

Tumor adrenal productor de corticotropina determinante de síndrome de Cushing

Francisco Javier Díaz-Aguirregoitia^a, Aitor de la Quintana^a, Sonia Gaztambide^b, María Ángeles Busturia^c y Miguel Echenique Elizondo^d (†)

^aDepartamento de Cirugía. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.

^bDepartamento de Endocrinología. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.

^cDepartamento de Bioquímica. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.

^dDepartamento de Cirugía, Radiología y Medicina Física. Universidad del País Vasco. España.

El síndrome de secreción ectópica de corticotropina (ACTH) se caracteriza por hipercortisolismo y secreción de ACTH fuera de la glándula pituitaria. Más del 50% de los casos está causado por carcinomas pulmonares de célula pequeña. Otras fuentes son los tumores carcinoides tímicos, tumores insulares pancreáticos, carcinoma medular de tiroides y adenomas y carcinoides bronquiales. Sin embargo, hay muy pocos casos descritos de secreción de ACTH por un feocromocitoma¹ y determinante de un síndrome de secreción ectópica de ACTH. La ACTH es el péptido principal que causa este síndrome pero hay evidencia considerable de que tumores ectópicos pueden secretar precursores de ACTH, tal como la proopiomelanocortina (POMC). La expresión del gen de POMC en tejidos y tumores extrapituitarios ha sido bien caracterizada².

Varón de 62 años que ingresa con sospecha de síndrome de Cushing, hipertensión arterial en tratamiento desde hacía 10 años, diabetes mellitus de tipo 2 y tratamiento insulínico multidosis. Presentaba edemas palpebrales y de extremidades inferiores desde hacía un mes, hinchazón facial e hiperpigmentación generalizada. Sin alteraciones ponderales ni síndrome paraneoplásico. El examen muestra rubeosis facial, cara redonda, sin adenomegalias. El examen abdominal es normal, no presenta estrías. Edemas maleolares con fovea en ambas extremidades inferiores. Fuerza muscular disminuida. Sin focalidad neurológica. En la analítica destacan: glucosa,

74; sodio, 146 mEq/l; potasio, 2,4 mEq/l; pH, 7,5; bicarbonato, 37 mEq/l; exceso de base de 13; glucoproteína A_{1c}, 6%. Test de Nugent: cortisol, 321 ng/ml; cortisoluria basal de 2.242 µg/24 h; ACTH, 264 pg/ml; cortisol a las 8 de la mañana, 46,6 µg/dl; cortisol a las 8 de la tarde, 35,2 µg/dl; renina plasmática, < 3 ng/h; aldosterona, < 30 pg/ml; adrenalina en orina, 22 µg/24 h; noradrenalina, 78 µg/24 h; dopamina, 460 µg/24 h; AVM, 18,8 mg/24 h; metanefrina, 1.519 µg/24 h; normetanefrina, 1.348 µg/24 h; 5-HIAA serotonina normal en orina. La tomografía computarizada (fig. 1) muestra una masa anfractuosa de 8 cm de diámetro, sólida y con áreas hipodensas en la glándula adrenal izquierda. Juicio diagnóstico: feocromocitoma suprarrenal izquierdo productor de ACTH determinante de un síndrome de Cushing causante de diabetes e hipertensión arterial. Se practica adrenalectomía abierta sin incidencias. A las 24 h el cortisol plasmático es de 5,6 µg/dl. El paciente se encuentra en buen estado pasados 2 años de la intervención.

En 1971 se identificaron por primera vez precursores moleculares de alto peso de la ACTH en el plasma de un paciente con timoma³. Subsecuentemente se han descrito de forma ocasional en el plasma de pacientes con tumores ectópicos⁴. Es necesario utilizar la cromatografía para separar precursores de ACTH de ACTH, con el fin de determinar claramente la secreción ectópica de ACTH. Dichos precursores de ACTH se hallan elevados en pacientes con síndrome de secreción ectópica de ACTH y esto guarda relación con las tasas de cortisol⁵. Asimismo, hay evidencia de que un fragmento peptídico de la ACTH existe sólo en tumores ectópicos⁶. Estos péptidos de acción MSH-like pueden producir la hiperpigmentación asociada que podemos hallar en estos pacientes⁷. En nuestro caso fue un paciente con síndrome de secreción ectópica de ACTH causado por un feocromocitoma que secretó concentraciones de precursores de ACTH indetectables. Ello

Correspondencia: Dr. F.J. Díaz-Aguirregoitia.
Departamento de Cirugía. Hospital de Cruces.
Baracaldo. Vizcaya. España.
Correo electrónico: fco.javier.aguirregoi@osakidetza.net

Manuscrito recibido el 23-11-2007 y aceptado el 15-1-2008.

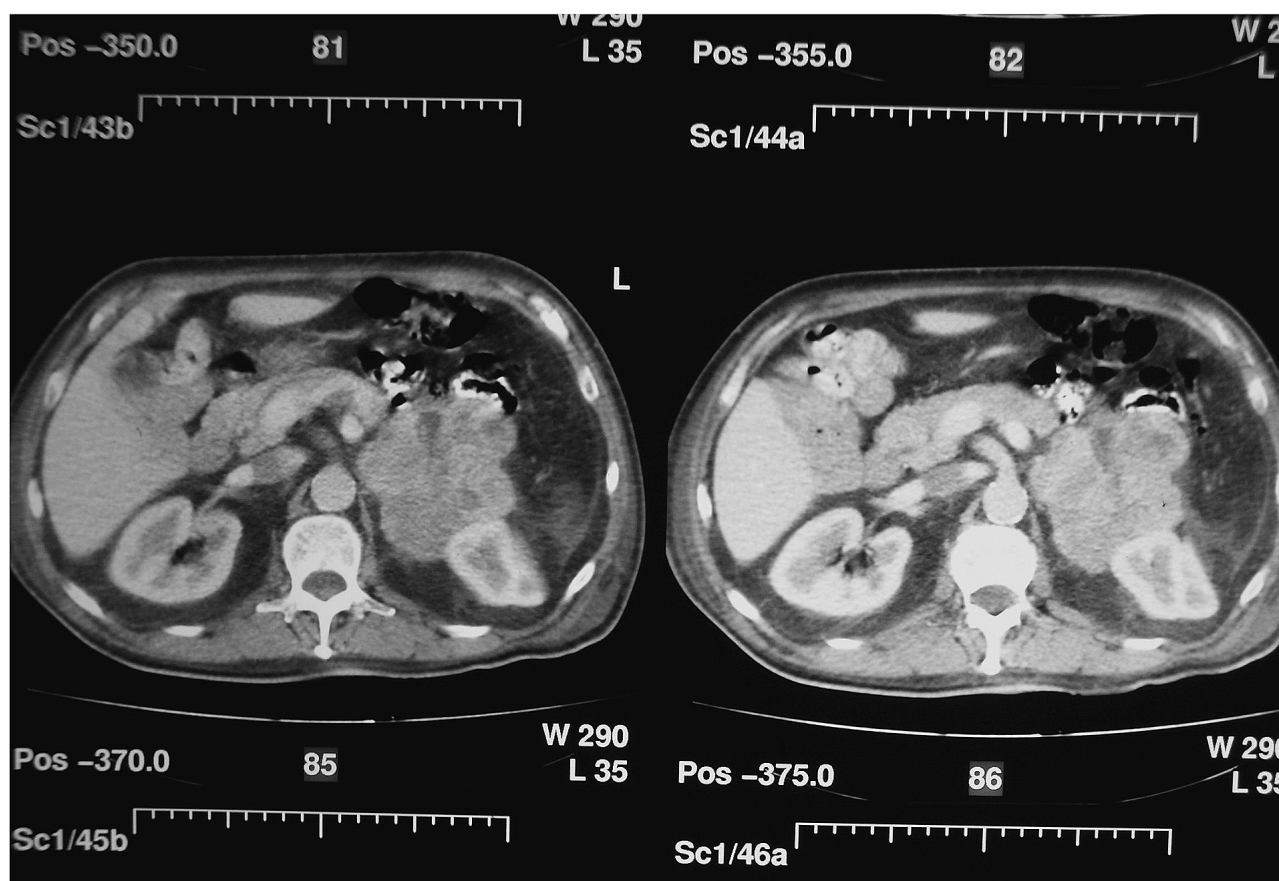


Fig. 1. Tomografía computarizada abdominal. Gran tumoración suprarrenal con áreas quísticas.

es relativamente raro para un feocromocitoma⁸. La metirapona tiene un efecto directo en el tumor para inhibir la producción de estos péptidos de ACTH. Hay publicaciones de respuestas anómalas de valores de glucocorticoides en pacientes con síndrome de secreción ectópica de ACTH, con remisión de secreción mediante el empleo de agentes inhibidores de la producción de cortisol, como ketoconazol⁹ y metirapona¹⁰.

En conclusión: un síndrome de Cushing ectópico por secreción ectópica de ACTH, y en este caso en un feocromocitoma, es una situación excepcional. Hoy en día sabemos, además, que un subconjunto de pacientes puede que segreguen precursores de la ACTH, determinantes de la hiperpigmentación, y que los regímenes de tratamiento que reducen el hipercortisolismo pueden ser efectivos en la remisión de la enfermedad en algunas circunstancias.

Bibliografía

1. Terzolo M, Ali A, Pia A, Bollito E, Reimondo G, Paccotti P, et al. Cyclic Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion by an adrenal pheochromocytoma. *J Endocrinol Invest*. 1994;17:869-74.
2. White A, Ray DW, Talbot A, Abraham P, Thody AJ, Bevan JS. Cushing's syndrome due to pheochromocytoma secreting the precursors of adrenocorticotropin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:4771-5.
3. Oh HC, Koh JM, Kim MS, Park JY, Shong YK, Lee KU, et al. A case of ACTH-producing pheochromocytoma associated with pregnancy. *Endocr J*. 2003;50:739-44.
4. Tanikawa G, Ueda T, Nakamura Y, Hosomi M, Kirohara H. Adrenocorticotrophic hormone-secreting adrenal pheochromocytoma: a case report. *Hinyokika Kyo*. 2004;50:691-4.
5. Burmeister P, Simon A. [Paroxysmal ACTH secretion from an adrenal medullary tumour]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1975;100:1132-5.
6. Eng PH, Tan LH, Wong KS, Cheng CW, Fok AC, Khoo DH. Cushing's syndrome in a patient with a corticotropin-releasing hormone-producing pheochromocytoma. *Endocr Pract*. 1999;5:84-7.
7. Peri A, Bemporad D, Parenti G, Luciani P, Serio M, Mannelli M. Cushing's syndrome due to intermittent ectopic ACTH production showing a temporary remission during a pulmonary infection. *Eur J Endocrinol*. 2001;145:605-11.
8. O'Brien T, Young-WF J, Davila DG. Cushing's syndrome associated with ectopic production of corticotrophin-releasing hormone, corticotrophin and vasopressin by a pheochromocytoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992;37:460-7.
9. Loh KC, Gupta R, Shlossberg AH. Spontaneous remission of ectopic Cushing's syndrome due to pheochromocytoma: a case report. *Eur J Endocrinol*. 1996;135:440-3.
10. Beardwell CG, Adamson AR, Shalet SM. Prolonged remission in florid Cushing's syndrome following metirapone treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1981;14:485-92.