



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EMERGENCIAS MÁS FRECUENTES EN LA CONSULTA
ODONTOLÓGICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ADDISON.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ANA KARINA JUÁREZ RENTERÍA

TUTOR: C.D. y M.C. AFRANIO SERAFÍN SALAZAR ROSALES

MÉXICO, Cd. Mx.

2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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 mi madre:

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido, ser una persona de bien, pero sobre todo por su amor y paciencia. Gracias Tesoro

A mi padre:

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y en los que se ha basado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

A mi hermano:

Que gracias a él adquirí el don de la paciencia y la reflexión, por compartir sus alegrías y tropiezos, por su confianza y por permitirme estar en su vida.

A mis maestros:

Dr. Afranio Serafín Salazar Rosales por su gran apoyo para la culminación de mis estudios profesionales y para la elaboración de esta tesina. Dr. Ramón Rodríguez Juárez por compartir su conocimiento y vivencias en el seminario de titulación. Al profesor Jorge Galicia por siempre motivarme y darme palabras de aliento. Y a todos aquellos maestros que marcaron cada etapa de mi camino universitario.

A mis familiares:

A todos aquellos que creyeron en mí y a los que no también. A los que estuvieron ahí todos estos años, los que con temor fueron mis pacientes, gracias a ustedes fui aprendiendo hasta llegar a donde me encuentro.

A mis amigos:

Por confiar y creer en mí y haber hecho de mi etapa universitaria un trayecto de vivencias que nunca olvidare. Aquellos amigos de la infancia y todos los que han estado en este largo camino. Gracias

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| OBJETIVO | 8 |
| CAPÍTULO 1 ASPECTOS ANATOMOFUNCIONALES DE LAS GLÁNDULAS SUPREARRENALES | 9 |
| 1.1 Embriológicos | 9 |
| 1.2 Histológicos | 9 |
| 1.3 Anatómicos | 11 |
| 1.4 Fisiológicos | 17 |
| CAPÍTULO 2 ENFERMEDAD DE ADDISON | 25 |
| 2.1 Definición | 25 |
| 2.2 Etiología | 25 |
| 2.3 Epidemiología | 26 |
| 2.4 Aspectos anatomofuncionales | 27 |
| 2.4.1 Alteraciones estructurales | 27 |
| 2.4.2 Alteraciones funcionales | 27 |
| 2.5 Cuadro clínico | 28 |
| 2.6 Diagnóstico | 30 |
| 2.7 Tratamiento | 31 |
| 2.8 Pronóstico | 32 |
| CAPÍTULO 3 CRISIS SUPRARRENAL | 33 |
| 3.1 Definición | 33 |
| 3.2 Etiología | 33 |
| 3.3 Epidemiología | 34 |
| 3.4 Mecanismos desencadenantes | 34 |

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| 3.5 Presentación clínica ----- | 35 |
| 3.6 Diagnóstico y pronóstico ----- | 36 |
| 3.7 Tratamiento ----- | 36 |
| CONCLUSIONES ----- | 41 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ----- | 42 |

INTRODUCCIÓN

En la consulta odontológica, las enfermedades causadas por una deficiencia de hormonas suprarrenales son importantes, ya que podría poner en situación de riesgo al paciente, en la que se vea comprometida su vida.

Las glándulas suprarrenales son cruciales para la homeostasis y la adaptación a estados de alarma.

La insuficiencia suprarrenal primaria crónica o enfermedad de Addison, denota el estado de escasa producción hormonal de la corteza, no suele dar manifestaciones hasta que se ha destruido el 90% de la corteza suprarrenal, esta destrucción suele ser lentamente progresiva, pueden pasar meses antes de que se realice el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal y se dé un tratamiento. Durante ese período el paciente está en riesgo continuo de sufrir una crisis suprarrenal. El paciente puede mantener niveles adecuados de cortisol endógeno que mantenga los requerimientos de la vida normal, sin embargo en situaciones de estrés, por ejemplo, la consulta odontológica, la corteza suprarrenal es incapaz de producir el cortisol adicional requerido, dando signos y síntomas que se mencionaran más adelante.

Los pacientes con enfermedad de Addison pueden sufrir complicaciones en la consulta dental, ya que el cortisol, es considerado como el producto más importante de la corteza suprarrenal que ayuda al organismo a adaptarse al estrés, por lo que lo convierte en vital para la supervivencia, por lo cual requerirá de un tratamiento urgente.

Por ello es importante que el odontólogo este consciente de que en cualquier momento se podría presentar una urgencia o emergencia que amenace la vida del paciente por lo cual deberá estar preparado para resolverla, conocer los riesgos, los mecanismos desencadenantes y el tratamiento en una crisis suprarrenal, y principalmente evitarla.

OBJETIVO

Identificar las causas que nos podrían desencadenar una crisis suprarrenal en la consulta odontológica y como abordarlo.

CAPÍTULO 1 ASPECTOS ANATOMOFUNCIONALES DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES

1.1 Embriológicos

Están compuestas de una corteza y una médula que tienen orígenes diferentes. La corteza procede del mesénquima y la médula deriva de las células de la cresta neural. Durante la sexta semana la corteza empieza como un agregado de células mesenquimatosas a cada lado del embrión entre la raíz del mesenterio dorsal y la gónada en desarrollo. Las células que forman la médula derivan de un ganglio simpático adyacente que procede de células de la cresta neural. Al principio las células de la cresta neural forman una masa en el lado medial de la corteza embrionaria. Conforme son rodeadas por la corteza, estas células se diferencian en células secretoras de la médula suprarrenal. Después surgen más células mesenquimatosas del mesotelio que engloban la corteza. Estas células dan lugar a la corteza permanente (fig.1).¹³

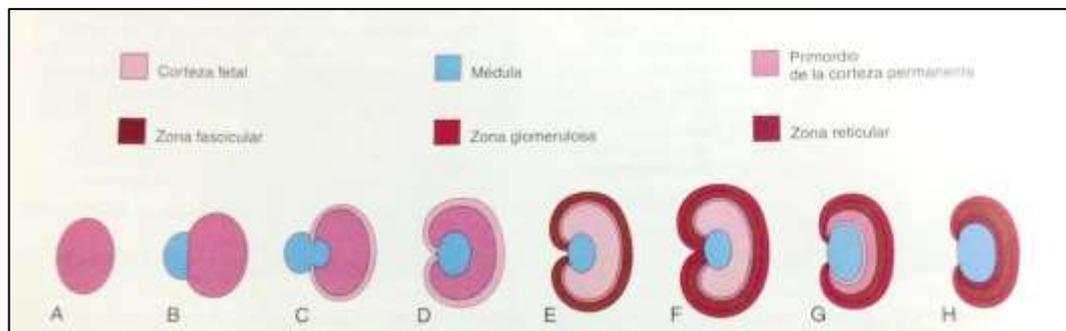


Figura 1 Embriología de las glándulas suprarrenales.

1.2 Histológicos

Son un par de masas aplanadas amarillentas que están en contacto con el borde superior interno de los riñones. La glándula derecha que a veces tiene forma de “sombrero de tres picos” ocupa el espacio entre el riñón derecho y la vena cava inferior. La glándula izquierda, que tiene forma semilunar cubre la porción superior del borde interno del riñón izquierdo.

Cada glándula tienen unos 5 cm de largo, 3 a 4 cm de ancho y un poco menos de 1 cm de espesor.

En los cortes transversos, la glándula tiene un contorno característico triangular, con el microscopio y objetivo de poca amplificación, se identifican fácilmente la cápsula, una capa gruesa de tejido conectivo fibroelástico; la corteza y la médula en posición central.

La organización histológica singular de la corteza facilita su identificación. Está compuesta por tres zonas conocidas como glomerulosa, fasciculada y reticular. En la zona glomerulosa, la más externa, las células son relativamente pequeñas y dispuestas en grupos más o menos esféricos. En la fasciculada que es la más ancha y gruesa, las células son de mayor tamaño y vacuoliadas y están dispuestas en forma de columnas angostas de orientación radial que en algunos sitios solo tienen una célula de espesor. En la zona reticular, la más interna, de espesor similar a la glomerulosa, los cordones de células un poco menores están dispuestos en forma de red anastomótica irregular. Algunas de las células en esta zona interna poseen núcleos picnóticos. Las células epiteliales secretoras están en íntima cercanía con capilares fenestrados. Por producir hormonas esteroideas, todas contienen retículo endoplásmico liso notable.⁴

La médula suprarrenal contiene células secretoras pálidas y ovoides, dispuestas en su mayor parte en forma de cordones anastomóticos irregulares y dispuestos en forma que comprimen los capilares de fenestra amplia y las vénulas. Las células secretoras de la médula suprarrenal se conocen como cromafines o feocromocitos. Entre las células secretoras, dispersas en forma aislada o en grupos pequeños, están unos cuantos cuerpos de neuronas simpáticas posganglionares. El núcleo de ambos tipos de células es grande y esférico con gran cantidad de cromatina y un nucléolo prominente.⁴ Figura 2

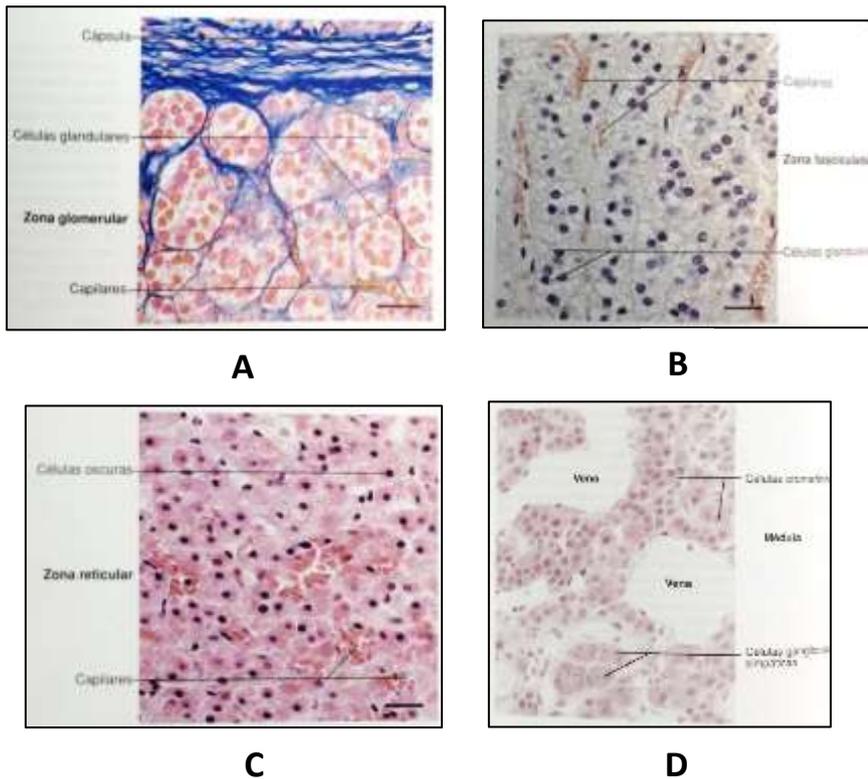


Figura 2 **A** zona glomerular. **B** zona fasciculada. **C** zona reticular. **D** médula.²

1.3 Anatómicos

Son glándulas endocrinas, situadas en la parte posterosuperior del abdomen, debajo y delante del diafragma, arriba del riñón sobre la cara anterolateral de la parte superior de la columna lumbar. Cada glándula está formada por dos partes, embriológicamente diferentes: la corticosuprarrenal, mesodérmica y la medulosuprarrenal, ectodérmica, ligada al desarrollo del sistema nervioso simpático. La acción de estas dos partes de la suprarrenal es fundamental en el equilibrio biológico.¹¹

Generalidades

Existen dos suprarrenales una derecha y otra izquierda, la glándula derecha es bastante triangular, aplanada de adelante hacia atrás, la glándula izquierda es más espesa adentro adoptando la forma semilunar. Cada glándula tiene superficie cóncava que se aplica sobre el riñón. En el

adulto aparecen surcos en los cuales se destaca en la cara anterolateral el surco principal o hilio, que es más profundo.

Cada glándula mide 30 mm de alto por 25 mm de ancho y de 7 a 8 mm de espesor. Su peso oscila alrededor de los 12 g. en estado normal.

El color es castaño amarillento y la glándula tiene una consistencia bastante firme para resaltar del tejido celulograsoso ambiental. Se denomina suprarrenales accesorias a las formaciones de tejido glandular desarrolladas en contacto del riñón, hígado, páncreas y mesenterio.¹¹

Configuración interna y constitución anatómica

Las glándulas suprarrenales se componen de una cápsula y un tejido propio.

Cápsula. Rodea la glándula por fuera y emite septos hacia el interior, irradiando hacia el centro del órgano.

Tejido propio. Está formado por la cortical y la médula.

Cortical: dispuesta en la periferia de la glándula, formada por cordones epiteliales. En la periferia se presentan bajo la forma de glomérulos, en la parte media son fasciculados; en su parte profunda ofrece una disposición reticulada.

Medular: presenta una estructura similar a la de un paraganglio; está organizada en trabéculas epiteliales rodeadas de verdaderos lagos sanguíneos. Contiene células simpáticas aisladas o agrupaciones bajo forma de pequeños ganglios.¹¹

Relaciones

Lateralmente, por el borde medial (interno) de la extremidad superior del riñón; medialmente, por la columna vertebral y los vasos prevertebrales: aorta a la izquierda, vena cava inferior a la derecha; arriba y adelante, por

hígado y estómago; abajo por el pedículo renal y en particular por la vena renal.¹¹

Medios de fijación

Están constituidos por las láminas que rodean al riñón y se prolongan por las láminas que unen la glándula a las paredes de su logia (celda).

- Fascia prerrenal. Pasa anterior a la glándula y asciende hacia el diafragma.
- Fascia retrorrenal. Pasa por detrás de la glándula y asciende como la precedente, llegando hasta el diafragma.
- El riñón y la suprarrenal. Entre ellos las dos hojas están unidas por la fascia interrenosuprarrenal, interpuesta de modo tal que el riñón y la suprarrenal están netamente separados: la glándula no sigue al riñón en sus desplazamientos.
- Láminas suprarrenales. Están centradas en los diferentes pedículos vasculares y nerviosos de la glándula:
 - Lámina superomedial, se relaciona con el ligamento suprarrenodiafragmático y contiene el pedículo suprarrenal superior. Su ápice corresponde al origen de la arteria suprarrenal superior en la arteria frénica inferior
 - Lámina suprarrenal medial, a la derecha, es corta contiene en su interior la vena central que da la extremidad superior de la glándula suprarrenal, emerge para terminar en la cara posterior de la vena cava inferior. Ligamento suprarrenocava. A la izquierda, más extenso y menos grueso, contiene la arteria suprarrenalmedia, ambas unen la suprarrenal a la vena cava inferior y a la aorta respectivamente.
 - Lámina posteromedial, de naturaleza nerviosa, fija la glándula al plexo celíaco y al nervio esplácnico mayor.¹¹

Relaciones posteriores y mediales

La suprarrenal esta adelante y lateral (afuera) a las vértebras T12, L1 y L2, en contacto de los crus (pilares) correspondientes al diafragma. Está separa de estos: a la derecha por el tronco simpático y la vena lumbar ascendente; a la izquierda, por el tronco venoso ácigo lumbar.

Medialmente y algo adelante, el borde medial de la glándula está en contacto con el ganglio celíaco (semilunar) que alcanza aquí al nervio esplácnico mayor. La vena cava inferior a la derecha, la aorta a la izquierda, están muy próximas a la parte medial de la glándula.

Por detrás del diafragma, el receso pleural (fondo de saco) desciende detrás de los ligamentos arqueados medial y lateral del diafragma: la suprarrenal es, pues, un órgano toracoabdominal.¹¹

Relaciones anterolaterales

Son diferentes a la derecha y a la izquierda.

Derecha: la glándula esta oculta, en contacto con la pars posterior del lobo derecho del hígado, inmediatamente lateral y detrás del surco excavado por la vena inferior. La extremidad anteromedial se encuentra detrás de la vena cava inferior.

El peritoneo cubre la cara anterior de la suprarrenal antes de formar la lámina inferior del ligamento coronario del hígado: ligamento y recesos hepatosuprarrenorrenal; más medialmente, la glándula está más o menos oculta por la vena cava inferior.

Izquierda: la suprarrenal es retrogástrica. Arriba está relacionada con el fondo (tuberosidad mayor) del estómago. Abajo, corresponde a la parte superior de la bolsa omental (retrocavidad de los epiplones) donde está en relación con el páncreas y a veces con el borde posterior del bazo.¹¹

Relaciones inferiores

La glándula está en contacto con la cara medial de la extremidad superior del riñón, al que desborda medialmente hasta ponerse en contacto con la parte anterior del pedículo renal, sobre todo con la vena renal.¹¹

Relaciones superiores

El diafragma comienza aquí su concavidad y la glándula se adhiere a él, tanto por las láminas anterior y posterior de su logia (celda) como por el pedículo vascular superior.¹¹

Relaciones laterales

La glándula está separada de los límites laterales de la logia (celda) renal por un tejido celulograsoso abundante en el seno del cual no siempre es fácil su identificación.¹¹

Vascularización

Arterias

Reciben tres grupos de arterias principales que se designan: arterias suprarrenales superiores, media e inferiores. Aparte de estas, las glándulas están irrigadas por arterias accesorias.

- ❖ Arterias suprarrenales superiores. Son ramas de la arteria frénica (diafragmática) inferior. Luego de un corto trayecto se ramifican, cubriendo la parte superior de la glándula. Cada una de las ramas se divide y entre ellas pinzan la parte superior de la glándula.
- ❖ Arteria suprarrenal media. Frecuentemente un solo vaso se origina de la aorta abdominal a un nivel variable entre el tronco celíaco y la arteria mesentérica superior. Tiene un trayecto transversal retrocava a la derecha, llega a la cara medial de la glándula. Sus ramas penetran por el hilio de la glándula.
- ❖ Arterias suprarrenales inferiores. Se originan de la arteria renal. Son más cortas a la izquierda. Frecuentemente son las más

voluminosas de las arterias suprarrenales. Alcanzan el ángulo inferomedial de la glándula.

- ❖ Arterias suprarrenales accesorias. Puede provenir de las arterias lumbares, renales, ováricas y testiculares o de las arterias perirrenales.
- ❖ Dentro de las glándulas. En ellas se distinguen arterias cortas para la cortical y arterias largas para la médula.¹¹

Venas

Se originan a partir de los vasos corticales, medulares y de los senos corticomedulares.

- Venas periféricas. Son finas, llegan directamente a las venas diafragmáticas, renal o perirrenales creando anastomosis entre las venas renales y las venas parietales.
- Venas centrales. Se drenan por la vena principal de la suprarrenal que emerge el hilio para terminar en la vena cava inferior a la derecha, presentando un trayecto muy corto y a la izquierda, en la vena renal izquierda a la que alcanza con la vena frénica (diafragmática) inferior.¹¹

Linfáticos

Son superficiales y profundos, convergen a la parte medial de la glándula para llegar a los linfonodos del pedículo renal o a los de la región cavaoártica, a la derecha, yuxtaoárticos a la izquierda, hasta los mediastinales: linfáticos transdiafragmáticos.¹¹

Inervación

Está muy ricamente inervada por filetes delgados y muy numerosos cuyo origen es doble.

- Nervios originados del esplácnico mayor: llegada a la glándula en su parte posteromedial describiendo un trayecto muy corto, sin ganglios nerviosos interpuestos

La corteza suprarrenal es esencial para la vida. Esta secreta glucocorticoides, esteroides con efectos muy extensos en el metabolismo de los carbohidratos y las proteínas; un mineralocorticoide esencial para el mantenimiento del equilibrio del sodio y volumen de líquidos extracelulares y hormonas sexuales que ejercen efectos menores en la función reproductiva. De estos los que son esenciales para la vida son los glucocorticoides y los mineralocorticoides. De manera primaria la ACTH de la hipófisis anterior controla la secreción suprarrenocortical, aunque la secreción de mineralocorticoides está sujeta a un control independiente por medio de factores circulantes, de los cuales el más importante es la angiotensina II.

La noradrenalina se forma por hidroxilación y descarboxilación de la tirosina y la adrenalina por la metilación de la noradrenalina. La feniletanolamina-N-metiltransferasa (PNMT), enzima que cataliza la formación de la adrenalina a partir de la noradrenalina, solo se encuentra en cantidades apreciables en el cerebro y en la médula suprarrenal. La PNMT de la médula suprarrenal esta inducida por los glucocorticoides y aunque se requieren relativamente grandes cantidades, la concentración de glucocorticoides es alta en la sangre que drena de la corteza a la médula. Las catecolaminas tienen una vida media de cerca de dos minutos en la circulación. La secreción de catecolaminas es baja en estados basales, aunque la secreción de adrenalina y en un grado menor la de noradrenalina, están reducidas aún más durante el sueño.

Las hormonas de la corteza suprarrenal son derivados del colesterol. La corteza suprarrenal secreta de manera principal esteroides C₂₁ y C₁₉. La mayor parte de los esteroides C₁₉ tienen un grupo ceto en la posición 17 y por lo tanto se llaman 17 cetosteroides. Los esteroides C₂₁ que tienen un grupo hidroxilo en la posición 17, además de una cadena lateral se denominan 17 hidroxicorticosteroides o 17 hidroxicorticoides.

Los esteroides C₁₉ tienen actividad androgénica. Los esteroides C₂₁ se clasifican utilizando la terminología de Selye como mineralocorticoides o

glucocorticoides. Todos los esteroides C₂₁ secretados son activos en ambos sentidos. Los mineralocorticoides son aquellos cuyo efecto predominante modifica a la excreción de Na⁺ y K⁺ y los glucocorticoides son aquellos que afectan de manera principal al metabolismo de la glucosa y de las proteínas.

Los únicos esteroides que se secretan de manera normal en cantidades fisiológicamente significativas son el mineralocorticoide aldosterona, los glucocorticoides cortisol y corticosterona y los andrógenos dehidroepiandronsterona (DHEA) y androstenediona.

La aldosterona y otros glucocorticoides con actividad mineralocorticoide incrementan la resorción de Na⁺ a partir de orina, sudor, saliva y jugos gástricos. La aldosterona es el principal mineralocorticoide secretado por las suprarrenales.¹

Biosíntesis de las hormonas esteroideas

Las hormonas esteroideas se sintetizan a partir del colesterol, principalmente por la corteza suprarrenal y las gónadas. La fuente habitual de colesterol para la corteza suprarrenal es el complejo circulante de lipoproteínas de baja densidad (LDL), aunque, cuando es necesario, las células suprarrenales pueden producir colesterol a partir de acetato.¹³ Las LDL, que transportan altas concentraciones de colesterol, difunden desde el plasma al líquido intersticial para unirse a receptores específicos localizados en las estructuras de la membrana de la célula corticosuprarrenal conocida como depresiones revestidas. Estas depresiones penetran en el citoplasma por endocitosis, transformándose en vesículas que, por último, se fusionan con los lisosomas y liberan el colesterol destinando a la síntesis de los esteroides suprarrenales.

El transporte del colesterol a las células suprarrenales está sometido a mecanismos de retroalimentación que pueden modificar en gran medida la cantidad disponible para la síntesis de esteroides. Por ejemplo, la ACTH, que estimula la síntesis de esteroides suprarrenales, incrementa el

número de receptores de LDL de la célula corticosuprarrenal y la actividad de las enzimas que liberan el colesterol a partir de las LDL.

Cuando el colesterol entra en la célula, pasa a las mitocondrias, donde se escinde por acción de la enzima colesterol desmolasa para formar pregnenolona; este es el paso que acaba limitando la síntesis de los esteroides suprarrenales. Este paso inicial de la síntesis de los esteroides en las tres zonas de la corteza suprarrenal se estimula por los diversos factores que controlan la secreción de los principales productos hormonales, aldosterona y cortisol. La ACTH que estimula la secreción de cortisol, como la angiotensina II, que estimula la aldosterona, favorece la conversión del colesterol en pregnenolona.

El colesterol se convierte en pregnenolona en dos tiempos. El primer tiempo es la eliminación de la cadena lateral del colesterol después de dos hidroxilaciones. El esteroide de 21 carbonos, pregnenolona, puede dar origen a mineralocorticoides, glucocorticoides y andrógenos. El segundo tiempo consiste en la eliminación de hidrógeno y la transposición de un doble enlace para producir progesterona. En las zonas íntimas de la glándula suprarrenal, la progesterona es sucesivamente hidroxilada en las posiciones 17, 21 y 11, para convertirse en cortisol, el único glucocorticoide fisiológico de los seres humanos. En la zona granulosa, es hidroxilada en las posiciones 21 y 18 y luego reducida en la posición 18 para convertirse en aldosterona, el más importante mineralocorticoide. En las zonas internas de la glándula suprarrenal lo misma que en la gónada, la progesterona puede ser convertida en andrógeno. Si hay una deficiencia o desequilibrio de algunos de estos tiempos enzimáticos, ya sea a causa de una deficiencia enzimática congénita o por tumores de la suprarrenal, puede producirse un cierto número de enfermedades a base de diversas combinaciones de exceso o deficiencia de glucocorticoide, mineralocorticoide y hormonas sexuales.¹⁵ Figura 4

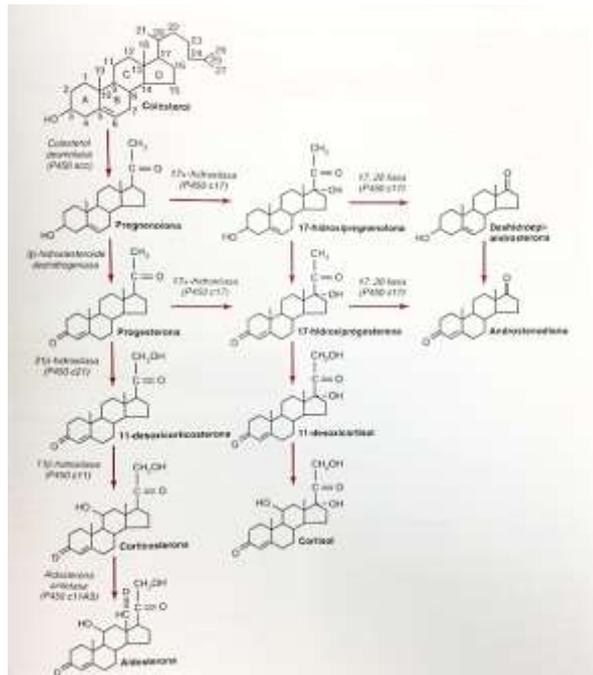


Figura 4 Biosíntesis de los esteroides.¹

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

La función del mineralocorticoide está mejor definida. La aldosterona, en unión con muchas otras hormonas, ayuda a mantener el volumen sanguíneo y es el regulador principal del potasio en suero. La hormona produce una reabsorción del sodio en intercambio con el potasio en la nefrona.¹⁵

Los niveles de ACTH en sangre controlan la corteza suprarrenal y la producción de esteroides, excepto la aldosterona. En situaciones no estresantes, la velocidad de secreción de ACTH está regulada por el nivel de cortisol circulante, mientras que un bajo nivel de cortisol circulante permite una secreción más rápida. La acción del mecanismo es relativamente lenta y no aplica el rápido aumento de

los niveles de ACTH que se observan en las situaciones de grave estrés.

Un segundo factor que regula la secreción de ACTH es el patrón del sueño del individuo. En personas que duermen de noche, los niveles plasmáticos de ACTH comienzan a elevarse a las 2 horas AM, alcanzando su máximo al despertarse; disminuye durante el día y presenta el mínimo a última hora de la tarde. Este proceso de niveles sanguíneos fluctuantes de cortisol, denominado ritmo circadiano, está invertido en las personas que trabajan durante la noche y duermen de día. Este factor tiene gran importancia en situaciones no estresantes.

Bajo estrés la hipófisis incrementa rápidamente la liberación de ACTH a la circulación y la corteza suprarrenal responde en pocos minutos, sintetizando y secretando mayores cantidades de diversos esteroides. La suma total de esta mayor producción de esteroides prepara al organismo para tratar con éxito la situación de estrés, aumentando la velocidad del metabolismo, incrementando la retención de sodio (Na^+) y agua y haciendo que los pequeños vasos sanguíneos respondan más a la acción de la noradrenalina.

Para aumentar rápidamente los niveles de esteroides corticales en sangre debe activarse un tercer mecanismo. Cuando se reciben los estímulos de estrés en el SNC, alcanza la altura del hipotálamo, que libera una sustancia conocida como factor liberador de corticotropina (CRF). Este factor es transportado a través del sistema venoso portal hipotálamo-hipofisario al lóbulo anterior de la hipófisis, donde el CRF estimula la secreción de ACTH hacia la circulación, haciendo que la corteza suprarrenal aumente su secreción de corticoides. La secreción de cortisol comienza en minutos y persiste mientras se

mantenga los niveles plasmáticos de ACTH. Una vez que cesa la secreción de ACTH (por ejemplo, cuando desaparece el estrés), la concentración plasmática de ACTH tiene una vida media de 10 min; tras el cese de la secreción de cortisol, los niveles de cortisol plasmático descienden durante una vida media de 1 a 2 horas.¹²

Figura 5

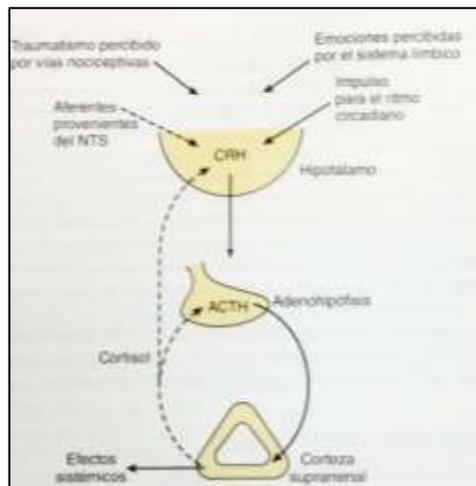


Figura 5 Regulación del cortisol.¹

La regulación fisiológica de la producción de aldosterona se consigue principalmente por el sistema renina-angiotensina y el potasio en suero. La aldosterona protege contra los bajos volúmenes sanguíneos y la hipercaliemia.

En respuesta a un bajo volumen sanguíneo, los riñones secretan una enzima denominada renina en el aparato yuxtaglomerular y se dirige hacia la circulación general. El angiotensinógeno, una α_2 -globulina producida en el hígado y desdoblada por las proteasas plasmáticas, se acorta hasta conseguir un sustrato para la renina. Se desdobla el sustrato de la renina para dar como resultado un péptido 10 aminoácidos, denominado angiotensina I. Este es acortado de nuevo hasta un péptido de 8 aminoácidos, la angiotensina II, por una aminopeptidasa, denominada enzima convertidora de la angiotensina, que se encuentra en

máxima concentración en los capilares pulmonares. La angiotensina II de la circulación tiene dos funciones importantes. Es un poderoso vasoconstrictor arteriolar que eleva la tensión arterial; es también el regulador principal de la secreción de aldosterona, la cual ayuda a mantener el volumen sanguíneo reteniendo sodio.¹⁴ Figura 6

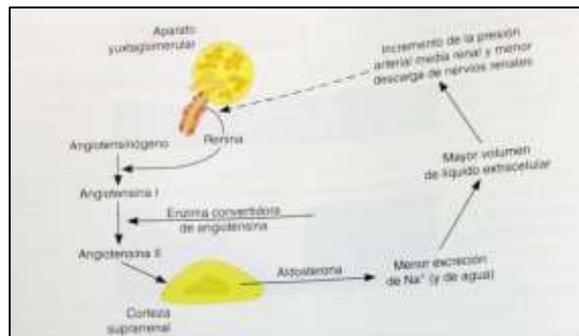


Figura 6 Regulación de la aldosterona.¹

CAPÍTULO 2 ENFERMEDAD DE ADDISON

2.1 Definición

El primero en reconocer la insuficiencia suprarrenal fue Addison en 1844. Se trata de un proceso raro, potencialmente fatal y fácilmente tratable.¹² El término insuficiencia suprarrenal denota el estado de escasa producción hormonal de la corteza de la glándula.

La glándula suprarrenal es una glándula endocrina, compuesta por la corteza y la médula. La corteza suprarrenal secreta más de 30 hormonas esteroideas. El cortisol un glucocorticoide, es considerado como el producto más importante de la corteza suprarrenal, ayuda al organismo a adaptarse al estrés, lo que le convierte en vital para la supervivencia.

La deficiencia de cortisol se denomina enfermedad de Addison, enfermedad insidiosa y normalmente progresiva.¹²

2.2 Etiología

- La insuficiencia suprarrenal primaria es ocasionada con más frecuencia por la suprarrenalitis autoinmunitaria. La suprarrenalitis autoinmunitaria aislada causa 30 a 40 % de los casos, mientras que 60 a 70 % de los casos desarrollan insuficiencia suprarrenal como parte de un síndrome poliglandular autoinmunitario.
- Hemorragias o trombosis suprarrenales: Necrosis causada por septicemia por meningococo, Coagulopatía, Septicemia supraaguda (síndrome de Waterhouse-Friderichsen).
- Fármacos: Adrenolíticos, Metirapona, Aminoglutetimida, Mitotano, Cetoconazol.

- Infecciones que afectan las suprarrenales: Tuberculosis, Hongos, septicemia bacteriana, Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- Trastornos infiltrantes que afectan las suprarrenales: sarcoidosis, Hemocromatosis, Amiloidosis, Linfoma, Metástasis cancerosas.
- Cirugía: adrenalectomía bilateral.
- Origen hereditario: hipoplasia suprarrenal, hiperplasia suprarrenal congénita, adrenoleucodistrofia, deficiencia de glucocorticoides de origen familiar.
- Idiopáticas.¹⁶

2.3 Epidemiología

La prevalencia de insuficiencia suprarrenal primaria se estimó entre 40-70/millón en la década de 1960, pero parece ser más elevada de 88-142/millón en la década de los 2000. La incidencia de la etiología más frecuente en adultos, es la insuficiencia suprarrenal autoinmune se estima en 4.4-6.0/ millón/ año.

La incidencia es mayor en mujeres que en los hombres, en mujeres que representa alrededor del 60% de los casos con un pico de incidencia entre 30 y 50 años, pero con una distribución amplia.

En niños, no hay datos sobre la incidencia de etiologías distintas de la hiperplasia suprarrenal congénita (incidencia 1/10,000 a 1/18,000) que es la principal causa de insuficiencia suprarrenal primaria en pacientes pediátricos.³

2.4 Aspectos anatomofuncionales

2.4.1 Alteraciones estructurales

La patología de la corteza suprarrenal puede clasificarse, en esencia, en tres grupos: 1) trastornos que disminuyen la producción de esteroides suprarrenales. 2) alteraciones caracterizadas por exceso de la producción de esteroides y 3) lesiones que carecen de efecto funcional.

Los procesos inflamatorios y regresivos, y rara vez algunos tumores, pueden destruir suficiente tejido funcional como para originar hipoadrenalismo o hipocorticismos (enfermedad de Addison).¹⁰

La hipofunción corticosuprarrenal puede deberse a cualquier tipo de lesión anatómica o metabólica de la corteza que deteriore la secreción de corticoesteroides o puede ser secundaria a un déficit de ACTH. Las formas anatomoclínicas características de la insuficiencia corticosuprarrenal son: 1) insuficiencia corticosuprarrenal crónica primaria (enfermedad de Addison) 2) insuficiencia corticosuprarrenal aguda primaria (crisis suprarrenal) y 3) insuficiencia corticosuprarrenal secundaria.¹⁰

2.4.2 Alteraciones funcionales

En los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria o enfermedad de Addison, la corteza suprarrenal es hipofuncionante y no puede proporcionar los niveles sanguíneos de corticoides necesarios para mantener la vida, incluso en situaciones no estresantes, de forma que se debe de llevar a cabo un tratamiento de sustitución mediante la administración oral o parenteral de corticoides.¹² En promedio se requiere la destrucción de 90% de la glándula para que surja la insuficiencia clínica de ese tipo.¹⁶

Como norma general, un adulto secreta 20 mg de cortisol al día; por tanto, el tratamiento de sustitución en la enfermedad de Addison es de aproximadamente 20 mg diarios de cortisol exógeno (hidrocortisona), que

puede administrarse oral o parenteralmente, en dosis única o, lo que es más habitual, en dosis fraccionadas. La corteza suprarrenal no puede responder a los aumentos o disminuciones de los niveles de ACTH en sangre que sigue secretando la hipófisis anterior.

En situaciones de estrés el paciente con hipofunción suprarrenal, ya sea primaria o secundaria recibe una cantidad fija de corticoides exógenos.¹²

2.5 Cuadro clínico

Casi todos los pacientes desarrollan insidiosa y progresivamente debilidad, fatiga, anorexia, náuseas y vómito, pérdida de peso, hipotensión e hiperpigmentación de la piel y a veces de la mucosa. Con menos frecuencia presentan diarrea, estreñimiento, apetencia por la sal y un dolor abdominal mal definido.¹⁰

La debilidad puede ser tan pronunciada como para dejar al individuo postrado en la cama e incluso impedirle hablar.

La tensión arterial puede ser inferior a 80/50 e inducir síncope al incorporarse bruscamente.¹⁰

La hiperpigmentación que es ocasionada por un exceso de estimulación de ACTH sobre los melanocitos. La hiperpigmentación es más pronunciada en áreas cutáneas expuestas a mayor fricción o a fuerzas de corte y aumenta con la exposición a la luz solar.⁹

La hiponatremia es una característica bioquímica de la insuficiencia suprarrenal primaria y se identifica hasta en 80% de los pacientes al momento del diagnóstico, mientras que la hiperpotasemia se presenta en 40% de los casos al momento del diagnóstico inicial.⁹ Figura 7

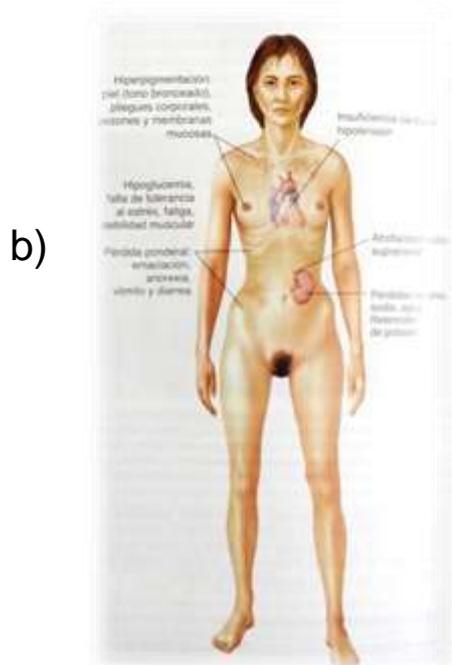
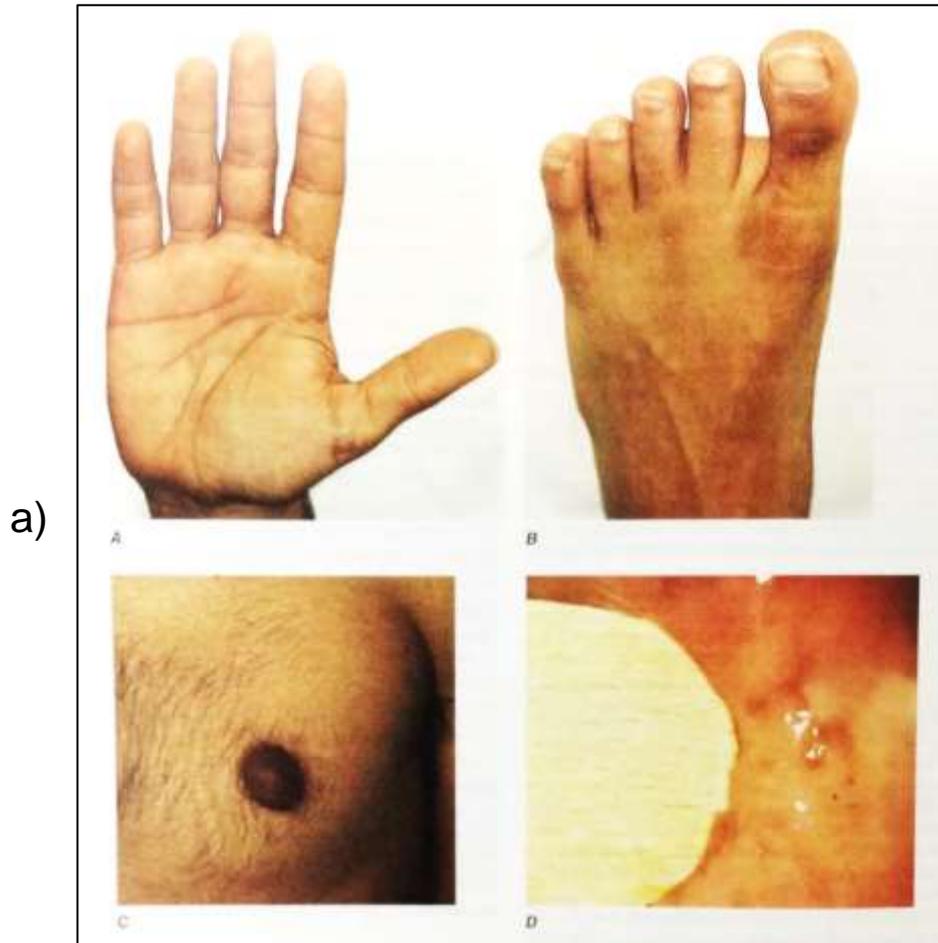


Figura 7 a) Hiperpigmentación de la enfermedad de Addison en: A pliegues palmares B dorso del pie C pezones y axila D mucosa oral b) cuadro clínico de la enfermedad de Addison.⁵

2.6 Diagnóstico

Este se establece con la prueba corta de cosintropina, una herramienta segura y confiable con excelente valor diagnóstico predictivo. El punto de referencia para la insuficiencia se debe por lo general como concentraciones de cortisol <500 a 550 nmol/L ($18-20$ $\mu\text{g}/100\text{mL}$) con muestras obtenidas 30 a 60 minutos después de la estimulación con ACTH.⁹

Una vez confirmado la insuficiencia suprarrenal, el siguiente paso es cuantificar la ACTH en plasma; concentraciones altas o inapropiadamente bajas definen el origen primario y secundario de la enfermedad. La renina aumentada en plasma confirmara la deficiencia de mineralocorticoides en la insuficiencia suprarrenal primaria. Al momento del diagnóstico, los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria deben contar con estudios iniciales de autoanticuerpos contra esteroides como un marcador de suprarrenalitis autoinmunitaria.

Si estas pruebas son negativas, está indicado el estudio de suprarrenales con CT para investigar posible hemorragia, infiltración o tumoraciones. En pacientes varones con autoanticuerpos negativos en plasma, se deben cuantificar ácidos grasos de cadena muy larga para excluir X-ALD. Se deben realizar estudios de MRI para hipotálamo e hipófisis en pacientes con ACTH inapropiadamente bajas en presencia de déficit confirmado de cortisol.⁹

Todos los parámetros de laboratorio pueden estar dentro de los límites normales en las formas leves de la enfermedad de Addison. Sin embargo según se va haciéndose más pronunciada la insuficiencia corticosuprarrenal, descenden los niveles séricos de sodio, cloruros, bicarbonatos y glucosa. Así como el cortisol plasmático y los productos de excreción urinaria, como los 17-cetosteroides y los 17-hidrocorticoides.

Debido al déficit de aldosterona, y hay un aumento del potasio sérico que contribuye a la pérdida de sal, a la disminución del volumen plasmático circulante y a la hipotensión.¹⁰

2.7 Tratamiento

La enfermedad de Addison, al igual que la diabetes mellitus tipo 1, es un trastorno crónico del metabolismo que hace necesario el tratamiento de restitución hormonal de por vida.

La regulación cotidiana de la fase crónica de la enfermedad de Addison suele lograrse mediante el tratamiento de restitución oral, con administración de dosis más altas durante los periodos de estrés.

El agente farmacológico que se utiliza debe tener actividad tanto glucocorticoide como mineralocorticoide. Los mineralocorticoides se requieren solo en la insuficiencia suprarrenal primaria. La hidrocortisona suele ser el fármaco de elección. En los casos leves, puede resultar suficiente la hidrocortisona sola. La fludrocortisona (un mineralocorticoide) se utiliza en individuos que no logran un efecto suficiente de retención de sal con la hidrocortisona.

Puesto que las personas con el trastorno tienen probabilidad de sufrir episodios de hiponatremia e hipoglucemia, necesitan tener un horario regular para la alimentación y el ejercicio.⁵

Las personas con enfermedad de Addison también muestran una capacidad limitada para responder ante las infecciones, los traumatismos y otros factores de estrés. Situaciones de este tipo requieren una atención y un manejo médico inmediato. Debe indicarse a los pacientes con enfermedad de Addison que lleven consigo un brazalete o una placa de alerta médica.⁵

2.8 Pronóstico

Es importante comenzar el tratamiento inmediatamente en todo caso sospechoso de una insuficiencia suprarrenal, porque el pronóstico depende de la rapidez con que se comience la terapéutica.¹⁶

CAPÍTULO 3 CRISIS SUPRARRENAL

3.1 Definición

La crisis Addisoniana o insuficiencia suprarrenal aguda es una emergencia médica y, como tal, precisa de un diagnóstico y tratamiento precoces.⁸ Es una situación que pone en riesgo la vida del paciente.⁵ Es una exacerbación de la insuficiencia suprarrenal causada por una mayor necesidad funcional (estrés, infección).¹⁶

3.2 Etiología

Puede aparecer en distintas circunstancias clínicas:

- En personas con insuficiencia corticosuprarrenal precipitada por cualquier tipo de estrés que precisa un aumento inmediato de la secreción de esteroide en glándulas sin capacidad de respuesta.
- Pacientes en tratamientos con glucocorticoides exógenos en los que una retirada rápida de los esteroides o la falta de incremento de la dosis de esteroides en respuesta a un estrés agudo puede precipitar una crisis suprarrenal como consecuencia de la incapacidad de las suprarrenales atróficas para producir hormonas glucocorticoides.¹⁰
- Como consecuencia de una hemorragia suprarrenal masiva que dañe la corteza suprarrenal lo suficiente para causar una insuficiencia corticosuprarrenal aguda, como sucede en neonatos tras un parto prolongado y difícil con traumatismo e hipoxia considerables. También aparece en algunos

- pacientes con tratamiento anticoagulante, en el postoperatorio de pacientes con coagulación intravascular diseminada con el consiguiente infarto hemorrágico de las suprarrenales y como complicación de una infección bacteriana diseminada que se denomina síndrome de Waterhouse-Friderichsen.¹⁰

3.3 Epidemiología

Estudios en pacientes que siguen una terapia de reemplazo a largo plazo por insuficiencia suprarrenal revelan que la crisis suprarrenal tiene una incidencia de 5-10 crisis/100 pacientes al año y sugieren una media de mortalidad por crisis suprarrenal de 0,5/100 pacientes al año.¹⁷

3.4 Mecanismos desencadenantes

En el desarrollo de una crisis suprarrenal pueden intervenir una serie de factores desencadenantes que descompensan una insuficiencia suprarrenal crónica. Si bien cualquier situación de estrés médico o quirúrgico puede actuar como factor precipitante, la situación es más frecuentemente implicadas son: infección, Cirugía, embarazo, ayuno prolongado, ejercicio físico intenso, fármacos (ketokonazol, fenitoína, rifampicina) y supresión brusca del tratamiento esteroideo (ya se administrase por vía oral, parenteral, inhalatoria o tópicas a altas dosis). En este sentido, hay que tener en cuenta que si tras 4 semanas de tratamiento con dosis de prednisona iguales a 5 mg/día (equivalente a 20 mg/día de hidrocortisona) se suspende bruscamente, puede desarrollarse una crisis suprarrenal.⁸

3.5 Presentación clínica

Las manifestaciones iniciales de una crisis suprarrenal suele ser la hipotensión y el choque. Los síntomas inespecíficos incluyen con frecuencia debilidad, vomito, dolor abdominal y letargo que puede evolucionar al coma. De manera característica, el síndrome Waterhouse-Friderichsen es una persona joven que desarrolla de manera súbita hipotensión y choque, a la vez dolor en el abdomen y espalda, fiebre y purpura. La crisis suprarrenal induce la muerte casi de manera invariable a menos que se trate al individuo con rapidez y agresividad con corticoesteroides y medidas de apoyo.

La crisis suprarrenal se caracteriza por:

- Hipotensión arterial mantenida e incluso shock. El shock es de origen mixto, es decir, hipovolémico, favorecido por las pérdidas gastrointestinales, y distributivo por vasodilatación generalizada. Este shock es resistente a la expansión de volumen y a la administración de sustancias vasoactivas.
- Síndrome constitucional. Agravamiento extremo de los síntomas previos, destacando una astenia y debilidad intensas, pérdidas de peso y una anorexia marcada.⁸
- Fiebre. Puede deberse a la propia crisis o a un proceso infeccioso intercurrente que haya actuado como factor precipitante. Inicialmente debe interpretarse como sinónimo de infección.
- Afección gastrointestinal. Se caracteriza por náuseas y vómitos repentinos, y abundantes acompañados de dolor abdominal agudo que puede usar con signos exploratorios de irritación peritoneal. Con relativa frecuencia existe diarrea. Estos síntomas se correlacionan con la gravedad de la insuficiencia suprarrenal.

- Alteración del sistema nervioso central. Puede cursar con letargia, Síndrome confusional (exponente de la encefalopatía Addisoniana), cuadro pseudomeníngeo que puede remedar a la meningitis aguda, o coma.
- Si la crisis adrenal es el resultado de una necrosis adrenal bilateral y súbita, los síntomas y signos, de mayor a menor frecuencia son: hipotensión o shock, dolor en el abdomen, flancos, espalda, o zona inferior del tórax, fiebre, anorexia, náuseas o vómito, confusión, desorientación; y rigidez abdominal o irritación peritoneal.⁸

3.6 Diagnóstico y pronóstico

El diagnóstico de la crisis suprarrenal en urgencias es inminentemente clínico, es decir basado en la detección de síntomas y signos propios de esta entidad. El inicio de esta terapia específica no puede demorarse hasta obtener la confirmación diagnóstica mediante las determinaciones hormonales correspondientes.⁸

Es importante comenzar el tratamiento inmediatamente en todo caso sospechoso de crisis suprarrenal, porque el pronóstico depende de la rapidez con que se comience la terapéutica.¹⁶

3.7 Tratamiento

El tratamiento de la crisis suprarrenal, como el de cualquier emergencia médica, debe iniciarse ante su sola sospecha, pues la demora hasta la confirmación diagnóstica mediante la determinación hormonal aumenta notablemente la morbimortalidad del paciente.⁸

El tratamiento eficaz de esta situación requiere que el médico siga los pasos de soporte vital básico y que administra el paciente glucocorticoides. El paciente con insuficiencia suprarrenal aguda está en peligro inmediato debido a la deficiencia de glucocorticoides, la depleción del líquido extracelular y la hipercalcemia. El tratamiento se basa en la rápida corrección de estos procesos.¹²

El tratamiento para paciente consiente es:

- ✓ Interrumpir el tratamiento odontológico
Tan pronto como aparezcan los signos y síntomas de una insuficiencia suprarrenal aguda se interrumpirá de inmediato el tratamiento dental. Hay que sospechar de insuficiencia suprarrenal aguda en los pacientes que desarrollen síntomas como confusión, náuseas, vómito y dolor abdominal, en los que se están siendo tratados en ese momento con glucocorticoides.

- ✓ Colocar al paciente en posición supina, con las piernas ligeramente elevadas.

- ✓ Monitorear los signos vitales.
La tensión arterial y la frecuencia cardíaca deben controlarse cada cinco minutos durante el episodio.

- ✓ Pedir asistencia médica.
Se solicitará ayuda médica lo antes posible. Por lo general, el paciente será trasladado inmediatamente al servicio de urgencia de un hospital, donde se le puede someter a un tratamiento más definitivo.

- ✓ Equipo de urgencia y oxígeno.
Solicitar inmediatamente el equipo de urgencia y el oxígeno. El oxígeno se administrará mediante mascarilla facial completa o mediante gafas nasales. Puede ser adecuado un flujo aproximado de 5-10 l por min.

- ✓ Administrar glucocorticoides.
Si el paciente tiene insuficiencia suprarrenal crónica conocida y está en el equipo de urgencia sacar del maletín el glucocorticoide y la jeringa desechable de plástico, se recomienda la administración inmediata de 100 mg de succinato sódico de hidrocortisona y después cada 6-8 horas. Si el paciente no tiene insuficiencia suprarrenal crónica conocida ni ha utilizado corticoides es probable que lo más prudente sea que lo odontólogo espere la llegada de la ayuda médica.

- ✓ Medidas adicionales.
Entre los fármacos adicionales incluyen los líquidos intravenosos para contrarrestar la depleción de volumen y la hipotensión normalmente existentes.¹¹

El tratamiento para paciente inconsciente es:

- ✓ Reconocer la inconsciencia.

- ✓ Colocar al paciente.
La posición preferible es la supina, con las piernas ligeramente elevadas.

- ✓ Realizar soporte vital básico, según necesidad.
Entre ellos el empleo de la maniobra frente-mentón, valoración de la vía aérea y de la respiración, maniobra de la fijación mandibular (si fuera necesario), ventilación artificial (si fuera necesario) y valoración de la circulación. En la mayoría de los casos de insuficiencia suprarrenal aguda la respiración y la tensión arterial están deprimidas, y la frecuencia cardíaca (pulso) será rápida, aunque débil. En casi todos los casos será necesario mantener la vía aérea y administrar oxígeno.

- ✓ Equipo de urgencia y oxígeno
El oxígeno puede administrarse mediante mascarilla facial a presión positiva o gafas nasales.

- ✓ Solicitar ayuda médica
Si después de los pasos anteriores persiste la inconciencia hay que sospechar de otra causa y se deberá solicitar ayuda médica.

- ✓ Evaluar la historia clínica

- ✓ Administrar glucocorticoides
En los casos en los que se sospeche insuficiencia suprarrenal aguda, está indicada la administración IV o IM de 100 mg de hidrocortisona, siempre que sea posible, se administraran 100 mg IV en 30 segundos.

- ✓ Otros fármacos.

- ✓ Si se aprecia hipotensión se administrara una infusión IV de 1 l de suero fisiológico o de dextrosa al 5% en 1 hora, mientras se espera la ayuda

- ✓ Traslado al hospital.¹²

CONCLUSIONES

Es importante tener en cuenta que cualquier paciente podría presentar una urgencia o emergencia, y debemos estar preparados para atenderla.

El odontólogo se encuentra en la inevitable situación de ser un serio factor de estrés en la vida de muchos pacientes, con esto se podría desencadenar la crisis suprarrenal. Por ello, en la consulta odontológica debemos ser capaces de reconocer y tratar una crisis suprarrenal, y lo que sería más importante, evitar que se produzca esta situación.

Durante el tratamiento odontológico, en estos pacientes será de gran importancia el seguimiento de un protocolo para reducir el estrés, en combinación con la administración de corticoides antes, durante y posiblemente después de la situación de estrés. La elección de un régimen terapéutico depende de la evaluación médica del estado físico del paciente y de la evaluación odontológica del estrés asociado al tratamiento dental previsto.

Referencias bibliográficas

1. Barrett, Kim E.; Barman Susana M.; Boitano Scott; Brooks Heddwen L. *Ganong fisiología médica*. 24^a. ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2013. Pp. 353-376.
2. Brüel, Annemarie; Christensen, Erik Ilso; Trandum-Jensen; Qvortrup Klaus; Geneser Finn. *Histología*. 4^a.ed. México: Editorial Medica Panamericana, 2014. Pp. 578-585.
3. Chambre, Olivier; Goichot, Bernard; Zenaty Delphine; Bertherat Jérôme. Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficient: Prevalence and incidence acute adrenal insufficiency long- term morbidity and mortality. *Annals Endocrinology*. 2017
4. Cormack, David H. *Histología de Ham*. 9^a. ed. México: Harla, 1988. Pp. 742-753.
5. Grossman Sheila C. Porth Mattson Carol. *Fisiología alteraciones de la salud. Conceptos básicos*. 9^a. ed. España: Wolters Kluwer. 2014. Pp. 1293-1299.
6. Gutiérrez Lizardi Pedro. *Urgencias médicas en odontología*, 1^a. ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2005. Pp. 291-301.
7. Hall John E. *Gayton y Hall Tratado de fisiología médica*. 13^a. ed. España: Elsevier, 2016. Pp. 965-981.

8. Jiménez Murillo Luis; Montero Pérez F. Javier. Medicina de urgencias y emergencias Guía diagnóstica y protocolos de actuación. 5^a. ed. España: Elsevier 2015. Pp. 477-480.
9. Kasper, Dennis L; Fauci Anthony S.; Hauser Stephen L.; Longo, Dan L.; Jameson J. Larry; Loscalzo, Joseph. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 19^a. ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2016. Volumen 2, Pp. 2323-2327.
10. Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Aster, Jon C. *Robbins Patología estructural y funcional*. 9^a. ed. España: Elsevier, 2015. Pp. 1129-1132.
11. Latarjet M.; Liard Ruiz A. *Anatomía Humana*. 3^a. ed. España: Editorial Médica panamericana, 1995. Volumen II, Pp. 1810-1819.
12. Malamed Stanley F. Urgencias Médicas en la consulta de Odontología, 4^a. ed. España: Mosby/Doyma libros. 1994. Pp. 136-151.
13. Moore Keith L.; Persaud T.V.N. *Embriología Clínica*. 8^a. ed. España: Elsevier, 2008. Pp 260-262.
14. Rubin Raphael, Strayer David S. *Patología fundamentos clinicopatológicos en medicina*. 6^a. ed. España, 2012. Pp. 1065-1069.
15. Rose, Louis F.; Kaye Donald. *Medicina Interna en odontología*, 2^a. ed. España: Salvat Editores, 1992. Tomo II. Pp. 1261-1264.

16. Tintinalli, Judith E.; Stapczynski J. Stephan; Cline David M.; Cydulca Rita K.; Meckler Garth D. *Medicina de urgencias*. 7^a. ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2013. Pp. 1453-1456.

17. Asociación Nacional de Addison y otras enfermedades endócrinas. *Protocolo actuación crisis suprarrenal* hallado en: <https://adisen.es/protocolo-actuacion-crisis-suprarrenal>