

Enfermedad de Cushing

La enfermedad de Cushing es un término reservado al síndrome de Cushing causado por la sobreestimulación de las glándulas suprarrenales, por lo general como consecuencia de un tumor pituitario. En este trastorno, las glándulas suprarrenales son hiperactivas debido a un exceso de estímulo de la hipófisis y no porque las glándulas están anormales.



Etiología

Es un tipo de hipercortisolismo secundario por aumento de producción de ACTH hipofisaria (tumor) que conduce a la hiperplasia suprarrenal.

Los tumores más frecuentes son los microadenomas hipofisarios en un 90% y los macroadenomas hipofisarios en un 10%.



- Adenoma hipofisario secretor de ACTH.
- ↑ Niveles de ACTH → hiperplasia suprarrenal bilateral → ↑ cortisol (hipercortisolismo).
- Secrección de ACTH es resistente a la inhibición por de glucocorticoides a dosis bajas.



Diagnóstico

1. Se debe de iniciar documentando hipercortisolismo con: cortisol salival, cortisol libre urinario o prueba de supresión a dosis bajas de dexametasona.
2. Posteriormente medir ACTH: Se encuentran niveles elevados, pero con la prueba de dexametasona a dosis alta se suprime los niveles de cortisol.



Auxiliares

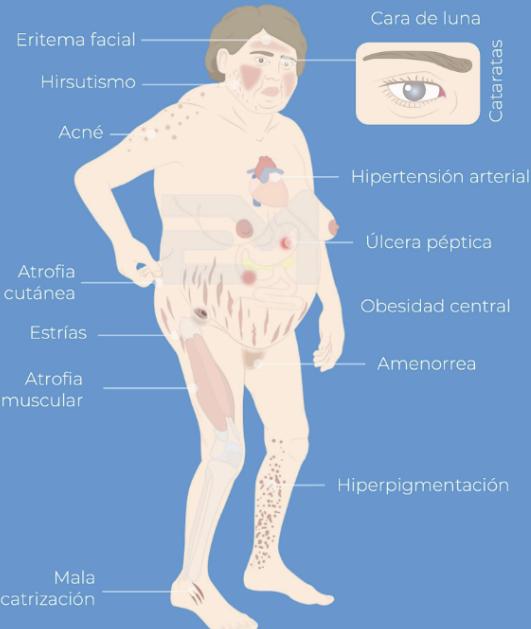
En caso de niveles de ACTH elevados + supresión de cortisol con prueba de dexametasona a dosis altas: solicitar una resonancia magnética con gadolinio de hipófisis en busca de adenoma.



Epidemiología

- Es más frecuente en mujeres y el grupo de edad de 25 - 45 años.
- Es 5 – 6 veces más frecuente la enfermedad de Cushing que el hipercortisolismo primario (tumor independiente de ACTH).

Datos clínicos de hipercortisolismo



Tratamiento elección: La resección transesfenoidal del adenoma es el tratamiento de elección, complementada con inhibidores de enzimas suprarrenales, cabergolina o pasireotida, y mifepristona para controlar la hiperglucemia.

Síndrome de Cushing

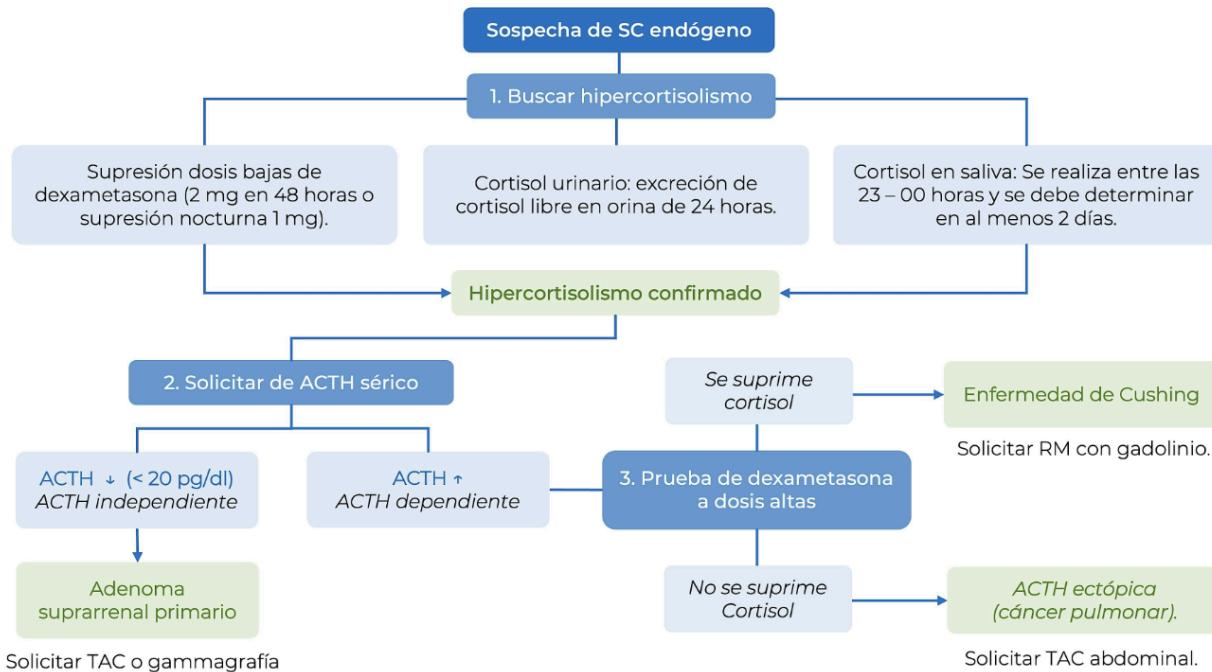
El síndrome Cushing (SC) es la presentación de anormalidades clínicas asociadas al exceso de glucocorticoides como resultado de una producción suprarrenal exagerada, de tratamiento con corticoides a largo plazo o adenoma hipofisiario.

Síndrome de Cushing: Su etiología es exógena (glucocorticoides) que es la más frecuente y la endógena.

Enfermedad de Cushing: Es por un adenoma hipofisiario que secreta grandes cantidades de ACTH.

Otras causas: Adenoma suprarrenal, carcinoma de células pequeñas en pulmón y feocromocitoma.

Clínica			
Síntomas:	• Debilidad proximal. • Fatiga. • Labilidad emocional.	Signos:	• Obesidad central. • Joroba de búfalo. • Facies "de luna llena". • Hipogonadismo. • Estrías violáceas. • Pléthora Facial. • Fragilidad capilar. • Hipertensión. • Osteoporosis.



Enfermedad de Addison

La enfermedad de Addison, también conocida como insuficiencia suprarrenal primaria, es una patología endocrinológica que es ocasionada por la disminución en la secreción de hormonas esteroideas por parte de la corteza adrenal en más del 90%.

Epidemiología

La afección es igual sin distinción de razas, se presenta en ambos sexos con ligero predominio en el femenino, es más frecuente en la edad adulta entre los 30 y 50 años.

Etiología

- La **tuberculosis** es considerada como la primera causa.
- Otros: hemocromatosis, amiloidosis, hemorragia, metástasis, hipoplasia adrenal congénita, entre otras.

Los casos de insuficiencia adrenal se pueden clasificar según el nivel de afección en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal:

Primaria:
A nivel de glándulas adrenales.

Secundaria:
A nivel de hipófisis.

Terciaria:
A nivel de hipotálamo.

Clínica

El cuadro clínico va a estar dado por la deficiencia de cortisol, aldosterona y andrógenos adrenales. Las manifestaciones más importantes son la **hiperpigmentación cutánea** (94%), la hipotensión arterial (87%) y la hipoglucemía de ayuno (50%), la pigmentación se da en áreas expuestas al sol, pliegues, cicatrices y en forma de máculas hiperpigmentadas en las mucosas.

Diagnóstico

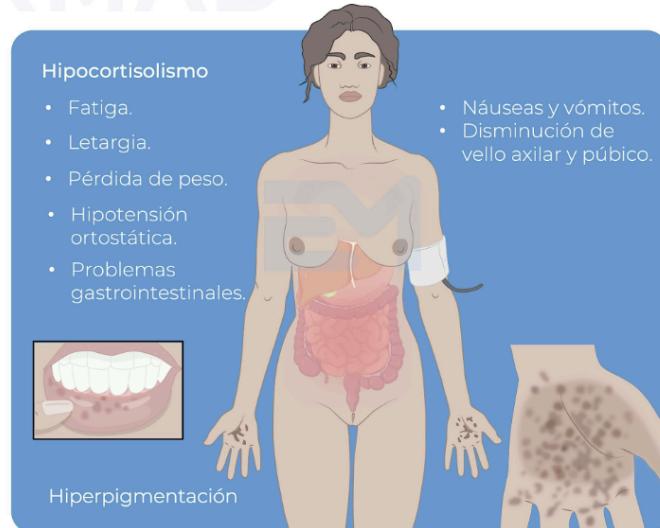
- Cortisol sérico: menos de 3 mcg insuficiencia y valores arriba de 18 normal descarta la patología.
- ACTH sérico: > 100 pg/ml es una primaria, en cambio, si hay disminución es una secundaria.

Estándar de oro: Prueba de estimulación de cosintropina (ACTH-sintética): aumenta niveles de cortisol > 20 mcg/dl, en caso de no aumentar en 60 minutos se considera como insuficiencia.

Tratamiento

Deben reemplazarse las 2 principales hormonas:

- Déficit de cortisol: prednisona VO 5 – 7.5 mg diarios, 2/3 por la mañana y 1/3 por la tarde tratando de simular el ritmo circadiano.
- Déficit de aldosterona: es corregido con el uso de fluorhidrocortisona, se administran entre 0.05 a 0.1 mg diarios por vía oral.



Pronóstico: la enfermedad de Addison es causa de muerte, si no es detectada y tratada en un lapso no mayor de 12 a 18 meses.

Feocromocitoma

También llamado feocromoblastoma, es un tumor raro de la médula suprarrenal que se origina en las células cromafines y se caracteriza por hipersecreción de catecolaminas, principalmente norepinefrina. Representa una causa reversible de hipertensión.

Epidemiología

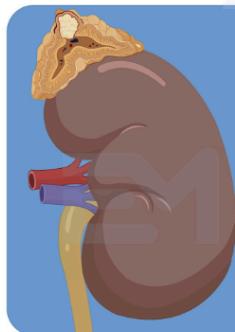
Afecta de 2 a 8 personas por millón al año y se presenta < 0.2% de los pacientes con hipertensión. Suele ser infradiagnosticado, suele debutar alrededor de los 40 años.

Epidemiología

La causa del feocromocitoma esporádico es desconocida. Sin embargo, hasta en el 35% de los casos se asocia a mutaciones germinales hereditarias, las más comunes son RET, VHL y NF1.

F. de riesgo

Los síndromes asociados son: enfermedad de Von Hippel-Lindau, neoplasia endocrina múltiple tipo 2 y neurofibromatosis tipo 1. El antecedente familiar incrementa el riesgo, al igual que factores desencadenantes como ejercicio intenso, estrés, parto y cirugías.



- También denominado “gran simulador” por su presentación clínica variable, lo cual dificulta su diagnóstico oportuno.
- La tríada clásica es cefalea, taquicardia y diaforesis, asociada a hipertensión resistente, aunque suelen ser asintomáticos.
- Los paroxismos, duran < 1 hora, logran causar complicaciones graves como insuficiencia cardiaca y hemorragia intracranal.
- La “regla de los dieces” señala que aproximadamente el 10% son bilaterales, 10% extrasuprarrenales y el 10% son malignos.



Diagnóstico

Se confirma al detectar el incremento de las concentraciones plasmáticas y en orina de 24 horas de metanefrinas (ácido vanililmandélico).

Imagenología

La TAC con contraste es el estudio inicial; sin embargo, la RM ponderada en T2 con gadolinio es la técnica más precisa para localizar el tumor.

Tratamiento

El objetivo inicial es controlar la hipertensión y expansión del volumen intravascular. La fenoxibenzamina, bloqueador adrenérgico α y β , es de primera elección, seguido de los calcioantagonistas o β -bloqueadores.

En crisis hipertensiva por feocromocitoma obligatoriamente disminuir la TAS de 140 mmHg rápidamente en la primera hora de indicar el tratamiento con prazosina oral o fentolamina intravenosa.

El tratamiento definitivo es la suprarreñalectomía, ya sea parcial o total. Si el diagnóstico se realiza durante el embarazo, el tumor debe extirparse antes del tercer trimestre. En caso de presentar metástasis, se recomienda iniciar tratamiento con yodo 131-MIBG.



Hiperaldosteronismo

Grupo de alteraciones de la glándula suprarrenal con gran producción de aldosterona de manera autónoma (no suprimible), que conlleve hipertensión arterial (HTA), retención de sodio, pérdida urinaria de potasio, con/sin hipopotasemia y alcalosis metabólica.

Epidemiología

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es una de las causas más frecuentes de HTA resistente, presentando una prevalencia del 20% en aquellos pacientes con resistencia a tratamiento antihipertensivo.

Clínica

La dificultad para controlar la HTA es el hallazgo principal. Hay fatiga, debilidad muscular, y poliuria en caso de hipopotasemia. Sin presencia de edema, solo si hay insuficiencia cardiaca o nefropatía.

Triada: HTA, hipopotasemia inexplicable y alcalosis metabólica.

Diagnóstico

Realizar tamizaje en hipertensión resistente, hipopotasemia, masa suprarrenal, antecedentes familiares de HAS o EVC (<40 años).

- **Confirmatorio:** al presentar un índice Renina – Aldosterona (ARR) mayor de 30 ng/dL y niveles séricos de aldosterona mayor de 15 ng/100 mL indican aldosteronismo primario.

Gold standard: mediante la prueba de sobrecarga de sodio oral al no obtener una disminución en los niveles de aldosterona.

Prueba de sodio oral: administración de sodio y en 24 horas se mide aldosterona en orina. Resultados >12 µg / día es indicativa.

Imagenología

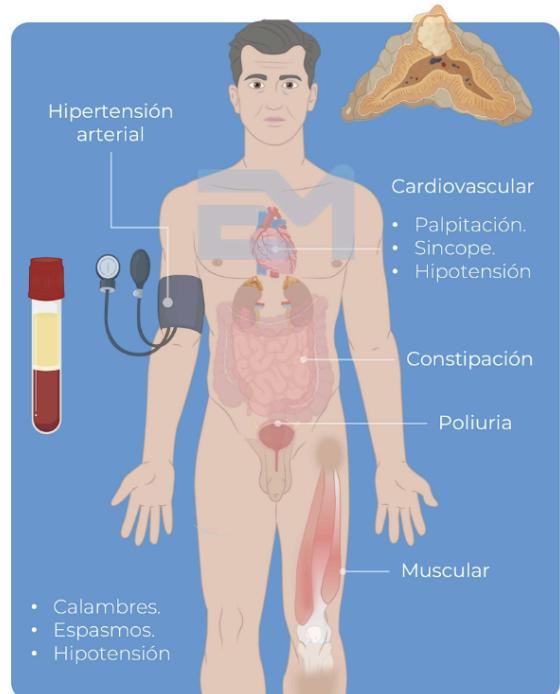
TC: identifica adenomas de >2 cm. Si la lesión >4 cm siempre hay que sospechar que sea maligna. Si la TC es negativa es necesario el muestreo de sangre de ambas venas suprarrenales para diagnosticar un adenoma unilateral productor de aldosterona.

Tratamiento

- **Elección:** resección laparoscópica para adenomas suprarrenales.
- **Hiperplasia suprarrenal:** restricción de sodio y espironolactona (25 a 100 mg dos veces al día) o eplerenona (25 a 50 mg dos veces al día) o bloqueador de los conductos de sodio.

Etiología

El HAP puede deberse con mayor frecuencia a la presencia de un adenoma suprarrenal (*síndrome de Conn*) o secundaria a hiperplasia suprarrenal bilateral.



Complicaciones

Los pacientes tienen mayor hipertrofia de ventrículo izquierdo, mayor disfunción sistólica, más riesgo de ictus, de infarto de miocardio y de fibrilación auricular comparado con pacientes con otro tipo de HTA.