

Reporte de caso/ Case report

Causa poco frecuente de insuficiencia suprarrenal. A propósito de un caso

Alejandra Müller , Fabiola Romero* , Dahiana Ferreira , Roque Rodríguez , Sady Arzamendia , Elena González , Francisco Cabrera , Sandra Galeano , Helen Lopez ,
Giulio Ingolotti , Barbara Castellano , Elizabeth Valinotti 

Instituto de Previsión Social, Servicio de Endocrinología. Asunción, Paraguay

Cómo referenciar este artículo/ How to reference this article: Müller A, Romero F, Ferreira D, Rodríguez R, Arzamendia S, González E et al. Causa poco frecuente de insuficiencia suprarrenal. A propósito de un caso. Rev. cient. cienc. salud 2021; 3(1):71-74

RESUMEN

Se presenta un caso de sarcoidosis que presentó afectación suprarrenal. Hombre de 44 años fue diagnosticado de sarcoidosis pulmonar y ganglionar según hallazgos clínicos, laboratoriales y anatomopatológicos. Tres años después acude por debilidad generalizada, náuseas, hiponatremia persistente, hipotensión arterial, pérdida de peso e hiperpigmentación cutánea. La evaluación endocrinológica confirma insuficiencia suprarrenal primaria, lo que sugiere la infiltración de la sarcoidosis en las glándulas suprarrenales.

Palabras clave: sarcoidosis; hiponatremia; insuficiencia suprarrenal; corticoides

A rare cause of adrenal insufficiency. A case report

ABSTRACT

We present a case of sarcoidosis that presented adrenal involvement. A 44-year-old man was diagnosed with pulmonary and lymph node sarcoidosis based on clinical, laboratory, and pathological findings. Three years later, he presented with generalized weakness, nausea, persistent hyponatraemia, arterial hypotension, weight loss, and skin hyperpigmentation. Endocrinologic evaluation confirms primary adrenal insufficiency, suggesting infiltration of sarcoidosis into the adrenal glands.

Keywords: sarcoidosis; hyponatremia; adrenal insufficiency; corticosteroids

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida caracterizada por la presencia de granulomas epitelioides no caseificantes en órganos afectados⁽¹⁾. Los procesos inmunológicos tienen lugar solo en los órganos involucrados (acumulación de linfocitos T helper) y el cuadro clínico depende de la afectación de órganos⁽²⁾. Los pulmones son los órganos más comúnmente afectados, aunque puede haber compromiso extrapulmonar como ganglios linfáticos, ocular, cardíaco, hepático, cutáneo, nervioso⁽³⁾. El diagnóstico requiere los siguientes elementos: manifestaciones clínicas y radiográficas de la sarcoidosis, detección histopatológica de granulomas no caseificantes y exclusión de otras enfermedades que puedan presentarse de manera similar⁽⁴⁾. Existen pocos informes de casos de insuficiencia adrenal asociada a sarcoidosis⁽⁵⁾. La insuficiencia suprarrenal primaria es un trastorno que se caracteriza por la producción inadecuada o ausencia de hormonas suprarrenales por afectación de dichas glándulas⁽⁶⁾. Es una condición de emergencia poco común pero potencialmente mortal⁽⁷⁾. Entre las causas más frecuentes se citan trastornos autoinmunes, infecciosos, neoplásicos, genéticos, iatrogénicos, en su mayoría efectos secundarios farmacológicos⁽⁸⁾. Sin embargo, rara vez se ha informado enfermedades infiltrativas como la sarcoidosis como causa de esta afección⁽⁹⁾. A continuación, describimos un caso de sarcoidosis pulmonar con posterior afectación suprarrenal.

Fecha de recepción: julio 2020. Fecha de aceptación: diciembre 2020

*Autor correspondiente: Fabiola Romero

email: fabiorom@hotmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 50 años, de raza blanca, sin patologías de base conocidas, que hace 3 años consulta en el Servicio de Neumología por tos seca de varios meses de evolución, dificultad respiratoria a moderados esfuerzos, decaimiento del estado general y pérdida de peso de aproximadamente 6 kilogramos, en ausencia de fiebre ni hemoptisis. Antecedente de varios episodios de bronquitis aguda tratado con broncodilatadores y antibióticos. No tabaquista. Niega contacto epidemiológico con tuberculosis y otras enfermedades respiratorias, ni exposiciones laborales de riesgo. Se solicita hemograma, eritrosedimentación y química sanguínea, sin datos positivos de valor. Se realiza seriado de esputo para gérmenes comunes, gérmenes atípicos, hongos y bacilos ácido-alcohol resistentes con resultados negativos, así como test para VIH. En tomografía de tórax se constata infiltrado pulmonar bilateral. Espirometría normal. Al no hallar etiología infecciosa aparente se realiza fibrobroncoscopia con toma de biopsia transbronquial que informa: granulomas epitelioides no caseificantes, negativo para PAS y Ziehl Neelsen; lo que orienta al diagnóstico de sarcoidosis pulmonar. Se complementa con estudios reumatológicos (ANA, antiDNA, ANCAc y ANCAp) que dan resultados negativos y se inicia tratamiento con corticoides, con cumplimiento irregular y abandono posterior.

Hace dos años consulta por empeoramiento del estado clínico general, persistencia de tos seca, adenopatías cervicales y disfonía de reciente comienzo, por lo que se somete a nasofibrolaringoscopia donde se observa lesión ocupante de espacio que abarca cuerda vocal derecha, bandas ventriculares y seno piriforme, de aspecto verrucoso cubierta de mucosa normal. En la biopsia de aritenoides y epiglotis se hallan células gigantes multinucleadas tipo Langhans, sin cambios neoplásicos ni presencia de microorganismos.

Se realiza tratamiento con prednisona y posteriormente con ciclofosfamida por progresión de la enfermedad, con escasa respuesta. Desde hace un año en tratamiento con micofenolato.

Acude actualmente al Servicio de Urgencias por cuadro de debilidad generalizada, mareos, pérdida de peso, vómitos e intolerancia alimentaria de dos meses de evolución. A su ingreso se constatan los siguientes signos vitales: presión arterial 86/46 mmHg, frecuencia cardíaca 112 lpm, frecuencia respiratoria 20 rpm. Peso 65 kg. Al examen físico se observa hiperpigmentación de la piel, más marcada en los pliegues de las manos, cicatrices y pezones, examen neurológico y musculoesqueléticos normales. (Figura 1) En la analítica sanguínea: glóbulos blancos normales (3210 / μ L con 80% neutrófilos 3% eosinófilos), anemia leve (hemoglobina 10.1 g/dL), proteína C reactiva elevada (37mg/mL), perfil renal normal (urea 21 mg/dL, creatinina 1.04 mg/dL), glicemia normal (70 mg/dl) transaminasas elevadas (GOT 45 U/L, GPT 173 U/L), bilirrubinemia normal (bilirrubina total 1 mg/dL), hiponatremia (Sodio 124 mEq/L), normocalemia (4.1 mEq/L), hipercalcemia (calcio total 10.5 mg/dL y calcio iónico 1.33 mmol/L), orina simple sin hallazgos de valor. Quantiferón y Genexpert para descartar TBC negativos. En tomografía simple de tórax y abdomen se evidencian bronquiectasias por tracción en ambas regiones perihiliares, mediastino con ganglios calcificados, (Figura 2); imagen nodular isodensa con calcificaciones en su interior en proyección de ambas suprarrenales, en el lado derecho mide 29*24*44 mm y en el lado izquierdo mide 26*20*31mm, esplenomegalia homogénea (Figura 3) Se realiza endoscopia digestiva alta y colonoscopia para excluir malignidad, ambos sin hallazgos patológicos. Debido al



hallazgo de esplenomegalia y transaminasas elevadas, se solicita RK39 y serología para hepatitis A, B, C, toxoplasmosis, citomegalovirus, VIH, todos negativos.

Figura 1. Hiperpigmentación en cuello, miembros superiores y pezones.

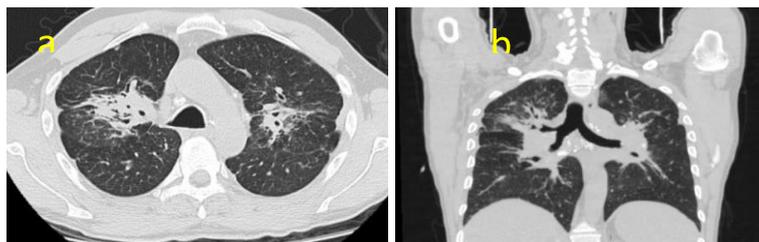


Figura 2. Tomografía simple de Tórax a. Ventana pulmonar, serie axial, con cambios pulmonares parenquimatosos consistentes en fibrosis, engrosamientos peribroncovasculares perihiliares, bronquiectasias por tracción y nodularidad perilinfática, a predominio de campos pulmonares superiores y medios, bilaterales. (Sarcoidosis/Estadio IV). No observa cambios quísticos, condensaciones cavitadas, ni derrame pleural. **b.** Ventana pulmonar y mediastínica, serie coronal, con formaciones ganglionares, múltiples, infracentimétricas, que muestran calcificaciones densas puntiformes y nodulares groseras.

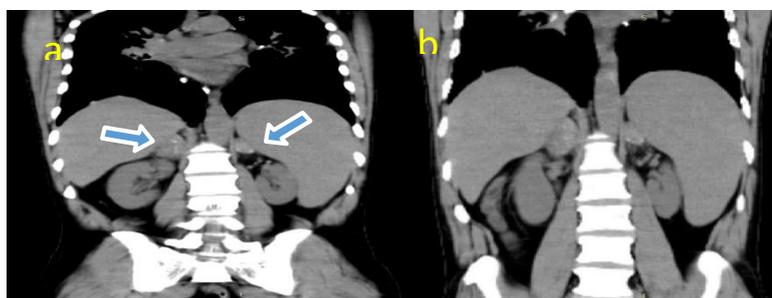


Figura 3. Tomografía simple de abdomen superior a y b.

Series en ventana de partes blandas, reconstrucción coronal, donde se observa engrosamiento nodular asimétrico, oval y bien delimitado de ambas glándulas suprarrenales, con calcificaciones puntiformes y grumosas dispersas, intra-perilesionales, asociadas (Flechas). Nótese además esplenomegalia moderada.

Ante la sospecha de insuficiencia adrenocortical probable, en presencia de debilidad, pigmentación de la piel, hipotensión e hiponatremia, se solicita exámenes paraclínicos endocrinológicos. La hormona adrenocorticotrópica se constata muy elevada (ACTH 537 pg/mL (VN hasta 46 pg/ml)), mientras que el nivel de cortisol sérico, bajo (0.6 ug/dL). TSH 4.3 uIU/mL, FT4 10 pg/mL, T3 2.7nmol/L Anti TPO y Anti-tiroglobulina: negativos. Demás hormonas del panel hipofisario normales. No se pudo dosar anticuerpos anti-adrenocorticales contra la enzima esteroidogénica 21-hidroxilasa por no realizarse en nuestro país.

Con dichos datos se realiza el diagnóstico de Insuficiencia Suprarrenal Primaria por infiltración adrenal de la Sarcoidosis, aunque no se realiza biopsia de masas suprarrenales por a la invasividad del método y negativa del paciente. Se inicia reemplazo con hidrocortisona y fludrocortisona a dosis fisiológica, con mejoría importante del bienestar general del paciente.

DISCUSIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida caracterizada por la presencia de granulomas epitelioides no caseificantes⁽¹⁾. Implica afectación pulmonar en su gran mayoría, aunque también puede infiltrar ganglios linfáticos, ojos, piel, corazón, pero rara vez las glándulas suprarrenales^(2,3).

En este reporte de caso, mostramos una insuficiencia suprarrenal que fue causada probablemente por la infiltración sarcoide de las adrenales. Fueron descartadas como posibles causas infecciones como tuberculosis y VIH y metástasis de proceso maligno. Si bien no se pudo realizar el dosaje de anticuerpos anti-21- hidroxilasa, para descartar adrenalitis autoinmune, los anticuerpos antitiroideos negativos, la ausencia de otras patologías glandulares autoinmunes, y la imagen tomográfica de las suprarrenales no típica de adrenalitis autoinmune nos aleja de dicha posibilidad

diagnostica.

Por otro lado, el aumento bilateral de la glándula suprarrenal, la presencia de calcificaciones características, sumado al hecho de que el paciente contaba con el diagnóstico de sarcoidosis pulmonar desde hace varios años, con evolución tórpida y empeoramiento de imágenes pulmonares, nos orientan hacia un proceso granulomatoso infiltrativo

Además, la función hipofisaria normal excluyó la posibilidad de insuficiencia adrenocortical u otras deficiencias hormonales causada por hipopituitarismo debido a sarcoidosis.

No se hallaron informes de casos similares en Paraguay, sin embargo, en Japón se registraron dos casos^(5,9). En comparación con el último caso notificado, las afectaciones pulmonar y adrenal se diagnosticaron en el debut de la enfermedad, además de presentar participación de los músculos esqueléticos y de las glándulas salivales. Sin embargo, en nuestro caso, la afectación suprarrenal se da años después del diagnóstico de la enfermedad pulmonar.

La tuberculosis sigue siendo una enfermedad prevalente en el Paraguay, por lo que su exclusión en este caso fue de relevancia.

No se realizó análisis histológico para confirmar el diagnóstico de sarcoidosis en la glándula suprarrenal por invasividad y negativa del paciente. Sin embargo, los hallazgos clínicos y de imagen sugieren fuertemente la afectación sarcoide de las glándulas suprarrenales, como causa de la insuficiencia adrenal.

En conclusión, describimos un caso de caso de sarcoidosis que en el curso de la enfermedad presentó afectación adrenal.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribución de los autores: Müller A, Romero F, Ferreira D, Rodríguez R, Arzamendia S, González E, Cabrera F, Galeano S, Lopez H, Ingolotti G, Castellano B, Valinotti E: Participación importante en la idea y en el diseño de la investigación, selección de la muestra, recolección de los datos, selección de la muestra, procesamiento estadístico, análisis y discusión de los resultados, redacción del borrador del trabajo y versión final.

Financiación: con financiación propia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Culver DA. Sarcoidosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012; 32(4): 487-511, 2012. Doi: [10.1016/j.iac.2012.08.005](https://doi.org/10.1016/j.iac.2012.08.005)
2. Kummer F, Klech H. Sarcoidosis asa multi-organ disease. *Neumología.* 1990; 44 (1):158-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2195508/#:~:text=Sarcoidosis%20meets%20the%20criteria%20for,d%20depends%20upon%20the%20organ%20involvement%20>
3. Winnacker JL, Becker KL, Katz S. Aspectos endocrinos de la sarcoidosis. *N Engl J Med.* 1968; 278(8):427-34. [10.1056/NEJM196802222780805](https://doi.org/10.1056/NEJM196802222780805)
4. De Mulder P, Maertens B, Hoorens A, Vonck A. Extrapulmonary sarcoidosis primarily presenting as cholestatic liver disease. *BMJ Case Reports,* 2019; 12(12), e232618. Doi: [1136/bcr-2019-232618](https://doi.org/10.1136/bcr-2019-232618)
5. Umeki S, Moriya O, Kihara T. Second case of sarcoid Addison's disease. *Am J Med.* 1987; 82:186-187. Doi: [10.1016/0002-9343\(87\)90411-6](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90411-6)
6. Pulzer A, Burger-Stritt S, Hahner S. Morbus Addison. *DeInternist,* 2016; 57(5):457-469. Doi: [10.1007/s00108-016-0054-6](https://doi.org/10.1007/s00108-016-0054-6)
7. Munir S, Quintanilla Rodriguez BS, Waseem M. Addison Disease. *StatPearls.* 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28723023/>
8. Barthel A, Benker G, Berens K, Diederich S, Manfras B, Gruber M. An Update on Addison's Disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2019; 127(2-03):165-175. Doi: [10.1055/a-0804-2715](https://doi.org/10.1055/a-0804-2715)
9. Takahashi K, Kagami SI, Kawashima H, Kashiwakuma D, Suzuki Y, Iwamoto I. Sarcoidosis Presenting Addison's Disease. *Internal Medicine.* 2016; 55(9):1223-1228. Doi: [10.2169/internalmedicine.55.5392](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.5392)