

Diagnóstico y manejo de la insuficiencia suprarrenal primaria - Revisión bibliográfica

Diagnosis and management of primary adrenal insufficiency - Literature review

Magno German Naranjo Jiménez

Universidad de las Américas, Ecuador
ORCID: 0009-0002-9574-4688

Dominique Carolina Dávila Carrillo

Universidad de las Américas, Ecuador
ORCID: 0009-0000-2010-688X

Leidy Maritza Potosi Enriquez

Universidad de las Américas, Ecuador
ORCID: 0009-0007-7214-8206

Cristopher Johan Tobar Arcos

Universidad de las Américas, Ecuador
ORCID: 0009-0002-2422-5434

Astrid Carolina Carrera Morales

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
ORCID: 0009-0006-9282-1843

Sebastián Mauricio Vásconez Mogollón

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
ORCID: 0009-0002-3813-2191

José Roberto Barros Torres

Universidad de Cuenca, Ecuador
ORCID: 0009-0007-8492-1809

Doménica Alejandra Mier Rodríguez

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
ORCID: 0009-0002-9105-804X

RESUMEN

La insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) es un trastorno endocrino poco frecuente pero potencialmente mortal, caracterizado por la incapacidad de las glándulas suprarrenales para producir hormonas esenciales como el cortisol y la aldosterona. Las causas más comunes incluyen procesos autoinmunes, infecciones como la tuberculosis y, en menor medida, trastornos genéticos o infiltrativos. El diagnóstico temprano es crucial debido a la alta morbilidad asociada con esta condición si no se trata adecuadamente. El diagnóstico de la ISP se basa en una combinación de historia clínica, síntomas inespecíficos como fatiga, pérdida de peso, hiperpigmentación y alteraciones gastrointestinales, junto con pruebas hormonales específicas que confirman niveles bajos de cortisol y aldosterona, así como niveles elevados de ACTH. El tratamiento estándar incluye la terapia de reemplazo hormonal con glucocorticoides y mineralocorticoides, ajustados según las necesidades individuales del paciente. Este artículo revisa la literatura más reciente sobre el diagnóstico y manejo de la ISP, destacando avances en herramientas diagnósticas, estrategias terapéuticas y manejo de crisis suprarrenales. Asimismo, subraya la importancia del seguimiento multidisciplinario para optimizar los resultados a largo plazo y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Insuficiencia suprarrenal, Diagnóstico, Manejo, Hipocortisolismo, Terapia sustitutiva, Hidrocortisona.

ABSTRACT

Primary adrenal insufficiency (PAI) is a rare but potentially life-threatening endocrine disorder characterized by the inability of the adrenal glands to produce essential hormones such as cortisol and aldosterone. The most common causes include autoimmune processes, infections such as tuberculosis and, to a lesser extent, genetic or infiltrative disorders. Early diagnosis is crucial due to the high morbidity and mortality associated with this condition if not treated properly. The diagnosis of PAI is based on a combination of medical history, nonspecific symptoms such as fatigue, weight loss, hyperpigmentation, and gastrointestinal disturbances, along with specific hormonal tests confirming low cortisol and aldosterone levels, as well as elevated ACTH levels. Standard treatment includes hormone replacement therapy with glucocorticoids and mineralocorticoids, adjusted according to the patient's individual needs. This article reviews the most recent literature on the diagnosis and management of PAI, highlighting advances in diagnostic tools, therapeutic strategies, and adrenal crisis management. It also underlines the importance of multidisciplinary follow-up to optimize long-term outcomes and improve patients' quality of life.

Keywords: Adrenal insufficiency, Diagnosis, Management, Hypocortisolism, Replacement therapy, Hydrocortisone.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia suprarrenal primaria, también conocida como enfermedad de Addison, es un trastorno endocrino poco frecuente que se caracteriza por la incapacidad de las glándulas suprarrenales para producir cantidades adecuadas de hormonas esenciales, como el cortisol y la aldosterona. Este déficit hormonal puede llevar a una serie de complicaciones graves si no se diagnostica y trata adecuadamente (1). El diagnóstico temprano y el manejo efectivo son cruciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. Este artículo de revisión tiene como objetivo proporcionar una visión integral sobre las estrategias actuales de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal primaria (2). Se explorarán los avances recientes en la comprensión de la patofisiología de la enfermedad, así como las innovaciones en las técnicas diagnósticas y las opciones terapéuticas disponibles. Además, se discutirán las recomendaciones clínicas actuales y las guías prácticas para el manejo de esta condición, con el fin de optimizar los resultados clínicos y reducir las complicaciones asociadas.

METODOLOGÍA

Para la elaboración de este artículo de revisión narrativa, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura científica en bases de datos reconocidas como PubMed, Scielo y Cochrane Library. Se incluyeron artículos publicados en los últimos diez años para garantizar la actualidad de la información, priorizando estudios originales, revisiones sistemáticas y guías clínicas relevantes sobre el diagnóstico y manejo de la insuficiencia suprarrenal primaria. Los términos de búsqueda utilizados incluyeron combinaciones como "insuficiencia suprarrenal primaria", "diagnóstico", "manejo" y "tratamiento". La selección de los documentos se realizó siguiendo criterios de relevancia, calidad metodológica y pertinencia temática. Además, se descartaron aquellos estudios con limitaciones significativas en su diseño o que no ofrecieran información aplicable al contexto clínico. Los datos recopilados fueron analizados y sintetizados para proporcionar una visión integral del tema, destacando los avances recientes y las recomendaciones actuales en el abordaje de esta condición endocrinológica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Etiología y fisiopatología de la insuficiencia suprarrenal primaria

La insuficiencia suprarrenal primaria, es una afección poco común que resulta de la incapacidad de las glándulas suprarrenales para producir cantidades adecuadas de hormonas esenciales, principalmente cortisol y aldosterona. Las causas de esta enfermedad pueden clasificarse en autoinmunes, infecciosas, genéticas y otras menos frecuentes (2).

La etiología más común en países desarrollados es la adrenalitis autoinmune, que representa aproximadamente el 70-90% de los casos. En esta condición, el sistema inmunitario ataca las células de la corteza suprarrenal, lo que lleva a una destrucción progresiva de la glándula. Esta forma autoinmune puede estar asociada con síndromes poliglandulares autoinmunes (SPGA), en los cuales se observan otras enfermedades endocrinas autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto o la diabetes mellitus tipo 1 (3).

En regiones en desarrollo, las infecciones representan una causa significativa de insuficiencia suprarrenal primaria. La tuberculosis suprarrenal es una etiología importante, aunque su prevalencia ha disminuido con los avances en el tratamiento antituberculoso. Otras infecciones como el VIH, las micosis sistémicas (histoplasmosis, blastomycosis) y la sepsis pueden comprometer las glándulas suprarrenales (3).

Las causas genéticas incluyen trastornos como la hiperplasia suprarrenal congénita, que resulta de mutaciones enzimáticas que afectan la síntesis hormonal. Además, condiciones raras como la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X pueden ocasionar insuficiencia suprarrenal debido a la acumulación de ácidos grasos de cadena muy larga en las glándulas (3).

Otras etiologías menos comunes abarcan hemorragias suprarrenales bilaterales (síndrome de Waterhouse-Friderichsen), infiltración por neoplasias metastásicas o enfermedades granulomatosas, así como efectos secundarios de medicamentos como los inhibidores del eje hipotálamico-hipofisario-suprarrenal (3,4).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la destrucción progresiva del tejido suprarrenal conduce a una deficiencia de cortisol y aldosterona. La disminución de cortisol afecta el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos, y provoca una alteración en la respuesta al estrés, lo que puede resultar en hipoglucemia y debilidad generalizada. Por otro lado, la deficiencia de aldosterona genera desequilibrios electrolíticos, como hiponatremia e hipercalcemia, así como hipotensión

debido a la incapacidad para retener sodio y agua (4).

El déficit hormonal desencadena una hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, lo que se traduce en niveles elevados de ACTH y proopiomelanocortina (POMC). Este aumento estimula la producción de melanina, responsable de la hiperpigmentación característica de la enfermedad. Además, el exceso de ACTH no logra compensar la insuficiencia hormonal debido al daño irreversible del tejido suprarrenal (4).

En ausencia de tratamiento, esta condición puede evolucionar hacia una crisis suprarrenal, un estado potencialmente mortal caracterizado por colapso cardiovascular, hipoglucemia severa y deshidratación. Por lo tanto, el diagnóstico temprano y el manejo adecuado son esenciales para prevenir complicaciones graves y mejorar el pronóstico del paciente (4).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial

Las manifestaciones clínicas de la Insuficiencia Suprarrenal Primaria son variadas y suelen ser insidiosas, lo que puede retrasar el diagnóstico (5).

Entre los síntomas más comunes se encuentran la fatiga crónica, debilidad muscular y pérdida de peso no intencionada. La hiperpigmentación cutánea, especialmente en áreas expuestas al sol, pliegues de la piel, cicatrices y mucosas, es un signo distintivo asociado a la sobreproducción de hormona adrenocorticotropa (ACTH). Los pacientes también pueden presentar hipotensión arterial, que puede agravarse hasta el choque en casos de crisis suprarrenal. Otros signos incluyen náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal difuso (5).

El desequilibrio electrolítico es frecuente, destacándose la hiponatremia y la hiperkalemia debido a la deficiencia de aldosterona. Además, la hipoglucemia puede ocurrir, especialmente en niños. Las alteraciones psiquiátricas como irritabilidad, depresión o apatía también son comunes (5).

En mujeres, la insuficiencia suprarrenal primaria puede provocar disminución de la libido y pérdida de vello axilar y púbico debido a la reducción en la producción de andrógenos suprarrenales. En casos avanzados o no tratados, los pacientes pueden experimentar una crisis suprarrenal, una emergencia médica caracterizada por hipotensión severa, deshidratación y alteraciones metabólicas graves (5,6).

El reconocimiento temprano de estas manifestaciones clínicas es fundamental para iniciar un tratamiento adecuado y prevenir complicaciones potencialmente mortales. Por otro lado, el diagnóstico diferencial de la ISP requiere una evaluación exhaustiva debido a la superposición de síntomas con otras patologías. Los síntomas inespecíficos como fatiga, pérdida de peso, hiperpigmentación cutánea, hipotensión y trastornos gastrointestinales pueden confundirse con condiciones como síndrome de fatiga crónica, anorexia nerviosa o enfermedades gastrointestinales crónicas (5,6).

Una de las principales consideraciones en el diagnóstico diferencial es diferenciar la ISP de la insuficiencia suprarrenal secundaria, la cual se origina a nivel hipofisario o hipotalámico. En este contexto, la hiperpigmentación cutánea es un hallazgo distintivo de la ISP debido al aumento compensatorio de ACTH, que no se observa en la insuficiencia secundaria. Además, la hiperpotasemia y la acidosis metabólica, características de la deficiencia de aldosterona en la ISP, no suelen presentarse en la forma secundaria (6).

Otras condiciones a considerar incluyen enfermedades autoinmunes asociadas, como la tiroiditis de Hashimoto o la diabetes tipo 1, que pueden formar parte del síndrome poliglandular autoinmune. Asimismo, infecciones como tuberculosis o VIH, y causas genéticas como la adrenoleucodistrofia, deben ser investigadas según el contexto clínico y epidemiológico del paciente (6).

El diagnóstico diferencial se apoya en pruebas bioquímicas específicas, como la medición basal de cortisol y ACTH, así como en pruebas dinámicas como el test de estimulación con ACTH. La correlación clínica y los estudios de imagen, como la tomografía computarizada suprarrenal, son fundamentales para identificar etiologías subyacentes. Un enfoque sistemático es crucial para garantizar un diagnóstico preciso y un manejo adecuado (6).

Pruebas diagnósticas: laboratorio e imagenología

Las pruebas diagnósticas de laboratorio son fundamentales para confirmar la insuficiencia suprarrenal primaria y determinar su etiología. El diagnóstico inicial se basa en la medición de los niveles séricos de cortisol y adrenocorticotropina (ACTH). Un nivel de cortisol basal bajo ($<5 \mu\text{g/dL}$) junto con un nivel elevado de ACTH es altamente sugestivo de ISP. En casos de incertidumbre diagnóstica, se recomienda realizar una prueba de estimulación con ACTH sintética (cosintropina). La ausencia de un aumento adecuado en los niveles de cortisol tras la administración de cosintropina confirma el diagnóstico (7).

Además, la medición de otros parámetros como la renina plasmática y la aldosterona sérica puede ser útil, especialmente para evaluar el grado de compromiso del eje renina-angiotensina-aldosterona. En la ISP, se observa una elevación de la renina y niveles bajos de aldosterona, lo que contribuye a los desequilibrios electrolíticos característicos como hiponatremia e hiperkalemia (7).

Para determinar la causa subyacente, se deben considerar estudios adicionales. En casos de sospecha de origen autoinmune, la detección de anticuerpos anti-21-hidroxilasa es esencial. En pacientes con antecedentes sugestivos de tuberculosis o infecciones granulomatosas, se deben realizar pruebas específicas como cultivos, imágenes torácicas y pruebas para *Mycobacterium tuberculosis*. En situaciones donde se sospeche una causa genética, como en el síndrome adrenogenital, puede ser necesario realizar pruebas genéticas específicas (7).

El enfoque integral en las pruebas de laboratorio no solo permite confirmar el diagnóstico, sino también guiar el manejo terapéutico y el seguimiento a largo plazo (7,8).

La imagenología desempeña un papel crucial en el diagnóstico y manejo de la insuficiencia suprarrenal primaria, permitiendo la identificación de alteraciones estructurales y funcionales en las glándulas suprarrenales. Entre las principales modalidades de imagen utilizadas se encuentran la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), que ofrecen detalles anatómicos precisos y ayudan a descartar otras patologías que puedan simular esta condición (7,8).

La tomografía computarizada es particularmente útil para evaluar el tamaño y la morfología de las glándulas suprarrenales. En el contexto de insuficiencia suprarrenal primaria, las glándulas pueden aparecer atróficas en casos autoinmunes o aumentadas en enfermedades infiltrativas, infecciosas o tumorales. Por otro lado, la resonancia magnética proporciona imágenes de alta resolución y es especialmente valiosa para caracterizar masas suprarrenales, diferenciando entre lesiones benignas y malignas (8).

En pacientes con sospecha de tuberculosis suprarrenal, las imágenes pueden revelar calcificaciones características. Asimismo, en condiciones hereditarias como la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X, la RM cerebral puede ser complementaria para identificar compromiso neurológico asociado (8).

Aunque estas técnicas de imagen son esenciales, deben interpretarse en conjunto con los hallazgos clínicos y de laboratorio. Es importante señalar que la imagenología no sustituye la confirmación bioquímica de la insuficiencia suprarrenal, pero sí contribuye significativamente al diagnóstico etiológico y a la planificación del tratamiento (8).

Tratamiento farmacológico: glucocorticoides y mineralocorticoides

El manejo farmacológico de la ISP se centra en la sustitución de las hormonas que el organismo no puede producir debido a la disfunción de las glándulas suprarrenales. Este tratamiento incluye el uso de glucocorticoides y mineralocorticoides, los cuales deben administrarse en dosis adecuadas para imitar los ritmos fisiológicos y prevenir complicaciones asociadas (9).

- Glucocorticoides

Los glucocorticoides son esenciales para reemplazar el cortisol, cuya deficiencia es característica de la ISP. La hidrocortisona es el glucocorticoide más comúnmente utilizado debido a su perfil farmacocinético, que se asemeja al ritmo circadiano del cortisol endógeno. La dosis diaria recomendada generalmente oscila entre 15 y 25 mg, dividida en dos o tres tomas al día, con una dosis más alta por la mañana para replicar los niveles fisiológicos. Alternativamente, se pueden emplear otros glucocorticoides como prednisona o dexametasona, aunque se debe tener precaución con estos debido a su mayor potencia y vida media prolongada, lo que puede incrementar el riesgo de efectos secundarios como síndrome de Cushing iatrogénico (9).

Es fundamental ajustar la dosis de glucocorticoides en situaciones de estrés físico o emocional, como infecciones, cirugías o traumatismos, ya que estas condiciones aumentan los requerimientos de cortisol. En estos casos, se recomienda duplicar o triplicar la dosis habitual e incluso recurrir a la administración parenteral si el paciente no puede tolerar la vía oral (10).

- Mineralocorticoides

La fludrocortisona es el mineralocorticoide de elección para reemplazar la aldosterona en pacientes con ISP. Este tratamiento es crucial para mantener el equilibrio hidroelectrolítico y la presión arterial, ya que la deficiencia de aldosterona provoca pérdida de sodio, retención de potasio y deshidratación. La dosis inicial suele ser de 0.05 a 0.2 mg al día, ajustada según los niveles séricos de sodio, potasio y actividad de renina plasmática (10).

El monitoreo regular es esencial para evitar tanto la insuficiencia como el exceso de mineralocorticoides, los cuales pueden manifestarse como hipotensión ortostática o hipertensión arterial, respectivamente. Además, se debe instruir a los pacientes sobre la importancia de una adecuada ingesta de sal, especialmente en climas cálidos o durante episodios de sudoración excesiva (10).

Monitoreo y ajuste terapéutico en pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria

El monitoreo y ajuste terapéutico en pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria es fundamental para garantizar un manejo adecuado y prevenir complicaciones asociadas a esta condición. Dado que la insuficiencia suprarrenal primaria se caracteriza por la incapacidad de las glándulas suprarrenales para producir niveles adecuados de cortisol y, en muchos casos, aldosterona, el tratamiento requiere una sustitución hormonal precisa y un seguimiento continuo (11).

El pilar del tratamiento es la terapia de reemplazo con glucocorticoides, típicamente hidrocortisona, administrada en dosis divididas para imitar el ritmo circadiano del cortisol. En algunos casos, se puede considerar el uso de prednisona o dexametasona, aunque estas opciones deben ajustarse cuidadosamente debido a su mayor potencia y vida media más prolongada. La dosis debe individualizarse según las necesidades del paciente, evaluando síntomas clínicos, calidad de vida y posibles efectos secundarios como aumento de peso, hipertensión o alteraciones metabólicas. Es crucial evitar tanto el reemplazo insuficiente como el exceso de glucocorticoides, ya que ambos pueden tener consecuencias graves (11).

Para aquellos pacientes con deficiencia concomitante de aldosterona, se requiere el uso de mineralocorticoides como fludrocortisona. El ajuste de la dosis debe basarse en parámetros clínicos como presión arterial, niveles séricos de potasio y actividad de renina plasmática. En situaciones de estrés físico o emocional, como infecciones, cirugías o traumatismos, es necesario incrementar temporalmente las dosis de glucocorticoides para prevenir crisis suprarrenales, una complicación potencialmente mortal (11).

El monitoreo regular incluye evaluaciones clínicas periódicas y análisis de laboratorio para valorar el estado electrolítico, la función renal y los niveles hormonales relevantes. Además, es esencial educar al paciente sobre los signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal y crisis suprarrenal, así como proporcionarles un plan de acción claro para estos escenarios. Esto incluye el uso de inyecciones intramusculares de hidrocortisona en emergencias y el ajuste temporal de las dosis durante episodios de estrés (12).

En conclusión, el manejo óptimo de la insuficiencia suprarrenal primaria requiere un enfoque multidisciplinario centrado en la personalización del tratamiento, el monitoreo continuo y la educación del paciente. Este enfoque no solo mejora la calidad de vida del paciente, sino que también reduce significativamente el riesgo de complicaciones graves asociadas a esta condición crónica (12).

Manejo en situaciones de estrés agudo o crisis suprarrenal

En situaciones de estrés agudo o crisis suprarrenal, el manejo inmediato es crucial para prevenir complicaciones graves y potencialmente mortales en pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria. La crisis suprarrenal es una emergencia médica que requiere intervención rápida y efectiva (13).

La crisis suprarrenal, también conocida como insuficiencia suprarrenal aguda, es una condición médica grave que resulta de una deficiencia crítica de glucocorticoides, principalmente cortisol, y en algunos casos de mineralocorticoides, como la aldosterona. Esta situación se presenta con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria no diagnosticada o mal manejada, y puede ser desencadenada por factores estresores como infecciones, trauma, cirugía o suspensión brusca de tratamientos con corticosteroides (13).

Las manifestaciones clínicas de la crisis suprarrenal son variadas y pueden incluir hipotensión severa, choque circulatorio resistente a líquidos y vasopresores, hipoglucemia, dolor abdominal difuso, náuseas, vómitos, fiebre y alteraciones del estado mental como confusión o letargo. En casos avanzados, puede llevar a insuficiencia multiorgánica y muerte si no se trata de manera oportuna. Además, se pueden observar desequilibrios electrolíticos como hiponatremia e hiperkalemia debido al déficit de aldosterona (13).

Reconocer esta entidad rápidamente es esencial para su manejo adecuado, que incluye la administración inmediata de glucocorticoides intravenosos, corrección de desequilibrios hidroelectrolíticos y tratamiento de la causa subyacente. La crisis suprarrenal representa una emergencia endocrinológica que requiere intervención médica urgente para prevenir complicaciones potencialmente mortales (14).

A continuación, se describen las estrategias recomendadas para el manejo en estas situaciones críticas (14).

El manejo de la crisis suprarrenal, requiere un reconocimiento y tratamiento inmediato para prevenir complicaciones graves. La crisis suele desencadenarse por factores como infecciones, estrés físico o emocional, traumatismos, o la suspensión abrupta de glucocorticoides en pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria. El abordaje inicial incluye la estabilización del paciente mediante la administración intravenosa de hidrocortisona, generalmente en dosis de 100 mg cada 6 a 8 horas durante las primeras 24 horas. Simultáneamente, se debe garantizar una adecuada rehidratación y corrección de desequilibrios electrolíticos, como hiponatremia e hiperkalemia, utilizando soluciones salinas isotónicas (14).

Es fundamental monitorear de manera continua los signos vitales, el estado hemodinámico y los parámetros bioquímicos del paciente. Una vez estabilizado, se reduce gradualmente la dosis de hidrocortisona a niveles de mantenimiento y se evalúa la necesidad de mineralocorticoides, como fludrocortisona, para controlar el déficit de aldosterona asociado. Además, es crucial identificar y tratar la causa subyacente que precipitó la crisis, ya sea una infección o cualquier otro factor desencadenante (13,14).

La educación del paciente y sus cuidadores es esencial para prevenir recurrencias; esto incluye instrucciones claras sobre el ajuste de dosis de glucocorticoides en situaciones de estrés y el uso adecuado de un kit de emergencia con hidrocortisona intramuscular. Asimismo, el seguimiento estrecho por un equipo multidisciplinario garantiza un manejo integral y reduce el riesgo de complicaciones futuras (14).

Complicaciones asociadas al tratamiento y su prevención

Aunque los tratamientos para la Insuficiencia suprarrenal primaria son esenciales para la supervivencia del paciente, no están exentos de complicaciones que pueden afectar significativamente la calidad de vida y el pronóstico a largo plazo. A continuación, se describen las principales complicaciones asociadas al tratamiento y las estrategias para su prevención (15).

Una de las complicaciones más comunes es el síndrome de Cushing iatrogénico, resultado del uso excesivo de glucocorticoides. Este síndrome puede provocar obesidad central, hipertensión, osteoporosis, debilidad muscular y alteraciones metabólicas como hiperglucemia. Para prevenirlo, es fundamental ajustar la dosis de glucocorticoides según las necesidades individuales del paciente, utilizando la dosis mínima efectiva que controle los síntomas y evite la insuficiencia suprarrenal secundaria (15).

Otra complicación importante es el riesgo de crisis suprarrenales, que pueden desencadenarse por infecciones, estrés físico o emocional, o cirugías. Para prevenir estas crisis, los pacientes deben ser educados sobre la necesidad de aumentar temporalmente la dosis de glucocorticoides durante periodos de estrés y contar con un plan de emergencia que incluya el uso de hidrocortisona intramuscular. Además, es esencial que porten una identificación médica que informe sobre su condición (15).

El tratamiento con mineralocorticoides también puede ocasionar efectos adversos como hipertensión, hipopotasemia y edema. Estos efectos pueden minimizarse mediante un monitoreo regular de los niveles de electrolitos séricos y ajustes cuidadosos en la dosis de fludrocortisona. Asimismo, se debe fomentar una dieta equilibrada con un consumo adecuado de sodio y potasio (15).

Por otro lado, los pacientes con ISP tienen un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis debido al uso prolongado de glucocorticoides y a factores intrínsecos de la enfermedad. Para prevenir esta complicación, se recomienda la suplementación con calcio y vitamina D, junto con la promoción de actividad física regular y la evaluación periódica de la densidad mineral ósea (15).

Finalmente, la educación del paciente juega un papel crucial en la prevención de complicaciones. Es imprescindible proporcionar información clara sobre su enfermedad, el tratamiento y los signos de alerta que requieren atención médica inmediata. Un enfoque multidisciplinario que incluya endocrinólogos, nutricionistas y otros profesionales de la salud puede optimizar el manejo y prevenir complicaciones asociadas al tratamiento (15).

Abordaje multidisciplinario y educación del paciente

El abordaje multidisciplinario y la educación del paciente son pilares fundamentales en el manejo integral de la ISP. Dado que esta condición implica una disfunción crónica del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, su tratamiento requiere la colaboración de un equipo médico compuesto por endocrinólogos, médicos de atención primaria, enfermeros especializados, nutricionistas y, en algunos casos, psicólogos. Este enfoque permite abordar tanto los aspectos médicos como los psicosociales de la enfermedad, mejorando así la calidad de vida del paciente (16).

Desde el punto de vista clínico, es esencial que los profesionales de salud trabajen en conjunto para garantizar un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado. Esto incluye la administración correcta de glucocorticoides y

mineralocorticoides, así como el monitoreo regular de los niveles hormonales y electrolíticos. Además, el equipo debe estar capacitado para identificar y manejar crisis suprarrenales, una complicación potencialmente mortal que requiere intervención inmediata (16).

La educación del paciente desempeña un papel crucial en la prevención de complicaciones y en el manejo autónomo de la enfermedad. Los pacientes deben ser instruidos sobre la importancia de la adherencia al tratamiento, los ajustes necesarios en situaciones de estrés físico o emocional, y el reconocimiento temprano de los síntomas de una crisis suprarrenal. Asimismo, es fundamental que se les enseñe a portar una tarjeta o brazalete médico que indique su diagnóstico y tratamiento, así como a administrar inyecciones intramusculares de emergencia de hidrocortisona (16).

Por otro lado, es importante considerar el impacto psicológico que puede tener la ISP en la vida diaria del paciente. La incertidumbre asociada con las crisis suprarrenales y las limitaciones que impone el tratamiento pueden generar ansiedad o depresión. En este sentido, el apoyo psicológico y la inclusión de servicios de salud mental son componentes esenciales del abordaje multidisciplinario (16).

Perspectivas futuras en el diagnóstico y tratamiento

La ISP continúa siendo un desafío clínico significativo debido a su diagnóstico tardío y las limitaciones en los tratamientos actuales. Sin embargo, los avances recientes en la investigación biomédica ofrecen perspectivas prometedoras tanto para mejorar el diagnóstico como para optimizar el manejo terapéutico de esta condición (17).

En el ámbito del diagnóstico, se están desarrollando herramientas más sensibles y precisas basadas en biomarcadores específicos que permitan una identificación temprana de la ISP. Los estudios genéticos y moleculares están jugando un papel clave en este avance, permitiendo no solo una mejor comprensión de las bases etiológicas de la enfermedad, sino también la posibilidad de realizar diagnósticos más personalizados. La implementación de tecnologías como la secuenciación de nueva generación tiene el potencial de identificar mutaciones genéticas asociadas con la ISP, facilitando diagnósticos más rápidos y específicos (17).

En cuanto al tratamiento, los enfoques actuales basados en la terapia de reemplazo hormonal, aunque efectivos, presentan limitaciones relacionadas con la dosificación y los efectos secundarios a largo plazo. Las investigaciones se están enfocando en desarrollar terapias más fisiológicas que imiten de manera más precisa los ritmos circadianos naturales de la secreción hormonal. En este sentido, los sistemas de liberación controlada de glucocorticoides y mineralocorticoides representan un avance significativo, proporcionando una mayor estabilidad en los niveles hormonales y mejorando la calidad de vida de los pacientes (17).

Además, las terapias génicas y celulares están emergiendo como alternativas innovadoras con potencial curativo. La edición genética mediante herramientas como CRISPR-Cas9 podría ofrecer soluciones a largo plazo para pacientes con mutaciones genéticas específicas. Por otro lado, los trasplantes de células madre suprarrenales representan una línea de investigación prometedora, aunque aún se encuentran en etapas iniciales de desarrollo (17).

Finalmente, el uso de tecnologías digitales y herramientas de inteligencia artificial (IA) tiene el potencial de transformar el manejo clínico de la ISP. Estas tecnologías pueden facilitar el monitoreo remoto de los pacientes, optimizar las decisiones terapéuticas y mejorar la adherencia al tratamiento mediante aplicaciones personalizadas (17).

CONCLUSIÓN

En conclusión, la insuficiencia suprarrenal primaria es una condición endocrina poco frecuente pero de alta relevancia clínica debido a su potencial gravedad si no es diagnosticada y tratada oportunamente. La identificación precoz mediante una evaluación clínica detallada y el uso de pruebas diagnósticas específicas, como la medición de cortisol sérico y ACTH, es fundamental para evitar complicaciones potencialmente mortales. El manejo terapéutico se basa en la reposición hormonal adecuada, principalmente con glucocorticoides y, en casos necesarios, mineralocorticoides, ajustados a las necesidades individuales del paciente. Asimismo, es crucial educar al paciente sobre la importancia del cumplimiento terapéutico, la identificación de signos de crisis suprarrenal y las medidas preventivas en situaciones de estrés físico o emocional. La investigación continua y la actualización constante del conocimiento son esenciales para optimizar el diagnóstico y tratamiento de esta patología, mejorando así la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes afectados.

REFERENCIAS

1. Lewis A, Thant AA, Aslam A, Aung PPM, Azmi S. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Clin Med (Lond)*. 2023 Mar;23(2):115-118. doi: 10.7861/clinmed.2023-0067.
2. Hahner S, Ross RJ, Arlt W, Bancos I, Burger-Stritt S, Torpy DJ, Husebye ES, Quinkler M. Adrenal insufficiency. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Mar 11;7(1):19. doi: 10.1038/s41572-021-00252-7.
3. Wolff ASB, Kucuka I, Oftedal BE. Autoimmune primary adrenal insufficiency -current diagnostic approaches and future perspectives. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Nov 10;14:1285901. doi: 10.3389/fendo.2023.1285901.
4. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Mar;3(3):216-26. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70142-1.
5. Øksnes M, Husebye ES. Approach to the Patient: Diagnosis of Primary Adrenal Insufficiency in Adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023 Dec 21;109(1):269-278. doi: 10.1210/clinem/dgad402.
6. Martin-Grace J, Dineen R, Sherlock M, Thompson CJ. Adrenal insufficiency: Physiology, clinical presentation and diagnostic challenges. *Clin Chim Acta*. 2020 Jun;505:78-91. doi: 10.1016/j.cca.2020.01.029.
7. Lundholm MD, Ambalavanan J, Rao PP. Primary adrenal insufficiency in adults: When to suspect, how to diagnose and manage. *Cleve Clin J Med*. 2024 Sep 3;91(9):553-562. doi: 10.3949/ccjm.91a.23072.
8. Bornstein S, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer G, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb;101(2):364-89. doi: 10.1210/jc.2015-1710.
9. Khan U, Lakhani OJ. Management of Primary Adrenal Insufficiency: Review of Current Clinical Practice in a Developed and a Developing Country. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017 Sep-Oct;21(5):781-783. doi: 10.4103/ijem.IJEM_193_17.
10. Adrenal insufficiency: identification and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 Aug 28. (NICE Clinical Guidelines, No. 243.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK609655/>
11. Dineen R, Martin-Grace J, Thompson CJ, Sherlock M. The management of glucocorticoid deficiency: Current and future perspectives. *Clin Chim Acta*. 2020 Jun;505:148-159. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.006.
12. Pofi R, Bonaventura I, Duffy J, Maunsell Z, Shine B, Isidori AM, Tomlinson JW. Assessing treatment adherence is crucial to determine adequacy of mineralocorticoid therapy. *Endocr Connect*. 2023 Aug 2;12(9):e230059. doi: 10.1530/EC-23-0059.
13. Arlt W; Society for Endocrinology Clinical Committee. SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY ENDOCRINE EMERGENCY GUIDANCE: Emergency management of acute adrenal insufficiency (adrenal crisis) in adult patients. *Endocr Connect*. 2016 Sep;5(5):G1-G3. doi: 10.1530/EC-16-0054.
14. Gargya A, Chua E, Hetherington J, Sommer K, Cooper M. Acute adrenal insufficiency: an aide-memoire of the critical importance of its recognition and prevention. *Intern Med J*. 2016 Mar;46(3):356-9. doi: 10.1111/imj.12998.
15. Bensing S, Hulting A, Husebye E, Kämpe O, Løvås K. Management Of Endocrine Disease: Epidemiology, quality of life and complications of primary adrenal insufficiency: a review. *Eur J Endocrinol*. 2016 Sep;175(3):R107-16. doi: 10.1530/EJE-15-1242.
16. Guignat L. Therapeutic patient education in adrenal insufficiency. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018 Jun;79(3):167-173. doi: 10.1016/j.ando.2018.03.002.
17. Graves L, Torpy D, Coates P, Alexander I, Bornstein S, Clarke B. Future Directions for Adrenal Insufficiency: Cellular Transplantation and Genetic Therapies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023 May 17;108(6):1273-1289. doi: 10.1210/clinem/dgac751.