

RESÚMENES DE LAS CONFERENCIAS

HIPÓFISIS SUPRARRENAL

Bloque Simposio - Suprarrenal

Pruebas bioquímicas e imaginológicas en los incidentalomas suprarrenales

Alejandro Román-González

Médico Internista Endocrinólogo Hospital Universitario San Vicente Fundación. Docente de Cátedra Universidad de Antioquia.

Definición

El incidentaloma suprarrenal es un tumor mayor de 1 cm de diámetro, descubierto por casualidad durante un estudio diagnóstico no invasivo como la tomografía (TC) o la resonancia, realizado de rutina o por otro motivo en ausencia de signos, síntomas o hallazgos de laboratorio sugestivos de enfermedad suprarrenal⁽¹⁾.

Epidemiología

Se ha reportado una prevalencia en adultos jóvenes menor del 1%, en contraste con el 3% después de los 50 años y el 15% en mayores de 70 años. Se ha encontrado mayor prevalencia en personas diabéticas, obesas e hipertensas. En nuestro medio se han presentado reportes preliminares⁽²⁾ con una prevalencia de 1,9%, IC 95% 1,33- 2,61 y las causas 52,8% adenoma, 11,1% metástasis sin cáncer previo conocido, 5,6% tuberculosis, 8,3% hematoma traumático y 2,8% mielolipomas. El restante fue indeterminados.

Etiología

Las diferentes etiologías se observan en la **tabla 1**. La mayoría de incidentalomas son benignos y no funcionantes.

Imágenes

La primera pregunta que se debe hacer el clínico al enfrentarse a un paciente con un incidentaloma adrenal es si la masa es maligna o no. Las características imaginológicas de las masas nos ayudan a confirmar o a descartar la presencia de cáncer⁽³⁾. El estudio inicial es una tomografía simple, si ésta reporta una densidad menor a 10 UH, es compatible con adenoma y se procede a descartar una hipersecreción hormonal. Otras características tomográficas que apoyan

benignidad son: tamaño menor de 4 centímetros, bordes redondeados y lisos, y densidad homogénea⁽³⁾. Si la masa es mayor de 4 cm, la conducta usual es la quirúrgica, excepto en aquellos casos con densidad negativa, dado que se trataría de lesiones benignas con alto contenido de grasa como los mielolipomas. Si el tumor tiene menos de 4 cm, pero más de 10 UH, la conducta que se debe seguir es la realización de TAC abdominal contrastado con protocolo para glándulas suprarrenales, para calcular el lavado absoluto. Si este es mayor de 50% se considera que el incidentaloma es un adenoma y se continúan los estudios bioquímicos indicados (*vide infra*). Aquellos tumores menores de 4 cm, con una densidad en la tomografía simple mayor a 10 UH y con un lavado absoluto menor del 50% posiblemente terminen en cirugía, luego de descartar feocromocitoma o Cushing, o hiperaldosteronismo primario si el paciente es hipertenso⁽⁴⁾. Siempre que un paciente con incidentaloma suprarrenal sea llevado a cirugía se

Tabla 1. Causas de incidentaloma adrenal

Adenoma adrenal
Carcinoma adrenocortical
Hiperplasia adrenal (hiperplasia adrenal congénita, hiperplasia nodular)
Feocromocitoma
Ganglioneuroma/neuroblastoma
Tumores: lipomas, mielolipomas, neurofibroma, schwannoma, hemangioma, leiomioma, leiomiomasarcoma, angiosarcoma, hamartoma, linfoma primario.
Infecciones: tuberculosis, criptococosis, infección por citomegalovirus, equinococosis
Enfermedades infiltrativas: amiloidosis
Quistes y pseudoquistes
Metástasis a las glándulas suprarrenales
Masas pseudoadrenales: lesiones en el riñón, páncreas, estómago, bazo, hígado, vasos (especialmente aneurismas)

Modificada de referencia⁽⁴⁾

debe descartar antes feocromocitoma⁽⁵⁾, dado que esta neoplasia puede tener tamaños variables y características radiológicas diferentes (puede presentarse como tumores pequeños de 1-2 cm o como masas de 4-6 cm con grandes cambios necróticos y quísticos) y ausencia de síntomas como hipertensión, cefalea y palpitaciones; además, la manipulación del tumor en cirugía desencadenará una crisis hipertensiva grave que puede complicar el acto operatorio o un choque luego de la resección del tumor.

Dependiendo del contenido lipídico de la masa se puede inferir malignidad por resonancia; por tal razón es posible utilizar mediciones como la relación de cambio químico adrenal/bazo <0,71 o el índice adrenal >16,5%, con una sensibilidad ente 81%-100% y una especificidad del 94%-100%. En este último se utiliza la caracterización estándar en resonancia para adenomas, en que se demuestra una disminución relativa de la intensidad de señal en fase, comparado con la señal fuera de fase.

Otra imagen que permite diferenciar una masa adrenal maligna de una benigna es PET con 18 FDG. En un metanálisis se evaluaron un total de 1.391 lesiones (824 benignas y 567 malignas) y se encontró una sensibilidad de 97% (IC 95% 93%-98%), una especificidad de 91% (IC 95% 87%-94%), una razón de probabilidad positiva (LR) de 11,1 (IC 95% 7,5-16,3) y un LR (-) de 0,04 (IC 95% 0.02-0,08)⁽⁶⁾.

Estudio bioquímico

Todos los pacientes con lesión adrenal incidental deben tener un estudio bioquímico enfocado en descartar feocromocitoma o síndrome de Cushing (excepto los casos en que imagi-nológicamente es claro que se trata de un mielolipoma)^(7,8). Si el paciente es hipertenso se debe descartar también hiperaldosteronismo⁽⁵⁾.

Evaluación bioquímica para feocromocitoma

Las guías de la *Endocrine Society*⁽⁹⁾ recomiendan la medición de metanefrinas libres en plasma o la medición de metanefrinas fraccionadas en orina por encima de otras pruebas⁽¹⁰⁾.

Evaluación bioquímica del hiperaldosteronismo

El estudio de tamización inicial es con medición de renina plasmática (bien sea concentración de renina o actividad de renina) y aldosterona plasmática. Idealmente, la medición se debe realizar sin consumo asociado de antagonistas de la aldosterona por lo menos durante seis semanas y sin consumo de betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, inhibidores de los receptores tipo II de angiotensina y diuréticos en las dos semanas previas. Se debe evaluar entonces la relación aldosterona/renina. Luego se procede a confirmación con alguna de las cuatro pruebas disponibles. Recomendamos la prueba de infusión con solución salina por su desempeño diagnóstico y facilidad para monitorear el paciente y verificar que la prueba se haga apropiadamente.

Evaluación bioquímica del síndrome de Cushing

No se recomienda el uso de cortisoluria de 24 horas en esta enfermedad por el bajo rendimiento diagnóstico, lo mismo que el cortisol salivar. La prueba inicial recomendada es la supresión con 1 mg de dexametasona administrada a las 11 p.m. con medición a las 8 a.m. del día siguiente de cortisol sérico, acorde a las guías europeas si el cortisol sérico a las 8 a.m. postdexametasona es menor de 1,8 µg/dl se descarta síndrome de Cushing, si es mayor de 5 µg/dl indica síndrome de Cushing y si está entre 1,8 y 5 µg/dl el resultado es indeterminado y se debe hacer una segunda prueba, hacer seguimiento especialmente si tiene hipertensión arterial, diabetes mellitus y osteoporosis.

Seguimiento

Algunos incidentalomas pueden continuar creciendo y diagnosticarse en el tiempo como malignos o funcionales. Por ende, todos los pacientes requieren algún tipo de seguimiento; sin embargo, las recomendaciones de los expertos en el tema y de las distintas sociedades son diferentes y basadas en una evidencia limitada y controversial⁽⁵⁾.

Referencias

- Román-González A, Londoño MdP, Díaz J, Builes Barrera CA, Gutiérrez J. Incidentaloma adrenal. Estado del Arte. Acta Médica Colombiana. 2015;40(4):318-25.
- Roman-Gonzalez A, Londoño MdP, Díaz J, Builes-Barrera CA, Gutierrez J. Adrenal Incidentaloma in Real Clinical Practice in a Developing Country Are Not Studied for Hormonal Production. Endocrine Reviews. 2015;36(2):LBT-074.
- Song JH, Mayo-Smith WW. Current status of imaging for adrenal gland tumors. Surg Oncol Clin N Am. 2014;23(4):847-61.
- Arnaldi G, Boscaro M. Adrenal incidentaloma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2012;26(4):405-19.
- Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. Eur J Endocrinol. 2011;164(6):851-70.
- Boland GW, Dwamena BA, Jagtiani Sangwaiya M, Goehler AG, Blake MA, Hahn PF, et al. Characterization of adrenal masses by using FDG PET: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. Radiology. 2011;259(1):117-26.
- Wani NA, Kosar T, Rawa IA, Qayum A. Giant adrenal myelolipoma: Incidentaloma with a rare incidental association. Urol Ann. 2010;2(3):130-3.
- Yalagachin GH, Bhat BK. Adrenal incidentaloma does it require surgical treatment? Case report and review of literature. Int J Surg Case Rep. 2013;4(2):192-4.
- Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(6):1915-42.
- Román-González A, Sierra-Zuluaga J, Gutiérrez-Restrepo J, Builes-Barrera C, Jiménez-Vásquez C. Feocromocitoma-Paraganglioma: revisión de tema. Medicina y Laboratorio. 2015;21(5-6):111-30.

Bloque Simposio - Suprarrenal

Diagnóstico bioquímico del hiperaldosteronismo primario

Carlos Alfonso Builes Barrera

Endocrinólogo de Adultos. Docente Universidad de Antioquia.
Servicio de Endocrinología Hospital Universitario San Vicente
Fundación

Se estima una prevalencia del 10% de los pacientes con hipertensión estadio 2 y es la causa más frecuente de hipertensión de origen endocrino.

Se debe sospechar en pacientes con hipertensión arterial que necesitan tres antihipertensivos, incluyendo un diurético y que no han logrado el adecuado control de las cifras tensionales, paciente con hipokalemia espontánea o inducida por diuréticos, hallazgo de incidentaloma suprarrenal e hipertensión arterial concomitante.

Diagnóstico

La prueba de tamización es la medición de la relación aldosterona/renina (actividad o concentración). La sangría debe hacerse en la mañana, 2 horas después de haberse levantado y permaneciendo entre 5 y 15 minutos sentado, antes de la toma de muestras. El paciente debe tener una dieta sin restricción de sodio antes de la toma de muestra y tener niveles normales de potasio.

La medición de estas hormonas se ve afectada por el uso de diferentes antihipertensivos. Es obligatorio suspender la espironolactona 4 a 6 semanas antes de medir la relación aldosterona/renina. Si los resultados de la relación no son concluyentes y la presión puede controlarse con otros antihipertensivos se sugiere suspender por lo menos dos semanas antes los β bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina tipo 2 (ARA 2). La presión arterial debería controlarse con calcioantagonistas tipo verapamilo de liberación extendida y antagonistas alfa como la prazosina, mientras se completan los estudios del paciente.

Es necesario tener niveles de potasio sérico en rangos normales antes de la medición de aldosterona, pues la hipokalemia no corregida puede generar un resultado bajo de esta y ser falso.

Para validar el resultado de la relación aldosterona/renina los valores de aldosterona deben ser >15 ng/dL, mínimos de 10 ng/dL.

Después de que se realiza la tamización con una relación aldosterona/renina positiva ($\geq 5,7$ ng/dL /ng/L cuando se usa

concentración de renina, o ≥ 30 ng/dL /ng/mL/hora cuando se usa actividad de renina) se debe proceder a hacer la prueba confirmatoria del hiperaldosteronismo.

En las mujeres en etapa premenstrual u ovulatoria, se prefiere medir la actividad de renina plasmática.

En pacientes con hipertensión de difícil control con hipokalemia, niveles suprimidos de renina y aldosterona sérica mayor de 20 ng/dL no se requiere prueba confirmatoria y se pasa directamente a realizar la tomografía de suprarrenales.

En nuestra experiencia, la prueba preferida de confirmación es la supresión de aldosterona con infusión venosa de 2 litros de solución salina al 0,9% en 4 horas. Se inicia en la mañana y se debe vigilar que el paciente esté libre de falla cardíaca o renal que pueda descompensarse durante la prueba. Si la aldosterona es > 10 ng/dL luego de la infusión, se confirma hiperaldosteronismo primario. Valores mayores de 6 ng/dL sugieren autonomía. El valor de corte de 6,8 ng/dL (190 pmol/L) tiene una sensibilidad y especificidad de 83% y 75% respectivamente.

Si se confirma la falta de supresión de aldosterona sérica se procede a realizar una TAC con protocolo de suprarrenales. Se prefiere TAC a resonancia, dado que la primera brinda una mejor resolución espacial y es menos costosa.

En aquellos sujetos mayores de 40 años, sin comorbilidades y candidatos a cirugía, cuando hay lesiones bilaterales se debe proceder a realizar un cateterismo venoso de glándulas suprarrenales, para aclarar cuál es la productora de aldosterona.

En caso de tener glándulas suprarrenales pequeñas, sin asimetría en un paciente con una presentación leve/moderada de elevación de cifras tensionales y niveles de potasio dentro del rango normal se puede dar inicialmente tratamiento médico con espironolactona y, según la respuesta, definir la necesidad de realizar posteriormente un cateterismo suprarrenal en pacientes que no mejoran en los primeros 2 a 3 meses de tratamiento.

En el cateterismo, la relación aldosterona/cortisol mayor de 4 de un lado respecto al otro sugiere lateralización de la fuente productora de aldosterona, mientras que los valores de cortisol no estimulados de la suprarrenal/vena periférica mayor de 3 sugieren adecuada cateterización.

Literatura reciente, sugiere que no siempre es necesario hacer un cateterismo venoso de glándulas suprarrenales y que el manejo según los hallazgos del TAC puede llevar a desenlaces similares.

Tratamiento

Por definición, el hiperaldosteronismo primario por adenomas productores de aldosterona será para manejo quirúrgico y las hiperplasias bilaterales para tratamiento médico continuo (espironolactona o epleronona).

En aquellos pacientes con hipertensión refractaria, confirmación bioquímica de hiperaldosteronismo primario, edad menor de 35 años, con un adenoma unilateral mayor de 1 cm, aldosterona sérica mayor de 30 ng/dL, se envía a cirugía de adrenalectomía vía laparoscópica.

En caso de que el paciente tenga una clase funcional pobre que contraindique el manejo quirúrgico se puede realizar manejo médico con espironolactona 50-100 mg/día hasta 200 mg/día sin necesidad de realizar tomografía o cateterismo. En hombres debe tenerse presente que puede desarrollarse ginecomastia dolorosa, disfunción eréctil, sensibilidad mamaria y calambres por el uso de la espironolactona, estos efectos son dosisdependientes y se debe vigilar el potasio.

En caso de no poder usar o continuar con espironolactona por efectos adversos, se puede usar epleronona 50 a 100 mg/día que, aunque con menor potencia de inhibición (50% respecto a la espironolactona en vivo), tendrá menos efectos adversos antiandrogénicos (ginecomastia y disfunción eréctil) y menos efectos agonistas progestacionales. Por su vida media corta debe suministrarse la dosis del día en dos tomas.

En personas muy jóvenes con perfil de hiperaldosteronismo primario, sin lesión visible en las suprarrenales, con elevación de otros marcadores como la DHEAS, e historia familiar de hipertensión, se debe considerar el hiperaldosteronismo primario remediable con glucocorticoides (la producción de aldosterona está comandada más fuertemente por la ACTH). El tratamiento con los esteroides es la piedra angular, suministrándolos en la dosis mínima que logre frenar la ACTH, mejorar la presión y los niveles de potasio. Esta entidad es poco frecuente y responde bien al dar dexametasona 0,75 mg media a una tableta en la noche diariamente.

Encuentros con el Experto

Abuse and side effects of anabolic androgenic steroid abuse

Eberhard Nieschlag

Center for Reproductive Medicine and Andrology
University Hospital of Münster, Germany
48129 Münster / Germany
Email address: Eberhard.nieschlag@ukmuenster.de
www.nieschlag.de

Anabolic androgenic steroids (AAS) including testosterone are the favoured appearance and performance enhancing drugs (APED) used in competitive athletics, by body-builders and in recreational sports. Many AAS, often obtained from the internet and dubious sources, have not undergone proper testing and are often consumed at extremely high doses and in irrational combinations, also in combination with other drugs. Controlled clinical trials investigating undesired side-effects of AAS are lacking since ethical restrictions prevent exposing volunteers to potentially toxic regimens, thus making it difficult to establish a causal relationship between AAS abuse and possible sequelae. In addition, when medical problems occur, AAS abusers only reluctantly admit to drug consumption. Thus the real nature of the disorder may long remain masked; and in unclear clinical situations the possibility of AAS abuse should be taken into consideration.

Because of the negative feedback in the regulation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, AAS can cause reversible suppression of spermatogenesis, testicular atrophy and infertility. Should spermatogenesis not recover after AAS abuse, a

pre-existing fertility disorder may have resurfaced. AAS frequently cause ginecomastia and acne. Most serious effects on the liver such as cholestasis, peliosis, adenomas and hepatic coma arise from 17-alpha-alkylated AAS. AAS-induced polycythemia and increased coagulation may cause thrombosis and stroke. Hypertrophy of the left ventricle, arrhythmias, coronary heart disease and myocardial infarction can be consequences of high-dose AAS doping. Under abuse AAS-dependence may develop, sometimes in combination with alcohol and other drug addictions. Pre-existing aggressiveness may be intensified. Considering this yet incomplete list of side effects it must be kept in mind that these occur under exceedingly high doses of AAS and should not be confused with therapeutic effects of testosterone replacement in hypogonadal patients.

As AAS abuse in sports of all kinds will continue as long as success is rewarded by gold medals, the mission of National and of the World Anti-Doping Agency (WADA) will not only be to detect unfair competition, but also to protect individuals from harmful side effects of doping.

Suggested further reading:

1. Nieschlag E, Vorona E. Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids (AAS): effects on reproductive functions. *Eur J Endocrinol* 2015, 173: R47-58.
2. Nieschlag E, Vorona E. Doping with anabolic androgenic steroids (AAS): adverse effects on non-reproductive organs and functions. *Rev Endocr Metab Disorders* 16:199-211, 2015.

Caso clínico

Abordaje del paciente con hipercortisolismo

William Alfredo Jubiz Hazbum M.D.

Médico Internista y Endocrinólogo. Miembro Honorario de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Cali.

La fuente del exceso de glucocorticoides puede ser exógena o endógena: la primera corresponde al abuso en la formulación de estos compuestos y la segunda o síndrome de Cushing resulta de trastornos en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. En todos los pacientes con el cuadro clínico de hipercortisolismo se debe sospechar una fuente exógena, incluyendo la administración cutánea, por gotas nasales u oculares. Un cortisol y ACTH bajos confirman el diagnóstico. En el síndrome de Cushing endógeno, además de la historia clínica y el examen físico, el enfoque inicial es ordenar una de estas pruebas: dosis única de dexametasona de 1,0 mg a las 11:00 p.m. con cortisol sérico a las 8:00 a.m. la mañana siguiente (niveles >1,8 mcg/dl), cortisol urinario elevado y pérdida del ritmo diurno del cortisol en sangre o saliva. Pacientes con una o más de estas alteraciones y ACTH suprimida tienen patología suprarrenal, mientras que aquellos con ACTH normal o elevada tienen patología hipofisaria o fuente ectópica.

Apuntan hacia patología hipofisaria: supresión del cortisol con 8,0 mg de dexametasona, aumento de ACTH en respuesta a CRH y gradiente de concentración de ACTH en el seno petroso inferior. La ausencia de estos hallazgos más la presencia de patología pulmonar o captación tumoral de octreotide sugieren una fuente ectópica.

La resonancia magnética de hipófisis y suprarrenal son de utilidad para la confirmación del diagnóstico.

El tratamiento de los pacientes con síndrome de Cushing es quirúrgico: resección transesfenoidal de adenoma de hipó-

fisis, extirpación de adenoma suprarrenal o erradicación de la fuente ectópica. Se puede recurrir a radioterapia, radiocirugía o inhibidores de la síntesis o acciones del cortisol.

Puntos para recordar:

1. Estrógenos y anticonvulsivantes interfieren con la respuesta a dexametasona. En estos casos se debe recurrir al cortisol sérico o salival a media noche.
2. La ACTH plasmática es valiosa en el diagnóstico diferencial. Se debe ordenar tan pronto se demuestra la falla de supresión del cortisol posdexametasona.
3. Los signos o síntomas que más discriminan para el diagnóstico del síndrome de Cushing son: cara pleotórica, estrías >1 cm y rosadas, equimosis y compromiso muscular demostrado clínicamente por inhabilidad del paciente para levantarse de la posición en cuclillas.
4. No contentarse con preguntar a los pacientes si reciben glucocorticoides, hay que insistir en el uso de inyecciones parenterales, administración cutánea, nasal y ocular.
5. Para la evaluación de los pacientes con síndrome de Cushing endógeno recomiendo iniciar con la prueba de supresión con dexametasona de 1,0 mg, seguida por la medición de ACTH basal. Si la ACTH está suprimida, buscar patología adrenal. Si está normal o alta, proceder con la prueba de 8,0 mg de dexametasona. Si la supresión del cortisol es normal, proceder a buscar patología hipofisaria y si no es normal, considerar fuente ectópica. Para esta última, ordenaría inicialmente una tomografía pulmonar.

Bloque Simposio - Endocrinología Pediátrica

Hiperplasia congénita de suprarrenales (HCS)

Mauricio Coll Barrios

Médico Endocrinólogo Pediátrico. Miembro Asociado de la Asociación Colombiana de Endocrinología Diabetes y Metabolismo, Bogotá.

Esta enfermedad se presenta por la imposibilidad de la glándula suprarrenal de secretar **cortisol** en la cantidad adecuada, se produce entonces, la alteración del

mecanismo de retrocontrol del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal con gran **incremento de la secreción de ACTH**, que conlleva a la **hiperplasia glandular**. El problema radica en deficiencias enzimáticas en la vía del cortisol. El déficit más frecuente es el de la enzima **21 hidroxilasa (21 OH)**, que constituye más del 90% de los casos de las HCS. En orden de frecuencia se encuentra el de la **11 β hidroxilasa (11**

OH), con aproximadamente 4%, luego sigue el de la **3 β hidroxisteroide deshidrogenasa (3 β HSD)**, con 2%-3% de los casos. Muchísimo más raras son las deficiencias en **17 α hidroxilasa (17 OH)** y la del **citocromo P450 SCC**, antes llamada 20-22 desmolasa.

Es una enfermedad **autosómica recesiva**, cuyas manifestaciones varían de acuerdo con el sexo de la persona afectada, del déficit enzimático y del tipo de mutación. En efecto, puede haber formas llamadas no clásicas, en las que la clínica es leve o moderada.

La HCS por déficit en 21 OH produce masculinización de los órganos genitales externos (OGE) en las niñas. En este grupo hay formas perdedoras de sal o no, estas últimas son las virilizantes puras. La masculinización de los OGE es generalmente moderada a completa y es evaluada según la clasificación de Prader. En los varones, el diagnóstico es más complejo, por la ausencia de alteración evidente de los OGE, pero en ausencia de tratamiento, rápidamente se puede instaurar macrogenitalismo y algunos caracteres sexuales secundarios. El diagnóstico tardío puede llevar a numerosos episodios de deshidratación con hiponatremia e hiperkalemia, insuficiencia suprarrenal y muerte.

En la deficiencia en 11 OH las manifestaciones clínicas son similares, pero no hay pérdida de sal. A pesar de que la vía de la síntesis de la aldosterona está igualmente comprometida, el acúmulo de desoxicorticosterona, metabolito que posee actividad similar a la aldosterona, hace que haya retención salina y a mediano plazo, si no hay tratamiento, hipertensión arterial.

El déficit en 3 β HSD, del cual hemos documentado y confirmado por biología molecular siete casos en nuestro país, se presenta con anomalía de los OGE en el varón, y con mínima o nula masculinización en la mujer. No todas las formas son perdedoras de sal.

El diagnóstico de la HCS es clínico, se confirma con los exámenes de laboratorio, donde se deben dosificar los metabolitos precursores al déficit, así como también el sodio, el potasio y la renina. El cariotipo es necesario en casos de virilización sin gónadas palpables. El estudio del ADN del paciente y de los padres es clave en algunas circunstancias y cuando se sospecha déficit en 3 β HSD.

En estas tres anomalías enzimáticas puede haber pseudo-pubertad precoz, avance estatural y de la edad ósea, frecuentes hospitalizaciones por deshidratación o insuficiencia suprarrenal, si el tratamiento es inadecuado. Las consecuencias pueden ser: pubertad precoz, talla baja definitiva, sobrepeso y problemas de fertilidad.

El paciente debe tener seguimiento por un grupo multidisciplinario con experiencia en estas patologías que incluirá Endocrinología Pediátrica, Urología y Cirugía Pediátricas, Genética, Pediatría, Psicología, Enfermería y Trabajo Social, entre otros.

El tratamiento de la enfermedad es médico y quirúrgico. El médico es esencialmente sustitutivo con glucocorticoides, ojalá siempre hidrocortisona, fludrocortisona y suplementación en sal cuando sea necesario. Sin embargo, los antiandrógenos, los análogos de GnRH y los inhibidores de aromatasa serán utilizados si se requieren. Pero el manejo de estos niños no debería limitarse al reajuste de las dosis de acuerdo con los valores plasmáticos, sino a evaluar muchos otros parámetros como son la talla, el peso, la edad ósea, las manifestaciones cutáneas, la aparición de caracteres sexuales secundarios, el comportamiento sexual y escolar y a tratar de resolver los interrogantes que tienen sobre su enfermedad.

En el manejo quirúrgico participan cirujanos con experiencia en la corrección de los OGE. La intervención debería ser temprana, pero el tipo de cirugía es aún objeto de controversias.

El apoyo psicológico es importantísimo a todas las edades, pero sobre todo en el momento de la pubertad.

Los genetistas no solo estudiarán el ADN del paciente y de su familia sino que también darán su asesoría para próximos embarazos y en el porvenir del sujeto.

A las otras dos deficiencias enzimáticas no nos referiremos debido a la poca frecuencia de casos.

Por último, aunque es una patología que se inicia desde la vida intrauterina, y que es del manejo del Endocrinólogo Pediatra durante casi las dos primeras décadas de la vida, el Endocrinólogo General tiene que hacer el seguimiento posterior. Por esto consideramos que deben existir consultas con los dos especialistas desde al menos los 14 años de edad del paciente.

Referencias

Genetic Steroid Disorders

Edited by

Maria I. New, MD

Professor of Pediatrics, Professor of Genetics and Genomic Sciences, Director, Adrenal Steroid Disorders, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, USA One Baylor Plaza, Houston, TX, USA Copyright © 2014 Elsevier Inc.

Chapter 3A. Congenital Adrenal Hyperplasia Owing to 21-Hydroxylase Deficiency Maria I. New, Oksana Lekarev, Denesy Mancenido, Alan Parsa, Tony Yuen Department of Pediatrics, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, USA Chapter 3D. Steroid 11 β -Hydroxylase Deficiency and Related Disorders Perrin C.

White Department of Pediatrics, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX 75390-9063, USA Chapter 3 F. 3 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Deficiency Yves Morel*, Florence Roucher*, Ingrid Plotton*, Jacques Simard†, Mauricio Coll**

*Department of Biochemistry and Molecular Biology, Molecular Endocrinology and Rare Diseases, CBPE, Groupement Hospitalier Lyon-Est, Hospices Civils de Lyon, 59 Boulevard Pinel 69677 Bron, France †Canada Research Chair in Oncogenetics, Oncology and Molecular Endocrinology Research Center, Laval University Medical Center (CHUL) and Laval University, Quebec, Canada

**Department of Pediatric Endocrinology, Misericordia Hospital, Bogotá, Colombia.

Precongreso - Urgencias en Endocrinología

Insuficiencia suprarrenal aguda

Ariana Margarita Sierra Osorio

Médica Internista, Endocrinóloga. Miembro de Número de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Bogotá.

La Insuficiencia Suprarrenal Aguda (ISA) se define como el fracaso de la corteza adrenal para producir suficiente cantidad de cortisol en respuesta a una mayor necesidad. Es una emergencia endocrina que amenaza la vida, dado su reconocimiento tardío y el fracaso en dar un tratamiento oportuno.

Epidemiología/Factores de riesgo

Tiene una incidencia de 5-10 crisis por 100 pacientes-año, su prevalencia oscila entre 2,18-4,2/10.000. La tasa de mortalidad por crisis es de 0,5/100 pacientes-año. En más del 90% de los casos hay una causa precipitante conocida, dentro de estas los procesos infecciosos ocupan el primer lugar, siendo los de origen gastrointestinal el principal desencadenante (23% - 56% de los casos).

El principal factor de riesgo relacionado es la detención de la toma de los glucocorticoides, bien sea por incumplimiento o cese de la terapia por parte del paciente o el médico. Medicamentos que incrementan el metabolismo del cortisol, como la

levotiroxina, o inductores de la enzima citocromo P450, como la fenitoína, rifampicina y fenobarbital, o aquellos que reducen la producción endógena de cortisol como ketoconazol, fluconazol y etomidato (inhibidores de la enzima P450), pueden inducir crisis adrenal (CA).

Presentación clínica

Los signos y síntomas de la ISA no son específicos. Los pacientes cursan con grave hipotensión y signos clínicos de hipovolemia (90%), parecen agotados, deprimidos, manifiestan fatiga y una profunda falta de energía (tabla 1).

Diagnóstico

Si un paciente con insuficiencia suprarrenal (IS) conocida ingresa a urgencias con síntomas de crisis adrenal, el tratamiento debe ser instaurado sin demoras. De igual forma, pacientes agudamente enfermos sin diagnóstico conocido de IS, con síntomas o signos sugestivos de ISA y que de otro modo estos hallazgos sean inexplicables, también deben recibir de manera inmediata corticoides en dosis de estrés. No hay consecuencias adversas de iniciar tratamiento sin confirmación diagnóstica, ésta puede realizarse de forma segura y formal una vez que el paciente se haya recuperado clínicamente.

Tabla 1.

	Insuficiencia suprarrenal crónica	Crisis suprarrenal
Síntomas	<ul style="list-style-type: none"> Fatiga, anorexia, pérdida de peso, mialgia, artralgia Mareo, náusea, vómito, diarrea Deseo de consumir sal (Insuficiencia suprarrenal primaria IAP) 	<ul style="list-style-type: none"> Severa debilidad Dolor abdominal agudo, náusea, vómito Alteración del sensorio
Signos	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensión ortostática Fiebre Hiperpigmentación de piel y mucosa oral (IAP) 	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensión Fiebre Sensibilidad abdominal o defensa a la palpación abdominal Alteración del estado de conciencia
Bioquímica	<ul style="list-style-type: none"> Hiponatremia Hiperkalemia (IAP) Hipoglucemia Hipercalcemia Anemia normocítica leve, linfocitosis, eosinofilia 	<ul style="list-style-type: none"> Hiponatremia Hiperkalemia (IAP) Hipoglucemia Hipercalcemia

Para el estudio preliminar en el contexto de un paciente agudo, en quien sospechemos CA, podemos medir cortisol/ACTH, electrolitos, hemograma, TSH /T4 libre y paraclínicos pertinentes según el caso (no debemos esperar estos resultados para el inicio del tratamiento). El test de estímulo con ACTH, aldosterona, renina, DHEAS, podemos realizarlo hasta la recuperación clínica del paciente.

En ausencia de toma de glucocorticoides exógenos un nivel de cortisol basal tomado entre las 6-10 a.m. o en un estado de estrés agudo, menor de 5 mcg/dL (140 nmol/L), es sugestivo de ISA.

El test confirmatorio (test de estímulo con ACTH) debe realizarse con corticotropina (ACTH), 250 mcg intravenosa. Un nivel de cortisol medido a los 30 o 60 minutos posterior a su administración menor de 18 ug/dL (500 nmol/L) confirma el diagnóstico de ISA.

Tratamiento

Todo paciente en quien se sospecha una CA debe ser tratado de forma inmediata con un bolo de hidrocortisona de 100 mg intravenosos y continuar con dosis de 200 mg/24 horas (a través de terapia intravenosa continua o bolos cada 6 horas). Durante los siguientes 2 a 3 días debemos reducir la dosis de hidrocortisona a 100 mg/día. El cambio a régimen oral debe hacerse en función del estado clínico del paciente; si no está disponible la hidrocortisona oral, prednisolona puede usarse como alternativa.

Es indispensable una adecuada reposición de líquidos, con una infusión rápida de 1.000 ml de solución salina isotónica dentro de la primera hora o glucosa al 5%, seguida por solución salina isotónica, guiada por necesidades individuales del paciente.

Dosis de hidrocortisona superior a 50 mg/día tiene suficiente acción mineralocorticoide, por tanto, la terapia mineralocorticoide adicional no sería necesaria.

Prevención

Ajustar la dosis de glucocorticoides según la gravedad de la enfermedad o la magnitud del factor estresante en paciente con ISA.

Regla 1

Duplicar la dosis de glucocorticoides orales de rutina.

- Fiebre: duplicar dosis (38 °C) o triplicar (39 °C) hasta la recuperación (2-3 días)
- Enfermedad que requiera reposo en cama
- Uso de antibióticos
- Antes de un procedimiento ambulatorio pequeño (por ejemplo, procedimiento odontológico)
- Náuseas severas
- Estrés severo (duelo)

Regla 2

Uso de glucocorticoide parenteral (hidrocortisona 100 mg IM o SC)

- Incapacidad de tolerar la vía oral debido a gastroenteritis
- Vómitos persistentes
- Traumas

Todos los pacientes deben contar con un kit de emergencia (1 ampolla de hidrocortisona + jeringa) para autoadministración de hidrocortisona. Existen otras opciones en la prevención de crisis en ausencia de diarrea, como los supositorios de prednisolona 100 mg, enemas de prednisolona 20 mg/100 ml o de acetato de hidrocortisona al 10%.

Previo a una intervención quirúrgica también debemos hacer prevención de crisis. Si la cirugía implica un estrés leve a moderado, administrar hidrocortisona 25-75 mg/24 horas (1 o 2 días). Si es una cirugía mayor con anestesia general, trauma, parto o enfermedad que requiera manejo en UCI, se recomienda el uso de hidrocortisona 100 mg IV en bolo, seguida por 200 mg en infusión continua durante 24 horas.

Es necesario que los pacientes lleven consigo un carné, manilla, pulsera, tatuajes o cadena que los identifique como pacientes con IS. El carné debe informar al personal de salud la necesidad de administración de esteroides de emergencia, estos deben estar escritos, tanto en la lengua natal como en inglés. A través de la siguiente página web pueden ser descargadas las tarjetas de identificación en varios idiomas: <http://www.endocrinology.org/adrenal-crisis>