

XXI ENCUENTRO de ENDOCRINOLOGOS  
HOSPITAL ITALIANO de BUENOS AIRES

# Insuficiencia Suprarrenal

## “de la sospecha al diagnóstico”

Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear



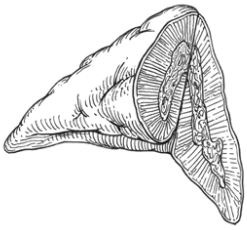
**SECCION SUPRARRENAL**  
Dra. Valeria de Miguel



Dra. Erica Springer

Dra. Gabriela Scheinfeld

Dra. Andrea Paissan



# MODULO SUPRARRENAL

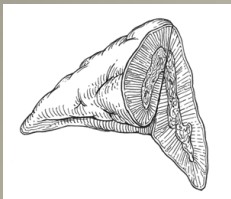


**Insuficiencia adrenal en la practica diaria  
Corticoterapia crónica y supresión adrenal**  
*Dra. Gabriela Scheinfeld*

**Aspectos metodológicos en la valoración de la función cortico  
adrenal.**  
*Dra. Andrea Kozak*

**Tratamiento sustitutivo de la insuficiencia suprarrenal.**  
*Dra. Valeria de Miguel*

**CASOS CLINICOS**  
*Dra. Erica Springer*



# **INSUFICIENCIA SUPRARRENAL** **en la práctica diaria**

**“Insuficiencia suprarrenal secundaria a  
corticoterapia prolongada”  
SUPRESIÓN ADRENAL**

**Dra. Gabriela Scheinfeld**

**Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear**

**Sección Suprarrenal**

**HOSPITAL ITALIANO de BUENOS AIRES**

**2013**

## DEFINICION

La **INSUFICIENCIA SUPRARRENAL (IS)** es la pérdida parcial o completa de la secreción de esteroides adrenales:

**GLUCOCORTICOIDES**  
**MINERALOCORTICOIDES**  
**ANDROGENOS**

La implicancia general del término es la **Falta de producción de glucocorticoides.**

### **PRIMARIA**

(enfermedades que comprometen a la glándula suprarrenal)

### **SECUNDARIA**

(hipófisis)

### **TERCIARIA**

(hipotálamo)

## EPIDEMIOLOGIA

- La **INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA** tiene una prevalencia de **93-140** por millón y una incidencia de 4.7-6.2 por millón en la población de raza blanca.
- Edad al diagnóstico 4ta década , predominio mujer
- Estos números son mayores a los publicados en los años 1960 y 1970 a pesar de la disminución de la adrenalitis por tuberculosis en el mundo, sugiriendo un incremento en la incidencia de adrenalitis autoinmune.
  
- La **INSUFICIENCIA SUPRARRENAL SECUNDARIA** tiene una **prevalencia estimada de 150-280 por millón** y también es más frecuente en mujeres, edad pico 6ta década

# ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

## PRIMARIA

- **Autoinmune** (smes poliglandulares)
- **Tuberculosis**
- Sarcoidosis, amiloidosis, hemocromatosis
- **Hemorragia** (meningococemia, trauma, anticoagulantes)
- Infecciones micóticas
- Metastasis/infiltración
- Hiperplasia adrenal congénita
- Hipoplasia adrenal congénita
- No respuesta congénita a ACTH (deficiencia GC, resistencia ACTH)
- Adrenoleucodistrofia/adrenomieloneuropatía
- SIDA
- Adrenalectomía bilateral
- Inhibidores de la síntesis de esteroides (metirapona, ketoconazole, aminoglutetimida)

## SECUNDARIA y TERCIARIA

- **Suspensión de tratamiento con glucocorticoides**
- Cirugía curativa por enfermedad de Cushing
- Lesiones hipofisarias o hipotalámicas:
  - ✓ Tumores
  - ✓ Inflamación
  - ✓ Infecciones
  - ✓ Lesiones autoinmunes
  - ✓ Infiltración por granulomas
  - ✓ Trauma
  - ✓ Cirugía
  - ✓ Hemorragia
- Deficiencia aislada de ACTH
- Deficiencia de CBG familiar

- ❖ Desde la introducción de los **corticoides** en la práctica clínica, han sido **ampliamente utilizados** para el tratamiento de una gran variedad de enfermedades y son los agentes antiinflamatorios más potentes.
- ❖ Su indicación ha **reducido** considerablemente la **morbimortalidad** en individuos con serios problemas de salud como enfermedades autoinmunes, alergias, trasplantes, insuficiencia suprarrenal, hiperplasia adrenal congénita.....

.....Sin embargo cuando **el tratamiento es prolongado** y/o las **dosis de corticoides elevadas**, además de los efectos adversos conocidos como Síndrome de Cushing, la **suspensión o reducción inapropiada de la dosis**, pueden causar tres complicaciones importantes:

**INSUFICIENCIA SUPRARRENAL**  
secundaria por supresión del eje  
hipotálamo, hipófiso, adrenal  
(HPA)

**REACTIVACIÓN**  
de la  
enfermedad de  
base

**SINDROME DE**  
**DEPRIVACIÓN**  
o retiro  
de corticoides



La causa **MAS FRECUENTE** de  
**INSUFICIENCIA SUPRARRENAL** es la  
**SUSPENSION** del tratamiento crónico con  
**CORTICOIDES,**

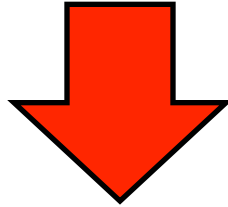
dado que su crónica administración induce atrofia de  
los corticotropos hipofisarios .

✓ **INSUFICIENCIA SUPRARRENAL  
SECUNDARIA**  
por supresión del eje (HPA)  
ó  
SUPRESION ADRENAL

✓ **SINDROME DE DEPRIVACIÓN**  
ó  
Retiro de corticoides

## ENFOQUE DIAGNOSTICO

# INSUFICIENCIA SUPRARRENAL SECUNDARIA por supresión del eje HPA



1. **SOSPECHA DIAGNÓSTICA** (clínica)
2. **CONFIRMACION** de la Insuficiencia Suprarrenal (bioquímica)

# SOSPECHA DIAGNÓSTICA

## CASO CLINICO

**MUJER de 62 años, con diagnóstico de Fibromialgia de 3 años de evolución. Comenzó tratamiento con AINES en dosis progresiva sin respuesta clínica por lo cual le indicaron prednisona 8 mg/día logrando mejorar significativamente los síntomas.**

**Luego de 2 años de tratamiento con corticoides su medico de cabecera indica descender progresivamente la dosis de prednisona hasta retirarla completamente en un periodo de 2 meses.**

**Consulta por astenia, debilidad muscular y “tristeza”.**

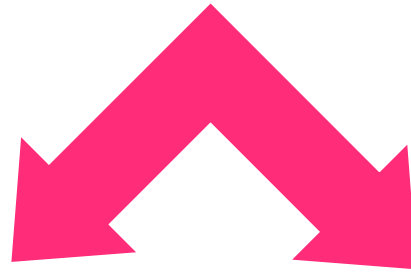
**Lucida, normotensa, TA 100/70, FC 70 x min**

## SUSPENSION DEL TRATAMIENTO CON CORTICOIDES

En el momento de suspender el tratamiento con glucocorticoides , se deben considerar **3 puntos** :

- 1) **La REDUCCIÓN DE LA DOSIS de corticoides** , debe ser gradual
- 2) **Mantener la CORTICOTERAPIA A DOSIS FISIOLÓGICAS** hasta que se tiene la evidencia de la recuperación del eje.
- 3) **SINTOMAS DE SUPRESIÓN ADRENAL** : Síndrome de Abstinencia

# DIAGNOSTICO



HISTORIA CLINICA  
y  
EXAMEN FÍSICO

LABORATORIO  
y  
TEST confirmatorio

# HISTORIA CLINICA

1. Presencia de **FACTORES DE RIESGO**: tipo de GC, dosis, vía de administración y tiempo del tratamiento

- ✓ GC en dosis supra fisiológicas y de alta potencia
- ✓ Duración del tratamiento > 3 semanas
  - ✓ Administración sistémica
  - ✓ Uso de megestrol es un FR fuerte
- ✓ Suspensión abrupta o rápido descenso de dosis.

**Table 1** - Risk factors for suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients given corticosteroid therapy

## Greater risk of suppression of the HPA

Treatment dose  
Split doses  
Nighttime doses  
Daily doses  
Long action corticosteroids  
Systemic use  
Prolonged use

## Lesser risk of suppression of the HPA

Maintenance dose  
Single dose  
Morning doses  
Doses on alternate days  
Short action corticosteroids  
Topical use  
Short-term use

HPA = hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

Jornal de Pediatria - Vol. 84, No. 3, 2008

## OTROS DATOS A CONSIDERAR:

1) SENSIBILIDAD INDIVIDUAL

2) VIA DE ADMINISTRACION

3) Uso concomitante con otras drogas

4) Establecer **PACIENTES DE RIESGO**

Cualquier paciente que haya desarrollado **Síndrome de Cushing iatrogénico** debe asumirse que tiene suprimido el eje.



## 1. SENSIBILIDAD INDIVIDUAL

La sensibilidad a los GC está sujeta a variabilidad inter-individuos.  
Esta influida por:

- ✓ diferencias en la absorción del preparado
- ✓ distribución o el metabolismo del corticoide
- ✓ número y afinidad de receptores
- ✓ la expresión de las isoformas de  $11\beta$ HSD: La actividad de esta enzima varia notablemente entre los tejidos y existe susceptibilidad individual.

• $11\beta$ HSD: HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA tipo 2 oxida el cortisol a cortisona , en riñón . La reacción inversa (reduccion de cortisona a cortisol) en hígado por la  $11\beta$ HSD tipo 1

## 2. VIAS DE ADMINISTRACION

Los corticoides pueden ser administrados por diferentes vías.

### **A. Administración Sistémica**

1. **Vía ORAL** : de elección en tratamientos crónicos
2. **Endovenosa**: de elección en emergencias
3. **Intramuscular**: limitada por la falta de capacidad del musculo para metabolizar los corticoides.

### **B. Administración local**

1. **Intraarticular**: absorción muy variable.
2. **Tópica**: debe asegurar que alcanza la capa de células escamosas de la epidermis. (piel, ojos, oído, nasal)
3. **Inhalada**: bien documentado que esta vía de administración puede tener efectos sistémicos; llegar a suprimir el eje (especialmente la fluticasona)

### 3.USO CONCOMITANTE DE GC CON OTRAS DROGAS

✓Potencial de interacciones y porque algunas drogas pueden afectar el metabolismo de los esteroides, disminuyendo o aumentando el efecto GC en tejidos blanco

**Anti fúngicos: AZOLES y KETOCONAZOL** interfieren en la síntesis de GC  
El ketoconazol como tratamiento del hipercortisolismo. Efecto adrenostático.  
Inhibe síntesis ergosterol, Inhibe directamente la síntesis corticoides.

#### Acetato de MEGESTROL

- progestágeno con actividad glucocorticoide
- Agonista -antagonista??
- usado para el manejo de la caquexia en pacientes con SIDA y ca de mama, útero y próstata.

Estudio transversal en pacientes hospitalizados  
28 pac con acetato de megestrol y 21 controles  
43% Cortisol matinal < 5 mcg/dl comparado con 10% de los controles.

Chidakel et al Jendocrinol invest 2006

**MEDROXIPROGESTERONA** (agente relacionado)

Estos 2 agentes tienen actividad GC significativa como para causar Sme Cushing y supresión adrenal

**Table 2. Drug-Related Glucocorticoid Insufficiency.**

<b>Mechanism</b>	<b>Drugs</b>
<b>Primary adrenal insufficiency</b>	
Hemorrhage	Anticoagulants (heparin, warfarin), tyrosine kinase inhibitors (sunitinib)
Inhibition of cortisol-synthesis enzyme	
P-450 aromatase (CYP19A1)	Aminoglutethimide
3 Beta hydroxysteroid-dehydrogenase type 2 (HSD3B2)	Trilostane
Mitochondrial cytochrome P-450–dependent enzymes (e.g., CYP11A1, CYP11B1)	Ketoconazole Fluconazole Etomidate
Activation of cortisol metabolism	
Enzyme induction of P-450 cytochromes (CYP2B1 and CYP2B2), which reduces corticosteroid levels	Phenobarbital
Induction of drug-metabolizing cytochrome P-450 enzymes (primarily CYP3A4)	Phenytoin, rifampin, troglitazone
<b>Secondary adrenal insufficiency</b>	
Suppression of corticotropin-releasing hormone and corticotropin synthesis	Glucocorticoid therapy (systemic or topical), fluticasone, megestrol acetate, medroxyprogesterone, ketorolac tromethamine, opiate drugs
Peripheral resistance to glucocorticoids	
Interaction with glucocorticoid receptor	Mifepristone
Inhibition of glucocorticoid-induced gene transcription	Antipsychotic drugs (chlorpromazine), antidepressant drugs (imipramine)

## 4. CATEGORIZAR EL RIESGO

### **PACIENTES de BAJO RIESGO:**

✓ < 3 semanas de tratamiento con GC (ej.: prednisona > 5 mg/d)

### **PACIENTES de RIESGO INTERMEDIO:**

✓ > 3 semanas dosis supra fisiológicas de GC, corticoides parenterales o locales.

✓ Corticoterapia en el último año

### **PACIENTES de ALTO RIESGO:**

✓ > 3 semanas de tratamiento con prednisona > 20 mg o equivalente

✓ Síndrome de Cushing

## SINTOMAS

Los síntomas suelen ser inespecíficos y ninguno patognomónico por lo cual es importante un alto índice de sospecha para el diagnóstico

## EXAMEN FISICO

- ✓ Los pacientes pueden o no tener aspecto cushingoide.
- ✓ Hiperpigmentación ausente
- ✓ Rasgos de enfermedad autoinmune ( vitíligo, etc)
- ✓ Rasgos de la enfermedad de base, asma, artritis, etc
- ✓ Debilidad muscular
- ✓ Hipotensión ortostática en episodios agudos

# INSUFICIENCIA SUPRARRENAL VS SUPRESION ADRENAL

## INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

La glándula adrenal es **INCAPAZ** de producir la suficiente cantidad de Cortisol por cualquier causa genética, infecciosa, etc ; y **puede asociarse a déficit de otras hormonas adrenales.**

## SUPRESION ADRENAL

Disminución de la **PRODUCCIÓN DE CORTISOL** como resultado de un feedback negativo en el eje HPA, causado por un exceso de glucocorticoides (GC) endógeno o exógeno.



**Table 2 Adrenal insufficiency, adrenal suppression (AS), and adrenal crisis: definitions and symptoms [20,21]**

Definition	Signs/Symptoms
<b>Adrenal insufficiency:</b> Adrenal glands unable to produce a sufficient amount of cortisol secondary to ANY etiology (genetic, iatrogenic, acquired); may be associated with other adrenal hormone deficiencies.	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Weakness/fatigue</li><li>▶ Malaise</li><li>▶ Nausea</li><li>▶ Vomiting</li><li>▶ Diarrhea</li><li>▶ Abdominal pain</li><li>▶ Headache (usually in the morning)</li><li>▶ Poor weight gain</li><li>▶ Poor linear growth</li><li>▶ Myalgia</li><li>▶ Arthralgia</li><li>▶ Psychiatric symptoms</li></ul>
<b>Adrenal suppression (AS):</b> Adrenal glands unable to produce a sufficient amount of cortisol secondary to exposure of the HPA axis to exogenous glucocorticoids, leading to suppression and, in turn, adrenal insufficiency.	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Weakness/fatigue</li><li>▶ Malaise</li><li>▶ Nausea</li><li>▶ Vomiting</li><li>▶ Diarrhea</li><li>▶ Abdominal pain</li><li>▶ Headache (usually in the morning)</li><li>▶ Poor weight gain</li><li>▶ Poor linear growth</li><li>▶ Myalgia</li><li>▶ Arthralgia</li><li>▶ Psychiatric symptoms</li></ul>
<b>Adrenal crisis:</b> Severe, life-threatening adrenal insufficiency; can occur with AS.	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Hypotension</li><li>▶ Hypoglycemia (seizure, coma)</li></ul>

HPA: hypothalamic-pituitary-adrenal



# SUPRESION ADRENAL (SA)

## Epidemiología

- ✓ La **SA** es comúnmente encontrada en poblaciones de pacientes con una enfermedad que es tratada con **GC** exógenos (EPOC, asma, artritis...)
- ✓ La **prevalencia o incidencia de la SA en estas diferentes subpoblaciones no está en general reportada** pero es más común de lo que se cree.

# ETIOLOGIA

## 1. ADMINISTRACION DE GLUCOCORTICOIDES EXÓGENOS

También Medicamentos que actúan en el receptor de GC, como el **acetato de megestrol** y de **medroxiprogesterona**.

La interacción entre las drogas retrovirales como ritonavir y fluticasona intranasal o inhalada han sido reportados como asociados a supresión adrenal.

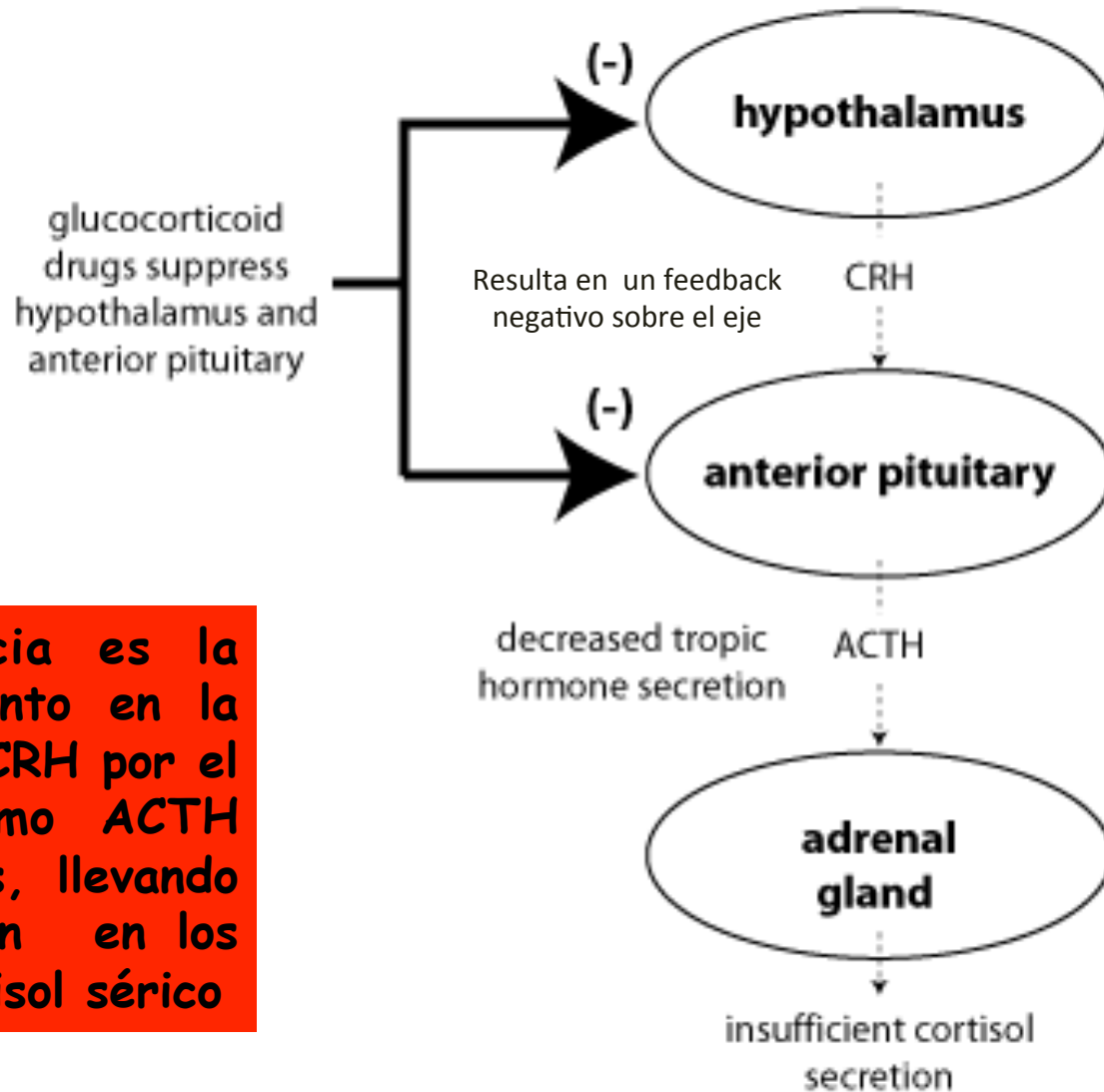
## 2. REMOCIÓN de ADENOMA o CARCINOMA ADRENAL SECRETOR DE CORTISOL (síndrome de cushing)

por supresión de la glándula contralateral

## 3. REMOCION DE TUMOR HIPOFISARIO POR ENFERMEDAD DE CUSHING

los corticotropos hipofisarios remanentes pueden tardar en recuperarse, resultando en la supresión adrenal.

# FISIOPATOLOGIA



La consecuencia es la reducción tanto en la producción de CRH por el hipotálamo como ACTH por la hipófisis, llevando a una reducción en los niveles de Cortisol sérico

## RECORDAR que.....

- ✓ La **SUPRESION ADRENAL** persiste a pesar de la suspensión de la medicación o exceso de GC.
- ✓ Cuando la medicación o condición es removida abruptamente, pueden ocurrir síntomas y signos de insuficiencia adrenal, especialmente en situaciones de stress, debido a que la glándula es incapaz de producir suficiente Cortisol.

## Algunos ejemplos de Publicaciones...

En una cohorte de 48 controles y 16 pacientes pediátricos con asma a quien se les dio beclometasona en dosis de 300-500 mcg/d, el riesgo basal de supresión fue 0% antes del tratamiento y 100% luego de un tto por 6 a 42 meses, documentado por test de tolerancia a la insulina (TTI)

Supresión adrenal. Guía práctica. Best practice.BJM

Mas de 60 casos de pacientes con asma han sido descriptos con supresión adrenal

22. Goldbloom E, Ahmet A: Adrenal suppression: an under-recognized complication of a common therapy. *Paediatr Child Health* 2010, 15:411-12.
23. Heller MK, Laks J, Kovesi TA, Ahmet A: Reversal of adrenal suppression with ciclesonide. *J Asthma* 2010, 47:337-39.

**Recuperación del eje adrenal en el paciente con Síndrome de Cushing en remisión y luego de la suspensión de la terapia corticoidea exógena. Dra. Susana Belli. Hospital Durand. FASEN 2006/2**

27 pacientes con Síndrome de Cushing y 21 pacientes con corticoterapia exógena ....” el tiempo de recuperación de los pacientes con terapia corticoidea exógena fue significativamente menor al de los pacientes con hipercortisolismo endógeno,  $p=0.005$ . el tiempo de recuperación de los pacientes con terapia corticoidea exógena estuvo directamente relacionado con el tiempo del tratamiento...”

Algunos autores demuestran que tratamientos menores de 3 semanas no llevan a supresión del eje, no habría problema en suspender inmediatamente el tratamiento.

## LABORATORIO

Mientras el paciente continúa con dosis supra fisiológicas de GC, **NO** debe evaluarse la función adrenal .

Los pacientes con historia de uso de GC que han discontinuado o reducido recientemente la dosis a niveles fisiológicos o subfisiológicos, **con síntomas de insuficiencia adrenal**, **DEBEN SER** testeados para supresión adrenal

### Dose equivalency for glucocorticoids

Hydrocortisone	20 mg
Prednisone	5 mg
Prednisolone	4 mg
Dexamethasone	0.5 to 0.75 mg

**DOSIS SUPERIORES SON SUPRAFISIOLOGICAS**



## LABORATORIO

### HALLAZGOS INCIDENTALALES

- Hipo o hiperglucemia
  - Hipokalemia
- Hipomagnesemia
  - Hiponatremia
- Alcalosis metabólica

**La Ausencia de Hiperkalemia, de acidosis metabólica y de crisis salina indican que la Secreción Mineralocorticoidea está intacta**

# CONFIRMACION DE LA Insuficiencia Suprarrenal

1. El dosaje de **CORTISOL MATINAL** : test diagnóstico simple  
No siempre concluyente
  - ❖ Debido a que la ACTH ha sido suprimida por los GC exógenos, se espera una *ACTH normal o baja* y un **Cortisol matinal bajo**
2. TEST DE ESTIMULO **confirmatorio.**

- El **gold standard** es la respuesta a la hipoglucemia insulínica, pero tiene notable riesgo.
- La prueba de estímulo mas empleada es el test de **Synacthen** (análogo ACTH) con una dosis de **250µg**.

**Valores de Cortisol al azar o los niveles de ACTH no se recomiendan como indicadores del status adrenal**



## SI EL PACIENTE ESTA CON UNA DOSIS FISIOLÓGICA...

VALOR CORTISOL MATINAL	INTERPRETACIÓN
< 110 nmol/L (3µg/dl)	Consistente con <b>SUPRESION</b> del eje
110-469 nmol/L (3-17 µg/dl)	<b>INCONCLUSO</b> : requiere <u>test confirmatorio</u> para discontinuar con seguridad el tratamiento con GC.
>497 nmol/L (18µg/dl)	<b>SEGURO</b> para discontinuar

- La **RECUPERACIÓN** tras una supresión del eje puede tardar entre **9 meses y 4 años**. (semanas a 18 meses)
- Los valores de ACTH pueden recuperarse y ser supranormales, mientras que el Cortisol sérico permanece infranormal.

La recuperación en tiempo es variable, se puede diferenciar en etapas, **no siempre claramente delimitadas**, inicialmente comienza a subir ACTH, luego se normaliza el Cortisol, y por ultimo se normaliza la respuesta a ACTH exógena.

**Table 2** - Recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis after suspension of chronic corticosteroid therapy (modified from Graber et al.)

Time in months	Morning baseline serum cortisol	Baseline serum ACTH	HPA axis stimulation test
0-1	↓	↓	Abnormal
2-5	↓	Normal or ↑	Abnormal
6-9	Normal	Normal	Abnormal
> 9	Normal	Normal	Normal

↓ = serum concentration reduced; ↑ = serum concentration increased.

## PREVENCIÓN PRIMARIA

- Usar la menor dosis de GC y el menor tiempo necesario para tratar la enfermedad de base.
- Administrar los GC por la mañana en vez de la noche, en especial cuando se usan corticoides de corta acción. (imita el ritmo del cortisol y permite la secreción de CRH y ACTH).
- Régimen de días alternos puede ayudar a prevenir la SA.
- En lo posible usar vías NO sistémicas

## PREVENCIÓN SECUNDARIA

- SI la administración de GC forma parte indispensable del tratamiento de la enfermedad de base, no existiendo otras opciones, controlar efectos adversos y tener presente la posibilidad de supresión adrenal al momento de suspender.

✓ SUPRESION ADRENAL



✓ SINDROME DE DEPRIVACIÓN  
o  
Retiro de corticoides

❖Luego de la suspensión de un **tratamiento con altas dosis** de glucocorticoides, cuatro aspectos de la **abstinencia son importantes**:

1.Recaída de la enfermedad de base

2.La supresión del eje HPA que persiste largo tiempo

3.**Dependencia psicológica**

4.**Síndrome de abstinencia inespecífico** a pesar de la función del eje HPA normal y de recibir reemplazo con dosis fisiológicas

# SINDROME DE DEPRIVACIÓN

o

Retiro de corticoides

El termino “**Endocrine Withdrawal Syndromes**” ha sido usado para describir **síntomas y signos de deficiencia hormonal específica** luego de la **suspensión** de la **terapia hormonal** o de la **remoción de la glándula endocrina**.

Sin embargo la discontinuación de la terapia hormonal resulta en un cuadro mixto de **dos síndromes diferentes**:

**1.SINDROME de deficiencia HORMONAL**

**2.SINDROME genérico de ABSTINENCIA .**



Amatruda y col, han definido

“EL SINDROME de ABSTINENCIA a GC” como un **complejo conjunto de síntomas** que **simula una verdadera insuficiencia suprarrenal**, con **síntomas inespecíficos** como debilidad, náuseas, artralgias que ocurre en **pacientes que han finalizado la dosis de reducción de terapia con GC** y que **responden normalmente a los test de evaluación del eje HPA**

- **Los pacientes pueden desarrollar:**

- ✓ anorexia
- ✓ náuseas
- ✓ vómitos
- ✓ pérdida de peso
- ✓ fatiga
- ✓ mialgias
- ✓ artralgias
- ✓ Cefalea
- ✓ Dolor abdominal

- ✓ letargia
- ✓ hipotensión ortostática
- ✓ fiebre
- ✓ descamación de piel
- ✓ taquicardia
- ✓ labilidad emocional
- ✓ delirio
- ✓ estados psicóticos.

- Este síndrome ha sido considerado como una **reacción a la dependencia física** establecida con **los niveles supra fisiológicos de GC**.
- Se ha descrito como un **estado de relativa resistencia a GC** en estos pacientes simulando una **situación “hipo adrenal”**.
- Los **mecanismos responsables descritos no han sido totalmente dilucidados** pero se cree que estarían involucrados mediadores como CRH, vasopresina, POMC, citoquinas como IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , prostaglandinas E2, I2, fosfolipasa A2 y también alteraciones de los sistemas noradrenérgico y dopaminérgico.

- La **severidad del síndrome** depende de factores genéticos e historia del paciente.
- El **síndrome es autolimitado** con una duración media de 10 meses.
- El manejo puede incluir un aumento temporario en la dosis de GC con seguimiento gradual y lenta titulación para mantener la dosis.



## CONCLUSIONES I

- ✓ La **SUPRESION ADRENAL** es la **causa mas común de Insuficiencia Suprarrenal** resultado de la exposición del eje HPA a glucocorticoides exógenos o endógenos.
- ✓ Es una probada, pero **SUBRECONOCIDA**, complicación de la terapia con GC que puede **persistir por mas de 1 año** luego de la suspensión del tratamiento.
- ✓ A pesar de la **gravedad**, la **frecuencia e importancia** de este efecto secundario, **es común que no se repare en él.**
- ✓ Todo médico que administre corticoides, cualquiera que sea la razón para ello, debe saber qué **exploraciones conviene hacer para evaluar el eje**, con que frecuencia conviene hacerlo y en que condiciones.

## CONCLUSIONES II

- ✓ Si la **Insuficiencia Suprarrenal** no es reconocida y el organismo es sujeto a stress, la condición puede llevar a una crisis adrenal.
- ✓ Los expertos permanecen **incapaces de predecir exactamente** cuales pacientes tendrán SUPRESION ADRENAL,
- ✓ Aunque los **FACTORES DE RIESGO** para desarrollar esta condición no han sido claramente establecidos, **ALTAS DOSIS** y la **DURACION prolongada** del tratamiento parecen estar asociadas a alto riesgo.

## CONCLUSIONES III

- ✓ El **SINDROME de ABSTINENCIA** es pobremente entendido, poco frecuente y de etiología desconocida.
- ✓ Estos pacientes pueden tener **dependencia psicológica** a esteroides.
- ✓ Muestran un **test de funcionamiento del eje HPA normal** y no sufren de Insuficiencia Suprarrenal
- ✓ Estos pacientes **NO tienen riesgo** de colapso cardiovascular ni otros efectos extremos de la Insuficiencia Suprarrenal
- ✓ La decisión de continuar **tratamiento** con dosis de reemplazo de GC debe ser decidido entre el médico y el paciente.



**GRACIAS** por su atención!!