

# Insuficiencia Suprarrenal

La insuficiencia suprarrenal (IS) es una condición que puede originarse por tres mecanismos principales: enfermedad suprarrenal que destruya más del 90% de la corteza (enfermedad de Addison), enfermedad hipotalámica o hipofisaria que ocasione un déficit de ACTH o CRH, o bien la supresión prolongada del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal por administración exógena de esteroides o producción endógena de los mismos.

La IS se manifestaría en caso de suspensión brusca del tratamiento con corticoides o tras la resolución quirúrgica del hipercortisolismo endógeno. Sus manifestaciones clínicas aparecen de forma gradual e insidiosa, lo que dificulta el diagnóstico precoz y exige un alto índice de sospecha clínica.

## IS Primaria

Destrucción de la corteza suprarrenal (Enfermedad de Addison). Déficit de glucocorticoides y mineralocorticoides.

## IS Secundaria

Déficit de ACTH por patología hipofisaria. Aldosterona conservada.

## IS Terciaria

Déficit de CRH por patología hipotalámica o supresión crónica por corticoides exógenos.

---

## Redactor

### Luis Eduardo Nandi

Médico egresado UPE - Sede Pdte. Franco, Promoción 2023  
Revalidado UEL - Reválida Edición 2023.2  
Médico ESF Programa Mais Médicos 2025 - 2026  
Médico ESF - Concurso Nova Prata do Iguaçu - PR 2026

## Bibliografía

Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill Education; 2022.

# Etiología de la Insuficiencia Suprarrenal

Actualmente, la causa más frecuente de IS primaria en nuestro medio es la **adrenalitis autoinmunitaria**, responsable de más del 70% de los casos. Estos pacientes presentan anticuerpos antisupearrenales (anti-21-hidroxilasa) hasta en el 75% de los casos, y también pueden tener anticuerpos antitiroideos y antigonadales. Puede aparecer de forma aislada o asociada a otras endocrinopatías en el **síndrome poliglandular autoinmunitario tipo 2** (síndrome de Schmidt), o asociada a candidiasis mucocutánea e hipoparatiroidismo en el **síndrome poliglandular autoinmunitario tipo 1**.

La presencia de calcificaciones en las glándulas suprarrenales sugiere tuberculosis, que es la causa más frecuente a nivel mundial. En pacientes con sida, puede existir IS primaria crónica por afectación glandular por citomegalovirus, *Mycobacterium avium intracellulare*, criptococo y sarcoma de Kaposi.

## IS Primaria – Causas principales

- Adrenalitis autoinmunitaria (aislada, SPA tipo 1 y tipo 2)
- Tuberculosis (calcificaciones suprarrenales)
- Infecciones fúngicas: histoplasmosis, paracoccidiodomicosis
- VIH/sida, sífilis, tripanosomiasis
- Enfermedad metastásica (pulmón, mama, melanoma, linfoma)
- Hemorragia/infarto adrenal bilateral (anticoagulantes, SAF, Waterhouse-Friderichsen)
- Fármacos: ketoconazol, rifampicina, etomidato, mitotano
- Adrenoleucodistrofia, hipoplasia adrenal congénita

## IS Central – Causas principales

- **Secundaria:** Panhipopituitarismo (tumores, cirugía, radioterapia, apoplejía hipofisaria, síndrome de Sheehan, metástasis)
- Déficits congénitos: mutaciones en PROP-1 y otros factores de transcripción
- Déficits aislados de ACTH: autoinmunitarios, mutaciones en POMC y TPIT
- Fármacos: acetato de megestrol, opioides
- **Terciaria:** Suspensión brusca de glucocorticoides crónicos, curación del síndrome de Cushing, afectación hipotalámica por tumores o radioterapia

# Manifestaciones Clínicas

Los síntomas comunes a la IS primaria y secundaria incluyen **astenia y debilidad progresiva**, tendencia a la hipoglucemia, pérdida de peso e hiporexia, y molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos y dolor abdominal). Sin embargo, existen diferencias clave entre ambas formas que permiten orientar el diagnóstico clínico.

## Exclusivo de IS Primaria

- **Hiperpigmentación mucocutánea** por aumento compensatorio de ACTH y sus péptidos
- **Hiperpotasemia y acidosis metabólica** por hipoaldosteronismo (pérdida del tejido secretor de mineralocorticoides)
- Aidez por la sal e hipotensión ortostática
- Pérdida de vello axilar y pubiano en la mujer (disminución de andrógenos suprarrenales)
- Asociación con otras patologías autoinmunes (diabetes tipo 1, tiroiditis, vitíligo, anemia perniciosa)

## Exclusivo de IS Central

- **Ausencia de hiperpigmentación** (ACTH no elevada)
- **Ausencia de hiperpotasemia y acidosis metabólica** (aldosterona normal)
- Pueden asociar déficits hormonales de otros ejes hipofisarios según la etiología
- Hipoglucemia más marcada en IS secundaria (coexiste déficit de cortisol y GH)

**i** La prueba más sensible para el diagnóstico de IS primaria es el **test de estímulo con ACTH i.v.**, mientras que para la IS secundaria es la **hipoglucemia insulínica**.

# Crisis Suprarrenal Aguda

La causa más frecuente de crisis adrenal es la **suspensión brusca de un tratamiento con corticoides prolongado**. Cualquiera de las formas de IS crónica puede evolucionar hacia una crisis adrenal en situaciones de estrés (enfermedad grave, cirugía, sepsis, traumatismo). En otras ocasiones, está producida por la destrucción hemorrágica de las glándulas suprarrenales: en niños, por septicemia por *Pseudomonas* y meningococemia (síndrome de Waterhouse-Friderichsen); en adultos, por tratamiento anticoagulante.

La manifestación clínica predominante es el **shock**, aunque pueden existir síntomas inespecíficos como anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, debilidad, letargia, fiebre, confusión o coma. Los pacientes con IS de larga evolución pueden estar hiperpigmentados (en IS primaria) y presentar pérdida de peso y alteraciones hidroelectrolíticas.

## 10-20%

### Hipercalcemia

Porcentaje de pacientes con crisis suprarrenal que presentan hipercalcemia de causa poco clara.

## 35 mg/dl

### Umbral glucemia

Nivel de glucemia o inferior requerido en la prueba de hipoglucemia insulínica para valorar IS secundaria.

## 3,5 µg/dl

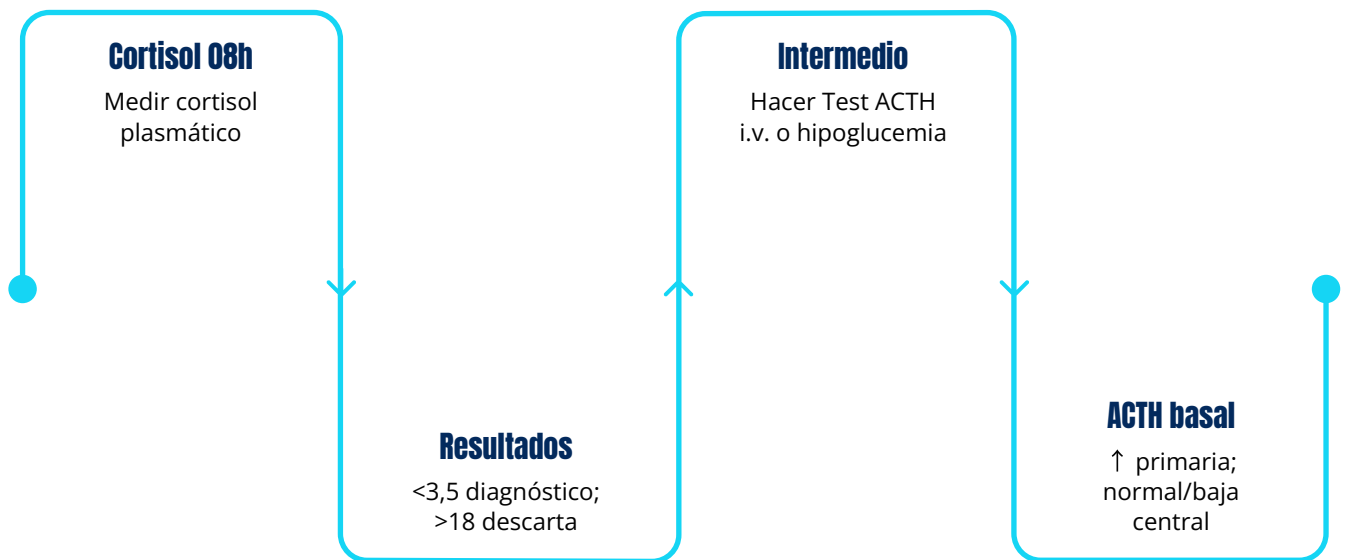
### Cortisol diagnóstico

Valor de cortisol plasmático basal por debajo del cual se establece el diagnóstico de IS.

⚠ La presencia de **hiponatremia** no permite orientar el diagnóstico hacia causa primaria o central. En cambio, la **hiperpotasemia y la acidosis metabólica** siempre orientan hacia IS primaria (déficit de cortisol y aldosterona).

# Diagnóstico de la Insuficiencia Suprarrenal

Valores de cortisol plasmático basal  $< 3,5 \mu\text{g/dl}$  son diagnósticos de IS. Sin embargo, los valores basales pueden solaparse con los normales, por lo que puede ser necesario realizar pruebas de estimulación. La medición del cortisol basal se realiza entre las 08:00 y las 09:00 horas en 2 días diferentes: si es  $> 18 \mu\text{g/dl}$ , se excluye la IS; con valores intermedios ( $3,5-18 \mu\text{g/dl}$ ), es preciso realizar un test de estimulación.



En la IS primaria, la **prueba de estimulación con 250 µg de ACTH i.v.** es el gold standard: la respuesta es normal cuando el cortisol se eleva por encima de  $18 \mu\text{g/dl}$  a los 30-60 minutos. En la IS primaria también existe ausencia de elevación de aldosterona. Para la IS secundaria, la **hipoglucemia insulínica** es la prueba de referencia (contraindicada en cardiopatía isquémica, epilepsia o enfermedad cerebrovascular). La prueba de estimulación con ACTH no tiene utilidad antes de 4 meses tras cirugía hipofisaria o 9 meses tras radioterapia hipofisaria, por riesgo de falsos negativos.

Parámetro	IS Primaria	IS Secundaria	Normal
ACTH basal	↑ (muy elevada)	Normal o baja	Normal
Cortisol tras ACTH	↓ (no responde)	↓ (no responde)*	$> 18 \mu\text{g/dl}$
Aldosterona tras ACTH	↓ (no responde)	↑ (responde)	↑

❏ \*En IS secundaria aguda puede existir respuesta normal de cortisol tras ACTH i.v. por falta de atrofia completa de la pars reticulofascicular.

# Tratamiento de la IS Primaria

Los pacientes con enfermedad de Addison requieren tratamiento sustitutivo con **glucocorticoides y mineralocorticoides**. El tratamiento glucocorticoide se realiza preferentemente con **hidrocortisona** (vida media corta), administrada 2-3 veces al día imitando el ritmo normal del cortisol, o con prednisona en dosis única. Se debe administrar la menor dosis posible que mejore los síntomas, evitando la sobredosificación. Las dosis de sustitución no tienen efecto mineralocorticoide, por lo que se requiere **fludrocortisona** en dosis diaria única, controlada mediante presión arterial, electrólitos y actividad de renina plasmática (ARP), que debe mantenerse en el límite superior de la normalidad.

No existe suficiente evidencia para recomendar el tratamiento con andrógenos suprarrenales (DHEA-S). Las complicaciones del tratamiento mineralocorticoide son más frecuentes: hipopotasemia, edema, HTA, cardiomegalia e incluso insuficiencia cardíaca congestiva.



## Educación del paciente

Aprender a ajustar/aumentar por 2-3 la dosis de glucocorticoides en enfermedades intercurrentes. Llevar tarjeta de identificación de la enfermedad.



## Situaciones de estrés mayor

Cirugía o traumatismo: elevar glucocorticoides hasta 10 veces la dosis habitual ( $\geq 100$  mg/día de hidrocortisona). No se precisan mineralocorticoides adicionales a estas dosis.



## Ejercicio y calor

En ejercicio intenso con sudoración, calor extremo o problemas gastrointestinales: suplementos de sal y aumento de la dosis de fludrocortisona.



## Vía parenteral

Si existen náuseas o vómitos que impidan la vía oral, es necesaria la hospitalización y administración parenteral de glucocorticoides.

# Tratamiento de la IS Secundaria y Crisis Suprarrenal

## IS Secundaria

Los pacientes con IS secundaria **no requieren mineralocorticoides**, ya que la aldosterona está conservada. El tratamiento glucocorticoide no se diferencia del empleado en la IS primaria.

Los pacientes tratados con corticoides en dosis supra fisiológicas de forma prolongada pueden desarrollar IS a pesar de mostrar signos de síndrome de Cushing, si el tratamiento se retira de manera inadecuada. Esto se debe a que la supresión mantenida de CRH y ACTH da lugar a una **atrofia progresiva de la capa reticulofascicular**. Por ello, la retirada debe hacerse de manera programada y lenta.

**i** Para valorar si el eje está recuperado tras tratamiento prolongado con corticoides, se debe realizar una prueba de estímulo con ACTH. Aun siendo normal, el paciente puede precisar dosis suplementarias hasta **1 año después** ante un estrés importante.

## Crisis Suprarrenal – Emergencia Médica

Requiere tratamiento inmediato con reposición de glucocorticoides y corrección del déficit de sodio y agua:

1. **Hidrocortisona i.v.:** bolo inicial de 100 mg, seguido de perfusión continua a 10 mg/h o bolos de 100 mg/6-8 h i.m. o i.v.
2. **Repleción de sodio y agua:** 1-3 litros de suero salino isotónico al 0,9% o suero glucosado al 5% con salino durante las primeras 12 horas, según el grado de deshidratación.
3. **Reducción progresiva:** la dosis de corticoides puede disminuirse en 1-3 días, pasando a dosis de mantenimiento oral de forma gradual en 3-4 días.
4. **No se precisa fludrocortisona** en la fase aguda: la hidrocortisona a dosis altas ya tiene efectos mineralocorticoides suficientes.
5. Buscar y tratar la **causa desencadenante**.

# Puntos Clave y Resumen Clínico

La insuficiencia suprarrenal es una enfermedad potencialmente mortal si no se diagnostica y trata a tiempo. El conocimiento de sus causas, manifestaciones diferenciales y algoritmos diagnósticos es fundamental para el manejo clínico correcto. A continuación se resumen los conceptos más relevantes.

1

## Causa más frecuente

Adrenalitis autoinmunitaria (>70% de IS primaria en nuestro medio). Anticuerpos anti-21-hidroxilasa en el 75% de los casos.

2

## Signo diferencial clave

La hiperpigmentación, hiperpotasemia y acidosis metabólica son exclusivas de la IS primaria. La IS central cursa con aldosterona normal.

3

## Gold standard diagnóstico

Test de estímulo con ACTH para IS primaria.  
Hipoglucemia insulínica para IS secundaria.  
Cortisol basal <3,5 µg/dl es diagnóstico directo.

4

## Tratamiento sustitutivo

Hidrocortisona + fludrocortisona en IS primaria. Solo glucocorticoides en IS secundaria. Retirada lenta y programada tras corticoides crónicos.

Cuando se administran corticoides en dosis de estrés ( $\geq 100$  mg/día de hidrocortisona), éstos ya cuentan con actividad mineralocorticoidea y **no es necesario administrar fludrocortisona**. La crisis suprarrenal es una emergencia médica que requiere actuación inmediata.