

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Casos clínicos

Insuficiencia suprarrenal aguda secundaria a hemorragia adrenal espontánea por síndrome antifosfolipídico: serie de casos

Acute secondary adrenal insufficiency due to spontaneous adrenal hemorrhage in antiphospholipid syndrome: a case series

Nadia Benzaquén, Julia Riera, Sebastián Giménez, Maximiliano Castro

Sanatorio Diagnóstico, Santa Fe, Argentina

Palabras clave: enfermedad de Addison; insuficiencia corticosuprarrenal; síndrome antifosfolipídico.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (131-134)

Contacto del autor: Maximiliano Castro
E-mail: mgabrielcastro@outlook.com
Fecha de trabajo recibido: 31/10/23
Fecha de trabajo aceptado: 03/12/23

Conflictos de interés: los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

Key words: Addison disease; corticoadrenal insufficiency; antiphospholipidic syndrome.

RESUMEN

En la insuficiencia suprarrenal (ISR) la destrucción progresiva del tejido adrenal conduce a la disminución de la secreción de corticoides suprarrenales de forma tal que, una vez instalada, el cuadro clínico reviste gravedad y, sin tratamiento, una elevada mortalidad. El síndrome antifosfolipídico (SAF) es una rara causa de la ISR. En virtud de esto, y de la escasez de la literatura disponible, se presentan dos casos de ISR asociada a SAF en un sanatorio privado de la ciudad de Santa Fe.

Ambos se caracterizaron por ser del sexo femenino, tener diagnóstico previo de SAF y no presentar otros sitios de trombosis al momento de la consulta. La presentación como hemorragia suprarrenal y estar previamente en tratamiento anticoagulante constituyeron un desafío diagnóstico.

Si bien la ISR es una enfermedad infrecuente, y más aún los casos asociados al SAF, la gravedad de la patología, así como la rapidez de su instalación, ameritan tener una elevada sospecha clínica cuando el cuadro sindrómico es orientador.

ABSTRACT

In adrenal insufficiency (AI), the progressive destruction of adrenal tissue leads to a decrease in the secretion of adrenal corticoids, such that once established, the clinical picture becomes severe, and without treatment, there is a high mortality rate. Antiphospholipid syndrome (APS) is a rare cause of AI. Given this and the scarcity of available literature, two cases of AI due to APS are presented in a private clinic in the city of Santa Fe, Argentina.

Both cases were characterized by being female, having a previous diagnosis of APS, and not having other sites of thrombosis at the time of consultation. The manifestation as adrenal hemorrhage and the fact of being previously on anticoagulant therapy posed a diagnostic challenge.

Although AI is an uncommon condition, and even more so when linked to APS, the severity of the pathology, as well as the rapidity of its onset, warrant a high clinical suspicion when the syndromic picture is suggestive.

INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípídico (SAF) es una trombofilia adquirida, inducida por autoanticuerpos¹⁻³, con una incidencia anual de 5 casos/100.000 personas⁴. Se clasifica en primario y secundario, ya sea que se encuentre o no vinculado a enfermedades autoinmunes respectivamente. Dentro de las causas del SAF secundario, el lupus eritematoso sistémico (LES) constituye por lejos la asociación más frecuente⁴. Si bien un tercio de los pacientes con LES tiene anticuerpos antifosfolípidos, solo el 5-10% desarrollará SAF⁴.

Por otro lado, la insuficiencia suprarrenal (ISR) primaria tiene una incidencia anual de 0,83 casos/100.000 personas⁵. Se caracteriza por la disminución de la secreción de esteroides adrenales⁶, y es causada por una adrenalitis autoinmune en el 70-90% de estos casos^{7,8}. A su vez, la frecuencia de la asociación de estas dos entidades es muy baja y puede manifestarse a través de la hemorragia y/o la trombosis suprarrenal bilateral secundaria, la cual ocurre en menos del 1% de los casos del SAF⁶.

Se propone presentar dos casos paradigmáticos de ISR por SAF para ampliar la literatura disponible acerca de la misma.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 39 años, con diagnóstico de LES y SAF realizado en el contexto de una trombosis venosa yugular derecha concomitante a una embolia pulmonar 11 años previos a la consulta (factor antinuclear [FAN/ANA] 1/320 homogéneo, C4 disminuido y beta2-glicoproteína, anticoagulante lúpico y anticardiolipina positivos). En ese momento se encontraba en tratamiento con acenocumarol dosis para mantener una razón internacional normalizada (RIN) 2-3 e hidroxiclороquina 400 mg/d.

La paciente consultó por cuadro de dolor abdominal transfixiante y continuo de 24 horas (h) de evolución que no cedía con antiinflamatorios no esteroideos, localizado en el hipocondrio izquierdo, con irradiación al hombro homolateral, precedido por caída de su propia altura 72 h antes. El dolor abdominal se asoció a vómitos alimenticios y a un episodio diarreico, ambos auto-limitados al momento de la consulta. Como dato de importancia, refirió haber suspendido el ace-

nocumarol por 72 h 5 días previos a la consulta debido a una extracción dentaria, por lo que se rotó a enoxaparina en dosis profiláctica.

Al examen físico se observaron signos vitales conservados, sin alteración del contenido ni del nivel de consciencia. Presentó dolor a la palpación profunda en el abdomen superior, a predominio del epigastrio, con leve defensa, y sin reacción peritoneal o signo de despegue (+).

El laboratorio informó: hemograma, urea, creatinina y hepatograma sin alteraciones, e hiponatremia (124 meq/L, VR: 135-145 mEq/L). RIN de 1,93. No presentó hallazgos patológicos en la radiografía de tórax, en la ecografía abdominal ni en el electrocardiograma. En la tomografía de abdomen y pelvis con contraste iodado endovenoso se observó un hematoma suprarrenal izquierdo. Ante la sospecha inicial de una etiología traumática de la hemorragia, se reemplazó acenocumarol por heparina subcutánea en dosis profiláctica (5000 UI/8h).

A las 72 h la paciente evolucionó con dolor abdominal contralateral de similares características al inicial, y en una nueva tomografía de abdomen y pelvis con contraste iodado endovenoso se constató un hematoma suprarrenal derecho.

Bajo la sospecha de ISR secundaria a hemorragia suprarrenal por SAF, se solicitó el dosaje de cortisol plasmático matinal, que se encontraba descendido (2,3 mcg/dL, VR: 5-25 mcg/dL).

Se indicó reemplazo hormonal con hidrocortisona 10 mg c/12 h y se reinstauró anticoagulación con acenocumarol, posterior a lo cual la paciente evolucionó con buena respuesta clínica y resolución de la hiponatremia.

Caso 2

Paciente femenina de 34 años, con antecedentes de tromboembolismo pulmonar 4 años previos a la consulta, por lo cual se encontraba anticoagulada con acenocumarol en rango estable (RIN: 2-3) desde el momento del diagnóstico. La misma consultó por astenia, adinamia y pérdida de peso de 6 kg en 2 meses. Como antecedente del problema actual, refirió haber presentado un aborto espontáneo de una gesta de 10 semanas, 20 días previos al ingreso, en contexto del cual además se había suspendido el tratamiento anticoagulante y se encontraba en ese momento en un nuevo reajuste de dosis.

Al examen físico, se observó hiperpigmen-

tación cutánea generalizada y dolor abdominal generalizado a la palpación, sin defensa ni reacción peritoneal.

Al ingreso, el laboratorio informó: hemograma, función renal e ionograma sin alteraciones, eritrosedimentación elevada (64 mm/h, VR: <20 mm/h) y RIN de 1,6.

La ecografía abdominal y la ginecológica no presentaron hallazgos de jerarquía. En la tomografía de abdomen y pelvis con contraste yodado endovenoso se observó aumento del tamaño y de la densidad de las glándulas suprarrenales, con un delgado realce periférico luego de la administración del contraste endovenoso.

Se realizó una resonancia magnética nuclear abdominal con gadolinio, en la cual se evidenció hiperintensidad central con hipointensidad periférica en ambas glándulas suprarrenales en secuencia T2, así como hipointensidad central e hiperintensidad periférica en secuencia T1 con supresión grasa, compatible con hemorragia suprarrenal bilateral.

El dosaje de cortisol plasmático matinal resultó disminuido (1,2 mcg/dL, VR: 4,3-22,4 mcg/dL) con ACTH elevada (88,4 pg/L, VR: <46 pg/L). Los anticuerpos antisuprarrenales fueron negativos (VR: dilución 1/5), anticoagulante lúpico positivo (semicuantitativo; tiempo de trombo-plastina parcial activada diluido con veneno de víbora de Russell positivo) el cual persistió por más de 12 semanas, y los anticuerpos anti-B2 glicoproteína (IgM e IgG, VR: <5 U/mL ambos) y anticardiolipina (IgM e IgG, VR: <7 MPL/mL y <10 GPL/mL, respectivamente) negativos. El resto de la inmunoserología: FAN/ANA (VR: dilución <1/80) y anti-ADN doble cadena (VR: <20 UI/mL) negativos, C3 normal dentro del valor de referencia (VR: 90 a 180 mg/dl) y C4 disminuido (4 mg/dL, VR: 10 a 40 mg/dl).

No se detectaron elevaciones en la investigación de otras causas de trombofilia, como el factor de Leiden (VR: 70-120 U/dL), antitrombina III (VR: 80-120%), proteína C (VR: 70-140%) ni S (VR: 50-130%).

Se arribó al diagnóstico de ISR por hemorragia suprarrenal secundaria a SAF, por lo que se inició tratamiento con hidrocortisona 10 mg c/12 h, enoxaparina en dosis terapéutica y aspirina 100 mg/día, posterior a lo cual la paciente presentó buena respuesta clínica.

DISCUSIÓN

La ISR asociada al SAF aún es materia de investigación. Entre los posibles mecanismos patogénicos se plantean: la trombosis de las venas suprarrenales con el posterior infarto hemorrágico de dichas glándulas^{3,6,7} y la hemorragia asociada al tratamiento anticoagulante⁷. La concomitancia del tratamiento anticoagulante con el desarrollo de la hemorragia suprarrenal en ambos casos dificultó al equipo tratante la filiación del cuadro al SAF. Sin embargo, si bien ambas pacientes se encontraban en tratamiento anticoagulante previo, una de ellas lo había suspendido y la otra se encontraba fuera de rango. Más aún, los resultados de las pruebas de coagulación con evidencia de inhibidor lúpico positivo fuertemente persistente asociado al cuadro clínico y laboratorio ayudaron a definir la interpretación diagnóstica, y redundaron en una rápida intervención terapéutica, con buena evolución, con tratamiento anticoagulante y antiagregante.

En una serie publicada con esta asociación predominó el sexo masculino y el SAF primario. Un tercio de los pacientes desarrolló manifestaciones de SAF catastrófico y dos tercios presentaron diagnóstico de SAF previo al evento de ISR secundario a SAF⁷. La frecuencia de ISR como manifestación del SAF es muy baja, con pocos casos reportados en la literatura^{6,9}, siendo más sencilla su sospecha cuando el diagnóstico de SAF precede a la misma, como fue en el caso 1.

En el SAF, la hemorragia adrenal suele ser de presentación bilateral, pero no es infrecuente que ocurra en diferentes tiempos⁶, y se suele asociar a fenómenos trombóticos en otros territorios vasculares⁷.

En nuestras pacientes, la suspensión y la anticoagulación fuera de rango terapéutico pudieron haber sido un factor de riesgo para la trombosis adrenal y la ISR.

CONCLUSIONES

La ISR aguda constituye un evento infrecuente, y más aún en aquellos casos asociados al SAF. Sin embargo, la gravedad de la patología, así como la rapidez de su instalación, ameritan tener una elevada sospecha clínica cuando el contexto clínico y los antecedentes son orientadores.

Este estudio no recibió financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar C, Gutiérrez J. Insuficiencia adrenal por infarto hemorrágico en síndrome antifosfolípido primario. *Acta Med Colomb* 2014;378-82.
2. Caron P, Chabannier MH, Cambus JP, Fortenfant F, Ota P, Suc JM. Definitive adrenal insufficiency due to bilateral adrenal hemorrhage and primary antiphospholipid syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(5):1437-9.
3. Böber E, Kovanlikaya A, Büyükgebiz A. Primary antiphospholipid syndrome: an unusual cause of adrenal insufficiency. *Horm Res* 2001;56(3-4):140-4.
4. Díaz-Coronado JC, Herrera-Urbe S, Hernández-Parra D, Betancur-Vásquez L, Lacouture-Fierro J, González-Hurtado D, et al. Síndrome antifosfolípido (SAF): diferencias clínicas e inmunoserológicas entre SAF primario y secundario en una cohorte colombiana. *Rev Colomb Reumatol* 2021;28(3):191-6.
5. Candel-González FJ, Matesanz-David M, Candel-Monserrate I. Insuficiencia corticosuprarrenal primaria: enfermedad de Addison. *An Med Int* 2001;18(9):48-54.
6. Presotto F, Fornasini F, Betterle C, Federspil G, Rossato M. Acute adrenal failure as the heralding symptom of primary antiphospholipid syndrome: report of a case and review of the literature. *Eur J Endocrinol* 2005;153(4):507-14.
7. Espinosa G, Santos E, Cervera R, Piette JC, de la Red G, Gil V, et al. Adrenal involvement in the antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic characteristics of 86 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003;82(2):106-18.
8. Carette S, Jobin F. Acute adrenal insufficiency as a manifestation of the anticardiolipin syndrome? *Ann Rheum Dis* 1989;48(5):430-1.
9. Barreiro-García G, Egurbide-Arberas MV, Álvarez-Blanco A, Ugalde-Espiñeira J, Aguirre-Errasti C. Insuficiencia suprarrenal aguda por hemorragia suprarrenal bilateral como primera manifestación de un síndrome antifosfolípido: a propósito de un caso y revisión. *An Med Int* 2002;19(1):19-22.