

Síndrome de Cushing

Presentación de un Caso Secundario a un Tumor Carcinoide Maligno

Dr. Esteban Guevara Clavel*
Dr. Delio Ceballos**

RESUMEN

Se presenta un caso de un tumor carcinoide probablemente de origen bronquial que se acompañó de un Síndrome de Cushing en una mujer adulta.

El hiperadrenocorticismo se comprobó con estudios de laboratorio el tumor se diseminó a huesos principalmente y fué la causa de fallecimiento de la paciente.

Son pocos los casos como este reportados en la literatura.

SUMMARY

A case of an adult woman with bronchogenic carcinoid tumor with Cushing syndrome is presented.

The adrenal hyperfunction was documented by laboratory studies, the malignancy disseminated mainly to bones and finally was the cause of death of the patient.

Few similar cases have been reported before.

La hiperfunción corticosuprarrenal producida fuera del eje pituitario-suprarrenal es bien conocida desde 1928 cuando Brown (1) reportó una paciente con síndrome de Cushing y en la autopsia se le encontró un carcinoma pulmonar de células de avena e hiperplasia suprarrenal. A partir de este tiempo ya se ha reconocido con mayor frecuencia la asociación de éste síndrome con tumores "no endócrinos", aproximadamente la mitad de ellos se deben a tumores del pulmón y el resto a tumores del páncreas, timo y carcinoide en sus diferentes localizaciones.

Presentamos un caso de tumor carcinoide probablemente originado en pulmón, con metástasis ganglionares y óseas, asociado al síndrome de Cushing.

1. La exploración física reveló a una mujer adulta, obesa, con facies pletórica y acumulación de

grasa cervicodorsal en forma de jiba, xifosis dorsal marcada, tumoración supraclavicular de 5 x 6 cms. aproximadamente, semifija y no dolorosa, teleangiectasias en piel de la cara, tórax anterior y abdomen, hipertrichosis facial y de extremidades, edema maleolar discreto. Presión arterial 170/110. Figura 1.

El resto de la exploración física y el examen ginecológico no aportaron más datos.

Exámenes de laboratorio:

Hemoglobina 14.1 Gm.%, Leucocitos 7 600, Glicemia varió entre 128 y 149 mgs. %, Urea 11.2 mgs. %, Creatinina 1.1 mgs. % Ac. úrico 4.4 mgs. %, Fosfatasa alcalina 5.0 unidades Bodansky, Colesterol total 304 mgs. %, Sodio 142 mEq/l. Cloro 104 mEq/l. Potasio 4.2 mEq/l. Orina: densidad específica 1020 glucosuria 14.2 Gms/l. y bacteriuria.

** Jefe de Medicina Interna, Instituto Nacional de Cancerología.

** Médico residente, Instituto Nacional de Cancerología.



Figura 1. Obesidad centrípeta, Hipertrichosis facial y de extremidades.

ral demostraron tumoración hiliar derecha, fractura patológica de séptima costilla izquierda y xifosis anormal de la columna dorsal baja. Figuras 2 y 3.

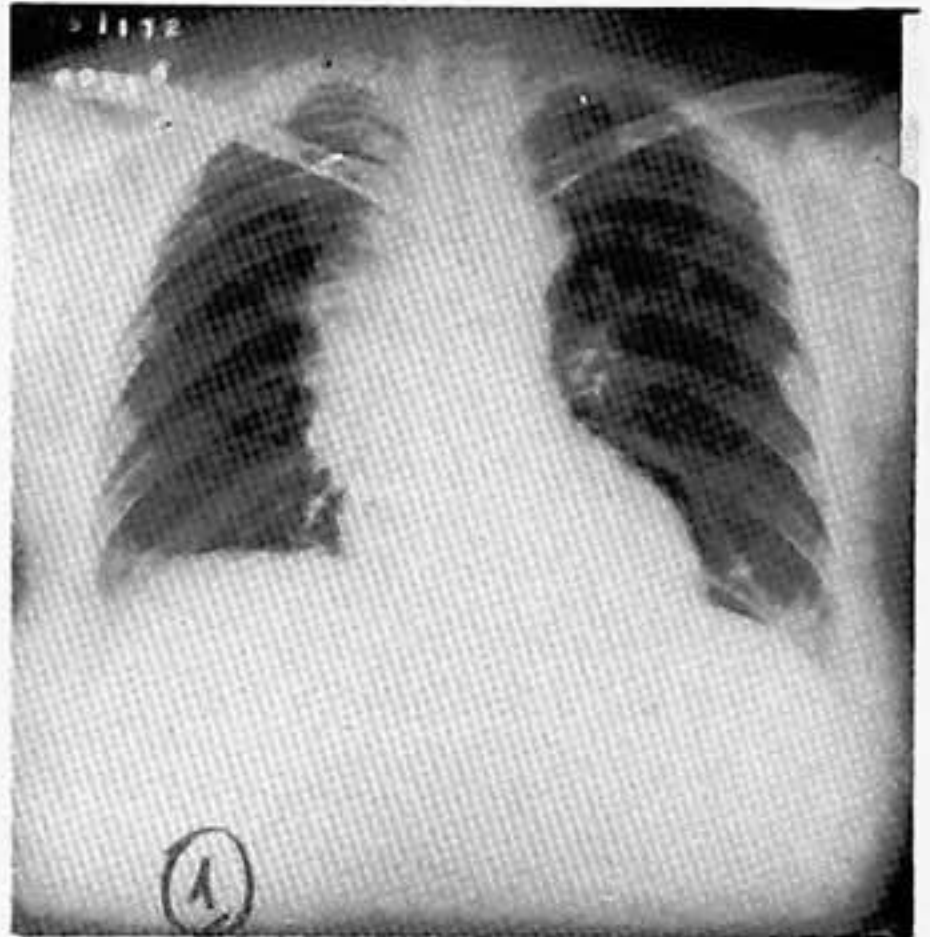


Figura 2. Tumoración hiliar derecha y fractura de séptima costilla izquierda.

PRUEBA DE SUPRESION CON DEXAMETASONA

Día	Decadron mgs.	Cortisol plasmático	17-hidroxiesteroides urinarios	17-cetoesteroides urinarios
0.	0	80	14.5	17.6
1.	2	—	—	—
2.	2	—	—	—
3.	2	—	—	—
4.	8	35	7.7	—
5.	8	—	—	—
6.	8	—	—	—
7.	0	30	13.6	18.8

Valores normales:

Cortisol plasmático: 8-20 gamas por 100 ml. (Peterson). 17-hidroxiesteroides urinarios: 3.4 ± 1.7 mgs. en 24 horas. (Porter-Silver) 17-cetoesteroides urinarios: 4-14 mgs. en 24 horas (Zimmerman). Dosificación del Acido Alfa-5-hidroxi-indolacético: 5.48 mcg. Normal: 2-8 mcg. en orina de 24 horas (Pierre).

Exámenes radiológicos:

Teleradiografía de tórax en posteroanterior y late-



Figura 3. Xifosis anormal de columna dorsal baja.



Figura 4. Lesiones osteolíticas.

Radiografías de columna dorsolumbar demostraron colapso de los cuerpos vertebrales correspondientes a T-12, L-1 y L-2, con levoescoliosis.

Radiografías de cráneo revelaron múltiples lesiones osteolíticas en la bóveda craneal, silla turca normal. Figura 4. En la urografía excretora se apreció el sistema pielocaliceal normal y por arriba del polo superior del riñón izquierdo una opacidad que podía corresponder a una tumoración. La nefrotomografía no confirmó su presencia.

El día 14 de noviembre se practicó biopsia de ganglio supraclavicular derecho, los cortes histológicos muestran en la periferia áreas de tejido linfático, en las que se ven folículos y células reticulares. En casi todo el ganglio se ha perdido la arquitectura normal debido a la presencia de tumoración constituida por células pequeñas de aspecto monótono, de núcleo redondo, con cromatina distribuida en grumos finos, el citoplasma es escaso. La actividad mitótica es escasa.

Diagnóstico: Tumor carcinoide metastásico a un ganglio linfático supraclavicular.

A la paciente se le adaptó un corset de Taylor, se consideró practicar la suprarrenalectomía bilateral

pero como el proceso maligno estaba fuera de toda posibilidad terapéutica y que el hiperadrenocorticismo en si no causaba mayores problemas se decidió no llevarla a cabo.

La paciente fué dada de alta el 10. de diciembre de 1972 y falleció en su domicilio el día 18 de enero de 1973, no se hizo la autopsia.

Comentario

Hay pacientes obesos que sufren de hipertensión arterial y diabetes millitus, triada que los hace sospechosos de padecer de hiperadrenocorticismo o síndrome de Cushing, actualmente tenemos una serie de pruebas que confirman o descartan dicho diagnóstico.

En el paciente con síndrome de Cushing una fotografía antigua demostraría cambios importantes en la apariencia del individuo, la dosificación de cortisol plasmático y 17-hidroxiesteroides urinarios estarán anormalmente elevados, la estimulación con ACTH será anormal y la supresión con dosis bajas de dexametasona va a ser negativa.

Las causas de ésta hiperfunción suprarrenal, diagnosticada en la forma antes dicha, son:

1. En la enfermedad de Cushing propiamente dicha, por hiperplasia glandular bilateral sin causa aparente, la supresión se produce con dos pequeñas de dexametasona y su tratamiento de elección es la suprarrenalectomía bilateral.

2. Los tumores benignos o malignos de las glándulas suprarrenales, se diagnostican por medios radiológicos (2), la supresión no se produce ni con dosis altas de dexametasona, el tratamiento es la resección quirúrgica del tumor primario y en caso de recurrencias o metástasis la paliación se intenta con radiación y quimioterapia.

3. Los tumores hipofisarios con elevación de hormona corticotropa circulante, además del síndrome de Cushing estos pacientes presentan alteraciones visuales por compresión de las vías ópticas y evidencia radiológica de anormalidad en la silla turca. El tratamiento es la destrucción quirúrgica y/o radioterápica del tumor, en casos rebeldes se recomienda la suprarrenalectomía bilateral.

4. Los tumores con secreción ectópica de hormona corticotropa (3) o de factor liberador de corticotrofina (4). La supresión con dosis altas de dexametasona es variable y el diagnóstico definitivo se hace por medio del estudio histopatológico del tumor. La resección quirúrgica del tumor primario, si es benigno es curativa. En caso de malignidad la paliación se logra con suprarrenalectomía bilateral, radiación y quimioterapia. En la serie de Orth (5) de 17 pacientes ninguno se curó pero algunos si respondieron a la administración de Metirapona. El diagnóstico de síndrome de Cushing en nuestro caso se documentó con la elevación anormal del cortisol plasmático y de los 17-hidroxiesteroides urinarios. Histológicamente se demostró un tumor carcinóide metastásico a ganglio supraclavicular derecho y radiológicamente se evidenció tumor hiliar derecho, fracturas patológicas múltiples y lesiones osteolíticas. Desafortunadamente el estudio no se complementó con la autopsia.

La escasez de reportes de casos similares nos estimula a presentar éste. Modlinger (7) reporta uno, secundario a tumor del páncreas que puede ser carcinóide, revisa la literatura encontrando 26 casos de carcinoides asociados al síndrome de Cushing de éstos 20 fueron de origen bronquial, 12 benignos

y 8 malignos, dos en el apéndice cecal y uno en cada una de las localizaciones siguientes: estómago, íleo, ovario y páncreas.

Agradecimiento. Se agradece la colaboración de la Dra. Arcelia Mora T. patóloga del Instituto Nacional de Cancerología.

BIBLIOGRAFIA

1. Brown, W.H. A case of pluriglandular syndrome. *Lancet*. Vol. 2. pág. 1022. 1928.
2. Mitty, H.A., Modlinger, R.S. & Gabrilove, J.L. Percutaneous adrenal venography. *Annals of Internal Medicine*. Vol. 76. pág. 899. 1972.
3. Liddle, G.W., Given, J.R., Nicholson, W.E. & Island, D.P. The ectopic ACTH syndrome. *Cancer Research*. Vol. 25. pág. 1057. 1965.
4. Upton, G.J., & Amatruda, T.T. Evidence for the presence of tumor peptides with corticotrophin releasing factor-like activity in the ectopic ACTH syndrome. *New England Journal of Medicine*. Vol. 285. pág. 419. 1971.
5. Orth, D.N. & Liddle, G.W. Results of treatment in 108 patients with Cushing's Synd. *The New England Journal of medicine*. Vol. 285. pág. 243. 1971.
6. O'Neal, L.W. Correlation between clinical pattern and pathological findings in Cushing's Syndrome. *Medical Clinics of North America*. Vol. 52. pág. 313. 1968.
7. Modlinger, R.S., Nicolis, G.L., Petsemelidis, D. & Gabrilove, J.L. Cushing's syndrome and avascular necrosis of bone associated with carcinoid-islet cell tumor of the pancreas. *Cancer*. Vol. 30. pág. 782. 1972.