Casos clínicos.

ENFERMEDAD DE ADDISON

Relato de un caso.

Por los Dres. OSCAR CORREA B. y ATILIO PIERA

Hospital L. Calvo Mackenna. Cátedra de Pediatría del Prof. Aníbal Ariztia.

La enfermedad de Addison, como está en el conocimiento de todos, es una entidad clínica de observación rara en la práctica pediátrica^{1 2 3 4}. En revisión relativamente reciente de la literatura, que comprende desde la descripción clásica de Thomas Addison en 1849, Jaudon⁵ encontró sólo 62 casos confirmados de esta afección en pacientes menores de 15 años. Dentro de esta casuística, es de interés anotar, por lo que se refiere a la etiología, que en 53 se halló tuberculosis, en 5 atrofia cortical, en 3 hiperplasia de la zona androgénica y en 1 ella no se dió a conocer. A este material deben agregarse los casos de White y Sutton⁶ y Burdick y colaboradores⁷, publicados últimamente, debidos, el de los primeros, probablemente, a destrucción de las suprarrenales por septicemia y, el de los segundos, a atrofia bilateral idiopática de la corteza.

En atención a lo recién expuesto, estimamos justificado relatar un caso confirmado de enfermedad de Addison.

Observación.

Sara C. — Ficha 51/1604. — 11 años 6 meses.

Ingresa al hospital el 22-V-51 con sintomatología iniciada 3 días antes y constituida por vómitos, diarrea líquida profusa, fiebre, calambres a las piernas, dolores osteoarticulares difusos e intranquilidad con angustia torácica. Dos meses atrás había estado también hospitalizada, durante 10 días, por cuadro semejante al de ahora e interpretado en esa ocasión como gastroenteritis aguda grave.

Entre sus antecedentes personales se anota que nació de embarazo de término, en parto normal, con peso de 4 kg. Fue criada al pecho materno durante 6 meses, edad en que se empezó con sopa, para, posteriormente, en forma gradual, agregarse otros alimentos. Ha tenido sarampión y coqueluche. Padre falleció hace 10 años de úlcera gástrica. Madre padece de afección cardíaca. Son 9 hermanos, todos vivos, aparentemente sanos. No ha habido abortos. No hay antecedentes de contacto tuberculoso intrafamiliar.

Al examen en Policlínica se comprueba niña muy decaída, de expresión indiferente, en buen estado nutritivo, moderadamente deshidratada, con piel de tinte ligeramente bronceado, de elasticidad disminuida. Presenta, por momentos, lipotimias. Temperatura: 36.5°. Llama la atención la existencia de zonas hiperpigmentadas en diferentes regiones del cuerpo, sobre todo en flexura del codo, labios y encías, en éstas de tinte violáceo (fotografías 1, 2 y 3). Pulso blando, rápido, 120 x minuto. Presión arterial: 70/50. Peso: 31 kg. Talla: 1.32 m. Se hospitaliza con el diagnóstico de gastroenteritis aguda e indica fleboclisis de sueros Ringer y glucosado al 10 %, en partes iguales, desoxicorticosterona (5 mg cada 12 horas), cafeína y régimen hidrocabonado. En el Servicio, dado el antecedente de haberse presentado antes igual cuadro, como esta vez, sin causa infecciosa ostensible, y las comprobaciones del examen físico, en especial las zonas de hiperpigmentación, se avanza la posibilidad diagnóstica de que se trate de una enfermedad de Addison y solicitan a este respecto los exámenes y pruebas de rigor. En cuanto a tratamiento, se sigue con el indicado al ingreso, al que se agrega cloruro de sodio al 20 %, 20 cc diarios y, posteriormente, ante la fuerte sospecha de una afección como la antes mencionada, se substituye la desoxicorticosterona (Percorten) por extracto

córticosuprarrenal, 5 cc cada 6 horas. Ya desde el primer día de hospitalización se aprecia notable mejoría del estado general de la enferma, que continúa al día siguiente, ello manifestado por aumento del ánimo y vigor físico, desaparición de los vómitos, mejor hidratación, ascenso de la presión arterial de 70/50 a 85/55 y disminución de la taquicardia. Posteriormente, sigue la recuperación subjetiva de ella, el descenso del peso se detiene, mejora el apetito y la presión sanguínea sube a 90/60. A continuación damos un resumen de los exámenes practicados.

Fotografía 1.

Sara C. Obs. 51/1604.
Edad: 11 años 6 meses.

Edad talla: 10 años 6 meses.

Edad ósea: 10 años 6 meses.

17-cetosteroides: 0.60 mg/día.

11-oxisteroides: 0.11 mg/día.

Prueba de Robinson-Power-Kepler: $A = 3.7$.

Respuesta córticosuprarrenal a la adrenalina: 9 %.

Circunferencia cráneo: 52 cm. C. cuello: 28 cm. C. tórax: 69 cm. C. abdomen: 72 cm. Segmento superior: 67 cm. Segmento inferior: 65 cm. Envergadura: 129 cm. No hay vello pubiano ni axilar. Areolas, pezones y glándulas mamarias: de escaso desarrollo. Mantoux: 1 % +. Sedimentación globular: 55 mm en la 1ª hora. Uremia: 0.20 g o/oo. Proteinemia total: 74.2 g o/oo. Cloro globular y plasmático: 1.9 y 3.6 g o/oo, respectivamente, con índice de 0.52. Reserva alcalina: 12 meq. (35.7 vol. de CO₂ %). Natrema: 130 meq. (3 g o/oo). Kalemia: 4.6 meq. (0.18 g o/oo). Orina: (—). Glicemia: 0.86 g o/oo. Hemograma: glóbulos rojos: 4,150,000, glóbulos blancos: 11,600, hemoglobina: 12.8 g %; fórmula: basófilos: 0, eosinófilos: 14, mielocitos: 0, juveniles: 0, baciliformes: 15, segmentados: 47, linfocitos: 21 y monocitos: 3; hematíes y plaquetas normales al frotis. Radiografía de tórax: normal. Prueba de tolerancia a la glucosa (no se suspen-

dió el extracto cortical): 1.03, 2, 1.29, 1.48, 1.71 y 1 g o/oo, en ayunas y a la ½, 1, 1½, 2 y 3 horas después, respectivamente. Electrocardiograma: taquicardia sinusal, desviación izquierda del eje eléctrico y sistole eléctrico prolongado. Prueba de Robinson-Power-Kepler. Orina de la noche: Volumen: 275 cc. Densidad: 1011. Cloruros: 10 g o/oo. Cloro: 6.17 g o/oo. Urea: 3.84 g o/oo. Sodio: 2.6 g o/oo. Orina de las 9.30 horas: 26 cc, de 10.30: 168 cc; densidad: 1004; de 11.30: 137 cc y de 12.30: 44 cc. Sangre (11.30 horas): uremia: 0.35 g o/oo. Cloro plasmático: 3.45 g o/oo (97 meq.). Sustituidos los valores en la fór-

mula, resulta: $A = \frac{384}{35} \times \frac{345}{617} \times \frac{168}{275} = 3.7$

(normal sobre 25). Recuento de eosinófilos (prueba de la respuesta córticosuprarrenal a la adrenalina): en condiciones basales 637 eosinófilos x mm³; después de estímulo con adrenalina 578 x mm³; descenso 9 % (normal: descenso sobre 50 %). 17-cetosteroides urinarios (neutros totales): 0.60 mg x 24 horas (normal para la edad: 2-3 mg x 24 horas). 11-oxisteroides (formaldehidogénicos): 0.11 mg x 24 horas (normal para la edad: de 0.30 a 0.50). Radiografía renal (pneumoperitoneo): área renal derecha bien diferenciada con calcificaciones en su polo superior. Riñón izquierdo no es visible por gran acúmulo de gases que llenan la totalidad del colon (radiografía 1).

Confirmado el diagnóstico de enfermedad de Addison y restablecida por completo la niña del episodio de insuficiencia suprarrenal aguda, se reemplaza el extracto córticosuprarrenal por desoxicorticosterona (Percorten, Arcotroxin u Ocritena, según disponibilidades del hospital), hormona con la que se continúa durante 10 días para entonces de nuevo administrar extracto cortical y, luego, después de algunos días, nuevamente desoxicorticosterona, forma de tratamiento con el que se sigue durante alrededor de 2 meses, para en adelante emplear exclusivamente desoxicorticosterona. La dosis de mantenimiento de ésta se fija en 5 mg cada 12 horas, cantidad a la que se llega después de semanas de atenta observación del estado psíquico, curva de peso y presión sanguínea de la enferma.

En cuanto a régimen alimenticio, éste lo constituyó el usual del hospital para pacientes de la edad de la niña, al que se agregó 3 g extra de sal al día. A partir de la 3ª semana de estado de ésta en el Servicio y ante el resultado positivo de la investigación tuberculínica, alta sedimentación globular y comprobación a rayos de calcificaciones en una de las suprarrenales, se inició tratamiento con estreptomicina. Esta se usó en dosis de 300 mg al día, en forma ininterrumpida, observándose descenso paulatino de la sedi-

Fotografía 2.
Nótese la coloración violácea de labios
y encías.

Fotografía 3.
Puede apreciarse la pigmentación bron-
ceada en flexura del codo.

mentación, hasta llegar a 14 mm por hora. Durante todo este tiempo innecesario es decir que el estado general de la paciente dió muestras de ser excelente, ello reflejado en muy buen ánimo y apetito, pulso normal y

presión sanguínea entre 90/50 y 106/70. Así las cosas, el 10-IX-51, a alrededor de 3½ meses del ingreso y próximo a practicarse implante de pellets de desoxicorticosterona, la niña amanece intranquila y se queja de dolo-

Radiografía 1.
En el polo superior del riñón derecho puede verse (en esta reducción no muy claramente visible) zona con calcificaciones granulares.

Microfotografía 1.
Corte de suprarenal. Aumento x 45.
No se observa tejido glandular. En la zona superior pueden apreciarse formaciones foliulares epitelioides y en la inferior material caseoso. Nótese zona de fibrosis entre ambas.

res abdominales y angustia torácica. Al examen hay disnea, pulso de 104, firme y presión de 110/80. En atención a que la presión arterial casi no revelaba cambios y a que tampoco era evidente retención hídrica, ya que el peso se mantenía igual, la niña quedó ese día en observación y no se tomaron decisiones terapéuticas. A la mañana siguiente, si bien se le nota tranquila, la sintomatología del día anterior persiste, la presión ha subido a 114/92, aparece desdoblamiento del segundo tono que esboza ruido de galope, después franco, el hígado aumenta de tamaño, se intensifica la disnea y hace visible discreto grado de cianosis. Ante este cuadro se suspende la desoxicorticosterona y sal extra de la dieta. Posteriormente, como persistieran y aún acentuaran los signos de insuficiencia cardíaca, se practica sangría de 300 cc e inyecta 1/8 mg de estrofantina endovenosa, recursos que no traen alivio, la niña sigue agravándose y fallece en la tarde de ese mismo día.

Examen anatómopatológico (Dr. Alfredo Vargas):

Cadáver de sexo femenino, en regular estado nutritivo. Piel: llama la atención su coloración bronceada. Encéfalo: edematoso, con aumento de su tamaño y peso (1,320 g). Hipófisis macroscópicamente normal. Timo aumentado de tamaño. Boca: lengua seca; hiperplasia del anillo linfático de Waldeyer. Laringe y tráquea con su mucosa congestiva. Glándula tiroides de aspecto normal. Corazón: se comprueban adherencias del pericardio parietal al lóbulo superior del pulmón izquierdo. Órgano de tamaño normal (280 g), con cavidades derechas dilatadas, especialmente la aurícula. Válvulas de aspecto normal. Miocardio cianótico. Pulmones: el derecho (340 g) presenta adherencias fibrosas en su lóbulo superior, y el izquierdo (180 g), adherencias de él al diafragma. Ambos pulmones se comprueban difusamente indurados y congestivos. Bronquios: contienen secreción mucosa. Hígado: aumentado de tamaño (1,130 g), liso, de consistencia firme, con su estructura conservada. Bazo: congestivo, aumentado de tamaño y peso (160 g), con marcada hiperplasia de su sustancia blanca. Riñones: de tamaño normal (100 y 80 g), lisos, congestivos, cianóticos. Cápsulas suprarrenales: induradas, conservan su tamaño normal. Al corte se aprecian concreciones calcáreas y falta total, en ambas, de tejido glandular; se comprueban nódulos fibrosos, algunos caseificados, que comunican coloración gris-amarillenta a tales masas. Intestino: con su mucosa cianótica, no presenta lesiones tuberculosas; marcada hiperplasia linfática. Ganglios mesentéricos y de los mesos hiperplásicos.

Examen histológico. Suprarrenales: En todos los cortes se observa infiltración tuberculosa fibrocásica con numerosos tubérculos epitelioides con células gigantes. No se com-

prueba tejido suprarrenal (microfotografía 1). Otros órganos: no hay lesiones especiales que señalar.

Diagnóstico: Tuberculosis fibrocásica de ambas suprarrenales (enfermedad de Addison).

Comentario.

Si bien al momento del ingreso de la niña el diagnóstico definitivo de su cuadro pasó inadvertido, muy pronto, ante las especiales características de la sintomatología, se estuvo tras la verdadera pista. Fuera, en efecto, de los síntomas y signos propios del episodio que motivó la consulta, todos típicos de insuficiencia suprarrenal aguda, constituyeron antecedentes importantes que considerar la hiperpigmentación de la piel y mucosas, la presentación ya anterior de igual conjunto sintomatológico, como esta vez, sin causa clara demostrable y —hecho de gran valor a este respecto—, la rápida respuesta de la enferma a terapia con extracto córticosuprarrenal. Posteriormente, como se hizo ver, varios exámenes de laboratorio, entre ellos las pruebas de Robinson-Power-Kepler y de Thorn, el bajo nivel de 17-cetosteroides y 11-oxisteroides urinarios y demostración a rayos de calcificación suprarrenal, hicieron el diagnóstico de la enfermedad que se comenta incontrovertible.

Hecho digno de destacar en la evolución, transcurrido el primer tiempo de estada de la niña en que se empleó extracto cortical, fué la alta dosis de desoxicorticosterona requerida para mantener a ella en condiciones generales satisfactorias, esto juzgado a través del ánimo, apetito, curva de peso, presión sanguínea, etc. El tiene tal vez relación con la destrucción total de ambas suprarrenales encontrada en anatomía patológica. Otro punto que llama la atención es el desarrollo excepcionalmente rápido de la sintomatología relatada al final, ello ante dosis de hormona mantenida invariable, por excelente tolerancia, desde muchas semanas antes. En cuanto a la comprobación a rayos de calcificación en la suprarrenal derecha, no hay dudas que ella es de alto significado diagnósti-

co, sabido, por un lado, la frecuencia con que la infección tuberculosa de estos órganos da origen a dicha lesión⁸ y, por otro, como lo han hecho resaltar últimamente Rack y Eiben⁹, la rareza con que es dable encontrarla en otros procesos.

Por último, relativo a las perspectivas de este tipo de paciente, innecesario es decir que ellas son cada día más alentadoras ante el empleo de nuevos recursos terapéuticos. Entre éstos cabe señalar la implantación combinada de desoxicorticosterona y glucocorticosteronas y, como Thorn y asociados¹⁰ y otros¹¹ lo han demostrado, el uso de la cortisona.

Resumen.

Se describe un caso de enfermedad de Addison. La enferma, una niña de 11½ años, ingresó durante una crisis de insuficiencia suprarrenal aguda, de la que se recuperó en forma satisfactoria ante tratamiento adecuado con extracto cortical y sueros Ringer y glucosado. Su examen reveló, fuera de los síntomas y signos propios del cuadro señalado, hiperpigmentación de la piel y encías, baja excreción de 17-cetosteroides y 11-oxisteroides urinarios, pruebas de Robinson-Power-Kepler y Thorn positivas de insuficiencia córticosuprarrenal y calcificación de una de las cápsulas.

El tratamiento consistió, al comienzo, de extracto cortical y, posteriormente, desoxicorticosterona, a lo cual, durante todo el tiempo, se agregó estreptomycin. La niña se mantuvo en excelentes condiciones generales durante alrededor de 3½ meses, a cuyo término sobreviene, en forma relativamente brusca, un cuadro de insuficiencia cardíaca y fallece. El examen anatómopatológico demostró destrucción total de ambas suprarrenales, cuyo tejido glandular aparecía reemplazado por material fibrocaseoso tuberculoso.

Summary.

A case of Addison's disease in an eleven and a half year-old girl is described. The patient was admitted during an acute adrenal crisis, from which she promptly recovered on usual cortical ex-

tract and Ringer and glucose solutions treatment. The diagnosis was based, besides the characteristic signs of the acute episode, on hyperpigmentation of skin and gums, low excretion of 17-ketosteroids and 11-oxysteroids, positives Robinson-Power-Kepler and Thorn tests for corticoadrenal insufficiency and calcification of one of the adrenals.

After the acute crises had been corrected, desoxicorticosterone, salt and streptomycin were used. The patient remained in good physical and mental health during about 3½ months, at which time she developed a rather sudden picture of heart failure and died. At the postmortem examination a total destruction of both adrenals was found, the glandular tissue appearing replaced by fibrocaseous masses of tuberculous origin.

Bibliografía.

- 1.—WILKINS, L. — The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Charles. C. Thomas. Springfield. 1950.
- 2.—TALBOT, N. — Adrenal glands. En Brenemann's Practice of Pediatrics. Prior. Hagerstown. 1948.
- 3.—TALBOT, N. — Panel discussion: Physiology of the adrenal cortex. Pediatrics 3: 519, 1949.
- 4.—JAUDON, J. — Addison's disease in an infant. J. Clin. Endocrinol. 6: 558, 1946.
- 5.—JAUDON, J. — Addison's disease in children. J. Pediat. 28: 737, 1946.
- 6.—WHITE, F. y SUTTON, L. — Addison's disease in a negro child. J. Pediat. 37: 778, 1950.
- 7.—BURDICK, W.; WARTHEIN, R.; CASSIDY, J. y WELSH, W. — Addison's disease in a five and one half year-old boy. Am. J. Dis. Child. 80: 975, 1950.
- 8.—CAMP, J.; BALL, R. y GREENE, C. — Calcification of suprarenal glands in Addison's disease. Am. J. Roentgenol. 28: 594, 1932.
- 9.—RACK, F. y EIBEN, R. — Calcification of the adrenal gland in infants and children. Differential diagnosis and report of a case. J. Pediat. 39: 613, 1951.
- 10.—BARBA, W. y CRAVIOTO-MUÑOZ, J. — ACTH and Cortisone in Pediatrics practice. J. Pediat. 39: 450, 1951. (Se cita a Thorn y asociados).
- 11.—IRONS, E. — Recent studies on ACTH and Cortisone. Medical Clinics of North America. Chicago Number. Saunders. 1952.