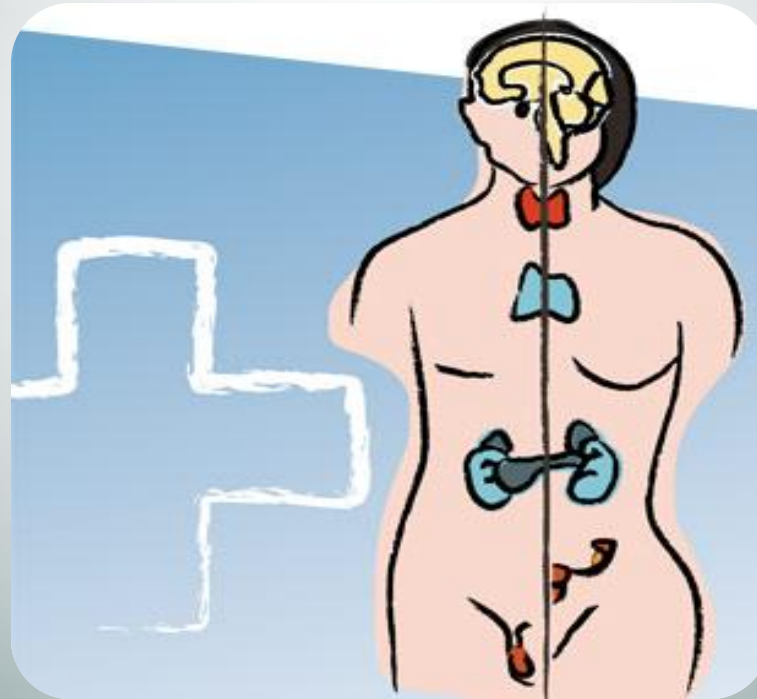


Enfermedades del sistema endocrino y trastornos del metabolismo y nutrición

Tema 5: Glándula suprarrenal



Insuficiencia Suprarrenal

1. DOS CATEGORIAS PRIMARIA Y SECUNDARIA.
2. CAUSAS PRIMARIA.
 1. IDIOPÁTICA (65%).
 1. Aislada 50%.
 2. Poli-endocrinopatía autoinmune.
 1. Tipo I (autosómico recesivo, mutación AIRE), edad media 12 a, candidiasis mucocutánea y distrofia ectodérmica.
 2. Tipo II, > 24 años, diabetes mellitus, hipotiroidismo primario, herencia compleja. Asociación con HLA DR3/4.
 2. TUBERCULOSIS (20%): calcificaciones.
 3. OTRAS (15%).

Insuficiencia Suprarrenal

1. INFECCIONES, HONGOS:
2. Hemorragia suprarrenal bilateral (antifosfolípido).
3. Metástasis: mama pulmón, estómago, linfomas.
4. Infiltrativa: amiloidosis, Sarcoidosis.
5. Medicaciones: Ketoconazol, Mitotane.
6. Hiperplasia suprarrenal congénita clásica.
7. SIDA.
8. Adrenoleukodistrofia: Varias formas fenotípicas. Aumento de ácidos grasos de cadena muy larga por un defecto en su metabolismo localizado en los peroxisomas, ligado a X.
9. Deficiencia familiar de glucocorticoides, Síndrome triple A, Hiperplasia suprarrenal lipoidea.

Insuficiencia Suprarrenal

1. SECUNDARIA

1. Enfermedad hipotálamo hipofisaria.
2. Tratamiento crónico con glucocorticoides.
3. Supresión de ACTH por síndrome de cushing.
4. Deficiencia aislada de ACTH (hipofisitis linfocitaria).
5. Congénita: deficiencia o alteración en T-Pit que codifica en factor de transcripción del gen de pro-opiomelanocortina.

Clínica, manifestaciones

Sintomatología:

- Debilidad cansancio anorexia.
- Hipotensión ortostática, dolores musculares.
- Pigmentación.
- Insuficiencia suprarrenal aguda.
- Bioquímica.
- Anemia normo-normo.
- Eosinofilia.
- Hiponatremia.
- Hiperkaliemia.
- Acidosis metabólica.

Diagnóstico

- Clínica y bioquímica.
- Medidas basales de cortisol, renina, aldosterona.

Estímulos dinámicos:

- Test de Synacthen: ESTANDAR Y BAJA DOSIS (1 μ).
- Metyrapona.
- ITT.
- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL PRIMARIO vs SECUNDARIO.
- Hiperkaliemia.
- Hiperpigmentación.
- ACTH.
- Pruebas de imagen.

Tratamiento

1. DE LA CAUSA.
2. TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CRÓNICO.
 - Glucocorticoides: Hidrocortisona, 12 – 15 mg/m² de superficie corporal repartida en 2 o 3 dosis.
 - Mineralocorticoides: Fluodrocortisona.
 - Andrógenos.
3. INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA: tratamiento parenteral 100 mg /8 horas. Medidas de soporte y reposición hidroelectrolítica.
4. SITUACIONES DE STRESS.

Síndrome de Cushing

Concepto: Síndrome con alteraciones clínicas y bioquímicas por exceso de glucocorticoides.

- Causas:
 1. ACTH-DEPENDIENTE.
 2. ACTH-INDEPENDIENTE.

Síndrome de Cushing

- ACTH-DEPENDIENTE (80 – 90 % de todos los cushing).
- ADENOMA HIPOFISARIO PRODUCTOR DE ACTH (70%) DE TODOS LOS CUSHING, microadenomas el 90%.
- ACTH ECTÓPICA: carcinoma de pulmón, carcinoide, tumores pancreáticos, feocromocitoma, medular de tiroides.
- CRH ECTÓPICA: carcinoides, cáncer de pulmón, feocromocitoma, ganglioneuroma.
- ACTH EXÓGENA.

Síndrome de Cushing

- ACTH-INDEPENDIENTE 10 – 20 % DE CUSHING.
- ADENOMA SUPRARRENAL (MAS FRECUENTE DE LOS ACTH INDEPENDIENTES).
- CARCINOMA.
- HIPERPLASIA MACRONODULAR BILATERAL ACTH-DEPENDIENTE (AIMAH): receptores anormales: GIP, AVP, LH – HCG, beta adrenérgicos, estradiol, interleukina 1.
- DISPLASIA PRIMARIA MICRONODULAR PIGMENTARIA (PPNAD):
 - 50% esporádico.
 - 50% COMPLEJO DE CARNEY (Autosómico dominante) testicular, hipofisario, ovárico tiroides, Mixomas auriculares, lesión piel pigmentada.
- Causas GENÉTICAS: Hiperplasia y/o tumor.

Síndrome de Cushing

ACTH-INDEPENDIENTE causas genéticas que cursan con hiperplasia y/o tumor:

- Síndrome de McCUNE-ALBRIGHT (Activación de receptor por mutación en subunidad Gs alfa).
- MEN-1.
- POLIPOSIS FAMILIAR ADENOMATOSA (autosómico dominante).

Manifestaciones clínicas

- Obesidad, equimosis, plétora facial, debilidad muscular proximal, hipertensión.
- Depósito de grasa y obesidad, con pérdida de masa grasa subcutánea y atrofia cutánea.
- Estrías purpúricas (> 1 cm).
- Debilidad proximal.
- Osteopenia vs osteoporosis.
- Hipertrichosis vs hirsutismo.
- Hipertensión arterial.
- Disfunción gonadal y sexual.
- Sintomatología afectiva, psiquiátrica.
- Complicaciones: perforación, infección, fenómenos trombo embólicos.

Alteraciones Bioquímicas

- Hiperglucemia.
- Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (VLDL).
- Alcalosis metabólica hipokaliémica.
- Hipoalbuminemia.
- Aumento cortisol sérico, salival, urinario.
- Alteraciones hormonales asociadas y de la enfermedad de base.

Diagnóstico

Clínica:

1. Clínica clásica: etiología más frecuente adenoma hipofisario.
2. Hipokaliemia y virilización sugieren otras causas.
3. Hiperpigmentación sugiere secreción de ACTH.
4. Comienzo brusco: sugiere ACTH ectópica.
5. Virilización y dolor: sugiere cáncer suprarrenal.
6. Hiperplasia micronodular frecuente en niños y jóvenes.
7. Hiperplasia macronodular: pacientes adultos o edad avanzada.
8. Pseudo cushing: causa sistémica.
9. Aumento de cortisol sin cuadro clínico: sugiere resistencia Glucocorticoides.

Confirmación Diagnóstica

1. Pérdida del ritmo de cortisol.
2. Aumento de cortisol libre en orina de 24 horas (cortisoluria), sensibilidad alta (95%-100 %).
3. Cortisol salival nocturno: especificidad alta (~ 100%), sensibilidad baja. Mide cortisol libre. Test de despistaje y diagnóstico (0.13 – 0.28 µg/dl).
4. Cortisol en sangre tras 1mg de DXM nocturno (Test de Nugent): valores de cortisol menores de 1,8 µg/dl se considera normal. Especificidad 88%, Sensibilidad 98% - 100%.
5. Cortisol tras supresión con 2 mg durante 48 horas (Test de Liddle): Sensibilidad y especificidad altas (98 – 100%), test diagnóstico.
6. Otros: CRH tras supresión con DXM y estimulación de ACTH y Cortisol con AVP.

Diagnóstico Diferencial

1. ACTH, determinación.
2. ACTH-independiente:
 1. TC y RMN de suprarrenales.
 2. γ -grafía con Yodo-colesterol uni vs bilateral.
3. ACTH-dependiente para diferenciar las diferentes etiologías.
 1. Cateterismo senos petrosos inferiores.
 2. Supresión con altas dosis de DXM.
 3. Test de metyrapona.
 4. Test de estimulación con CRH, o desmopresina.
 5. RMN de área HH.
 6. TC y RMN de tórax y abdomen.
 7. Octreoscan.
 8. Tomografía emisión de positrones.

Tratamiento I

1. CIRUGÍA (Hipófisis, suprarrenal).
2. Medico:
 1. Previo cirugía.
 2. Inoperable.
 3. Riesgo quirúrgico.
 4. No se encuentra origen.
3. Moduladores de secreción de ACTH
 1. Ciproheptadina, dopaminérgicos, valproato.
 2. Somatostatina análogos.
 3. Glitazonas.
4. Moduladores de producción de Cortisol:
 1. Mitotano.
 2. Ketoconazol.
 3. Metyrapona.
 4. Aminoglutetimida.
 5. Mifepristona (RU486).

Tratamiento II

1. Cirugía.
 2. Radioterapia.
- PRONOSTICO:
 1. Sin tratamiento 50%, cardiovascular e infecciosa.
 2. Posterior a tratamiento 1 -4% dependiendo de las series.

Hiperaldosteronismo primario

Hipertensión arterial de origen endocrinológico:

1. Hiperaldosteronismo primario, cushing.
2. Feocromocitoma , paraganglioma.
3. Hiper hipo-tiroidismo.
4. Diabetes mellitus tipo2, síndrome metabólico.
5. Hiperparatiroidismo primario.
6. Acromegalia.

Hiperaldosteronismo primario

1. Aumento de la producción de aldosterona inapropiada, no regulada.
2. Prevalencia: 2 – 12% de los pacientes hipertensos.

Hiperaldosteronismo primario

1. Adenoma productor de aldosterona (35%) (APA).
2. Hiperplasia bilateral idiopática (60%) (IHA).
3. Hiperplasia adrenal primaria unilateral (2%) (PHA).
4. Carcinoma (< 1%).
5. Hiperaldosteronismo familiar.
 1. Tipo I: (Remediable con glucocorticoides) (<1%) (Autonómico dominante consecuencia de la formación de una duplicación quimérica de una gen en que se fusiona el promotor de CYP 11B1 y el de la secuencia codificadora de CYP11B2 de tal forma que la aldosterona sintasa responde a la estimulación con ACTH).
 2. Tipo II se puede manifestar como APA, IHA otros (<2%).
6. Ectópico.

Hiperaldosteronismo primario

- Hiperplasia suprarrenal congénita:
 - 11 β Hidroxilasa.
 - 17 α -hidroxilasa.
- Tumor productor de corticosterona.
- Resistencia Generalizada a glucocorticoides.
- Exceso aparente de Mineralocorticoides:
 - Congénita (Deficiencia de 11 β -hidroxiesteroide dehidrogenasa): Tipo 1 y Tipo 2.
 - Adquirida: Síndrome de Cushing, Ingesta de carbenoxolona y licorice (regaliz).
- Síndrome de Cushing.
- Síndrome de LIDDLE (Mutación en los receptores amiloride-sensibles de los canales de sodio).

Hiperaldosteronismo primario

- 3 – 6 década de la vida.
- Hipertensión arterial.
- Hipertensión arterial, hipokaliemia, normokalemia.
- Daño órgano diana: ICC, retinopatía hipertensiva, insuficiencia renal.
- Expansión volumen extracelular (edema).

Hiperaldosteronismo primario

1. Clínica: sospecha.
 - Hipertensión severa o resistente.
 - Estudio de Hipertensión arterial secundaria.
 - Hipertensión en paciente joven.
 - Hipertensión e hipokaliemia.
 - Hipertensión y masa adrenal incidental.
2. Despistaje.
3. Test diagnóstico de síndrome.
4. Estudio etiológico.

Hiperaldosteronismo primario

- DESPISTAJE.
 1. Renina o ARP (\downarrow).
 2. Aldosterona (\uparrow).
 3. Cociente ARP/Aldosterona >20 .
- DIAGNÓSTICO CONFIMACIÓN.
 1. Sobrecarga oral de Na^+ .
 2. Sobrecarga intravenosa de Na^+ .
 3. Fluodrocortisona.
- ETIOLÓGICO.
 1. TC ABDOMINAL.
 2. CATETERISMO selectivo de ambas venas suprarrenales.

Hiperaldosteronismo primario

Tratamiento:

1. Medidas generales, control de TA y del riesgo cardiovascular.
2. Quirúrgico.
3. Médico.
 1. Espironolactona.
 2. Amiloride.
 3. Eplerenona.
 4. Dexametasona.

Feocromocitoma Paraganglioma

- Tumores productores de catecolaminas.
- Médula suprarrenal.
- Ganglios simpáticos.
- Epidemiología.
- 2-8 casos /millón.
- 0.1 – 0.6% de los pacientes hipertensos.
- Causa curable, riesgo vital, 10% malignidad, 20% familiares.

Feocromocitoma Paraganglioma

- Manifestaciones clínicas.
- Hipertensión arterial, 50% crónica, 30 paroxística.
- Episodios, spell (palpitaciones, palidez, cefalea, temblor, disnea).
- Otros:
 - HTA: daño órgano.
 - Angina, ICC.
 - Raynaud.
 - Nauseas, constipación.
 - Paraneoplásico.
 - Regla de 10%.
- 10 – 20 asintomáticos.

Feocromocitoma Paraganglioma

- Síndromes genéticos asociados.
- MEN2A, AD , feocomocitoma en 50%, bilateral.
- MEN2B, AD, suele ser bilateral.
- MEN1: AD, RARO.
- Von Hippel-Lindau: AD, feocromocitomas y paragangliomas en el 10 %- 20% de casos (noradrenalina).
- Neurofibromatosis tipo 1, AD: Feo en 2%.
- Paragangliomas familiares: AD, Mutaciones en en SDHX (catalizan la oxidación de succinato a fumarato, mitocondrial, 4 enzimas).
- Otros: Ataxia telangiectasia, Esclerosis tuberoras.

Feocromocitoma Paraganglioma

- Diagnóstico clínico.
- Hipertensión arterial.
- Paroxismo hiperadrenérgico.
- Historia familiar.
- Masa suprarrenal.
- Diabetes mellitus.
- Cardiomiopatía hipertensiva.
- Diagnóstico diferencial.
 - Hipoglucemia.
 - Ca medular de tiroides.
 - Tirotoxicosis.
 - Hipogonadismo.

Feocromocitoma Paraganglioma

Diagnóstico bioquímico.

- Metanefrinas fraccionadas en sangre: sensibilidad y especificidad de 99 – 89.
- Catecolaminas fraccionadas en sangre: 84 – 81.
- Metanefrinas fraccionadas en orina: 97 – 69.
- Catecolaminas fraccionadas en orina: 86 – 88.
- Vanilmandélico en orina: 64 – 95.
- Test de supresión con clonidina.
- Metoxitiramina en casos de producción de dopamina.

Feocromocitoma Paraganglioma

Diagnóstico LOCALIZACIÓN.

- TAC, RMN.
- MIBG, 80 – 99.
- Octreoscan.
- PET (FDOPA, FDG).
- Inicial estudios de TC y RMN.

Feocromocitoma Paraganglioma

- TRATAMIENTO.
- QUIRÚRGICO.
- MEDICO (control de crisis, sintomático)
 - Fenoxibenzamina.
 - Prazosin, Doxazosin.
 - α -metil-paratirosina (Metirosina), bloqueo de tirosina hidroxilasa.
 - β -bloqueantes.

Incidentaloma Suprarrenal

- Concepto: 1 cm.
- Epidemiología: prevalencia 2%, 7 – 10 de pacientes mayores de 70 años.
- Anatomía patológica:
 - Adenoma: 89%.
 - Carcinoma 1%.
 - Feocromocitoma 1%.
 - Mielolipoma: 2%.

Incidentaloma Suprarrenal

OBJETIVOS DE ESTUDIO Y SEGUIMIENTO.

1. Malignidad vs Benignidad.
 - Tamaño, morfología.
 - UH.
 - Seguimiento.
2. Feocromocitoma.
3. Hiperfunción: Cortisol vs aldosterona.