fml. Revista de Medicina de Familia y Atención Primaria
www.revistafml.es ISSN: 1989-6832

CASO CLÍNICO

Trastorno depresivo en paciente con astenia e hiperpigmentación cutánea.

Depressive disorder in a patient with asthenia and cutaneous hyperpigmentation.

Sandra Bermúdez Fernández[1], Javier Pérez Fernández[1]
1. Esp. Medicina Familiar y Comunitaria.
Centrod e Salud La Calzada 2, Gijón (Asturias).
Correspondencia: Dra. Sandra Bermúdez Fernández. sanbermfer@gmail.com

Agradecimientos: a la Dra. Lucía Raposo Rodríguez, radióloga en la Fundación Hospital de Jove, Gijón; por la aportación de las imágenes del caso.

Citar como: Bermúdez Fernández S , Pérez Fernández J. Trastorno depresivo en paciente con astenia e hiperpigmentación cutánea. fml. 2013; 17(14):4p

Recibido el 21/02/2013
Aceptado el 10/07/2013
Publicado el 29/07/2013

Palabras clave (MeSH): Enfermedad de Addison. Insuficiencia suprrarenal. Glucocorticoide. ACTH.

Resumen
La enfermedad de Addison constituye un trastorno crónico de la corteza adrenal resultado de la inadecuada producción de glucocorticoides y mineralcorticoides. Se trata de una entidad relativamente poco frecuente y con una clínica muy inespecífica, lo que provoca frecuentemente un retraso en su diagnóstico, pudiendo resultar potencialmente letal si no se trata. Presentamos un caso de una mujer de 44 años cuyo debut de la enfermedad de Addison se ha manifestado con clínica neuropsiquiátrica, y posteriormente con la aparición de patología autoinmune y astenia. Por tanto estos síntomas han de ser considerados a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Addison.

Keywords (MeSH): Addison´s disesase. Adrenal insufficiency. Glucocorticoid. ACTH.

Abstract
Addison´s disease is a chronic disorder of the adrenal cortex resulting in inadequate production of glucocorticoids and mineralcorticoids. It is a relatively rare disease with a very nonspecific symptoms, often leading to a delay in diagnosis that can be potentially lethal if not treated. We report the case of a 44-year-old female patient whose debut Addison´s disease manifested with neuropsychiatric symptoms, and later with the emergence of autoimmune diseases and asthenia. Therefore, these symptoms should be considered in the differential diagnosis of Addison´s disease.

Artículo de acceso libre bajo una licencia Creative Commons: Uso y distribución no restringidos, nombrando la fuente y sin hacer un uso comercial o modificando la obra.

Introducción

La enfermedad de Addison (EA) o insuficiencia corticosuprarrenal primaria, es una entidad clínica con una incidencia de 6 casos/millón/año, aunque recientes estudios sugieren que esta incidencia se está incrementando en los países desarrollados (1). En cuanto a su prevalencia actual en Europa, se estima alrededor de 90.000-100.000 casos. Hace más de un siglo su etiología más frecuente era la tuberculosa; aunque en la actualidad la causa más común en EE.UU, Europa y Japón es la destrucción autoinmune de la corteza suprarrenal (1-3). La edad media de comienzo se encuentra entre los 30-80 años, siendo de 2 a 3 veces más frecuente en el sexo femenino (4).

Imagen 1.- TAC abdominal. Notable disminución bilateral del volumen de ambas glándulas suprarrenales.

La EA es un proceso de evolución lento y progresivo, causado por la insuficiencia de hormonas corticosuprarrenales, que tiene su origen en la destrucción bilateral de la corteza suprarrenal (5).

La sintomatología de la EA consiste en una clínica larvada e inespecífica, pudiendo retrasar el diagnóstico durante años, hasta la aparición aguda y potencialmente mortal de la enfermedad (crisis adisoniana) (2). Generalmente cursa con debilidad, fatiga, dolor abdominal, nauseas, vómitos, pérdida de peso y pigmentación cutánea. Aunque también se encuentran descritos síntomas psíquicos como la irritabilidad, insomnio, trastornos depresivos, e incluso a veces bipolares (6).

El caso al que hacemos referencia refleja esta clínica inespecífica que en ocasiones se manifiesta, en un principio, exclusivamente con sintomatología psiquiátrica de años de evolución.

Caso Clínico

Mujer de 44 años, con antecedentes personales de depresión diagnosticada hace 6 años y a tratamiento con diferentes ansiolíticos y antidepresivos. Presenta hipotiroidismo subclínico de 3 años de evolución. Acude a su Médico de Atención Primaria por cuadro de astenia y distimia que ha ido en aumento en los últimos meses.

La paciente ha presentado una notable disminución del apetito con pérdida de aproximadamente 10 kilos en los últimos 3 meses. Además refiere malestar abdominal difuso con algún vómito aislado e incluso varios episodios de mareo y cuadros sincopales precedidos de sensación de palpitaciones, que han sido motivo de varias consultas en el Servicio de Urgencias hospitalario, donde fue etiquetado como cuadro secundario a trastorno de ansiedad.

En la exploración física inicial destaca el aspecto terroso de la piel. Delgada, de hábito asténico. Eupneica en reposo con frecuencias cardiacas (FC) de 70 por minuto. Tensión arterial de 90/50 mmHg. Auscultación cardio-pulmonar normal y abdomen anodino.

Se le realiza un electrocardiograma que muestra un ritmo sinusal, con FC de 70 por minuto, eje QRS 60º y voltajes bajos.

Las pruebas de laboratorio muestran 9.700 leucocitos con fórmula normal, hemoglobina 11,2 g/dl con un hematocrito de 31,8%. Glucosa 70 mg/dl, sodio 121 mmol/L, potasio 5,4 mmol/L. Hierro 86 µgr/dl, ferritina 64,9 ng/ml. GPT 31 U/L, GOT 32 U/L, GGT 104 J/L, fosfatasa alcalina 91 U/L, bilirrubina total 0,4 mg/dl. VSG 1ª hora: 62 nm. TSH 9,03 UI/ml con T4 libre normal. Cortisol basal 1mcg/dl, ACTH 150 pg/ml.

Ante la sospecha de una posible EA, se solicita una consulta preferente con el Servicio de Medicina Interna. A nivel hospitalario se le realiza una radiografía de tórax y abdomen, sin hallazgos patológicos. La ecografía abdominal no muestra ninguna alteración abdomino-pélvica, por lo que se solicita una TAC abdominal (*imagen 1*), en la que se observa que ambas glándulas suprarrenales son casi imperceptibles, debido a su bajo volumen. No se aprecian calcificaciones que sugieran secuelas inflamatorias, hemorrágicas o por necrosis.

Se le solicita una nueva analítica en la que destaca una mantenida elevación de ACTH incluso tras tres días de estimulación, con respuesta negativa al cortisol. Ante el elevado porcentaje de pacientes con

EA de causa autoinmune, se le solicitan anticuerpos circulantes anti cápsula suprarrenal que resultan negativos.

Diagnóstico diferencial

Dada la presentación inespecífica y larga evolución de los síntomas iniciales presentados por nuestra paciente, el diagnóstico diferencial de la EA, en un principio, abarca una amplia sintomatología como puede ser una causa de insuficiencia adrenocortical secundaria o terciaria, depresión, anorexia nerviosa, enfermedad celíaca, deficiencias nutricionales severas, miopatías, neurofibromatosis, síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) o porfiria cutánea tarda.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con EA presentan hipotiroidismo primario y el 30% déficit de vitamina B12 (3). Numerosos estudios muestran una estrecha relación entre la EA y otras comorbilidades de causa autoinmune, donde podemos observar una elevación de la VSG (2, 5).
La inexistencia de mínimos niveles de cortisol en nuestra paciente es la causa de la hiperpigmentación cutánea que se ha observado en la exploración. Por otra parte, este déficit de cortisol disminuye la gluconeogénesis, produciendo en nuestra paciente hipoglucemia, astenia y fatiga muscular. Esto nos justifica también la hiporexia, las nauseas y vómitos y las molestias abdominales, que en caso de crisis adissoniana pueden incluso similar un abdomen agudo (4).
Los niveles de renina plasmática y angiotensina II aumentan con la destrucción glomerular, con la intención de mantener los niveles de aldosterona dentro de la normalidad, hasta que el grado de destrucción produce un déficit de mineralcorticoides. El hipoaldosteronismo es el responsable de la aparición de hiponatremia, hipovolemia e hiperpotasemia, que a su vez ocasiona hipotensión arterial e incluso mareos y síncopes. Otro síntoma secundario al déficit de mineralcorticoide, presente también en nuestra paciente, es la taquicardia y palpitaciones, sobre todo con la realización de mínimos esfuerzos, siendo normal las pulsaciones en reposo (5, 8, 9).
En la EA también resulta relativamente frecuente la presencia de anemia normocítica normocrómica. Pero sin duda, lo que nos ha llevado a la confirmación diagnóstica de EA en nuestra paciente, han sido los niveles séricos de cortisol basal menores de 6 µg/dl (165 nmol/l) y la característica elevación de la ACTH (mayor de 50 pg/ml). Dicho diagnóstico ha sido confirmado con el test de estimulación rápida y prolongada con análogos de la ACTH, sin obtener modificación alguna de la respuesta (5, 9).
En los casos de EA avanzada, en las pruebas de imagen, las glándulas suprarrenales se encuentran con un volumen muy reducido y atróficas. En el análisis histológico se puede observar una destrucción muy avanzada de las tres capas de la corteza suprarrenal, lo que va acorde con los síntomas derivados del déficit de aldosterona, cortisol y andrógenos suprarrenales. Frecuentemente se afirma que más del 90% de la corteza suprarrenal es destruida antes de que aparezcan los síntomas característicos (9).
Nuestra paciente ha recibido tratamiento con 30 mg diarios de hidrocortisona, pautados 2/3 por la mañana y 1/3 por la tarde, emulando su propio ciclo circadiano, y supliendo el déficit glucocorticoide. Para compensar el déficit mineralcorticoide ha recibido tratamiento con fludrocortisona 0,1 mg al día. Además ha continuado con el tratamiento antidepresivo con ISRS. Ha seguido revisiones periódicas en el Servicio de Medicina Interna para ir reduciendo progresivamente la dosis hormonal, con el fin de mantener a la paciente asintomático con la mínima dosis necesaria (2).

Discusión

Esta paciente presenta un cuadro de neurosis depresiva de años de evolución, con buena respuesta a los inhibidores selectivos de la recaptación se serotonina (ISRS) y ansiolíticos. Los trastornos depresivos son más frecuentes en pacientes con EA, debido probablemente al déficit de glucocorticoides (6, 7). Nuestra paciente también presentaba cuadros de irritabilidad y oscilaciones en su estado de ánimo, que han mejorado tras el tratamiento con terapia corticoidea sustitutiva.

Bibliografía

1. Lovas K, Husebye ES. High prevalence and increasing incidence of Addison's disease in western Norway. Clin Endocrinol (Oxf). 2002 Jun;56(6):787-91.
2. Falorni A, Minarelli V, Morelli S. Therapy of adrenal insufficiency: an update. Endocrine. 2012 Nov 21.
3. Leelarathna L, Breen L, Powrie JK, Thomas SM, Guzder R, McGowan B, et al. Co-morbidities, management and clinical outcome of auto-immune Addison's disease. Endocrine. 2010 Aug;38(1):113-7.
4. Ross IL, Levitt NS. Addison's Disease Symptoms - A Cross Sectional Study in Urban South Africa. PLoS One. 2013;8(1):e53526.
5. Chakera AJ, Vaidya B. Addison disease in adults: diagnosis and management. Am J Med. 2010 May;123(5):409-13.
6. Abdel-Motleb M. The neuropsychiatric aspect of Addison's disease: a case report. Innov Clin Neurosci. 2012 Oct;9(10):34-6.
7. Heijnen WT, Pluijms EM, Birkenhager TK. Refractory Major Depression Successfully Treated With Electroconvulsive Therapy in a Patient With Addison Disease. J ECT. 2013 Jan 9.
8. Hachova A, Brunerova L, Gregor P. [Cardiac symptoms in a patient with Addison's disease and hypothyreosis on the basis of autoimmune polyglandular syndrome type II]. Vnitr Lek. 2012 Jun;58(6):473-6.
9. Napier C, Pearce SH. Autoimmune Addison's disease. Presse Med. 2012 Dec;41(12 P 2):e626-35.