOPATÍA, INFILTRACIÓN DEL TIROIDES POR LINFOCITOS Y CONCENTRACIÓN AUMENTADA DE TSH, HIPERTIROIDISMO CON BOCIO.

La deficiencia familiar de glucocorticoides, es un padecimiento muy raro, se caracteriza por la falta heredada a la respuesta de la corteza suprarrenal a la ACTH, con la insuficiencia suprarrenal con secreción muy por debajo de lo normal de glucocorticoides y andrógenos suprarrenales, e incremento de los valores plasmáticos de ACTH.

En esta deficiencia encontramos que la secreción de cortisol no responde a la estimulación de ACTH endógena y exógena.

La secreción de aldosterona sí responde al cambio postural y a la ausencia de sodio, exceptuando a las personas con deficiencia parcial de aldosterona.

En los niños encontramos ACALASIA, se conserva la zona glomerular y cambios degenerativos en las zonas fasciculadas y reticular.

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria; es la - insuficiencia corticosuprarrenal de ACTH, se presenta por la - terapeutica con esteroides exogenos. La causa más frecuente es la ausencia de secreción natural de ACTH de la HIPÓFISIS, son tumores en las glándulas suprarrenales o en el HIPOTÁLAMO.

En el déficit de ACTH, disminuye la secreción de cortisol y andógenos. La secreción de aldosterona sigue normal pero no en todos los pacientes. En etapas tempranas las concentraciones basales de ACTH y cortisol pueden ser normales, puede haber disminución de las reservas de hormonas y la respuesta de ésta y la de cortisol a la angustia no es normal.

Con la pérdida posterior de la secreción basal de ACTH - hay atrofia de las zonas fasciculada y reticular, por lo que disminuye la secreción basal de cortisol.

Se altera todo el eje HIPOTÁLAMO-HIPOFISIS-SUPRARRENALES, ya que también disminuye la capacidad de respuesta de las suprarrenales y la estimulación aguda con ACTH exógena.

Por lo regular no se alteran la secreciones de aldosterona por la zona glomerular, no hay signos de deficiencia de mineralocorticoides.

La hipoglucemia en pacientes con enfermedad de ADDISON es debida a un defecto en la glucogenesis como resultado de la disminución de las existencias hepáticas del glicogeno y producción de la glucosa hepática.

Los pacientes con insuficiencia adrenal son extremadamente sensitivos a la abstinencia. El alcohol puede precipitar esta condici3n, ya que impide la glucog3nesis.

En 3stos pacientes el nivel plasmático de cortisol es bajo o no se detecta en presencia de angustia, hipoglucemia y fallas en la estimulaci3n de ACTH.

Es rara la hipoglucemia espontánea en pacientes ADRENOLECTOMIZADOS ya que reciben terapia de corticoides adecuada.

Puede estar asociada con otra deficiencia end3crina que causa la precipitaci3n de la hipoglucemia.

### CRISIS ADDISONIANA:

El padecimiento denominado "MAL DE ADDISON", es una patología endócrina poco frecuente, caracterizada por una variedad no específica de síntomas, como lo son: malestar y pérdida de peso, cambios en la pigmentación de la piel, anorexia, náuseas, hipotensión, ortostasis, debilidad, fatiga, hiponatremia, hiperkalemia. Esta sintomatología no se hace presente hasta que la mayor parte de las glándulas han sido destruidas.

La enfermedad autoinmune ha sobrepasado a la tuberculosis como la causa principal del mal de ADDISON. Sin embargo la tuberculosis aun cuenta para la significativa proporción de casos. La prueba de estimulación de la hormona ACTH es útil para identificar la insuficiencia adrenal. La terapia de mantenimiento, consiste en HIDROCORTISONA Y FLUDOCORTISONA.

Cuando la destrucción adrenal es insidiosa, la estimulación máxima pituitaria de ACTH, resulta en una producción de glucocorticoides y mineralocorticoides por un largo período, sin embargo, la reserva adrenal es eventualmente terminada. Los síntomas usualmente no se presentan hasta que el 90% de la glándula esta destruida y aun todavía no son específicos.

El paciente padece de fatiga, debilidad, irritabilidad, anorexia y depresión. La hiperpigmentación es difusa, pero se acentúa en aquellas porciones expuestas de la piel, sobre puntos de presión; nudillos, rodillas, codos, en las membranas mucosas.

En las primeras fases la HIPERKALEMIA moderada es común y puede estar acompañada de HIPONATREMIA moderada e HIPOGLUCEMIA. Es entonces cuando aparece a menudo la HIPOTENSION POSTURAL. Los síntomas gastrointestinales están dados por vómito, diarrea y pérdida de peso. El paciente pide sal. (hambre de sal)

Cuando la destrucción es muy rápida o cuando el paciente que está siendo controlado en su función adrenal por estimulación máxima de ACTH, es expuesto a tensiones físicas y/o patológicas, la sintomatología se vería incrementada por; fiebre - vómito severo, diarrea y dolor abdominal.

El paciente se encuentra débil, con hipotensión.

Cuando la ingesta de sodio es baja, los niveles de sodio se encuentran también bajos. Esto vendría a empeorar si el paciente experimenta sudoración, vómitos, diarrea, anorexia.

Sin terapia de sustitución de aldosterona, es prácticamente imposible para el paciente disminuir su sodio urinario a menos de 50 meq/día. La excreción excesiva de sodio de la ingesta de éste, da como resultado una disminución del líquido extracelular, pérdida de peso, disminución del volumen plasmático, de la presión sanguínea, del rendimiento cardíaco, 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 STRESS fisiológicos.

En el aparato circulatorio encontramos diversos transtornos como son; disminución del volumen plasmático, del tamaño -- del corazón y del gasto cardíaco, así como descenso de la presión arterial y la reducción de la presión diferencial.

La hipotensión arterial puede agravarse con la bipedestación y ocasionar un síncope postural. El electrocardiograma --- suele mostrar disminución del voltaje, prolongación de la honda P R y Q T, alteraciones de la repolarización.

En síntomas agudos, las manifestaciones se vuelven muy -- importantes; aparecen las náuseas, vómitos y dolor abdominal, -- que pueden confundirse con un abdomen agudo (apendicitis).

En el sistema nervioso las crisis de agudización, la semiología neurológica y psiquiátrica pueden adquirir una gran relevancia. Existe hipotensión postural que puede originar lipotí---mias o síncope. Nerviosismo, apatía, disminución de la memoria-- pesadillas nocturnas y síndrome depresivo y estados confusionales

En el metabolismo, la carencia de glucocorticoides produce importantes alteraciones metabólicas, que provocan disminu---ción de la gluconeogénesis, depleción de glucógeno hepático, -- hipoglucemia basal y disminución en la movilización y utiliza---ción de grasas.

Los pacientes ADDISONIANOS son propensos a otros procesos autoinmunes que pueden aparecer antes o después del diagnóstico de enfermedad suprarrenal y entre ellos destacan;

TIROIDITIS DE HASHIMOTO, HIPERTIROIDISMO DE ENFERMEDAD DE GRAVES, ANEMIA PERNICIOSA, DIABETES, HIPOPARATIROIDISMO,-- HIPOGONADISMO PRIMARIO, VITILÍGO, MONILIÁSIS.

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 amenorréa, pérdida -- del vello axilar y púbico, pero en los ciclos menstruales pueden conservarse y hay pacientes que llegan a embarazarse.

LA CRISIS ADDISONIANA puede presentarse en el consulto rio dental por un STRESS secundario a infección, traumatismo o cirugía, deshidratación o en pacientes que ya habiendo tenido afectadas las glándulas suprarrenales por una enfermedad sevé ra; se acompañan de anorexia, náusea, vómito, la deshidrata-- ción lleva a choque hipovolémico, hay dolor abdominal, la de-- bilidad llega a la apatía, confusión y coma; la fiebre es im-- portante, la cianosis es frecuente, baja la tensión arterial-- y el paciente muere, si no se le atiende inmediatamente.

### TRATAMIENTO DE LA CRISIS ADDISONIANA:

La crisis ADDISONIANA es el estado que presentan pacientes expuestos a tensiones durante una infección, traumatismo, cirugía o deshidratación por privación salina, vómitos o diarrea.

La anorexia, náuseas y vómito se agravan y empeoran la disminución volumétrica y la deshidratación. Puede aparecer -- choque hipovolémico y se debe considerar en todo individuo -- con colapso vascular idiopático.

Se debe establecer rápidamente la presión arterial con solución salina normal y dextrosa por vía intravenosa.

Puede darse glucocorticoides en forma de hidrocortisona 100 mg I.V., seguido por 10 mg/hora de venoclisis continua.

Esto proporciona una protección máxima de esteroide.

La sustitución mineral-corticoide implica un efecto su suficiente de retención de sal por parte de la propia hidrocortisona. En estas circunstancias otros glucocorticoides como la prednisona y la dexametasona también pueden emplearse.

El paciente se encuentra deplecionado del 20 % de su -- volumen extracelular. Un adulto puede requerir hasta tres -- litros de suero salino durante un par de horas, un niño requerirá menos cantidad proporcionalmente, pero la terapia será -- tan drástica como en el adulto.

No se puede reparar un déficit de sodio sin administrar 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 de suficiente solución salina al tratar una crisis ADDISONIANA, es poco importante el restablecer la terapia de sustitución con mineralocorticoides inmediatamente o esperar hasta que la condición del paciente se haya estabilizado.

No debe reflexionarse al administrar una dosis intravenosa de 100 mg de FOSFATO DE HIDROCORTISONA, puede repetirse a los 15 minutos y otra posteriormente a fin de que el paciente se reestablezca. También podría aplicársele una dosis única de 4 mg de FOSFATO DE DEXAMETAZONA, éste tratamiento proporciona inmediatamente concentraciones de GLUCOCORTICOIDES--circulantes comparables a las de pacientes STRESADOS, agudos--con función adrenal normal.

Posteriormente ya que el paciente ha recibido suficiente solución salina como para llenar su volumen extracelular y ---suficientes GLUCOCORTICOIDES como para imitar la respuesta ---adrenal normal al STRESS agudo, debe considerarse como normal--ENDOCRINOLOGICAMENTE.

Las crisis ADDISONIANAS pueden evitarse con la cooperación del paciente; si éste sigue las instrucciones como són; incremento de la dosis durante enfermedades, basándose en las instrucciones de su médico familiar o de cabecera, durante --éstos períodos y sobre todo crearles conciencia de que el tratamiento es de por vida; sería conveniente usar una tarjeta,--un brazalete de identificación con los datos personales, de su padecimiento y el de su médico con número telefónico.

Algo mas o menos así;

Padésco la enfermedad de ADDISON. En caso de emergencia debo recibir una inyección intramuscular de FOSFATO DE DEZAMETASONA (incluida entre mis efectos personales) por favor -- lláme a mi médico. Gracias.

El paciente debe cuidarse durante los intervalos de las crisis. Con mínimas modificaciones debe tomar CORTISOL (o el 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 DESAMETASONA en 1 ml de agua como inyección de emergencia, su dieta debe incluir una cantidad libre de sodio (150 meq/día) en caso de diarrea o sudor abundante, debe tomar CLORURO SODICO 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 no requieren de terapia de sustitución con MINERALOCORTICOIDES, sino ingestas libres de CLORURO SODICO.

Debemos recordar que la enfermedad de ADDISON es a menudo una complicación de otras enfermedades, si las investigaciones revelan evidencia de TUBERCULOSIS O HISTOPLASMOISIS DIFUSA, estas infecciones serán especialmente tratadas.

Se piensa que la enfermedad de ADDISON es debida a una-  
ATROFIA AUTOINMUNE DE LAS ADRENALAS, el paciente debe ser ---  
observado de vez en cuando buscando síntomas de HIPOTIROIDIS  
MO O DIABÉTES MELLITUS para que se traten antes de que produz  
can incapacidad o constituyan una amenaza para la vida.

En niños en desarrollo, es muy importante 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 glu-  
cosa, 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 dosis principal  
mente por la mañana.

En pacientes severamente dañados por la enfermedad de -  
ADDISON, debe ser estabilizada su condición con DEXAMETASONA  
(DECADRON) 0.5 mg dos veces al día, éste agente no interfiere  
con pruebas de esteroides endógenos.

La terapia de mantención consiste en HIDROCORTISONA 15  
a 20 mg. en la mañana y 10 a 15 mg. entre las 4 y 6 P.M.,

Esta inclusión, estimula el ritmo natural diurno de la  
glándula adrenal. La FLUDROCORTISONA (FLORINEF), 0.5 a 0.1 mg,  
es dada frecuentemente para tratar la deficiencia MINERALOCOR  
TICOIDE. La dosis de FLUDROCORTISONA debe ser incrementada en  
0.05 mg, si el paciente continúa presentando hipotensión pos-  
tural, hiperkalemia o nivel creciente de renina.

La dosis debe ser disminuída, si el paciente muestra signos de edema, hipokalémia, falla congestiva del corazón o hipertensión. La dosis de hidrocortisona debe ser incrementada durante periodos de STRESS, cuando el paciente experimenta una mayor 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 a una dosis similar a aquellas en crisis adrenal cuando--el STRESS es severo, como una enfermedad mayor o en cirugía.

### CONCLUSIONES:

Como cirujanos dentistas de práctica general, sabemos perfectamente que todo paciente en homeostásis que se presenta a consulta dental se pone tenso; por el ruido que provoca la turbina de nuestra pieza de alta velocidad, por el piquete al introducir la solución anestésica, etc, nuestra profesión odontológica es 90 % estresante para cualquier individuo.

Si a esto le agregamos que la corteza suprarrenal no puede producir las hormonas necesarias para equilibrar la atrofia y que esta produzca normalmente esteroides, entonces el paciente puede producir una crisis ADDISONIANA.

Es entonces cuando se suscita una emergencia medico dental en pacientes con enfermedad de ADDISON.

Por tal motivo si el paciente está tomando esteroides en la actualidad, se le aumentara la dosis diaria; si no lo toma, pero lo estuvo tomando con anterioridad, (6 a 12 meses), se le administra otra vez durante un período de dos semanas antes de intervenirlos quirúrgicamente, posteriormente se le suspenderán poco a poco, ya que la corteza suprarrenal no ha recuperado su función normal.

En presencia de infección la respuesta estará disminuida, por lo que será necesario mandar antibióticos.

Debemos observar cuidadosamente la pigmentación en cavidad oral en este tipo de pacientes, ya que es un signo oportuno y temprano; las mejillas son el lugar mas frecuente de la pigmentación, puede encontrarse tambien en encías, paladar y lengua.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

La dentición estará retrazada y hay hipoplásia del esmalte.

La higiene oral no se puede mantener y se desarrollan ----  
cáries sin control, además de la xerostomía.

En el diagnóstico diferencial podemos encontrar enfermedades que presentan hiperchromias; hiperpigmentación por condiciones raciales. Causas externas; mecanismos físicos y químicos.

Cloasma; pigmentación de la piel en embarazadas. Hipovitaminosis; la vitamina A favorece la absorción de vitamina C que eleva el nivel sanguíneo de los sulfidrilos que son inhibidores de la melanogénesis. Enfermedad de HODGKIN; linfogranulomatosis maligna. Se produce en el CORION de depósito melánico en el interior de los melanófagos. Enfermedad de FANCONI; forma de anemia infantil parecida a la perniciosa. Síndrome de PEUTZ-JEGHERS; -- pigmentación mucocutáneas en boca, en la poliposis intestinal. Acantosis nigricans, pigmentación general y anormal de la piel-- con tumores papilares (lesión histológica de papilares) Léntigo-- maligno de HUTCHINSON; Peca en la cara en la que se desarrolla -- un nevocarcinoma. Melanosis de REHL; semeja infección ligera de cara y cuello. Adrenoleucodistrofia; trastorno recesivo ligado al X, causado por deficiencia de oxidación proximal en una larga cadena de ácidos grasos que se acumulan en el cerebro, glándula adrenal y testículos. Esto guía al síndrome neurológico que --- evidencia insuficiencia.

El diagnóstico de la enfermedad de ADDISON por medio de-- recursos clínicos, radiológicos, análisis y biopsia para confirmar una insuficiencia suprarrenal, sería lo más recomendable: -- El cuadro se sospecha por datos clínicos, se confirma bioquímicamente y se define etiológicamente.

Se debe incluir estudio inmunológico, tomografía computarizada abdominal en caso de aumento, biopsia suprarrenal cuando no hay datos de infección tuberculosa activa, metástasis de neuroplasia, hemorragia masiva evidente, o cuando esta presente la enfermedad de ADDISON desde hace años y no existía confirmación etiológica.

En la valoración morfológica de las glándulas suprarrenales son exploraciones de imágenes no invasivas:

- 1.- Ecografía.
- 2.- Tomografía computarizada o tomografía axial computarizada; nos da excelente definición de tamaño, forma y estructura en la patología adrenal.
- 3.- Imagen de resonancia magnética-o- resonancia magnética; muestran en forma detallada y eficaz a las glándulas suprarrenales. Se puede observar una reducción de tamaño, casi hasta que las glándulas no sean visibles, hallazgo característico de la enfermedad de ADDISON autoinmune o ideopática.

Estas tres técnicas radiográficas de diagnóstico, son grandes avances en la exploración diferencial entre el origen autoinmune y el tuberculoso. Su aplicación debe darse a todos los pacientes de reciente diagnóstico o cuando el estudio de los anticuerpos antiadrenales es negativo o no es facilitado.

Se han demostrado tres alteraciones radiológicas;

- 1.- Atrofia de origen autoinmune y como secuela de hemorragias suprarrenales, tuberculosis y otras enfermedades granulomatosas.

- 2.- Calcificaciones típicas en la tuberculosis, secuela de hemorragia (en fase aguda y sin atrofia), infecciones micóticas y algunos procesos neoplásicos, descarta el origen autoinmune.
- 3.- Agrandamiento en tuberculosis de pocos años de evolución,--metástasis, neoplasias primarias, linfomas, hemorragias suprarrenales recientes.

En un estudio practicado en pacientes con ADRENOLEUCODIS  
TROPIA por medio de estudios bioquímicos y radiológicos se con-  
cluyó que debe ser diagnóstico diferencial de la enfermedad de  
ADDISON y se confirma la utilidad de la imagen de resonancia -  
magnética para tal efecto.

#### BIOPSIA:

Obtención de tejido suprarrenal en material suficiente -  
para estudio citológico y microbiológico por punción percuta-  
nea lumbar con aguja fina, bajo contro ecográfico y tomográ-  
fico.

#### INDICACIONES:

En suprarrenales de aspecto radiológico normal para llegar  
al diagnóstico citológico de metástasis. En aumento de tamaño --  
glandular (por calcificaciones, neoplasia o enfermedad de ADI--  
SON de años)

En una revisión de 20 pacientes con deficiencia de gluco-  
corticoides asociados con ausencia de secreción lagrimal y ---  
acalasia, revelaron anomalías neurológicas; 17 presentaron  
hiperreflexia, debilidad muscular, disartria y ataxia, junto -  
con inteligencia deteriorada y funciones autosómicas anormales  
hipotensión postural.

Estos hallazgos indican que los problemas neurológicos significativos son comunes en este trastorno multisistémico.

También existe un estado PRE-ADDISONIANO. Es una variedad de enfermedades crónicas infecciosas (tuberculosis, histoplasmosis, coicidiomicosis, criptococcosis). Los pacientes con -- tuberculosis activa tienen riesgo de muerte súbita. La etiología puede estar implícitamente directa a las glándulas adrenales con tuberculosis y/o el posible efecto de la RIFAMPICINA (antibiótico para la tuberculosis) con el consecuente metabolismo de ADRENOCORTICOIDES a la inducción de la enzima hepática.

Aunque la enfermedad de ADDISON no es muy frecuente que digamos, cuando se presenta puede ocasionar graves alteraciones a nivel general, y por ende las glándulas suprarrenales -- serán las mayormente afectadas.

Existen otras entidades patológicas que se medican con esteroides; entre otras tenemos a la ARTRITIS, ASMA, FIEBRE DE HENO, FIEBRE REUMÁTICA, ETC.

Por lo tanto debemos poner especial atención en pacientes que reporten la sintomatología típica de la enfermedad de ADDISON: (Anorexia, náuseas y vómito). Ya sea que lo sospechemos o que por temor a no ser atendidos no lo refiera, o que -- sin perjuicios existenciales lo extérnen y anotemos en su historia clínica, tiempo de evolución, medicamentos administrados, -- dosis, etc. o mandarlo hacer unos estudios de laboratorio, poner nos en contacto con su médico familiar, institucional o de cabecera, y estar prevenidos de cualquier emergencia que se pudiese --- presentar.

Recalcarle al paciente que traiga entre sus efectos personales un brazalete, o una carta de identificación con una jeringa esteril con 4 mg de FOSFATO DE DEXAMETASONA en 1 mg de agua--

como inyección de emergencia, cuando salga a trabajar, a divertirse, al cine, etc. O que la tengamos en nuestro botiquín de emergencia que debe haber por ley en todo consultorio dental y que cuando el paciente se presente, poner la jeringa ya preparada sobre el BRAKET junto a la algodónera o a un lado del espejo bucal.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- DAVENPORT J. KELLERMAN G y cols. Addison's disease. a.f.p. 43; 1338-1342. 1991.
- 2.- DE BELLIS A. BIZARRO. A. ROSSI R. y cols. Remisión of subclínica clues to the cause of Addison's disease. The American Journal of Medicine. 78. 461-466. 1985.
- 3.- DUNN M.J. BOOTH. Medicina interna y urgencias en odontología. Edit El manual moderno. Mexico D.F. 1980.
- 4.- GARCIA PASCUAL, R. SIMO JIMENA y cols. Utilidad clínica de la Tomografía computarizada Suprarrenal en el Diagnóstico etiológico de la enfermedad de Addison. Medicina clínica. vol. 101. num. 4 121-123. 1993.
- 5.- GARDINER D.S. JACKSON R. y cols. The renin-secreting cell and the glomerular peripolar cell in renal artery stenosis and Addison's Disease. Virchows Archiv a pathological anatomy and histopathology. 420. 533-537. 1992.
- 6.- GUYTON G. tratado de fisiología médica. interamericana 1987.
- 7.- GUYTON G. Fisiología humana. 6/a edición. interamericana 1987.
- 8.- GRANT D.B. BARNES N D, DUMIC M y cols. Neurological and adrenal dysfunction in the adrenal insufficiency/achalasia (38) Syndrome. Archives of disease in childhood. 68; 779-782, 1993.
- 9.- GREESPAN F.S. Endocrinología básica y clínica. Edit el manual moderno. Mexico D.F. 1980.
- 10.- GRINSPAN D. Enfermedades de la boca; Semiología, patología, clínica y terapéutica de la mucosa bucal. Edit. -- mundi. Buenos Aires Argentina. 1970.
- 11.- HALPERIN RAVINOVICH I. Diagnóstico de la enfermedad de ADDISON. Clínica Radiología, Análisis y Biopsia. ¿todos para uno o uno para todos? Medicina Clínica VOL 101 132-135. 1993.

- 12.- HAMILTON F.W. FYFE. R.D. LUCKHART.G.F. Anatomia Humana Interamericana.
- 13.- HARE J.W. Endocrinologia Clínica.Edit. interamericana Mc Graw-Hill. 1981.
- 14.- HARRISON. Principios de medicina interna. 12/a Edic Mc Graw Hill.
- 15.- HERSHMAN J.M. Fundamentos de Endocrinología.Edit.intera americana. Mexico. 1981.
- 16.- IRIGOWEN CORIA ARNULFO.Guía exploratoria y signos clínicos en la practica del medico familiar.Edit.medicina familiar mexicana. 1993.
- 17.- KOLLER FRITZ.PROF.DR.MED. CHEFARZT DER I.MEDIZINS UEN UNIVERSIT SKINK BASEL, EMERITUS y col. Urgencias en -- medicina interna.
- 18.- MALACARA J.MANUEL. Fundamentos de endocrinología clínica. La prensa medica Mexicana.
- 19.- MARTIN ABREU LUIS y col. Fundamentos del diagnostico. Edit. Francisco Mendez Cervantes. 4/a edic. 1990. 436-437.
- 20.- MEHTA P.J. KELLERMAN C. y cols. Addison's Disease.a.f.p. 43; 1338-1342. 1991.
- 21.- MALAMED S.F. Managin Medical Emergencies Jada. 1993.
- 22.- PEREZ TAMAYO RUY y col. Texto de patologia. La prensa médica Mexicana.
- 23.- SAHUN V.M. VILLABONA A. E MONTAÑA y cols. Importancia de la Tomografía Axial Computarizada En El Diagnóstico Etiológico De La Enfermedad De Addison. Revista clínica española 190; 177-180. 1992.
- 24.- SERRANO S, TEJEDOR L, GARCIA y cols. Addisonian Crisis as The Presenting Feature of Bilateral Primary Adrenal Lymphoma. 4030-4033. 1993.
- 25.- SHERMAN,VILIA G. IRWIN W. Biology a Human aproach. Sherman 3/a edic. 1992. Mc Graw-Hill.
- 26.- VITA A J. SILVERBERG J. y cols. Clinical clues to the cause of Addison's disease. The american Journal Of Medicine.78 461-466. 1985

- 27.- WILSON J.D.WILLIAMS. endocrinologia. panamericana 7/8 edic. Mexico. 1989.
- 28.- W.OELKERS S. DIEDERICK y cols. Diagnosis and Therapy surveillance in Addison's Disease. Rapid Adrenocorticotropin (ACTH) test and measurement of plasma ACTH - Renin Activity and Aldosterone. Journal of clinical - endocrinology and metabolism. Vol 3. 259-264. 1992.