

Actualización en Enfermedad de Addison

C. HIDALGO TENORIO, I. RECHE MOLINA, L. LEÓN RUIZ, G. PIÉDROLA MAROTO

Servicio de Medicina Interna y Sección de Endocrinología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Semergen 25 (10): 891-896.

La primera descripción de las glándulas suprarrenales data de 1564 por el anatomista Bartolomeo Eustachius quien se refiere a ellas como "glandulae quae renibus incumbent", que significa las glándulas que se relacionan con los riñones, pero fue en 1855 cuando Thomas Addison en su monografía "On the Constitutional and Local Effects of Disease of the Suprarrenal Capsules" se refiere a las glándulas suprarrenales como órganos vitales, describe 10 casos de pacientes con anemia, debilidad en la contractilidad cardíaca y cambios especiales en el color de la piel, con el diagnóstico de la enfermedad que lleva su nombre. A partir de entonces y gracias a este libro se arroja luz sobre la verdadera función de las glándulas. Fue finalmente en 1945 cuando se inicia la terapia sustitutiva esteroidea, en los enfermos con insuficiencia suprarrenal.

El eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, en condiciones normales, interviene en la respuesta a situaciones de estrés como son el miedo, las intervenciones quirúrgicas, una enfermedad, produciendo incremento en los niveles de corticotropina (ACTH) y de cortisol, contribuyendo al mantenimiento del medio interno. El hipotálamo, que está sometido a estímulos de otras partes del cerebro, fundamentalmente del sistema límbico, contiene el factor estimulador de la corticotropina (CRF), que junto a la vasopresina actúa en la hipófisis anterior produciendo la secreción de ACTH, la cual actúa sobre la glándula suprarrenal liberándose entonces: cortisol, andrógenos y aldosterona. La acción del CRF es amplificado en la hipófisis al igual que la acción de la ACTH en las glándulas suprarrenales.

El cortisol es una hormona fundamental para el mantenimiento del tono y la permeabilidad vascular, la integridad endotelial y la distribución del agua total corporal en el compartimento vascular; además de potenciar la acción vasoconstrictora de las catecolaminas. En sangre, libre sólo está el 5-10% de todo el cortisol, ya que el resto está unido a proteínas, CBG (corticosteroid binding globulin); estos niveles dependen de la situación en la que se encuentre el sujeto, así cuando se somete a una intervención quirúrgica, se incrementan por encima de la normalidad la concentración de ACTH y cortisol, volviendo al nivel basal

en 24-48 horas. Los niveles de cortisol sérico postoperatorio en sujetos normales van a depender de la extensión de la intervención; en enfermos graves los niveles de cortisol son más altos, incrementándose más, en aquellos sujetos que están próximos a la muerte.

La insuficiencia suprarrenal primaria consiste en la destrucción de la glándula suprarrenal por procesos autoinmunes, infecciosos, neoplásicos, hemorrágicos, trombosis o idiopáticos (Tabla I). En la insuficiencia suprarrenal secundaria se produce afectación a nivel hipofisario o hipotalámico por Neoplasias, enfermedades granulomatosas, radioterapia, síndrome de silla turca vacía, tratamiento prolongado con glucocorticoides, hemorragia postparto, traumatismo craneal (Tabla II). La insuficiencia suprarrenal primaria crónica es la denominada enfermedad de Addison que se caracteriza por una disminución de la resistencia vascular sistémica y disminución de la contractilidad cardíaca.

TABLA I
Causas de insuficiencia suprarrenal primaria

CRÓNICA	<ul style="list-style-type: none"> - Adrenalitis autoinmune. - Tuberculosis. - Infección fúngica sistémica. - Infección por VIH. - Adrenomieloneuropatía. - Neoplasias. - Déficit aislado de glucocorticoides. - Fármacos: ketoconazol.
AGUDA	<ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia adrenal, necrosis o trombosis en sepsis meningocócica o de otro tipo. - Trastornos de la coagulación. - Yatrogenia. - Síndrome antifosfolípido.

TABLA II
Causas de insuficiencia suprarrenal secundaria

CRÓNICA	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de la silla turca vacía. - Tratamiento prolongado con glucocorticoides. - Radioterapia o intervención quirúrgica hipofisaria. - Histiocitosis, Sarcoidosis, hipofisitis linfocitaria. - Neoplasias: Tumor o metástasis, hipofisaria, hipotalámico, craneofaringioma
AGUDA	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Sheehan. - Traumatismo craneal, intervención quirúrgica hipofisaria. - Sangrado o necrosis de adenoma hipofisario (apoplejía hipofisaria).

ca.

■ Epidemiología

Es una enfermedad infrecuente, cuya prevalencia e incidencia varían según el tiempo y la zona donde se estudie; en las series españolas está en torno de 4 a 10 casos por 100.000 habitantes, con una incidencia del 0.83/100.000 habitantes/año. La media de edad es de 40 años (17-72). Aparece en todas las razas, pero en las hiperpigmentadas puede pasar desapercibida. No existe predominio por sexos, aunque las formas autoinmunes son más frecuentes en mujeres y las producidas por la tuberculosis son más frecuentes en los hombres.

■ Etiología

AUTOINMUNE: es la principal causa de insuficiencia suprarrenal primaria crónica. Hace unos 60 años la proporción era alrededor del 80% para la tuberculosis y de un 20% para la causa autoinmune, pero hoy día esa proporción se ha invertido, lo que es atribuible a un mejor diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. La adrenálitis autoinmune puede ir sola o asociada a otra enfermedad dando lugar al síndrome poliglandular autoinmune:

- TIPO I: candidiasis mucocutánea, hipoparatiroidismo y Enfermedad de Addison.
- TIPO II: enfermedad tiroidea autoinmune, diabetes mellitus tipo I y enfermedad de Addison.

La enfermedad de Addison de origen inmune se asocia a la enfermedad de Graves-Basedow en un 7-10% de los casos. Esta última suele presentarse antes que la Insuficiencia Suprarrenal, lo que puede constituir un factor

desencadenante de la crisis addisoniana. Por ello, algunos autores recomiendan la determinación rutinaria de los anticuerpos antisuiprarrenales en el momento del diagnóstico de la enfermedad de Graves-Basedow, ya que dichos anticuerpos pueden preceder a la aparición de la enfermedad de Addison en años y nos permiten identificar de forma temprana los sujetos con alto riesgo de desarrollar la Insuficiencia Suprarrenal.

TUBERCULOSIS: Hemos de tener en cuenta que la tuberculosis ha sufrido una disminución progresiva de su incidencia (aunque últimamente esta tendencia parece estar cambiando) y de que en España es todavía más frecuente en hombres. El diagnóstico de insuficiencia suprarrenal por la tuberculosis nos obliga a prescribir antituberculostáticos, ya que en poco tiempo se produce el desarrollo de enfermedad tuberculosa extraadrenal (en el caso de que dicha afectación no fuera previa, lo cual no es nada infrecuente). La actividad de la infección puede persistir más de un año tras el diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal. Ocasionalmente, se puede ver recuperada parcialmente la actividad suprarrenal tras el tratamiento antituberculoso.

INFECCIÓN FÚNGICA SISTÉMICA: histoplasmosis, cryptococosis, blastomicosis, que son poco frecuentes en la práctica.

INFECCIÓN POR VIH: de un 4% a 8% de los enfermos VIH en estadio avanzado tienen una respuesta anormal del cortisol al ACTH, aunque desde el punto de vista clínico no se manifieste, ya que es necesario destruir más del 90% de la glándula suprarrenal para que se den manifestaciones clínicas. Cuando se produce la insuficiencia suprarrenal, la secreción de andrógenos suprarrenales es la más precozmente afectada en estos pacientes. La afectación de las suprarrenales se asocia con cifras muy bajas de CD4 y en progresión hacia el estadio de sida. Normalmente suele cursar como una insuficiencia suprarrenal aguda, siendo la primaria la forma más frecuente de presentación clínica, precedida de síntomas típicos, con buena respuesta a tratamiento hormonal sustitutivo, aunque con pobre pronóstico por la enfermedad de base. La causa principal suele ser, en primer lugar, las mycobacterias típicas y atípicas, y el CMV, en segundo lugar. La prevalencia de esta enfermedad en pacientes con VIH es superior a la de la población general.

NEOPLASIAS: metástasis bilaterales de carcinoma de pulmón, mama, riñón o tumores primarios como linfomas.

FÁRMACOS: La rifampicina es un inductor enzimático, que provoca un aumento en la oxidación del cortisol, por lo que algunos autores aconsejan posponer su tratamiento de 1 a 4 semanas de inicio de la crisis adrenal y otros aconsejan aumentar la dosis de glucocorticoides cuando los pacientes padezcan previamente al tratamiento Insuficiencia Suprarrenal. El ketoconazol también se ha asociado a la enfermedad de Addison por su actuación sobre la esteroidogénesis suprarrenal (de hecho constituye el tratamiento mé-

dico más utilizado en el síndrome de Cushing).

NECROSIS AGUDA DE AMBAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES: hemorragia adrenal, necrosis, trombosis meningocócica u otros tipos de sepsis, trastornos de la coagulación, tratamiento con anticoagulante.

OTROS: síndrome antifosfolípido, déficit glucocorticoide aislado, etc.

■ Clínica

Son pacientes que consultan principalmente por astenia y melanodermia, junto a síntomas inespecíficos de malestar general, lo que nos debe poner sobre la pista de una insuficiencia suprarrenal crónica, ya que si dejamos pasar inadvertidos estos síntomas, la próxima consulta puede ser por una crisis addisoniana.

La insuficiencia suprarrenal aguda es también un déficit mineralocorticoide, que puede presentar un desenlace final fatal y cuya forma de presentación clínica puede ser tanto como shock hipovolémico, con disminución de la precarga, disminución de la contractilidad cardíaca y aumento de las resistencias vasculares, como también en forma de shock hiperdinámico, con aumento del gasto cardíaco y disminución de las resistencias vasculares.

Las manifestaciones clínicas en el Addison suelen cursar de una forma larvada, de años de evolución y entre las más frecuentes están: la anorexia, la pérdida de peso, depresión (a veces se confunde con la Anorexia Nerviosa), las náuseas, los vómitos y la diarrea. Otras manifestaciones también frecuentes son: la hipotensión ortostática, que se produce por la deshidratación y disminución de la sensibilidad vascular a las catecolaminas; apatía, reducción del deseo sexual al igual que la potencia, aparición de la amenorrea en mujeres fértiles; la hiperpigmentación de la piel y mucosas como consecuencia del incremento sérico de la ACTH; deseo exagerado por la sal; en las mujeres postmenopáusicas la caída del vello en zonas dependientes de andrógenos: axilas, pubis. Otras menos frecuentes: Signo de Rogoff: que consiste en dolor en el ángulo costovertebral; adenomegalias por hipertrofia del tejido linfoide, que en algunos lugares producen síntomas comprensivos, dando manifestaciones clínicas como el dolor abdominal; calcificación de los cartílagos auriculares, que es una manifestación rara y que suele aparecer en sujetos con enfermedad de larga evolución, en tratamiento con dosis de glucocorticoides insuficiente. La patogenia de este fenómeno es desconocida, aunque parece que las calcificaciones son de tipo distrófico, resultado del depósito cálcico en tejidos dañados.

Dentro de las alteraciones analíticas encontraremos:

- Hiponatremia
- Hiperpotasemia
- Hipoglucemia

- Anemia normocítica
- Linfocitosis, eosinofilia
- Hipercalcemia (rara)
- Acidosis
- Alteraciones de las enzimas hepáticas (raro): con elevaciones por debajo de 4 veces su valor normal, donde se han descartado otras causas que provoquen esta elevación, que se normaliza con la instauración del tratamiento sustitutivo esteroideo.

■ Diagnóstico

El primer paso es la sospecha clínica.

El segundo: es la realización de un análisis bioquímico que contenga: electrolitos, glucosa, calcio, urea, creatinina, enzimas hepáticas y análisis hematimétrico. En general, se debe pensar siempre en una enfermedad de Addison en todo paciente con hiponatremia con o sin hiperpotasemia, función renal normal, siempre que sean descartadas otras causas, principalmente los diuréticos.

El tercer paso lo constituye la determinación hormonal basal sérica de:

Cortisol: es preciso medirlo entre las 8-9 de la mañana dado que es el momento de mayor concentración por su ritmo circadiano. Si los niveles en sangre son menores de 3 mcg/dl es diagnóstico de insuficiencia suprarrenal y se obvia la necesidad de cualquier otro test. Si la concentración es mayor o igual de 19 mcg/dl se excluye la enfermedad de Addison.

ACTH basal: valores de más 100 pg/ml dan el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal, aunque valores normales no excluyen la Insuficiencia suprarrenal secundaria. No constituye en si una determinación habitual en el screening de enfermedad de Addison.

Aldosterona: no forma parte del protocolo diagnóstico habitual; presenta valores normales en la insuficiencia suprarrenal secundaria y muy descendidos en la primaria.

Pero existen ocasiones en las que estas determinaciones no nos llevan al diagnóstico, dado que encontramos valores de cortisol sérico entre 3-19 mcg/dl, o bien, porque las muestras no están bien procesadas, o porque la insuficiencia suprarrenal es reciente y los niveles de ACTH/cortisol están cerca de la normalidad, por lo que se utilizan pruebas de estimulación:

Test de Synacthen: consiste en medir el cortisol en sangre antes, a los 30 y a los 60 minutos tras haber administrado intravenosamente 250 mcg de ACTH sintética (α^{1-25} corticotropina). Se considera respuesta normal a dicho test cuando se alcanza una concentración en cualquier punto de al menos 20 pg/dl. Actualmente, no se considera como criterio los incrementos en relación con la basal. Si no se alcanza el valor de 20 pg/dl, se puede establecer el diagnóstico de insuficiencia supra-

renal, excepto en los casos de insuficiencia suprarrenal secundaria de muy reciente comienzo, donde todavía no ha ocurrido una atrofia completa de dichas glándulas. En los pacientes con sospecha de insuficiencia suprarrenal secundaria (hipofisaria o hipotalámica), sobre todo cuando los resultados del test de Synacthen son dudosos o limítrofes, se pueden utilizar el test de estimulación con insulina, con CRF, y el de la metirapona.

Test de la hipoglucemia insulínica: consiste en la inyección intravenosa de 0,1 a 0,15 UI /kg de peso de insulina regular, por la mañana y determinar en sangre los niveles de cortisol y glucosa en sangre a los 15, 30, 45, 60, 75 y 90 minutos. En sujetos normales se produce un incremento por encima de 20 mcg/dl, niveles por debajo de este valor de corte nos indicará insuficiencia suprarrenal. Es un test caro; no se puede usar en sujetos con antecedentes de crisis comicial o enfermedad coronaria. Puede detectar cualquier tipo de insuficiencia suprarrenal.

Test de estimulación con CRF: consiste en inyectar 1 µg/kg o 100 µg/iv de CRF y medir en sangre los niveles de cortisol y ACTH a los 15, 60 y 90 minutos. Este test es especialmente útil para diferenciar entre déficit de CRF y ACTH.

Test de la Metirapona: en este test se mide cortisol y un precursor de éste, el 11-deoxicorticosterol tras la administración de metirapona 30 mg/kg i.v., que inhibe el paso de una a la otra. La falta de aumento de ambos metabolitos tras el test es diagnóstico de insuficiencia suprarrenal.

El cuarto paso es la determinación de autoanticuerpos suprarrenales que han representado un gran avance en el diagnóstico etiológico de la insuficiencia suprarrenal. Su especificidad es del 100% y la sensibilidad es del 50 al 70%, porcentaje que va disminuyendo conforme la enfermedad va evolucionando, por lo que el diagnóstico en fases avanzadas se basa en la clínica, bioquímica y hallazgos radiológicos. Su existencia nos proporciona el diagnóstico de adrenalitis de origen autoinmune. La técnica utilizada de detección es la inmunofluorescencia indirecta.

El quinto paso es el estudio radiológico:

TAC: es una exploración de potencial interés en el diagnóstico etiológico y para la toma de decisiones terapéutica, ya que la morfología de las glándulas sugiere una etiología (Tabla III). Debe realizarse en todos los casos de insuficiencia suprarrenal primaria excepto cuando esté establecido el diagnóstico de adrenalitis autoinmune o de adrenomiélineuropatía.

Cuando la glándula suprarrenal tiene un aspecto atrófico la sospecha diagnóstica principal es el origen inmune, aunque también puede presentarse en la de origen tuberculoso de >2 años de evolución, neoplasias, infecciones micóticas, enfermedades granulomatosas, y secuelas de hemorragias.

Cuando existen calcificaciones y, además, son atróficas, queda descartada la etiología autoinmune y la sospecha diagnóstica más fuerte debe ser a favor de la tu-

TABLA III Patrón radiológico suprarrenal por TAC	
ATROFIA	<ul style="list-style-type: none"> - Adrenalitis autoinmune (la más frecuente) - Tuberculosis >2 años - Secuela hemorrágica - Infección micótica - Neoplasias
AUMENTO BILATERAL	<ul style="list-style-type: none"> - Adrenalitis tuberculosa activa, < 2 años (la más frecuente) - Metástasis y neoplasias primarias - Hemorragias - Infección vírica y micótica - Amiloidosis y sarcoidosis
CALCIFICACIONES Y ATROFIA	<ul style="list-style-type: none"> - Tuberculosis >2 años de evolución o tras tratamiento antituberculoso (la más frecuente) - Otras enfermedades granulomatosas - Secuelas hemorrágicas - Micosis - Neoplasias

berculosis, aunque también se puede presentar como secuela hemorrágica, micosis, neoplasias. La infección tuberculosa suele afectar inicialmente a una glándula y, posteriormente, a la contralateral. En un principio, el tejido suprarrenal es sustituido por nódulos caseosos y la glándula aumenta de tamaño; tras 2 años de evolución la glándula se atrofia. La atrofia de la glándula se ve favorecida por el tratamiento antituberculoso, ya que facilita la fibrosis y la calcificación del tejido suprarrenal.

El aumento del tamaño de las glándulas suprarrenales bilateralmente se presenta en la infección tuberculosa de < 2 años de evolución. Dicho aumento es un signo de infección activa, considerándose una indicación para el tratamiento con antituberculostáticos. Igualmente, es frecuente en los casos de metástasis y neoplasias primarias, que producen cambios en la configuración habitual de las suprarrenales con heterogeneidad en su estructura y alteración en su configuración habitual. La afectación metastásica se ha descrito hasta en el 40% en algunas series. Otras causas de aumento bilateral lo constituyen las hemorragias agudas con áreas hiperdensas, las infecciones víricas y micóticas, la amiloidosis, y la sarcoidosis.

RNM: es especialmente útil en los casos de insuficiencia suprarrenal secundaria tanto sospechada como diagnosticada, sobre todo para excluir la presencia de los procesos expansivos selares o paraselares. Su resolución a nivel de la

TABLA IV
Recomendaciones básicas para el paciente con Enfermedad de Addison

1. Si fiebre, infección respiratoria, extracciones dentarias, o estrés menor	Doblar o triplicar la dosis habitual de hidrocortisona
2. Si gastroenteritis (vómitos y/o diarrea), intervenciones quirúrgicas, o estrés orgánico mayor	Poner 100 mg de hidrocortisona intramuscular y contactar con un centro hospitalario
3. Estos pacientes deben llevar un collar o placa identificativa de su enfermedad, de su tratamiento actual, y de las recomendaciones de tratamiento en caso de emergencia para poder orientar al sanitario que lo atienda en un caso de urgencia clínica	

región hipotálamo-hipofisaria es superior a la del TAC.

El sexto paso sería la realización de la biopsia con paaf: es un método seguro y con alto rendimiento en el estudio de neoplasias, enfermedades por hongos, y mycobacterias. Se realiza guiada por ECO o TAC. Su indicación es en toda insuficiencia suprarrenal crónica en la que no se sepa la etiología.

El séptimo paso serían los estudios complementarios: según la sospecha clínica se podrán añadir al estudio la realización de:

Prueba de la tuberculina

Serología VIH

Estudio del amiloide con biopsia de grasa subcutánea o rectal.

Rx tórax

Hormonas tiroideas

Metabolismo fosfo-cálcico

Metabolismo hidrocarbonado

■ Tratamiento

Se debe instaurar de manera urgente en cuanto se tenga la sospecha clínica y tras haber extraído las determinaciones hormonales basales.

Si el paciente sufre una crisis addisoniana, el tratamiento a seguir es el siguiente:

1) Reposición esteroidea

– Hidrocortisona (Actocortina®) a dosis elevadas vía i.v. (100 mg en bolo, y luego, 200-300 mg al día en perfusión continua). A estas concentraciones, la cortisona tiene tanto

actividad glucocorticoide como mineralocorticoide. En la mayoría de los pacientes, se puede pasar al tratamiento oral en pocos días programando un descenso progresivo en la dosis.

2) Reposición hidroelectrolítica:

– El cuadro clínico que más frecuentemente acompaña a la crisis addisoniana es un shock hipovolémico, por lo que se necesitan grandes cantidades de volumen aportadas vía i.v. y de una forma inicialmente rápida. En las formas primarias, se prefiere el suero salino isotónico (0,9%), aunque si existe hipoglucemia concomitante, se aconseja utilizar el glucosado. No se debe administrar potasio inicialmente; se deben monitorizar sus niveles para evitar tanto hipokalemias iniciales como hiperkalemias tardías (más raro).

El tratamiento crónico sustitutivo es:

1.- Hidrocortisona (Hidroaltisona®) 25-30 mg/24h dividido en 15-20 mg por la mañana, y 10 mg por la noche. También se puede utilizar la cortisona: 37,5 mg/24h vía oral, repartidos en 25 mg por la mañana y 12,5 mg por la noche. Para la monitorización del tratamiento se determina el cortisol libre urinario. El objetivo es utilizar la menor dosis requerida para el alivio del paciente y prevenir la aparición de efectos secundarios como la ganancia de peso y la osteoporosis.

2.- Fludrocortisona (Astonin®) en una sola dosis de 50-200 µg; se establecerá según la tensión arterial, la actividad de renina plasmática y el potasio sérico, que deben de estar cerca de los límites superiores de la normalidad.

3.- Como parte del tratamiento sustitutivo deben siempre darse al paciente una serie de indicaciones pre-

Bibliografía

– ARCE B, ET AL. Características clínicas de la enfermedad de Addison. Rev Clin Esp 1977; 147(2): 179-183.

– BARAIA ETXABURU ARTEXE J, ET AL. Insuficiencia suprarrenal primaria y SIDA: descripción de once casos y revisión de la literatura. Rev Clin Esp 1998;198 (2):74-80.

– CRONIN CC, ET AL. Addison Disease in Patients Treated With Glucocorticoid Therapy Arch Intern Med 1997; 157: 456-458.

– DÍAZ DE ATURI MJ, RAMIS PEDROMINGO, MM, MARTÍN ESCRIBAN P. Biopsia suprarrenal percutánea en la enfermedad de Addison. Med Clin 1986; 87:523.

cisas para actuaciones en caso de necesidad (Tabla IV).

- DOMPER BARDAJÍ F, ET AL. Enfermedad de Addison y anomalías de la bioquímica hepática. Análisis retrospectivo. Rev Clin Esp 1998; 198: 488.
- FAIGÓN L, ET AL. Enfermedad de Addison autoinmune asociada a enfermedad de Graves- Basedow. Med Clin 1987; 88:60.
- GARCÍA PASCUAL L, ET AL. Enfermedad de Addison: estudio clínicoepidemiológico de 45 casos. Rev Clin Esp 1990; 187 (2): 49-52.
- GARCÍA PASCUAL L, ET AL. Utilidad clínica de la tomografía computadorizada suprarrenal en el diagnóstico etiológico de la enfermedad de Addison. Med Clin 1993; 101:121-124.
- GÓMEZ HUELGAS R, ET AL. Calcificación de los cartílagos auriculares en dos pacientes con enfermedad de Addison. Rev Clin Esp 1988; 182: 86.
- HALPERIN RABINOVICH I. Diagnóstico de la enfermedad de Addison. Clínica, radiología, análisis y biopsia. ¿Todos para uno o uno para todos?. Med Clin Esp 1993; 101: 132-135.
- HIATT JR, HIATT N. The Conquest of Addison's disease. Am J Surg 1997; 174: 280-283.
- LAMBERTS S, BRUINNING HA, DE JONG FH. Corticosteroid Therapy in Severe Illness. N Engl J Med 1997; 337(18):1285-1292.
- LÓPEZ HERNÁNDEZ E, ET AL. Linfoma suprarrenal primario: revisión a propósito de un caso. An Med Interna 1997; 14: 76-78.
- LÓPEZ E, PIÉDROLA G, VILLALÓN L. Bilateral adrenal masses. Postgrad Med J 1995; 71: 567-568.
- LORENTE R, ET AL. Insuficiencia suprarrenal aguda inducida por la rifampicina. Rev Clin Esp 1997; 197: 725.
- OELKERS W. Adrenal Insufficiency. N Engl J Med 1996; 335 (16):1206-1212.
- PIÉDROLA G, ET AL. Clinical features of adrenal insufficiency in patients with acquired immunodeficiency syndrom. Clin Endocrinol 1996; 45: 97-101.
- SAHÚN DE LA VEGA M, ET AL. Importancia de la tomografía axial computarizada en el diagnóstico etiológico de la enfermedad de Addison. Rev Clin Esp 1992; 190, (4):25-28.

Correspondencia: Carmen Hidalgo Tenorio. Calle Víctor Hugo, 3. Edificio Osuna I, 2.ºB. 18011 Granada.