

Insuficiencia Adrenal

Dra. Bruera María José
Utip – Hospital Posadas
Sanatorio Trinidad Palermo
C.a.b.a

Caso Clínico :

- Paciente de 21 días de vida que ingresa derivado de hospital periférico a la UTIP por deshidratación grave y acidosis metabólica de difícil manejo
- **Antecedentes Personales:**
RNT/PAEG, embarazo no controlado, parto domiciliario con PN:3,420kg trasladado a la Neo de un hospital de Provincia de Bs. As, internado 7 días ,con O2 por halo durante 48 hs.
Serología materna(-): VDRL/HIV/Chagas/ToxoIgM(-)

Antecedentes familiares



Antecedentes de Enfermedad Actual

Paciente de 21 días de vida que comienza 24 hs previas al ingreso con vómitos, polidipsia, poliuria, irritabilidad, es llevado a un hospital periférico valorándolo con

Deshidratación grave + Hiponatremia+ Acidosis metabólica.

Le realizan 2 expansiones con Sol.Fisiológica y laboratorio:

Ph:6,85 Hco₃- 5,4 Eb -23 Iono: 122 /6/92 , lo ventilan por descompensación hemodinámica y solicitan derivación.

Ingresa a la UTIP de nuestro hospital, intubado donde se lo valora:

Ingreso a la UTIP:

- Mal estado general,
- Palidez generalizada,
- Tejido celular subcutáneo disminuido
- Pliegues 4 +
- Fontanela deprimida
- Peso de ingreso: 2,710 kg (20% menos del nacimiento)
- Pene pequeño? Hipospadia? Sin palpación de gónadas en bolsa ni en trayecto inguinal



- ARM ventilado por Presión : 17/5/0,6/25/0,6
- Expansión con Sol.Fisiológica 60ml /kg
- Se policultiva, se medica con Ceftriaxone + Ampicilina
- Con sospecha de Hiperplasia Suprarrenal Congénita , se extrae sangre para cariotipo, dosaje de cortisol y de 17-OH-progesterona.
- Se indica Hidrocortisona 50mg/m² ev
- Por shock refractario a fluidos se indica inotrópicos Dopamina, luego Noradrenalina.
- Requiere múltiples correcciones de potasio, calcio, magnesio, bicarbonato.
- Presenta convulsión tónico clónica generalizada ,cede con fenobarbital

	6/2 htal	TIP 6/2	7/2	7/2	8/2	(4°d)	13/2 (6d)
			poliuria	poliuria		extuba	
PH	6,85/ 5,4	7/28/154/ 6,7/-23	7,07/45/73 /12/ -17/87%	7,24/36/ 122/15/ 99%	7,35/45/ 100/24/ -8,8/98%	7,47/38 /70/26/ 3/96%	7,47/38/53/ 26/3,2/ 89
Iono	122/ 6/92	141/4,3/ 101	146/2,8/ 112	147/3,6/ 115	147/3,3/ 109	142/3,8 /99	132/5,5/ 98// U 75/20/51
Glu g/l		1,49		1,52	0,96	0,86	0,81
Cr mg/dl		1,6		1	0,4	0,1	0,1
Urea g/l		1,96		1,26	0,47	0,10	0,10
Hto		40%		31%		35%	35%
Gb		37.200		67600		42000	42000
Alb g/dl		1,6		1,5		2,9	2,9
Aporte	SoL. Fisiol	Sol fisi Php 150/80/3	= + correc K-Bic-Ca	=	Corr. k-Ca Vital RR 50ml/k	Vital 150ml/	Vital RR 150ml/k
Tto especifico		Hidrocor 50mg/m2 Inotróp. Atb . Fnb	=	=	= Suspende inotrópico	= ATB// Sellos de Ca	Hidrocor +. 9-fluohidroc. Cl Na +Ca Fnb

Laboratorio :

- Dosaje de cortisol: 8 ug/dl (↓)
- Cariotipo: 46 XX
- Aumento de 17-OH-Progesterona con penetración > 36 ng/ml
(> de 20ng/ml patológico)

Confirma



**Hiperplasia Suprarrenal Congénita clásica
perdedora de sal**

- Ecocardiograma: Normal
- Ecografía Cerebral: Aumento difuso de la ecogenicidad parenquimatosa
- Ecografía Abdominal: Riñones con aumento de la ecogenicidad parenquimatosa. Glándulas suprarrenales heterogéneas, aumentadas de volumen
- Ecografía pélvica: imagen tubular de 9x4mm con centro ecogénico que podría corresponder a útero y endometrio. Se observa imágenes ecogénicas a nivel derecho e izquierdo que podrían corresponder a ambos ovarios.
- Genitografía : que se realiza por genitales externos virilizados compatible con Pradder 4 y se observa seno urogenital con vagina y útero.

- Cultivos (-) Hmc, Uro, Lcr
- Virológico ampliado(-)
- PCR para virus influenza A-B ,Clamydia (-)
- **EEG: 1° Trazado actividad paroxística fronto-temporal**
2°Trazado sin actividad paroxística
- Fondo de ojo: normal

Tratamiento al alta:

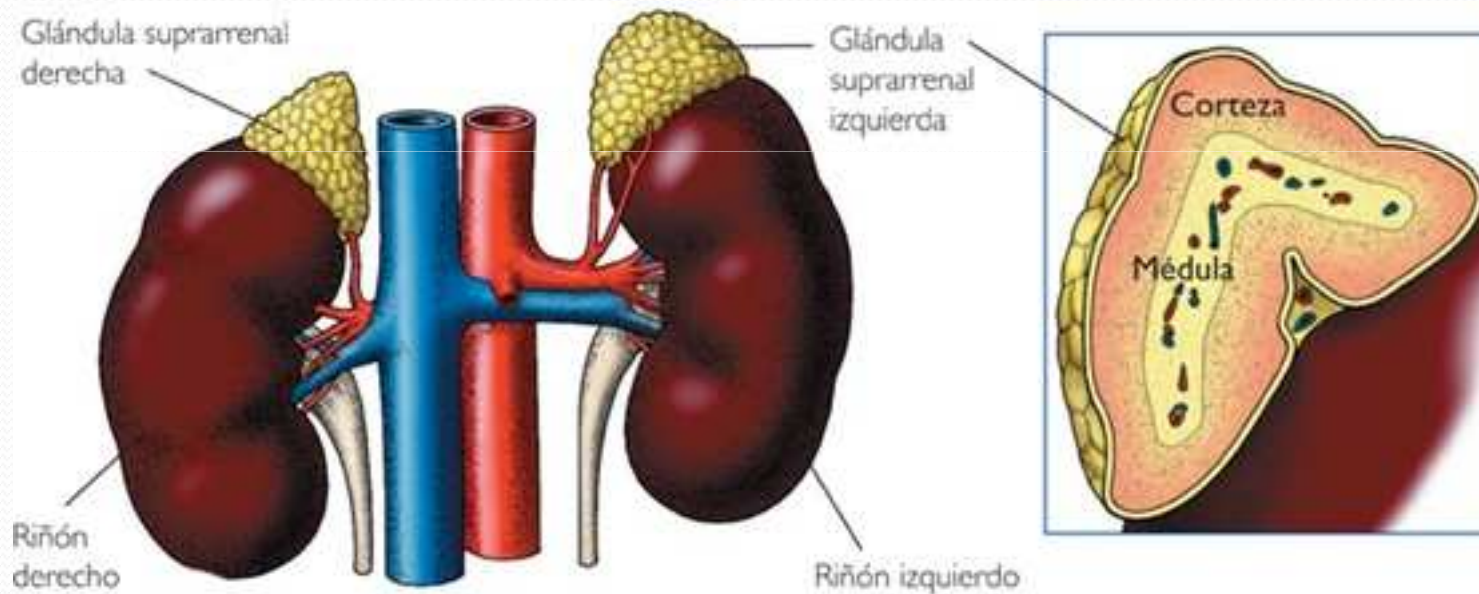
- Lonikan (9- fluorhidrocortisona) 0,1mg/dia
- Hidrocortisona 15mg /m²/día
- Sellos de Cl Na 500mg cada 8 hs y de calcio 500mg cada 12hs
- Fenobarbital 5mg/k/dia cada 12 hs
- Seguimiento multidisciplinario con endocrinología, neurología, psicología y servicio social.



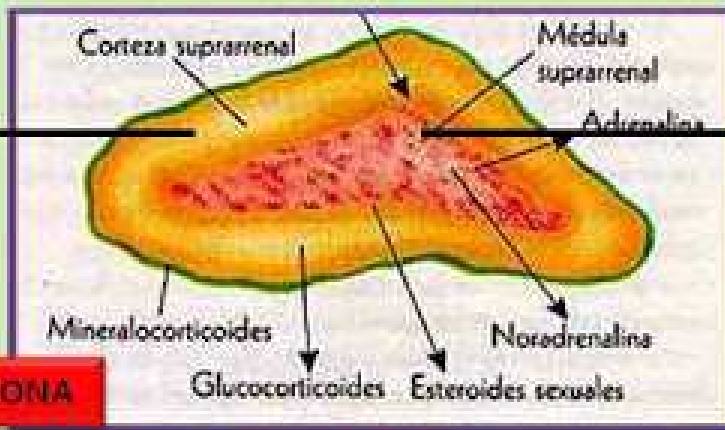
Insuficiencia Adrenal

- Cuadro clínico y metabólico
- Falla aguda de las glándulas suprarrenales
- Incapaces de mantener una secreción hormonal adecuada (deficiencia mineralcorticoide, glucocorticoide o ambas)
- Grave emergencia que pone en riesgo la vida del paciente

Anatomía de las Glándulas Suprarrenales



GLÁNDULAS SUPRARRENALES



CORTEZA

MÉDULA

ZONA GLOMERULOSA

ALDOSTERONA

CATECOLAMINAS

Adrenalina y Noradrenalina



- ✓ Retención de Na⁺
- ✓ Excreción de K⁺



- ✓ Regulación de electrolitos en sangre



- ✓ Aumento del volumen sanguíneo y TA.

ZONA FASCICULAR



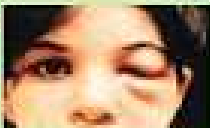
- ✓ Aumento de glucosa en sangre



- ✓ Modificación de los mecanismos de defensa

- ✓ Promueve la lipólisis

CORTISOL



- ✓ Frena la inflamación



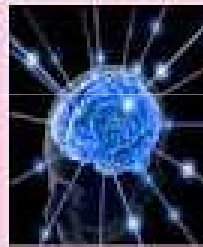
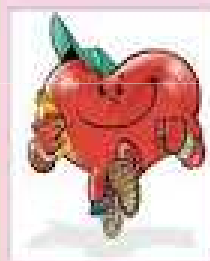
- ✓ Formación de proteínas estructurales

ZONA RETICULAR

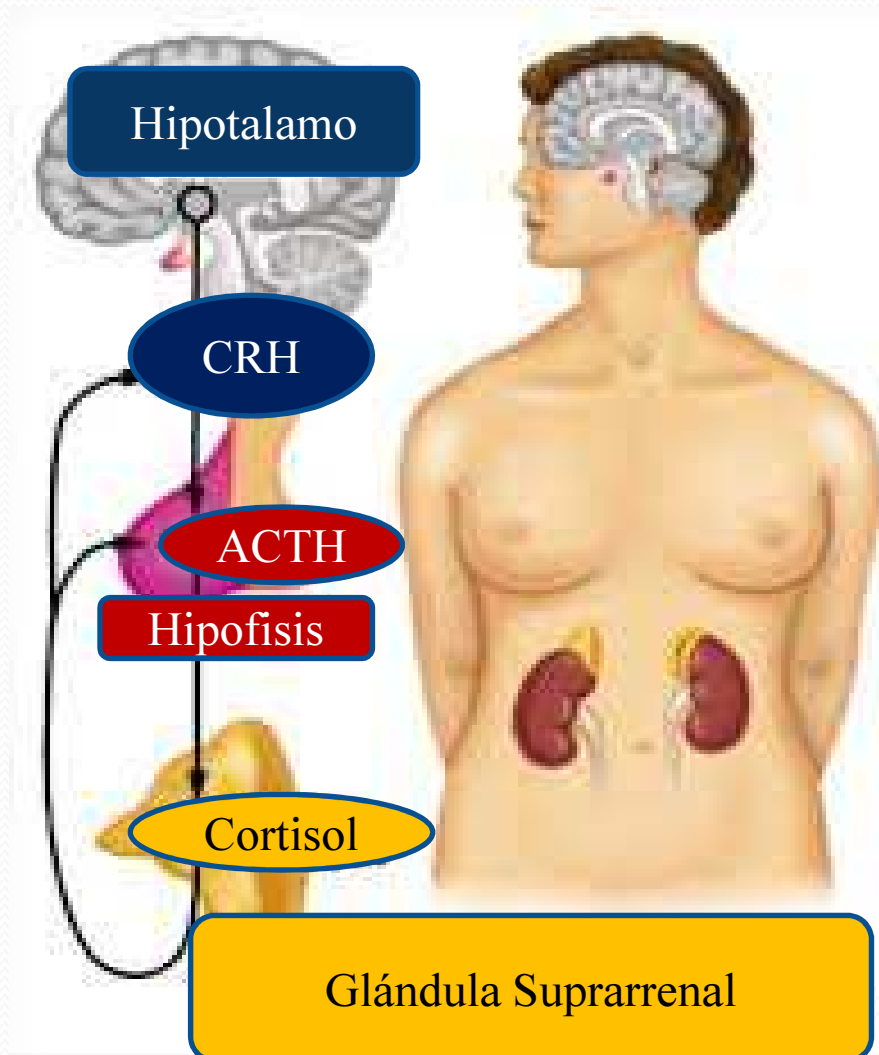
ANDRÓGENOS SUPRARRENALES



- ✓ Regulación de caracteres sexuales.



Regulación de la secreción de glucocorticoides



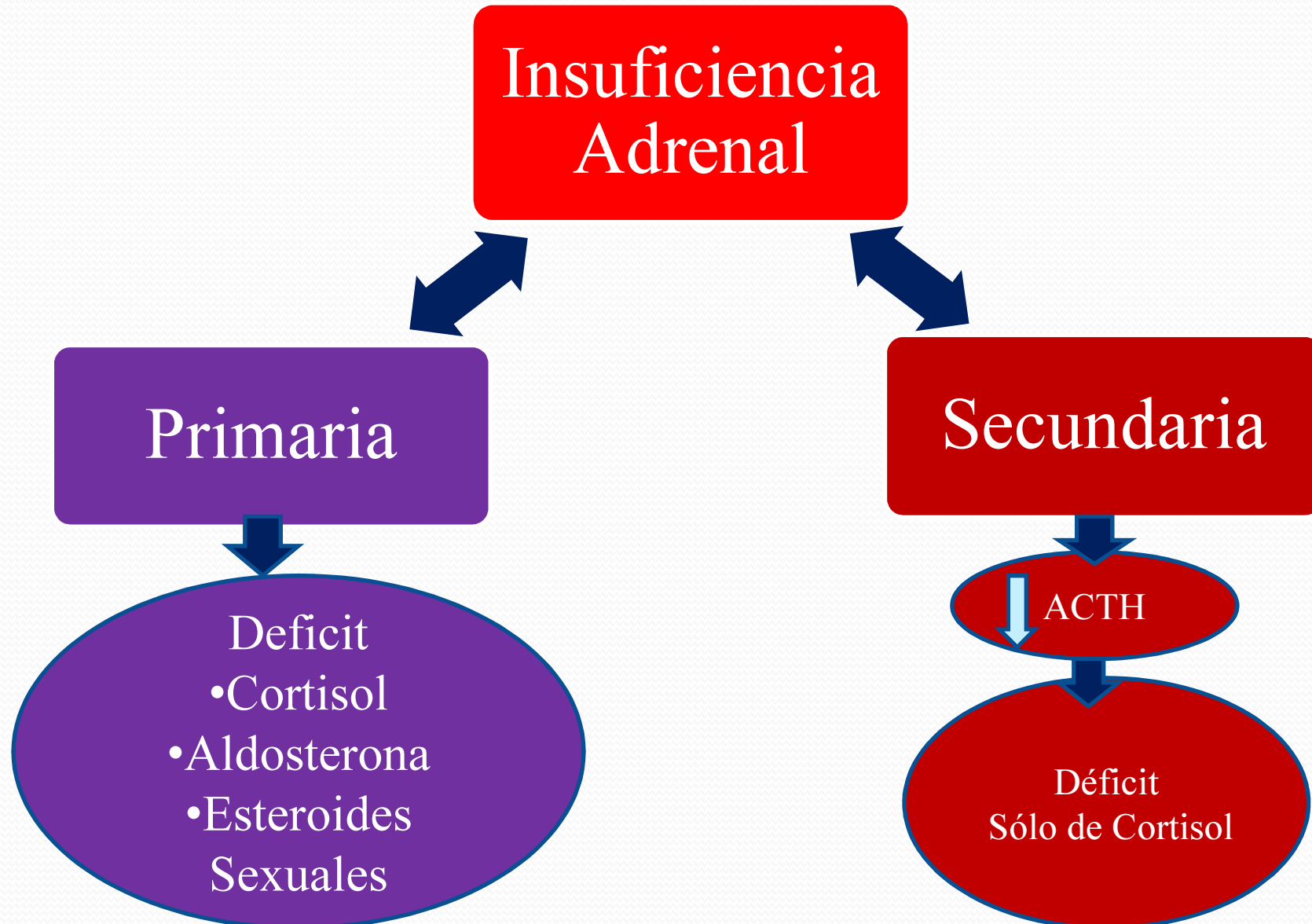
Resumiendo:

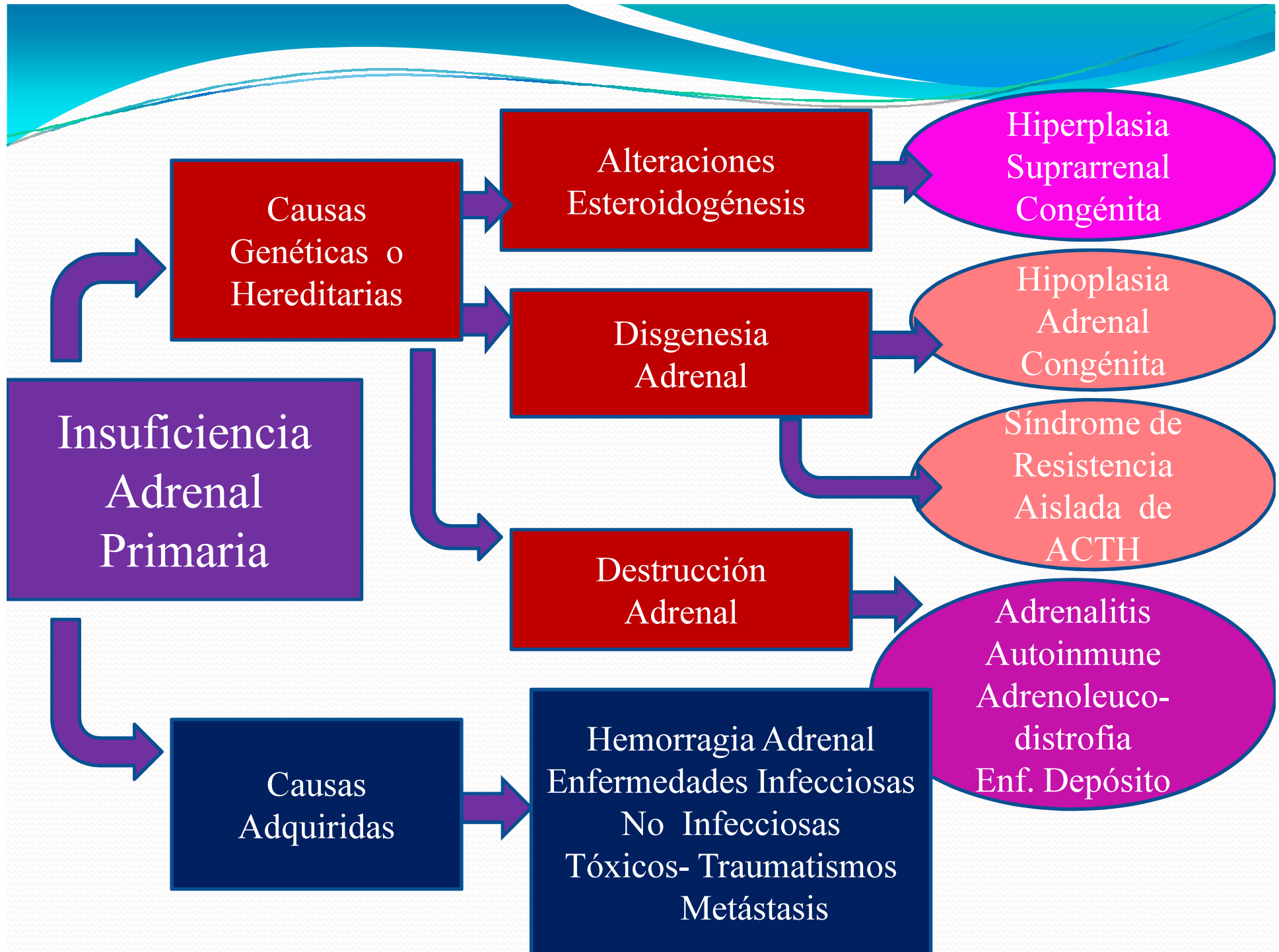
La Regulación de la función de la glándula suprarrenal se da básicamente por dos mecanismos de retroalimentación endócrina:

El eje Hipotálamo-Hipófiso-
Adrenal

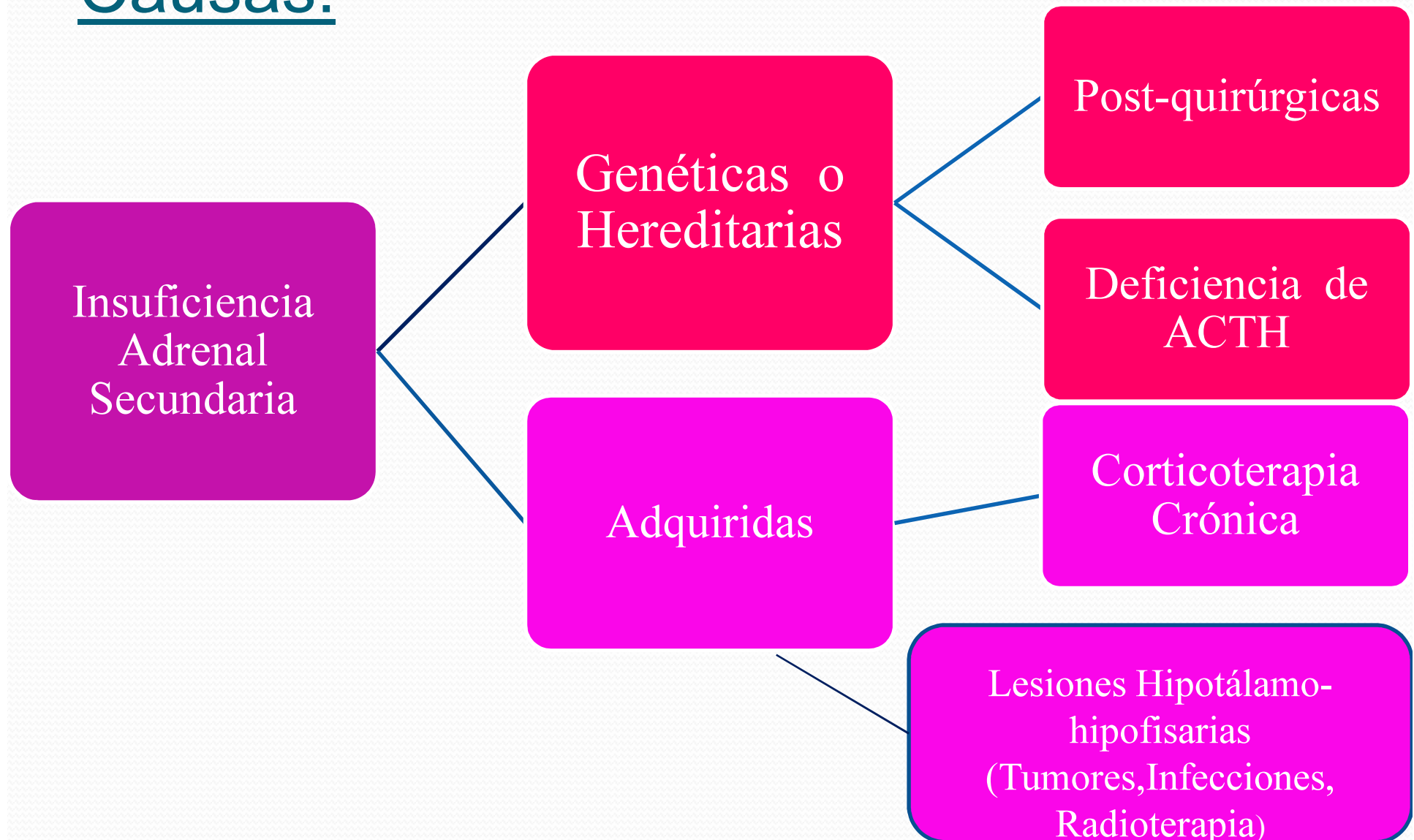
El sistema Renina-Angiotensina-
Aldosterona

Etiología





Causas:



Diagnóstico:

Clínica

Laboratorio

Imágenes

Puede presentarse como :

Clínica



Insuficiencia
Suprarrenal
Aguda

Insuficiencia
Suprarrenal
Crónica

Insuficiencia Suprarrenal Aguda

- Deshidratación aguda (vómitos)
- Hipotensión → Shock
- Hipoglucemia (obnubilación, cefaleas)
- Fiebre
- Distrés Respiratorio
- Síntomas Neurológicos (letargia, convulsiones, hipotonía)

Laboratorio

El diagnóstico de Insuficiencia Suprarrenal se basa en la demostración de niveles disminuidos o indetectables de cortisol plasmático con hiporrespuesta al estímulo con ACTH en el caso de Insuficiencia Suprarrenal Primaria



Datos de laboratorio sugestivos:

- Hiponatremia e Hipernatriuria
- Hiperkalemia
- Acidosis metabólica
- Hipoglucemia
- Hemoconcentración o Anemia
- Hiperazoemia

Datos de laboratorio de confirmación:

- Dosaje de Cortisol (si hay sospecha clínica hay que extraer la muestra antes del tratamiento sustitutivo con corticoides)

- Nivel sérico de cortisol: Se determina a las 8hs
Valor < 3 ug/dl es diagnóstico de insuficiencia adrenal
Entre 3-10 ug/dl requiere otros test para determinarla
En situaciones de estrés se busca un valor de cortisol > a 18 ug/dl.
- Nivel sérico de cortisol luego de estímulo con ACTH:
se busca un valor de cortisol de 18-20 ug/dl para descartar insuficiencia adrenal.
- Nivel sérico de cortisol en hipoglucemia:
Es patológico un valor de cortisol < 18 ug/dl con una glucemia < 40 mg/dl

Pruebas de determinación de AC antipararrenales o anti 21-hidroxilasa, así como estudios genéticos se realizan en una segunda fase.

Diagnóstico por imágenes

Los datos clínicos y de laboratorio deben orientar los métodos de diagnóstico por imágenes

Insuficiencia Suprarrenal Primaria

- Ecografía Abdominal (hemorragia suprarrenal x partos distócicos, sepsis o hipoxia)
- TAC Suprarrenal (para calcificaciones y estructuras pequeñas)
- RMN Suprarrenal para Tumores

Insuficiencia Suprarrenal Secundaria

- Ecografía Transfontanelar (Rn o lactantes) (hemorragia-malformación)
- TAC (traumática o infecciosa)
- RMN (x sospecha de tumores en el eje Hipotálamo-Hipofisario)

Insuficiencia Adrenal etiologías más frecuentes

Rn o Lactantes

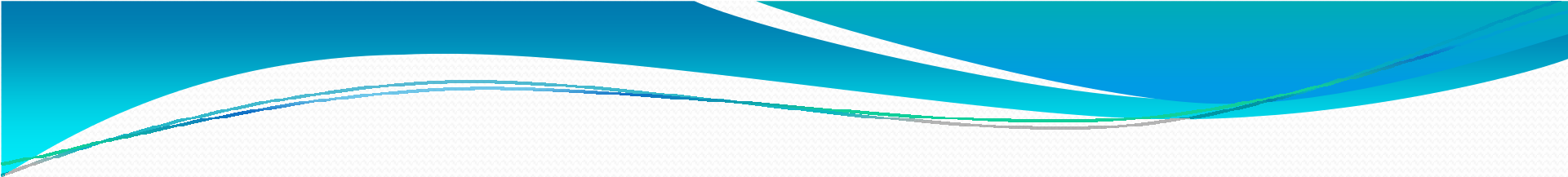
- Hiperplasia Suprarrenal Congénita
- Freno suprarrenal por hipercortisolismo materno (Cushing, tto Corticoideo)
- Hipoplasia Adrenal Congénita
- Sepsis

Niños y Adultos

- Supresión Inadecuada de tto Corticoideo
- Enfermedad de Addison (autoinmune)
- Sepsis Meningocócica
- Tumores hipotalamo-hipofisario
- Adrenoleucodistrofia

Hiperplasia Suprarrenal Congénita

- Herencia Autosómica Recesiva
- Déficit de cortisol (en todas las formas de presentación)
- 5 formas clínicas :
 1. Déficit de 21 hidroxilasa (+frecuente) 90-95%
 2. Déficit de 11 B hidroxilasa
 3. Déficit de 3 B hidroxisteroideshidrogenasa
 4. Déficit de 17 B hidroxilasa
 5. Déficit de 20,22-desmolasa



El bloqueo enzimático siempre afecta a la síntesis de cortisol en mayor o menor grado, condicionando una hipersecreción de ACTH que, al actuar ya tempranamente durante el desarrollo embrionario y fetal, implica una hipertrofia de la glándula suprarrenal (de ahí el nombre) aún cuando funcionalmente siempre existe una deficiencia de la función suprarrenal

Hiperplasia Suprarrenal Congénita (déficit 21 OH)

En función del grado de afectación de la actividad enzimática

Formas Clásicas
(déficit completo)

Formas no clásicas (déficit parcial)

Perdedora de sal

Virilizante simple

Exceso de andrógenos de aparición postnatal

Acné

Pseudopubertad precoz

Hirsutismo

Infertilidad

Feto

Lactante

Infancia

Adolescente

Adulto

Déficit de 21 hidroxilasa (90-95%)

Forma más severa

Crisis de pérdida de sal
en la época neonatal

Letargo

Succión

leve,

Convulsiones

Deshidratación

Shock

Forma clásica
perdedora de sal (75%)

Déficit
de
Cortisol

Hipoglucemia
Hipotensión

Deficiencia
de
Aldosterona

Hiponatremia
Hiperkalemia
Hiperreninemia

Hiperandrogenismo

Ambigüedad
Genital
Virilización
(niñas)
Macrogenitosomía
(niños)

Grados de virilización de Prader



TIPO I: Genitales completamente femeninos



Figura 1. *Hipertrofia de clitoris*

TIPO II:
Hipertrofia simple del clitoris



Tipo III: Hipertrofia
de clítoris con fusión de
labios mayores



TIPO IV: Hipertrofia de clítoris, con hipospadia perineal, fusión de labios mayores con apariencia escrotal



TIPO V: Hipertrofia de clítoris, con meato urinario en punta, apariencia masculina

Déficit de
21-OH

Forma Virilizante Simple
(25%)

Déficit de la
síntesis de
Cortisol

Síntesis de
Aldosterona NO está
severamente alterada

Exceso de
producción de
Andrógenos

Nacimiento
Virilización e
Hiperpigmentación
de los genitales

Infancia
pseudopubertad
precoz

Hirsutismo, olor corporal, acné severo,
aceleración del crecimiento con edad
ósea adelantada que lleva a talla corta

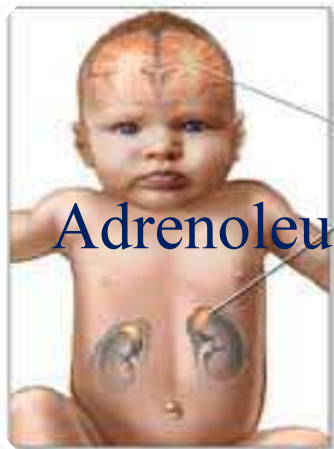
Otras causas de
Insuficiencia
Adrenal

Hipoplasia Adrenal Congénita

- Mutación gen SF1, DAX 1 y del receptor de ACTH
- Varones que presentan fallo adrenal primario y pérdida salina e Hipogonadismo Hipogonadotrófico.
- Adultos presentan azoospermia

Enfermedad de Addison o Adrenalitis Autoinmune

- Destrucción adrenocortical por mecanismos humorales y celulares (autoinmunes)
- Causa + importante de Insuficiencia Adrenal primaria en el niño mayor
- Puede aparecer asociada a otras endocrinopatías



La adrenoleucodistrofia lesiona las células blancas del cerebro y afecta las glándulas suprarrenales

Adrenoleucodistrofia

- Enfermedad ligada al cromosoma X, que afecta sólo a varones
- Se caracteriza por el acúmulo de ácidos grasos de cadena larga causante de la desmielinización progresiva de la sustancia blanca que causa síntomas neurológicos e insuficiencia suprarrenal

Tratamiento de la Insuficiencia Adrenal Aguda

- **Es de Urgencia**
- Ante la sospecha clínica se **debe hospitalizar al paciente, e iniciar tratamiento sustitutivo** sin esperar los resultados hormonales.
- El tratamiento es independiente de la causa de insuficiencia adrenal.
- **La prioridad es reponer la volemia, corregir los disturbios hidroelectrolíticos e iniciar tratamiento sustitutivo con corticoides parenterales.**

Clínica +
Laboratorio

Solicitar
Cortisol, ACTH, 17-
hidroxiprogeterona
aldosterona

1° hora:

Estabilizar la vía aérea, respiración y circulación

SF + Sol. Glucosada 5-10%

Hidrocortisona:

<6 meses: 25mg ev en bolo + 25 mg ev en perfusión

6m-2 años: 50mg ev bolo + 50mg ev en perfusión

2 años: 100mg ev en bolo + 100mg ev en perfusión

2°
hora

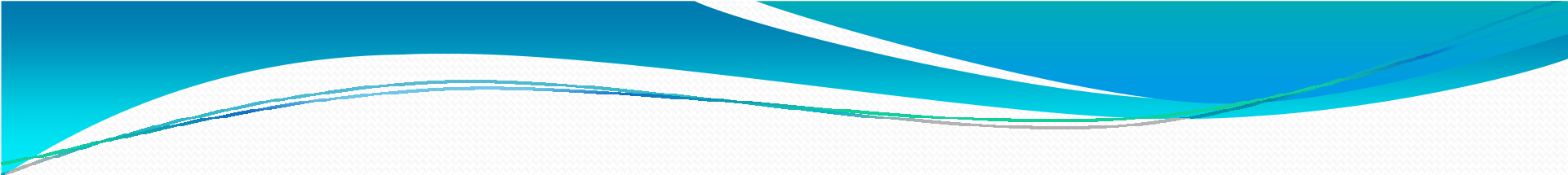
Hemodinámicamente
inestable:

SF + Glucosa 5-10%
:10ml/k/h

Hidrocortisona: 50-100mg/h
ev hasta la recuperación

Estable clínica y
analíticamente

SF + Glucosa 5%:
Rn y lactantes: 100-
120ml/k/dia
Niños: 60ml/k/d
(mx: 2500 ml/d)

- 
- Tras 24- 48 hs. Con estabilidad hemodinámica, pasar a vía oral
 - Hidrocortisona oral: dosis inicial:20-25 mg/m²/día cada 8 hs, posteriormente reducir la dosis hasta 10-12 mg/m²/día o 15-20mg/m²/día cada 8 hs en el caso de las formas clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita.

Prevención de crisis adrenal

Estrés grave(sepsis, traumatismo, quemados)

Esquema habitual de crisis con hidrocortisona

En intervención quirúrgica:

Preanestesia:

<12 a: hidrocortisona:

25-50mgIM

>12 a: hidrocortisona 100mg/dosis
IM

Durante la intervención:

100-200mg en perfusión continua
(niños pequeños 50% de la dosis)

En intervenciones muy prolongadas
repetir la dosis pasadas 4-6 hs de la
primera.

Estrés leve(enfermedades sin
compromiso del estado gral,
fiebre, virosis)

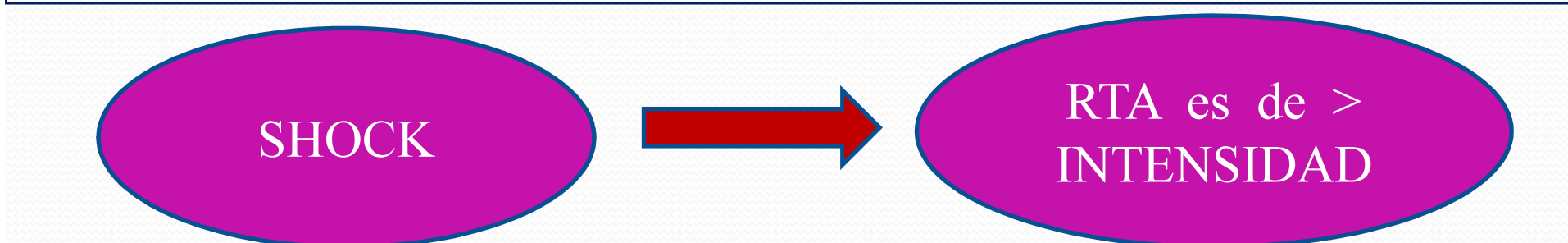
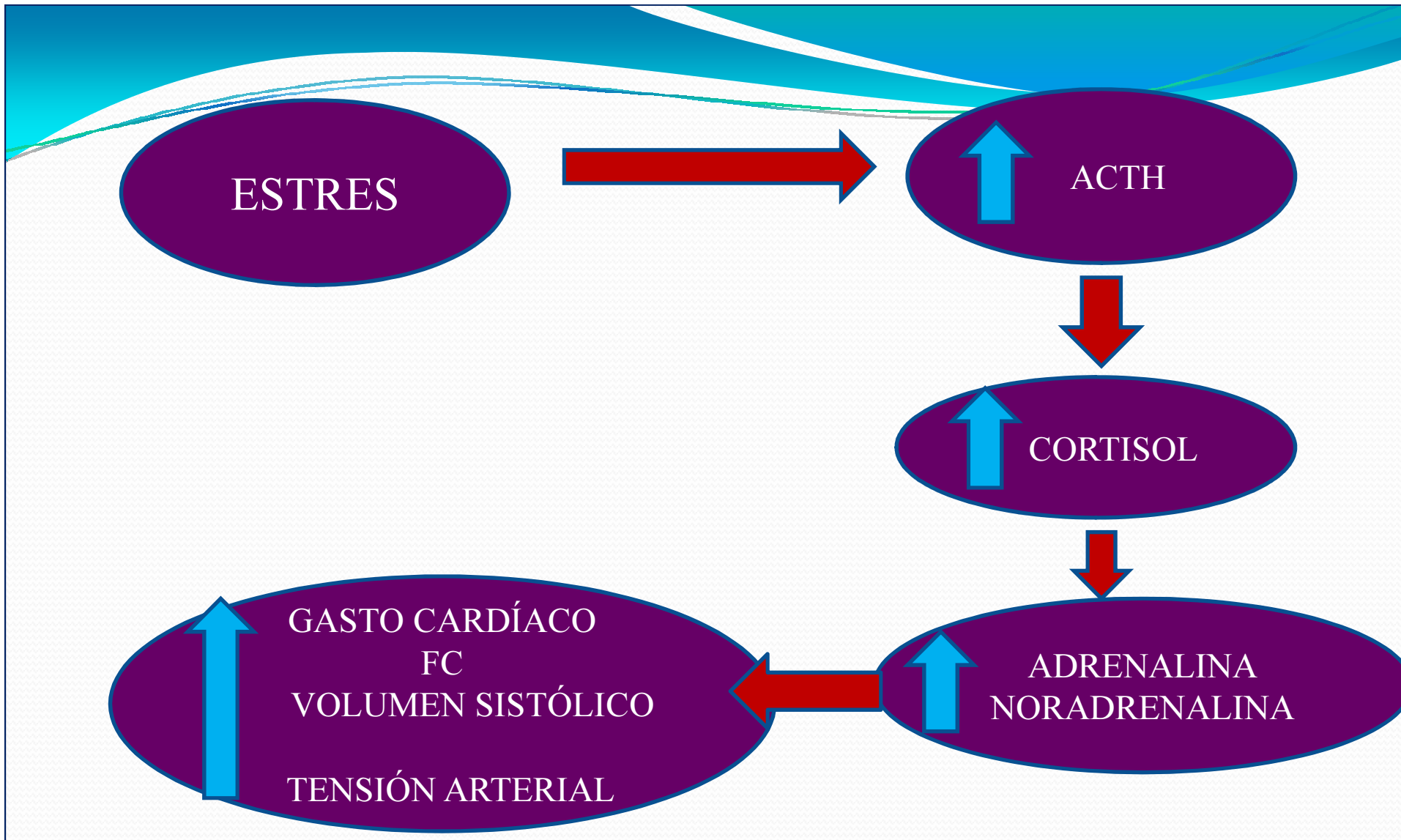
duplicar dosis de hidrocortisona
que recibe el paciente, por vía oral
dividida cada 8 hs por 24-48 hs o
hasta que remita el cuadro de base

Si no se puede asegurar la
tolerancia oral, se deberá usar la
vía IM hidrocortisona

30mg/m²/día cada 6 hs y luego
que recupere la tolerancia oral
administrar el doble de la dosis
habitual por vía oral, hasta la
recuperación

Insuficiencia Adrenal y Shock Séptico


- Las Guías de manejo hemodinámico del shock séptico en pediatría propuestas por Carcillo sugieren el uso de corticoides **sólo en los niños con shock resistente a las catecolaminas y sospecha o prueba de insuficiencia adrenal.**
- Se debe **usar Hidrocortisona** x sus efectos gluco y mineral corticoides .
- La estrategia tiende a cubrir las demandas de cortisol que el paciente con déficit de producción pudiera presentar.



- Niveles de Cortisol en Rta  estrés: 30 ug/dl
shock: 150-300 ug/dl

Hidrocortisona (bolo) + infusión continua .

Rangos de dosis de 2mg/k/día a 50mg/k/día en bolo seguidas de infusión continua de igual dosis

La infusión de 2mg/k/día  mantiene niveles de cortisol 20-30 ug/dl

La infusión de 50mg/k/día  mantiene niveles de cortisol de 150ug/dl

Otros autores: 2-30 mg/k/día cada 6 hs

La suspensión de corticoides realizarla cuando cesan las indicaciones de la terapia vasopresora.



Muchas gracias!!!