

# Crisis Addisoniana

## Addisonian Crisis

María Goretti Buceta Eiras<sup>1</sup>

<sup>1</sup> MÉDICO ASISTENCIAL 061 GALICIA. BASE DOBLE OURENSE, HOSPITAL CRISTAL

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA: María Goretti Buceta Eiras. E-mail: goretibuceta@hotmail.com

### INTRODUCCIÓN

En 1849 Thomas Addison describió un síndrome clínico que cursaba con anemia, palidez, debilidad y deterioro del estado del estado general, y que terminaba en el fallecimiento de los pacientes. En la autopsia de los tres casos descritos se encontró afectación de las glándulas suprarrenales (infiltración maligna, atrofia e hipertrofia).

La insuficiencia suprarrenal aguda, también llamada Crisis Addisoniana, se produce por un fallo repentino o defectuoso de la producción de corticoides, así como una interrupción del tratamiento corticoideo crónico, o no adecuar la dosis necesaria a situaciones de estrés, por ejemplo en el caso de alguna patología concomitante.

La prevalencia exacta de la insuficiencia suprarrenal aguda es desconocida, puede presentarse a cualquier edad y de forma repentina. Su instauración tiene lugar en horas y da lugar a cuadros clínicos de gran morbimortalidad que requieren un reconocimiento y tratamiento precoz<sup>1-7</sup>.

El pronóstico depende de la etiología, pero suele estar relacionado con la rapidez del diagnóstico y su tratamiento. Si los pacientes reciben una asistencia médica apropiada, el fallecimiento es infrecuente.

Las causas son variadas<sup>2,4,5,7-10</sup>(tabla 1), las más frecuentes suelen estar relacionadas con situaciones de estrés, como en el caso de las infecciones (tuberculosis, VIH, infección por CMV), intervenciones quirúrgicas (suprarrenalectomía bilateral), por afectación del eje hipotálamo-hipofisario (tumores primarios o metastásicos, traumatismos craneo-encefálicos), enfermedades infiltrativas (amiloidosis, sarcoidosis), supresión del tratamiento crónico con corticoides.

En el caso de pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida, hay algunas causas que pueden precipitar una crisis suprarrenal, como las infecciones agudas, los traumatismos, las intervenciones quirúrgicas... en definitiva, todo lo que suponga un episodio de estrés agudo en el que la génesis de corticoides se vea comprometida.

Tabla 1. Causas de insuficiencia suprarrenal aguda

C A U S A S  P R I M A R I A S	<b>Adrenalitis autoinmune</b>	C A U S A S  S E C U N D A R I A S	<b>Por supresión del eje hipotálamo-hipofisario:</b>
	Aislada (enfermedad de Addison)		Interrupción brusca de tratamiento prolongado con glucocorticoides: causa secundaria más frecuente
	Síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 o 2		Otros fármacos: acetato de megestrol, opioides, medroxiprogesterona, topiramato
	Inmunoterapia (anti-CTLA4, anti-PD1, anti-PDL1)		Después del tratamiento del síndrome de Cushing endógeno
	<b>Infecciones: tuberculosis, micosis, parasitosis, sífilis, VIH, CMV</b>		<b>Por afectación hipotálamo-hipofisario:</b>
	<b>Metástasis adrenales bilaterales: pulmón, mama, melanoma, colon, linfoma</b>		Tumores primarios (adenomas hipofisarios, craneofaringiomas, gliomas, meningioma) o metastásicos (mama, pulmón, melanoma)
	<b>Enfermedades infiltrativas: hemocromatosis, amiloidosis, sarcoidosis</b>		Infecciones: abscesos, tuberculosis, otras
	<b>Vascular: hemorragia o trombosis suprarrenal bilateral</b>		Enfermedades infiltrativas: sarcoidosis, histiocitosis, hemocromatosis, Wegener
	<b>Genética</b>		Hipofisitis: linfocítica, granulomatosa, otras
	Hiperplasia suprarrenal congénita, formas con pérdida de sal		Traumatismos craneoencefálicos
	Adrenoleucodistrofia, hipoplasia suprarrenal congénita (formas parciales) o lipoidea		Hemorragia postparto (síndrome de Sheehan)
	Falta de respuesta a ACTH por insensibilidad del receptor		Enfermedades genéticas con déficit aislado de ACTH o panhipopituitarismo, síndrome Prader Willi
	<b>Quirúrgica: suprarrenalectomía bilateral</b>		latrogénica: cirugía, radioterapia, terapia inmune (anti-CTLA4, anti-PD1, anti-PDL1)
<b>Anticoagulantes, ketoconazol, etomidato, fluconazol, itraconazol, rifampicina, fenitoína, mitotane, tiroxina, carbamazepina, fenobarbital, oxcarbazepina, clorpromacina, imipramina.</b>			
I N S U F · S U P R A R R E N A L  *	<b>Procesos médico-quirúrgicos</b>		
	Infecciones agudas, especialmente gastroenteritis con vómitos y diarrea		
	Infarto miocárdico		
	Traumatismos, dolor intenso, heridas		
	Reacciones alérgicas severas		
	Hipoglucemias severas en pacientes diabéticos		
	Alteraciones psiquiátricas subyacentes		
	Pruebas diagnósticas invasivas		
	Cirugía mayor		
	Fármacos que aumentan el metabolismo del cortisol o inhiben su síntesis		
	Abandono terapéutico por el paciente o finalización brusca del tratamiento corticoideo		
	Fármacos que aumentan el metabolismo de los mineralocorticoides o inhiben su acción (litio, progesterona, drospirenona, fenitoína)		
	<b>Procesos que no suponen enfermedad:</b>		
Embarazo			
Estrés emocional importante			
Ejercicio extenuante			
Exposición a calor y humedad inusual			
Cambio de ritmo circadiano o del ritmo de ingesta (viajes, Ramadán, turnos de trabajo, guardias)			

\*Pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida

**Fisiopatología<sup>6</sup>**

En la insuficiencia suprarrenal primaria, se produce la destrucción progresiva de la corteza suprarrenal, lo que produce un déficit de cortisol, aldosterona y andrógenos. La secundaria se caracteriza por una hipofunción suprarrenal debida a un déficit en la ACTH hipofisaria.

Para hacer un breve recuerdo de la fisiología, recordemos que las glándulas suprarrenales están divididas en dos partes: corteza y médula. A su vez, la corteza se subdivide en tres zonas:

- glomerulosa, que produce aldosterona,
- fasciculada, responsable de la síntesis de glucocorticoides,
- reticularis, produce predominantemente andrógenos.

La ACTH circula, desde su producción en el hipotálamo, hasta las glándulas suprarrenales produciendo la síntesis y liberación de cortisol y de otros corticosteroides. A su vez, el cortisol ejerce un feed-back negativo en glándulas suprarrenales, hipófisis e hipotálamo para disminuir la producción y secreción de cortisol, controlando de esta manera la secreción de corticotropina, hormona liberadora de corticotropina y de vasopresina.

La biosíntesis de todas las hormonas esteroideas de la corteza suprarrenal es dependiente de la ACTH. En ausencia de ACTH sólo se produce un 10% de la tasa de síntesis de esteroides.

El déficit en los glucocorticoides produce hipotensión, y el déficit de mineralcorticoides determina la depleción de volumen por falta de reabsorción de sodio y agua)

### Clínica<sup>10</sup>

- Inestabilidad hemodinámica severa con signos de hipovolemia, deshidratación e hipotensión.
- Astenia con debilidad muscular proximal.
- Anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y alteración del tránsito intestinal (diarrea y/o estreñimiento)
- Fiebre (idiopática o asociada a una infección)
- Alteración cognitiva con cefalea o alteración del nivel de conciencia (desde somnolencia hasta coma)
- En los casos en los que existía una insuficiencia suprarrenal crónica puede aumentar la hiperpigmentación.

### Diagnóstico

Existen unos criterios diagnósticos que se muestran en la tabla 2. Es necesario un criterio A o B para el diagnóstico:

**Tabla 2. Criterios diagnósticos de la insuficiencia suprarrenal aguda**

<i>A. Deterioro marcado/severo del estado general + mínimo 2 de los siguientes:</i>
TAS <100mmHg (hipotensión)
Náuseas o vómitos
Somnolencia o desorientación
Fiebre
Hiponatremia (<132 mEq/L) o hiperpotasemia
Hipoglucemia
<i>B. Mejoría/remisión rápida de los síntomas después de la administración parenteral de glucocorticoides (hidrocortisona)</i>

### Tratamiento<sup>7-10</sup>

Consiste en elevar de forma inmediata los niveles circulantes de glucocorticoides y reponer la deficiencia de sodio y agua.

En la urgencia extrahospitalaria se instaurarán medidas de soporte, siguiendo el ABC de la urgencia prehospitalaria, con control de la vía aérea, oxígeno si precisa y fluidoterapia para mantener la tensión arterial en límites normales. En el caso de la fluidoterapia, si el paciente tiene una tensión arterial sistólica menor a 100 mm Hg, se iniciaría con 1000 ml de suero fisiológico al 0.9% en la primera hora, seguido de 500 ml en la segunda hora, y posteriormente ajustando según las necesidades. Se recomienda el sondaje vesical para valorar la diuresis y el estado de hidratación del paciente.

Se podrían pautar también antitérmicos, si presenta fiebre, y suero glucosado hipertónico al 50% (glucosmón 20 ml intravenosos) en el caso de objetivar una glucemia inferior a 80 mg/dl.

Cuando existe una alta sospecha de insuficiencia suprarrenal aguda, como es el caso del abandono de la corticoterapia crónica, se podría administrar un bolo de glucocorticoides con Hidrocortisona (Actocortina®) 100 mg intravenosos cada ocho horas. Si no tuviésemos hidrocortisona, podría administrarse Metilprednisolona (Urbason®) 20 mg cada doce horas intravenoso, o incluso Dexametasona 4 mg intravenosos cada doce horas.

Se debe tratar la enfermedad subyacente, por ejemplo, en caso de infecciones administrar antibioterapia empírica según la sospecha clínica.

## CONCLUSIONES

---

Se trata de una patología poco frecuente pero de alta gravedad, con un difícil diagnóstico diferencial en la medicina extrahospitalaria, pero que debemos tener en cuenta cuando nos encontremos bajo nivel de consciencia, fiebre y deshidratación, en un paciente a tratamiento prolongado con glucocorticoides, y sometido a una situación de estrés; dado que se trata de una condición potencialmente letal si no se identifica y trata adecuadamente y de forma precoz.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- 1 B. Allolio. Extensive expertise in endocrinology. Adrenal crisis. *Eur J Endocrinol.*, 172 (2015), pp. R115-R124.
- 2 A. Aulinas, F. Casanueva, F. Goñi, S. Monereo, B. Moreno, A. Picó, et al. Insuficiencia suprarrenal y su tratamiento sustitutivo. Su realidad en España. *Endocrinol Nutr*, 60 (2013), pp. 136-143.
- 3 I. Bancos, S. Hahner, J. Tomlinson, W. Arlt. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 3 (2015), pp. 216-226.
- 4 S.R. Bornstein, B. Allolio, W. Arlt, A. Barthel, A. Don-Wauchope, G.D. Hammer, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.*, 101 (2016), pp. 364-389.
- 5 A. Cutright, S. Ducey, C.L. Barthold, J. Kim. Recognizing and managing adrenal disorders in the emergency department. *Emerg Med Pract.*, 19 (2017), pp. S1-S2.
- 6 I. Halperin, F.A. Hanzu. Enfermedades de las glándulas suprarrenales. XVIII edición, Elsevier, (2016), pp. 1981-1996.
- 7 P. Miguel Novoa, E.T. Vela, N.P. García, M.M. Rodríguez, I.S. Guerras, J. Martínez de Salinas, Área de Conocimiento del Grupo de Neuroendocrinología de la SEEN., et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal en el adulto. *Endocrinol Nutr.*, 1 (2014), pp. 1-35.
- 8 M. Quinkler, B. Ekman, P. Zhang, A.M. Isidori, R.D. Murray, EU-AIR Investigators. Mortality data from the European Adrenal Insufficiency Registry-Patient characterization and associations. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 89 (2018), pp. 30-35.
- 9 P.M. Stewart, J.D. Newell-Price, M. Lowe, U. Kaiser, K. Ho, S. Melmed, et al. The hypophysis and hypothalamus. *Williams' Textbook of Endocrinology.*, 13.<sup>a</sup> edición, pp. 110-298.
- 10 Araujo Castro, M. Currás Freixes, P. de Miguel Novoa, P. Gracia Gimeno, C. Álvarez Escoláe, F.A. Hanzu. Guía para el manejo y la prevención de la insuficiencia suprarrenal aguda. *Endocrinología Elsevier Vol. 67. Núm. 1*, páginas 53-60, enero 2020.