

CRISIS ADDISONIANA COMO DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE ADDISON

Dra. Victoria Estaben Boldova¹ / Dra. Carla Iannuzzelli Barroso² / Dra. Clara López Mas² / Dra. Beatriz Sanchis Yago²

¹ Médico de Urgencias. Hospital Obispo Polanco. Teruel

² Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Obispo Polanco. Teruel

RESUMEN

La enfermedad de Addison (EA) o insuficiencia suprarrenal primaria es una patología caracterizada por la producción insuficiente de hormonas corticosuprarrenales para mantener las demandas habituales del organismo. Los signos y síntomas clínicos de la insuficiencia suprarrenal primaria son inespecíficos, y a menudo causan un retraso en el diagnóstico o un diagnóstico erróneo. La insuficiencia adrenal aguda o crisis addisoniana puede ser la primera manifestación de la insuficiencia suprarrenal, siendo una situación potencialmente mortal. La sospecha diagnóstica viene dada por la tríada clínica de hiperpigmentación cutánea, hipotensión e hiponatremia. Los niveles de cortisol y ACTH confirman el diagnóstico. El tratamiento requiere la administración de glucocorticoides inmediata y la sustitución de fluidos.

A continuación se presenta un caso clínico de crisis Addisoniana como debut de una Enfermedad de Addison.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Addison, Insuficiencia suprarrenal, Cortisol.

CASO CLÍNICO

Varón de 31 años, con antecedentes personales de hiperuricemia e hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea. Acude al servicio de urgencias por disnea de 24 horas de evolución y nicturia. Refiere además astenia marcada de 2 semanas de evolución, anorexia y pérdida de peso en el último mes. Afebril.

Al examen físico presenta TA 94/49 mmHg, FC 101 ppm, Sat O₂ 93% e hiperpigmentación cutánea. En la auscultación pulmonar se aprecia el murmullo vesicular conservado. El abdomen es blando y depresible, con dolor a la palpación en hipocondrio derecho y ligera hepatomegalia.

En las pruebas complementarias destaca Creatinina 1.4 mg/dL, Urea 68.5 mg/dL, Na 131 mEq/L, K 5.5 mEq/L, GOT 46 UI/L. Resto de bioquímica y hemograma normal. La radiografía de tórax fue normal. Se realizó ecografía abdominal, en la que se objetivó un hígado con aumento de ecogenicidad parenquimatosa de distribución parcheada, sugestivo de esteatosis vs. hepatopatía. La tensión arterial permanece baja tras la reposición de volumen con 1000 ml de suero salino fisiológico y persiste la afectación del estado general, con hiponatremia e hiperpotasemia.

Ante la clínica de hiperpigmentación cutánea, dolor abdominal inespecífico, hipotensión persistente y las alteraciones electrolíticas, la sospecha diagnóstica es de Crisis Addisoniana como debut de una EA. Se toman muestras de sangre para la determinación de cortisol y ACTH séricos y se inicia tratamiento con hidrocortisona intravenoso, mejorando en pocas horas la situación metabólica y hemodinámica del paciente. Es ingresado en el servicio de endocrinología para completar el estudio.

Los resultados obtenidos tras varios días confirmaron el diagnóstico: Cortisol: disminuido 1.99 ng/ml y ACTH elevada 903 ng/ml, con anticuerpos ANTI-CAPSULA SUPRARRENAL positivos.

El paciente fue dado de alta con hidrocortisona 20mg/día en escala descendente y fludrocortisona 0,1 mg/día, con buena evolución.

DISCUSIÓN

La Enfermedad de Addison (EA), también conocida como Insuficiencia Corticoadrenal Primaria, se debe a una destrucción autoinmune de la corteza suprarrenal, lo que ocasiona una producción deficiente de glucocorticoides, mineralcorticoides y hormonas sexuales. Es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia de <1/100.000 habitantes/año, y una prevalencia de 4-6/100.000 habitantes. Puede aparecer a cualquier edad y afecta más a mujeres que a hombres (3:1)².

Patogénicamente, el mecanismo autoinmunitario es el más frecuente, ya que el 50% de los pacientes afectados de EA presentan anticuerpos circulantes contra las glándulas suprarrenales³. La EA además está frecuentemente asociada a otras enfermedades autoinmunes, como los síndromes poliendocrinos autoinmunes tipos I y II⁴⁻⁵.

a. Síndrome autoinmunitario poliglandular tipo II: caracterizado por presentar dos o más manifestaciones endocrinas autoinmunitarias coexistentes, como tiroiditis linfocitaria crónica, insuficiencia ovárica prematura, diabetes mellitus tipo I, hipotiroidismo o hipertiroidismo, anemia perniciosa, vitíligo, alopecia, esprue no tropical, y miastenia gravis por producción de autoanticuerpos.

b. El Síndrome autoinmunitario poliglandular tipo I: caracterizado por la combinación de insuficiencia paratiroidea y suprarrenal y moniliasis mucocutánea crónica. También puede aparecer anemia perniciosa, hepatitis crónica activa, alopecia, hipotiroidismo primario e insuficiencia gonadal prematura. Aunque la mayoría de los autoanticuerpos suprarrenales producen destrucción de las glándulas, algunos ocasionan insuficiencia suprarrenal al provocar bloqueo de la unión de la ACTH a sus receptores por autoanticuerpos.

Otras causas que pueden originar la destrucción de la glándula suprarrenal son: las infec-

ciones, el Síndrome de Waterhouse-Friderichsen, la Atrofia Idiopática, las hemorragias bilaterales de las suprarrenales en pacientes con anticoagulantes, o estados de hipercoagulabilidad, la invasión de las glándulas suprarrenales por metástasis tumorales, amiloidosis o sarcoidosis. También en casos de extirpación quirúrgica y fallo metabólico de la producción hormonal⁴⁻⁵.

La corteza suprarrenal posee una reserva funcional de hormonas corticosuprarrenales suficiente como para que la sintomatología no aparezca hasta la pérdida de un 90% o más de tejido suprarrenal. A partir de ahí comenzará un cuadro larvado, con episodios intercurrentes agudos denominados "crisis addisonianas". Thomas Addison describió la EA como "un estado general de languidez y debilidad, desfallecimiento en la acción del corazón, irritabilidad del estómago y un cambio peculiar en el color de la piel". Los casos avanzados son relativamente fáciles de diagnosticar, sin embargo el reconocimiento de los estadios más precoces suele ser bastante complicado⁶.

La crisis addisoniana o insuficiencia suprarrenal aguda es un conjunto de síntomas que indican una insuficiencia suprarrenal severa causada por niveles insuficientes de cortisol. Puede presentarse como primera manifestación de la enfermedad de Addison, no diagnosticada o no tratada (insuficiencia suprarrenal primaria), o como descompensación en pacientes sometidos a tratamiento corticoide crónico, tras su supre-



Fig. 1. Hiperpigmentación cutánea típica de la EA (mano derecha) en comparación con la coloración cutánea normal (mano izquierda).



Fig. 2. Hiperpigmentación de mucosas en la EA (encía superior).

sión brusca, (insuficiencia suprarrenal secundaria). Además, la administración de determinados fármacos puede desencadenar una crisis adrenal, como el ketoconazol, el etiomidato, la rifampicina, los barbitúricos y la fenitoína, que actúan alterando el metabolismo de los corticoides y conducen a una insuficiencia adrenocortical en pacientes con dosis de sustitución fijas. La crisis Addisoniana es una emergencia médica y una situación potencialmente peligrosa para la vida que requiere tratamiento inmediato⁴⁻⁶.

Clínicamente, la Crisis Addisoniana se caracteriza por astenia o debilidad, presente en el 99% de los casos e hiperpigmentación cutánea (Fig. 1) y de mucosas (Fig. 2), que ocurre en el 98% de los casos. Generalmente se manifiesta como un oscurecimiento difuso de color moreno, pardo o bronceado en ciertas regiones, como codos o surcos de las manos, y en zonas normalmente pigmentadas como las areolas mamarias. En mucosas pueden aparecer placas de color negro azulado en el 82% de los casos. Pérdida de peso por anorexia y alteración de la función gastrointestinal, como vómitos y diarrea, en el 97% de los pacientes. La hipotensión arterial, descrita como menor de 110/70, ocurre en el 87% de los casos, y puede acentuarse hasta ser menor de 80/50. El síncope puede ocurrir en el 16% de los casos. Otros síntomas pueden ser deshidratación, disminución del nivel de consciencia e hipertermia⁷⁻⁹.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, sin embargo, es frecuente encontrar hiponatremia e hiperpotasemia. La pérdida de sodio está causada por el déficit de aldosterona, y el desplazamiento del sodio hacia el compartimento intracelular. Esta pérdida reduce el volumen plasmático y acentúa la hipotensión. Los efectos combinados del déficit de aldosterona, la reducción del filtrado glomerular y la acidosis producen un aumento de los niveles séricos de potasio. Es diagnóstico de la EA la hipocortisolemia, con niveles bajos de aldosterona, que no aumentan con la administración de ACTH. La prueba de estimulación de ACTH es la prueba principal que confirma el diagnóstico, ya que evalúa la capacidad de las suprarrenales para producir esteroides, que suelen estar ausentes o disminuidos tanto en sangre como en orina. La determinación de la ACTH y sus péptidos afines están elevados en plasma, ante la pérdida del mecanismo de retroalimentación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal. Puede haber Hipercalcemia

en un 10-20% de los pacientes. En el hemograma puede encontrarse anemia normocítica, linfocitosis relativa y eosinofilia moderada¹⁰.

La crisis Addisoniana es una emergencia médica y debe ser tratada con aporte de fluidos e hidrocortisona intravenosa. La enfermedad de Addison requiere un tratamiento sustitutivo, basado en el aporte exógeno de glucocorticoides (cortisol o hidrocortisona) y mineralcorticoides (fludrocortisona)¹⁰⁻¹¹. Datos recientes revelan que la calidad de vida se deteriora en muchos pacientes con insuficiencia suprarrenal, ya que también se ven amenazados por un aumento de la mortalidad y la morbilidad. Esto puede ser causado por una terapia glucocorticoide inadecuada y la consecuente crisis suprarrenal. Por lo tanto, la optimización de la terapia sustitutiva hormonal, mediante una correcta dosificación y el ajuste de dosis en situaciones especiales, por ejemplo, el embarazo, situaciones de estrés, fiebre, el ejercicio, o una intervención quirúrgica, mejora la calidad de vida de los pacientes con EA¹².

Nuestro paciente presentó una crisis Addisoniana como debut de la EA, con la clínica típica, de astenia, pérdida de peso, la coloración característica cutánea e hipotensión marcada. En las pruebas complementarias destaca la presencia de hiponatremia e hiperpotasemia. Los niveles de cortisol estaban disminuidos y la ACTH elevada, con presencia de anticuerpos anti-cápsula suprarrenal positivos, lo que confirmó el diagnóstico.

La coexistencia de hipotiroidismo y EA apuntan a un fracaso poliglandular autoinmune tipo II, aunque no se ha podido demostrar la presencia de tiroiditis crónica como causa de su hipotiroidismo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Quinkler M. Addison's disease. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2012 Sep;107(6):454-9.
- 2- Napier C, Pearce SH. Autoimmune Addison's disease. *Presse Med*. 2012 Dec;41(12 P 2):e626-35.
- 3- Puttanna A, Cunningham AR, Dainty P. Addison's disease and its associations. *BMJ Case Rep*. 2013 Jul 26;2013.
- 4- Lovas K, Husebye ES. Addison's disease. *Lancet*, (2005) Vol. 365, 9476, p2058-2062.

- 5- Lebovitz HE. Autoimmune polyglandular syndromes: interplay between the immune and the endocrine systems leading to a diverse set of clinical diseases and new insights into immune regulation. *Diabetes Technol Ther.* 2013 Jun;15 Suppl 2
- 6- "Acute adrenal crisis (Addisonian crisis)". *Endocrine Surgery Encyclopedia.* UCLA Health System. Retrieved 14 August 2013
- 7- Wurster F. Crisis averted: recognize the symptoms of Addison's disease
JEMS. 2011 Jan;36(1):32, 34.
- 8- Klauer KM, Adrenal Crisis in Emergency Medicine, *Medscape,* Mar 2012.
- 9- Rogers A, Pillinger T, Wass JA. Problem-based review: The patient with acute adrenal failure. *Acute Med.* 2013;12(1):38-43.
- 10- Chakera AJ, Vaidya B. Addison disease in adults: diagnosis and management. *Am J Med.* 2010 May;123(5):409-13.
- 11- Bischoff A. Endocrine emergencies. What should be done immediately so the patient survives the crisis. *MMW Fortschr Med.* 2011 Dec 8;153(49-50):12-4, 16.
- 12- Quinkler M, Hahner S. What is the best long-term management strategy for patients with primary adrenal insufficiency? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012 Jan;76(1):21-5.

CENTRO RECONOCIMIENTO DE CONDUCTORES Y ARMAS

COLEGIO OFICIAL DE MEDICOS

C/ CÓRDOBA, 1 (JUNTO A TRÁFICO)

TEL. Y FAX 978 601 770

44002-TERUEL

CRC@COMTERUEL.ORG

HORARIO:

MAÑANAS: LUNES A VIERNES DE 9:00-13:30 H.

TARDES: MARTES Y JUEVES DE 17:00-19:00 H.

