

CASOS CLINICOS

Síntomas Hipoglicémicos en la Enfermedad de Addison

Dr. Tomás Mesa L.¹, Dra. Raquel Burrows A.²; Dr. Santiago Muzzo B.³

Hipoglycemic symptoms in Addison's disease

Addison's disease in childhood is a rare illness. A 13 years old boy, with Addison's disease is presented. His diagnosis, was suspected by hipoglycemic crisis and neuropsychiatric alterations. The importance of knowing the variety of initial symptoms and of an early diagnosis, is discussed. The advantages of the fluorated glucocorticoid as replacement mineralocorticoid therapy is analyzed.

La enfermedad de Addison en niños es de baja frecuencia. En 1946, Jaudon¹ recopiló de la literatura mundial 59 casos en menores de 15 años, de los cuales un 59% eran hombres. Un 80% tenía entre 11 y 15 años de edad y sólo el 5% eran menores de 5 años. Desde 1878, año en que Francisco Mesa²⁻³ diagnosticó el primer caso de Enfermedad de Addison en Chile, a 1899, se habían descrito 12 casos, de los cuales solamente uno era menor de 15 años. Antes de 1930, la Tuberculosis causaba el 70% de las enfermedades de Addison, posteriormente esta cifra bajó a menos del 50% y con la introducción de las drogas antituberculosas, la proporción disminuyó enormemente⁴. Actualmente la etiología autoinmune de Addison pasó a ser porcentualmente la causa más frecuente en países desarrollados. Blizzard y cols.⁵, describen que 71 pacientes con Enfermedad de Addison, un 50% presentaron anticuerpos anti-corteza adrenal circulantes. Entre las enfermedades asociadas al Addison¹, se han descrito, la Histoplasmosis, Reticuloendoteliosis, Amiloidosis, Hipoparatiroidismo, Hipotiroidismo⁵ y Diabetes Mellitus entre otras⁶⁻⁷. Dentro de la sintomatología de esta enfermedad, el compromiso del estado general (astenia, anorexia, baja de peso y debilidad), la pigmentación generalizada de piel y mucosas, los síntomas gastrointestinales (vómito, diarrea y dolor abdominal generalizado), se presentan en más del 85% de los casos. Convulsiones y coma brusco en un 32% y convulsiones recurrentes que podrían ser interpretadas como de origen hipoglicémico, sólo en un 13%¹. La disminución de los glucocorticoides de esta enfermedad, predispondría a la hipoglicemia⁸. En el control de esta enfermedad, es necesario tratar la causa y reemplazar en forma mantenida las hormonas deficitarias.

Actualmente se usa en la terapia de reemplazo

de mineralocorticoides un glucocorticoide fluorado, el 9- α -fluorohidrocortisona, que tiene alta capacidad retenedora de sodio y es de fácil administración por vía oral⁴⁻⁷⁻⁹.

Se presenta el caso de un niño con enfermedad de Addison, dada su rareza, para discutir los síntomas y actualizar el tratamiento.

CASO CLINICO

Paciente de 13 años de sexo masculino. Antecedentes de prematurez y recambio sanguíneo por hiperbilirrubinemia secundaria a incompatibilidad Rh. Se hospitaliza por presentar debilidad, vómitos frecuentes, progresivo compromiso de conciencia, sin llegar al coma. Un año antes de la admisión había iniciado cambios progresivos de carácter, con apatía y disminución del rendimiento escolar. Dos meses antes de su ingreso, se le practicó una circuncisión y orquipexia por criptorquidea derecha, pocos días después se rehospitalizó por compromiso de conciencia, deposiciones líquidas, fiebre y glicemia en ayunas de 46 mg%, lo que se interpretó como una enfermedad de etiología probablemente viral. Sin embargo, como continuaba con compromiso de conciencia, se solicitó un EEG que reveló un foco temporal por lo que se inició tratamiento con fenitoina. Tomografía computarizada de cabeza normal. Al examen físico destacaba enflaquecimiento, deshidratación, alteraciones del tono muscular variando de hipotonía a hipertonia, conciencia alterada en grado variable, nistagmus bilateral, hipotermia, Pr. Arterial de 80/40 mm Hg., ruidos cardíacos apagados. Piel morena, con cicatriz pigmentada, persistencia del bronceado solar y melanoplaquias, adenopatía cervical derecha, dura, móvil de 4 x 8 cms.

Exámenes de laboratorio: LCR; Transaminasas; Radiografía de abdomen simple; silla turca y edad ósea; Fondo de ojo y campimetría; T₃, T₄, FSH, LH, HGH y Astrup normales. Hemocultivos, urocultivos, cultivo de LCR, cultivo de Koch y baciloscopias negativas. Glicemia: 19 mg%; Na: 123

¹ Servicio de Pediatría, Hospital Sótero del Río.

² Departamento de Pediatría, Universidad Católica.

³ Unidad de Endocrinología del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile.

meq/lit K: 5.0 meq/lit, Cortisol plasmático: 5,3 ug/dl (N: 15.2 + 2 DS ug/dl). Cortisol post prueba de ACTH: 5.3 ug/dl (N: 20 ug/dl) PPD: 10 mm.; VHS: 27 mm/h; EEG: Compatible con encefalopatía hipoglicémica; la radiografía de tórax demostró un corazón en gota. Fenitoina sérica de 28.5 ug/cc (N: 10–20 ug/cc). Con estos antecedentes, se diagnosticó enfermedad de Addison descampensada probablemente por una adenitis infecciosa cervical, siendo tratado con cloxacilina 100 mg/kg/día por 10 días, Cortisona 30 mgm²/día; 9- α -fluorohidrocortisona 50 ug/día y HIN prefiláctico por 6 meses. El paciente experimentó una espectacular mejoría, recuperando su rendimiento escolar, relaciones interpersonales y déficit de peso corporal. Por presentar una excreción aumentada de 17-OH corticoesteroides, de 7.2 mg/m²/24 Hrs. (N: 3.1 \pm 1.1 mgm²/24), se bajó la dosis de cortisol a 20 y luego a 12 mg/m²/día, con lo cual se obtuvo normalización de los 17OH-corticoesteroides y del ritmo de crecimiento (Figura 1 y Figura 2).



Figura 1.

Radiografía frontal de tórax muestra una típica imagen de corazón en gota.

Por presentar una renina plasmática de 6.1 ug/cc/hr. (N: 1–2.5 ug/cc/hr) la 9- α -fluorihidrocortisona se aumentó de 50 a 100 ug/día con lo cual la renina bajó a 5 ug/cc/hr.

ENFERMEDAD DE ADDISON: TRATAMIENTO Y EVOLUCION CLINICA

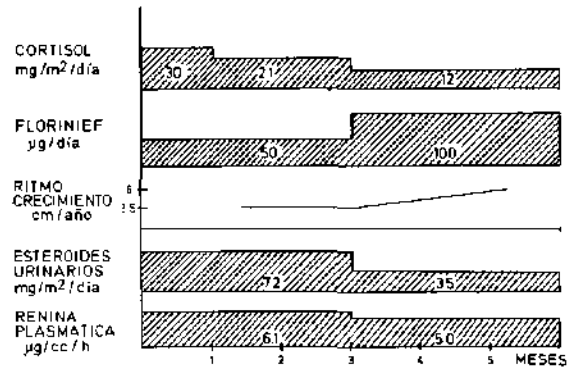


Figura 2.

Evolución y tratamiento del paciente con enfermedad de Addison.

DISCUSION

El hecho de tener un adolescente con un síndrome hipoglicémico, al que se asocian un EEG sugerente de encefalopatía, cambios de pigmentación de la piel, crisis de deshidratación por vómitos y diarreas después de intervenciones quirúrgicas o procesos infecciosos agudos, disminución del tamaño cardíaco y alteraciones hidroelectrolíticas, hicieron sospechar una Enfermedad de Addison, que se confirmó por concentraciones séricas bajas de cortisol con falta de respuestas a la estimulación de ACTH y una extraordinaria recuperación con el tratamiento de reemplazo.

La insuficiencia suprarrenal crónica, puede ser de larga evolución antes de su descampensación o presentarse ésta sólo frente a situaciones de amenaza. En este paciente, transcurrió alrededor de un año antes de aparecer una alteración grave, habiendo presentado en el intertanto, un lento y progresivo compromiso del estado general, con agudizaciones transitorias por tensiones físicas y sólo se llegó al diagnóstico, a través del estudio de un síndrome hipoglicémico. Aunque la hipoglicemia es de baja frecuencia en la Enfermedad de Addison, su asociación con otros síntomas, hizo sospechar el diagnóstico, lo que debería tenerse en cuenta, para la confirmación precoz de esta enfermedad, ya que influye en el pronóstico vital¹⁰.

Abreviaciones Usadas:

- LCR Líquido cefalorraquídeo
- T₃ Triyodotironina
- T₄ Tetrayodotironina
- FSH Hormona Foliculoestimulante
- HGH Hormona de Crecimiento
- ACTH Hormona adrenocorticotrófica
- EEG Electroencefalograma

Pensamos que la insuficiencia corticosuprarrenal era de origen primario, porque no hubo respuesta a la prueba de ACTH y probablemente de etiología autoinmune, porque se descartó una Tuberculosis por la edad de presentación y las Radiografías (Rx) de abdomen simple descartaron una hemorragia suprarrenal. La sospecha de un mecanismo autoinmune como causa etiológica, obliga a estar alerta a la eventual asociación con otras patologías inmunológicas.

Es de interés hacer notar, que el caso que se presenta, es el primero en los 4 años de funcionamiento de nuestra Unidad de Endocrinología Infantil, concordando con la frecuencia baja descrita en la literatura.

La introducción a la terapéutica, del glucocorticoide fluorado (9- α -fluorohidrocortisona), que tiene gran acción mineralocorticoide y buena absorción por vía oral, fácil de administrar, ha permitido bajar las dosis de cortisol, lo que se traduce en un menor compromiso del crecimiento y desarrollo de estos pacientes.

Es conocido que existe un mecanismo de retro-alimentación negativo, entre mineralocorticoides y renina. Por lo tanto, ante un déficit de mineralocorticoides suprarrenales, existe una elevación de la reninemia. Este mecanismo nos permite regular la dosis de 9- α -fluorohidrocortisona a través de la medición de la actividad de la renina plasmática.

En nuestro paciente la medición de actividad de renina plasmática obligó a subir la dosis 9- α -fluorohidrocortisona al doble, lo cual permitió bajar aún más las dosis de cortisol, mejorando el ritmo de crecimiento.

Se presenta este caso clínico para recordar sus síntomas y enfatizar que la hipoglicemia aunque de baja frecuencia debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial para poder reconocer precozmente la enfermedad. Los cambios en la terapia mineralocorticoide y el control de la dosis por el laboratorio, ha permitido un mejor manejo del enfermo y un tratamiento a mantención más fácil de soportar.

RESUMEN

La enfermedad de Addison en el niño, es poco corriente. Se presenta el caso de un niño de 13 años con Enfermedad de Addison, cuyo diagnóstico se sospechó por presentar crisis hipoglicémicas y síntomas neuropsiquiátricos. El control del tratamiento con mineralocorticoides, se efectuó midiendo la actividad de la renina plasmática. Se considera de interés conocer las diferentes formas de presentación de esta enfermedad, para evitar diagnósticos tardíos y se analiza las ventajas del corticoide fluorado, como terapia de reemplazo mineralocorticoide.

REFERENCIAS

- ¹ Wilkins Lawson: "Endocrine Disorders" Third Edition.
- ² Costa-Casaretto, C. "En torno del primer caso de enfermedad de Addison descrito en Chile (1878)". Rev. Med. Chile. 106: 1034, 1978.
- ³ Costa-Casaretto, C. "En torno del primer caso de enfermedad de Addison descrito en Chile (1878)". Rev., Med. Chile. 107: 675, 1979.
- ⁴ Swyer, G. "Addison's disease". British Medical Journal, 1979. 2, 25-26.
- ⁵ Parker, M.; Klein, I.; Fishman, L.M. and Levey, G.S. "Silent thyrotoxic Thyroiditis in Association with Chronic Adrenocortical Insufficiency" Arch. Intern. Med. 140: 1108-1109, 1980.
- ⁶ Riley, W.J.; Mac Laren, N. and Neufeld, M. "Adrenal auto Antibodies and Addison disease in insulin. Dependent diabetes Mellitus Journal of Pediatrics. Vol. 97, 191-195. August 1980.
- ⁷ Bakdoud, Z.; Fraser, E.; Glover, L.; Lawson, W.G.; Fiser, R.H. and Elders J. "Rare occurrence of Addison's disease and diabetes mellitus in children" Southern Medical Journal. 713-715, 1977.
- ⁸ Senior B. and Wolfsdorf, J.I. "Hypoglycemia in Children" Pediatric Clinics of North America. 6, pp 171-185, 1979.
- ⁹ Winter, J.S.D. "Marginal comment: current approaches to the treatment of congenital adrenal hyperplasia" The Journal of Pediatrics. Vol. 97, 81-82, 1980.
- ¹⁰ Spinnler, H. and Vallor, G. "Unusual acute neurological onset of Addison's disease" Medical Journal Australia 1: 280, 1979.
- ¹¹ Rösler, A.; Levine, L.S.; Schneider, B.; Novograder, M. and New, M.I. "The interrelationship of sodium balance, plasma renin activity and acth in congenital adrenal hyperplasia". J. Clin. Endocrinol Metab. 45: 500-512, 1977.
- ¹² Abodousky, N. y Jadresic, A. "Enfermedad de Addison en el niño" Rev. Chil. de Ped. 33: 232-35, 1962.