

Pruebas de función suprarrenal

Arnao, B.¹; Soto, A.²; Feijoo, L.³

1. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área Sanitaria de A Coruña.

2. Adjunto de Servicio de Endocrinología C.H.U. "J. Canalejo". A Coruña.

3. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. S.A.P. Adormideras. A Coruña.

CAD. ATEN. PRIMARIA 2004; 11: 232-235

¿CÓMO FUNCIONA LA CORTEZA SUPRARRENAL?

La corteza suprarrenal produce 3 clases de esteroides:

- Corteza glomerular: mineralocorticoides, aldosterona.
- Corteza fascicular: glucocorticoides, cortisol.
- Corteza reticular: andrógenos: DHEA (dihidroepiandrosterona).

FIGURA 1

Corteza suprarrenal

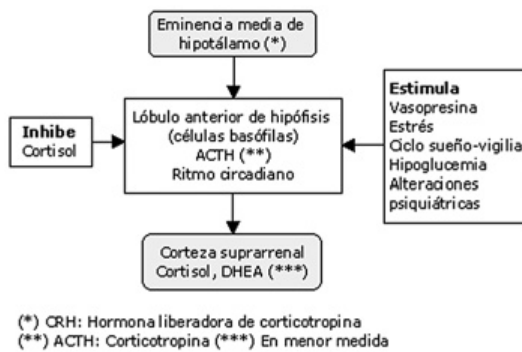
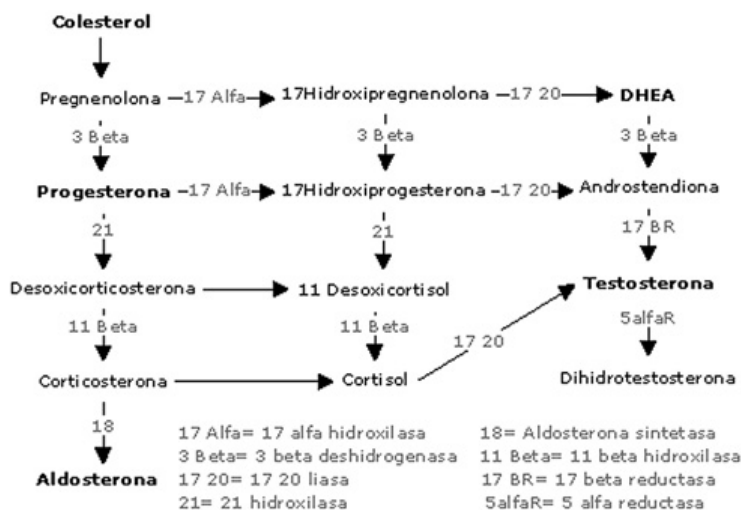


FIGURA 2

Esquema de síntesis del cortisol



1. Fisiología de los Glucocorticoides

Los glucocorticoides actúan en prácticamente todos los tejidos por lo que sus acciones son muy variadas:

1. **Regulan el metabolismo de los nutrientes:**

- **Hidratos de carbono:** aumentan la glucemia, inhiben la insulina y estimulan la gluconeogénesis hepática.
- **Proteínas:** efecto catabólico, movilizan los amino ácidos periféricos e inhiben la síntesis de los ácidos nucleicos.
- **Lípidos:** estimulan la lipólisis.

2. **Regulan las respuestas inmunitarias:**

- **Inmunidad celular:** Linfopenia: disminuyen más los linfocitos T que los linfocitos B, leucocitosis (neutrofilia, eosinopenia).
- **Inmunidad humoral:** disminuyen la producción de citoquinas como la interleukina 1.
- **Antiinflamatoria:** por su efecto inhibitor sobre la síntesis de prostaglandinas y linfoquinas.

3. **Poseen un acción antipirética** por sus efectos sobre las IL1.
4. **En el sistema nervioso central** tienen acciones muy diversas: conducta, apetito, etc...
5. **A altas dosis,** tienen propiedades mineralocorticoides débiles, favoreciendo la reabsorción de Na⁺ y la eliminación de K⁺ urinaria.

Las concentraciones de cortisol varían en cuestión de minutos en respuesta a un estrés, su déficit en esas ocasiones puede causar hipotensión, shock y muerte.

2. Fisiología de los mineralocorticoides

La secreción de aldosterona por las células de la corteza glomerular está regulada por diferentes factores, todos relacionados con el control del sodio y la volemia. La aldosterona actúa en el túbulo colector donde disminuye la excreción de Na⁺ y aumenta la de K⁺, el agua se desplaza siguiendo pasivamente al Na⁺.

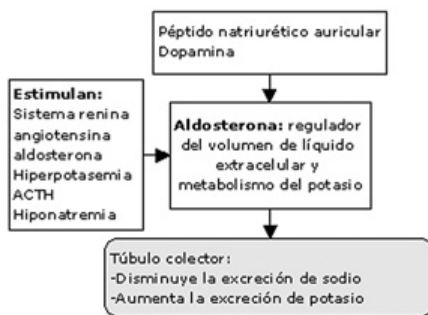
3. Fisiología de los andrógenos

Los principales andrógenos secretados por las suprarrenales, la DHEA y la androstendiona tienen una acción débil. El adulto secreta en torno a 4 mg/día de DHEA, 7-15 mg/día de DHEA-S, 1-5 mg/día de androstendiona y 0,05 mg/día de testosterona. Estos valores varían de un laboratorio a otro, deben ser obtenidos en la fase

folicular del ciclo menstrual de la mujer (al tercer o cuarto día). En el varón apenas tienen efecto, en la mujer la acción sinérgica de los andrógenos adrenales y ováricos son responsables del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Su secreción está regulada por la ACTH, los propios esteroides suprarrenales y las catecolaminas de la médula. Una amplia variedad de causas pueden producir exceso de andrógenos: Síndrome de ovario poliquístico (SOP), tumor de ovario, Síndrome de Cohn, hiperprolactinemia, etc.

FIGURA 3

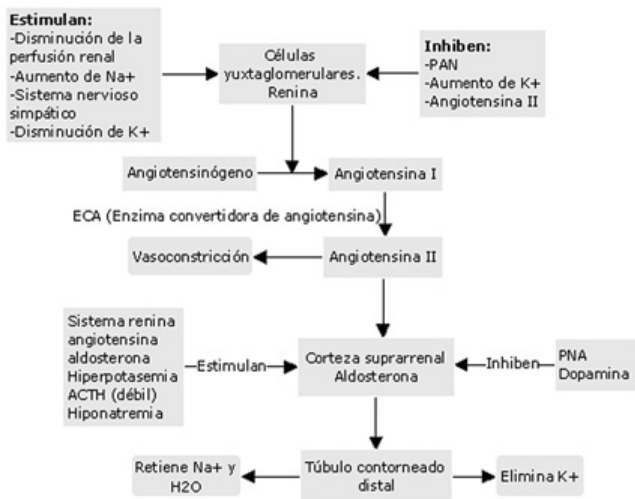
Fisiología de los mineralocorticoides



4. Fisiología del sistema renina-angiotensina

FIGURA 4

Sistema renina-angiotensina



¿QUÉ DATOS DE LABORATORIO VALORAN LA FUNCIÓN CORTICOSUPRARRENAL?

1. Concentraciones en sangre:

ACTH: Ofrece un ritmo circadiano y pulsátil. Para la correcta interpretación del ACTH plasmático es necesario realizar

una determinación simultánea de cortisol. Permite diferenciar el Síndrome de Cushing-ACTH dependiente del independiente:

- ACTH < 5 pg/ml, Síndrome Cushing ACTH-independiente.
- ACTH > 15 pg/ml, Síndrome Cushing ACTH-dependiente.

Determinación de aldosterona en plasma: Sus valores normales en sangre son < 10 ng/dl. Su secreción es pulsátil, presenta un ritmo circadiano paralelo al del cortisol y está muy influenciada por los cambios hemodinámicos y el estrés. Su interpretación debería tener en cuenta el ritmo circadiano, el estado de reposo o actividad del paciente, los cambios posturales y la ingesta de sodio en los últimos días. La determinación de la excreción urinaria de la aldosterona intacta es el mejor parámetro para evaluar la secreción integrada de la aldosterona durante las 24 horas.

Determinación de actividad plasmática de la renina (PRA): Mide la capacidad de producción de angiotensina I. Se utiliza como test para el diagnóstico del hiperaldosteronismo. La PRA está disminuida en pacientes con un hiperaldosteronismo primario (1 ng/mL/h). También se puede medir la concentración de renina activa en el plasma (ARC).

Cociente Aldosterona/renina [concentración de aldosterona en plasma (PAC)/ actividad plasmática de la renina (PRA)]: Se utiliza como test de screening del hiperaldosteronismo. Un índice A/R > 30 y una Aldosterona plasmática > 20 ng/dl tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 91%, para el diagnóstico de Hiperaldosteronismo. El test debe realizarse por la mañana (8 a.m.), los fármacos antagonistas de receptores de aldosterona (espironolactona), IECA's y ARA II pueden interferir en los resultados obtenidos.

El cortisol sérico nocturno (23h): Se determina tres noches consecutivas, con un valor >7 ug/dl al menos dos noches es sugestivo de Síndrome de Cushing, un valor <2 ug/dl lo excluye (S 96%, E 100%) Requiere la hospitalización del paciente, un entrenamiento del personal sanitario y varias punciones venosas.

Cortisol salival nocturno (23 h): La determinación de cortisol en la saliva determina de manera más exacta las concentraciones de cortisol libre que el cortisol plasmático obtenido por punción venosa. En la saliva el cortisol no va unido a proteínas transportadoras y su concentración es independiente del flujo salivar. Sus valores normales son 5,6 ng/ml a las 8-9 am y 1 ng/ml a las 11 p.m.

El sulfato de DHEA es una medida de la secreción de andrógenos suprarrenales.

2. Concentraciones urinarias

Medida del cortisol urinario libre (CLU) orina de 24h (26-135 ud/d):

Orina de 24h y medir la creatinina urinaria. Se determinan dos o tres noches consecutivas, si se obtienen cifras 4 veces por encima del valor de la normalidad, hay sospecha diagnóstica de Síndrome de Cushing (S 95-100% y E 94-98%) Hay que tener en cuenta que en un 8-15 % de los pacientes con Síndrome de Cushing sus valores son normales

TABLA 1

Falsos positivos

- DM con mal control
- Depresión endógena
- Ovario poliquístico
- Obesidad mórbida
- Alcoholismo
- Alteraciones alimentarias
- Fármacos: carbamacepina, fenofibratos

Falsos negativos

- Insuficiencia renal severa

3. Pruebas de estimulación

Prueba de reserva de Glucocorticoides:

- **Test de ACTH rápido:** Se realizará en los pacientes que se sospeche insuficiencia suprarrenal. Tras administrar ACTH, el cortisol se eleva, se mide el índice de capacidad de reserva funcional de la suprarrenal. Prueba de detección sistemática: se administran 0'25mg de tetracosactida i.v. y se mide los niveles de cortisol en plasma a los 0, 30 y 60 min. Si se obtiene una respuesta por debajo de las cifras normales es diagnóstico de insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria.
- **Prueba de estimulación con CRH:** Permite valorar directamente la reserva hipofisaria de ACTH. Se administra 1 ug/kg i.v. de CRH, y se toman muestras de cortisol y ACTH a los 15, 30,60 y 90 minutos. En individuos normales las concentraciones de ACTH tras la administración de CRH se duplican con respecto al valor basal. Provocando a los 15-30 minutos un incremento de ACTH>35% y a los 30-45 minutos un pico de Cortisol>20%, en los Síndrome de Cushing de origen hipofisario. La falta de respuesta de la ACTH indica una

insuficiencia primaria hipofisaria o una insuficiencia funcional por supresión provocada por un exceso de glucocorticoides.

Prueba de reserva de lo Mineralocorticoides y estimulación del sist RAA.

Se provoca una reducción de la volemia por: restricción del Na+ o con diuréticos o con bipedestación. Tras tres días la secreción de aldosterona tiene que elevarse 2 o 3 veces sobre los valores basales.

4. Pruebas de supresión

Prueba de supresión del eje hipófisis-suprarrenal. Se administra un glucocorticoide potente (dexametasona) que en condiciones normales inhibe la secreción de ACTH, y se miden los niveles de cortisol en orina y los niveles de ACTH y cortisol en plasma.

Test de NUGENT: Prueba nocturna de supresión con dexametasona. Se administra 1mg de dexametasona a las 23 horas v.o. y se mide cortisol en plasma a las 8h de la mañana del día siguiente, el valor normal a esa hora de cortisol debe ser inferior a 2 ul/dl.

TABLA 2

Falsos positivos

- Alcoholismo
- Depresión
- Insuficiencia suprarrenal
- Obesidad
- Anorexia nerviosa
- Hipertiroidismo
- Enfermedad crónica
- Estrés
- Fármacos: Difenilhidantoina, fenobarbital, carbamacepina, rifampicina, estrógenos, anticonceptivos orales.

Prueba de supresión suprarrenal con dosis bajas de Dexametasona:

Se usa para diferenciar pacientes con síndrome de Cushing de aquellos con una función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal normal. Se administran 0'5 mg de dexametasona cada 6 horas v.o., durante 2 días consecutivos y se recoge la orina de 24h para medir el CLU, la creatinina y los niveles de cortisol en plasma. En pacientes normales el CLU desciende a menos de 10 ug/d o en plasma < 1,8 ug/dl. (S 66% y E 74%)

Prueba de supresión fuerte con dosis altas de DXM: Se administran 2mg de dexametasona cada 6h, v.o. durante 2 días, se mide CLU y cortisol plasmático. Si existen cifras

disminuidas en >90% de su valor basal, indica enfermedad hipofisaria, si no hay supresión, indica una patología adrenal o producción ectópica de ACTH, porque los tumores ectópicos secretores de ACTH son resistentes a la regulación con DXM. Algunos tumores ectópicos productores de ACTH como el carcinoma bronquial son sensible a este test y existe supresión tras DXM.

Test Dexametasona- CRH(Hormona liberadora de corticotropina): Se administra 0,5mg de dexametasona(DXM)/6h en 8 ocasiones comenzando la primera dosis al medio día y la última a las 6:00 a.m. CRH (1 ug/kg de peso) se administra i.v. a 8 a.m. Se mida los niveles de ACTH y Cortisol en plasma cada 15 minutos durante una hora. Un Cortisol > 1,4 ug/dl medido 15 minutos tras la administración de CRH es diagnóstico de Síndrome de Cushing, estos pacientes presenta un pico de ACTH elevado > 15 pg/ml durante el test. Es un test complicado de realizar por lo que se reserva para los casos en los que otras test aparezcan previamente alterados.

Pruebas de supresión de los Mineralocorticoides: Se expande el volumen de líquido extracelular, lo cual debe disminuir la actividad de la renina y disminución de la secreción de aldosterona.

5. Pruebas que miden la respuesta del eje hipófisis-suprarrenal

La hipoglucemia producida por insulina estimula la liberación de la hormona de crecimiento y de ACTH. Se administran 0'05 a 0'1u/Kg de insulina regular i.v. .Se toman muestras para cortisol, ACTH y glucosa a los 0,15,30,60 y 90 minutos. Una respuesta normal el cortisol sería de \geq a

20 μ g/dL. Esta prueba debe realizarse siempre bajo la supervisión de un médico.

Prueba de la metirapona que inhibe la formación de cortisol, se administran 750 mg/4h v.o. 48h, el eje hipotalámico-hipófisis normal responde liberando más ACTH, un aumento exagerado de esta indica la existencia de enfermedad hipofisaria, microadenoma hipofisario o disfunción de eje hipotálamo- hipofisario. Su principal indicación actualmente es el diagnóstico etiológico del síndrome de Cushing.

BIBLIOGRAFÍA

- Janicic N, Verbales JG. Evaluation and management of hypo-osmolality. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003; 32: 459-481. [Medline]
- Loriaux DL (edit). Adrenal gland and glucocorticoids. En: DeGroot LJ, Jameson JL (edit). *Endocrinology*. 4 th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2001. p. 1616-1775
- Stewart PM. The adrenal cortex. En: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams Textbook of Endocrinology*. 10 th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p.491-551
- Tresguerres J, Aguilar E, Devesa J, Moreno B. *Tratado de Endocrinología Básica y Clínica*. Madrid: Síntesis; 2000.
- Unger N, Lopez I, Pitt C, Walz M, Mann K, Petersenn S. Comparison of active concentration and plasma renin activity for the diagnosis of primary hyperaldosteronism in patient with adrenal mass. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 517-523. [Medline]
- Williams GH, Dluhy RG. *Enfermedades de la corteza suprarrenal*. En: Harrison principios de medicina interna. 15^º ed. Madrid: McGraw Hill; 2002. p. 2438-60