



# Hipercortisolismo de origen adrenal

C. Guillín<sup>a</sup>, I. Bernabeu<sup>\*a</sup>, I.A. Rodríguez-Gómez<sup>b</sup> y F.F. Casanueva<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. La Coruña. España. <sup>b</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital HM Modelo. La Coruña. España. <sup>c</sup>CIBER de Fisiopatología, Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Instituto Salud Carlos III. Santiago de Compostela. La Coruña. España.

## Palabras Clave:

- Hipercortisolismo
- Adrenal
- Síndrome de Cushing

## Keywords:

- Hypercortisolism
- Adrenal
- Cushing's syndrome

## Resumen

**Introducción.** Al conjunto de signos y síntomas derivados de la exposición crónica a niveles altos de glucocorticoides se le conoce como síndrome de Cushing. La causa más habitual de hipercortisolismo es la exógena o farmacológica. Dentro de las causas endógenas pueden ser AcTH dependientes (por ejemplo, origen hipofisario) o independientes (por ejemplo, origen adrenal).

**Manifestaciones clínicas.** El síndrome de Cushing se caracteriza por la asociación variable de sintomatología que afecta a múltiples órganos y sistemas: obesidad centrípeta, resistencia a la insulina, dislipidemia mixta, disfunción reproductora, debilidad cutánea, osteoporosis e incluso trastornos psiquiátricos, entre otras.

**Diagnóstico.** Ante un paciente con sospecha clínica de síndrome de Cushing, y una vez descartadas las causas exógenas, se debe confirmar bioquímicamente la presencia de hipercortisolismo, identificar si se trata de un cuadro ACTH dependiente o independiente y, por último, localizar la fuente de exceso hormonal.

**Tratamiento.** En el síndrome de Cushing confirmado y localizado el tratamiento de elección, siempre que sea posible e independientemente del origen, es la cirugía. El tratamiento médico está indicado cuando la cirugía se pospone, está contraindicada o no es exitosa; así como en la preparación para la misma.

## Abstract

### Hypercortisolism of adrenal origin

**Introduction.** The Cushing's syndrome results from a chronic exposure to high levels of glucocorticoids. The most common cause of hypercortisolism is the exogenous or pharmacological one. Within the endogenous causes, they can be corticotropin-dependent (ie. pituitary origin) or independent (ie. adrenal origin).

**History and clinical examination.** Cushing's syndrome is characterized by a variable combination of symptoms affecting several organs and systems: centripetal obesity, insulin resistance, dyslipidaemia, reproductive dysfunction, skin weakness, osteoporosis and even psychiatric disorders, among others.

**Evaluation.** In patients with clinical suspicion of Cushing's syndrome, and once discarded the exogenous causes, we have to biochemically confirm the hypercortisolism, identify whether it is corticotropin dependent or independent and, finally, try locate the source of hormonal excess.

**Treatment.** The treatment of choice is surgery. Medical treatment is indicated when surgery is postponed, contraindicated or unsuccessful.

\*Correspondencia

Correo electrónico: ignacio.bernabeu.moron@sergas.es

## Introducción

El síndrome de Cushing (SC) hace referencia a aquellas entidades clínicas debidas a la elevación crónica en los niveles de glucocorticoides plasmáticos. El SC puede ser ACTH dependiente o ACTH independiente (tabla 1). La causa más habitual de hipercortisolismo es la administración exógena de glucocorticoides, siendo la enfermedad de Cushing (adenoma hipofisario productor de ACTH) la segunda en frecuencia.

## Hipercortisolismo ACTH dependiente

### Enfermedad de Cushing

Se produce hasta en el 90% de los casos por adenomas adenohipofisarios monoclonales (habitualmente microadenomas), y en el 10% restante por hiperplasia basófila. Desde un punto de vista fisiopatológico, se caracteriza por la existencia de: a) un aumento de la secreción de ACTH y del cortisol con pérdida del ritmo circadiano y b) aumento del umbral o nivel de cortisol plasmático necesario para inhibir la secreción hipofisaria de ACTH (el *feed-back* negativo del eje hipofiso adrenal se mantiene pero a un nivel de cortisol más elevado).

Como consecuencia de la hipersecreción de ACTH, las glándulas adrenales se hallan bilateralmente hiperplásicas a expensas de sus capas fasciculada y reticular. Además, del 10 al 40% de los pacientes con enfermedad de Cushing, sobre todo los de mayor edad, pueden desarrollar hiperplasia macronodular suprarrenal con nódulos de hasta varios centímetros. Dichos nódulos se distribuyen entre las zonas de hiperplasia y son capaces de adquirir una autonomía funcional marcada y asociar niveles relativamente bajos de ACTH.

TABLA 1  
Etiología del síndrome de Cushing

#### Dependiente de ACTH (85%)

Enfermedad de Cushing o adenoma hipofisario productor de ACTH (70%)

ACTH ectópica: dentro de los cuales el más habitual es el carcinoma bronquial, seguido por los tumores neuroendocrinos pancreáticos, los carcinomas microcíticos de pulmón y los tumores de origen desconocido

CRH ectópica: muy rara, hipotalámica o ectópica

Hiperplasia suprarrenal macronodular

Yatrógena (AcTh 1-24)

#### Independiente de ACTH (15%)

Adenoma suprarrenal 10%

Carcinoma suprarrenal 5%, más frecuente en niños

Hiperplasia suprarrenal micronodular pigmentada primaria

Hiperplasia adrenal macronodular bilateral con expresión aberrante de receptores

Síndrome de Carney

Síndrome de McCune-Albright

Yatrógena (cortisol)

#### Pseudo-Cushing

Alcoholismo, patologías psiquiátricas (depresión, trastorno bipolar), obesidad importante, gestación

ACTH: adrenocorticotropina; CRH: hormona liberadora de corticotropina.

## Cushing ectópico

El 15% de los hipercortisolismos son consecuencia de la hipersecreción ectópica de ACTH producida por carcinomas de agresividad variable. En los tumores más agresivos (por ejemplo el carcinoma microcítico de pulmón) la clínica del hipercortisolismo suele ser severa, de rápida instauración y con síntomas de exceso mineralcorticoide (alcalosis hipopotasémica). Por el contrario, en tumores más indolentes, como los tumores carcinoides, el cuadro clínico es muy similar al de la enfermedad de Cushing clásica.

## Pseudo-Cushing

Se define por la coexistencia de algún dato bioquímico indicativo de hipercortisolismo, junto a la presencia variable de síntomas característicos asociados a diversas patologías como la depresión, la obesidad severa o el alcoholismo y que se corrigen al revertir la causa. Es una situación clínica no muy frecuente, de fisiopatología poco definida y que supone un reto diagnóstico; no obstante, una mayor profundización en las causas no adrenales del SC sobrepasa los objetivos de la presente actualización.

## Hipercortisolismo de origen adrenal (ACTH independiente): síndrome de Cushing

### Etiología y fisiopatología

#### Adenoma y carcinoma suprarrenales

En los adultos, el 10-15% de los síndromes de Cushing son consecuencia de adenomas suprarrenales y un 5% de carcinomas suprarrenales. En los niños, estos porcentajes son del 15 y del 50%, respectivamente. Debemos sospechar la existencia de patología adrenal maligna, especialmente en la etapa infantil, cuando las manifestaciones del hipercortisolismo ocurran de forma rápida y profusa.

#### Hiperplasia suprarrenal micronodular pigmentada primaria: complejo de Carney

Es una enfermedad poco frecuente que afecta a individuos jóvenes y niños, caracterizada histológicamente por la presencia de nódulos adrenales subcentimétricos con atrofia tisular circundante. Puede presentarse de forma esporádica (un tercio de los casos) o más frecuentemente como enfermedad familiar autosómica dominante en el contexto del complejo de Carney. El complejo o síndrome de Carney se produce por mutación en el gen que codifica un regulador de la proteincinasa A (*PRKARIA*), lo que promueve la tumorigénesis. Clínicamente se caracteriza por la asociación de diversos tipos de tumores (mixomas cardiacos, adenomas mamaros, tumores de nervios periféricos, de hipófisis, etc.) y de pigmentación cutánea característica.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3808707>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3808707>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)