



## ■ REPORTE DE CASO

### Insuficiencia suprarrenal primaria asociada a micosis sistémica

#### Primary adrenal insufficiency associated with systemic mycosis

Viviana Raquel Ruiz Cano<sup>1</sup> , Eliana Belén Insaurrealde Franco<sup>1</sup> ,  
Eduardo Enrique Vega Gill<sup>1</sup> , Cecilia Rosmary Méndez Fernández<sup>1</sup> ,  
Edison Domingo González Ramírez<sup>1</sup> , Fanny Giselle Ramos Galeano<sup>1</sup> ,  
Gloria Raquel Llanes de Luraschi<sup>1</sup> , Ana María Lajarthe Ferreira<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Tercera Cátedra de Clínica Médica y Semiología Médica, San Lorenzo, Paraguay

**Editor responsable:** Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. 

**Revisores:**

Martha Rosa Lourdes Marín Ricart. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Laboratorio, Servicio Microbiología. Itauguá, Paraguay. 

**Cómo citar este artículo:** Ruiz Cano VR, Insaurrealde Franco EB, Vega Gill EE, Méndez Fernández CR, González Ramírez ED, Ramos Galeano FG, Llanes de Luraschi GR, Lajarthe Ferreira AM. Insuficiencia suprarrenal primaria asociada a micosis sistémica. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2025; 12 (1): e12142510

**Artículo recibido:** 7 febrero 2024

**Artículo aceptado:** 22 abril 2025

**Autor correspondiente:**

Viviana Raquel Ruiz Cano

Correo electrónico: viviruizc14@gmail.com

Dictamen del artículo:

[https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/82\\_dictamen.pdf](https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/82_dictamen.pdf)

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

### RESUMEN

La insuficiencia suprarrenal primaria o enfermedad de Addison es un trastorno poco común y generalmente progresivo, producido por la hipoperfusión de la corteza. Anteriormente se ha considerado a la tuberculosis como la principal causa infecciosa de esta entidad. Sin embargo, en la actualidad, la autoinmune representa la principal etiología.

Se describe el caso de un paciente de sexo masculino, de 50 años, portador de hipertensión arterial y antecedente de

tuberculosis pulmonar, ganglionar y meníngea, que culminó su tratamiento anti bacilar hace 7 años.

Acude por cuadro de 2 meses de evolución de vómitos con progresión a la intolerancia a la vía oral, acompañado de pérdida de peso más astenia. La tomografía computada mostró agrandamiento irregular de ambas suprarrenales. Se realizó una biopsia guiada por tomografía y el estudio histopatológico informó *Histoplasma*.

**Palabras claves:** insuficiencia suprarrenal, tuberculosis extrapulmonar, histoplasmosis

## ABSTRACT

Primary adrenal insufficiency, or Addison's disease, is a rare and usually progressive disorder caused by hypoperfusion of the cortex. In the past, tuberculosis was considered the main infectious cause of this entity. However, at present, autoimmunity represents the main etiology.

We describe the case of a 50-year-old male patient with arterial hypertension and a history of pulmonary, lymph node, and meningeal tuberculosis, who completed his anti-bacillary treatment 7 years ago.

He presented with 2 months of vomiting with progression to oral intolerance, accompanied by weight loss and asthenia. Computed tomography showed irregular enlargement of both adrenals. A CT-guided biopsy was performed, and a histopathological study reported *Histoplasma*.

**Keywords:** adrenal insufficiency, extra-pulmonary tuberculosis, histoplasmosis.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia suprarrenal primaria o enfermedad de Addison es un trastorno poco

común y generalmente progresivo por hipoperfusión de la corteza. Anteriormente, la tuberculosis se consideraba la principal causa, mientras que hoy representa solo el 7-20%, siendo la causa autoinmune la responsable del 70-90% de los casos. En raras ocasiones se descubren otras lesiones como: hemorragias bilaterales, metástasis tumorales, adrenomieloparatoxemia, sarcoidosis y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), en el que la glándula puede destruirse por diversos agentes infecciosos oportunistas como citomegalovirus, bacterias, hongos, protozoos, o por sarcoma de Kaposi. La clínica es poco específica y depende del grado de deficiencia hormonal <sup>(1,2)</sup>. Se confirma con la determinación hormonal con concentraciones matutinas bajas de cortisol sérico más concentraciones elevadas de ACTH. También pueden estar disminuidas las concentraciones de aldosterona y DHEA-S. El compromiso de las suprarrenales por enfermedades fúngicas es la principal causa de insuficiencia suprarrenal en regiones endémicas de histoplasmosis y paracoccidioidomicosis.

La histoplasmosis es una infección causada por la inhalación de esporas de un hongo dimorfo denominado *Histoplasma capsulatum*, que tiene como zona endémica en América en la cuenca del Río de la Plata, en las zonas que bordean los ríos Paraguay y Paraná. Las manifestaciones clínicas van desde sus formas localizadas pulmonares (aguda o crónica) hasta las formas diseminadas con afección del sistema reticuloendotelial. Esto tiene consecuencias graves como la insuficiencia suprarrenal, el choque séptico o meningitis, son comunes la fiebre y la pérdida de peso. Los hallazgos a la exploración pueden incluir hepatoesplenomegalia o lesiones mucocutáneas <sup>(3)</sup>. La afección de las glándulas adrenales es poco común, sin embargo, los pacientes inmunocomprometidos, con alteración principalmente en la inmunidad celular, son

los más propensos a presentar esta forma diseminada de la infección. Existen varios métodos para el diagnóstico, siendo la detección de antígeno para *H. capsulatum* y las pruebas serológicas las que cobran mayor importancia en sospecha de histoplasmosis diseminada. No obstante, es la presencia de levaduras de *H. capsulatum* en la biopsia lo que confirma el diagnóstico (4).

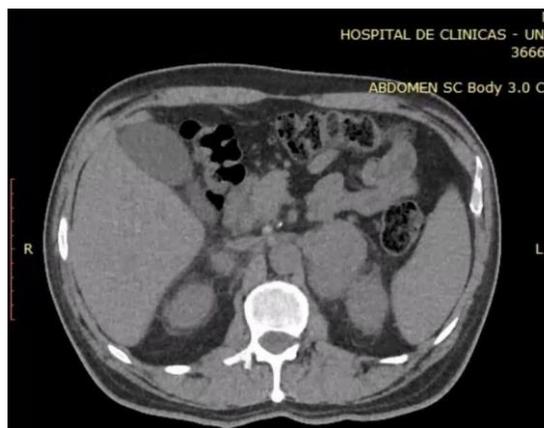
## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente 50 años de edad, de sexo masculino, procedente del Departamento Central, Paraguay, conocido portador de hipertensión arterial en tratamiento regular, antecedente de tuberculosis pulmonar, ganglionar y meníngea, que culminó tratamiento antibacilar hace 7 años.

Acude por cuadro de 2 meses de evolución de vómitos con progresión a la intolerancia a la vía oral, acompañado de pérdida de peso más astenia. Refiere internación previa en centro asistencial por cuadro de deshidratación, en donde solicitan analítica laboratorial, constatándose eosinofilia importante con un valor de 60%, anemia moderada, injuria renal aguda e hiperkalemia. Recibió tratamiento sintomático y empírico con albendazol. Ante persistencia del cuadro acude a nuestro centro.

Al ingreso, al examen físico se constatan palidez, mucosas secas, esplenomegalia y tendencia a la hipotensión. Se realizan estudios auxiliares, donde se evidencia alteración hidroelectrolítica a expensas de hiponatremia e hiperkalemia con acidosis metabólica. La ecografía abdominal describe formaciones nodulares en ambas suprarrenales, de aspecto heterogéneo, con volumen de 14 mL del lado derecho y 59 mL del izquierdo, signos de nefropatía bilateral y esplenomegalia. Para mejor visualización, se realiza posteriormente tomografía simple

de tórax y abdomen, en la cual se constata infiltrado pulmonar centronodulillar, con aspecto de árbol en brote, sugerente de actividad infecciosa, aumento del volumen suprarrenal bilateral más nódulo sólido exofítico en polo inferior del riñón izquierdo (figuras 1 y 2).



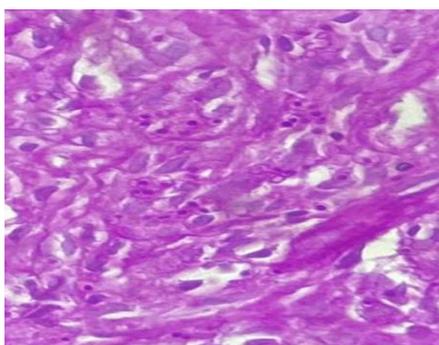
**Figura 1.** Tomografía axial computarizada con ambas glándulas suprarrenales aumentadas de tamaño.



**Figura 2.** Imagen de tomografía computarizada de tórax donde se observa infiltrado centro-nodulillar, con aspecto de árbol en brote.

Ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal y, teniendo en cuenta la clínica, los antecedentes patológicos y las imágenes sospechosas, se solicita estudio hormonal donde retorna cortisol AM bajo y ACTH elevado. Para la búsqueda de la etiología se solicitan *GenXpert* de esputo y orina, que retornan no detectables, hemocultivos sin desarrollo final, y serologías virales (VIH,

VHB, VHC, VDRL) que resultaron todas negativas. Además, se realiza endoscopia digestiva alta, en la que se observa sólo eritema antral, con toma de biopsia gástrica. Esta informa gastritis crónica moderada con acúmulo linfoide más microorganismos compatibles con *H. pylori*. También se realiza punción-biopsia de la glándula suprarrenal bajo pantalla tomográfica con toma de muestra para anatomía patológica, además de frotis y cultivo para gérmenes comunes, no comunes, micobacterias y hongos, sin desarrollo de patógenos, y *GenXpert* del tejido, no detectable. Posteriormente, retorna informe de biopsia, que describe: estructuras micóticas, algunas intracitoplasmáticas, que resultan positivas para el PAS, compatibles con *H. capsulatum* (figura 3).



**Figura 3.** Cortes histológicos de glándula suprarrenal con tinción de PAS donde se observa la presencia de levaduras de *Histoplasma*. Tinción de PAS, 400x

Durante la internación recibió corticoterapia, inicialmente hidrocortisona endovenosa y, posteriormente, prednisona vía oral a dosis equivalentes. Ante retorno de informe de anatomía patológica, se indica tratamiento antifúngico con itraconazol 600 mg/día por 4 semanas y luego 200 mg/día por 1 año. Es dado de alta por mejoría clínica, en planes de completar tratamiento antimicótico de forma ambulatoria y seguimiento por consultorio.

## DISCUSIÓN

La histoplasmosis es una infección de distribución mundial causada por la inhalación de esporas del hongo *H. capsulatum* y una importante causa de morbimortalidad. Representa una de las principales micosis sistémicas endémicas en nuestro país. La ciudad capital, Asunción, y los Departamentos de Cordillera, San Pedro, Caaguazú y Central presentan los mayores números de casos, siendo el Departamento Central el sitio de mayor prevalencia <sup>(5)</sup>, coincidente con nuestro caso.

La enfermedad de Addison por histoplasmosis es rara (menos del 10%) aunque el compromiso suprarrenal, es frecuente (80%) en pacientes a los cuales se les realiza tomografía o ecografía de abdomen <sup>(6)</sup>. Las glándulas adrenales se involucran como parte de una infección diseminada, como ocurrió en nuestro paciente. Las pruebas serológicas son importantes auxiliarles diagnósticos. Sin embargo, la certeza diagnóstica de histoplasmosis requiere el aislamiento del hongo a partir del material de biopsia, muestras líquidas o tejidos corporales, que se desarrollan en medio agar específicos <sup>(7, 8, 9)</sup>. En nuestro paciente fue posible visualizar levaduras de *H. capsulatum* en el material de biopsia.

La incidencia reportada de histoplasmosis suprarrenal es de 2-5% en pacientes con SIDA y de 0,05% en personas VIH negativos. La presencia de diabetes mellitus se reporta como enfermedad subyacente <sup>(10,11)</sup>. En el caso que reportamos, el paciente no tenía VIH ni diabetes mellitus, pero es importante destacar la importancia del antecedente epidemiológico, así como los factores preexistentes como la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, que contribuyeron a su inmunosupresión. En nuestro estudio, como en otras publicaciones en Sudamérica, los datos demográficos y manifestaciones clínicas de

los pacientes son muy similares por lo que los internistas deben estar alertas a estos síntomas y no realizar tratamiento sintomático sin investigar la etiología <sup>(12,13,14)</sup>. El retraso en el diagnóstico puede ser letal.

En conclusión, las micosis sistémicas siguen siendo una causa importante de morbimortalidad en poblaciones con una alta prevalencia de estas enfermedades. La corticoterapia más el tratamiento antimicótico son los pilares específicos para impactar en la respuesta clínica. El compromiso suprarrenal no diagnosticado ni tratado puede llevar a la muerte a pesar del tratamiento anti-fúngico.

La característica más notable de la histoplasmosis diseminada progresiva es la presencia de lesiones focales en varios órganos, de los cuales el menos común es la glándula adrenal. Los hallazgos típicos más frecuentes en los estudios de imagen con histoplasmosis adrenal son incremento de tamaño en forma simétrica con áreas de necrosis de baja densidad y hemorragia.

#### **Conflicto de intereses**

No existen conflictos de intereses en la realización de esta investigación. La financiación estuvo a cargo de los autores de la investigación.

#### **Contribución de los autores**

Todos los autores han participado igualmente de: a- Concesión de la idea, b- Diseño del estudio, c- Obtención, análisis y/o interpretación de los datos, d- Escritura del artículo o revisión crítica del contenido intelectual importante y e- Aprobación de la versión a ser publicada.

#### **Financiación**

El presente estudio no ha recibido ayuda específica proveniente de ninguna entidad.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Soedarso MA, Nugroho KH, Meira Dewi KA. A case report: Addison disease caused by adrenal tuberculosis. *Urol Case Rep* [Internet]. 2018 [cited 2023 Oct 10]; 20:12–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eucr.2018.05.015>
2. Sarin BCh, Sibia K, Kukreja S. Study of adrenal function in patients with tuberculosis. *Indian J Tuberc* [Internet]. 2018 [cited 2023 Oct 10];65(3):241–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijtb.2017.08.033> Subscription required
3. Caceres DH, Tobón AM, Cleveland AA, Scheel ChM, Berbesi DY, Ochoa J, et al. Clinical and laboratory profile of persons living with human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome and histoplasmosis from a Colombian hospital. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2016 [cited 2023 Oct 10];95(4):918–24. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5062801/>
4. van Haren Noman S, Visser H, Muller AF, Limonard GJ. Addison's disease caused by tuberculosis: Diagnostic and therapeutic difficulties. *Eur J Case Rep Intern Med* [Internet]. 2018 [cited 2023 Oct 10];5(8):000911. Available from: [http://dx.doi.org/10.12890/2018\\_000911](http://dx.doi.org/10.12890/2018_000911)
5. Aguilar F G, Araujo L P. Histoplasmosis en pacientes con infección por VIH en Paraguay: Casuística del Laboratorio Central del Ministerio de Salud Pública en el período 1993-2017. *Rev chil infectol* [Internet]. 2022 [cited 10 Oct 2023 ];39(4):432–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182022000400432>
6. Agarwal M, Gupta ML, Shadrach BJ, Bharti N. Progressive disseminated histoplasmosis in an immunocompetent host: A rare presentation of an uncommon disease. *Acta Biomed* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 10];92(Supp 1): e2021134. Available from:

<http://dx.doi.org/10.23750/abm.v92iS1.10213>

7. López LF, Tobón ÁM, Cáceres DH, Chiller T, Litvintseva AP, Gade L, et al. Application of real-time PCR assays for the diagnosis of histoplasmosis in human FFPE tissues using three molecular targets. *J Fungi (Basel)* [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 10]; 9(7):700. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37504689/>

8. Ecka RS, Sharma M, Tomar V. Disseminated histoplasmosis in an immunocompetent haweli dweller: A diagnosis and follow-up by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *J Cytol* [Internet]. 2015 [cited 2023 Nov 10];32(2):142-4. Available from:

<http://dx.doi.org/10.4103/0970-9371.160597>

9. Vargas García LF, Ramírez Rosales A, De Leija Gómez MA, Ayala-Gaytán JJ. Bilateral adrenal histoplasmosis: case report and literature review. *Enf Infec Microbiol*. 2014 [cited 2023 Oct 10];34(1):37-42. Available from:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=49958>

10. Zanotti P, Chirico C, Gulletta M, Ardighieri L, Casari S, Quiros Roldan E, et al. Disseminated histoplasmosis as AIDS presentation. Case report and comprehensive review of current literature. *Mediterr J Hematol Infect Dis* [Internet]. 2018 [cited 2023 Nov 10];10(1):e2018040. Available from:

<http://dx.doi.org/10.4084/MJHID.2018.040>

11. Bhattacharyya K, Pal S, Dutta A, Bhattacharyya PP, Laskar S. Histoplasmosis of adrenal gland: A 5 years' review from a multispecialty diagnostic centre. *J Lab Physicians* [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 10];15(2):243-52. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-1757587>

12. Barrera Henao AY, González Paya G. El papel en la salud pública de histoplasma capsulatum. *Rev Sist Prod Agroecol* [Internet]. 2015 [citado 10 Nov 2023 ];6(2):80-108. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.22579/22484817.673>

13. Sánchez-Tadeo MT, Estrada-Moreno BE, Castañeda-Chávez A, Flores-Martínez CA. Histoplasmosis cutánea primaria: serie de casos con diagnóstico histopatológico en el periodo 2021-2023 en el Hospital General de Occidente. *Salud Jalisco* [Internet]. 2024 [citado 10 Nov 2023 ];11(1):37-43. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.35366/114841>

14. Madhavan P, Nallu R, Luthra P. Histoplasmosis: An unusual cause of adrenal insufficiency. *AACE Clin Case Rep* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 10];7(1):29-31. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aace.2020.11.005>