



Enfermedad de Addison y su compromiso dermatológico y endocrinológico.

Sandra Milena Rosales Guerrero ¹, Claudia Carolina Calderón Riccardi ², Paola Giomar Luna Rodríguez ³, Carlos Gair Vallejo Sanchez ⁴, Andrea Nicole Villacís Valencia ⁵.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n10p1834-1847>

Artigo recebido em 18 de Setembro e publicado em 28 de Outubro de 2025

ARTÍCULO DE REVISIÓN.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Addison presenta un fenotipo cutáneo-mucoso útil para la detección precoz y demanda circuitos asistenciales integrados. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia sobre manifestaciones dermatológicas y endocrinológicas, diagnóstico, tratamiento sustitutivo y prevención de crisis. **Resultados y discusión:** Doce publicaciones recientes y una guía coinciden en que la hiperpigmentación difusa (pliegues y mucosa oral) suele preceder síntomas sistémicos; su reconocimiento por dermatología/odontología acorta tiempos diagnósticos. La confirmación combina cortisol matutino bajo + ACTH elevada y prueba corta de ACTH con umbrales actualizados, evaluación aldosterona/renina y anti-21-hidroxilasa para Addison autoinmune. El reemplazo con hidrocortisona fraccionada ± fludrocortisona, junto con “sick-day rules”, autoinyección y kit de emergencia, disminuye crisis y hospitalizaciones; las vías rápidas en urgencias mejoran seguridad. El cribado de poliglandularidad y el uso de PROMs permiten ajustar manejo y abordar calidad de vida. Persisten brechas en DHEA, formulaciones circadianas y estratificación preclínica. **Conclusión:** La detección desde piel y mucosa, algoritmos diagnósticos estandarizados y educación terapéutica, más protocolos de urgencias, conforman el núcleo de una atención costo-efectiva y centrada en la persona.

Palabras clave: Enfermedad de Addison; hiperpigmentación; ACTH; hidrocortisona; crisis suprarrenal; autoinmunidad; calidad de vida.

Addison's Disease and Its Dermatological and Endocrinological Involvement.

ABSTRACT

Introduction: Addison's disease has a distinctive skin–mucosal phenotype enabling early detection and requiring integrated care pathways. **Objective:** To synthesize evidence on dermatologic and endocrinologic manifestations, diagnosis, replacement therapy, and crisis prevention. **Results and discussion:** Twelve recent publications and one clinical guideline concur that diffuse hyperpigmentation (skin folds and oral mucosa) often precedes systemic symptoms; recognition by dermatology/dentistry shortens time to diagnosis. Confirmation relies on low morning cortisol with elevated ACTH and the short ACTH test with updated cutoffs, plus aldosterone/renin assessment and anti-21-hydroxylase antibodies for autoimmune Addison's. Split-dose hydrocortisone ± fludrocortisone, together with “sick-day rules,” self-injection training, and an emergency kit, reduces adrenal crises and admissions; fast-track emergency protocols improve safety. Screening for polyglandular autoimmunity and routine PROMs support tailored management and address quality of life. Evidence gaps remain regarding DHEA, modified-release/circadian formulations, and preclinical risk algorithms. **Conclusion:** Early recognition from skin and mucosa, standardized diagnostic algorithms, patient education, and emergency protocols form the backbone of cost-effective, person-centered care.

Keywords: Addison's disease; hyperpigmentation; ACTH; hydrocortisone; adrenal crisis; autoimmunity; quality of life.

Institución afiliada: Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0003-0107-6015>¹, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0003-7774-2440>², Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0004-2955-1225>³, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0004-6996-282X>⁴, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0001-8283-6789>⁵.

Autor correspondente: Sandra Milena Rosales Guerrero correo: milenarosaesguerrero@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de Addison o insuficiencia suprarrenal primaria, es un trastorno infrecuente pero potencialmente mortal si no se reconoce a tiempo. En series contemporáneas occidentales se estima una incidencia de aproximadamente 4–6 casos por millón de habitantes/año y una prevalencia en el rango de 80–140 por millón, con predominio autoinmune en adultos y ligera preponderancia femenina(1,2). En la última década se documenta un aumento de hospitalizaciones por crisis suprarrenal, atribuible tanto a factores iatrogénicos como retiro o infradosificación de glucocorticoides, interacciones farmacológicas, mejor reconocimiento clínico y acceso diagnóstico, lo que subraya la necesidad de educación sistemática del paciente y de vías rápidas en urgencias(1,3).

Desde el punto de vista dermatológico, la enfermedad cursa con hiperpigmentación difusa de piel y mucosas, típicamente acentuada en pliegues, zonas fotoexpuestas, cicatrices y mucosa oral; se reporta en la gran mayoría de los casos y con frecuencia precede a la sintomatología sistémica como astenia, pérdida ponderal, hipotensión. No es infrecuente la coexistencia con vitiligo u otros marcadores de terreno autoinmune, lo que convierte a la consulta de dermatológica en una puerta de entrada diagnóstica clave(4,5).

En el eje endocrinológico, el diagnóstico se sustenta en cortisol matutino bajo con ACTH elevada y se confirma mediante prueba corta de ACTH; la evaluación mineralocorticoidea (aldosterona/renina) define el compromiso glomeruloso. En la ISP autoinmune, los anticuerpos anti-21-hidroxilasa presentan alta especificidad y permiten detectar enfermedad clínica o preclínica, incluida su integración en síndrome poliglandular autoinmune(2,6). El tratamiento pivota en hidrocortisona (15–25 mg/día en 2–3 tomas) y fludrocortisona cuando corresponde, junto con educación en “sick-day rules”, autoinyección de hidrocortisona y tarjeta/collar de alerta, intervenciones que reducen crisis y hospitalizaciones(3,6).

El propósito de este artículo es sintetizar la evidencia sobre la enfermedad de Addison con enfoque en sus manifestaciones dermatológicas y endocrinológicas, abarcando clínica, diagnóstico, tratamiento sustitutivo y prevención de crisis.

METODOLOGIA.

Este trabajo se diseñó como una revisión sistemática sobre enfermedad de Addison con foco en las manifestaciones dermatológicas y endocrinológicas, siguiendo las recomendaciones

PRISMA 2020. El objetivo fue localizar, seleccionar y sintetizar evidencia aplicable a la práctica clínica: presentación cutáneo-mucosa, circuitos, reemplazo hormonal, prevención y manejo de crisis, y resultados centrados en el paciente.

La búsqueda se realizó exclusivamente en PubMed, enfocándose principalmente en el período de 2015 a 2025, abarcando publicaciones tanto en inglés como en español. Se combinaron términos MeSH con texto libre utilizando los operadores AND y OR. El bloque central incluyó los términos "Addison Disease", "primary adrenal insufficiency", "autoimmune adrenalitis" y "adrenal crisis". Además, se añadieron términos relacionados con aspectos dermatológicos y orales como dermatología, hiperpigmentación, "mucosa oral", vitíligo y "alopecia areata". También se incorporaron términos diagnósticos y terapéuticos como ACTH, "prueba de cosintropina", cortisol, "21-hidroxilasa", aldosterona, renina, hidrocortisona, fludrocortisona y DHEA. Se permitió la inclusión justificada de evidencia clave anterior a 2015 si esta proporcionaba herramientas o medidas validadas relevantes para el objetivo clínico.

Criterios de inclusión: Estudios originales en adultos con insuficiencia suprarrenal primaria (cohortes/series, exactitud diagnóstica, ensayos o reportes de casos con datos clínicos completos) que describieran fenotipos cutáneo-mucosos, trayectorias, estrategias de tratamiento sustitutivo, prevención/manejo de crisis o PROMs/calidad de vida. Criterios de exclusión: población pediátrica no separable, insuficiencia suprarrenal secundaria, revisiones narrativas/editoriales/cartas sin datos originales, trabajos sin resultados aplicables a dermatología o a la práctica endocrina y publicaciones en otros idiomas. Las guías clínicas se usaron como marco de referencia y no se integraron en síntesis cuantitativa para evitar duplicación.

El proceso se efectuó en dos fases (título-resumen y texto completo) por dos revisores de forma independiente, resolviendo discrepancias por consenso. En la etapa de identificación, se recuperaron 1,148 registros en PubMed; idiomas: inglés/español) Tras la depuración de 62 entradas duplicadas/no indexadas fusionadas con su versión final, 1,086 registros pasaron a cribado por título y resumen. Se excluyeron 848 por no cumplir los criterios, por lo que 238 artículos avanzaron a lectura de texto completo. En esta fase se excluyeron 226 por los motivos previamente especificados, quedando 12 estudios para la síntesis cualitativa **Figura #1**.

La extracción de datos se realizó con plantilla estandarizada y la calidad metodológica se valoró con QUADAS-2 para estudios de exactitud diagnóstica y con dominios ROBINS-I para

cohortes/series observacionales. Dada la heterogeneidad de diseños y definiciones y el tamaño muestral de la evidencia, la síntesis fue principalmente cualitativa; cuando ≥ 3 estudios informaron medidas comparables se añadieron resúmenes narrativos. No se realizó metaanálisis formal. Al tratarse de análisis de literatura publicada, no se requirió aprobación ética.

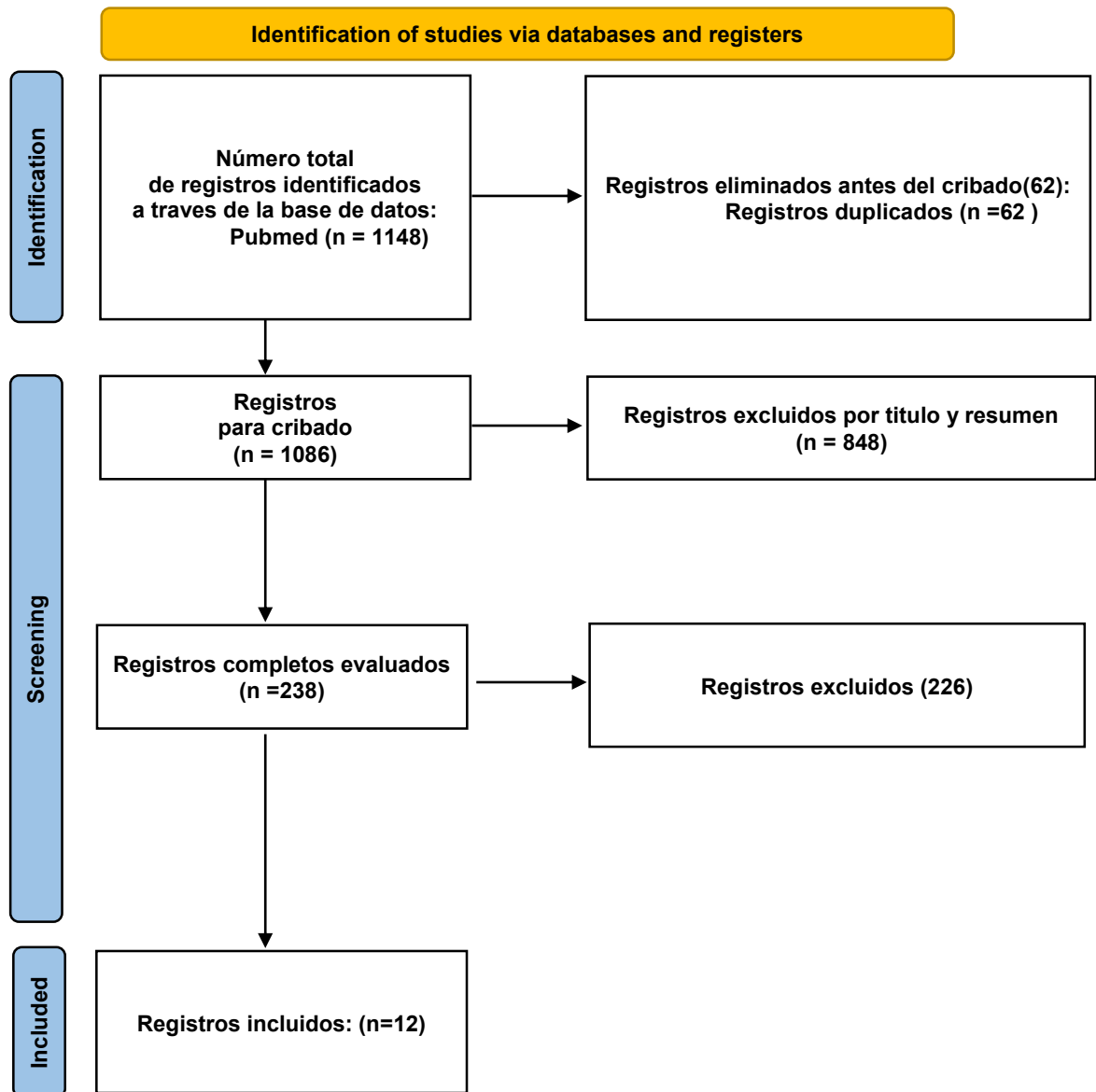


Figura 1 Flujograma de proceso de selección de estudios.

Fuente: Elaborado por el autor.

RESULTADOS Y DISCUSION.

En esta revisión se incluyeron 12 publicaciones: una guía de práctica clínica, siete

revisiones narrativas/temáticas, dos estudios metodológicos sobre umbrales de cortisol post-ACTH, una validación de calidad de vida específica y un documento de recomendaciones para escenarios especiales(1–12). Los hallazgos convergen en cinco ejes: un fenotipo cutáneo-mucoso característico hiperpigmentación difusa con compromiso de pliegues y mucosa oral que puede ser puerta de entrada diagnóstica desde dermatología(4,5,12) ; un eje diagnóstico centrado en cortisol matutino bajo con ACTH elevada y confirmación con prueba corta de ACTH, con puntos de corte actualizados (14–15 µg/dL) y caracterización mineralocorticoidea y autoinmunitaria (anti-21-hidroxilasa)(2,6,8,10); terapia sustitutiva con hidrocortisona ± fludrocortisona y educación estructurada en “sick-day rules”, incluyendo autoinyección de hidrocortisona(3,6,7); epidemiología reciente con predominio iatrogénico y necesidad de vías rápidas en urgencias para reducir morbimortalidad(1,3); y cribado sistemático de poliglandularidad y evaluación de resultados percibidos por el paciente (PROMs) para mejorar calidad de vida(2,9,11). En conjunto, la evidencia mayoritariamente no experimental es consistente y respalda recomendaciones operativas integradas entre dermatología, endocrinología y urgencias.

Síntesis crítica de hallazgos.

En la última década se observa un aumento de diagnósticos e ingresos por crisis suprarrenal en adultos con enfermedad de Addison, atribuible tanto a una mayor iatrogenia (retirada/insuficiencia de glucocorticoides, interacciones fármaco–fármaco) como a mejor reconocimiento clínico y disponibilidad diagnóstica; este patrón subraya la necesidad de educación del paciente y de vías rápidas en urgencias para prevenir morbimortalidad(1,3).

La hiperpigmentación difusa de piel y mucosas especialmente en pliegues, zonas fotoexpuestas, cicatrices y mucosa oral constituye un marcador temprano y sensible de insuficiencia suprarrenal primaria mediada por ACTH/MSH; con frecuencia precede a la sintomatología sistémica (astenia, pérdida de peso, hipotensión). Su reconocimiento por dermatología y odontología agiliza el circuito diagnóstico y evita retrasos clínicamente relevantes; con menor frecuencia coexisten vitíligo y cambios ungueales, integrándose con el espectro autoinmune(4,5).

El eje diagnóstico se apoya en ACTH elevada con cortisol matutino bajo y en la prueba corta de ACTH como confirmación; la evaluación del fenotipo mineralocorticoideo (aldosterona/actividad de renina) ayuda a caracterizar la afectación glomerulosa. En el contexto autoinmune, los autoanticuerpos anti–21-hidroxilasa son altamente específicos y permiten

identificar enfermedad clínica o preclínica y el posible marco de poliglandularidad; este enfoque está estandarizado en guías clínicas contemporáneas(2,6).

Dermatología y Addison: lo que cambia la práctica .

2.1. Fenotipo cutáneo-mucoso

La hiperpigmentación difusa es el sello dermatológico de la insuficiencia suprarrenal primaria y refleja la estimulación melanocítica por ACTH/MSH; su distribución típica incluye pliegues (interfalángicos, palmares), zonas fotoexpuestas, cicatrices recientes y areolas, así como mucosa oral (yugal, encía, paladar) con máculas pardonegruzcas que a menudo preceden a la clínica sistémica(4,5,12). En la piel, el tono es uniforme pero acentuado en puntos de fricción; en uñas, pueden observarse estrías melanónicas y pigmentación del pliegue ungueal(4,12). Los diferenciales abarcan hiperpigmentación posinflamatoria, fármacos (amiodarona, antipalúdicos), hemocromatosis, enfermedad de Cushing tratada, enfermedad de Addison secundaria a hipofisectomía (distribución diferente), y entidades endocrinodermatológicas(12). La coexistencia con vitiligo y, con menor frecuencia, alopecia areata o liquen plano, coloca el cuadro en el espectro autoinmune y debe disparar la búsqueda de otras enfermedades poliglandulares(2,4).

Puertas de entrada diagnóstica.

La consulta dermatológica u odontológica constituye una vía privilegiada de detección: la identificación de máculas orales o hiperpigmentación “addisoniana” sin causa alternativa debe activar un algoritmo de derivación rápida a endocrinología para confirmar con cortisol matutino, ACTH y prueba corta de ACTH, además de fenotipo mineralocorticoideo (aldosterona/renina) y cribado de autoanticuerpos anti-21-hidroxilasa(2,5,6). Como lista de verificación práctica en dermatológica: hiperpigmentación difusa acentuada en pliegues/cicatrices y puntos de presión; máculas mucosas (yugal, encía, paladar) nuevas o progresivas; síntomas acompañantes (astenia, pérdida de peso, hipotensión u antojo de sal); antecedentes o signos de autoinmunidad; ausencia de exposiciones a fármacos pigmentógenos(5,12). La adopción de estos circuitos de alerta acorta el tiempo a diagnóstico y reduce el riesgo de crisis suprarrenal, alineándose con las recomendaciones de práctica clínica(3,6).

Endocrinología práctica: diagnóstico y reemplazo.

Confirmación diagnóstica.

La enfermedad de Addison se confirma integrando clínica con bioquímica y, cuando

corresponde, autoinmunidad. En el cribado inicial, un cortisol sérico matutino bajo junto con ACTH elevada orienta fuertemente a insuficiencia primaria; si el cortisol es intermedio ($\approx 3\text{--}15 \mu\text{g/dL}$; $83\text{--}413 \text{ nmol/L}$), se recomienda prueba corta de ACTH ($250 \mu\text{g}$) como confirmatoria(6,8). A la luz de estandarizaciones modernas de inmunoensayos, varios estudios proponen puntos de corte revisados para el pico de cortisol tras ACTH de $14\text{--}15 \mu\text{g/dL}$ ($386\text{--}414 \text{ nmol/L}$) a 30–60 min, con el fin de reducir falsos positivos(10). En la caracterización mineralocorticoidea, la aldosterona baja con actividad de renina elevada apoya el compromiso glomeruloso y fundamenta la sustitución con fludrocortisona(6). La autoinmunidad se documenta mediante anticuerpos anti-21-hidroxilasa, de alta especificidad para Addison autoinmune y útiles también en fases preclínicas o en el contexto de síndromes poliglandulares(2). Cuando la autoinmunidad es negativa o el curso clínico sugiere etiología alternativa (infecciosa, infiltrativa, hemorrágica), está indicado el estudio por imagen de suprarrenales (TC) para definir tamaño, calcificaciones o masas, como paso siguiente del algoritmo diagnóstico(11).

Terapia de reemplazo y ajustes.

El pilar terapéutico es la sustitución con hidrocortisona y, cuando existe déficit mineralocorticoide, fludrocortisona. Las guías recomiendan hidrocortisona $15\text{--}25 \text{ mg/día}$ en 2–3 tomas (fracción mayor por la mañana, menor por la tarde) individualizando por peso, comorbilidades y síntomas; alternativas como prednisona pueden considerarse en casos seleccionados, pero la hidrocortisona permite una perfilación más fisiológica(6). La fludrocortisona 0.1 mg/día se ajusta según tensión arterial, potasio y junto con asesoramiento dietético sobre sal y balance hídrico(6). La educación sistemática en “sick-day rules” (duplicar/triplicar dosis oral ante fiebre, infecciones o estrés menor; hidrocortisona parenteral inmediata ante vómitos/diarrea, cirugía, trauma) y la portación de tarjeta/collar de alerta disminuyen el riesgo de crisis suprarrenal y hospitalizaciones(3,7). Debe enseñarse autoinyección intramuscular de hidrocortisona y disponerse de vías rápidas en urgencias; monitorizando síntomas, presión arterial, peso, glucemia y eventos adversos(3).

Prevención y manejo de crisis adrenal.

La crisis adrenal es una urgencia potencialmente fatal que exige prevención activa y protocolos de respuesta estandarizados; los factores precipitantes más frecuentes son infecciones febriles, gastroenteritis con vómitos/diarrea que impiden la absorción oral, cirugía/anestesia, trauma, omisión de dosis y interacciones farmacológicas que aumentan el

catabolismo de glucocorticoides(1,3). La estrategia de primer nivel incluye educación estructurada en “sick-day rules” es decir duplicando/triplicando dosis oral ante fiebre o estrés menor y el adiestramiento en autoinyección intramuscular de hidrocortisona (100 mg) cuando hay vómitos persistentes o compromiso del estado general(6,7). Todo paciente debe portar tarjeta/collar de alerta y un kit de emergencia con hidrocortisona IM, agujas y hoja de instrucciones; los convivientes deben estar entrenados en su administración(3,7).

En el ámbito hospitalario, la implantación de vías rápidas en urgencias (triage prioritario + hidrocortisona 100 mg IV/IM inmediata + suero salino isotónico) reduce retrasos críticos; la titulación posterior (50 mg IV/6–8 h o infusión continua) y el retorno escalonado a la vía oral se ajustan al curso clínico y a la causa precipitante(6,7). La auditoría periódica de eventos y el refuerzo educativo disminuyen recurrencias y hospitalizaciones(1,3).

Autoinmunidad asociada y cribados dirigidos .

La enfermedad de Addison autoinmune se integra con frecuencia en el espectro de síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 (APS-2), donde coexisten tiroiditis autoinmune (Hashimoto o Graves), diabetes tipo 1 y anemia perniciosa; en la piel, vitíligo y alopecia areata actúan como marcadores de terreno autoinmune y deben activar búsqueda sistemática de comorbilidades(2,4,9)

Se propone un panel de cribado inicial y periodicidad práctica, adaptables a recursos y fenotipo:

Tiroides: TSH y T4 libre al diagnóstico y anual; anti-TPO/anti-Tg si no son conocidos incrementa valor predictivo(2).

Diabetes tipo 1: Glucemia y/o HbA1c al diagnóstico y anual; considerar autoanticuerpos (GAD, IA-2, ZnT8) en pacientes con antecedentes familiares o fenotipo autoinmune extenso(9).

Anemia perniciosa: Hemograma y vitamina B12 al diagnóstico y cada 12–24 meses; anticuerpos anti-factor intrínseco/antiparietal cuando hay anemia macrocítica, gastritis autoinmune o síntomas neurológicos(2).

Celiaquía: tTG-IgA con IgA total al diagnóstico o ante síntomas digestivos/pérdida ponderal; repetir si aparecen síntomas.

Dermatología: vigilancia de vitíligo/alopecia areata y mucosa oral; su aparición o progresión justifica reevaluación autoinmune(4).

Otras pruebas dirigidas como el hipogonadismo autoinmune, insuficiencia ovárica

primaria según clínica y edad(2).

La periodicidad puede modularse de 6–12 meses los primeros 2 años y luego anual, con intensificación ante nuevos síntomas, embarazo o cambios terapéuticos. Un informe de cribado integrado en la historia clínica y la coordinación dermato-endo-AP mejoran detección y manejo de APS-2(2,9).

Calidad de vida y resultados centrados en el paciente.

La fatiga persistente, la intolerancia al esfuerzo y los síntomas cutáneo-mucosos como hiperpigmentación estigmatizante, vitíligo concomitante, conforman un núcleo de carga subjetiva que afecta actividad diaria, desempeño laboral y participación social; a ello se añaden síntomas ansioso-depresivos y preocupación por la crisis adrenal, que condicionan conductas de evitación (3,9). La educación estructurada y el empoderamiento del paciente reducen hospitalizaciones y mejoran la percepción de control sobre la enfermedad, con impacto positivo en métricas de calidad de vida(3). La evaluación debe incorporar PROMs (patient-reported outcome measures) generales y específicos de insuficiencia suprarrenal como dominios de energía/fatiga, sueño, rol social, integrados a la práctica para guiar ajustes de tratamiento y educación continua(9). En la transición a la vida laboral y la actividad física se recomienda plan individualizado de hidratación, sal y escalado de dosis ante calor, infecciones o ejercicio extenuante, junto con accesibilidad al kit de hidrocortisona y a la tarjeta/collar de alerta(3,6).

Controversias.

DHEA (dehidroepiandrosterona): Se han descrito posibles beneficios en vitalidad y libido en subgrupos (mujeres con déficit androgénico), pero la evidencia es heterogénea y no permite una recomendación universal; su uso debe individualizarse y reevaluarse periódicamente(6,9).

Formulaciones de glucocorticoides: Las presentaciones de liberación modificada/circadiana pretenden aproximar el ritmo fisiológico y podrían mejorar calidad de vida en pacientes seleccionados; sin embargo, la disponibilidad, el coste y la variabilidad interindividual limitan su adopción generalizada. La hidrocortisona fraccionada sigue siendo estándar, con evaluación caso a caso de alternativas (6,9).

Biomarcadores y estratificación preclínica: Los anticuerpos anti-21-hidroxilasa son altamente específicos y útiles para detectar enfermedad preclínica y el contexto de APS-2, pero aún faltan algoritmos validados que integren títulos/seroconversión con riesgo y periodicidad de seguimiento; su interpretación debe contextualizarse con clínica y otras autoinmidades(2).

Embarazo y situaciones especiales. En embarazo, se requiere ajuste dinámico de dosis y plan de parto con cobertura parenteral; en perioperatorio, infecciones gastrointestinales y vómitos, son obligatorios protocolos de estrés (hidrocortisona IV/IM inmediata y sueroterapia) y vías rápidas en urgencias. La coordinación multidisciplinaria reduce morbilidad materno-fetal y eventos adversos(3,6,7).

Implicaciones para la práctica clínica.

Algoritmo asistencial integrado dermato–endocrinología.

1. Sospecha cutáneo-mucosa en dermatología/odontología: hiperpigmentación difusa acentuada en pliegues, zonas fotoexpuestas, cicatrices y mucosa oral sin causa alternativa(3,6,7).
2. Derivación prioritaria a endocrinología con cortisol matutino, ACTH y prueba corta de ACTH si cortisol indeterminado; valoración aldosterona/renina y anti-21-hidroxilasa(3,6,7)..
3. Confirmación de insuficiencia suprarrenal primaria y inicio de sustitución (hidrocortisona ± fludrocortisona) (3,6,7).
4. Educación estructurada en “sick-day rules”, autoinyección IM de hidrocortisona, tarjeta/collar de alerta y pack de emergencia(3,6,7)..
5. Coordinación con atención primaria y urgencias mediante protocolos de vía rápida (triage, hidrocortisona 100 mg IV/IM inmediata, sueroterapia), auditorías de tiempos y reentrenamiento periódico(3,6,7).

Listados de verificación.

1. ¿Hiperpigmentación nueva/progresiva en pliegues, cicatrices, puntos de fricción?(4,5).
2. ¿Máculas pardonegruzcas en mucosa oral? (4,5).
3. Síntomas asociados: fatiga, pérdida ponderal, hipotensión, antojo de sal(4,5).
4. ¿Fármacos pigmentógenos? (4,5).
5. ¿Antecedentes de autoinmunidad (p. ej., vitíligo) que eleven la sospecha? (4,5).

Endocrinología (alta segura):

1. Enseñanza y comprobación de “sick-day rules” (3,6).
2. Receta de autoinyector/ampollas de hidrocortisona y entrenamiento



práctico(3,6).

3. Tarjeta/collar y carta para urgencias(3,6).
4. Plan de ajuste por fiebre, vómitos, cirugía y ejercicio(3,6).
5. Citación para revisión de síntomas, renina/potasio y adherencia(3,6).

Resultado esperado: reducción de tiempo a diagnóstico, descenso de crisis y hospitalizaciones, y mejora de PROMs(3,9).

CONCLUSIÓN.

Esta revisión integra la evidencia contemporánea sobre la enfermedad de Addison desde un doble foco dermatológico y endocrinológico, con implicancias operativas claras. Primero, la hiperpigmentación difusa de piel y mucosas—especialmente en pliegues y cavidad oral debe asumirse como señal de alerta que activa derivación prioritaria, pues a menudo antecede a la clínica sistémica. Segundo, el diagnóstico se consolida con cortisol matutino bajo y ACTH elevada, confirmación con prueba corta de ACTH y evaluación mineralocorticoidea; en el contexto autoinmune, los anti-21-hidroxilasa permiten detección clínica y preclínica. Tercero, el tratamiento de elección continúa siendo hidrocortisona fraccionada \pm fludrocortisona, acompañado de educación estructurada en “sick-day rules”, autoinyección de hidrocortisona y portación de tarjeta/kit de emergencia, medidas que reducen crisis y hospitalizaciones. Cuarto, las vías rápidas en urgencias (triage prioritario e hidrocortisona inmediata) son costo-efectivas y deben institucionalizarse. Quinto, el cribado de poliglandularidad y la incorporación rutinaria de PROMs orientan un cuidado centrado en la persona. Persisten áreas controvertidas uso de DHEA, formulaciones circadianas y algoritmos de riesgo preclínico que exigen estudios comparativos y validaciones locales.

REFERENCIAS.

1. Rushworth RL, Torpy DJ. The Changing Epidemiology of Adrenal Insufficiency: Iatrogenic Factors Predominate. *J Endocr Soc* [Internet]. 30 de enero de 2023;7(3):bvad017. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9909161/>
2. Saverino S, Falorni A. Autoimmune Addison’s disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* enero de 2020;34(1):101379.
3. Dineen R, Thompson CJ, Sherlock M. Adrenal crisis: prevention and management in adult patients. *Ther Adv Endocrinol Metab* [Internet]. 13 de junio de 2019;10:2042018819848218. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6566489/>



4. Raj R, Elshimy G, Mishra R, Jha N, Joseph V, Bratman R, et al. Dermatologic Manifestations of Endocrine Disorders. *Cureus* [Internet]. 2021;13(9):e18327. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8526081/>
5. Bugălă NM, Carsote M, Stoica LE, Albulescu DM, Țuculină MJ, Preda SA, et al. New Approach to Addison Disease: Oral Manifestations Due to Endocrine Dysfunction and Comorbidity Burden. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 28 de agosto de 2022;12(9):2080. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9497746/>
6. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. febrero de 2016;101(2):364-89. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4880116/>
7. Arlt W, Baldeweg SE, Pearce SHS, Simpson HL. ENDOCRINOLOGY IN THE TIME OF COVID-19: Management of adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol*. julio de 2020;183(1):G25-32.
8. Birtolo MF, Antonini S, Saladino A, Zampetti B, Lavezzi E, Chiodini I, et al. ACTH Stimulation Test for the Diagnosis of Secondary Adrenal Insufficiency: Light and Shadow. *Biomedicines* [Internet]. 15 de marzo de 2023;11(3):904. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10045406/>
9. Carsote M, Nistor C. Addison's Disease: Diagnosis and Management Strategies. *Int J Gen Med* [Internet]. 2 de junio de 2023;16:2187-210. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10243343/>
10. Javorsky BR, Raff H, Carroll TB, Algeciras-Schimnich A, Singh RJ, Colón-Franco JM, et al. New Cutoffs for the Biochemical Diagnosis of Adrenal Insufficiency after ACTH Stimulation using Specific Cortisol Assays. *J Endocr Soc* [Internet]. 18 de febrero de 2021;5(4):bvab022. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7975762/>
11. Øksnes M, Bensing S, Hulting AL, Kämpe O, Hackemann A, Meyer G, et al. Quality of life in European patients with Addison's disease: validity of the disease-specific questionnaire AddiQoL. *J Clin Endocrinol Metab*. febrero de 2012;97(2):568-76.
12. Verma D, Sarkar R, Mendiratta V, Srivastava A. Addisonian Pigmentation – The Great Mimicker – A Review. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2024;69(5):422. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11623411/>