

Revista médica de Panamá

CASO DE INTERÉS

Enfermedad de Addison asociada a Colitis por Citomegalovirus.

[Addison's disease associated with cytomegalovirus colitis]

Bélgica Isabel Tejada Concepción ¹ , Diego Arcia De la Ossa ²

1. Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Panamá, Panamá. 2. Servicio de Cardiología, Ciudad de la Salud, Panamá, Panamá.

Palabras Claves

citomegalovirus, Insuficiencia suprarrenal primaria, Colitis, Diarrea Crónica, VIH.

Keywords:

cytomegalovirus, Primary adrenal insufficiency, Colitis, Chronic diarrhea, HIV.

Correspondencia

Belgica Tejada

tejadabelgica@gmail.com

Diego Arcia

diegoalejandro9307@gmail.com

Recibido

2 de septiembre de 2025

Aceptado

24 de noviembre de 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.54%20n.9105>

Resumen

La insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) conocida como Enfermedad de Addison, se caracteriza por la disminución de niveles de cortisol y elevación de la hormona corticotropa sérica (ACTH), secundario a causas autoinmunes principalmente. Presentamos el abordaje diagnóstico de un paciente con diarrea crónica asociada a ISP de etiología infecciosa.

Masculino de 51 años con cuadro clínico de 3 meses de evolución caracterizado por evacuaciones diarreicas asociadas a síntomas constitucionales y aparición de máculas hipercrómicas en cara y espalda.

Laboratorio de ingreso evidencia VIH de novo, asociado a bicitopenia, hiponatremia moderada, hipoglicemia y acidosis metabólica con anión gap normal. Recibe tratamiento con Cefotaxima por 7 días para Salmonella y E. Coli enteropatógena aislada en heces.

Con la mínima mejoría se solicita colonoscopia que reporta proctosigmoiditis severa con múltiples ulceraciones e ileitis con inflamación de la válvula ileocecal sugestivo de infección por CMV, la cual se confirma con biopsia y PCR sérico.

Por las máculas descritas, asociada a la persistente normotensión, se confirma el diagnóstico de Enfermedad de Addison por los niveles disminuidos de cortisol (5 ug/ml) y elevación de ACTH (289 pg/ml). Se inicia tratamiento con prednisona 5 mg VO c/día y Ganciclovir, con progresiva mejoría y egreso luego de 3 semanas.

Abstract

Primary adrenal insufficiency (PAI), known as Addison's disease, is characterized by decreased cortisol levels and elevated serum adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels, mainly due to autoimmune causes. We present the diagnostic approach to a patient with chronic diarrhea associated with PAI of infectious etiology.

A 51-year-old male with a 3-month clinical history characterized by diarrheal stools associated with constitutional symptoms and the appearance of hyperchromic macules on the face and back.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito.

Admission laboratory tests revealed de novo HIV, associated with bicytopenia, moderate hyponatremia, hypoglycemia, and metabolic acidosis with normal anion gap. He received treatment with cefotaxime for 7 days for Salmonella and enteropathogenic E. coli isolated in stool.

With minimal improvement, a colonoscopy was requested, which reported severe proctosigmoiditis with multiple ulcerations and ileitis with inflammation of the ileocecal valve suggestive of CMV infection, which was confirmed by biopsy and serum PCR.

Due to the macules described, associated with persistent normotension, the diagnosis of Addison's disease is confirmed by decreased cortisol levels (5 ug/ml) and elevated ACTH (289 pg/ml). Treatment is started with prednisone 5 mg PO daily and Ganciclovir, with progressive improvement and discharge after 3 weeks.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia suprarrenal primaria, también conocida como enfermedad de Addison, es un trastorno endocrino caracterizado por la incapacidad de las glándulas suprarrenales para producir cantidades suficientes de glucocorticoides y mineralocorticoides, principalmente cortisol y aldosterona.[1]

Esta condición es potencialmente mortal debido al papel central de estas hormonas en la homeostasis energética, de sal y de fluidos.

La etiología más común de la insuficiencia suprarrenal primaria es la destrucción autoinmune de la corteza suprarrenal, aunque también puede ser causada por otras etiologías como lo son las infecciosas específicamente en pacientes con VIH, como el Citomegalovirus (CMV) siendo la etiología oportunista más común en pacientes con VIH e insuficiencia suprarrenal y su prevalencia histológica puede ser tan alta como 93% en pacientes que no reciben terapia antirretroviral y se evidencia hasta en 41% de los pacientes autopsias de pacientes con VIH. Otras causas infecciosas que se deben descartar son Mycobacterium tuberculosis siendo la segunda causa más común, Toxoplasma gondii, Pneumocystis jiroveci, Histoplasma capsulatum y Cryptococcus neoformans. [2] La prevalencia de insuficiencia suprarrenal primaria en pacientes con infección por VIH y citomegalovirus (CMV) no está claramente definida en la literatura médica. Sin embargo, se sabe que la insuficiencia suprarrenal es una complicación significativa en pacientes con VIH, especialmente en aquellos con enfermedad

avanzada o que están críticamente enfermos.

El estudio de Marik et al. indica que la insuficiencia suprarrenal es común en pacientes críticamente enfermos con VIH, con una incidencia que varía según los criterios diagnósticos utilizados. En este estudio, la antigenemia de CMV fue el único factor asociado con la insuficiencia suprarrenal en esta población. [3] Además, Nassoro et al. mencionan que el CMV es una de las etiologías más comunes de insuficiencia suprarrenal en pacientes con VIH/SIDA, especialmente en países en desarrollo donde el acceso al diagnóstico y tratamiento es limitado. [2]

El abordaje diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) se basa en la evaluación de los niveles de cortisol y ACTH, así como en pruebas de estimulación. Según las guías de práctica clínica de la Endocrine Society, el diagnóstico inicial se realiza mediante la medición de cortisol matutino, donde niveles bajos de cortisol (<140 nmol/L o 5 µg/dL) junto con concentraciones elevadas de ACTH (más de dos veces el límite superior del intervalo de referencia) son indicativos de PAI.[1]

Para confirmar el diagnóstico, se recomienda realizar la prueba de estimulación con corticotropina, también conocida como prueba de Synacthen o prueba de estimulación con ACTH. Esta prueba es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de PAI. Se administra una dosis estándar de 250 µg de corticotropina por vía intravenosa, y se mide el cortisol a los 30 o 60 minutos. Un nivel de

cortisol pico inferior a 500 nmol/L (18 µg/dL) indica insuficiencia suprarrenal. [4].
Presentamos el abordaje diagnóstico de un paciente con diarrea crónica asociada a ISP de etiología infecciosa.

CASO CLÍNICO

Masculino de 51 años procedente de la provincia de Panamá con cuadro clínico de 3 meses de evolución caracterizado por evacuaciones diarreicas tipo bristol 7 sin sangre o moco asociadas a síntomas constitucionales caracterizado por pérdida de peso significativa (27% peso corporal total), hiporexia, disminución de la libido, astenia y adinamia adicional de aparición de máculas hiperocrómicas en cara, labios y espalda. Refiere haber utilizado fosfomicina oral para síndrome diarreico sin mejoría.

En cuanto a los antecedentes relevantes del paciente sufre de hipertensión arterial crónica desde el año 2020.

Al examen físico, destacaba taquicardia sinusal, hipotensión arterial (80/40 mmHg) con mucosa oral seca, pobre higiene oral, lesión hiperocrómica en labio inferior, abdomen excavado, signo del pliegue + en extremidades. A nivel de la piel con máculas hiperocrómicas en cara, labios y espalda (Ver figura 1 y 2)



Figura 1. Máculas hiperocrómica en labios



Figura 2. Mácula hiperocrómica en mejillas

En laboratorios de ingreso evidencia VIH de novo (CD4 156 y Carga Viral 138 000 copias/ml), asociado a bicitopenia, hiponatremia moderada hipovolémica (130 mEq/L), hipoglucemia leve y acidosis metabólica con anión gap normal. Filmarray en heces con Salmonella y E. Coli enteropatógena por lo que recibe tratamiento con Cefotaxima por 7 días. para aislada en heces.

Se solicita colonoscopia para descartar causas inflamatorias, debido a la diarrea refractaria al antimicrobiano indicado. Reporta proctosigmoiditis severa con ulceraciones múltiples e ileítis con inflamación de válvula ileocecal sugestivo de infección por Citomegalovirus (CMV) con PCR sérico positivo en 528 copias/ml, por lo que inicia tratamiento con Ganciclovir. Biopsia con afección de células mesenquimales por CMV. (Figura 3).

Por las máculas descritas, asociada a la persistente normotensión a pesar de antecedente personal patológico de hipertensión, se confirma el diagnóstico de Enfermedad de Addison por los niveles disminuidos de cortisol (5 ug/ml) y elevación de hormona adrenocorticotrópica (ACTH en 289 pg/ml). Se inicia tratamiento con prednisona 5 mg VO c/día y Ganciclovir, con progresiva mejoría y egreso luego de 3 semanas.

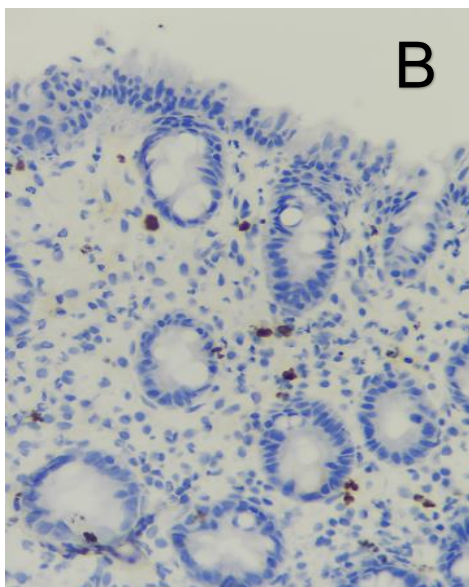
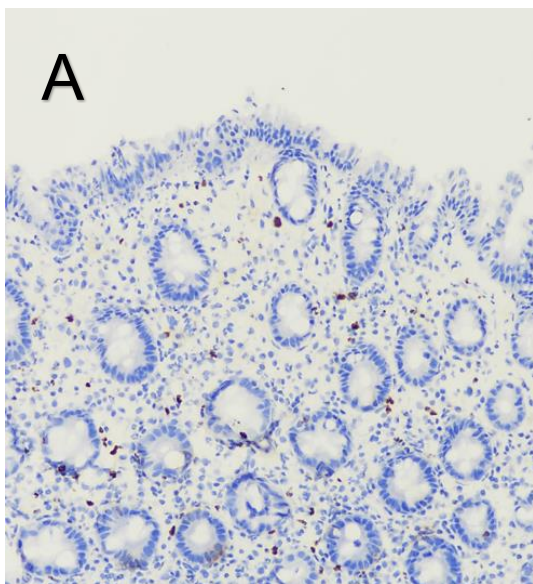


Figura 3. Vista en bajo (A) y alto poder (B) de células endoteliales y mesenquimales infectadas por CMV que muestran positividad por inmunohistoquímica.

hiponatremia e hipoglucemia. La confirmación de infección de nuevo por VIH con bicitopenia, junto a la refractariedad del cuadro diarreico a los antibióticos iniciales, se hizo necesario establecer una evaluación más profunda, evidenciando la existencia de infección por citomegalovirus (CMV) a nivel intestinal y afectación suprarrenal asociada a enfermedad de Addison. La presencia de máculas hiperocrómicas en piel, junto a la normalidad de la tensión arterial a pesar de la historia de hipertensión arterial, resultaron en ser fundamentales para sospechar insuficiencia adrenal primaria. Esto se pudo confirmar con niveles bajos de cortisol y un aumento en la ACTH. La infección por CMV como causa de insuficiencia suprarrenal ha sido descrita en múltiples escenarios clínicos, fundamentalmente en pacientes con VIH avanzado y otras formas de inmunodepresión [5,6].

Asociación de Citomegalovirus e Insuficiencia Suprarrenal

El CMV produce un tropismo marcado por la corteza suprarrenal, progresando hasta la necrosis y la disfunción glandular. En estudios post mortem, la afectación de las glándulas adrenales por CMV se ha reportado en hasta el 84% de los pacientes con VIH/SIDA [1]. Aun así, el desarrollo de insuficiencia suprarrenal clínicamente significativa es poco habitual por la compensación parcial del eje hipotálamo-hipotálamo-adrenal (HHA) [7]. La fisiopatología se basaría en la invasión directa de las células adrenocorticales por CMV, inflamación con infiltrados linfocitarios y fibrosis progresiva. Por otra parte, entre las complicaciones propias de pacientes portadores del VIH, la disregulación del eje HHA y las infecciones oportunistas, pueden aumentar el riesgo de presencia de una falla adrenal clínicamente manifiesta [8].

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de insuficiencia agrandada en pacientes portadores del VIH es un reto clínico, ya que puede confundirse con otras etiologías de la hiponatremia e hipoglucemia, entre las que se incluyen: -

DISCUSIÓN

Contexto clínico del caso

El caso que aquí se presenta es el de un varón de 51 años con un cuadro clínico con larga evolución, caracterizado por diarrea persistente, importante pérdida de peso,

Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) [2]. - Tuberculosis suprarrenal, que puede mostrar calcificaciones en los estudios de imagen [9]. - Disfunción hipofisaria secundaria a infección oportunista o neoplasia [10]. En el presente caso, el hallazgo de elevaciones de ACTH y de niveles bajos de cortisol matutino confirmaron insuficiencia adrenal primaria. La presencia de CMV en sangre y la biopsia intestinal con afectación mesentérica apoyaron el diagnóstico de insuficiencia adrenal debido a una infección viral [8].

Consideraciones terapéuticas

El tratamiento incluyó terapia de reemplazo con prednisona 5 mg/día, lo que permitió estabilizar al paciente y obtener mejora de los síntomas. En la insuficiencia adrenal primaria la suplementación de glucocorticoides es fundamental para prevenir crisis adrenales mortales [11]. La terapia antiviral con ganciclovir, fue fundamental para el control de la infección por CMV. En el portador del VIH con CMV,

las terapias antivirales instauradas precocemente disminuyen el riesgo de progresión a formas diseminadas [12]. En pacientes portadores de VIH se ha descrito que la aportación temprana de terapia con corticosteroides y antivirales mejora la supervivencia de los pacientes evitando complicaciones metabólicas y hemodinámicas severas [7].

CONCLUSIÓN

La Insuficiencia Suprarrenal secundaria a infección por CMV en pacientes con VIH es una entidad infrecuente, pero potencialmente grave. Debe considerarse ante la presencia de diarrea crónica, hiponatremia e hipoglucemia, especialmente en contextos de inmunosupresión avanzada. Un diagnóstico temprano y el inicio oportuno de glucocorticoides y antivirales, dentro de un enfoque multidisciplinario, son fundamentales para mejorar la evolución clínica y el pronóstico de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Bornstein, S. R., Allolio, B., Arlt, W. et al. (2016). Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 101(2), 364–389. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1710>.
- [2]. Nassoro DD, Mkhoe ML, Sabi I, Meremo AJ, Lawala PS, Mwakyula IH. Adrenal Insufficiency: A Forgotten Diagnosis in HIV/AIDS Patients in Developing Countries. *Int J Endocrinol*. 2019 Jun 23;2019:2342857. doi: 10.1155/2019/2342857. PMID: 31341472; PMCID: PMC6612386.
- [3]. Marik PE, Kiminyo K, Zaloga GP. Adrenal insufficiency in critically ill patients with human immunodeficiency virus. *Crit Care Med*. 2002 Jun;30(6):1267-73. doi: 10.1097/00003246-200206000-00018. PMID: 12072680.
- [4]. Ospina NS, Al Nofal A, Bancos I, et al. ACTH Stimulation Tests for the Diagnosis of Adrenal Insufficiency: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb;101(2):427-34. doi: 10.1210/jc.2015-1700. Epub 2015 Dec 9. PMID: 26649617.
- [5]. Tejera, N., & Sonyey, A. (2017). CMV-associated adrenal insufficiency in a renal transplant recipient. *IDCases*, 11, 44–45. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2017.12.009>.
- [6]. Sharma, S., Holdaway, I.M., & Registrar, E. (2015). Cytomegalovirus (CMV) Adrenalitis Leading to Adrenal Insufficiency in a Patient with AIDS, Disguised by Concomitant Corticosteroid Administration: A Case

-
- Report. International Journal of Case Reports in Medicine, 1-4. DOI: 10.5171/2015.58855
- [7]. Grandi, G., Di Stefano, M., Cebrelli, C., Mengoli, C., & Di Sabatino, A. (2024). Infections and gender: clues for diagnosis of adrenal insufficiency-a case report and a review of the literature. Internal and emergency medicine, 19(7), 1821–1828.
<https://doi.org/10.1007/s11739-024-03613-8>
- [8]. Nakamura, T., Uryu, H., Kawashima, R. et al. (2025). Primary Adrenal Insufficiency Triggered by Cytomegalovirus Infection after Obinutuzumab Plus Bendamustine Therapy for Follicular Lymphoma. Internal medicine (Tokyo, Japan), 64(2), 273–279.
<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.3334-23>.
- [9]. Uno K, Konishi M, Yoshimoto E, et al. Fatal cytomegalovirus-associated adrenal insufficiency in an AIDS patient receiving corticosteroid therapy. Intern Med. 2007;46(9):617-20. doi: 10.2169/internalmedicine.46.1886. Epub 2007 May 1. PMID: 17473501.
- [10]. Pramono LA. Generalized Hyperpigmentation Caused by Addison's Disease in a Patient with HIV/AIDS and Multiple Opportunistic Infections. J ASEAN Fed Endocr Soc.2015. doi: <http://dx.doi.org/10.15605/jafes.030.02.12>
- [11]. Barbosa IP, Brito NL, Silva M, Marques-Salles TJ. Acute lymphoblastic leukemia complicating with adrenal insufficiency due cytomegalovirus infection. Hematol Transfus Cell Ther. 2022 Jul-Sep;44(3):447-449. doi: 10.1016/j.htct.2021.01.008. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33716022; PMCID: PMC9477775.
- [12]. Dinleyici EC, Dogruel N, Dinleyici M, Us T. Adrenal insufficiency associated with cytomegalovirus infection in two infants. Int J Infect Dis. 2009 Jul;13(4):e181-4. doi: 10.1016/j.ijid.2008.08.021. Epub 2008 Dec 4. PMID: 19062324.