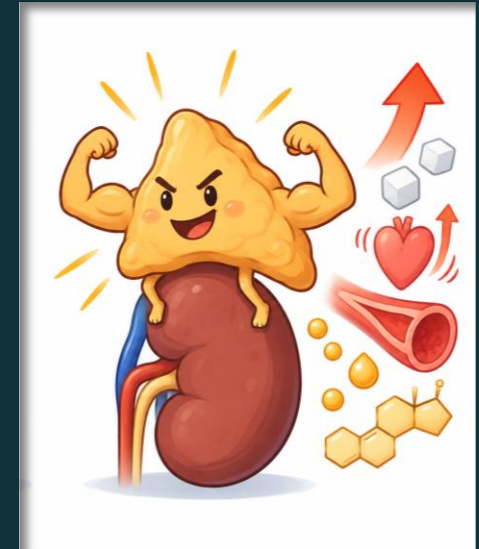
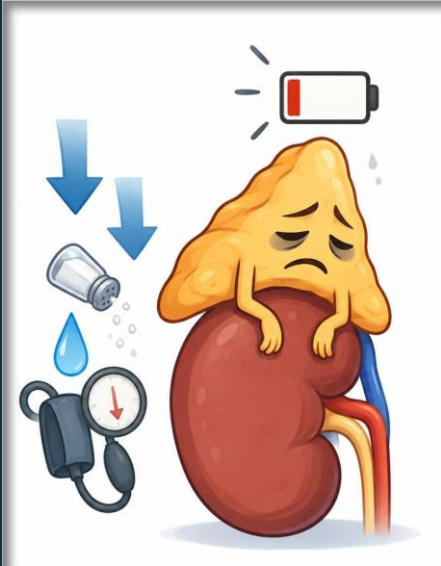


ENFERMEDADES DE LAS GLÁNDULAS ADRENALES

13/10/26



Dras. Natalia Deligiannis y Soledad Sosa

División Endocrinología · Hospital de Clínicas “José de San Martín” - UBA
Sección adrenal



● Objetivos



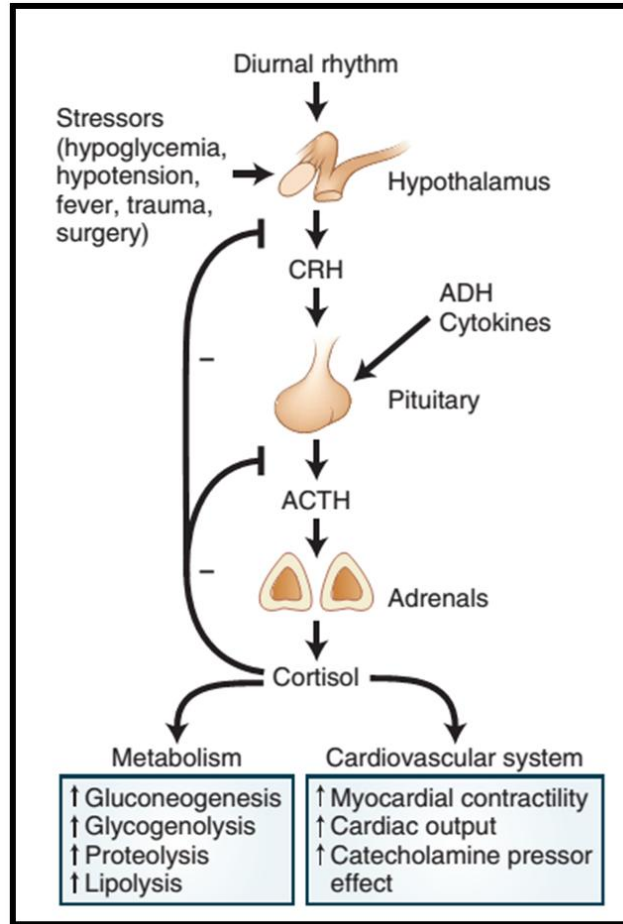
1 **Repasar** la anatomía, la histología y la fisiología de la glándula adrenal.

2 **Identificar** los signos y síntomas de la insuficiencia suprarrenal y reconocer la crisis suprarrenal.

3 **Conocer** las enfermedades por hipersecreción: aldosteronismo primario, síndrome de Cushing y feocromocitoma.

4 **Reconocer** en qué pacientes hay que SOSPECHAR estas patologías.

● Eje hipotálamo–hipófiso–adrenal y ritmo circadiano



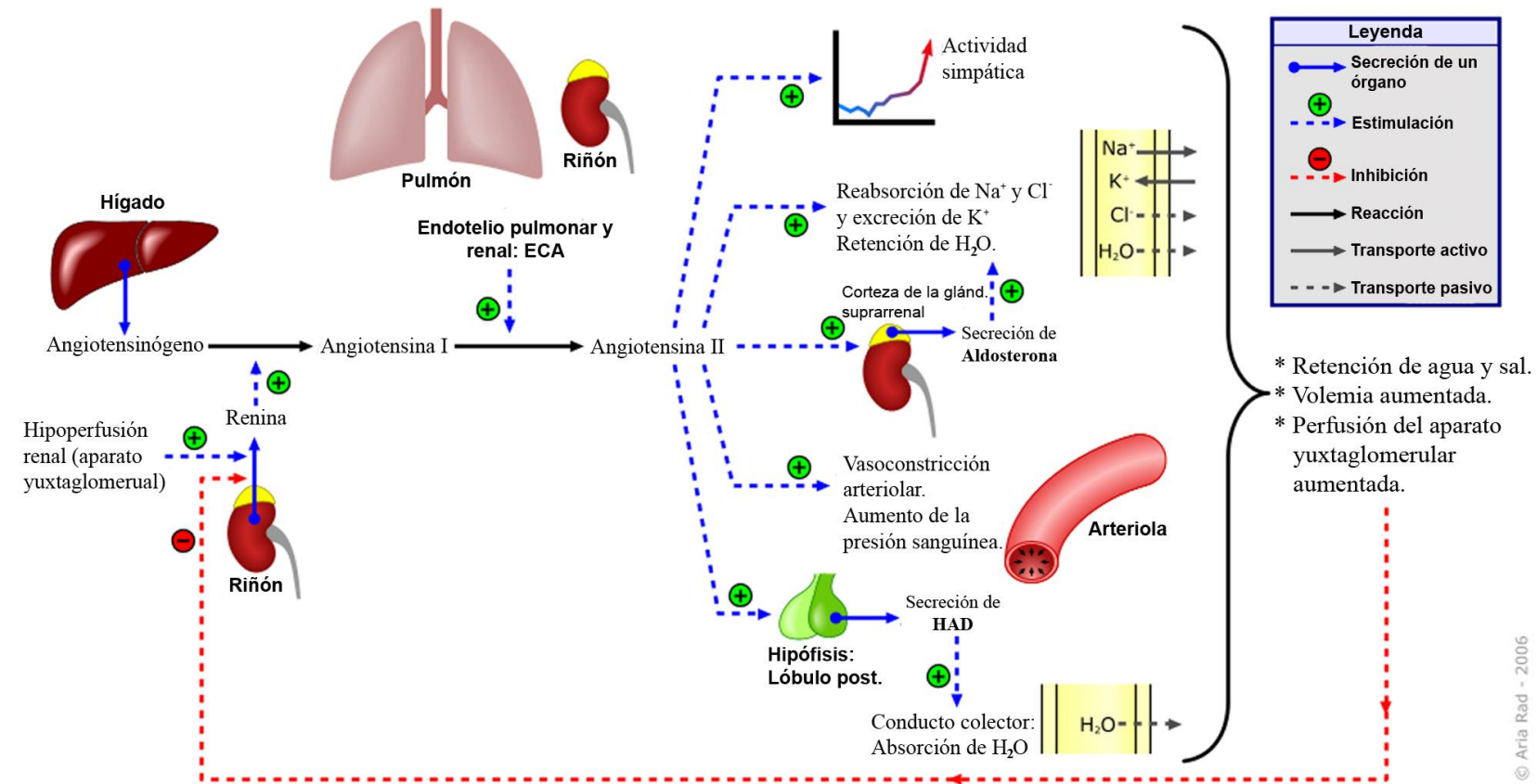
Secreción pulsátil con ritmo circadiano

- Pico máximo por la mañana; nadir alrededor de la medianoche.
- Producción media $5\text{--}8\text{ mg/m}^2/\text{día} \approx 15\text{--}25\text{ mg/día}$ de hidrocortisona oral.
- Sólo ~10% del cortisol circula libre; el resto va unido a CBG y albúmina.

Respuesta al estrés

- Hipoglucemia, hipotensión, fiebre, trauma y cirugía activan $\text{CRH} \rightarrow \text{ACTH} \rightarrow \text{cortisol}$.
- El cortisol reduce la respuesta leucocitaria y la producción de citoquinas.
- Los niveles se normalizan 24–48 h después de resuelto el evento estresante.
- Este es el motivo de las "pautas de estrés" en todo paciente corticodependiente.

● Sistema renina-angiotensina-aldosterona



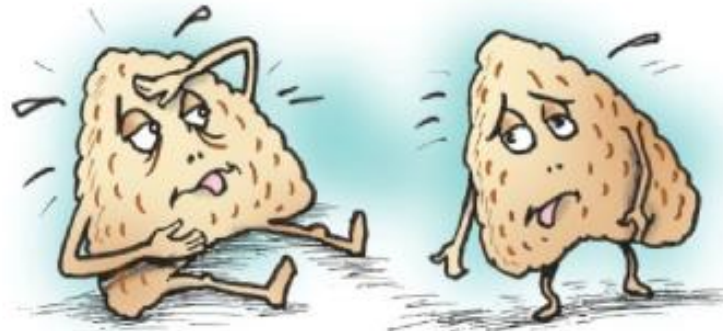
Secretagogos de aldosterona

- Angiotensina II (principal)
- Potasio: $\uparrow$ transcripción de CYP11B2
- ACTH: efecto modesto y transitorio

Inhibidores

- hipokalemia
- Péptido natriurético auricular
- Heparina y dopamina
- Sobrecarga de sodio

Insuficiencia suprarrenal primaria



- ¿Qué es la Insuficiencia Adrenal (IA)?

Manifestación clínica de la **producción o acción deficiente de esteroides suprarrenales** para cumplir con los requerimientos fisiológicos del organismo.

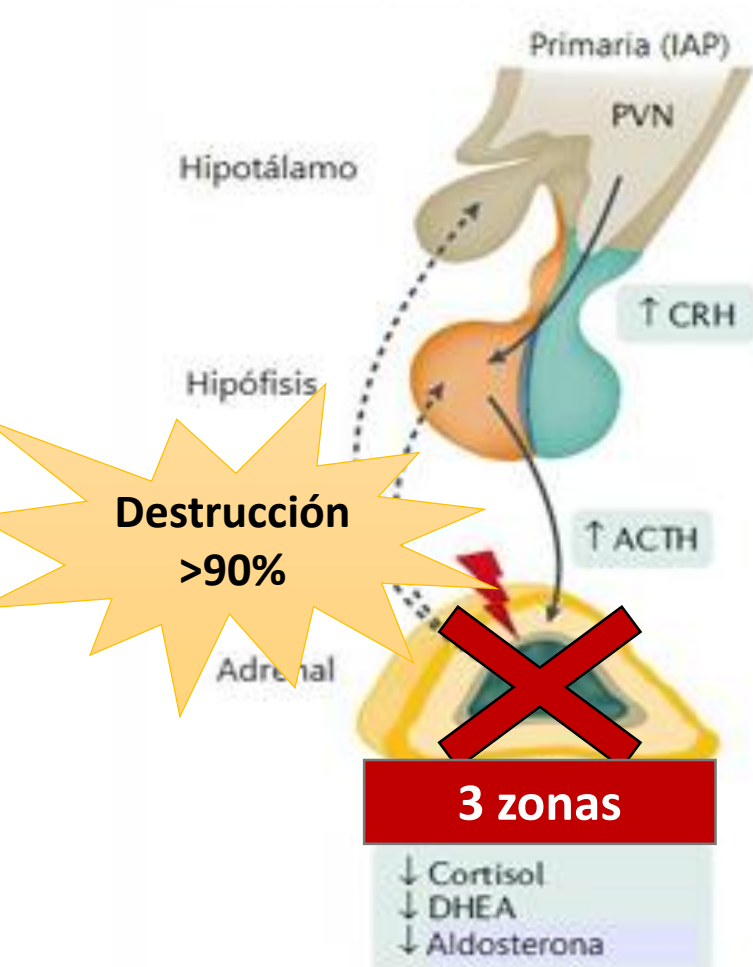


**Potencialmente mortal sin
un diagnóstico y
tratamiento oportuno**

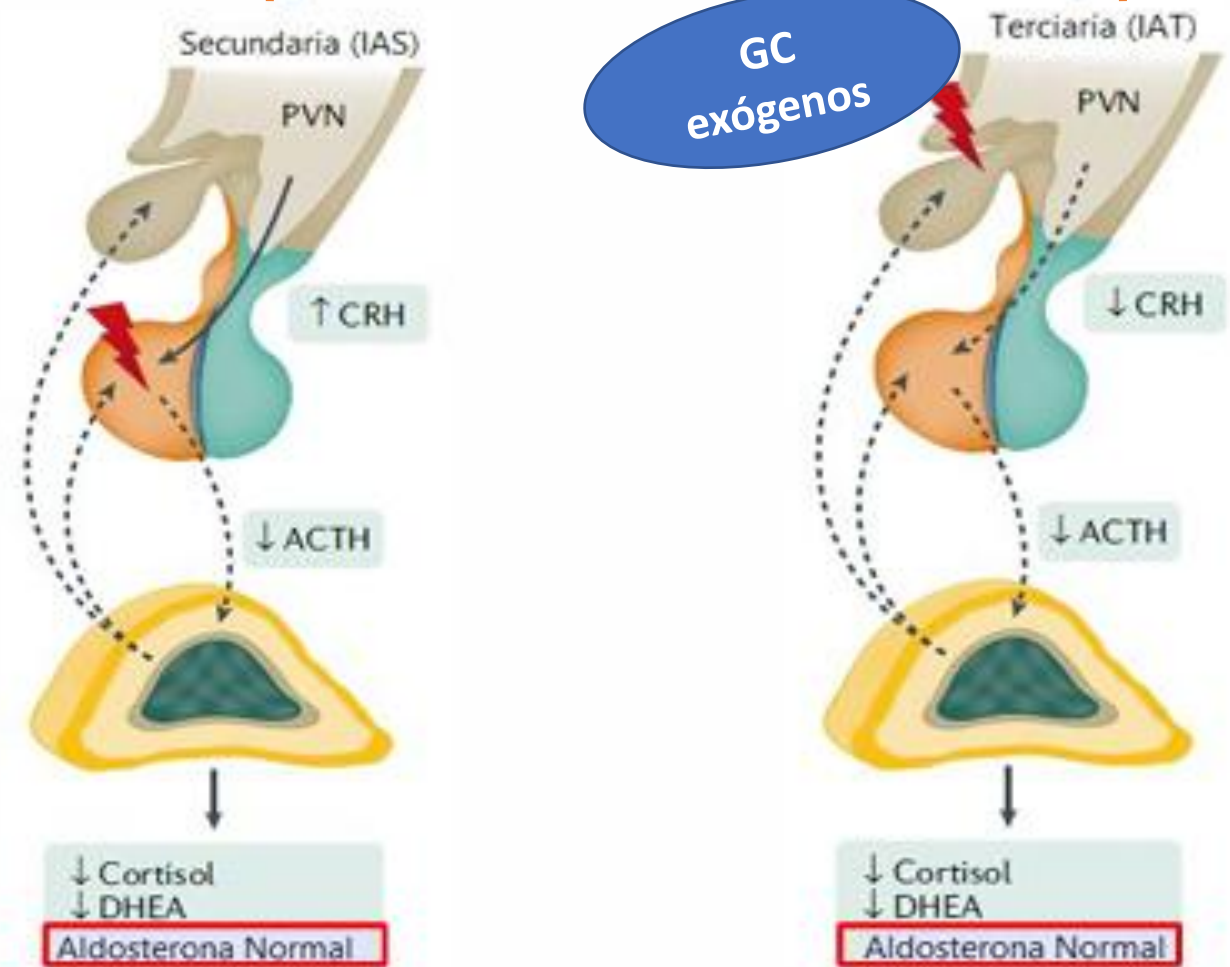
● Insuficiencia adrenal: clasificación



IAP - Enfermedad de Addison



IAC - Insuficiencia Adrenal Central



● Etiología

Insuficiencia adrenal

1° ADRENAL (ADDISON)

- **AUTOINMUNE 70-90%:** Aislada, SPA 1-2, Ac.21-OH
- **INFECCIOSA 7-20%:** TBC, HIV, micosis, sífilis
- MTTs: Pulmón, mama, estómago, colon, linfoma
- Vascular: HEMORRAGIA o INFARTO
- DROGAS: Ketoconazol, fluconazol, DFH, fenobarbital, mitotane, inmunoterapia (anti-CTLA4, anti-PD1, anti-PDL1), otros
- Enf. infiltrativas: hemocromatosis, amiloidosis, sarcoidosis
- OTRAS: **adrenoleucodistrofia, HSC**, genéticas, adrenalectomía bilateral, resistencia periférica a GC

2° HIPOFISIS

- **TUMORES** y su tratamiento quirúrgico o RDT
- TEC, INFECCIONES, APOPLEJÍA, HIPOFISITIS
- ALTERACIONES GENÉTICAS
- DROGAS: opioides, megestrol y medroxiPg, inmunoterapia

3° HIPOTALAMO

- TUMORES hipotalámicos
- **CORTICOTERAPIA**
(suspensión brusca de GC)

- **≥ 20 mg** de prednisona o equivalentes **> 3 semanas**
- **≥5 mg** de prednisona **vespertina** (<3 semanas)
- **Fenotipo cushingoide**

● Manifestaciones clínicas

POR DÉFICIT DE GC

- Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, pérdida de peso, cefalea, fatiga
- Disminución del tono vascular adrenérgico y vasodilatación (**hipoTA leve, ortostatismo**)
- Reducción de gluconeogénesis: **hipoglucemia**
- **Disminución de la QoL** (incluso bajo tto)
- Secreción inadecuada de ADH: **hiponatremia leve** (IA secundaria)
- Aumento de citoquinas inflamatorias: **linfocitosis, fiebre**

Por falta de feedback
negativo
→ **Hiperpigmentación IAP**
(↑↑ ACTH/MSH)

POR DÉFICIT DE MC

- Mareos, **hipotensión ortostática**
- **Avidez por la sal**
- **Hiponatremia, hiperkalemia** y acidosis metabólica leve

POR DÉFICIT DE ANDRÓGENOS ADRENALES

- Disminución del vello pubiano y axilar en mujeres
- Disminución de la libido

● Manifestaciones Clínicas

Manifestación	IAP	IAC	IA-GC
Fatiga/ Debilidad			
Anorexia/ ↓ peso			
GI (Náuseas/ vómitos/ dolor abdominal/ Diarrea)			
Avidez por la sal			
Hiperpigmentación			
Tensión arterial			
Hiponatremia			
Hiperkalemia			
Hipoglucemia			
TSH elevada			
Eosinofilia y anemia normocítica			

● Hiperpigmentación: el signo que obliga a pensar en Addison

Buccal hyperpigmentation due to ACTH excess



Mecanismo

Al faltar cortisol se pierde el feedback negativo: $\uparrow$ POMC $\rightarrow$ $\uparrow$ ACTH y $\uparrow$ MSH. Ambas activan el receptor MC1R del melanocito y aumentan la síntesis de melanina.

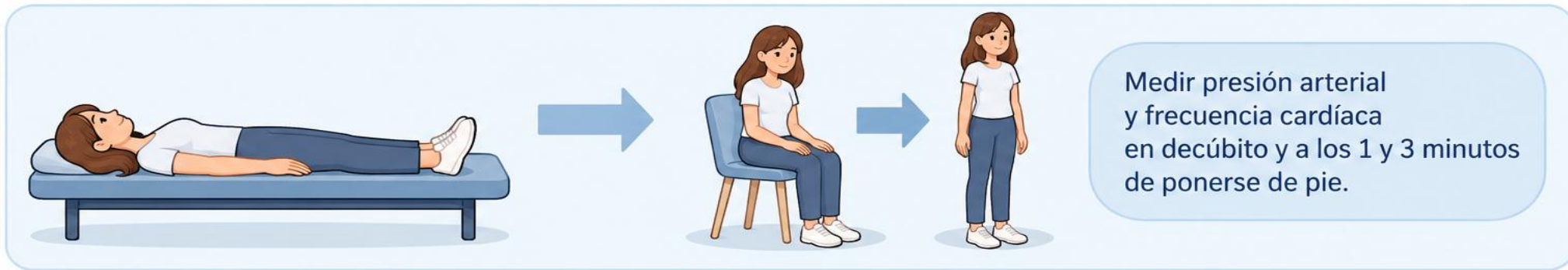
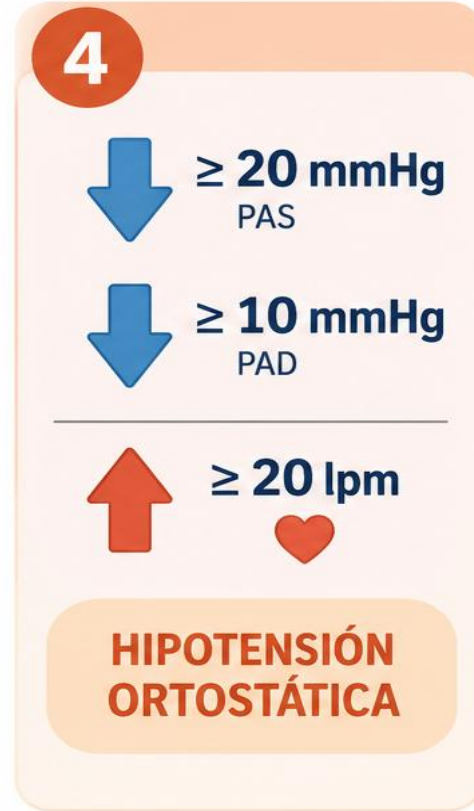
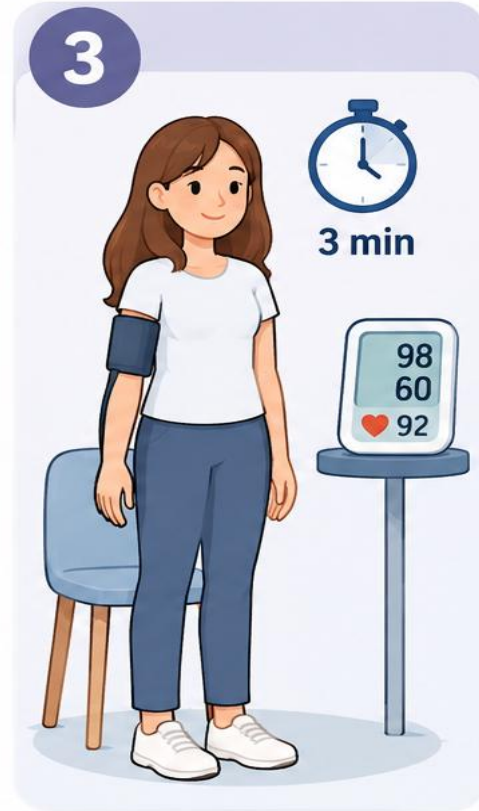
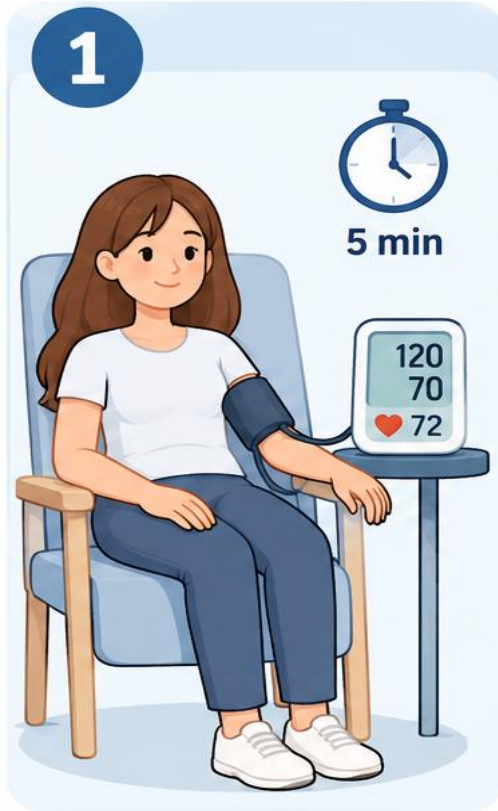
Sólo ocurre en la IA PRIMARIA: en la central la ACTH está baja o normal



¿Dónde buscarla?

- Pliegues palmares, nudillos, codos
- Mucosa oral, encías, paladar duro, borde bermellón de los labios
- Cicatrices adquiridas durante la enfermedad
- Areolas, axilas, periné, ombligo
- Uñas: bandas longitudinales oscuras

● Manifestaciones clínicas



“Las 3 A y las 3 H”

3 A · síntomas

Astenia · Anorexia · Adelgazamiento

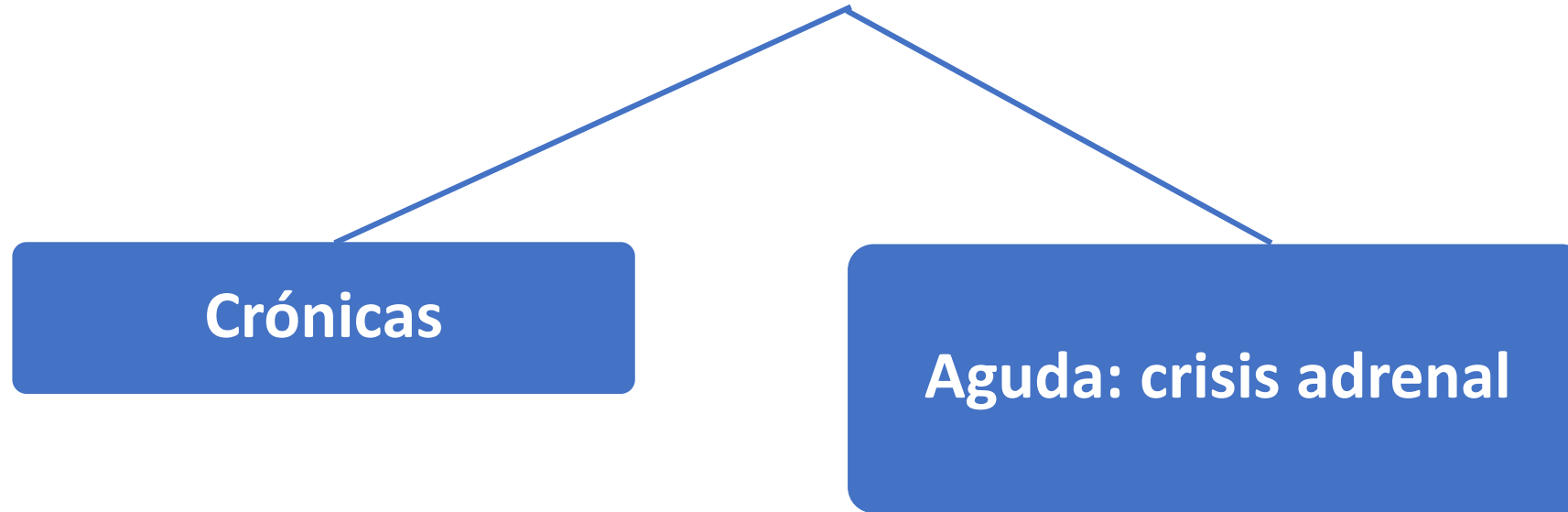


3 H · signos

Hiperpigmentación · Hipotensión · Hiperpotasemia



MANIFESTACIONES CLÍNICAS



● ¿Cómo estudiar la insuficiencia adrenal?

1ro

Comprobar la inadecuada secreción de cortisol

Cortisol plasmático basal (6–9 AM) y, si es indeterminado, test de estímulo con ACTH 1-24 (Synacthen).

2do

Establecer su origen: ¿ACTH?

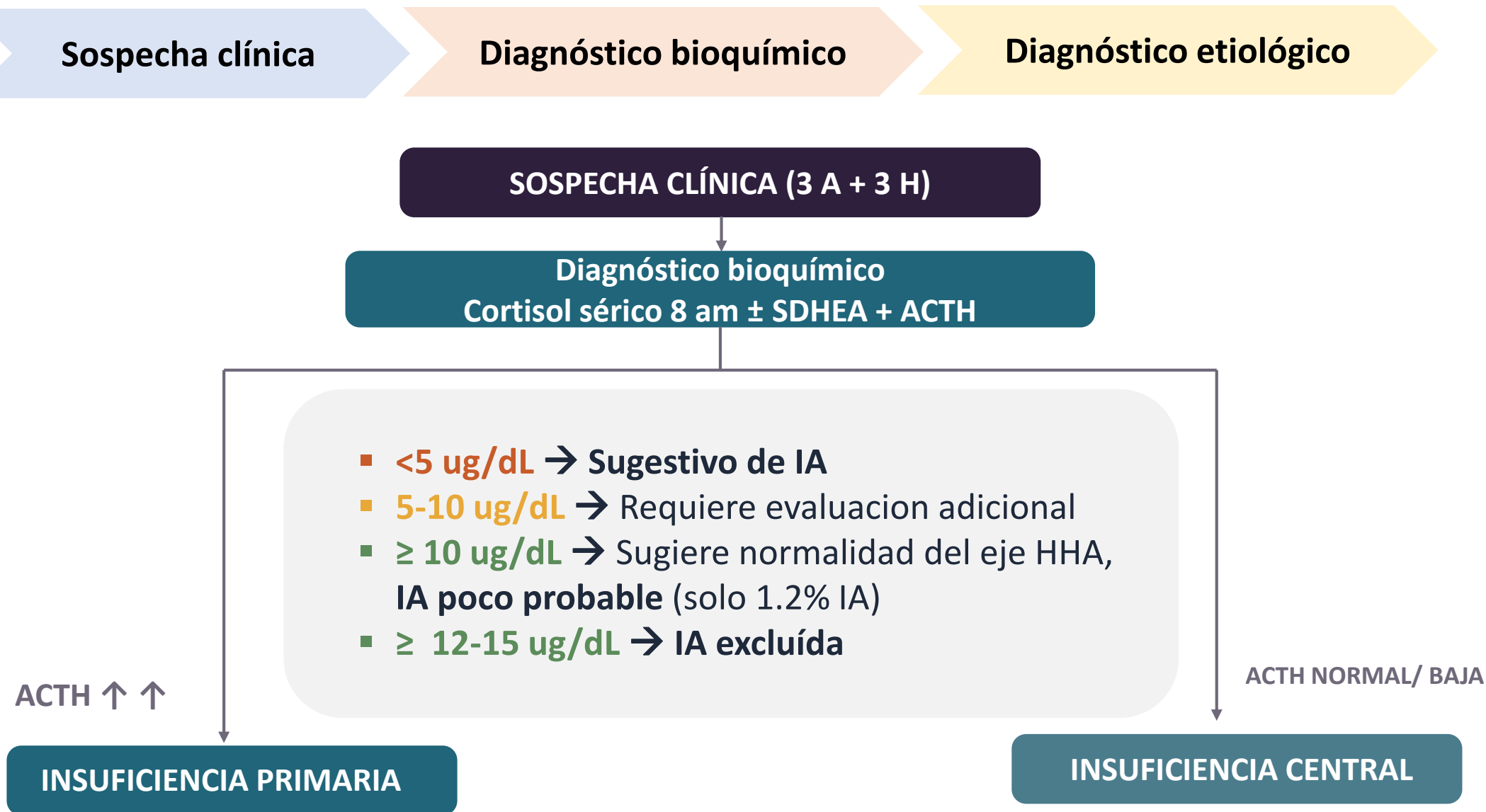
ACTH plasmática elevada si es primaria; completar con aldosterona y renina (déficit MC)

3ro

Determinar la etiología

Anticuerpos anti-21-hidroxilasa; si son negativos, VLCFA en varones y TC de abdomen. RMN selar si es central.

● Diagnóstico de insuficiencia adrenal



● Diagnóstico etiológico



Tratamiento de Reemplazo Hormonal Crónico en IA



Objetivos:

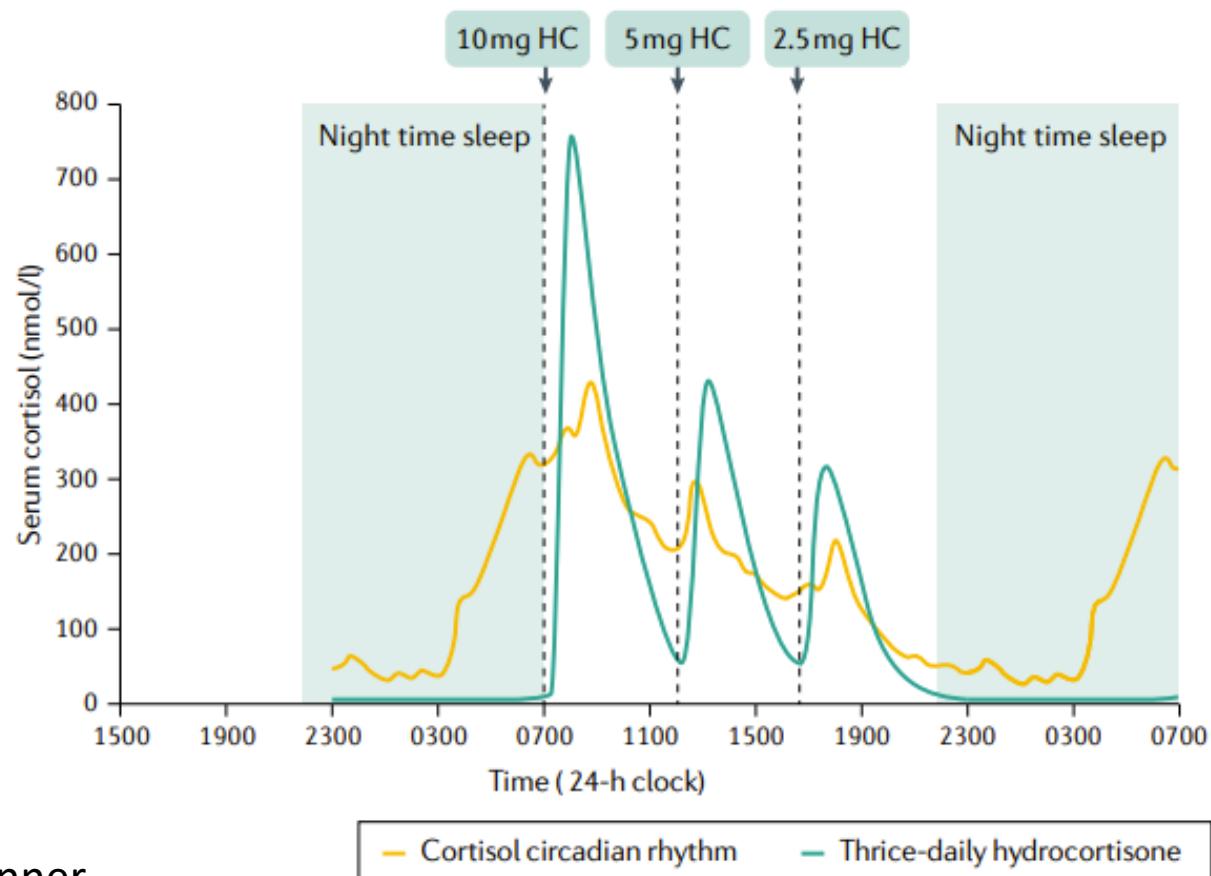
- ✓ Individualizar tratamiento y ajustarlo según requerimientos clínicos
- ✓ Prevenir crisis adrenal
- ✓ Minimizar hipercortisolismo iatrogénico



Glucocorticoides

Hidrocortisona (HC) (de elección)

15-25 mg/d → 2 a 3 tomas diarias,
mayor dosis por la mañana (2/3
mañana/ 1/3 tarde o
mañana/medio día/tarde)



Hanner
2021

Tratamiento de Reemplazo en IA Crónica



Objetivos:

- ✓ Individualizar tratamiento y ajustarlo según requerimientos clínicos
- ✓ Prevenir crisis adrenal
- ✓ Minimizar hipercortisolismo iatrogénico



Glucocorticoides

Hidrocortisona (HC) (de elección)

15-25 mg/d → 2 a 3 tomas diarias, mayor dosis por la mañana (2/3 mañana/ 1/3 tarde o mañana/medio día/tarde)

Prednisolona:

3-5 mg/d (1-2 tomas)



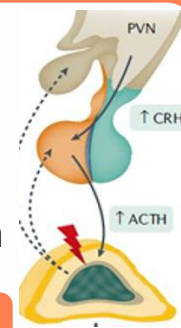
Mineralocorticoides

Fludrocortisona (IAP)

0.05-0.3 mg/d → por la mañana



NO fludrocortisona en IAC o IA-GC!!!



Monitoreo clínico

- Peso, **presión arterial** (ortostatismo), avidez por la sal, edemas



Monitoreo bioquímico

- ARP (en rango normal/sup)
- Natrema/ kalemia



Monitoreo clínico!!!

- Síntomas de sobre/infratratamiento
- Peso, **presión arterial** (ortostatismo)
- Fatiga, bienestar general, calidad de vida
- Hiperpigmentación (IAP: signo de ACTH elevado)
- Otros: Glucemia, lípidos, DMO



DHEA (No de rutina)
25-50 mg/día (dosis única)

Indicaciones:

(Mujeres)

- ↓ Libido marcado
- Astenia severa

✓ **SDHEA en rango normal**

Prueba x 6 meses → sin mejoría → suspender

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Crónicas

Aguda: crisis adrenal



**EMERGENCIA
ENDÓCRINA**



Mortalidad

● Crisis Adrenal: Definición y Epidemiología

 **Definición:** Cuadro de insuficiencia cortisólica que ocasiona **hipotensión arterial, hipovolemia o shock distributivo refractario** a vasopresores, con hiponatremia severa y alteración del sensorio.

- **Emergencia endócrina**
- **Potencialmente mortal**
- Incapacidad de cubrir el aumento de los requerimientos (x factor estresante)

5-17

crisis / 100 pac/año
Incidencia

0.5

muerres / 100 pac/año
Mortalidad

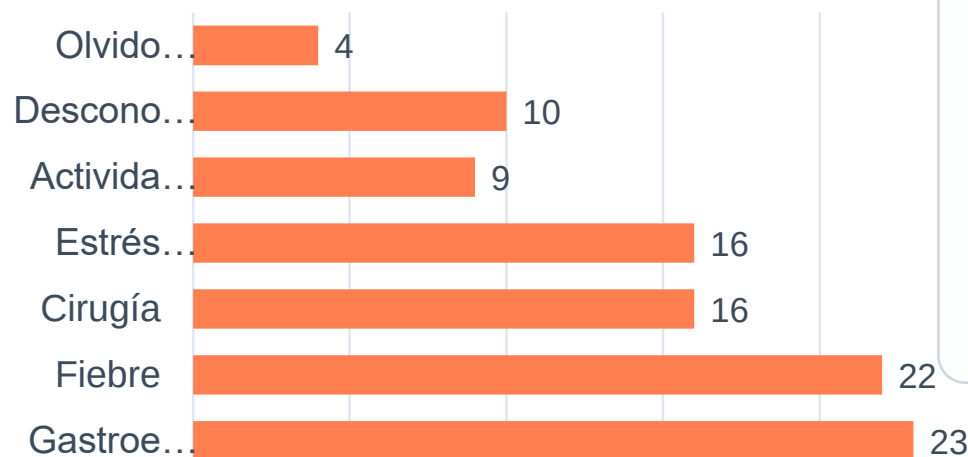
15-40%

de la mortalidad por IA
Atribuible a crisis

50%

De pacientes con IA

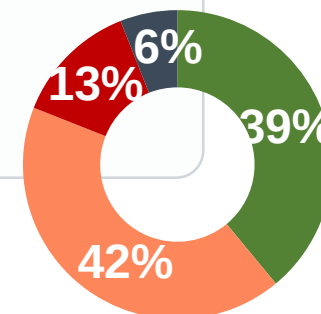
Factores Desencadenantes (hasta 90% conocidos)



Factores Desencadenantes (%)

Factores de Riesgo

- **Crisis adrenal previa** (OR 2.85)
- IA primaria > IA secundaria (OR 2.8)
- Comorbilidades (DM, asma, T1DM)
- Déficit de ADH (en IAS)
- **Educación insuficiente (42%)**
- Edad avanzada



Clasificación por Gravedad

Grado 1

Asistencia ambulatoria

Grado 2

Asistencia en guardia

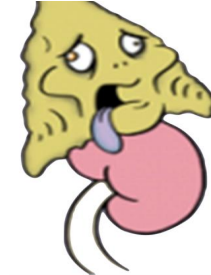
Grado 3

Admisión UCI

Grado 4

Muerte por CA

● Fisiopatogenia y Manifestaciones Clínicas de la Crisis Adrenal



Desequilibrio crítico: El factor estresante aumenta la demanda de cortisol, pero la glándula no puede cubrirla.



Mecanismos Adicionales

- **↑ Citocinas proinflamatorias** (TNF α , IL-1, IL-6)
 - Resistencia del receptor de GC
 - Agravación del déficit de cortisol
- **↓ Producción de adrenalina**
 - Menor actividad de PNMT en médula
 - ↓ Conversión de NA → adrenalina
- **↓ Gluconeogénesis hepática**
 - Hipoglucemia
- **↑ ADH inadecuada**
 - Hiponatremia (más frecuente en IAS)
- **Hipoperfusión tisular**
 - Insuficiencia renal, deterioro sensorio

SHOCK HIPOVOLÉMICO

ABDOMEN AGUDO

Nauseas, vómitos

FIEBRE

↓ Na⁺ ↑ K⁺ ↑ urea

HIPOGLUCEMIA



MUERTE SÚBITA



● Crisis adrenal: cómo se presenta

● Hemodinamia

Hipotensión arterial o shock refractario a fluidos y vasopresores. Definición operativa: TAS < 100 mmHg o ≥ 20 mmHg por debajo de la habitual, que mejora en 1–2 h tras glucocorticoides parenterales.

● Medio interno

Hiponatremia, hiperkalemia, hipoglucemia, deshidratación, acidosis metabólica.

● Digestivo

Náuseas, vómitos y dolor abdominal agudo. Puede simular un abdomen quirúrgico.

● General y neurológico

Fiebre, debilidad extrema, compromiso del sensorio, colapso circulatorio agudo.

● Signos de fondo

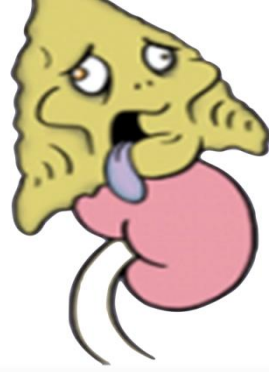
Hiperpigmentación y pérdida de peso previos, si la insuficiencia era primaria y no estaba diagnosticada.

EL DIAGNÓSTICO ES CLÍNICO. No se debe demorar el tratamiento para realizar tests diagnósticos.

La **CRISIS ADRENAL** es una

EMERGENCIA !

El diagnóstico es clínico



**¡No se debe demorar el tratamiento
para realizar tests diagnósticos!**

Tratamiento de la Crisis Adrenal



¡NO demorar el tratamiento para realizar tests diagnósticos! El diagnóstico es CLÍNICO

1 Muestra de sangre (NO demorar tto)
Cortisol, ACTH, ionograma, BUN, Cr, glucosa

2 **Hidrocortisona IV INMEDIATA**
100 mg IV bolo + 200 mg/24h
infusión continua o 50 mg IV/IM c/ 6 hs
(Alternativa dexametasona 4mg)



3 Expansión con líquidos
✓ $\geq 1000\text{ml NaCl } 0.9\%$ ($\pm \text{Dx}5\%$) en la 1ª hora y
luego según estado hemodinámico
✓ Corrección del medio interno

4 **Buscar y tratar factor precipitante**
Infección, sangrado, infarto, drogas
Antibióticos si sospecha de infección
Soporte hemodinámico en UTI si necesario

5 **Tapering y mantenimiento:** Luego de estabilidad (24-72h) → tapering hasta dosis de reemplazo VO.

IA primaria: iniciar **fludrocortisona 0.1 mg/día** cuando HC < 40-50 mg/día.

Prevención de la Crisis y Pautas de Estrés

Educación a pacientes, familiares, cuidadores y personal de emergencias —
Tarjeta/brazalete/collar de identificación + Botiquín con GC

LEVE

Estrés Leve

- Fiebre, extracción dentaria
- Enfermedades sin compromiso

Dosis extra HC

- Duplicar ($T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$)
- Triplicar ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)
- Contactar médico si $> 48\text{h}$

MODERADO

Estrés Moderado

- Procedimientos invasivos
- Endoscopia, arteriografía
- Cirugía menor

HC 100 mg EV/IM

- Antes del procedimiento
- Duplicar dosis oral 24h

GRAVE

Estrés Grave

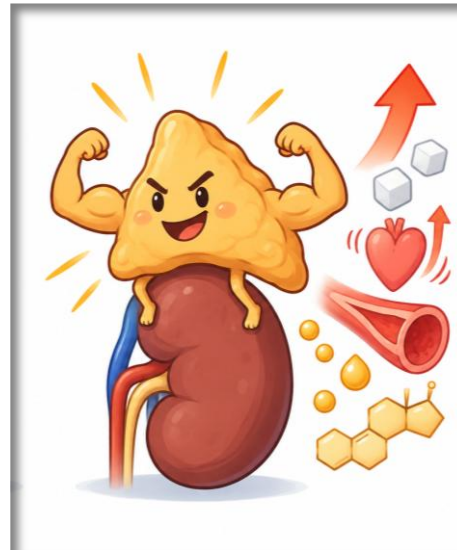
- Cirugía mayor, anestesia
- Pérdida de conciencia
- Trauma grave, UCI, parto

HC 100 mg IV +
infusión 200 mg/24h



Vómitos: Si ocurren dentro de 30 min de la dosis → tomar otra dosis doble. Si se repiten → **HC 100 mg IM/SC o Dexametasona ½ amp IM** + traslado urgente.

Síndrome de Cushing



Síndrome de Cushing

Definición: Conjunto de signos y síntomas derivados del exceso de cortisol sobre los tejidos.

Tabla 1. Síndrome de Cushing: etiología

ACTH dependiente	75-80%
Enfermedad de Cushing (EC)	90%
Síndrome de Cushing por fuente ectópica (SCE)	
ACTH independiente	20-25%
Tumores suprarrenales (≅ adenoma 75%, carcinoma 25%)	
Hiperplasia macronodular (AIMAH) "receptores ilegales"	
Displasia nodular suprarrenal primaria pigmentada-PPNAD*	
Síndrome de McCune-Albright	
Complejo de Carney	

* PPNAD: primary pigmented nodular adrenal displasia.

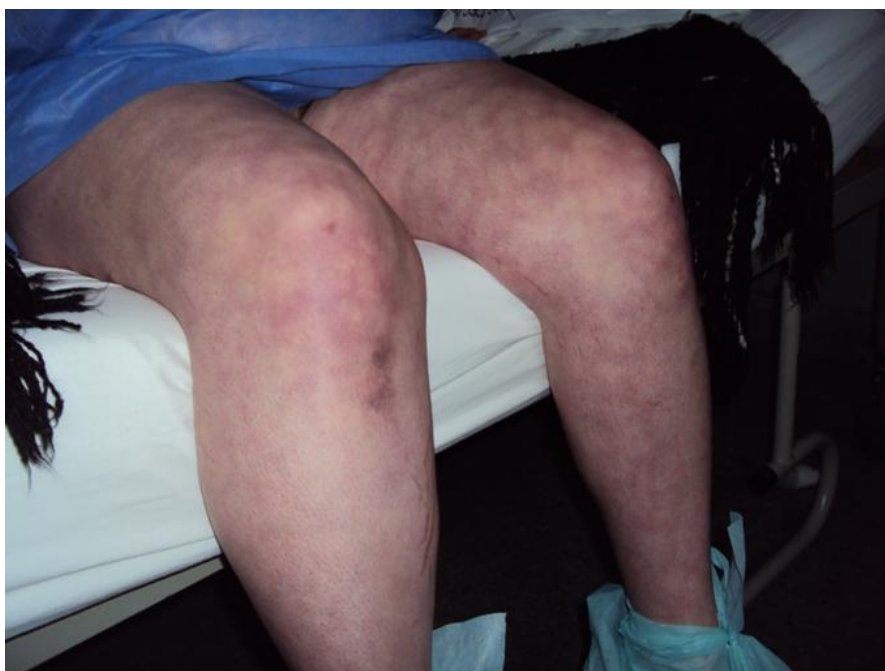
● Manifestaciones clínicas

- Fenotipo cushingoide
- Baja MO, fracturas óseas
(Osteopenia:40-80%,
osteoporosis: 20-60%)
- Alteraciones de CM (oligo-amenorrea),
infertilidad, hipogonadismo
- HTA (70-80%)
- Coagulopatía (↑x10 R de trombosis)
- Inmunosupresión (infecciones)
- ITG (30-60%)/ DBT (20-30%)
- DLP
- HipoK (más frecuente en
Cushing ectópico)

Signos más
específicos

- 
- ✓ **Plétora facial**
 - ✓ **Hematomas espontáneos**
 - ✓ **Miopatía proximal**
 - ✓ **Estrías rojo-violáceas > 1 cm**
 - ✓ **Niños: ↓ velocidad de crecimiento con ↑ peso**

!!!Sospecha clínica!!!







● Síndrome de Cushing: ¿a quién estudiar?

1

Patologías atípicas para la edad

Osteoporosis o hipertensión arterial en un paciente joven, no explicadas por otra causa.

2

Signos sugestivos múltiples y progresivos

Sobre todo los predictivos: plétora facial, miopatía proximal, estrías rojo-violáceas > 1 cm y hematomas espontáneos.

3

Incidentaloma adrenal

Toda masa suprarrenal hallada por imagen requiere evaluación funcional.

4

Niños

Ganancia de peso asociada a disminución de la velocidad de crecimiento.

Antes de cualquier test: descartar glucocorticoides exógenos, embarazo, depresión mayor, alcoholismo, obesidad mórbida y diabetes mal controlada, que generan pseudo-Cushing.

- **Síndrome de Cushing: ¿Cómo estudiar?**

1

Descartar administración exógena de GC

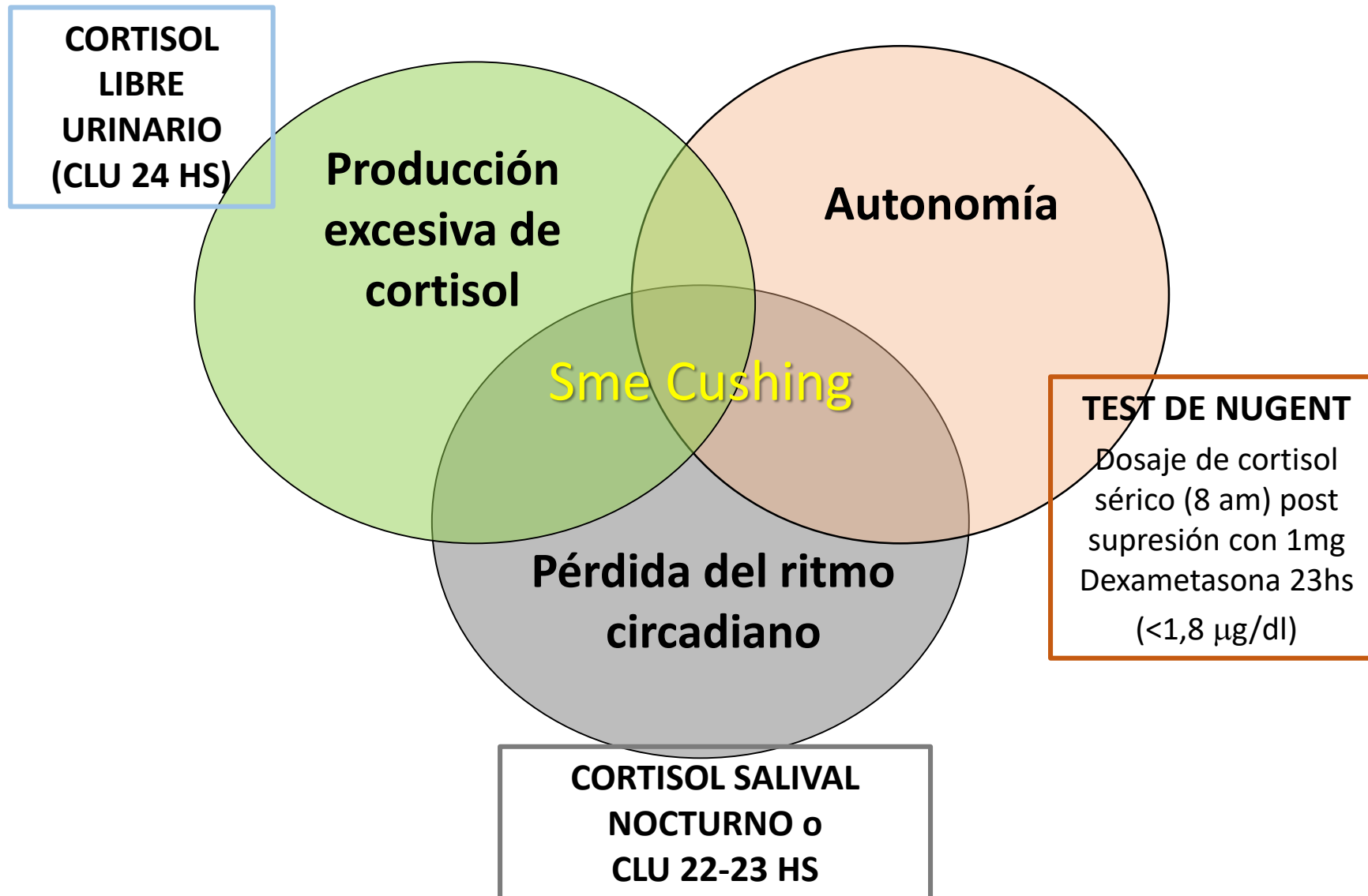
2

Confirmación bioquímica de hipercortisolismo

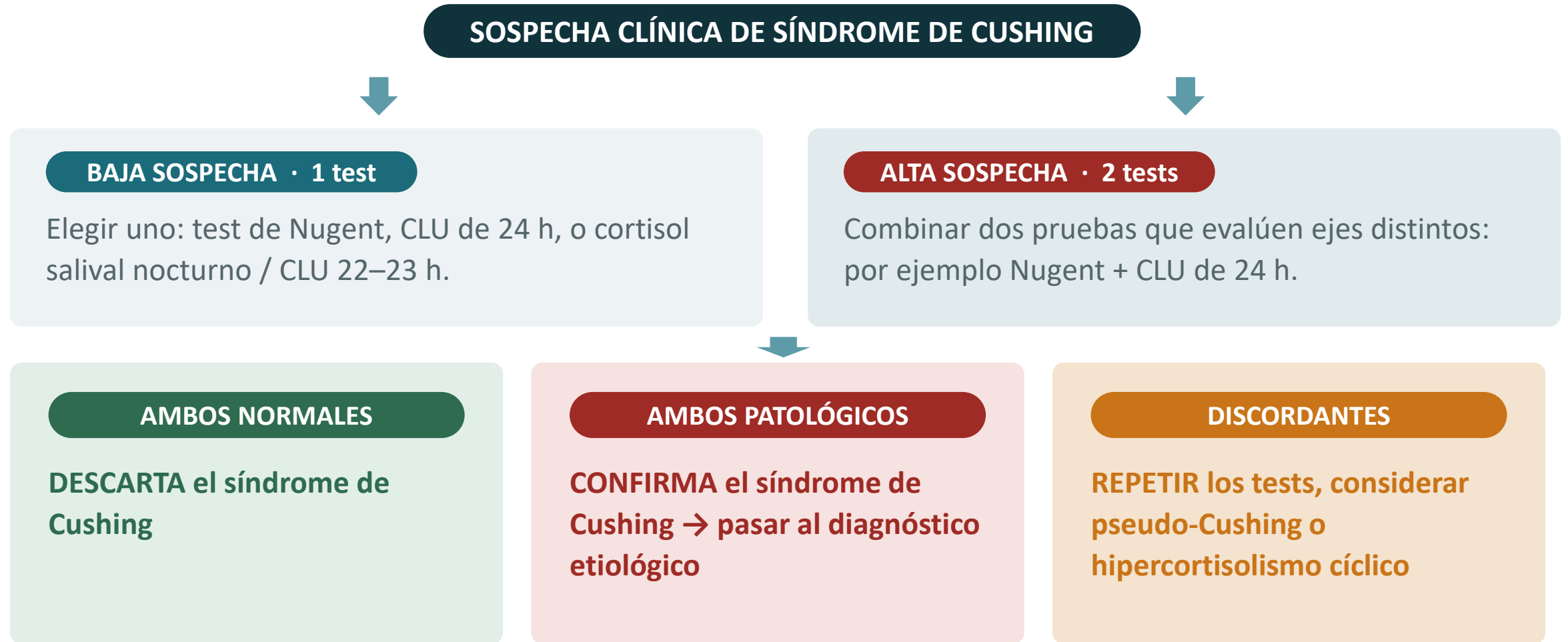
3

Determinar la etiología

● Paso 1 - Confirmación del hipercortisolismo



● Algoritmo de confirmación



● Paso 2 · Diagnóstico etiológico

¿Es dependiente de ACTH?

ACTH PLASMÁTICA, en dos oportunidades

ACTH < 5 pg/ml · INDEPENDIENTE

- SDHEA bajo. Origen suprarrenal (20%).
- TC o RMN de glándulas suprarrenales.
- Adenoma (75%), carcinoma (25%), hiperplasia macronodular, otras.

ACTH normal o > 20 pg/ml · DEPENDIENTE

- SDHEA alto. RMN de hipófisis.
- Imagen > 6 mm → ENFERMEDAD DE CUSHING (adenoma hipofisario, 70%).
- Sin imagen o < 6 mm → cateterismo de senos petrosos inferiores.
- Si es ectópico (10%): TC/RMN de cuello, tórax y abdomen; PET-TC con Ga-68 DOTATATE.

Tests dinámicos complementarios

Supresión con dosis alta de dexametasona (8 mg) · test con CRH · test con desmopresina · cateterismo bilateral de senos petrosos inferiores (gold standard para diferenciar enfermedad de Cushing de ACTH ectópica).

● Tratamiento

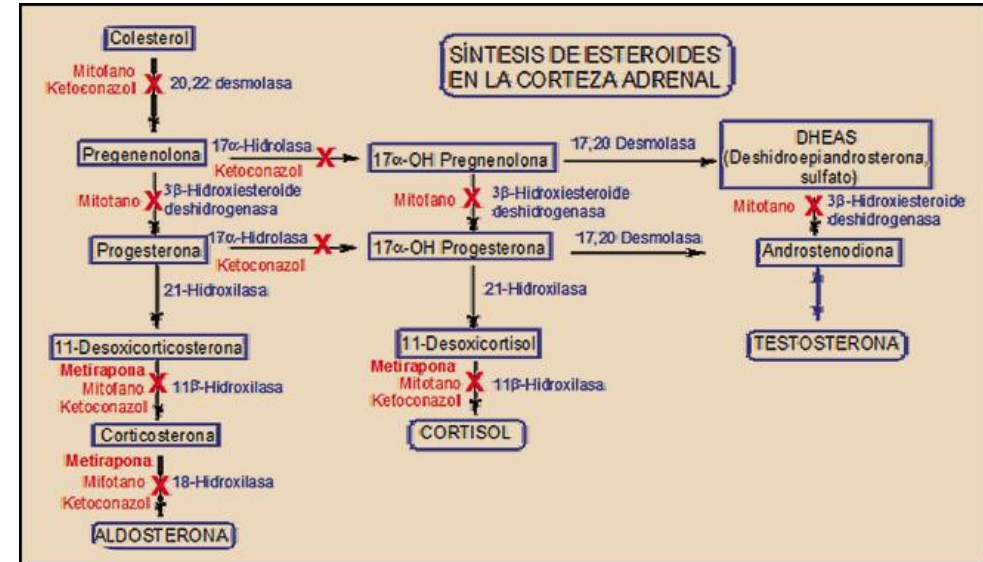
✓ 1° LÍNEA → CIRUGÍA

✓ 2° LÍNEA

- Tratamiento médico

Inhibidores esteroidogénicos

- KETOCONAZOL (400-1200 mg/d en 2-3 dosis)
- METIRAPONA (750-6000 mg/d en 3-4 dosis)
- OSILODROSTAT (4-14 mg/d, ≤60 mg/d en 2 dosis)



MENSAJES FINALES

● La fisiología importa

Tener presente la fisiología adrenal permite identificar y comprender las características de toda patología por hipo o hiperfunción: cada capa histológica explica un síndrome.

● Crisis adrenal

Emergencia endocrinológica. Sospecharla siempre ante shock hipovolémico, dolor abdominal agudo, hiponatremia e hiperkalemia. El diagnóstico es clínico y el tratamiento no se demora por ningún test.

● Insuficiencia adrenal primaria

Se produce por destrucción de más del 90% de la corteza, con déficit de cortisol, aldosterona y andrógenos, y ACTH elevada. A diferencia de la central, presenta hiperpigmentación e hiperkalemia.

● Síndrome de Cushing

Enfermedad rara que requiere alto índice de sospecha. La causa más frecuente global es el uso de corticoides; entre las endógenas, el tumor hipofisario.

Muchas gracias