

7. Fukushima KF, Carmo LA, Borinelli AC, Ferreira CW. Frequency and associated factors of axillary web syndrome in women who had undergone breast cancer surgery: A transversal and retrospective study. *Springerplus*. 2015;4:112.
8. Yeung WM, McPhail SM, Kuys SS. A systematic review of axillary web syndrome (AWS). *J Cancer Surviv*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1007/s11764-015-0435-1>.
9. Torres-Lacomba M, Cerezo-Téllez E. Actuación fisioterapéutica en las trombosis linfáticas superficiales tras cirugía mamaria con linfadenectomía. A propósito de un caso. *Cuest Fisioter*. 2009;38:34-8.
10. Cheville AL, Tchou J. Barriers to rehabilitation following surgery for primary breast cancer. *J Surg Oncol*. 2007;95:409-18.

C. Cuenca-González^{a,*}, A.M. Herranz-Torrubiano^b, M.F. Berzal-Cantalejo^c, I. Flores-Torres^d y S. Sayed-Avila^e

^a *Medicina Familiar y Comunitaria, Medicina Física y Rehabilitación, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España*

^b *Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Alameda de Osuna. Atención Primaria Este, Madrid, España*
^c *Medicina Familiar y Comunitaria, Especialista en Anatomía Patológica, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Río Carrión, Palencia, España*
^d *Medicina Física y Rehabilitación, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital La Inmaculada, Huércal-Overa, Almería, España*
^e *Medicina Física y Rehabilitación, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: cuchacuenca@gmail.com
 (C. Cuenca-González).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerng.2015.07.007>

Afecciones de ayer y hoy. Enfermedad de Addison de causa tuberculosa



Diseases of the past and the present. Addison's disease caused by tuberculosis

Casos

Caso 1

Se trata de un varón de 67 años que presentó episodios sincopales de repetición, en ocasiones acompañados de crisis comiciales con recuperación espontánea. Relacionó esta clínica con situaciones de estrés emocional o físico. En el periodo intercurrente se mostró asintomático. Preciso ingreso hospitalario por episodio de hipotensión arterial mantenida y síncope repetidos en el contexto de un cuadro infeccioso. Por este motivo se remitió a Cardiología y Neurología sin llegar a un diagnóstico.

En una analítica de urgencia realizada tras un nuevo síncope se detecta hiponatremia e hiperpotasemia (129 y 5,63 mEq/L, respectivamente). Interrogado específicamente, no refería disminución de peso, astenia, pérdida de apetito ni hipoglucemias. En la exploración física llamaba la atención una hiperpigmentación cutánea.

Con la sospecha de insuficiencia suprarrenal se realizó estudio analítico que mostraba: glucosa 80 mg/dL (70,00-100,00), Na⁺ 140 mEq/L (135,00-145,00), K⁺ 4 mEq/L (3,50-5,00), cortisol basal 9,3 µg/dL (3,70-19,40) que tras estimulación con 250 mcg de ACTH se mantenía en 10,8 µg/dL a los 30 min y en 15,6 µg/dL a los 60 min. Aldosterona 35,8 pg/dL (20,00-180,00) y ACTH > 1.250 pg/mL (0,00-46,00). Hallazgos compatibles con el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal primaria.

Con el objetivo de descubrir la etiología del cuadro se solicitaron anticuerpos antiadrenales (CYP-21), resultando

negativos, y pruebas de función tiroidea y anticuerpos antimicrosomales, que también resultaron normales. Se realizó TC abdominal (fig. 1, izquierda), que reveló unas glándulas suprarrenales aumentadas de tamaño con quistes, y ya se observó una pequeña calcificación en la suprarrenal izquierda (flecha), todo ello compatible con enfermedad tuberculosa. La radiografía de tórax mostraba una adenopatía calcificada en hilio izquierdo. Tras positividad para el Mantoux, y dado que nunca había recibido tratamiento, completó 9 meses de medicación con isoniacida.

Tras establecer el diagnóstico sindrómico se pautó hidrocortisona 20 mg/día y fludrocortisona 0,1 mg/día con desaparición completa de los síncope. Tras 2 años desde el diagnóstico, se repitió TC abdominal, mostrando disminución del tamaño adrenal y aumento del tamaño de la calcificación (fig. 2, derecha).

Caso 2

Se trata de una mujer de 69 años que consultó por astenia y pérdida de peso, así como vómitos y molestias gastrointestinales diarias. En la exploración destacaba TA 100/60 mmHg junto con hiperpigmentación cutánea y de mucosas, sobre todo en las manos. En la analítica se evidenció: Na 134 mEq/L, K 5,2 mEq/L, TSH 8,1 µU/L, T4 1,1 µg/dL, anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa negativos; el cortisol basal era de 2,3 µg/dL, que tras estimulación con 250 µg de ACTH se mantenía en 1,6 y 1,8 a los 30 y 60 min, respectivamente. ACTH 1.800 pg/dL, aldosterona 0,01 pg/dL. Con estos datos analíticos se llegó al diagnóstico de insuficiencia suprarrenal primaria e hipotiroidismo subclínico. En la TC abdominal realizada se observaron glándulas suprarrenales muy aumentadas de tamaño de forma bilateral, con un contorno globuloso y nodular (fig. 2, izquierda).

La radiografía de tórax demostró imágenes nodulares en vértices y en lóbulo inferior derecho de alta densidad

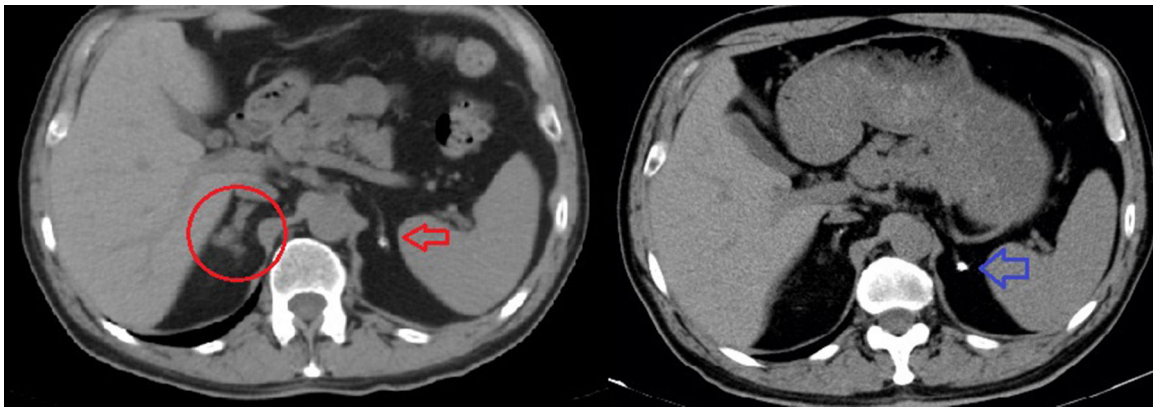


Figura 1 TC abdominal que muestra las glándulas suprarrenales aumentadas de tamaño con quistes, y en la que ya se observó una pequeña calcificación en la suprarrenal izquierda (flecha); todo ello es compatible con enfermedad tuberculosa.

indicativas de granulomas pulmonares. Se realizó la prueba de Mantoux, que fue positiva. Se trató con hidrocortisona 30 mg/día, fludrocortisona 0,1 mg/día y tuberculostáticos. Transcurridos 6 meses, y tras completar el tratamiento tuberculostático, la paciente había recuperado peso, habían desaparecido los vómitos y estaba normotensa. La hiperpigmentación había disminuido.

Tras 2 años de seguimiento se repitió la TC y se objetivó que las glándulas habían disminuido de tamaño (fig. 2, derecha).

La EA de origen tuberculoso está presente solamente en el 1% de los pacientes diagnosticados de tuberculosis y es cada vez menos frecuente en nuestro medio debido a la baja incidencia de la infección. Una de las series con más casos de EA estimó que tan solo el 9% son producidas por esta causa¹, en contraposición a lo que ocurría cuando se describió por primera vez en el siglo XIX. Por este motivo, en primer lugar se debe descartar el origen autoinmune

como etiología de la EA con o sin asociación a síndrome poliglandular autoinmune (60% casos).

Sospecharemos EA en primer lugar por la clínica. La sintomatología más frecuente es: astenia (casi en el 100%), pérdida de peso (100%), molestias gastrointestinales (92%), hipotensión (88-94%). Las alteraciones analíticas más características son la hiponatremia (88%) y la hiperpotasemia (64%) que se presentaban en nuestro caso². Para su manifestación clínica es necesaria la destrucción del 90% del tejido glandular³. Kibirige ha descrito otras endocrinopatías asociadas a tuberculosis en una revisión de casos africanos, como diabetes mellitus, hipogonadismo, alteraciones en el metabolismo del Ca^{++} y de la vitamina D⁴.

Mediante la determinación de cortisol plasmático y su estimulación con ACTH, así como aldosterona y andrógenos suprarrenales, podremos llegar al diagnóstico sindrómico.

En ausencia de etiología autoinmune se debe investigar una posible afectación por tuberculosis. La prueba de

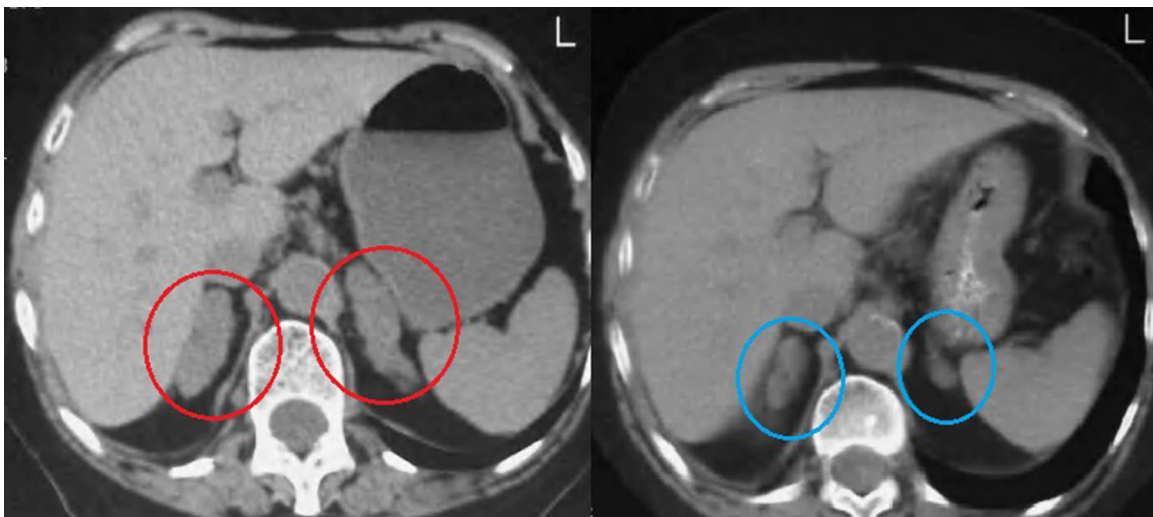


Figura 2 TC abdominal. Se observan glándulas suprarrenales muy aumentadas de tamaño de forma bilateral, con un contorno globuloso y nodular (izquierda). Tras 2 años de seguimiento se repitió la TC y se objetivó que las glándulas habían disminuido de tamaño (derecha).

la tuberculina o Mantoux nos informa de un contacto previo con el bacilo tuberculoso pero no indica actividad ni latencia⁵. El diagnóstico se basa en el aspecto morfológico de las suprarrenales en pruebas de imagen (TC o RM abdominal). La afectación de la glándula suprarrenal por tuberculosis se produce de manera gradual y años después de la afectación pulmonar, dañando, paradójicamente, sobre todo la médula. En fases precoces ocasiona inflamación y un aumento de las glándulas adrenales con posterior tejido de granulación. De manera tardía se pueden ver calcificaciones en el 50% de los casos⁶, pero su ausencia no excluye el diagnóstico, ya que es más frecuente en enfermedad inactiva o antigua. Además, solicitaremos radiografía de tórax con el fin de descubrir alguna alteración que oriente a este origen. La biopsia no se realiza de rutina, solo se plantea en los casos en los que no hay datos de imagen compatibles (12% de los casos)⁷.

El tratamiento sustitutivo recomendado es hidrocortisona 20-25 mg/día en 2 o 3 dosis diarias (la dosis mayor por la mañana y no se debe administrar más tarde de las 18 h) y fludrocortisona 0,05-0,2 mg/día en una única dosis por la mañana⁸. Si el origen es una infección por tuberculosis es menos frecuente la necesidad de mineralocorticoides³.

El tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar es similar al de la pulmonar, con variabilidad en la duración del tratamiento según el órgano afectado. En nuestro caso con lesión adrenal, la duración es la misma. Se debe implantar un tratamiento con 4 fármacos, de elección: isoniácida, rifampicina, pirazinamida y etambutol en una fase inicial de 2 meses, y continuar durante 4 meses con isoniácida y rifampicina⁹, como se realizó en el caso 2. Conviene incrementar la dosis habitual de glucocorticoides, ya que la rifampicina interfiere con el sistema oxidativo citocromo P450 del hígado, con la enzima 6-betahidroxilasa. En el primer caso se optó por isoniácida durante 9 meses por tratarse de una enfermedad latente¹⁰. Tras el tratamiento se ha descrito una mejora radiológica con disminución del tamaño; sin embargo, la función adrenal tiende a no recuperarse.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Ninguna de las autoras presenta relación financiera o personal que pudiera dar lugar a un conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Betterle C, Morlin L. Autoimmune Addison's disease. *Endocr Dev.* 2011;20:161-72.
2. Bornstein SR. Predisposing factors for adrenal insufficiency. *N Engl J Med.* 2009;360:2328-39.
3. De Miguel Novoa P, Torres Vela E, Palacios García N, Moreira Rodríguez M, Solache Guerras I, Martínez de Salinas Santamaría MÁ, et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal en el adulto. *Endocrinol Nutr.* 2014;61 Supl 1:1-35.
4. Kibirige D. Endocrine dysfunction among adult patients with tuberculosis: An African experience. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18:288-94.
5. Guttman PH. Addison's disease. A statistical analysis of five hundred and sixty-six cases and a study of the pathology. *Arch Pathol.* 1930;10:742.
6. Sun ZH, Nomura K, Toraya S, Ujihara M, Horiba N, Suda T, et al. Clinical significance of adrenal computed tomography in Addison's disease. *Endocrinol Jpn.* 1992;39:563.
7. Kelestimur F, Unlu Y, Ozesmi M, Tolu I. A hormonal and radiological evaluation of adrenal gland in patients with acute or chronic pulmonary tuberculosis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1994;41:53-6.
8. Pérez Unuana MP, Muñoz González Y, Mateo Pascual C, García García AI. Manejo de la patología suprarrenal en Atención Primaria. *Semergen.* 2010;36:140-9.
9. Johnson JL, Hadad DJ, Dietze R, Maciel EL, Sewali B, Gitta P, et al. Shortening treatment in adults with noncavitary tuberculosis and 2-month culture conversion. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:558.
10. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This is a Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). This statement was endorsed by the Council of the Infectious Diseases Society of America. (IDSA), September 1999, and the sections of this statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161 4 Pt 2:S221-47.

S. Gómez Rodríguez*, I. Pavón de Paz, C.E. Torán Ranero, N. Modroño Móstoles y C. Pérez Blanco

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: patsara8@hotmail.com, sgomezr88@gmail.com (S. Gómez Rodríguez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semern.2015.07.003>