



Enfermedad de Addison en un adolescente masculino

Víctor Eduardo Narváez-Casillas,* Armando Vargas-Hernández**

RESUMEN

Introducción. La enfermedad de Addison es una patología de evolución lenta y progresiva, causada por la oferta insuficiente de hormonas corticoadrenales ante las demandas habituales del organismo, las cuales tienen su origen en la destrucción bilateral de la corteza suprarrenal. Es difícil entender la enfermedad de Addison fuera del contexto de los síndromes poliglandulares autoinmunes dada la frecuente asociación con otras endocrinopatías. **Objetivo.** Describir el caso de un adolescente de 15 años de edad con enfermedad de Addison de etiología autoinmune, ya que se reporta una incidencia baja y en especial en la edad pediátrica (0.83 casos por 100,000 habitantes al año). **Caso clínico.** Paciente masculino de 15 años de edad que inició dos años previos con hiperpigmentación en tegumentos y pérdida de peso con poca ganancia ponderal. Un año previo con debilidad generalizada, astenia, adinamia, labilidad emocional y con avidez por la sal; la sintomatología se exacerbó en enero 2007 con anorexia, mareos, náuseas sin llegar al vómito, cefalea, vértigo y dolor abdominal importante, manejado por medio particular como enfermedad ácido-péptica sin mejoría. **Conclusión.** La enfermedad de Addison de etiología autoinmunitaria es poco frecuente en etapas pediátricas, por lo que se requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico y para iniciar un tratamiento sustitutivo oportuno.

Palabras clave: Enfermedad de Addison, autoinmune, corteza suprarrenal, síndromes poliglandulares autoinmunes.

ABSTRACT

Introduction. The Addison's disease is a pathology of slow and progressive evolution, caused by the insufficient offer of hormones corticoadrenals to the habitual demands of the organism that have their origin in the bilateral destruction of the suprarenal bark. It is difficult to understand today the Addison's disease but it is in the context of the autoimmune poliglandular syndromes, given the frequent association with other endocrinopathies. **Objective.** To describe the case of a 15 year-old boy, with Addison's disease of autoimmune ethiology, since a low incidence is reported and especially in the pediatric age of 0.83 cases for 100,000 inhabitants a year. **Case report.** Masculine patient of 15 years of age, which began 2 years ago with hiperpigmentation in teguments and lost of weight with little gain ponderal, one year ago with widespread weakness, asthenia, adinamia, emotional lability, with avidity for the salt, sintomathology that is exacerbated in the month of January 2007 with anorexy, sicknesses, you nauseate without arriving to the vomit, migraine, vertigo and important abdominal pain, managed for half particular as peptic illness acid without improvement. **Conclusion.** The Addison's disease of autoimmune ethiology is not very frequent in pediatric stages, a high index of suspicion is required for its diagnosis and to begin a substitute opportune treatment.

Key words. Addison's disease, autoinmune, suprarenal bark, autoimmune poliglandular syndromes.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Addison (insuficiencia suprarrenal primaria crónica) consiste en la destrucción de la glándula suprarrenal por procesos autoinmunes, infecciosos, neoplásicos, hemorrágicos, trombosis o idiopáticos. Se describe-

ron dos síndromes poliglandulares de naturaleza autoinmune (SPA tipo I y II), con cierta susceptibilidad genética, de los que forma parte la enfermedad de Addison. Estos síndromes se deben al desarrollo de autoanticuerpos y/o linfocitos T activados frente a proteínas de las células de las glándulas endocrinas, y de algunas no endocrinas. Esta infiltración linfocitaria y destrucción posterior de la glándula provoca una insuficiencia hormonal secundaria, cuya severidad estará en función del grado de destrucción de la misma.

La corteza suprarrenal posee tal reserva funcional que la sintomatología no comienza hasta la pérdida de 90% o más del tejido adrenal.

* Jefe del Servicio de Pediatría, Hospital Juárez de México.

** Residente de tercer año de Pediatría, Hospital Juárez de México.

El objetivo es reportar el caso de un paciente con enfermedad de Addison de etiología autoinmune, dada la incidencia y prevalencia baja de esta patología en edad pediátrica.

CASO CLÍNICO

Masculino de 15 años de edad, estudiante de tercer año de secundaria, originario y residente del Estado de México, católico.

Antecedentes heredo-familiares

Madre: 32 años. Escolaridad: secundaria incompleta. Estado civil: divorciada. Ocupación anterior: afanadora; actual: ama de casa. Negó toxicomanías, aparentemente sana.

Padre: 34 años. Escolaridad: secundaria incompleta. Ocupación anterior carpintero (13 años); actual: taxista (dos años). Tabaquismo positivo (cinco cigarros al día); refirió tos diaria desde diez años atrás. Hábitos higiénico-dietéticos regulares.

Hermano: gemelo 1, masculino homocigoto de 15 años de edad. Escolaridad: tercer año de secundaria. Crecimiento y desarrollo armónico. Sano, peso 52 kg, talla 1.65 m, ICM 19.

Hermana: diez años de edad. Escolaridad: quinto año de primaria. Crecimiento y desarrollo armónico.

Abuelo materno: 65 años, analfabeta. Ocupación: trabajador en un rastro por 30 años. Originario del Distrito Federal. Tos crónica desde 30 años antes, fumador crónico (hasta una cajetilla diaria) y alcoholismo positivo.

Abuela paterna: 53 años. DM2 desde hace seis años en Tx.

Tía paterna: 44 años. Anemia en Tx desde hace seis meses.

Antecedentes personales no patológicos

Habita en casa prestada con todos los servicios de urbanización; adecuada iluminación y ventilación. Zoonosis positiva (un perro). Hábitos higiénicos: baño cada tercer día, cambio de ropa diario, cepillado dental una vez al día, alimentación dos veces al día en horarios regulares: pollo 2/7, carne roja 2/7, frutas 5/7, verduras 2/7, huevo 3/7, leche 7/7, pescado 0/7, tortillas y pan 7/7, cereales 3/7, leguminosas 5/7; agua un litro diario, frituras 7/7.

Antecedentes personales patológicos

Negó alergias, antecedentes quirúrgicos, transfusionales, traumáticos, hospitalizaciones. A los tres años de edad cursó con una enfermedad exantemática remitiendo sin complicaciones (desconocía tipo).

Antecedentes perinatales

Producto de la gesta 1, gemelar, con adecuado control prenatal (seis consultas), aplicación de vacunas Td 1a y 2a dosis. Vitaminas: ácido fólico y hierro a partir del primer mes y durante todo el embarazo; negó infecciones, sin amenaza de parto ni parto prematuro. Con embarazo de término, por cesárea (gemelar), con una placenta, lloraron y respiraron al nacer, egresó el binomio junto. Peso: 2,650 g. Talla: 49 cm, alimentado al seno materno por dos meses, complementación con leche NAN 1, ablactación a los dos meses con papillas de frutas y verduras, caldo de pollo a los cuatro meses y huevo, fresas al año. Ingresó a la dieta familiar a los seis meses.



Figura 1. Gemelos. Paciente consciente, orientado en tiempo y espacio.

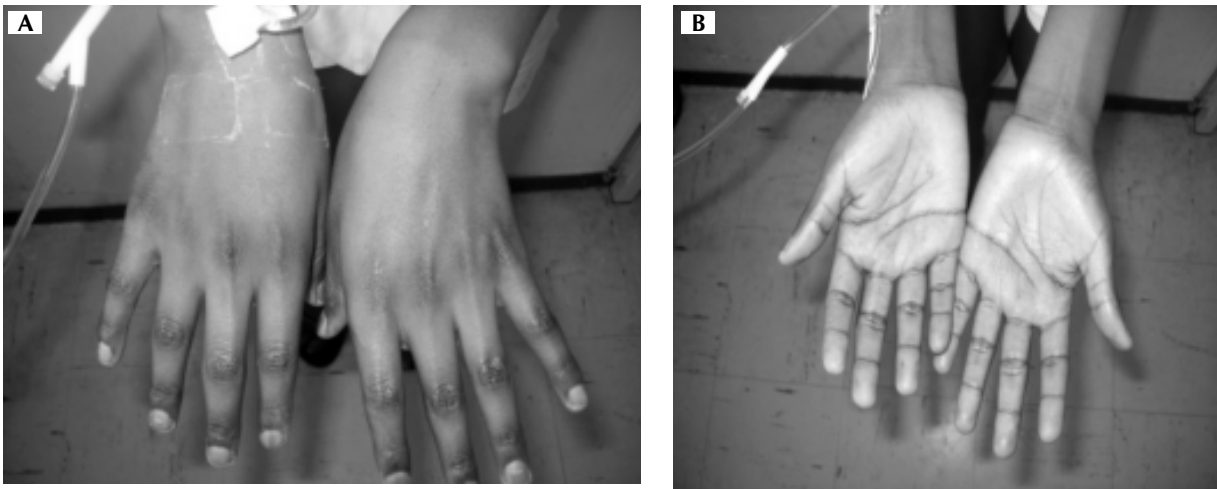


Figura 2. Hiperpigmentación de tegumentos.

Desarrollo psicomotriz

Sonrisa social: tres meses; sostén cefálico: tres meses; sedentación: cinco meses; bipedestación: 8-9 meses; gateo: 8-9 meses; deambulación: 12 meses; control de esfínteres dos y tres años de edad. Mismo desarrollo el gemelo 1, hasta los 13 años de edad. Gemelo 2 con caracteres sexuales desarrollados.

Padecimiento actual

Inició dos años previos con hiperpigmentación en tegumentos y pérdida de peso con poca ganancia ponderal; un año previo con debilidad generalizada, astenia, adinamia, labilidad emocional, con avidez por la sal. Negó fiebre y tos.

En diciembre 2006 notaron hiperpigmentación en mucosas, generalizada en tegumentos con mal estado general, pérdida ponderal aproximadamente de 10 kg, y un mes previo se exacerbó sintomatología, debilidad extrema, astenia, adinamia, anorexia, mareos, náuseas sin llegar al vómito, cefalea, vértigo e importante dolor abdominal.

Ingresó al Servicio de Urgencias Pediatría a las 11:30 h del 12 de febrero 2007. Signos vitales: FC 80 x'FR 20 x', Temp 36.5 °C, TA 90/60 mmHg. Dextrostix de 70 mg/dL.

Exploración física: consciente, orientado en tiempo, persona y espacio (Figura 1), tranquilo con hiperpigmentación de tegumentos (Figura 2), de paladar blando y mucosas, cráneo normocéfalo, pupilas isocóricas y reactivas, ojos simétricos y equidistantes, conducto auditivo permeable, boca y nariz central y permeable, labio y paladar íntegros, cuello cilíndrico con tráquea central, no se palpó tiroides. Tórax normolíneo. Rscs rítmicos de buena intensidad sin agregados. CsPs bien ventilados sin agregados. Abdomen



Figura 3. Ausencia de vello púbico.



Figura 4. Radiografía de tórax con imagen de corazón en gota.

blando depresible, no megalias ni masas palpables, dolor a la palpación en epigastrio a la palpación superficial, peristalsis presente. Extremidades: hipotróficas, hiperrefléxicas, normosensibles, llenado capilar inmediato, fuerza muscular 3/5, ausencia de vello axilar y púbico (Figura 3).

Se tomaron laboratorios BHC, QS, ES, PFR Y PFH. Se manejó con soluciones calculadas a 80 mL/kg/día 2:1 fisiológica 0.9% y glucosada a 10% p/24 h sin potasio. Se tomó cortisol en sangre y ACTH y posteriormente se inició hidrocortisona 100 mg IV c/8 h (por tres días). A las 24 h se corrigieron ES y se manejó con solución glucosada a 10% 1,000 cc p/24 h. Dtx 115 mg. Dieta hiperproteica, hipercalórica de 1,870 kcal. Al cuarto día con prednisona 2 mg/kg/día y al momento de este reporte 1 mg/kg/día con alta a su domicilio con ES normales y TA 100/60 mmHg asintomático.

Durante su estancia se tomó panel viral con reporte negativo, radiografía de tórax con imagen de corazón en gota (Figura 4), electrocardiograma normal. Reacción en cadena de la polimerasa para *Mycobacterium tuberculosis* negativo, cortisol en sangre bajo con niveles elevados de ACTH. Dada la sintomatología y el estudio hormonal se integró el diagnóstico de enfermedad de Addison. Posteriormente se tomó TAC con datos de atrofia y anticuerpos anti glándula suprarrenal positivos, por lo que la etiología fue de tipo autoinmune. Valorado por Endocrinología, Psicología y Nutrición.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Addison se caracteriza por una oferta insuficiente de hormonas corticoadrenales para mantener las demandas periféricas, y cursa como un síndrome constitucional con melanodermia e hipotensión.

La primera descripción de las glándulas suprarrenales data de 1564 a cargo del anatomista Bartolomeo Eustachius quien las describe como "*glandulae quae renibus incumbent*", es decir, glándulas relacionadas con los riñones. En 1855 Thomas Addison en su monografía *On the constitutional and local effects of disease of the suprarrenal capsules* se refirió a las glándulas suprarrenales como órganos vitales. Describió diez casos 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. En 1945 inició la terapia sustitutiva esteroidea en los enfermos con insuficiencia suprarrenal.

Es una enfermedad infrecuente, cuya prevalencia e incidencia varía según el tiempo y la zona donde se estudie. En la actualidad se reportan de cuatro a diez casos por 100,000 habitantes, con una incidencia de 0.83/100,000 habitantes/año. Aparece en todas las razas, no existe

predominio por sexos, aunque las formas autoinmunes son más frecuentes en mujeres, dato que contrarresta con el reporte del paciente del presente caso.

La etiología autoinmune es la principal causa de insuficiencia suprarrenal primaria crónica. Hace 60 años la proporción era alrededor de 80% para la tuberculosis y de 20% para la causa autoinmune; pero hoy día la proporción se ha invertido, lo que es atribuible a un mejor diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. La adrenalitis autoinmune puede estar 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 1 y enfermedad de Addison.

La enfermedad de Addison de origen inmune se asocia a la enfermedad de Graves-Basedow en 7-10% de los casos. Las demás etiologías van desde la tuberculosis, infecciones fúngicas sistémicas, infección por VIH, neoplasias (específicamente linfomas) y fármacos. Con los distintos exámenes de laboratorio y de gabinete todas se descartaron en el paciente reportado.

La anatomía patológica es distinta dependiendo de la etiología. En el caso del paciente reportado (adrenalitis autoinmune) se evidenció una pérdida de grosor homogénea y bilateral de la corteza, hasta quedar reducida a una lámina fibrosa; hay infiltración linfocitaria capsular y la médula no está afectada. En el caso de la tuberculosa se aprecia afección capsular y medular en forma de células epitelioides y acúmulos cálcicos y *caseum*; siempre hay asimetría lesional.

La no existencia de niveles mínimos de cortisol evita que se realice el *feed-back* hipofiso-hipotalámico, con lo que aumentará la producción de CRH-ACTH. Por cada molécula de ACTH que se escinde de su precursor hipofisario (pro-opiomelanocortina) se produce otra molécula de beta lipotropina que contiene una secuencia melanocitoestimulante, que junto a la ACTH, son responsables de la hiperpigmentación de la piel y mucosas tan característica de la enfermedad y que presentó el paciente con dos años de evolución.

Por otro lado, el déficit de cortisol disminuye la gluconeogénesis, produciendo hipoglucemia, astenia y fatigabilidad muscular. Aparece además hiporexia con tendencia a la ingesta de productos salados, datos que nos llamaron la atención desde el ingreso del paciente, así como náuseas y vómitos, singulto y dolores abdominales que en las crisis addisonianas incluso pueden remedar al abdomen agudo. Además, se describen síntomas psíquicos como fatiga men-



tal, irritabilidad, inquietud, insomnio, trastornos depresivos y a veces bipolares.

A medida que se destruye la zona glomerular los niveles de renina plasmática y angiotensina II aumentan con el fin de mantener una secreción normal de aldosterona, hasta que el grado de destrucción es tal que produce un déficit en la secreción de mineralocorticoides. Entonces, la pérdida de sodio y agua, a causa del hipoaldosteronismo reinante, crea una situación de hipovolemia caracterizada por hipotensión arterial. También aparecen síncope, taquicardia, palpitaciones, vértigo y avidez por la sal. La depleción de andrógenos provoca la pérdida del vello axilar y pubiano, la caída del cabello, oligomenorrea e inhibición de la libido en ambos sexos.

En cuanto a los estudios de laboratorio lo más llamativo en el recuento celular fue una anemia normocítica y normocrómica. En el Addison autoinmune asociado a SPA II puede haber anemia macrocítica por anticuerpos frente a células parietales y déficit de absorción de B12. Dentro de las alteraciones analíticas están la hiponatremia, hiperkalemia e hipoglucemia, presentes en el paciente excepto hipoglucemia, y sin manifestaciones electrocardiográficas de los trastornos metabólicos.

El estudio hormonal denota elevación de ACTH (> 50 picogramos por mililitro) como respuesta hipofisaria a niveles de cortisol prácticamente imperceptibles (< 5 mg/dL). Unos niveles altos de ACTH con cortisol normal indicarían resistencia corticoadrenal en las primeras fases de la enfermedad autoinmune.

El test estándar para detectar anticuerpos frente a la corteza adrenal es la inmunofluorescencia indirecta, con una sensibilidad de 70% y una especificidad muy elevada en pacientes con adrenalitis autoinmune, más aún en pacientes con Addison en el seno de un SPA II.

Las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes son ondas T planas o invertidas, bradicardia sinusal, alargamiento del QT y bajo voltaje. Aparece bloqueo AV de primer grado en 20% de los pacientes. Los cambios debidos a hiperkalemia son infrecuentes.

El estudio radiológico no tiene valor para el diagnóstico de la enfermedad, pero sí de su etiología y debiera solicitarse únicamente confirmado el diagnóstico por estudio hormonal. La TAC en etiología autoinmune se reporta como atrofia suprarrenal a diferencia de la etiología tuberculosa en la que se describe un agrandamiento suprarrenal bilateral con calcificaciones.

El tratamiento de la enfermedad de Addison consiste en la sustitución hormonal de los glucocorticoides y mineralocorticoides que no se sintetizan; se realiza en pacientes sintomáticos, no en aquéllos en los que tan solo se aprecian anormalidades hormonales. El fármaco de elec-

ción para el tratamiento sustitutivo es la hidrocortisona o la cortisona, que presenta un efecto dual tanto glucocorticoide como mineralocorticoide. La dosis de mantenimiento es de 20-25 mg/día de hidrocortisona y 25-35 mg/día de cortisona. La fludrocortisona en una sola dosis de 50-200 microgramos se establecerá según la tensión arterial, la actividad de renina plasmática y el potasio sérico que deben estar cerca de los límites superiores de la normalidad.

El caso presentado pretende hacer un análisis general del enfoque diagnóstico terapéutico en este tipo de pacientes, que si bien es poco frecuente, es de mucha importancia el conocimiento respecto a esta patología, en especial del médico pediatra para evitar complicaciones secundarias debido al déficit hormonal y prevenir la presentación como crisis addisoniana, la cual no se presentó en el paciente, lo que permitió su diagnóstico y emprender las medidas de sustitución hormonal requeridas para su control.

Al momento de este reporte el paciente realizaba sus actividades normales, asistiendo a la escuela y con un control periódico por Consulta Externa del Servicio de Medicina Interna Pediátrica, así como con las demás especialidades, ya que es fundamental el manejo multidisciplinario para un mejor apego terapéutico.

REFERENCIAS

1. Kannan CR. The Addison's disease in the adrenal gland. Ed. Plenum Medica; 1988: 31-96.
2. Liddle G. Enfermedades de la corteza suprarrenal. In: Williams. Tratado de Endocrinología. 6a. ed. 1985, p. 295.
3. Zamora Madaria E, Mangas Rojas A. Enfermedades de la corteza suprarrenal. En: Díaz-Rubio E. Tratado de Medicina Interna. Interamericana 1994, p. 2411-25.
4. Oelkers W. Adrenal insufficiency. Current-concepts. N Engl J Med 1996; 335: 1206-12.
5. Burke C. Enfermedades corticosuprarrenales. En: Weatherall D, Ledingham J, Warrell D. Tratado de Medicina Interna. Oxford: Ed. Folium; 1993; 2: 10.82-10.86.
6. Martínez Albaladejo M, García López B, Serrano Corredor S, Alguacil García G. Masa suprarrenal e insuficiencia suprarrenal. An Med Interna (Madrid) 1996; 3(2): 595-7.
7. 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 1993; 17: 210-3.
8. Vita J, Silverberg S, Goland R, Austin M, Knowlton A. Clinical clues to the cause of Addison's disease. Am J Med 1985; 78: 461-6.



9. Aron DC. Endocrine complications of the acquired immunodeficiency syndrom. Arch Intern Med 1989; 149: 330.
10. Oelkers W, Diederich S, Bähr V. Recent advances in diagnosis and therapy of Addison's disease. In: Bhatt M, James VHT, Besser GM et al. Advances in Thomas Addison's Diseases. J Endocrinolgy Thomas Addison's Society 2004; 1: 69-80.

Solicitud de sobreiros:

Dr. Armando Vargas-Hernández

Quelite, Núm. 369

Col. Benito Juárez

Nezahualcóyotl, Edo. de México

Tel.: 9151-5951

Correo electrónico: avh79@hotmail.com