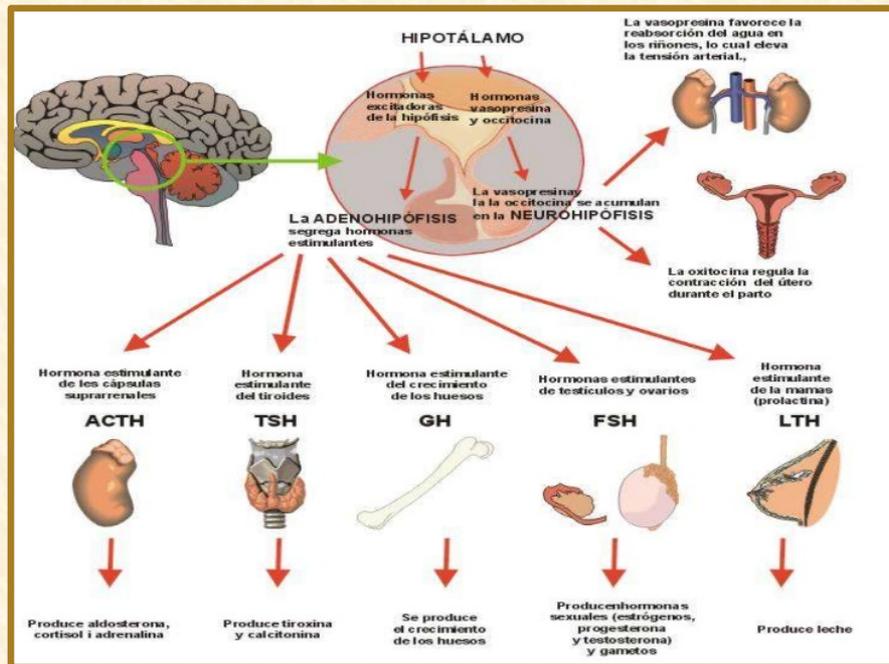


URGENCIAS ENDOCRINO METABÓLICAS



Actualización médica para el
Servicio de Urgencias de
Hospitales Comarcales
Madrid. Noviembre 2018

A PROPÓSITO DE UN CASO.. INSUFICIENCIA SUPRARENAL



- Dr. Alberto Olaizola (JS Servicio de Urgencias de Hospital Universitario Cruces. Barakaldo).
- Dra. Pilar Rivero Sobreviela (R2 de Oncología médica de Hospital Universitario Cruces. Barakaldo).

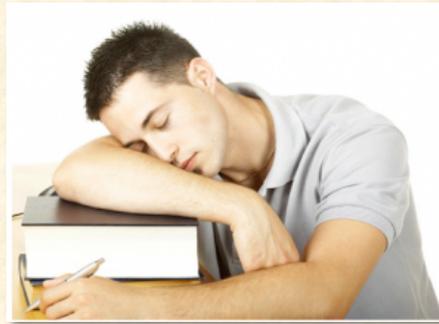
MOTIVO DE INGRESO

- Lugar: Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Cruces.
- Fecha: Agosto 2016.
- Varon
- 19 años.
- Tras un ingreso a primeros de mes en nefrología, consulta a finales de mes en urgencias por *Cefalea* y *Astenia* y *Postración* generalizadas de 5-6 días de evolución.



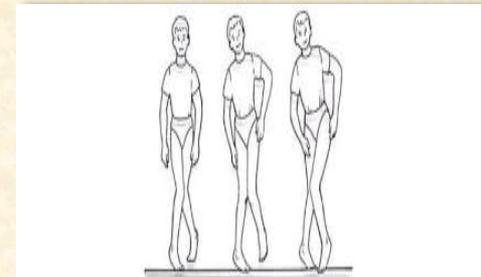
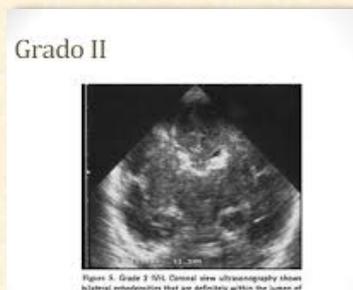
ENFERMEDAD ACTUAL

- *Cefalea* holocraneal continua y *astenia* generalizada de 5-6 días de evolución, coincidiendo con comienzo de entrenamientos de remo (hace más de un año que no lo practicaba). *Mareo* con presíncope al levantarse de la cama. Anorexia y algunos vómitos aislados tras los entrenamientos.
- Solamente ha tomado un paracetamol 500 mg el día anterior. No AINES. No tóxicos.
- No otra sintomatología sugestiva de patología aguda y/o crónica.



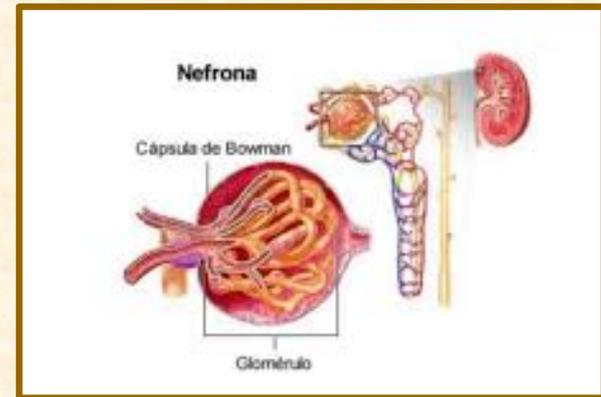
ANTECEDENTES PERSONALES

- NAMC
- No hábitos tóxicos
- Recién nacido de gestación prematuro 33 semanas. Ingreso en el Hospital de Basurto (H. Basurto) a los 3 meses de edad por hemorragia intraventricular grado 2 con hidrocefalia comunicante y bronquiolitis de repetición.
- Diplejía espástica con seguimiento en el H. Basurto.
- Síncopes vagales de repetición desde la niñez.**



ANTECEDENTES PERSONALES

- En seguimiento por Servicio de Nefrología en Hospital de Cruces desde último ingreso en Agosto 2016:
 - Insuficiencia renal aguda multifactorial en relación a disminución de ingesta, pérdidas insensibles en contexto de infección y toma de AINEs.
 - Otras impresión diagnósticas:
 - ✓ Hiponatremia, en resolución
 - ✓ Acidosis Metabólica leve. Resuelta.
 - ✓ Probable amigdalitis estreptocócica.
 - ✓ Síncope de características vasovagal secundario a síndrome febril.
 - ✓ Plaquetopenia leve resuelta tras modificación de ATB.



EXPLORACIÓN FÍSICA

- Constantes: TA 98/56, FC 120, T° 35.8
- Inspección: Consciente, orientado, normohidratado. Palidez mucocutánea. Eupneico en reposo.
- AP: Murmullo vesicular conservado. Sin ruidos sobreañadidos.
- AC: Rítmico. Sin soplos ni extratonos.
- Abdomen: Ruidos pesentes, blando, depresible, doloroso a la palpación difusa, sin signos de irritación peritoneal. Sin masas ni megalias.

ANALÍTICA



Osakidetza

GURUTZETAKO OSPITALEA
H. CRUCES

Deiturak / Apellidos

Izena / Nombre

URGENCIA

URGENCIAS -SIB-

Helbidea / Dirección

Kreatinina/Creatinina * 1.40 mg/dL [0.1 - 1.3]

Sodioa/Sodio * 124

Re sultado comprobado

Potasioa/Potasio * 7.4

Re sultado comprobado

Kloroa/Cloro 98 mEq/L [95 - 110]

Osmolalidad (calculada) 288 mOsm/Kg [285 - 307]

PCR 1.06 mg/dL [0 - 1.1]

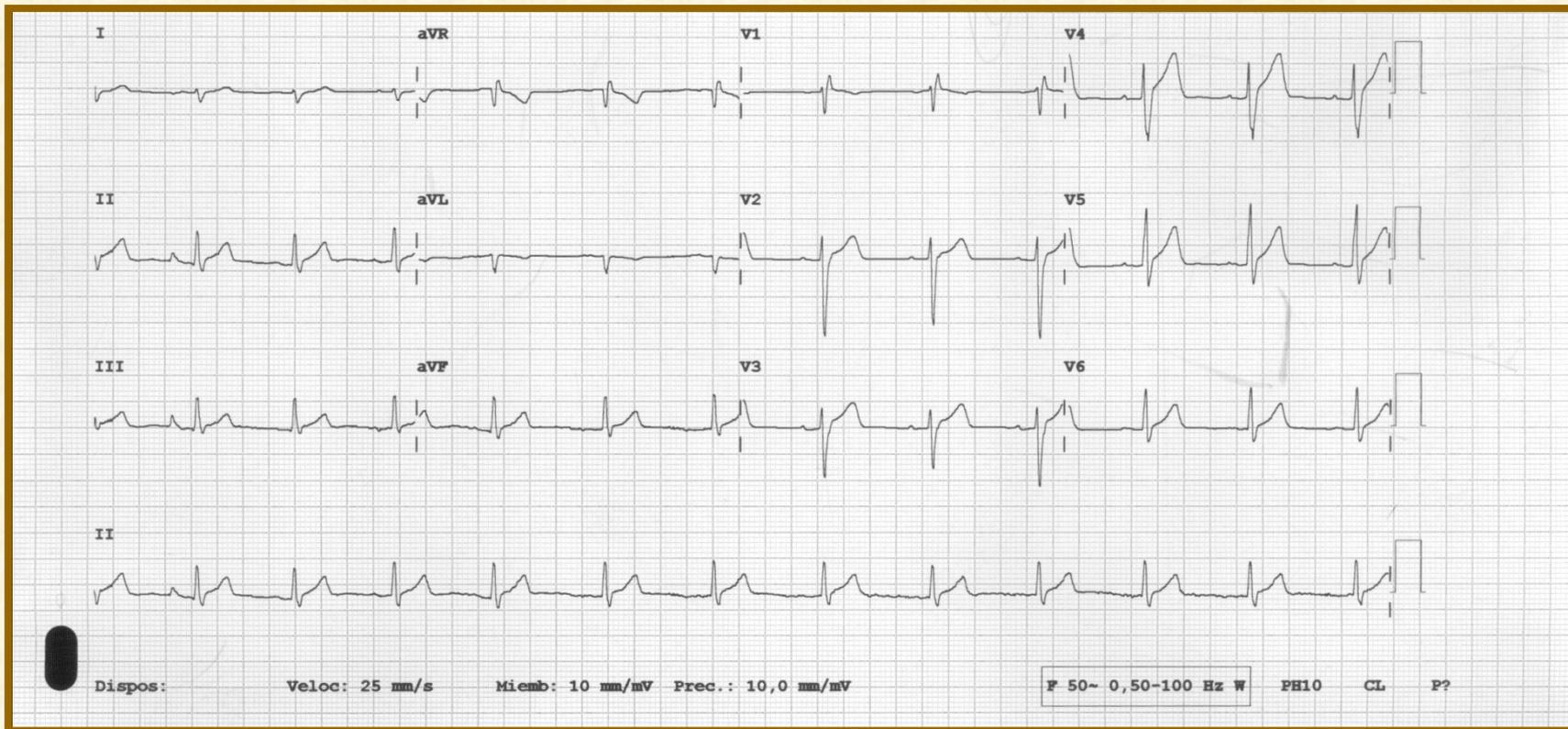
Hematimetría automatizada

Hematies * 6.02 $10^6/\mu\text{L}$ [4.5 - 5.99]

CHCM 33.8 g/dl [32 - 36.1]



ECG DEL PACIENTE



REHISTORIANDO...

- **AF**: Hermano (22 años) diagnosticado de Insuficiencia suprarrenal de probable origen autoinmune
- **EXPLORACIÓN FÍSICA**: Piel morena generalizada con hiperpigmentación labios , nudillos, areolas mamarias...



REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA IMPORTANTE !!!!!!!!!!!

- Clinical manifestations of adrenal insufficiency in adults.
- Diagnosis of adrenal insufficiency in adults.
- Treatment of adrenal insufficiency in adults.
- Lynnette K Nieman, MD- Author.
- André Lacroix , MD – Section editor
- Entrada en UpToDate en todo el sistema nacional de salud.

Revisión de la literatura hasta feb 2018 y Update Agosto 2016.

CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS SUGGESTING ADRENAL CRISIS

SYMPTOMS AND SIGNS

Dehydration, hypotension or shock out of proportion to severity of current illness.

Nausea and vomiting with a history of weight loss and anorexia.



Abdominal pain, so-called “acute abdomen”.

Unexplained hypoglycemia.

Hyponatremia, hyperkalemia, azotemia, hypercalcemia or eosinophilia.

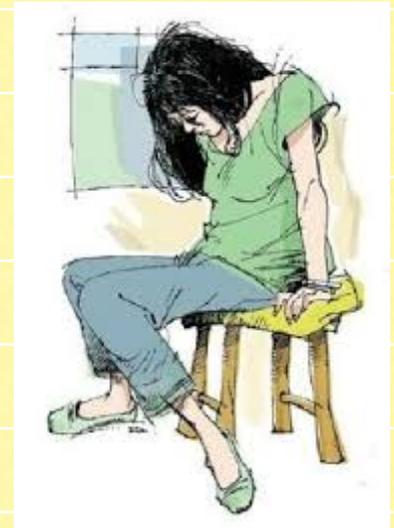


Hyperpigmentation or vitiligo.

Other autoimmune endocrine deficiencies, such as hypothyroidism or gonadal failure.

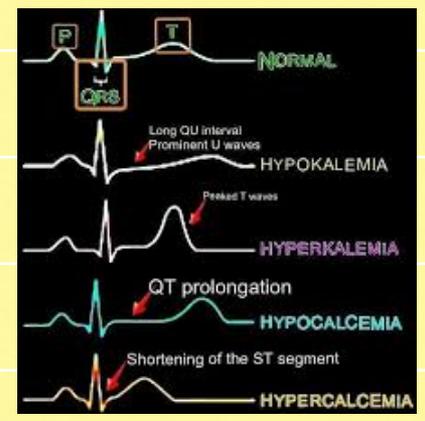
CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC ADRENAL INSUFFICIENCY

SIGNS	FREQUENCY, PERCENT
Weakness	100
Anorexia	100
Gastrointestinal symptoms	92
Nausea	86
Vomiting	75
Constipation	31
Abdominal pain	31
Diarrhea	16
Salt craving	16
Postural dizziness	12

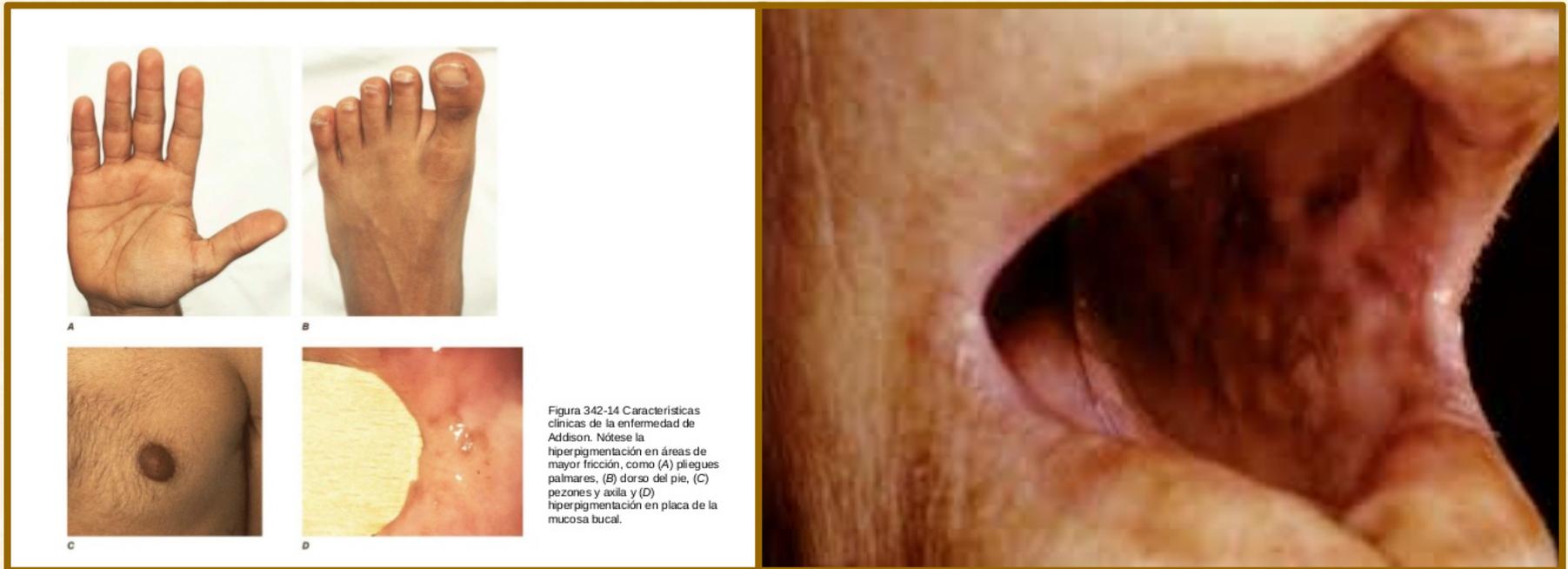


LABORATORY ABNORMALITY

ABNORMALITY	FREQUENCY,PERCENT
Electrolyte distrubances	92
Hyponatremia	88
Hyperkalemia	64
Hypercalcemia	60
Azotemia	55
Anemia	40
Eosinophilia	17



IMÁGENES ILUSTRATIVAS

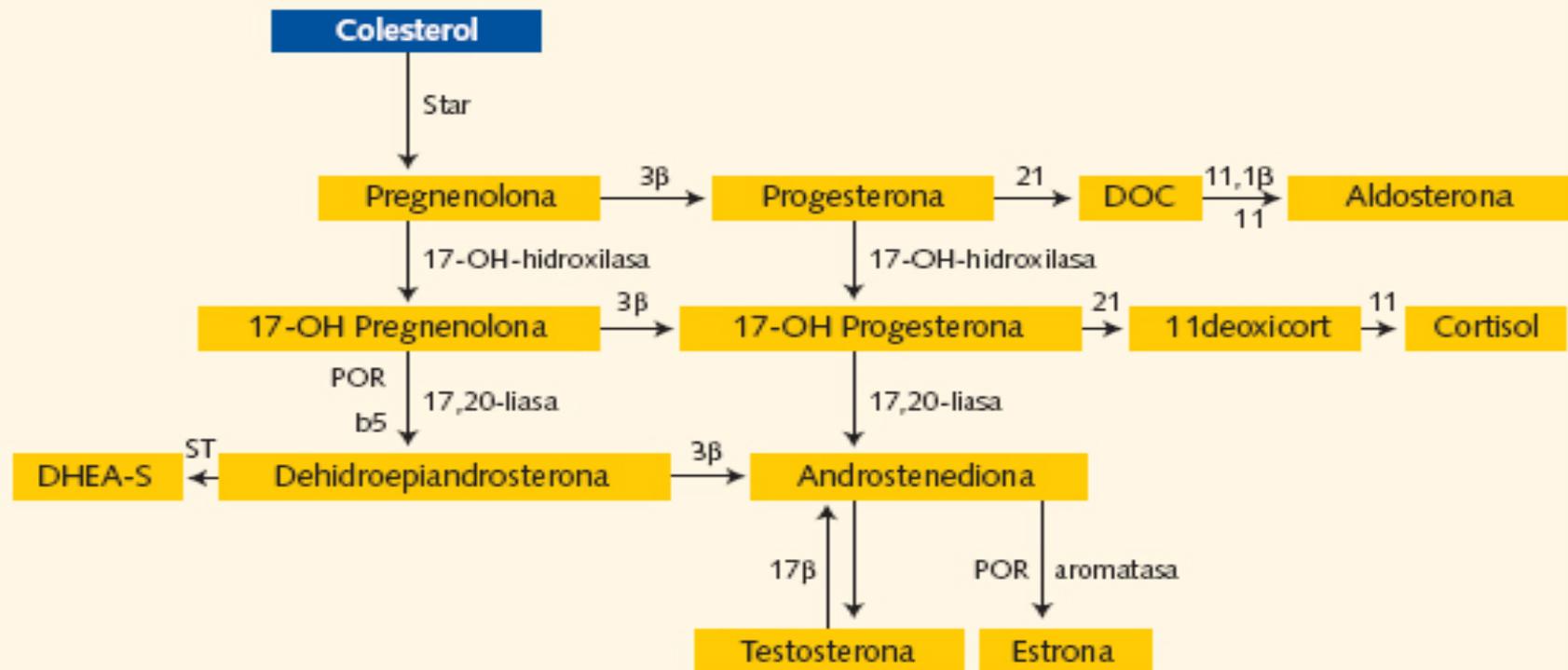


Hiperpigmentación en áreas de mayor índice de fricción, pliegues palmares, dorso de pie, periareolar y mucosa bucal.

Hiperpigmentación mucosa bucal.

NORMAL ADRENAL STEROIDOGENESIS

Figura 1. Esquema de las diferentes vías enzimáticas que participan en la biosíntesis de hormonas esteroideas en la glándula suprarrenal.



Star: proteína reguladora esteroidogénesis
 3β: 3β hidroesteroide deshidrogenasa
 POR: P450 oxidoreductasa

17β: 17β hidroesteroide deshidrogenasa
 21: 21 hidroxilasa
 11: 11 hidroxilasa

b5: citocromo b5
 ST: sulfotransferasa

ETIOLOGÍAS A RECORDAR

1. Autoinmune. Asociaciones autoinmunes !! Ac. anti 21 OHasa
2. Daño adrenal bilateral por hemorragia, infarto o metástasis. (sepsis, anticoagulantes, trauma cerrado...)
3. Adrenoleucodistrofia varón joven.
4. Suspensión brusca de corticoterapias prolongadas.
5. Tumores de la adenohipofisis, apoplejía hipofisaria, hipofisitis autoinmune. Secuelas de daño cerebral.

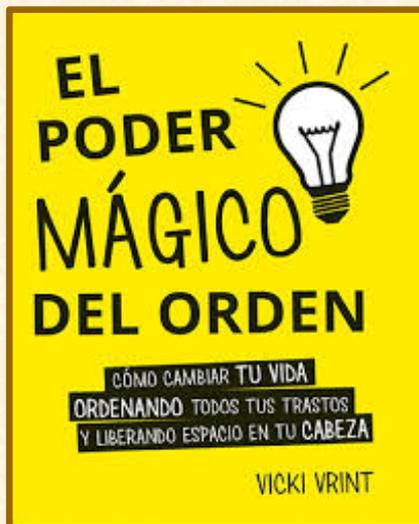
ALGUNAS DIFERENCIAS ENTRE PRIMARIA Y SECUNDARIA

- Hiponatremia en ambas en un caso por hipoaldosteronismo y el otro por la liberación del efecto supresor del cortisol en la secreción de ADH (SIADH).
- Hiperkaliemia solo en la primaria.
- Hipoglucemia más frecuente en la secundaria. (Falta GH)
- Ausencia hiperpigmentación en secundaria.
- Deshidratación e hipotensión menos marcados.
- Síntomas gastrointestinales menos marcados en la secundaria.

TREATMENT OF ACUTE ADRENAL INSUFFICIENCY (ADRENAL CRISIS) IN ADULTS

TREATMENT

1. EMERGENCY MEASURES
2. SUBACUTE MEASURES AFTER STABILIZATION OF PATIENT



EMERGENCY MEASURES



1. Establish **intravenous access** with a large- gauge needle.
2. Draw **blood** for immediate serum electrolytes ,glucose and routine measurement of plasma cortisol and ACTH. **Do not wait for lab results.**
3. **Infuse 2 to 3 liters of isotonic saline** or 5 percent dextrose in isotonic saline as quickly as possible. Frequent hemodynamic monitoring and measurement of serum electrolytes should be performed to avoid iatrogenic fluid overload.
4. Give **4 mg dexamethasone** as intravenous bolus over **one to five minutes and every 12 hours thereafter. It does not interfere with the measurement of plasma cortisol.**
If *dexamethasone* is unavailable, intravenous hydrocortisona 100 mg immediately and every six hours, may be used.
5. Use supportive measures as needed (hyperkalemia, hyponatremia...)



Hyponatremia is rapidly corrected by cortisol and volume repletion.

SUBACUTE MEASURES AFTER STABILIZATION OF THE PATIENT

1. **Continue intravenous isotonic saline** at a slower rate for next **24 to 48 hours**.
2. Search for and treat possible infectious precipitating causes of the adrenal crisis.
3. **Perform a short ACTH stimulation**, test to **confirm the diagnosis** of adrenal insufficiency, if patient does not have known adrenal insufficiency.
4. Determine the **type of adrenal insufficiency** and its cause if not already known.
5. **Taper parenteral glucocorticoid over one to three days** , if precipitating or complicating illness permits, **to oral glucocorticoid maintenance dose**.
6. **Begin mineralocorticoid replacement with fludrocortisona**, 0.1 mg by mouth daily, **when saline infusion is stopped**.



TREATMENT OF CHRONIC PRIMARY ADRENAL INSUFFICIENCY IN ADULTS

STEP BY STEP:

1. GLUCOCORTICOID REPLACEMENT.
2. MINERALOCORTICOID REPLACEMENT.
3. ANDROGEN REPLACEMENT.
4. PATIENT EDUCATION.
5. EMERGENCY PRECAUTIONS.
6. TREATMENT OF MINOR FEBRILE ILLNESS OR STRESS.
7. EMERGENCY TREATMENT OF SEVERE STRESS OR TRAUMA.



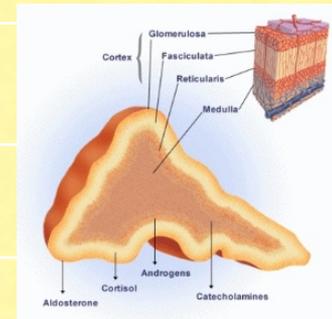
GLUCOCORTICOID REPLACEMENT

Hydrocortisone 15 to 25 mg orally in two or three divided doses (largest dose in morning upon awakening, typically 10 mg upon arising in morning, 5 mg early afternoon, 2,5 mg late afternoon) **or**

Prednisone 5 mg orally at bedtime or

Dexamethasone 0,75 mg orally at beddtime

Monitor clinical symptoms and morning plasma **ACTH**.



MINERALOCORTICOID REPLACEMENT

Fludrocortisone 0,1 mg (range: 0.05 to 0.2 mg) orally.

Liberal salt intake.

Monitor lying and standing blood pressure and pulse, serum potassium, and plasma renin activity.

ANDROGEN REPLACEMENT

Dehydroepiandrosterone (DHEA) initially 25 to 50 g orally (only in women with impaired mood or sense of well-being despite optimal glucocorticoid and mineralocorticoid replacement).



PATIENT EDUCATION

Educate patient about the disease, how to manage minor illnesses and major stressors, and how to inject dexamethasone or other glucocorticoid intramuscularly or subcutaneously.



EMERGENCY PRECAUTIONS

Obtain medical alert bracelet, Emergency Medical Information Card, and prefilled syringes containing dexamethasone 4 mg in 1 mL saline.



TREATMENT OF MINOR FEBRILE ILLNESS OR STRESS

Increase glucocorticoid dose two- to threefold for the few days of illness. **Do not change mineralocorticoid dose.**

Patient is instructed to contact clinician if illness worsens or persists for more than three days.

No extra supplementation is needed for most uncomplicated, outpatient dental procedures under local anesthesia.

Glucocorticoid supplement for surgical stress:

1. Minor (herniorrhaphy): ***Hydrocortisone 25 mg iv on day of procedure.***
2. Moderate (orthopedic surgery): ***Hydrocortisone 50 to 75 mg iv on day of surgery and postoperative day1.***
3. Major (Cardiac bypass): ***Hydrocortisone 100 to 150 mg iv*** in two or three divided dosis ***on day of surgery and postoperative days 1 and 2.***

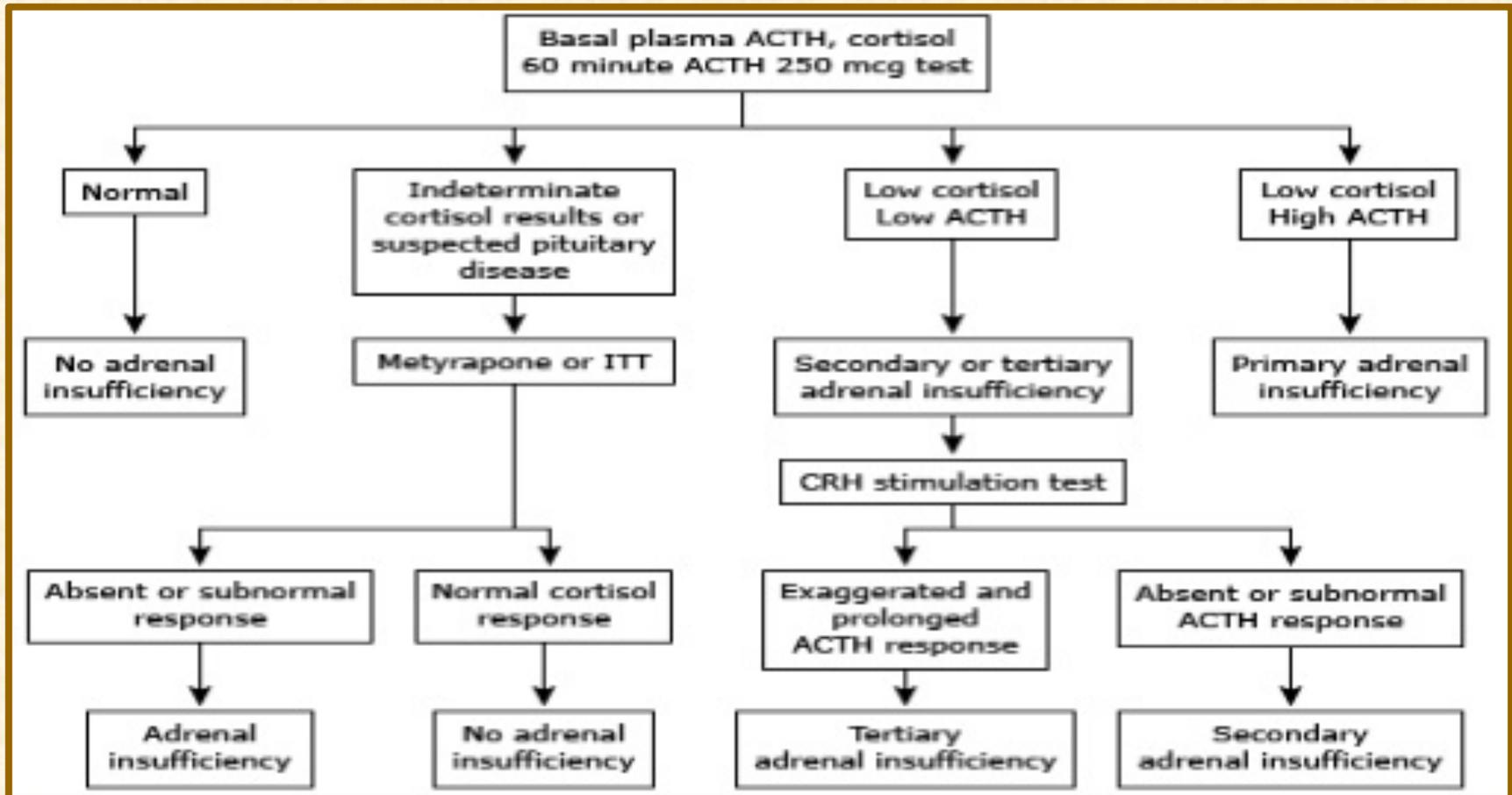
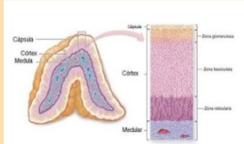
Then return to usual daily dose.

General anesthesia or IV sedation should not be performed in the office setting.

DETALLES EN EL DIAGNÓSTICO

- En la sospecha de la crisis adrenal el diagnóstico no espera al tratamiento.
- El test de ACTH es necesario en la mayoría. 250 mcg iv y cortisol a los 60 min >de 18-20 mcg/dl.
- Hasta la crisis, en el caso autoinmune la progresión es lenta y las alteraciones identificables se suceden en este orden: ARP elevada con aldosterona normal o baja - est acth anormal con cortisol basal normal - aumento acth matinal con cortisol basal normal - cortisol basal disminuido y clínica.

DIAGNOSIS APPROACH TO SUSPECTED ADRENAL INSUFFICIENCY



EN LA ENFERMEDAD DE ADDISON NO ES CIERTO...

1. Se tarda en diagnosticar.
2. El eje renina-angiotensina-aldosterona está afectado.
3. En la crisis puede haber hiperkaliemia grave.
4. La causa más frecuente es autoinmune.
5. Se suplementa crónicamente a todos los pacientes con DHEA

LA INSUFICIENCIA SUPR. PRIMARIA Y SECUNDARIA TIENEN CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS Y DIFERENCIALES EXCEPTO...

1. En la secundaria no es esperable hiperkaliemia.
2. En la secundaria no se espera deshidratación.
3. Se da hiponatremia en los dos pero por mecanismos diferentes.
4. La secundaria puede asociar otras deficiencias hormonales concomitantes.
5. En la secundaria siempre hay que sustituir con menos corticoides.

SUGIERE UNA CRISIS ADRENAL TODO LOS SIGUIENTE EXCEPTO...

1. Abdomen agudo.
2. Vómitos.
3. HTA.
4. Hipercalcemia y eosinofilia.
5. Hipoglucemia.

CREO QUE MI PACIENTE TIENE UN
ADDISON PERO NECESITO UNA
CONFIRMACIÓN HORMONAL Y PARA
ELLO LO MÁS ADECUADO ES...

1. Un cortisol urgente sirve para confirmar el diagnóstico.
2. La dexametasona puede ser adecuada para la sustitución en crisis pues no interfiere con el cortisol.
3. La cortisoluria de 24 horas puede darnos falsos negativos.
4. El test corto de ACTH es necesario en la mayoría de los casos.
5. La ARP y aldosterona pueden ayudar para decidir la sustitución con fluorohidrocortisona.

VARÓN 46. MAGREBÍ CON HISTORIA FAMILIAR DE DM. INGRESO POR NAUSEAS, VÓMITOS Y DOLOR ABDOMINAL. 37,2^o, TA 110/60. GLU 275, CET 3, PH 7,25. SÍNTOMAS CARDINALES. INGRESO ENDOCRINO. NO MEJORA TRAS INSULINIZARLE. CORTISOL 5 (5-25), ACTH 17 (4,7-48,8)

1. ¿ Por qué piden esta analítica de hormonas?
2. Además de la diabetes ¿deben esperar a más pruebas para tratarle?.
3. ¿ Qué otras pruebas son necesarias?.
4. ¿ Pedirías anticuerpos anti TPO?.
5. ¿ La Acth normal confirma o excluye un Addison ?