



ARTÍCULO CIENTÍFICO/ SCIENTIFIC PAPER

MEDICINA

Volumen 3. Número 1. Enero - Junio 2016

ISSN 1390-910X

**ENFERMEDAD DE ADDISON DE ETIOLOGÍA
TUBERCULOSA: PRESENTACIÓN DE CASO
CLÍNICO**

ADISSON DISEASE OF TUBERCULOSIS ETIOLOGY: PRESENTATION OF
CASE

Vaca Oña Juan Francisco

DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA/ MASTER SOBRE ACTUALIZACION DE
LA INFECCION POR EL VIH/ ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA/ HOSPI-
TAL SAN VICENTE DE PAÚL

Espinoza Erazo Vanessa

IR MEDICINA / HOSPITAL SAN VICENTE DE PAÚL

Gordillo Alarcón Salomé

DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGIA/ MAGISTER EN GERENCIA DE SERVI-
CIOS DE SALUD MBA/ DOCENTE UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE

Autor para correspondencia: asgordillo@utn.edu.ec

Manuscrito recibido el 1 de febrero del 2016
Aceptado tras revisión el 16 de Mayo del 2016

RESUMEN

La enfermedad de Addison es un proceso de evolución lenta y progresiva, causado por niveles insuficientes de hormonas corticosteroides a las demandas habituales del organismo, que tiene su origen en la destrucción bilateral de la corteza suprarrenal por un proceso inflamatorio, metastásico o degenerativo(1). Según datos europeos presenta una prevalencia de 12.5 por cada 100 000 y su incidencia de 6 casos por 1 millón de adultos al año (2). Se presenta un caso clínico de un paciente masculino de 48 años, que ingresa al servicio de Medici-

na Interna del Hospital San Vicente de Paúl cuya sintomatología es debilidad de miembros superiores e inferiores, hiperpigmentación de piel y mucosas, hiponatremia e hipercalemia. Por las características clínicas se sospecha en insuficiencia suprarrenal primaria, por lo que se realiza medición de cortisol obteniendo valor am de 2,06 ug/dl y pm 2,66 ug/dl, la cual resulta positiva. En cuanto a la etiología, se plantea la posibilidad de un origen tuberculoso, al ser esta una infección endémica en el Ecuador; por lo que se realiza Resonancia Magnética (RM) de columna vertebral encontrándose degeneración granulomatosa en cuerpos vertebrales compatibles con daños ocasionados por Mycobacterium tuberculosis. Se inicia terapia antifímica con el esquema de primera línea además de la terapia de sustitución hormonal con corticoides observando mejoría clínica del paciente.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis, Addison, hiperpigmentación, debilidad muscular.

ABSTRACT

Addison's disease is a process of slow and progressive evolution, caused by insufficient levels of adrenocortical to the usual demands of body hormones, which originated in the bilateral destruction of the adrenal cortex by a degenerative inflammatory process or metastatic (1). According to European data has a prevalence of 12.5 per 100,000 and incidence of 6 cases per 1 million adults per year (2). A clinical case of a male patient aged 48 entering in Hospital San Vicente de Paul's Internal Medicine area whose symptoms are weakness of upper and lower limbs, skin and mucous membrane hyperpigmentation, hyponatremia and hyperkalemia. For the clinical features it is suspected in adrenal insufficiency, so it is performed cortisol measurement obtaining a value am de 2,06 ug/dl and pm 2,66 ug/dl, which is positive. Regarding the etiology, the possibility of a tuberculous arises, as this is an endemic infection in Ecuador; so that a vertebral Magnetic Resonance (MRI) is performed finding it a degeneration granulomatous of vertebral bodies compatible with damage caused by Mycobacterium tuberculosis. Antifimic therapy with first-line regimen is initiated in addition to hormone replacement therapy with corticosteroids observing patient clinical improvement.

KEY WORDS: tuberculosis, Addison, hyperpigmentation, muscle weakness.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia primaria de la corteza suprarrenal conocida como Enfermedad de Addison tiene comienzo lento y puede producir sintomatología inespecífica pero debilitante y significativa (3). La edad de presentación en adultos es de 30-50 años y es más común en el sexo femenino. Tiene su origen en la destrucción bilateral de la corte-

za suprarrenal por un proceso inflamatorio, metastásico o degenerativo. En países en los que la tuberculosis se presenta de manera endémica, esta es una de las causas más frecuentes de insuficiencia suprarrenal. Mientras que la incidencia de la forma pulmonar ha ido decreciendo en los países desarrollados, las formas extrapulmonares manifiestan una menor regresión. En

Ecuador se han notificado 5 157 casos de tuberculosis en el año 2014 (4) de los cuales ninguno de ellos corresponde a la forma extra pulmonar de la enfermedad y no se reportan datos del 2016(4). No obstante, la tuberculosis suprarrenal ocupa el segundo lugar en frecuencia de enfermedad de Addison tras la adrenalitis autoinmune (5).

El proceso puede durar entre diez y veinte años, la clínica de la insuficiencia suprarrenal de etiología tuberculosa no es específica y en la analítica destaca un déficit hormonal que provoca hiponatremia e hiperpotasemia (6). Las manifestaciones que se reportan hasta en el 100% de los casos no son exclusivas de este padecimiento: debilidad muscular, fatiga fácil y pérdida de peso, por lo que resulta difícil al inicio de la enfermedad establecer el diagnóstico. Las manifestaciones más importantes son la hiperpigmentación cutánea, la hipotensión arterial y la hipoglucemia de ayuno, la pigmentación se da en áreas expuestas al sol, pliegues, cicatrices y en forma de máculas hiperpigmentadas en las mucosas. También puede presentarse náusea, vómito, anorexia y constipación, así como disminución del vello axilar y púbico (7).

En la Enfermedad de Addison el cortisol sérico se encuentra por debajo de los parámetros normales, lo mismo que la aldosterona y los andrógenos adrenales, mientras la Hormona Adrenocorticotropa (ACTH) sérica está aumentada, a diferencia de los padecimientos secundarios y terciarios en donde ésta última se encuentra disminuida (8). Es conveniente realizar una prueba de estimulación con ACTH, para la medición de cortisol sérico, la respuesta normal, aumento 35% o más, excluye el diagnóstico de Insuficiencia Suprarrenal

Primaria. (9,10)

Los cambios anatomopatológicos que sufren las glándulas suprarrenales a causa de la infección tuberculosa inician por un aumento de tamaño, pero posteriormente se retraen y forman caseum y tejido cicatricial en el que se depositan sales cálcicas que facilitan el diagnóstico por TAC (11).

Aunque afecta a ambas glándulas, una suele estar más afectada que la otra. El estudio radiológico no tiene valor para el diagnóstico de la enfermedad, pero sí de su etiología y debiera solicitarse tan sólo una vez confirmado el diagnóstico por estudio hormonal (12). Existen patrones radiológicos inespecíficos que sugieren diferentes etiologías: la atrofia suprarrenal es típica de la adrenalitis autoinmune. El agrandamiento suprarrenal, presente en Addison de causa tuberculosa, neoplásica e infecciones (VIH, hongos, etc.). Las calcificaciones, características de la tuberculosis (13; 14).

En cuanto a tratamiento los corticosteroides son usados para la terapia de reemplazo en la Enfermedad de Addison, comúnmente se utiliza hidrocortisona. Con la excepción de causas tratables como TB, donde el tratamiento adecuado y oportuno permite la recuperación de la función adrenal normal, los pacientes necesitan reemplazo de glucocorticoides y mineralocorticoides, para una expectativa de vida normal o casi normal. (15)

PRESENTACIÓN DEL CASO.

Paciente masculino de 48 años nace y reside en la Provincia del Carchi – Ecuador, Alérgico a penicilina. Ocupación: agricultor, exposición a pesticidas durante 4 años. Refiere inicio de cuadro clínico en el mes de septiembre del

2015, caracterizado por debilidad de miembros que empeora con el esfuerzo físico refiriendo sensación de fatiga muscular. Se refiere además pérdida de 10kg de peso en un lapso de 3 meses teniendo como causa aparente la falta de apetito, acude a Hospital San Vicente de Paul debido a dolor abdominal intenso tipo cólico que se irradia hacia hipocondrio derecho, acompañada de náuseas que no llevan al vómito sin factores agravantes además de debilidad y fatiga muscular.

Examen físico: tensión arterial 75/40, en lengua hay presencia de máculas oscuras irregulares, presentes también mucosa oral. (Imagen 1.) En tórax los latidos son normofonéticos, rítmicos y choque de ápex es visible en quinto espacio intercostal línea axilar anterior derecha. Es evidente la pérdida de masa muscular. En extremidades superiores se observa el dorso de las manos hiperpigmentadas con piel áspera y en palmas máculas oscuras dispersas (Imagen 2). En extremidades inferiores se observa despigmentación en regiones laterales de pies y de quinto dedo además de máculas oscuras dispersas en plantas. La fuerza y tono están conservados en extremidades. Se realizan exámenes complementarios evidenciándose como datos relevantes de laboratorio: creatinina: 1.7mg/dl; sodio: 128 mEq/l, gracias a Radiografía de Tórax se logra el hallazgo de situs inverso sin evidencia de patología añadida aparente (Imagen 3). Se decide ingreso para manejo y estudios de mayor complejidad.

Debido a clínica se plantea la posibilidad de la presencia de Insuficiencia Suprarrenal por lo que se decide realizar Cortisol plasmático para corroborarlo obteniendo como resultado un valor de Cortisol am de 2,06 ug/dl (6,2-19,4ug/dl) y Cortisol pm 2,66 ug/

dl (2,3-11,9 ug/dl). Prueba rápida para VIH negativo. TSH y T4 libre dentro de parámetros.

En la resonancia magnética: se hacen evidentes cambios degenerativos de los platos vertebrales adyacentes en nivel L2-L3 y L3-L4 de posible origen granulomatoso (Imagen 4). Confirmando así una forma de Tuberculosis Extrapulmonar.

El tratamiento realizado fue Hidrocortisona 100mg intravenoso diluido en 100 ml de solución salina 0,9% IV a 4 ml/h, se continuó con Prednisona 20mg 7:00 horas y 10 mg 16:00 horas, además se inició tratamiento para tuberculosis con el esquema para la 1ra fase que consiste en Isoniazida 75mg+ Rifampicina 150+ Etambutol+275mg + Pirazinamida 400mg.



Imagen1. Hiperpigmentación mucosa.



Imagen2. Máculas oscuras en palmas.



Imagen 3. Rx de tórax. Se observa situs in versus además de atrofia cardiaca.

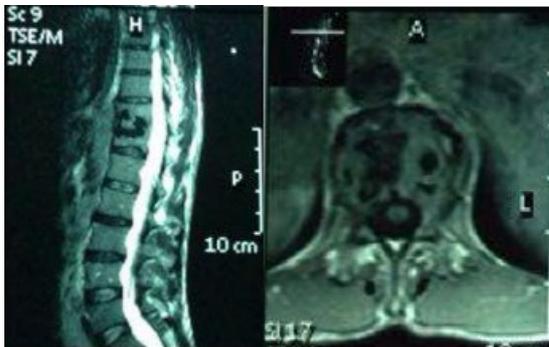


Imagen 4. RM de columna vertebral. Se observa degeneración granulomatosa de cuerpos vertebrales en corte sagital y transversal.

DISCUSIÓN

La enfermedad Addison fue descrita por primera vez en el año 1552 como una patología asociada a las glándulas renales; y no sería hasta 1885 cuando el médico Thomas Addison logró descifrar la enfermedad (16). Epidemiológicamente la enfermedad se presenta en 5 a 6 casos por millón al año siendo más prevalente en las mujeres en relación 2:1 (2). La principal causa de esta patología es autoinmune, seguida por las causas infecciosas, entre las cuales destaca la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (2). A

nivel mundial la causa tuberculosa de Addison representa el 7 – 20% de los casos; siendo importante además que únicamente el 0,3 – 5 % de los pacientes tuberculosos desarrollaran síndrome de Addison (17).

La enfermedad de Addison es poco común, sin embargo puede llegar a ser mortal si no se diagnostica y maneja de forma oportuna. En un inicio la enfermedad se manifiesta de manera subclínica, hasta cuando el 90% se haya destruido la corteza (16). Los síntomas más prevalentes de la enfermedad son: fatiga, pérdida de energía y cansancio fácil (100%) anorexia y pérdida de peso (100%); dolor gástrico, náusea y vómito (92%). (18) Por otra parte los signos más prevalentes son: Hiperpigmentación mucocutánea (94%); presión baja, hipotensión postural, deshidratación (88 -94%), pérdida de vello axilar o púbico (75% mayormente en mujeres) (18). Respecto a los hallazgos de laboratorio la hiponatremia (88%) e hipercalemia (64%) son los más frecuentes en esta patología (9).

En el presente caso se pudo evidenciar que la debilidad muscular fue la primera manifestación fue la debilidad muscular mantenida por aproximadamente 6 meses, además apareciendo la pérdida de peso de 10kg durante un lapso de 3 meses teniendo como causa la pérdida de apetito. El paciente refirió no haber dado importancia a la hiperpigmentación mucocutánea, asociándola está a su actividad laboral. En cuanto al análisis de laboratorio se evidencio hiponatremia (128 mEq/l) e hipercalemia (5,10 mEq/l). Dadas las características antes indicadas, se sospecha fuertemente en un caso de Enfermedad de Addison. El comportamiento descrito es similar al de varios casos publicados; así: Pardavilla y cols., reportaron en el año 2005 el

caso de un paciente con 6 meses de astenia, acompañado de pérdida de peso, hipoglicemia, hiponatremia e hipercalemia (19). En el año 2015, se reportó un caso en Ecuador, donde un paciente masculino presentó clínica de gastritis y náuseas de larga evolución, adinamia, fatiga, pérdida de peso, hiperpigmentación, marcada deshidratación e hiponatremia (20).

Respecto al proceso diagnóstico, se recomienda partir de una fuerte sospecha clínica basada en los signos y síntomas antes descritos; además de un panel de laboratorio completo, en el cual destaquen los niveles de sodio, potasio y glucosa basal. Partiendo desde este punto se utiliza al cortisol sérico como un marcador sensible pero poco específico de la enfermedad, debido a que puede encontrarse en rangos normales en ciertos pacientes con patologías asociadas, como en pacientes sépticos (21). Lo más frecuente respecto al cortisol es que esté presente niveles bajos. En el presente caso el nivel de cortisol sérico am, estuvo alterado, siendo acorde con lo descrito por la literatura. Otro parámetro usado para determinar la ubicación del problema es la medición de ACTH, la cual en nuestro paciente no fue realizada. El principal método diagnóstico para determinar la causa de la enfermedad es la determinación de los niveles de Anticuerpos contra 21- Hidroxilasa, los cuales son elevados en los casos

donde el origen autoinmune o congénito (21). En nuestro caso se optó por investigar la causa infecciosa, pensando en tuberculosis secundaria de ubicación adrenal, dada la alta prevalencia en nuestro medio. Se realizó la Resonancia Magnética (RM) columna en función de lo anterior, evidenciando lesiones compatibles con tuberculosis diseminada, por lo que se optó por este diagnóstico.

Es muy importante realizar una buena historia clínica, exploración física y pruebas de laboratorio para lograr una rápida y adecuada identificación del padecimiento. La asociación de astenia, adinamia, síntomas gastrointestinales e hipotensión así como el hallazgo de alteraciones electrolíticas e hipoglucemia y la hiperpigmentación deben hacernos pensar en insuficiencia suprarrenal primaria.

En este caso se considera un adecuado manejo del paciente, debido a la instauración de reposición hormonal y de tratamiento antifímico inmediato, la evolución es favorable, observándose así disminución de la intensidad de los síntomas, sobre todo de la debilidad muscular que era la principal molestia referida y una evidente recuperación de la normalidad en cuanto a parámetros como la hipotensión que presentaba y de los valores de laboratorio alterados (hiponatremia e hipercalemia).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Zamora Madaria E, Mangas Rojas A. Enfermedades de la corteza suprarrenal. En: Díaz-Rubio E. Tratado de Medicina Interna. Interamericana. 2004: 2411-2425.
2. Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos Enfermedades listadas por orden de prevalencia o incidencia decreciente o por número de casos publicados, Número 2, Marzo 2016.
3. Ketchum CH, Reiley WJ, Mac Laren NK. Adrenal dysfunction in symptomatic patients with adrenocortical autoantibodies. *J ClinEndocrinolMetab*2009;58:1166-70.
4. WHO, EPORT 2015 GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2015, TB incidence estimates, notification and case detection rates, all forms of TB case, 2014. TABLE A4.1, 158.
5. Liddle G. Enfermedades de la corteza suprarrenal en Willians, Tratado de Endocrinología. 8ª ed. 2003; 295.
6. Villabona CM, Sahun M, Ricart N, Serres X, Maroto A, Fernández Real JM et al. Tuberculous Addison's disease. Utility of CT in diagnosis and follow-up. *Eur J Radiol* 2013; 17: 210-213.
7. Svetlana T. Addison's disease 2001. *J ClinEndocrinolMetab* 2001;86:2909-292.
8. Insuficiencia corticosuprarrenal primaria. Enfermedad de Addison. C? González FJ, et al: *AnMed Interna (Madrid)* 2001;18:492-498.
9. Wang-Zúñiga P, Chen-KuChih Hao, Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Addison; ejemplos de su manejo clínico. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*, 2007;1(1): 35-52
10. Vilardell-Latorre. Enfermedades de las glándulas suprarrenales. En: Ferreras R. *Medicina Interna*. 13 ed. 1995; 2 :2116-2143.
11. Martínez Albaladejo M, García López B, Serrano Corredor S, Alguacil García G. Masa suprarrenal e insuficiencia suprarrenal. *An Med Interna (Madrid)* 2010; 3 (2): 595-597.
12. Oelkers W. Adrenal insufficiency. Current-concepts. *N Engl J Med*2006; 335: 1206-1212.
13. Villabona CM, Sahun M, Ricart N, Serres X, Maroto A, Fernández Real JM et al. Tuberculous Addison's disease. Utility of CT in diagnosis and follow-up. *Eur J Radiol*2013; 17: 210-213
14. Aron DC. Endocrine complications of the acquired immunodeficiency syndrome. *ArchInternMed* 2004; 149: 330.
15. Álvarez Escolá C, Martín Almendra MA, Hernández Bayo JA. Insuficiencia adrenal primaria. *Medicine* 2010; 6 (37): 1637- 1645.
16. Rodrigo Antonio Brandão Neto a, Jozélio Freire de Carvalho. Diagnosis and classification of Addison's disease. *AutoimmunityReviews*. Elsevier Editorial. 2014; 13: 408 - 411
17. Montoya T, Pavón I, Olivar J, Peñalver D, Iglesias P. Dificultades diagnósticas en un caso de enfermedad de Addison de origen tuberculoso. *EndocrinolNutr* 2007; 54: 279-82.
18. Evangelia Charmandari, Nicolas C Nicolaidis, George P Chrousos. Adrenal insufficiency. *SeminarReview*. Ed. Elsevier. 2014. Publicacion online
19. E. Alemparte Pardavila, J. L. Martínez melgar, N. Piñeiro Sande, P. Castellano canda, J. C. Rodríguez García. Enfermedad de Addison: el reto de un diagnóstico precoz. *Amale de Medicina Interna*. Madrid. *Revista SciELO*. V22 N7. 2015
20. Ipiates Miranda M. Análisis de Caso Clínico sobre Enfermedad de Addison. Universidad Técnica de Ambato. 2015
21. Husebye y cols. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *Journal of Internal Medicine*. 2013. N275,104 - 115