

Cuanto más morena estoy, más cansada me encuentro



The more tanned I am, the more tired I feel

Mujer de 36 años, sin hábitos tóxicos, diabetes tipo I en tratamiento (tto) con terapia insulínica bolo-basal, síncope en verano, que fueron estudiados por cardiología y neurología, siendo diagnosticados de síncope en relación con hipotensión postural tras realizarse varios estudios, todos ellos negativos.

Acude a consulta por encontrarse muy cansada, con poco apetito desde hace unos meses. No pérdida de peso ni otra sintomatología. Ha coincidido con la llegada del otoño y un cambio de trabajo. La EF es normal. El hemograma, el perfil básico, los iones, el calcio, la ferritina y la TSH fueron normales. La HbA_{1c} fue de 7,1 y la TA: 90/60. Se decide observación.

Tres meses después, acude de nuevo, presentando intensa astenia que la imposibilita realizar muchas actividades diarias, anorexia y pérdida de peso de 2 kg. También refiere encontrarse «morena», aun cuando es invierno, con hiperpigmentación en codos, interfalanges de las manos, y en una cicatriz reciente en pierna derecha. Refiere estar durmiendo mal desde hace un tiempo. Ritmo intestinal sin cambios. En la EF destaca una hiperpigmentación generalizada, incluso en áreas no expuestas al sol, más acentuada en areolas mamarias, zonas interfalángicas proximales y distales de ambas manos, zonas metacarpofalángicas y codos. Una cicatriz reciente en pierna derecha está muy pigmentada; TA: 84/58.

Ante la sospecha de enfermedad de Addison se deriva a endocrinología. Solicitan cortisol basal: 6,7 µg/dl, vespertino: 3 µg/dl y ACTH: 2.260 pg/ml (cifras normales de cortisol y ACTH basal: 6-18 µg/dl y 20-110 pg/ml, respectivamente, y de cortisol a las 19 h = 3-12 µg/dl). Los anticuerpos antiadrenales fueron positivos, los antitiroideos, la antigliadina y los antiendomiso negativos. En la TAC abdominal se aprecia una atrofia de las glándulas suprarrenales.

Se realiza el diagnóstico de enfermedad de Addison y se instauro tto con hidrocortisona, 10 mg/mañana y 5 mg/tarde. Al mes y medio, el cortisol basal y vespertino es de 15 y 13,2 y la ACTH basal y vespertina de 1.130 y 328, respectivamente. La paciente presenta gran mejoría, duerme bien, tiene apetito y ha ganado 2 kg, encontrándose cansada solo algún día aislado. Se aumenta la dosis de hidrocortisona: 15 mg/mañana y 5 mg/tarde, permaneciendo, 2 meses después, completamente asintomática, desapareciendo el bronceado en todas las zonas excepto una leve persistencia de hiperpigmentación en la cicatriz. No ha vuelto a presentar síncope; TA: 110/64.

La enfermedad de Addison o insuficiencia suprarrenal (ISR) fue descrita por primera vez por Addison en 1885¹. La ISR primaria suele ser un trastorno autoinmune, donde existe una destrucción de más del 90% de ambas glándulas suprarrenales, déficit de glucocorticoides y mineralocorticoides. Como respuesta a esta alteración, la pituitaria aumenta la secreción de la ACTH en un intento de estimular las glándulas adrenales. En la ISR secundaria, la ACTH es normal en estadios iniciales, y según avanza la enfermedad va disminuyendo progresivamente. La producción de

glucocorticoide es insuficiente mientras que la de mineralocorticoide es normal.

Puede aparecer aislada, con una prevalencia de 93-140 por 1.000.000², o englobarse dentro de los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPA)^{3,4}, donde co-existen una alteración de 2 o más glándulas endocrinas, con formación de autoanticuerpos órgano-específicos. El SPA tipo I aparece en la infancia/adolescencia (candidiasis mucocutánea, ISR e hipoparatiroidismo). El SPA tipo II/Schmidt, como el caso descrito, suele presentarse en la edad adulta (ISR, diabetes mellitus y/o enfermedad autoinmune tiroidea, tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Graves).

Las causas primarias⁵ pueden ser autoinmunes (70% primarias), infecciosas (sida, tuberculosis), infiltración tumoral, fármacos (ketoconazol), y dentro de las secundarias se encuentra la suspensión brusca del tratamiento prolongado con corticoides.

Los síntomas suelen ser inespecíficos y aparecen de forma progresiva, como ocurrió con nuestra paciente, por lo que el diagnóstico de esta enfermedad suele ser tardío. La astenia es el principal síntoma y anorexia, pérdida de peso, artralgias, hiperpigmentación en codos y en zonas normalmente pigmentadas como areolas mamarias, pezones y labios menores, son otros síntomas que también suelen presentarse⁵⁻⁷.

Para realizar el diagnóstico^{5,8} se determina el cortisol plasmático basal (a las 9 h). Los niveles > 18 µg/dl excluyen el diagnóstico y los < 3 µg/dl lo establecen. Valores entre 3-18 µg/dl no son concluyentes, requiriéndose test adicionales. El cortisol libre en orina no es un test diagnóstico útil. También se puede realizar una estimulación rápida con ACTH, administrando 250 µg de ACTH sintética, bien intramuscular o intravenosa a cualquier hora del día, y se determina el cortisol plasmático a los 30 y 60 min. Se confirma el diagnóstico con niveles < 18 µg/dl.

La medición de la ACTH plasmática basal (a las 9 h) puede ayudarnos a determinar si la alteración es primaria (ACTH estará muy elevada, generalmente > 200 µg/dl) o secundaria (ACTH normal o disminuida). La hiperpotasemia y el aumento de la actividad de renina plasmática identifica el déficit de mineralocorticoides. Es útil la determinación de los anticuerpos antiadrenales (sensibilidad del 70% y alta especificidad), en aquellos pacientes con adrenalitis autoinmune. Si existe agrandamiento o calcificación suprarrenal en la TAC de las glándulas suprarrenales, indicaría que la causa es infecciosa o hemorrágica, mientras que una atrofia nos orientaría hacia un origen autoinmune.

Los pacientes con una crisis suprarrenal precisan tto urgente con líquidos y corticoides a dosis altas^{4,8,9}. Se administran 100 mg de hidrocortisona en bolo intravenoso seguido de 100 mg/8 h durante las primeras 24 h en SG, y SSF al 5% a un ritmo de 1 l/hora hasta corregir la hipotensión.

En la ISR crónica se pautan 20-25 mg de hidrocortisona, con actividad mineralocorticoide, 2/3 por la mañana y 1/3 por la tarde. Esta dosis se debe duplicar o triplicar en situaciones de infección, cirugía menor, estrés y traumatismos. Existe una hidrocortisona de liberación modificada (Plenadrén®) comercializada en Europa. El reemplazo mineralocorticoide, indicado únicamente en la ISR primaria se

realiza con fludrocortisona 0,05-0,2mg en una sola toma diaria al levantarse.

Cuando sea necesario una cirugía mayor, los pacientes deben recibir hidrocortisona (Actocortina®) 100 mg/8 h iv, pudiendo disminuirse la dosis a los 3-4 días si no hay complicaciones. Los vómitos precisan tto iv con glucocorticoides y líquidos. Los pacientes pueden inyectarse una jeringa precargada con 4 mg de dexametasona im/sc antes de acudir al hospital o cuando no puedan recibir asistencia médica inmediata.

Todos los pacientes deben llevar una placa médica identificativa, indicando el nombre de la enfermedad y la dosis de corticoide utilizada.

Según algunos estudios, en aquellos pacientes que presentan una enfermedad autoinmune sería recomendable investigar la existencia de anticuerpos circulantes frente a otras enfermedades autoinmunes, anualmente⁶ o cada 2-3 años³.

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.

Bibliografía

1. Pearce JMS, Thomas Addison. *J R Soc Med.* 2004;97:297-300.
2. Wiebke A, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2003;361:1881-93.

3. Betterle C, Lazzarotto F, Presotto F. Autoimmune polyglandular syndrome type 2: The tip of an iceberg? *Clin Exp Immunol.* 2004;137:225-33.
4. Fernández Serrano F, Collado Sáiz I, del Cañizo Gómez FJ. Insuficiencia suprarrenal primaria como primera manifestación de un síndrome poliglandular autoinmune. *Semergen.* 2005;31:31-4.
5. Romero Rodríguez JC, Catalán Martín P, Calatayud Gutiérrez M. Patología suprarrenal. En: *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica*, Hospital 12 de Octubre. Cap. 69, p. 1215-1222. 8.ª ed, Madrid 2017.
6. Coco G, Dal Pra C, Presotto F. Estimated risk for developing autoimmune Addison's disease in patients with adrenal cortex autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:1637-45.
7. Nieman LK, Chanco Turner ML. Addison's disease. *Clin Dermatol.* 2006;24:276-80.
8. de Miguel Novoa P, Torres Vela E, Palacios García N, Moreira Rodríguez M, Solache Guerras I, Martínez de Salinas Santamaría MA, Área de Conocimiento del Grupo de Neuroendocrino de la SEEN (Grupo Insuficiencia Adrenal). Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal del adulto. *Endocrinol Nutr.* 2014;61 Supl. 1:S1-35.
9. Pérez Unanua MP, Muñoz González Y, Mateo Pascual C, García García AI. Manejo de la patología suprarrenal en Atención Primaria. *Semergen.* 2010;36:140-9.

A. Cabrera García^{a,*} y S. Estrada de la Viuda^b

^a Centro de Salud Arganda-Felicidad, Arganda del Rey, Madrid, España

^b Centro de Salud Parque Europa, Pinto, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arancab@hotmail.com

(A. Cabrera García).

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2017.11.007>
1138-3593/

© 2018 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Síndrome de Arlequín: las dos caras de una misma enfermedad



Harlequin syndrome: Two sides of the same disease

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 64 años de edad que acude a consulta de atención primaria por palidez y falta de sudoración en hemicara derecha desde hace 2 meses tras realizar ejercicio físico como caminar a un paso ligero. Estos episodios tienen una duración de 10-15 min tras el cese del ejercicio. A la exploración física presenta hipohidrosis en hemicara derecha, sudoración importante y enrojecimiento en hemicara izquierda (fig. 1). El resto de la exploración general y neurológica fue normal.

Desde atención primaria se solicitó analítica sanguínea completa y radiografía de tórax con resultados dentro de la normalidad. La paciente fue derivada a medicina interna con

la sospecha de síndrome de Arlequín y tras la realización de resonancia magnética craneal y tomografía axial computarizada cervico-torácica se descartó enfermedad subyacente, confirmándose el diagnóstico.

El síndrome de Arlequín es un trastorno del sistema nervioso autónomo infrecuente que consiste en la aparición brusca de accesos de rubefacción y diaforesis hemifaciales que se deben habitualmente al calor, la emoción o el esfuerzo físico¹. La ausencia de enrojecimiento y sudoración facial unilateral se debe a una disfunción ipsilateral de la vía simpática colinérgica vasodilatadora y sudomotora, a nivel central hipotalámico o medular de T1 a T4 (inervación de cara), preganglionar o posganglionar.

Se cree que la hiperactividad neuronal compensatoria en el lado sano acentúa los signos cutáneos que identifican este síndrome.

Se deben realizar pruebas complementarias para descartar enfermedad subyacente. Ante la sospecha de un síndrome de Arlequín es fundamental realizar una exploración neurológica, análisis de sangre completo y radiografía