

Notas clínicas

Seudo-Cushing alcohólico: presentación de un caso

S. SUÁREZ, J.M. ZARZALEJOS, J. DELGADO, B. ALONSO,
S. PÉREZ-CORREA Y A. CONDE

*Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Gran Canaria
Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.*

Varón de 27 años que ingresó en nuestro hospital por insuficiencia respiratoria, con antecedentes de hábito tabáquico y enólico marcado. Se objetivó un morfotipo cushingoide caracterizado por facies de luna llena, joroba de búfalo, ginecomastia y obesidad troncular, y por ello se realizaron estudios bioquímicos y técnicas de imagen para descartar un síndrome de Cushing endógeno, sin que se objetivaran alteraciones hormonales. Tras el alta se indicó abstinencia tabáquica y alcohólica, que el paciente no cumplió. En una revisión posterior mantenía las anomalías anatómicas reseñadas y un año después falleció de muerte súbita en presunta relación con embriaguez aguda. No se pudo demostrar la desaparición del morfotipo cushingoide, probablemente porque no abandonó el alcohol hasta su fallecimiento, por lo que se asumió el diagnóstico de la variante de seudo-Cushing alcohólico sin anomalías bioquímicas.

ALCOHOL-INDUCED PSEUDO-CUSHING'S SYNDROME: CASE REPORT

A 27-year-old man was admitted to our hospital in respiratory failure. He had a history of smoking and marked alcohol abuse. A Cushing phenotype was observed, characterized by moon face, buffalo hump, gynecomastia and truncal obesity, and consequently biochemical and imaging studies were performed to rule out endogenous Cushing's syndrome. No hormonal abnormalities were found. At discharge, tobacco and alcohol abstinence was indicated without success. In a later examination he continued to show the anatomical anomalies and one year later died suddenly, probably related to acute drunkenness. Disappearance of Cushing phenotype was not observed, probably because the patient continued to drink alcohol until his death. Therefore, we maintain our diagnosis of alcoholic pseudo-Cushing's syndrome without biochemical abnormalities.

Key words: Cushing's syndrome. Alcoholic pseudo-Cushing syndrome. Alcoholism.

INTRODUCCIÓN

Los alcohólicos crónicos pueden presentar ciertas alteraciones sugestivas de síndrome de Cushing, como facies en luna llena, obesidad troncular, osteoporosis y pérdida muscular proximal. En un grupo pequeño el cuadro puede ser más florido e indistinguible del síndrome de Cushing, y recibe el nombre de seudo-Cushing¹. El síndrome de Cushing y el seudo-Cushing se caracterizan por cara de luna llena, joroba de búfalo, debilidad proximal, fragilidad cutánea, hipertensión arterial y colapso vertebral; si bien no todas estas manifestaciones suelen estar presentes. Ambos cuadros pueden ser, además, bioquímicamente indistinguibles, ya que la intolerancia a los hidratos de carbono, la cortisoluria elevada y la inadecuada supresión con dexametasona pueden verse en ambas situaciones². Sin embargo, en contraste con el síndrome de Cushing las anomalías clínicas y bioquímicas en el seudo-Cushing, cuando existen, son reversibles en meses o años tras el abandono del alcohol³.

La prevalencia de este síndrome en el alcoholismo es baja⁴, lo que determina la escasa bibliografía existente (18 citas bibli-

Correspondencia: Dr. S. Suárez Ortega.
Urbanización El Arco, 16. La Atalaya.
35307 Santa Brígida. Las Palmas de Gran Canaria. España.
Correo electrónico: drsuarez@hotmail.com

Manuscrito recibido el 17-01-2003; aceptado para su publicación el 19-09-2003.

Palabras clave: Síndrome de Cushing. Seudo-Cushing alcohólico. Alcoholismo.



Fig. 1. Rasgos de seudo-Cushing alcohólico: obesidad troncular, ginecomastia y abundantes estrías rojo-vinosas.

gráficas en una búsqueda Medline en el período de 1960 a 2002 usando las palabras “pseudo-Cushing” y “alcohol”.

En cuanto a las anomalías morfológicas del seudo-Cushing, también se encuentran en pacientes con diabetes tipo 2 mal controlados⁵, como una expresión más del cuadro metadiabético, y mejoran progresivamente con el buen control metabólico. Se han descrito observaciones similares en la lipodistrofia de la infección por el VIH tratado con inhibidores de la proteasa⁶.

Se presenta el caso de un varón de 26 años, con cuadro clínico típico de seudo-Cushing alcohólico, sin anomalías bioquímicas, que falleció por muerte súbita, en probable relación con un episodio de embriaguez aguda.

CASO CLÍNICO

Varón de 26 años de edad, que ingresa por disnea y edemas, con antecedentes personales de hábito tabáquico de 40 cigarrillos/día desde los 15 años de edad y bebedor habitual de unos 300 g de alcohol/día. Se observan criterios de bronquitis crónica. El paciente refiere impotencia desde hacía 3 años y no se observan otros antecedentes de interés. Es ingresado por disnea progresiva hasta que se presenta a mínimos esfuerzos, sin ortopnea ni disnea paroxística nocturna, junto con edematización progresiva, secreciones respiratorias, alteraciones conductuales y aumento de peso. En la exploración clínica destaca que el paciente está consciente, orientado y colaborador. El peso es de 105 kg y la talla, de 169 cm. Se observa facies redondeada, en luna llena, con rubicundez, así como joroba de búfalo. No existe ingurgita-

ción yugular. El paciente tiene un tatuaje en el hombro izquierdo. Se observa hipertrofia parótidea bilateral, con telangiectasias aisladas, pero sin arañas vasculares. Además, se evidencian ginecomastia, vello escaso, abundante panículo adiposo abdominal y presencia de estrías rojo-vinosas en el abdomen y áreas infraaxilares bilaterales (fig. 1). Los tonos cardíacos son rítmicos y sin soplos. En la auscultación pulmonar se pone de manifiesto una discreta hipofonesis y *roncus*. Los testículos tienen consistencia blanda, de 3 cm de diámetro con el escroto normal. Se observan, además, edemas maleolares. En la analítica destaca: hemoglobina, 18,3 g/dl; VCM, 102; GOT, 50; GPT, 56; GGT, 323, y lactato deshidrogenasa (LDH), 628 U/l. El resto de la analítica general es normal. La alfa-1-antitripsina y alfafetoproteína son normales. Las serologías para los virus B y C de la hepatitis, RPR y VIH son negativas. La gasometría arterial pone de manifiesto: PCO₂, 52,5 mmHg; CO₃H, 29,9 mmHg y resto normal. El cortisol basal es de 21 g/dl (valores normales [VN]: 6-28 g/dl); el cortisol libre urinario de 24 h, de 27,20 g/24 h (VN: 5-105 g/24 h); la hormona tirostimulante (TSH) y la tiroxina (T₄), normales; la hormona adrenocorticotropa (ACTH), de 42,4 pg/ml (VN: hasta 52 pg/ml); la hormona foliculostimulante (FSH), de 4,27 mU/ml (VN: 1,5-14 mU/ml), y la hormona luteinizante (LH), de 2,28 mU/ml (VN: 1,4-7,7 mU/ml). Los valores de prolactina son de 30,3 ng/ml (VN: 0-15 ng/ml); los de testosterona, de 1,78 ng/ml (VN: 2-8,1 ng/ml), y los de testosterona libre, de 3,7 pg/ml (VN: 12,4-41 pg/ml). Tres hemocultivos y un urocultivo fueron negativos. El cariotipo es normal, así como la radiografía de tórax. El estudio funcional respiratorio reveló un patrón mixto obstructivo-restrictivo, y el ecocardiograma, dilatación de ventrículo derecho. La ecografía abdominal mostró esteatosis hepática, y la tomografía computarizada (TC) abdominal, suprarrenales normales. Durante su estancia, el paciente pierde 7 kg de peso y con el tratamiento broncodilatador se encuentra progresivamente mejor. El paciente no es capaz de abandonar el hábito tabáquico. En el alta se concluye que se trata de un fenotipo cushingoides con un hipogonadismo primario, secundario a su etilismo crónico. En medio ambulatorio mantuvo los hábitos tóxicos, con rechazo del seguimiento clínico, y al año del alta falleció de modo súbito, sin cambios en el morfotipo. Se consideró que la causa de la muerte fue una embriaguez aguda. No se practicó necropsia.

DISCUSIÓN

Gran parte de la información conocida sobre las alteraciones endocrinometabólicas en personas que abusan del alcohol es difícil de interpretar, a causa de que las poblaciones de pacientes son mal definidas. Así, la información sobre el estado nutricional, la naturaleza y la gravedad de la enfermedad hepática, y la reciente conducta respecto al etilismo se olvida en la mayoría de los estudios conocidos. Además, deberían tomarse cuidados específicos para distinguir entre los valores basales de laboratorio de pacientes alcohólicos, con o sin enfermedad hepática, con síndrome de abstinencia o cuando exhiben un cuadro de seudo-Cushing⁷.

En pacientes alcohólicos sin daño hepático, los valores de cortisolemia son normales o elevados y se conserva el ritmo circadiano. Asimismo, la ACTH y

los 17-OH esteroides urinarios son normales. En pacientes alcohólicos con disfunción hepática la cortisolemia y el ritmo circadiano suelen ser normales, salvo en la cirrosis descompensada en que pueden ser anormales. No existen valoraciones de la ACTH en esos estudios. Los 17-OH esteroideos urinarios suelen estar disminuidos. En el síndrome de abstinencia, el cortisol se eleva hasta en el 50% de los pacientes, y la ACTH en suero suele ser normal, si bien se encuentra elevada en el líquido cefalorraquídeo (LCR). No existen hipótesis que expliquen de forma adecuada las alteraciones del cortisol en los pacientes alcohólicos. El alcohol puede tener efecto directo sobre la glándula adrenal y sobre el eje hipotálamo-hipofisario, y además puede alterar el metabolismo periférico del cortisol. En el síndrome de deprivación se han tenido poco en cuenta los efectos específicos del estrés^{8,9}.

En el seudo-Cushing los valores de cortisolemia pueden estar elevados; el ritmo circadiano alterado se ha descrito en algunos pacientes, y la ACTH se encuentra elevada en la mayoría de los pacientes estudiados. También se ha observado hipersensibilidad al test de la metirapona en algunos pacientes. En alcohólicos crónicos con seudo-Cushing, el test de dexametasona tanto oral como venoso no muestra la supresión de la ACTH y del cortisol en la mayoría de los casos, incluso cuando los valores de cortisolemia son normales^{10,11}.

Intentar entender las razones por las que surge el síndrome sólo en un grupo muy concreto de alcohólicos es similar a entender por qué la lipomatosis alcohólica también surge sólo ocasionalmente, probablemente por predisposición genética. Una situación similar ocurre con un fenotipo cushingoide encontrado en nuestro medio en mujeres diabéticas de mediana edad, a las que se ha practicado un estudio hormonal para descartar síndrome de Cushing, y éste ha sido normal. Es probable que, debido al mal control glucémico, los reiterados cambios periódicos del cortisol y otras hormonas contrainsulínicas condicionen la aparición este fenotipo con el paso del tiempo⁵. Emparentada con este síndrome también está la lipodistrofia del VIH asociada con inhibidores de la proteasa, parcialmente reversible con cambios en el tratamiento anti-rretroviral combinado con metformina¹². Del mismo modo hemos observado modificaciones del fenotipo en pacientes diabéticas con este síndrome tras mejoría de su control metabólico.

El caso presentado reúne criterios clínicos de seudo-Cushing alcohólico. La coexistencia de enfermedad

respiratoria, junto con el tratamiento profiláctico del síndrome de abstinencia, la edad y la ausencia de disfunción hepática han determinado probablemente una rigurosa normalidad en el eje hipófiso-suprarrenal. No se pudo demostrar la desaparición del fenotipo tras la abstinencia, ya que tras el alta el paciente no abandonó el alcohol y falleció con dicho fenotipo.

Es importante tener en cuenta este síndrome infrecuente, enmarcado entre las diversas alteraciones del tejido adiposo, que puede orientar un diagnóstico tardado de etilismo, y a la par evitar estudios innecesarios; para su definición puede ser suficiente el abandono del etanol. Aun así, debería considerarse la realización de test bioquímicos básicos para descartar hipercortisolismo endógeno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frajria R, Angeli A. Alcohol induced pseudo-cushing syndrome. Lancet 1977;1:819-22.
2. Kapcala LP. Alcohol induced Pseudo-Cushing syndrome mimicking Cushing's disease in a patient with an adrenal mass. Am J Med 1987;82:849-56.
3. Jeffcoate W. Alcohol-induced pseudo-Cushing's syndrome. Lancet 1993;341:676-7.
4. Kirkman S, Nelson DH. Alcohol-induced pseudo-Cushing's disease: a study of prevalence with review of the literature. Metabolism 1988;37:390-4.
5. Suárez Ortega S, Sánchez Vadillo N. Mastopatía diabética: anotaciones a un caso clínico. Med Clin (Barc) 2002;118:639.
6. Hadigan C, Rabe J, Grinspoon S. Metformin benefits in patients with HIV lipodystrophy sustained for months. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:4611-5.
7. Wright J. Endocrine effects of alcohol. Clin Endocrinol Metab 1978;7:351-67.
8. Stewart PM, Burra P, Shackleton CH, Sheppard MC, Elias E. 11 beta-Hydroxysteroid dehydrogenase deficiency and glucocorticoid status in patients with alcoholic and non-alcoholic chronic liver disease. J Clin Endocrinol Metab 1993;76:748-51.
9. Proto G, Barberi M, Betolissi F. Pseudo-Cushing's syndrome: an example of alcohol-induced central disorder in corticotropin-releasing factor-ACTH release? Drug Alcohol Depend 1985;16:111-5.
10. Groote Veldman R, Meinders AE. On the mechanism of alcohol-induced pseudo-Cushing's syndrome. Endocr Rev 1996; 17:262-8.
11. Lamberts SW, Klijn JG, De Jong FH, Birkenhager JC. Hormone secretion in alcohol-induced pseudo-Cushing's syndrome. Differential diagnosis with Cushing disease. JAMA 1979;242: 1640-3.
12. Hundal RS, Inzucchi SE. Metformin: new understandings, new uses. Drugs 2003;63:1879-94.