
**Curso Trienal Universitario de Clínica Médica y Medicina
Interna S.M.I.B.A.**

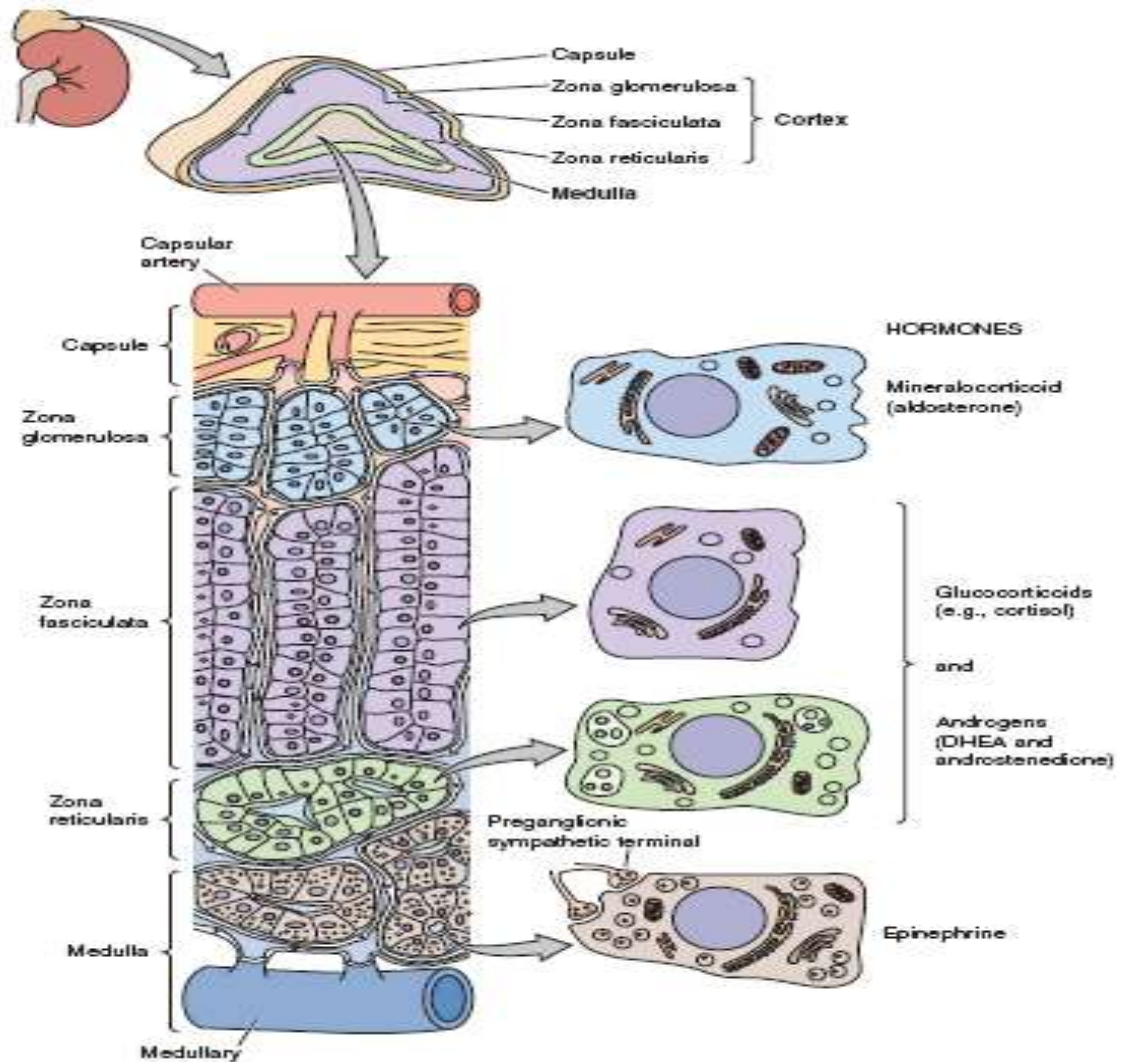
MÓDULO DE ENDOCRINOLOGÍA

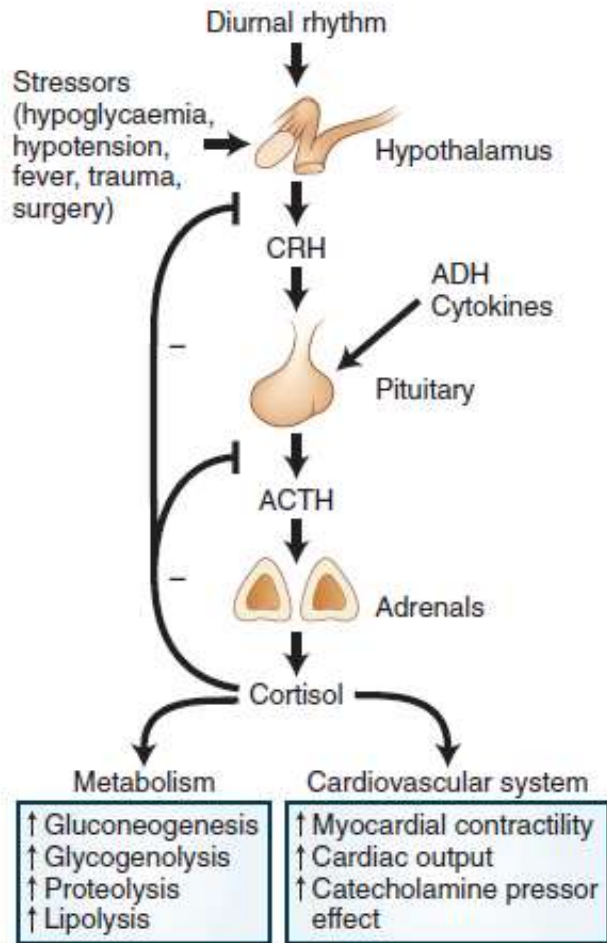
Enfermedades de las glándulas suprarrenales

Dra. Agustina Aprigliano

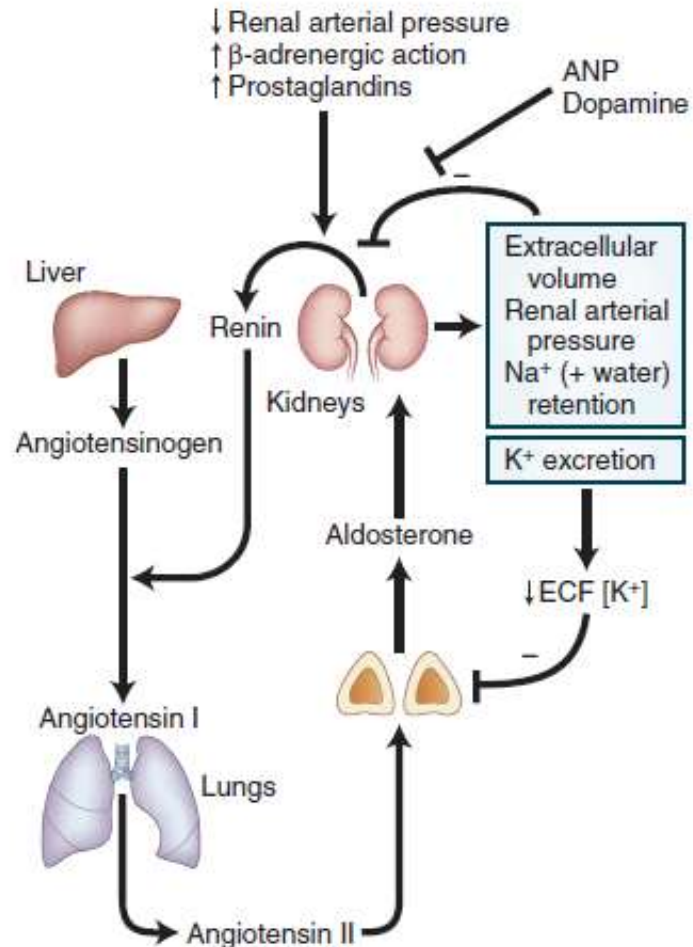
Martes 24/10/2023

Glándula suprarrenal





A Regulation of cortisol secretion



B Regulation of aldosterone secretion

Patologías de la glándula suprarrenal

Corteza suprarrenal

1. Hiperfunción
 - **Síndrome de Cushing**
 - Hiperaldosteronismo
 - Hiperplasia adrenal congénita
2. Hipofunción
 - **Insuficiencia adrenal**

INCIDENTALOMA

Medula suprarrenal

- **Feocromocitoma**



SÍNDROME DE CUSHING

Síndrome de Cushing (SC)

- Conjunto de signos y síntomas asociados a la exposición prolongada de GC → hipercortisolismo.
- Hay una pérdida en el ritmo circadiano.
- Síndrome de Cushing: término empleado para describir **TODAS** las causas de hipercortisolismo.
- Enfermedad de Cushing: tumor adenohipofisario productor de ACTH (corticotropinoma).

SIEMPRE PENSARLO EN PACIENTES JÓVENES CON OSTEOPOROSIS, HTA y/o DM

Alta mortalidad: x2-4 veces.

- 1º causa de muerte: CV (IAM, ACV).
- 2º causa de muerte: infecciosa.

CAUSAS

LA CAUSA MÁS FRECUENTE ES LA IATROGÉNICA: POR USO DE GC EXÓGENOS

DENTRO DE LAS CAUSAS ENDÓGENAS:

- **ACTH DEPENDIENTES 80%:**
 - **ENFERMEDAD DE CUSHING 80%.**
 - **TUMORES ECTÓPICOS SECRETORES DE ACTH O CRH (SAE):**
 - Carcinoma de células pequeñas de pulmón.
 - Carcinoide bronquial.
 - Carcinoma de timo.
 - Carcinoma de páncreas.
 - CMT.
 - Feocromocitoma.
 - **HIPERPLASIA SR MACRONODULAR**
 - Por EC de larga evolución.
- **ACTH INDEPENDIENTE 20%:**
 - **TUMORES ADRENALES:**
 - Adenomas de SR.
 - Carcinomas de SR.
 - Hiperplasia macronodular bilateral ACTH independiente (AIMAH).
 - Complejo de Carney: enfermedad adrenal nodular pigmentada (PPNAD).
 - Sme. De Mc.Cune Albright.

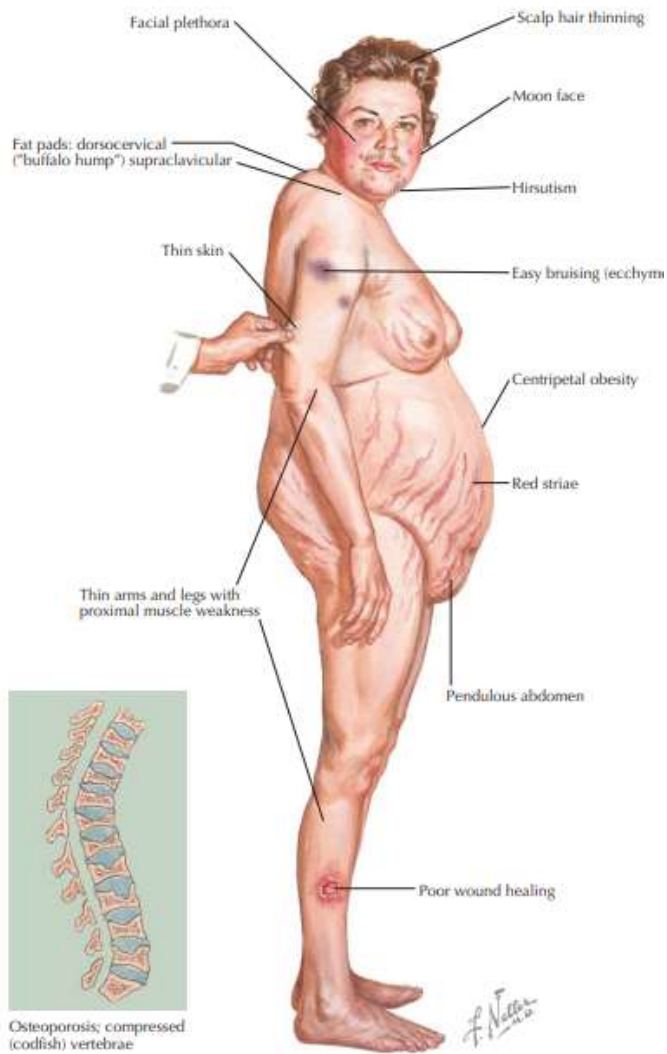
↑ NIVELES DE ACTH

↓ NIVELES DE ACTH

CLÍNICA

Dependerá de la severidad del hipercortisolismo

- Depresión, labilidad emocional, irritabilidad, psicosis, paranoia.
- Cabello fino.
- Glaucoma, cataratas.
- Facies de luna llena.
- Plétora facial.
- Hirsutismo.
- Acné, piel grasa.
- Hiperpigmentación en el SAE (la ACTH se une al R. melanocito estimulante).
- Acantosis nigricans.
- Almohadillas supraclaviculares.
- Giba dorsal.
- HTA.
- Hiperglucemia, DM.
- Obesidad central.
- Estrías rojo vinosas de 1 cm de ancho a predominio de abdomen, muslo, brazos y mamas.
- Hematomas y mala cicatrización.
- Alteraciones del ciclo menstrual: oligomenorrea-amenorrea.
- Virilización en casos de carcinoma adrenal.
- DSE, disminución de la libido, ginecomastia.
- Adelgazamiento de MMSS y MMII.
- Debilidad muscular proximal.
- Infecciones: tiña versicolor, onicomycosis, candidiasis, infecciones oportunistas.
- Aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica y TVP.
- Osteopenia, OP y fracturas.
- Hiperparatiroidismo 2°.
- Litiasis renal.



CLÍNICA EN LOS TUMORES ECTÓPICOS SECRETORES DE ACTH O CRH (SAE)

En estos casos se secretan **GRANDES cantidades de ACTH o CRH**
Cuadro de comienzo **ABRUPTO**.

Hay:

- Debilidad y postración.
- Hiperpigmentación.
- HTA y DM de comienzo abrupto y severas.
- Hipokalemia.
- Alcalosis metabólica.

Estos pacientes pueden **NO** tener los clásicos estigmas de Cushing ya que por su enfermedad de base pueden estar adelgazados.



DIAGNÓSTICO

LO PRIMERO A REALIZAR ES EL DIAGNÓSTICO DE HIPERCORTISOLISMO

2 DE 3 PRUEBAS POSITIVAS:

- **CORTISOL LIBRE URINARIO (CLU):**
 - Cortisol libre en orina de 24 horas.
 - Pone de manifiesto la **hiperproducción de GC.**
 - **>3 VECES EL LSN.**
- **TEST DE NUGENT:**
 - TEST DE SUPRESIÓN CON DEXAMETASONA 1 MG: cortisol basal 8 am luego de 1 mg de dexametasona a las 23 hs el día previo.
 - **+ >1,8 mcg/dL.**
- **CORTISOL SALIVAL A LAS 23 HORAS:**
 - Pone de manifiesto la **hiperproducción nocturna de cortisol: pérdida del ritmo circadiano.**

Una vez que realizo el diagnóstico de S. de Cushing (2/3 pruebas positivas) tengo que hacer el diagnóstico ETIOLÓGICO con ACTH

ACTH < 5-10 pg/ml: ACTH INDEPENDIENTE:

Adenoma o carcinoma adrenal

ACTH 10-20 pg/ml: ZONA GRIS

ACTH >20 pg/ml: ACTH DEPENDIENTE:

E. Cushing o Sme. De Cushing ectópico

OTROS HALLAZGOS EN EL LABORATORIO

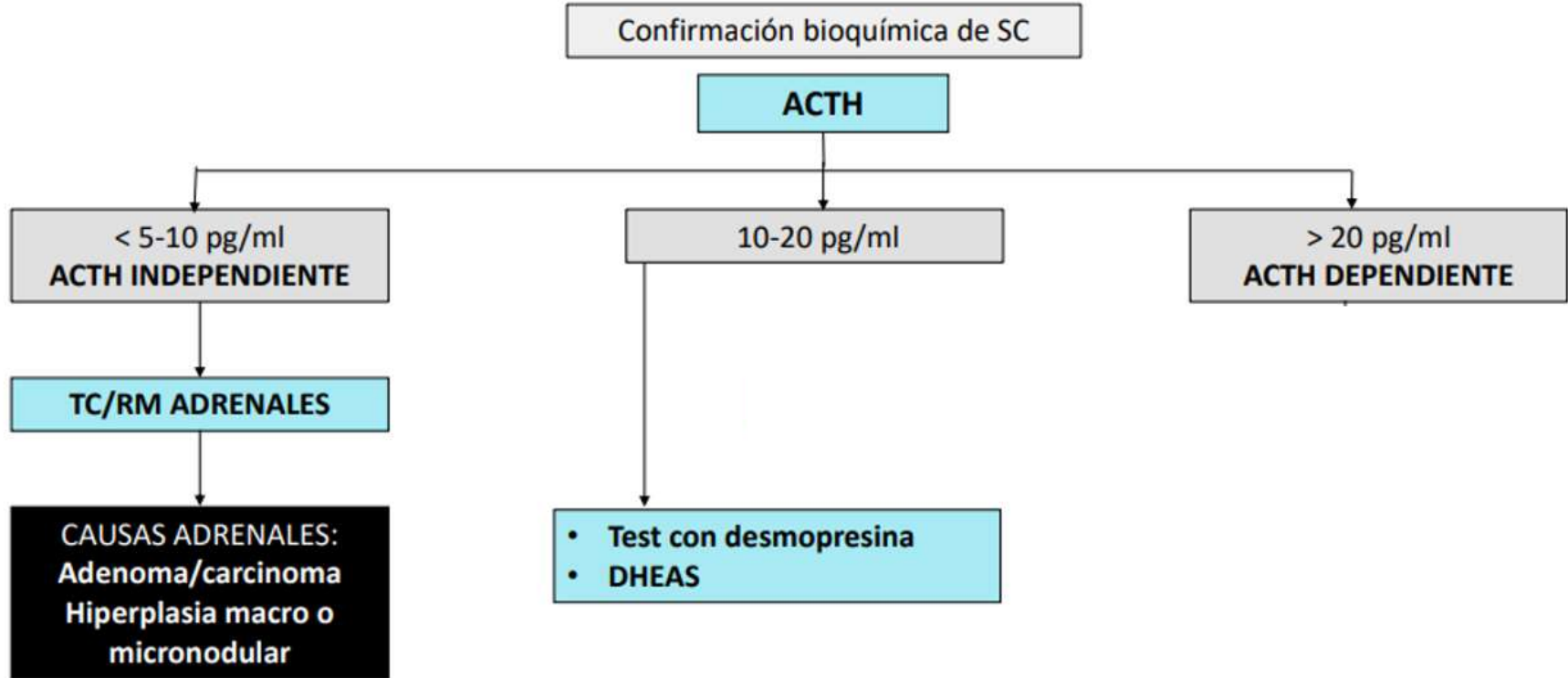
- Leucocitosis (x aumento de N) y linfopenia.
- Aumento de los factores de coagulación F VIII y F Von Willebrand.
- Hipogonadismo hipogonadotrófico (x supresión de GnRH x aumento de GC).
- Hiperparatiroidismo secundario: ↑ de PTH, ↓ de Ca, ↑ de la calciuria.

En causas ACTH dependientes (SAE y EC) y en carcinomas adrenales cosecretores (cortisol + andrógenos adrenales):

- ↑ DHEAs.

En SAE:

- Alcalosis metabólica: x unión al R. de MC.
- Hipokalemia: x unión al R. de MC.



- **Test de desmopresina:**

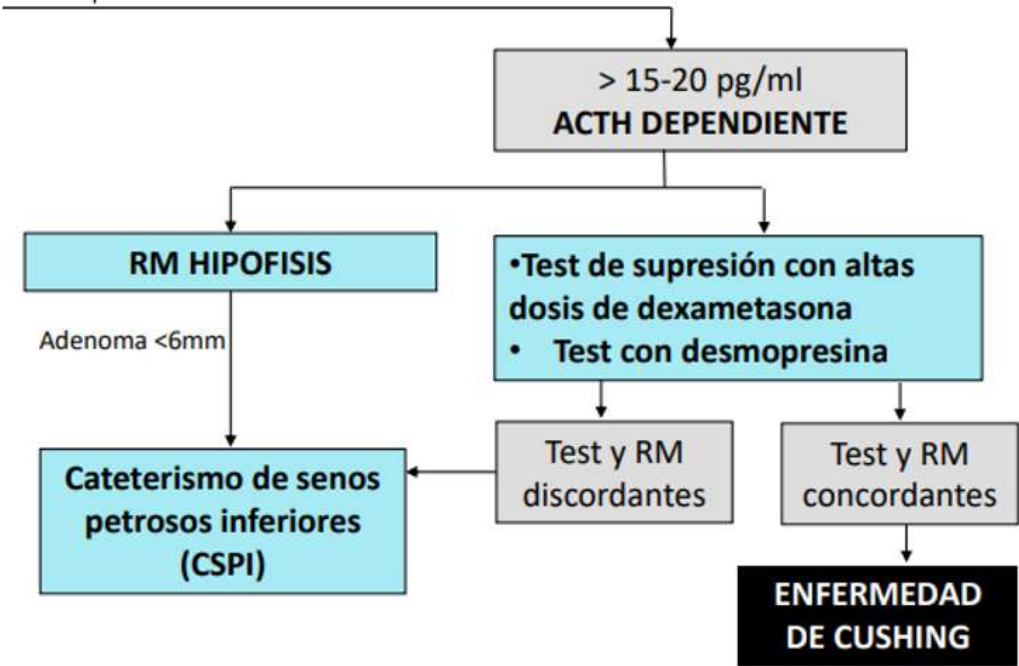
- Medis ACTH basal.
- Das 10 mcg de desmopresina (simil ADH) ev.
- Dosas ACTH a los 10,20 y 30 minutos.
- Si la ACTH aumenta 20-30-50% del basal: E. Cushing.
- Los pacientes con EC responden a la desmopresina liberando ACTH debido a la sobreexpresión de receptores V1b en las células del corticotropinoma.
- **iNo está estandarizado!**

- **DHEAs:**

- Aumenta en causas ACTH dependientes.

Confirmación bioquímica de SC

ACTH



- **RMN de hipófisis de región selar y supraselar con y sin gadolinio 3 Tesla:**
 - La mayoría son microadenomas (los <6 mm pueden no ser visibles).
- **Test de Forsham o Test de supresión con altas dosis de dexametasona (8 mg):**
 - Día 1 medís cortisol basal, esa noche das 8 mg de dexametasona y el día 2 medís cortisol 8 am: si cortisol baja >50% E. C. Si baja menos del 50% ectópico o adrenal.
 - En la EC hay resistencia RELATIVA a la inhibición por GC: el set point es más alto. A bajas dosis de GC (Test de Nugent) NO hay inhibición pero a altas dosis SÍ (Test de Forsham).
- **Cateterismo de senos petrosos inferiores (CSPI):**
 - Frente a test discordantes: Forsham, desmopresina y RMN.
 - GOLD STANDARD.
 - SIEMPRE COMPROBAR QUE EL PACIENTE ESTE HIPERCORTISOLEMICO.
 - Mide la diferencia entre el gradiente CENTRAL (hipofisario) y PERIFÉRICO.
 - RATIO ACTH SPID/P y/o SPII/P basal >2x E. C.
 - Se inyectan 9 mcg de desmopresina y se mide ACTH en senos petrosos y vena periférica a los 2', 5' y 10' post-desmo. RATIO ACTH SPID/P y/o SPII/P a los 2', 5' y/o 10' post desmo >3x E. C.

The background is a collage of various medical illustrations. It includes anatomical diagrams of internal organs, possibly the digestive system, showing layers and structures. There are also illustrations of what appear to be cells or microscopic views, and some diagrams of larger structures like the brain or heart. The colors are muted, including shades of blue, yellow, and grey.

Casos Clínicos

CASO CLÍNICO N° 1

Paciente masculino de 27 años.

ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD ACTUAL:

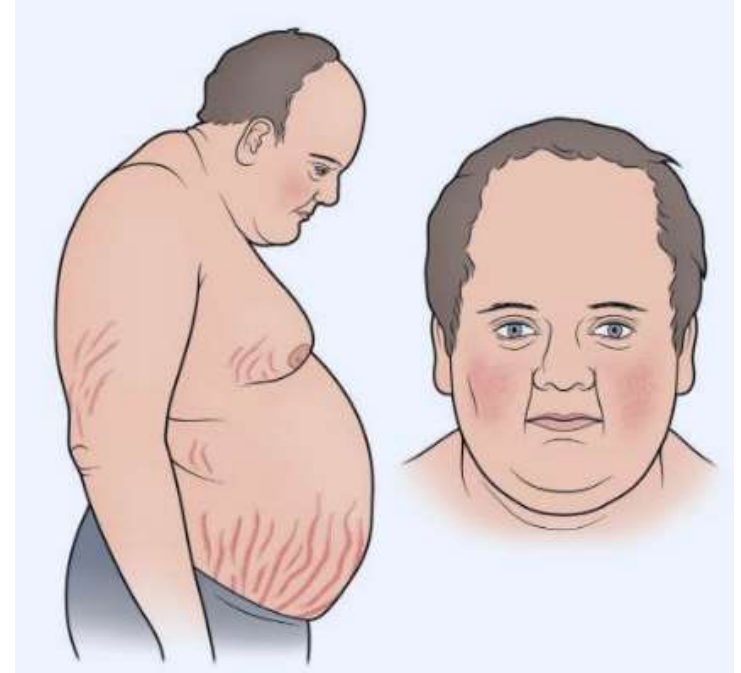
Cuadro clínico de 3 años de evolución caracterizado por aumento de 40 kg, aumento de perímetro de cintura, presencia de estrías rojo vinosas en abdomen, brazos y muslos, debilidad generalizada, astenia, disminución de la libido.

OTROS ANTECEDENTES:

- HTA en tratamiento con enalapril 10 mg/d.
- Hipotiroidismo en tratamiento con LT4 100 mcg/d.
- Dislipemia.

EXAMEN FÍSICO:

- Peso 123 kg BMI 39
- Facies de luna llena, eritematosa.
- Giba dorsal, almohadillas supraclaviculares.
- Obesidad centrípeta, miembros gráciles, glúteos hachados.
- Estrías rojo vinosas > 1cm abdomen, brazos, muslos.
- Ginecomastia, falta de vello facial y disminución de vello corporal.



SE SOLICITA LABORATORIO...

GB	19.740 (85% N)
Col/LDL/HDL/TGL	268/188/53/188
Glucemia	114
Ionograma	Normal

To total	1,01 ng/dl (3-9 ng/ml)
To biodisponible	0,8 ng/dl (2,3-3,9 ng/ml)
E2	45 pg/ml (15-60 pg/ml)
FSH/LH	3,6 mUI/ml (1,5-7 mUI/ml) /4,8 mUI/ml (1,1-9 mUI/ml)
SHBG	7,29 nmol/L (11-70 nmol/L).
TSH	0,43 μ UI/ml (0,5-4,5)
T4 libre	0,94 ng/dl (0,75-1,8)

¿Le pedirían algo más en el laboratorio?

¿Qué?

Test de Nugent	23,17 mcg/dl (h 1.8)
CLU	589,9 mcg/24hs (h 140)
Cortisol saliva 23hs	28 nmol/l(h 3,6)

ACTH	< 10 pg/ml (VN 10-70)
------	-----------------------

¿Cuál es el diagnóstico de nuestro paciente?

¿Qué otro estudio podríamos pedirle?



Imagen nodular de **33x25mm** en **SR izquierda**.

**Síndrome de Cushing ACTH
independiente
secundario a tumor adrenal**

CASO CLÍNICO N°2

Paciente femenina de 26 años quien consulta por oligomenorrea e hirsutismo de 8 años de evolución.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- HTA diagnóstico a los 17 años, en tratamiento con Enalapril 10mg/d
- Antecedentes G-Ob: menarca 12, ciclos regulares hasta los 18 años luego oligomenorrea. G0. MAC niega, no mantiene RS actualmente.
- Obesidad grado 1.

EXAMEN FÍSICO:

IMC: 32

TA: 160/100 mmHg

Obesidad central

Glúteos hachados.

Hirsutismo, acné en rostro y espalda.

Se le solicita laboratorio...

Datos positivos en el laboratorio: leucocitosis (GB 12.100/ N 62.4%), hipogonadismo hipogonadotrófico, TSH 0.15/T4 total 6, DHEAs 8964 (H 3600 ng/ml).

- Cortisol salival 23hs: 5 (VN <3,6 nmol/l).
- Test de Nugent: 5,7 (VN <1,8 mcg/dl).
- CLU 400 (<120 mcg/24hs)

ACTH: 103 (10-70 pg/ml).

TEST DE FORSHAM:

Cortisol basal 8 am: 25 mcg/dl.

Cortisol post dexametasona 8mg: 1,8 mcg/dl: disminuye >50%

¿SOLICITARÍAN ALGÚN ESTUDIO ADICIONAL?



Corte coronal de un adenoma de 10 mm, confinado dentro de la silla turca sin compromiso del quiasma óptico.

Enfermedad de Cushing

CASO CLÍNICO N° 3

Femenina de 66 años

ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD ACTUAL

Cuadro clínico de 3 meses de evolución caracterizado por candidiasis esofágica, debilidad muscular, astenia, y dos internaciones por hipokalemia. Nota hiperpigmentación.

ANTECEDENTES PERSONALES

- Ant. G-Ob: menarca 12 años, ciclos regulares, G2P2, FUM 50 años.
- HTA diagnosticada a los 64 años en tratamiento con amlodipina.
- DM de 5 años de evolución que empeoró en los últimos meses, actualmente insulinoirrequiriente.
- Diagnóstico reciente de osteoporosis.

Cortisol en saliva 23 hs: 38 nmol/l (hasta 3,6)
CLU: 3380 mcg/24 hs (h 130)
Test de Nugent 48 mcg/dl (hasta 1,8)

ACTH : 188 pg /ml (h 65)

TEST DE FORSHAM

Cortisol Plasmático 8 am: 45,2 ug/dl
Cortisol Post DXM 8mg: 49,4 ug/dl.

RMN de hipófisis normal



TAC DE TÓRAX: tumoración menor de 3 cm de diámetro con
nódulos tumorales satélites (flechas)

Síndrome de Cushing ACTH dependiente secundario a tumor ectópico

The background features a complex microscopic image, likely of a glandular or cellular structure, rendered in grayscale. This image is overlaid with three large, semi-transparent colored regions: a yellow triangle on the left, a light blue triangle at the top, and a light gray triangle on the right. The text is centered over these overlapping areas.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL 1^o

Insuficiencia suprarrenal (ISR)

Cuadro clínico caracterizado por falla de la función adrenocortical con deficiente producción de:

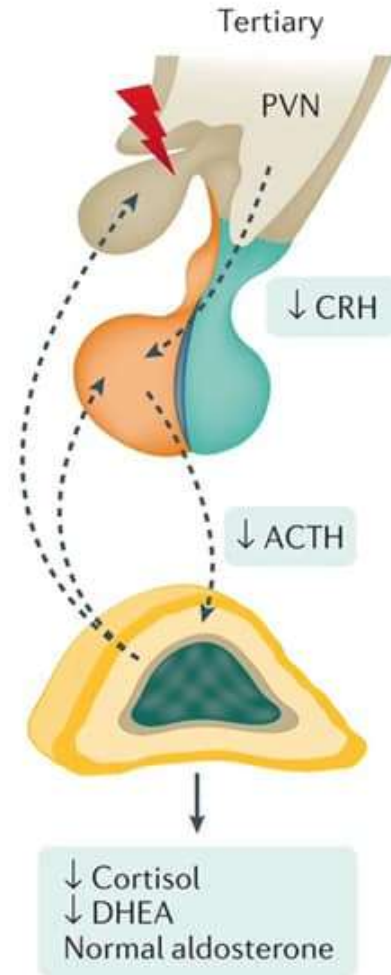
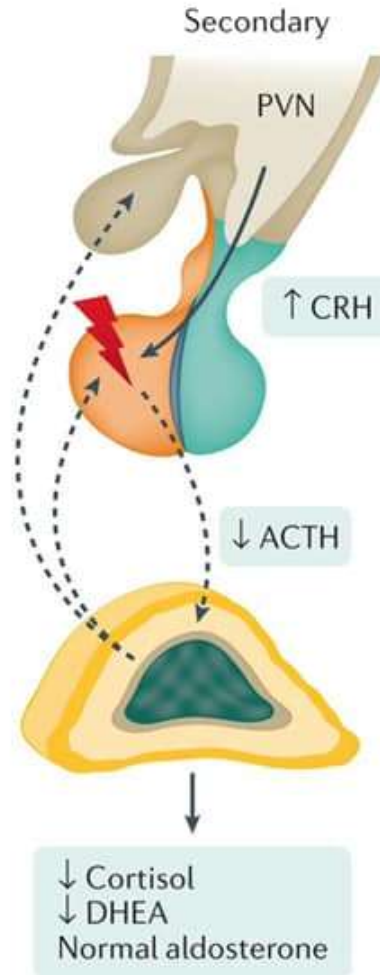
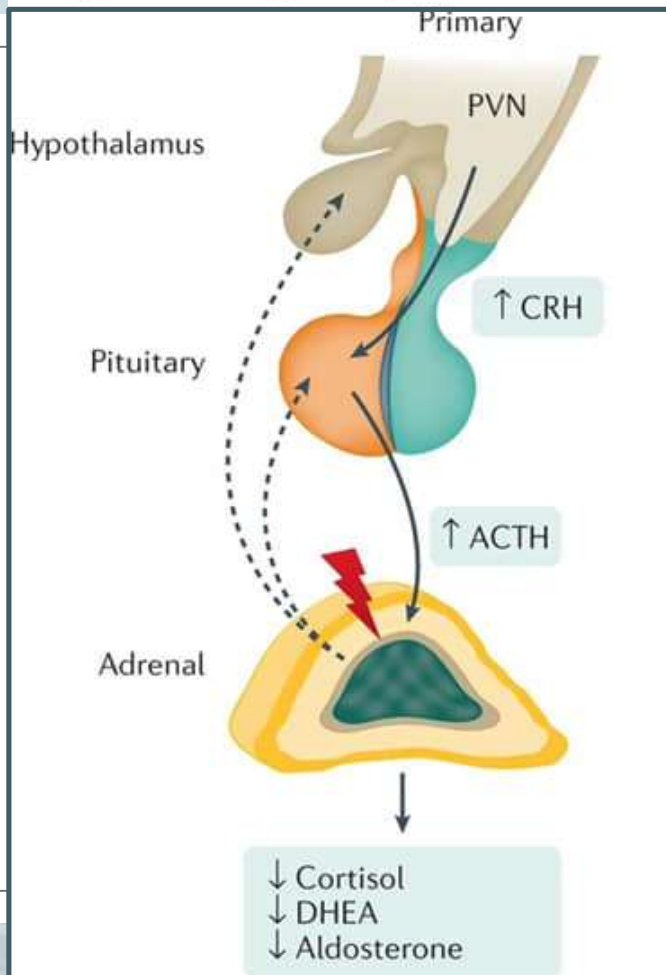
- Glucocorticoides
- Andrógenos
- Mineralocorticoides (cuando la ISR es primaria)

PRIMARIA (ENFERMEDAD DE ADDISON): Incapacidad de la CORTEZA ADRENAL para la producción hormonal.

SECUNDARIA: Incapacidad de la HIPÓFISIS para secretar ACTH.

TERCIARIA: Incapacidad del HIPOTÁLAMO para secretar CRH.

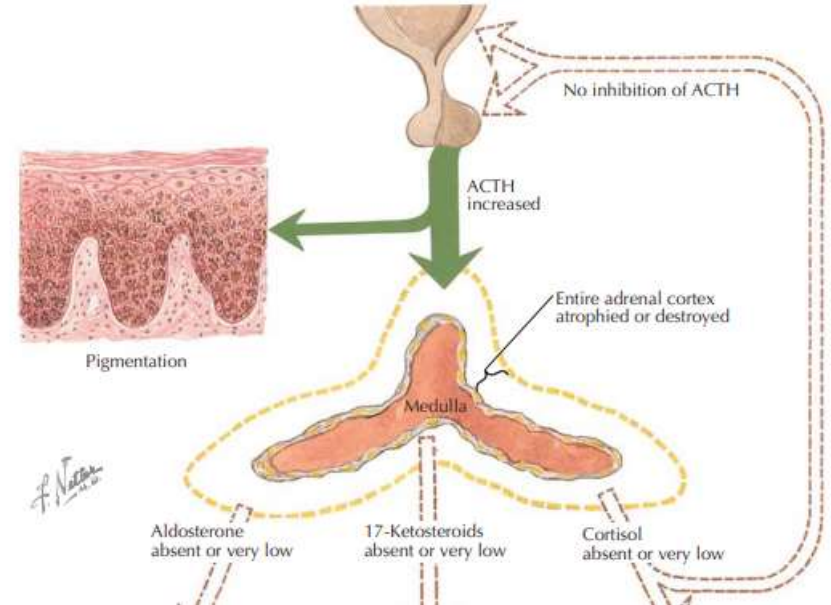
The hypothalamic-pituitary-adrenal axis



ISR 1° - ENFERMEDAD DE ADDISON

- La falla está a nivel adrenal.
- Va a haber déficit de GC, MC y andrógenos.
- Habrá una afectación igual o mayor al 90% de la corteza adrenal.

El inicio de la insuficiencia suele ser gradual, y permanece sin diagnosticar hasta que alguna enfermedad/stress precipita la crisis adrenal.



CAUSAS

1. INFECCIOSAS:

Causa más frecuente de ISR 1° en el mundo → causan engrosamiento de la glándula rodeada de edema.
TBC, micosis (histoplasmosis, criptococosis, coccidioidomicosis), CMV, HIV, sífilis.

2. ADRENALITIS AUTOINMUNE

>70% de los casos de ISR 1° en occidente.

Puede ser:

- Esporádica.
- Parte de Síndromes Poliglandulares AI (SPA): TIPO 1. TIPO 2 (S. de Schmidt), TIPO 4.

Hay AutoAc SR: Ac. **anti 21 hidroxilasa**.

En la 2°-3° década de la vida. Más del 50% tienen otras enfermedades AI asociadas.

Atrofia de las glándulas SR con desaparición de la mayoría de las células de la corteza, con médula intacta.

3. ENFERMEDADES INFILTRATIVAS DE LA GL. SR BILATERALES:

- Amiloidosis.
- Hemocromatosis.
- Linfoma adrenal primario.

4. MTS BILATERALES:

- Debe dañarse >90% de la corteza para que aparezcan síntomas.
- De pulmón, mama, melanoma, riñón, gástrico, colon.

5. HEMORRAGIA SUPRARRENAL

- Por septicemia meningocócica (SÍNDROME DE WATERHOUSE-FRIDERICHSEN).
- Por pseudomona aeruginosa.
- Por tratamiento anticoagulante.

6. SUPRARRENALECTOMÍA BILATERAL (tratamiento de feocromocitoma bilateral, etc).

7. DROGAS:

- Ketoconazol, fluconazol, rifampicina, metirapona, mitotano, etomidato, etc.

8. OTRAS

- ADRENOLEUCODISTROFIAS.
- HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA
- HIPOPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA
- S. DE RESISTENCIA A ACTH

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

- Autoanticuerpos frente a 21-hidroxilasa
- TC abdomen
- En caso de TBC: RX tórax, PPD, examen orina
- Biopsia suprarrenal guiada por TC.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Será por déficit de GC y MC.

HAY:

- **Debilidad, astenia, fatiga.**
- **Anorexia**, N, V, DA, estreñimiento, diarrea.
- Ansia de sal.
- Mareos posturales.
- Dolor muscular.
- **Pérdida de peso.**
- **Hiperpigmentación de piel** (áreas expuestas al sol, cicatrices recientes, axilas, pezones, surcos palmares, puntos de apoyo, áreas de fricción como codos y rodillas) **y mucosas** (yugal, vestibular, vaginal, vulvar, anal).
- **Hipotensión.**
- Vitíligo (puede estar presente en casos de ISR 1º AI por asociación a otras enfermedades AI).
- Disminución de vello axilar y púbico.
- Disminución de la libido.
- Amenorrea (en el 25%).
- Alteraciones psiquiátricas: apatía, depresión, psicosis, confusión, pérdida de memoria.



CUADRO 9-4 Datos clínicos de la insuficiencia adrenocortical primaria.

	Por ciento
Debilidad, fatiga, anorexia, pérdida de peso	100
Hiperpigmentación	92
Hipotensión	88
Alteraciones gastrointestinales	56
Apetito por sal	19
Síntomas posturales	12

Reproducido, con autorización, de Baxter JD, Tyrrell JB. En: Felig P, Baxter JD, Frohman LA, eds. *Endocrinology and Metabolism*. 3ª. ed. McGraw-Hill; 1995.

RUTINA DE LABORATORIO

- **Hiponatremia.**
- **Hiperkalemia.**
- **Hipoglucemia** (más frecuente en niños.
Rara en adultos salvo infección, fiebre o ingesta de OH o DM tipo 1)
- Hipercalcemia.
- Azoemia.
- Anemia.
- Eosinofilia.
- Acidosis metabólica.

DIAGNÓSTICO

CORTISOL BASAL 8 AM

- **Dosaje <3 mcg/dl → INSUFICIENTE!! → ISR.**
- Dosajes entre 3-15 mcg/dl → ZONA GRIS
- Dosaje >15 mcg/dl → suficiencia adrenal.

ACTH:

- Elevada en ISR 1°.
- Disminuída o inadecuadamente normal en ISR 2° o 3°

OTROS HALLAZGOS:

- Elevación de la actividad plasmática de la renina.
- Aldosterona baja o en LIN.
- DHEAs disminuida.

EN PACIENTES EN ZONA GRIS (Cortisol pl basal 3-15 mcg/dl) PRUEBA DE SYNACTHEN (NO HAY EN EL PAÍS!!!)

- Es una prueba de estimulación con corticotropina- ACTH.
- Se administran 250 mcg de ACTH sintética de forma IM o EV con dosaje de cortisol sérico basal, a los 30 y 60 minutos.
- **Concentraciones séricas de cortisol a los 60 min >18 mcg/dl descartan el diagnóstico de ISR.**

TRATAMIENTO

SUSTITUTIVO

Hidrocortisona:

- Dosis diaria recomendada es de 15-**25 mg**, divididos en 2 o 3 dosis.
- 2/3 de la dosis a la mañana y 1/3 a la tarde, o en 3 dosis diarias

Fludrocortisona:

- 0,05-0,2 mg/dL, única toma por la mañana.
- Control de dosis con medición de la actividad de la renina plasmática → objetivo: ARP LSN.
 - Dosis insuficientes- bajas: HipoTA postural, ARP elevada, HipoNa.
 - Dosis excesiva: ARP baja, HTA, edemas e hipoK son signos de reemplazo excesivo.

Sustitución de andrógenos adrenales:

- Muy controversial, no se hace de rutina.
- DHEA 25-50 mg/d.
- Frente a síntomas relacionados con deficiencia de andrógenos: disminución de la libido, piel seca, síntomas depresivos.

PAUTAS DE ALARMA DE ISR

Diarrea, vómitos, intolerancia oral	Decadrón IM e ir a la guardia
T ^o >37°C, Procedimiento odontológico o ginecológico, cortes, suturas	Duplicar la dosis de Hidrocortisona
Cx Menor, Fx, Estudio invasivo	100 mg Hidrocortisona en bolo EV
Cx Mayor, Trauma, Quemadura, Sepsis	Hidrocortisona 100mg EV previo al procedimiento y luego 200mg en 24hs

ISR AGUDA- CRISIS ADRENAL- CRISIS ADDISONIANA

ES UNA EMERGENCIA ENDOCRINOLÓGICA!!!!!!
CUADRO CLÍNICO ABRUPTO QUE COMPROMETE LA VIDA!!!!!!

CAUSAS:

Puede ocurrir como complicación de ISR crónica 1° o 2° o en pacientes sin ISR conocida frente a un factor desencadenante (infección, trauma, cirugía).
OJO con tratamiento sustitutivo de GC con dosis inadecuadas frente al estrés o suspensión abrupta de corticoterapia prolongada.



ISR AGUDA- CRISIS ADRENAL- CRISIS ADDISONIANA

Pensarlo en pacientes en **ESTADO CRÍTICO** con hipoTA o shock hipovolémico refractarios a la expansión o tratamiento vasopresor, deterioro del sensorio (letargo, confusión, coma), fiebre, deshidratación, náuseas, vómitos, dolor abdominal, debilidad, hipoglucemia.

FRENTE A LA SOSPECHA DE CRISIS ADRENAL REALIZO EXTACCIÓN DE SANGRE (CORTISOL + ACTH + IONOGRAMA + GLUCEMIA) PERO NO ESPERO LA CONFIRMACIÓN BIOQUÍMICA PARA INICIAR EL TRATAMIENTO

TRATAMIENTO CRISIS ADDISONIANA

REEMPLAZO DE GLUCOCORTICOIDE

- Hidrocortisona EV 100 mg en bolo.
- Luego hidrocortisona 100 mg cada 8 hs o hidrocortisona 200 mg en 24 hs.
- Dexametasona 4 mg en bolo EV.
- Disminuir gradualmente la dosis de corticoides hasta la dosis de mantenimiento vo (dosis sustitutiva 20-30mg/día de hidrocortisona) y comenzar sustitución con fludrocortisona (0.1mg/día vo)

MEDIDAS GENERALES Y DE SOSTÉN

- Si está en shock: 1000 ml de SF en 1 hora.
- Frente a hipotensión expansión con SF.
- Si hipoglicemia: Dextrosa al 5%.
- Corregir el factor precipitante.

The background of the slide features a complex microscopic image, likely a histological section, showing various cellular and tissue structures. The image is overlaid with several semi-transparent colored regions: a large yellow triangle on the left, a light blue triangle at the top center, a light blue triangle at the bottom center, and a light grey triangle on the right. The text 'FEOCROMOCITOMA' is centered horizontally across the middle of the slide, overlapping the yellow and light blue areas.

FEOCROMOCITOMA

INTRODUCCIÓN

- Tumor neuroendocrino que deriva de las células cromafines de la **médula adrenal**.
 - 80-85% de tumores de células cromafines.
 - 15-20% de tumores cromafines restantes son los Paragangliomas (simpáticos si se originan en los ganglios simpáticos paravertebrales de torax, abdomen y pelvis; y parasimpáticos si se originan en los ganglios parasimpáticos de cabeza y cuello).
- Infrecuente.
- = incidencia en hombre y mujeres.
- 4^o-5^o década de la vida.
- La > son esporádicos. 30-33% asociado a síndromes genéticos (MEN2, VHL, NF).
- La mayoría son benignos (90%) y unilaterales.
- Síntesis excesiva de catecolaminas (Adr, NA, DA) → ojo con complicaciones CV letales.

CLÍNICA

LA SINTOMATOLOGÍA SUELE SER PAROXÍSTICA.

HTA sostenida o paroxística: es la manifestación más característica.

TRÍADA CLÁSICA:

- Cefaleas intensas.
- Palpitaciones/ taquicardia.
- Sudoración generalizada: diaforesis.

OTROS:

- Temblor, palidez, disnea, debilidad generalizada, crisis de ansiedad, angor, flushing.
- Náuseas, pérdida de peso, hipoTA ortostática, hiperglucemia/DM.
- Fenómeno de Raynaud, livedo reticularis, efecto de masa del tumor
- Cardiomiopatía o ICC (reversible con la resección del tumor)
- Hematuria indolora c/ crisis paroxísticas inducidas por la micción o defecación (paraganglioma en vejiga)



CRISIS HIPERADRENÉRGICAS

- Palpitaciones, palidez, temblor, cefalea pulsátil, diaforesis, nerviosismo, agitación, disnea , manos y pies fríos
- Espontáneas o desencadenadas por cambio postural, ansiedad, fármacos (**beta bloqueantes**, metoclopramida, **anestésicos**), ejercicio, aumento de la presión abdominal (defecación, colonoscopia, embarazo, trauma).
- Frecuencia variable.
- Duración: minutos (en gral de 15 a 20 min), variable.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Tirotoxicosis.
- Síndrome climatérico.
- Insulinoma.
- Tumor carcinoide.
- Carcinoma medular de tiroides.
- Enfermedad isquémica- angina de pecho.
- Edema de pulmón.
- Arritmias.
- Síncope.
- Cefalea en racimo.
- ACV isquémico.
- Epilepsia.
- Encefalitis.
- Sme. De Guillain-Barré.
- Taquicardia por ortostatismo postural.
- Uso de antidepresivos tricíclicos (nortriptilina, amitriptilina), IMAO, agonistas dopaminérgicos.
- Cocaína, anfetaminas, efedrina.
- Síndrome de abstinencia.

DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO

Se tienen que demostrar los niveles elevados de catecolaminas o metabolitos (metanefrinas o normetanefrinas fraccionadas) u o pl.

EN BAJO ÍNDICE DE SOSPECHA:

- **CATECOLAMINAS Y METANEFRINAS URINARIAS FRACCIONADAS.**
- S >98%, E 98%.
- En estudio de incidentaloma adrenal.

EN ALTO ÍNDICE DE SOSPECHA:

- **METANEFRINAS PLASMÁTICAS FRACCIONADAS** ("rule out" test)
- S 96-100% Alto VPN
- E pobre 85-89% por lo que NO se recomienda como primer test diagnóstico.

AVM tiene pobre S y E comparado con metanefrinas.

FÁRMACOS QUE PUEDEN AUMENTAR LA MEDICIÓN DE CATECOLAMINAS Y METANEFRINAS

- Antidepresivos tricíclicos.
- Levodopa.
- Agonistas de receptores adrenérgicos: descongestivos.
- Anfetaminas, cocaína, heroína.
- Antipsicóticos.
- Reserpina (IMAO).
- Abandono de clonidina.
- Bloqueantes alfa y beta.
- Etanol.

ESTUDIOS POR IMAGENES

TAC:

- PRIMERA ELECCIÓN. MEJOR MÉTODO DE IMÁGENES PARA EVALUAR GLÁNDULA ADRENAL.
- S 88-100% + baja E.
- Imagen redondeada u oval, bien delimitada pero bordes irregulares, de tamaño variable con crecimiento lento (>3 cm), uni o bilateral, heterogénea con cambios quísticos, **calcificaciones**, **necrosis y hemorrágicos** "fea", vascularizada, >10-20 UH, con marcado refuerzo post contraste.

RMN: hiperintensidad en T2 es infrecuente pero de alto valor para sospechar

Ecografía: tiene sensibilidad subóptima



Feocromocitoma derecho



Figura 1. TAC abdominal contrastado

TRATAMIENTO

QUIRÚRGICO

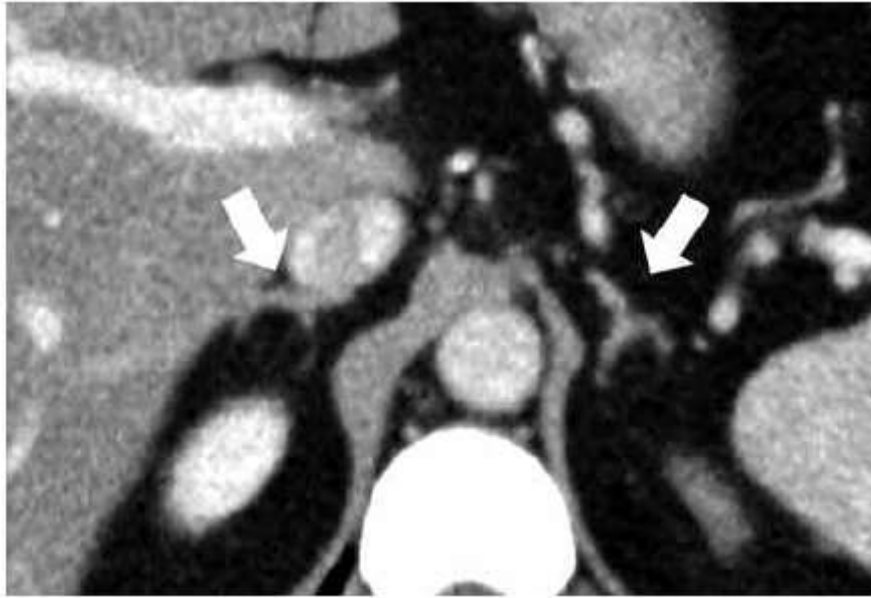
PREPARACIÓN PRE-CX:

- **Bloqueo preoperatorio** para prevenir complicaciones CV perioperatorias: la inducción anestésica y la manipulación de la masa pueden generar liberación de catecolaminas con alta morbimortalidad.
- BLOQUEO COMBINADO α y β
 - **BLOQUEO α :**
Comenzar 10-14 días precx para normalizar la TA y expandir volumen
Doxazosina 2-32 mg/día.
 - **BLOQUEO COMBINADO α y β :**
 - **Luego de lograr un adecuado bloqueo α , se inicia el bloqueo β** (sino puede desencadenar HTA severa por la estimulación alfa sin oposición)
 - **4 días preoperatorio.**
 - **Propranolol 60-120 mg/día.**
- 7 días previos dieta libre de Na.
- Abundante hidratación: para prevenir depleción de volumen con hipoTA POP.

The background of the slide is a collage of microscopic images of adrenal glands, showing various cellular structures and tissue layers. The images are overlaid with semi-transparent geometric shapes in shades of yellow, blue, and grey. The text is centered over this background.

INCIDENTALOMAS ADRENALES

TAC DE GL. ADRENALES NORMALES



Forma de Y o V invertida

INCIDENTALOMA ADRENAL

- Lesión adrenal asintomática > o igual a 1 cm detectada en un estudio por imágenes que **NO** es realizado por sospecha de patología adrenal ni en el contexto de estudio de extensión de patología tumoral extraadrenal.
- Es mayor en caucásicos, obesos, diabéticos e hipertensos.
- La gran mayoría de los IA corresponden a lesiones benignas (adenomas): 80% → el 75% son no funcionantes.
- Hasta el 20-30% presentan hipersecreción hormonal siendo la **secreción autónoma de cortisol (SAC) la alteración más frecuente.**
- En el 10-15% de los casos son bilaterales.
- **DESCARTAR MALIGNIDAD Y FUNCIONALIDAD.**

CAUSAS

<p><u>Lesiones de la corteza adrenal:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- <u>Adenoma no funcionante.</u>- Adenoma funcionante (secretor de cortisol, secretor de aldosterona).- Hiperplasia nodular (hiperplasia adrenal macronodular primaria bilateral*).- Carcinoma adrenocortical (secretor o no funcionante).	<p><u>Lesiones infiltrantes*:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Amiloidosis.- Sarcoidosis.- Linfoma.
<p><u>Lesiones de la médula adrenal:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Feocromocitoma* (benigno o maligno).- Ganglioneuroma.- Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma.	<p><u>Infecciones*:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Abscesos.- Histoplasmosis.- Coccidioidomicosis.- Tuberculosis.- Citomegalovirus.
<p><u>Otras lesiones adrenales:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Mielolipoma, lipoma.- Hemangioma, angiosarcoma.- Quiste.- Hemartoma, teratoma.	<p><u>Hemorragia adrenal o hematomas*.</u></p>
<p><u>Metástasis*:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Pulmón.- Mama.- Riñón.- Ovario.- Linfoma.- Melanoma.	<p><u>Pseudotumores adrenales.</u></p>
<p><u>Hiperplasia adrenal congénita*</u></p>	

* Las lesiones adrenales pueden ser bilaterales.

ESTUDIOS POR IMÁGENES

TAC SIN CONTRASTE

Estudio inicial de elección.

- Densidad de la lesión: unidades Hounsfield (UH). hipodensas, isodensas, hiperdensas.
 - Densidades ≤ 10 UH: lesiones con alto contenido lipídico: adenomas u otras como el mielolipoma.
 - Densidades > 10 UH: lesiones con escaso contenido lipídico: feocromocitoma.
 - Densidades > 20 UH: carcinoma, lesiones metastásicas.
 - 30% de los adenomas son pobres en lípidos: utilizar otras técnicas imagenológicas como TAC con contraste (para medición del % de lavado del contraste) o RMN.
- Tamaño (diámetro $< 0 = a 4$ cm vs. $> a 4$ cm).
- Bordes del incidentaloma (regulares vs irregulares).
- Conformación (homogéneas vs. heterogéneas), presencia de necrosis central, hemorragia.
- Invasión a estructuras vecinas.

TAC CON CONTRASTE

- Se visualiza la presencia o ausencia del realce de la lesión.
- Adenoma, MTS, carcinomas, feocromocitomas: muestran realce tras la administración del contraste.
- En los carcinomas este realce es heterogéneo.
- Medición del porcentaje de lavado de contraste (wash-out) absoluto y relativo:
 - Washout de contraste luego de la administración del contraste EV.
 - Previo a la administración de contraste (UH pre-C).
 - Al minuto de administrado el contraste (UH post-CI): fase portal.
 - A los 10-15 minutos de la administración del contraste (UH post-CT): fase tardía.

Lavado absoluto $(UH \text{ post-CI} - UH \text{ post-CT} / UH \text{ post-CI} - UH \text{ pre C}) \times 100$

Lavado relativo $(UH \text{ post-CI} - UH \text{ post-CT} / UH \text{ post-CI}) \times 100$

Lavado absoluto: > o igual al 60%: es compatible con adenoma.

Lavado relativo: > o igual al 40%: es compatible con adenoma.

No es válido para imágenes no homogéneas (necrosis o áreas quísticas).

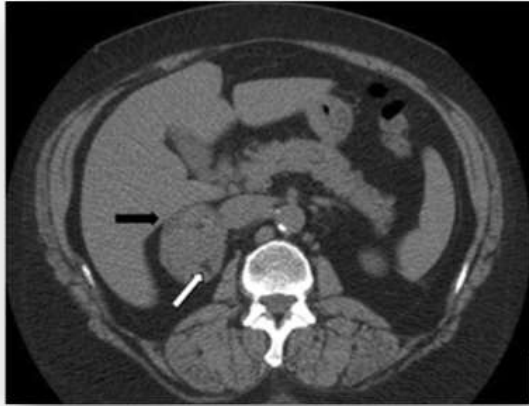
Masas adrenales benignas: Rápido wash out.

Masas adrenales malignas: Lento wash out.

RMN

Desplazamiento Químico: diferencia lesiones benignas de malignas (en fase o fuera de fase) según el contenido intracitoplasmático de lípidos.

- Pérdida de señal en fuera de fase= Lesión rica en lípidos = Lesiones benignas
- Sin cambios de señal = Lesión pobre en lípidos = Lesión maligna o Feocromocitoma



BENIGNOS

Homogéneo , bordes netos , ausencia de calcificaciones

Alto contenido de lípidos

Tamaño < 4 cm

TC: Densidad ≤ 10 UH

Washout > 50% a los 15´ post contraste

RMN: pérdida de la señal de intensidad fuera de fase(FF)



MALIGNOS

Irregular ,no homogéneo, con áreas de necrosis y calcificaciones

Bajo contenido de lípidos

Densidad en TC >10UH

Washout <50 % a los 15´ post contraste

RMN : hipointenso en T1 hiperintenso en T2

sin pérdida de señal

ADENOMA TÍPICO	<ul style="list-style-type: none"> - Redondeado, <4 cm, bordes lisos y homogéneo. Tasa de crecimiento <0,8 cm/año. - TAC sin contraste: hipodenso, baja atenuación (<10 UH). - TAC con contraste: realce homogéneo y lavado rápido: > 60% de lavado absoluto o > 40% de lavado relativo. - RMN con desplazamiento químico: pérdida de señal en oposición de fase. - RMN: isoíntenso con el hígado en T1 y T2. - PET-TAC con 18FDG: baja.
ADENOMA POBRE EN LÍPIDOS	<ul style="list-style-type: none"> - Redondeado, <4cm, bordes lisos y homogéneo. Tasa de crecimiento <0,8 cm/año. - TAC sin contraste: densidad > 10 UH. - TAC con contraste: realce homogéneo, lavado rápido: >60% de LA o > 40% LR. - RMN: puede tener o no pérdida de señal en oposición de fase.
FEOCROMOCITOMA	<ul style="list-style-type: none"> - Tamaño variable. Heterogéneo (cambios hemorrágicos, necrosis y quísticos), irregular. Crecimiento lento. Vascularización aumentada. - TAC sin contraste: elevada atenuación >20 UH. - TAC con contraste: retraso en el lavado de contraste: LA <60% y LR <40%. - RMN: hiperíntenso en T2 (70%). - RMN con desplazamiento químico: sin pérdida de señal en oposición de fase. - PET-TAC con 18FDG: aumento de captación con respecto al hígado en el maligno.

MIELOLIPOMA	<ul style="list-style-type: none"> - Redondeado, bordes lisos y bien definidos, tamaño variable, puede tener calcificaciones en el 20%, presencia de grasa macroscópica. - TAC sin contraste: muy baja atenuación (<-50/-20 UH). - TAC con contraste: realce es variable. - RMN: pérdida de señal en oposición de fase.
CARCINOMA SUPRARRENAL	<ul style="list-style-type: none"> - Irregular, heterogéneo, > 4 cm, bordes poco definidos con calcificaciones en el 20-30%, hemorragia y necrosis, desplazamiento e invasión de estructuras adyacentes, presencia de adenopatías, crecimiento > 1 cm/año. - TAC sin contraste: elevada atenuación (>20 UH). - TAC con contraste: realce heterogéneo tras la administración de contraste y retraso en lavado de contraste (LA <60% y LR <40%). - RMN: hipointenso en T1 y moderada hiperintensidad en T2. - RMN con desplazamiento químico: sin cambios. - PET-FDG (Tomografía por emisión de positrones con flúorodesoxiglucosa): SUV máx elevado.
METÁSTASIS	<ul style="list-style-type: none"> - Irregulares, heterogéneas y a menudo bilaterales, tamaño variable, calcificaciones son raras, puede haber necrosis central, crecimiento significativo (>1 cm/año). - TAC sin contraste: elevada atenuación > 20 UH. - TAC con contraste: realzan tras la administración de contraste (realce en anillo) y tienen retraso en el lavado de contraste (LA <60% y LR <40%). - RMN: hipointensas en T1 y moderada hiperintensidad en T2. - RMN con desplazamiento químico: sin cambios. - PET-FDG: SUV máx elevado.
LINFOMA	<ul style="list-style-type: none"> - Gran tamaño, heterogéneo, forma irregular, bordes mal definidos, presencia de necrosis es muy frecuente, infiltración de estructuras vecinas, no calcificaciones. - TAC con contraste: realce heterogéneo tras la administración de contraste.

EVALUACIÓN DE FUNCIONALIDAD

Se le debe solicitar a TODOS los pacientes con incidentalomas ≥ 1 cm:

- Test de Nugent (Test de supresión con 1 mg de dexametasona) \rightarrow screening de hipercortisolismo.
- Metanefrinas urinarias \rightarrow screening de feocromocitoma.

Si HTA y/o hipoK: cociente aldosterona/ actividad de renina plasmática \rightarrow screening HAP.

Si hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acné, clitoromegalia, cambios en la voz, etc): Andrógenos adrenales.

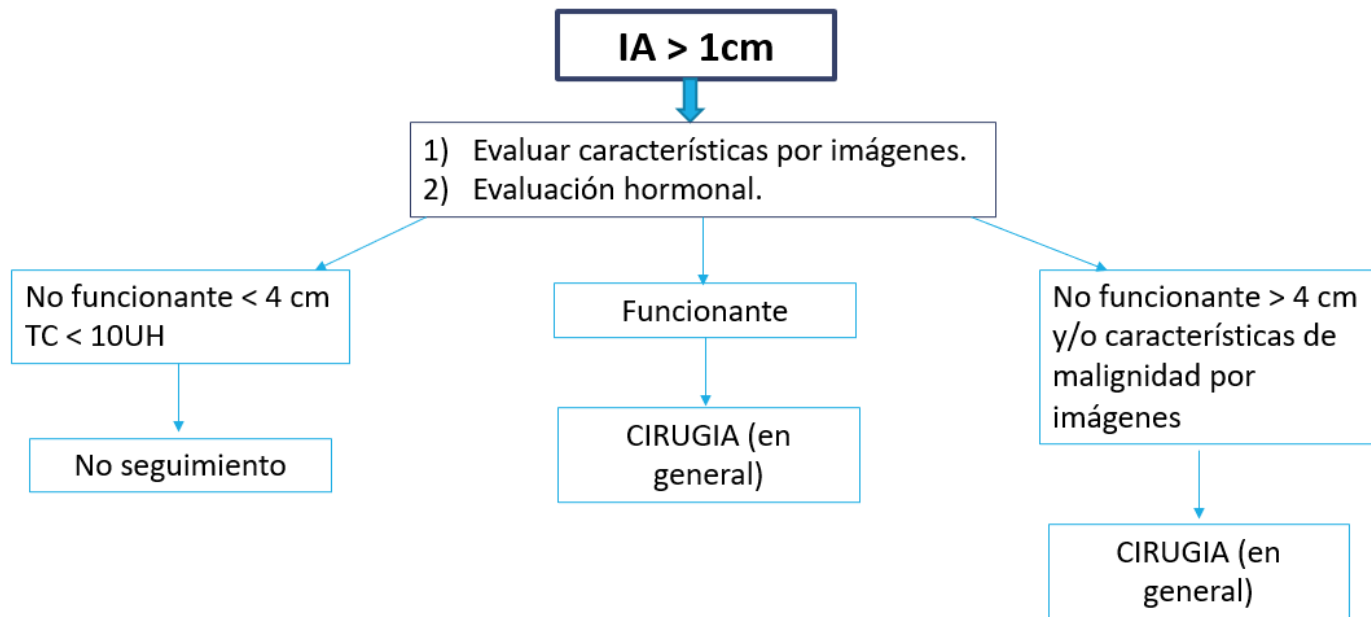
SCREENING DE ISR 1°:

- En pacientes con incidentalomas bilaterales.
- Dosaje de cortisol sérico basal 8 am.

SCREENING DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA:

- Incidentalomas bilaterales + hiperplasia + hiperandrogenismo.
- Por deficiencia de la 21 hidroxilasa.
- Dosaje de precursores de cortisol: 17-OH progesterona: va a estar elevado.

Conducta





MANEJO CLÍNICO DE LAS HIPONATREMIAS

HIPONATREMIA ($\text{Na}^+ < 135 \text{ mEq/L}$)

Evaluar los antecedentes: Situaciones que predispongan a hiponatremia. Interrogar fármacos (diuréticos, IECA, mineralocorticoides).

INTERROGANTES:

a) ¿ES AGUDA O CRÓNICA?

Aguda (<48 hs)

Crónica (>48 hs).

b) ¿ES SINTOMÁTICA O ASINTOMÁTICA?

Asintomática: en general son hiponatremias crónicas que han desarrollado mecanismos de adaptación.

Sintomática: ENCEFALOPATIA HIPONATREMICA: por el edema cerebral → son signos de hipertensión endocraneana.

<u>Síntomas de hiponatremia</u>	
Leves (natremia 130-135)	Cefalea, déficit de atención, alteración de la memoria, irritabilidad, trastornos de la marcha, inestabilidad con tendencia a caídas, depresión
Moderada (natremia 120-130)	Nauseas, vómitos, confusión, desorientación, bradipsiquia
Severa (natremia <120)	Estupor, convulsiones, depresión respiratoria, coma

c) ¿ES VERDADERA O ES PSEUDOHIPONATREMIA?

Evaluar con el laboratorio osmolaridad plasmática, urinaria e ionograma urinario.

La hiponatremia verdadera es hipoosmolar.

Solicitar:

- En sangre: Ionograma, urea y creatinina, glucemia
- En orina: Ionograma, urea y densidad urinaria ($\text{Osmu (mOsm/Kg)} = (\text{densidad orina(du)} - 1,000) \times 35$)

HIPONATREMIA

Na+ <135

Calcular osmolaridad plasmatica
(Na+ K) x2 + glu/18

OSM PLASM AUMENTADA
HIPONATREMIA TRANSLOCACIONAL
> 295

CAUSAS:
HIPERGLUCEMIA
INFUSION DE MANITOL
INFUSION DE GLICEROL
CONTRASTES IODADOS

OSM PLASM
NORMAL
280-295
PSEUDOHIPONATREMIA

CAUSAS:
HIPERTRIGLICERIDEMIA
HIPERPROTEINEMIA
(MIELOMA MULTIPLE-
HIPERGLOBULINEMIA)

OSM PLASM DISMINUIDA
<280
HIPOOSMOLAR
VERDADERA

EN ORINA AL AZAR SOLICITAR:
Ionograma urinario Na K Cl, Urea urinaria y
Creatinina urinaria
Calcular osm urinaria (Na+K) x2 + Urea/6

d) ¿CUAL ES EL ESTADO DEL LEC?

Evaluar el examen físico, resto del laboratorio, balances hídricos de días previos

Las dividiremos en hiponatremias con:

- LEC AUMENTADO
- LEC NORMAL
- LEC DISMINUIDO

LEC AUMENTADO

Hiponatremia dilucional

Hay:

- HTA por aumento de la volemia.
- Edemas, impronta de ropas.
- Ascitis.
- Ingurgitación yugular.
- Crepitantes.
- Derrame pleural derecho.
- Disnea, ortopnea si hay edema pulmonar.
- Balances hídricos acumulados positivos

LEC NORMAL

Hiponatremia normovolémica

Sin edemas ni deshidratación

LEC DISMINUIDO

Hiponatremia hipovolémica

Hay pérdida de sodio y agua

Hay:

- Aumento de la sed.
- Mareos.
- Debilidad.
- Palpitaciones.
- Sudoración.
- Ortostatismo.
- Disminución de la diuresis, oliguria.
- Deterioro del sensorio, confusión.
- Signo del pliegue +.
- Sequedad de mucosas.
- Taquicardia.
- HipoTA.
- Balance hídrico negativo.

CAUSAS DE HIPONATREMIA CON...

LEC AUMENTADO

- Síndrome nefrítico
- Exceso de mineralocorticoides
pacientes hipertensos o insuf renal con
dieta sin restricción de sal adecuada
- Insuficiencia cardíaca
- Cirrosis
- Síndrome nefrótico
- Enteropatía perdedora de proteínas

LEC NORMAL

- SIHAD .
- ISR
- Hipotiroidismo

LEC DISMINUIDO

Perdida gastrointestinal:

- Disminución de reabsorción (drenajes
externos).
- Aumento de secreción (diarrea).
- Sangrado agudo (hemorragia digestiva).

Perdida cutánea:

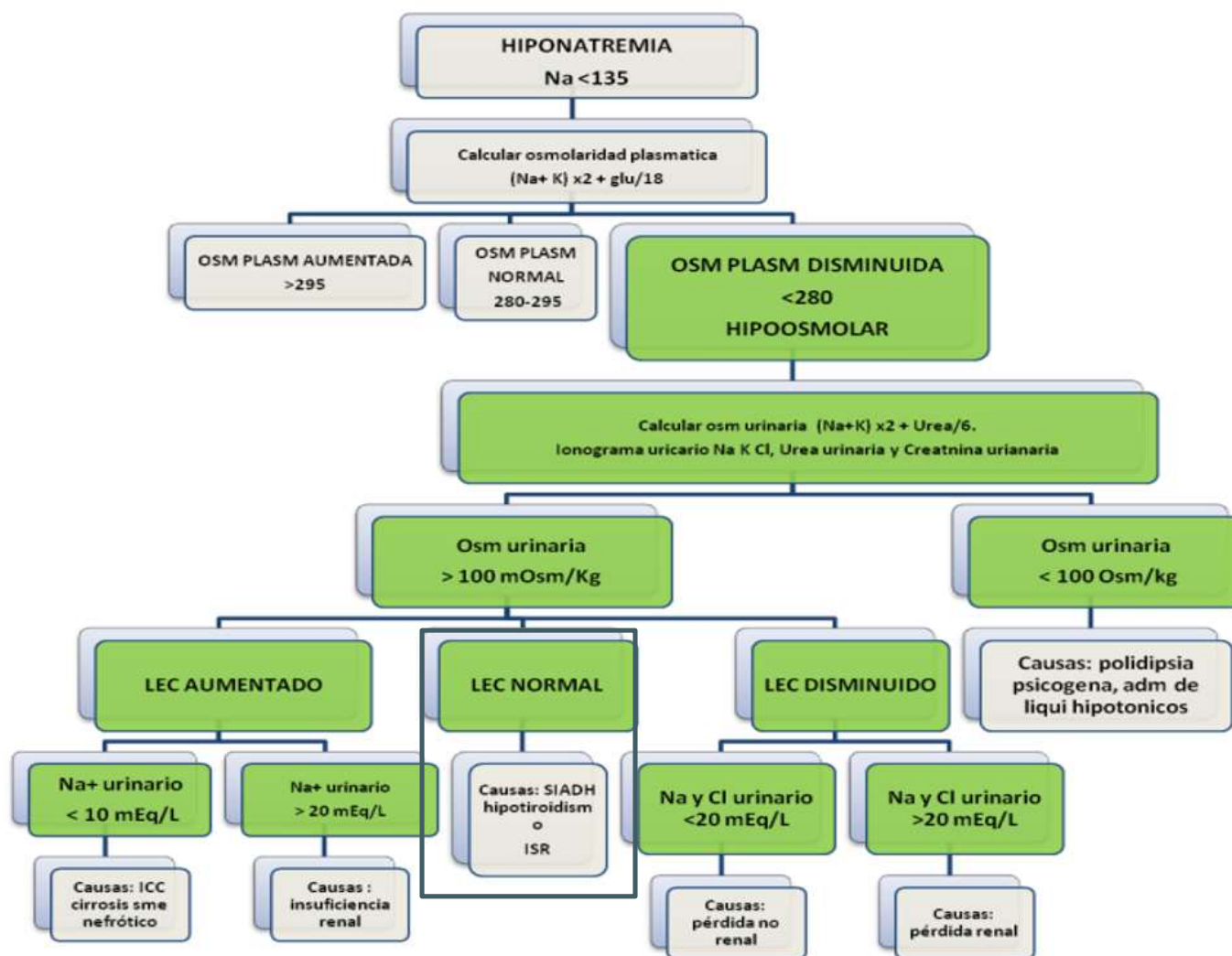
- Fiebre, ejercicio, gran quemado,
eritrodermia.

Tercer espacio:

- Obstrucción intestinal, peritonitis.
- Ascitis - pancreatitis aguda - sangrados

Perdida renal:

- Diuréticos.
- Presencia de solutos no reabsorbibles en el
túbulo que generen diuresis osmótica.
- Enf renal con daño tubulointersticial.



SIHAD

- Corresponde al 20-30 % de las hiponatremias hospitalarias.
- Hay un exceso de HAD circulante.
- Su diagnóstico es de **exclusión**: tiene criterios diagnósticos y debe descartarse hipovolemia, ISR, hipotiroidismo, causas de liberación no osmótica de HAD (estrés, náuseas, dolor)
- Causas:
 - Neoplasias: ca de pulmón (oat cell), cerebro, páncreas, duodeno, próstata, ovario, linfomas, leucemias, timoma .
 - Enf Pulmonar: TBC, neumonía, empiema, PCP, abscesos, asma, EPOC, Fibrosis Quística, neumotórax, Insuficiencia Respiratoria Aguda, ARM
 - Enf SNC: TEC, ACV, tumores, hidrocefalia, meningitis, encefalitis, abscesos, HSA, delirium tremens, psicosis, Guillain-Barre, porfiria
 - Post-Cirugía (torácica-abdominal-TSE)
 - Náuseas.
 - Dolor.
 - Fármacos: carbamazepina, ciclofosfamida, clorpropamida, analgésicos, antidepresivos (IRS), citostáticos, barbitúricos, clofibrato, diuréticos (tiazidas), neurolépticos, ATB (azitromicina).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS SIHAD

ESENCIALES:

- Hiponatremia hipoosmolar (verdadera).
- Normovolemia: no edemas ni signos de deshidratación.
- Osmolaridad Urinaria inapropiadamente elevada (> 100 mOsm/kg).
- Concentración de sodio urinario inapropiadamente elevado: $\text{Na}^+ \text{Ur} > 20$ mEq/L si la ingesta de agua y sal es normal.
- No insuficiencia suprarrenal ni hipotiroidismo.
- Ausencia de tratamiento reciente con diuréticos

ADICIONALES:

- Prueba de sobrecarga de agua: una carga de agua de 20ml/kg en 4 hs no logra disminuir la osmolaridad urinaria a < 100 mOsm/kg.
- Ausencia de mejoría de la natremia con sol fisio isotónico, pero si con restricción hídrica.
- Uricemia < 4 mg/dL, BUN $< 1\%$

TRATAMIENTO SIHAD

Restricción de agua: calcular la intensidad de la restricción según comparación de electrolitos en sangre y orina:

- $(Na\ u + K\ u) / Na\ plasm > 1$ indicar $< 500\text{ml/día}$
- $(Na\ u + K\ u) / Na\ plasm = 1$ indicar entre $500-700\ \text{ml/día}$
- $Na\ u + k\ u) / Na\ plasm < 1000\ \text{ml/día}$

lono control a las 24 y 48 hs . si natremia aumento $\geq 4\ \text{mEq/L}$ en 48 hs, continuar con restricción hídrica.
Si no, tolvaptán $15\ \text{mg/día}$

Tratamiento de la enfermedad causal.



¡MUCHAS GRACIAS!