

# Insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison) secundaria a tuberculosis suprarrenal: Reporte de un caso.

## Primary adrenal insufficiency (Addison's disease) secondary by adrenal tuberculosis: A case report.

Noé Atamari-Anahui<sup>1,3,a</sup>, Manuel Montoya-Lizárraga<sup>1,2,b</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad de Addison es un síndrome clínico que se caracteriza por hiperpigmentación cutánea generalizada. **Reporte:** Paciente varón de 39 años presenta desde hace dos semanas dolor abdominal difuso intenso, náuseas y vómitos postprandiales; irritabilidad, desorientación e hiperpigmentación generalizada de la piel. Tiene como antecedente convulsiones desde los 15 años, que recién es tratada desde hace 3 meses con carbamazepina. **Interpretación:** El diagnóstico se le realiza con el dosaje de cortisol y ACTH en sangre.

**Palabras claves:** Enfermedad de Addison, tuberculosis suprarrenal, carbamazepina. (Fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

**Introduction:** Addison's disease is a clinical syndrome characterized by generalized skin hyperpigmentation. **Report:** 39 years old male patient presented two weeks ago diffuse abdominal pain, postprandial nausea and vomiting, irritability, disorientation and generalized hyperpigmentation of the skin. Its antecedent seizures since age 15, which is just 3 months ago treated with carbamazepine. **Interpretation:** The diagnosis is made with the dosage of ACTH and cortisol in blood.

**Keywords:** Addison's disease, adrenal tuberculosis, carbamazepine. (Source: MeSH-NLM).

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Addison o insuficiencia suprarrenal primaria fue descrita en 1855 por Thomas Addison como un síndrome clínico caracterizado por pérdida de masa y la hiperpigmentación cuya causa identificada es la destrucción de la glándula suprarrenal<sup>(1)</sup>. Esta presenta una prevalencia de 93 -140 por millón y una incidencia de 4,7 a 6,2 por millón<sup>(1)</sup>, aunque esa varía según el lugar de los reportes. En la actualidad, la causa más frecuente a nivel mundial es la adrenalitis autoinmunitaria<sup>(2)</sup>. En un 80-90% corresponde a los países desarrollados que puede surgir como aislados o como parte de un síndrome autoinmune poliendocrino<sup>(3)</sup>; mientras

que la adrenalitis tuberculosa sigue siendo la causa más frecuente en países en vías de desarrollo<sup>(4)</sup>. La edad de presentación va entre los 30-80 años y es más frecuente en mujeres que en hombres<sup>(5)</sup>, aunque en el caso de la etiología tuberculosa predomina en éstos.

Las manifestaciones clínicas se presentan cuando hay destrucción de al menos 90% de la corteza adrenal, pero esta varía según la rapidez de la destrucción<sup>(6)</sup>. Los principales síntomas son debilidad y fatiga, pérdida de peso, anorexia, alteraciones gastrointestinales e hiperpigmentación generalizada de la piel y las mucosas siendo esta una de las manifestaciones más tempranas de enfermedad de Addison<sup>(7)</sup>.

### REPORTE

Paciente varón procedente de Espinar (provincia de Cusco) de 39 años acude a consulta por presentar desde hace dos semanas dolor abdominal difuso intenso, náuseas y vómitos postprandiales; con disminución de peso, acompañado de tos con expectoración amarillenta, sensación de alza térmica irritabilidad, desorientación e hiperpigmentación generalizada de la piel.

El paciente presenta como antecedente convulsiones de tipo tónico-clónicas generalizadas de corta duración desde los 15 años que es tratada recientemente desde hace 3 meses con carbamazepina. A partir de entonces el paciente empieza a presentar una hiperpigmentación generalizada de la piel acompañado de un estado de cansancio. No presenta antecedente de contacto con tosedores crónicos.

Al examen clínico presenta una presión arterial de 90/60 mmHg, pulso de 98 por minuto, frecuencia respiratoria de 20, una temperatura de 36,3°C; también se halla desorientado,

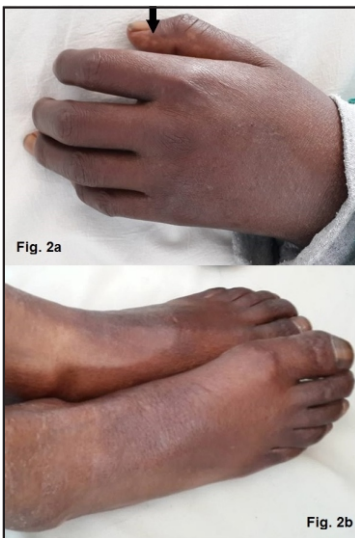
1. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. Perú.  
2. Hospital Regional del Cusco (Servicio de Medicina C), Perú.  
3. Asociación Científica de estudiantes de medicina de la Facultad de Medicina Humana, ASOCIEMH-CUSCO.  
a. Estudiante de Medicina Humana.  
b. Médico Infectólogo.

sin respuesta al interrogatorio y a órdenes. El abdomen se halla blando, deprecible con dolor a la palpación superficial y profunda. La piel presenta una hiperpigmentación melánica generalizada a predominio facial y distal de extremidades que involucra pliegues palmares y mucosas de cavidad oral (figura N°01 y 02).

**Figura N°01.** Se observa la hiperpigmentación facial melánica.

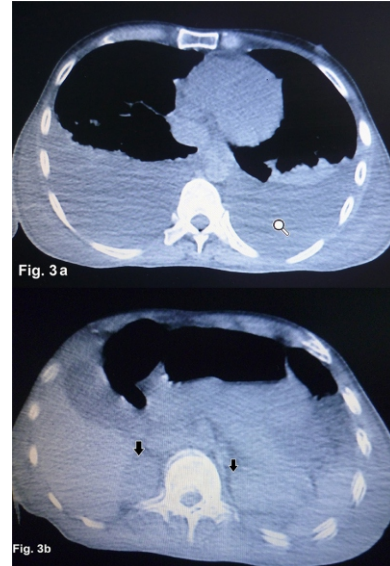


**Figura N°02.** Se aprecia la hiperpigmentación generalizada en a) manos y b) pies.



Al examen de tórax se ausculta murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares, así como roncos y crépitos difusos en ambas bases pulmonares. Por el antecedente de convulsiones y por los hallazgos clínicos en el tórax se le solicita una tomografía axial computarizada de cráneo, tórax y abdomen. La tomografía de tórax y abdomen evidencia un derrame pleural bilateral con zona de compromiso del espacio aéreo en lóbulo superior izquierdo; así como un aumento del tamaño de las glándulas suprarrenales (figura N°03a y 3b). El abdomen se halla blando, deprecible con dolor a la palpación superficial y profunda.

**Figura N°03.** Tomografía: a) Se evidencia el derrame pleural bilateral. b) Se aprecia el aumento de tamaño de las glándulas suprarrenales.



Se realiza un hemograma en el que destaca una hemoglobina 9,14g/dl, hematocrito 33%; así como examen de gases arteriales que muestra Na<sup>+</sup> 148 mmol/l, K<sup>+</sup> 6,7 mmol/l, Ca<sup>2+</sup> 0,9 mmol/l, Cl<sup>-</sup> 127 mmol/l. se le realiza dosaje de cortisol y ACTH resultando 0.20 ug/dl (rango 10,4-26,4ug/dl) y 216 pg/ml (rango <46pg/ml) respectivamente. El perfil hepático no muestra alteraciones excepto por la albumina 2.9g/dl. También se le realiza una prueba rápida de VHI resultando negativo, BK orina (-) y BK en esputo (-). Por el derrame pleural bilateral presente se le practica una toracocentesis para drenarlo del cual se le realiza un PAP resultando negativo. El tratamiento con carbamazepina para las convulsiones es modificada a fenitoína 100mg EV cada 8 horas.

Con el diagnóstico de enfermedad de Addison se inicia tratamiento con hidrocortisona 100mg EV cada 12 horas; así como el de esquema I para tuberculosis presentando evolución clínica favorable.

## DISCUSION

Ante la presencia de una hiperpigmentación cutánea generaliza un diagnóstico a plantear es la insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison), que en países en vías de desarrollo como el nuestro que presenta como primera causa a la tuberculosis suprarrenal<sup>(4)</sup>, aunque se desconozca las cifras epidemiológicas; teniendo en cuenta que en la tuberculosis activa, la incidencia de afectación suprarrenal es del 5 - 6%<sup>(8)</sup>.

La adrenalitis por *Mycobacterium tuberculosis* es progresiva, estas se hallan generalmente agrandados (inicialmente suele afectar a una y posteriormente a la contralateral) por la infiltración de células inflamatorias de la corteza y la formación de granulomas a principios de la enfermedad; gradualmente estas se atrofian y aparecen calcificaciones<sup>(9)</sup>.

Existen diversas causas menos frecuentes de la enfermedad de

Addison como son las metástasis suprarrenales de cáncer, procesos vasculares, infecciones, enfermedades infiltrativas y fármacos. Se han descrito varios medicamentos pueden causar insuficiencia suprarrenal mediante la inhibición de la biosíntesis de cortisol como el ketoconazol y fluconazol<sup>(10,11)</sup>. Otros fármacos aceleran el metabolismo de cortisol y la mayoría de los glucocorticoides sintéticos mediante la inducción de enzimas hepáticas oxigenasas de función mixta.; entre estos se tiene a la fenitoína y barbitúricos<sup>(12)</sup>. En un inicio se planteó si la carbamazepina pudo haber desencadenado el Addison pero no se encontró muchos estudios al respecto. Solo en un estudio con pacientes epilépticos se observó que un derivado de la carbamazepina (la oxcarbamazepina) acelera la eliminación de cortisol a través de la inducción del citocromo P450 3A4<sup>(13)</sup>, pero no demuestra que puede producir Addison porque el efecto es pequeño en sujetos con glándulas suprarrenales sanas. Sin embargo, se recomienda tomar precaución en pacientes con insuficiencia adrenal en altas dosis de oxcarbamazepina o carbamazepina<sup>(14)</sup>, donde elegir un anticonvulsivante alternativa puede ser aconsejable, como el presente caso.

El manejo inicial en el paciente, como enfermedad de Addison secundaria a una tuberculosis suprarrenal a pesar de los resultados negativos de los BKs en orina, esputo y líquido pleural, resultado muy favorable en beneficio del paciente al margen de no haberse realizado el diagnóstico definitivo por biopsia.

**Conflictos de interés:** Los autores niegan conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arlt W, Allolio B. [Adrenal insufficiency](#). The Lancet. 2003;361(9372):1881-93.
2. Ten S, New M, Maclaren N. [Addisons Disease 2001](#). J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(7):2909-22.
3. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. [Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction](#). Endocr Rev. 2002;23(3):327-64.
4. Agarwal G, Bhatia E, Pandey R, Jain SK. [Clinical profile and prognosis of Addisons disease in India](#). Natl Med J India. 2001;14(1):23-5.
5. Candel González FJ, Matesanz David M, Candel Monserrate I. [Insuficiencia corticosuprarrenal primaria: Enfermedad de Addison](#). An Med Interna. 2001;18(9):48-54.
6. Halperin I, Ortega E. Enfermedades de las glándulas suprarrenales. Medicina Interna. 17.a ed. Elsevier; p. 1912-6.
7. Carroll T, Aron D, Findling J, Blake J. Glucocorticoides y andrógenos suprarrenales. Greenspan Endocrinología básica y clínica. México: McGraw-Hill; 2012 p. 303-12.
8. Lam KY, Lo CY. [A critical examination of adrenal tuberculosis and a 28-year autopsy experience of active tuberculosis](#). Clin Endocrinol (Oxf). 2001;54(5):633-9.
9. Sanford J, Favour C. [The interrelationships between Addisons disease and active tuberculosis: a review of 125 cases of Addisons disease](#). Ann Intern Med. 1976;65:56-62.
10. Sonino N. The use of ketoconazole as an inhibitor of steroid production. N Engl J Med. 1987;317(13):812-8.
11. Riedl M, Maier C, Zettinig G, Nowotny P, Schima W, Luger A. [Long term control of hypercortisolism with fluconazole: case report and in vitro studies](#). Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc. 2006;154(4):519-24.
12. Elias AN, Gwinup G. Effects of some clinically encountered drugs on steroid synthesis and degradation. Metabolism. 1980;29(6):582-95.
13. Högl W, Wudy SA, Luef G, Hartmann MF, Rauchenzauner M. [Oxcarbazepine accelerates cortisol elimination via cytochrome P450 3A4 induction](#). Arch Dis Child. 2010;95(12):1065.
14. ergely N, Mounier C, Guy C, Millot L, Estour B. [Generic carbamazepine-induced subacute adrenal insufficiency?](#). Ann Médecine Interne. 2002;153(7):481-2.

## Correspondencia

Noé Atamari Anahui  
Correo: [noe.atamari@gmail.com](mailto:noe.atamari@gmail.com)

## Revisión de pares

Recibido: 03/03/2014  
Aceptado: 28/03/2014