

VARÓN DE 32 AÑOS CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS, DEBILIDAD MUSCULAR Y CON UNA EXCRECIÓN DE CORTISOL EN ORINA DE 24 H ELEVADA.

Dr. Raúl Rigo Bonnín.

Área de Bioquímica Especial. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospital de Llobregat

EXPOSICIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 32 años de edad que refiere, desde hace aproximadamente un año, polidipsia, poliuria, aumento progresivo de peso y la aparición de estrías en tórax y abdomen. A estos síntomas se suman, de forma progresiva, dorsalgia e intensa debilidad muscular, especialmente en cintura pélvica y extremidades inferiores. El paciente no presenta ningún tipo de tratamiento farmacológico.

En mayo de 2012, en una analítica solicitada por su centro de atención primaria, se observó una elevada excreción de cortisol en orina de 24 h, por lo que fue remitido al Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitari de Bellvitge para un estudio etiológico del hipercortisolismo.

Exploración física

Al ingreso, el paciente presentó una ligera hiperpigmentación cutánea generalizada; obesidad (peso: 86 kg; talla: 165 cm; índice de masa corporal 31,6) con evidente distribución centrípeta del panículo adiposo, cara con aspecto de "luna llena", acúmulo graso a nivel posterior del cuello y estrías de color rojo-vinoso en ambas regiones pectorales, abdomen, brazos y muslos; una auscultación cardiopulmonar normal con 90 latidos rítmicos/min; una tensión arterial de 160/90 mmHg y una acusada debilidad muscular. Adicionalmente, el paciente presentó síntomas psicóticos catalogados como un episodio maníaco secundario al hipercortisolismo por el Servicio de Psiquiatría del Hospital.



Exámenes de laboratorio iniciales

Se solicitó una primera analítica, siendo los siguientes resultados los más relevantes:

MAGNITUD	VALOR OBTENIDO	INTERVALO DE REFERENCIA	UNIDADES
Srm—Glucosa; c.sust.	7,5	4,1 – 6,9	mmol/L
Hb(San)—Hemoglobina A1c; fr.sust.(IFCC)	51	26 – 42	mmol/mol
Srm—Ion potasio; c.sust.	2,20	3,83 – 5,10	mmol/L
Srm—Cortisol; c.sust. (extracción a las 23:00 h)	1027	155 – 678	nmol/L
Pac(Uri)—Excreción de cortisol; caudal sust.(24 h)	9987	86 – 631	nmol/d

Los valores obtenidos para el resto de magnitudes solicitadas (magnitudes relacionadas con la función hepática, lipídica, renal, tiroidea), así como las que componen el hemograma, estuvieron comprendidos dentro de los correspondientes intervalos de referencia.

Tratamiento inicial

El paciente fue tratado con enalapril, insulina y suplementos de potasio permitiendo controlar la hipertensión, la hiperglucemia e hipopotasemia. Para controlar el cuadro maniaco, el paciente se trató con quetiapina y clonazepam, dando lugar a una mejora de los síntomas psicóticos.

Los síntomas y signos clínicos que presentó el paciente (obesidad, hipertensión arterial, debilidad muscular, estrías de color vinoso, edemas, intolerancia a la glucosa y trastorno psiquiátrico), así como los valores elevados de las magnitudes biológicas relacionadas con el cortisol obtenidos, orientaron al equipo de endocrinos hacia un posible diagnóstico de **síndrome de Cushing**.

El **síndrome de Cushing** se caracteriza por el conjunto de signos y síntomas que están asociados a un exceso de secreción de cortisol (hipercortisolismo). Fisiológicamente, la secreción de cortisol está regulada mediante un sistema de retroacción negativa en el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal. Las principales causas de hipercortisolismo se muestran en la Figura 1.

<p>1. Endógeno</p> <ul style="list-style-type: none"> • ACTH dependiente <ul style="list-style-type: none"> – Adenoma hipofisario secretor de ACTH – Secreción ectópica de ACTH – Secreción ectópica de CRH • No dependiente de ACTH <ul style="list-style-type: none"> – Adenoma suprarrenal – Carcinoma suprarrenal – Hiperplasia nodular pigmentada – Enfermedad macronodular idiopática 	<p>2. Exógeno</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración de ACTH • Administración de glucocorticoides <p>3. Pseudo-Cushing</p> <ul style="list-style-type: none"> • Depresión • Alcoholismo • Embarazo • Estrés • Anorexia nerviosa, etc.
---	---

Figura 1: Principales causas del hipercortisolismo. ACTH, corticotropina; CRH, corticoliberina.

Exámenes de laboratorio complementarios

Al paciente se le realizaron diferentes exámenes de laboratorio con la finalidad de llevar a cabo un correcto cribado del hipercortisolismo, confirmar el diagnóstico y establecer la causa etiológica del mismo.

Cribado del hipercortisolismo

Para llevar a cabo el cribado del hipercortisolismo del paciente, además de la medición de

la excreción de cortisol en orina de 24 horas cuyo resultado fue de 9987 nmol/d (Intervalo de referencia: 86–631 nmol/d), se le realizó el estudio de secreción de cortisol tras la administración de 1 mg por vía oral de dexametasona a las 23 h, obteniéndose los siguientes resultados:

MAGNITUD	VALOR OBTENIDO	INTERVALO DE REFERENCIA	UNIDADES
Srm—Cortisol; c.sust.(basal; antes de la administración de dexametasona)	1114	155 – 678	nmol/L
Srm—Cortisol; c.sust.(a las 09:00 horas del día siguiente a la administración de dexametasona)	1201	–	nmol/L

El no observar una supresión del valor de la concentración de sustancia de cortisol en el suero a las 9:00 h del día siguiente a la administración de dexametasona, conjuntamente con un valor de excreción urinaria tres veces superior al límite superior del intervalo de referencia, permitió al equipo de endocrinos realizar un diagnóstico bioquímico del síndrome de Cushing y poder descartar, en primera instancia, que el hipercortisolismo era debido a otras posibles causas.

Confirmación del hipercortisolismo

Para la confirmación del hipercortisolismo, al paciente se le realizó el estudio de secreción de cortisol tras la administración de 0,5 mg cada 6 horas de dexametasona por vía oral durante dos días, obteniéndose los siguientes resultados:

MAGNITUD	VALOR OBTENIDO	INTERVALO DE REFERENCIA	UNIDADES
Srm—Cortisol; c.sust.(basal; antes de la administración de dexametasona)	1291	155 – 678	nmol/L
Srm—Cortisol; c.sust.(a las 09:00 horas del tercer día y 6 horas después de la administración de la última dosis de dexametasona)	1193	–	nmol/L
Pac(Uri)—Excreción de cortisol; c.sust.(24 h)(basal; recogida de orina durante el día anterior a la administración de dexametasona)	9999	86 – 631	nmol/d
Pac(Uri)—Excreción de cortisol; c.sust.(24 h)(recogida de orina durante el segundo día de la administración de dexametasona)	8314	–	nmol/d

El no observar una supresión significativa en ninguno de los valores de las magnitudes relacionadas con el cortisol permitió confirmar el diagnóstico de síndrome de Cushing así como afirmar que, con una elevada probabilidad, el hipercortisolismo era de origen endógeno.

Exámenes de laboratorio para el estudio etiológico del hipercortisolismo, exploraciones de imagen y estudios anatomopatológicos

Para el estudio etiológico del hipercortisolismo, al paciente se le solicitó la medición de la concentración de corticotropina (ACTH) en el plasma, obteniéndose un resultado de 289 ng/L (Intervalo de referencia: 15–52 ng/L). El valor patológico obtenido para esta magnitud biológica permitió al equipo de endocrinos afirmar que el paciente presentaba un síndrome de Cushing dependiente de ACTH.

El siguiente paso consistió en diferenciar si el paciente presentaba un tumor hipofisario secretor de ACTH (enfermedad de Cushing) o bien el aumento era debido a una secreción ectópica de ACTH. Con este objetivo, al paciente se le realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) hipofisaria con gadolinio y un estudio de secreción de cortisol tras la administración, en una única dosis, de 8 mg de dexametasona a las 23:00 h.

La RMN descartó la presencia de un adenoma hipofisario. El resultado del estudio de secreción de cortisol tras la administración de 8 mg de dexametasona a las 23:00 h fue el siguiente:

MAGNITUD	VALOR OBTENIDO	INTERVALO DE REFERENCIA	UNIDADES
Srm—Cortisol; c.sust.(basal; antes de la administración de dexametasona)	1254	155 – 678	nmol/L
Srm—Cortisol; c.sust.(a las 09:00 horas del día siguiente a la administración de dexametasona)	1001	–	nmol/L

Con todos estos resultados, para poder confirmar con una elevada certeza que el paciente no presentaba un tumor hipofisario, el equipo de endocrinos decidió llevar a cabo una cateterización bilateral de los senos petrosos inferiores conjuntamente con la administración de 100 µg de corticoliberina (CRH) (ver Figura 2), obteniéndose los siguientes resultados:

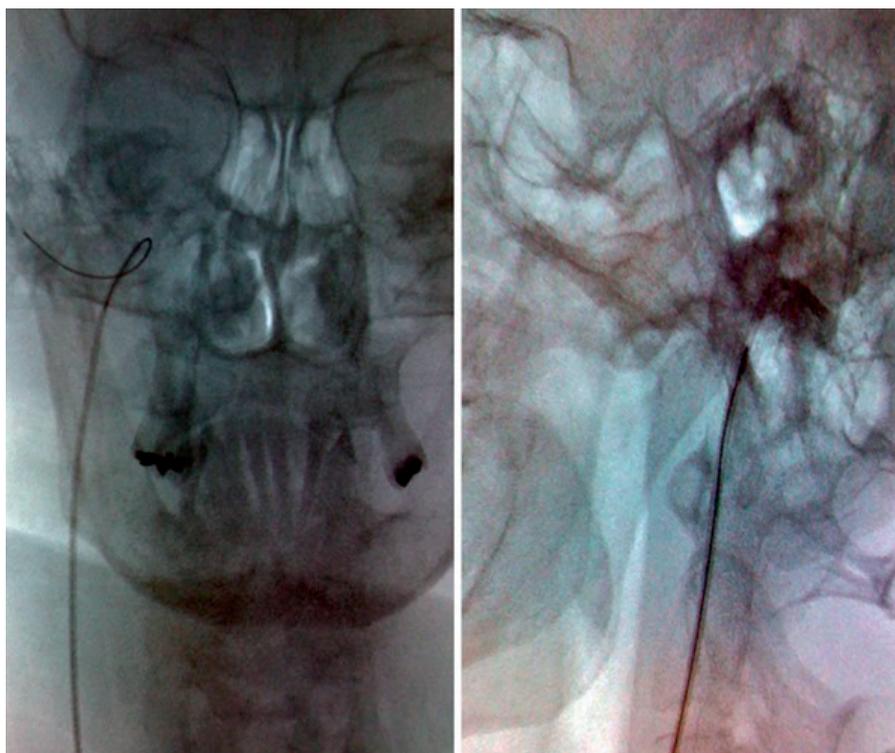


Figura 2: Imagen de la cateterización de senos petrosos inferiores realizada al paciente.

Tiempo	Pla-Corticotropina; c.masa en µg/L				
	Seno petroso inferior derecho	Seno petroso inferior izquierdo	Vena periférica	Cociente central/periférico	Cociente seno petroso izquierdo/derecho
Basal	385	399	391	1,02	1,04
5 min	402	435	432	1,01	1,08
10 min	420	430	442	0,97	1,02
15 min	416	456	424	1,08	1,10
30 min	434	445	441	1,01	1,03

Los resultados obtenidos permitieron confirmar que el paciente presentaba un **síndrome de Cushing con secreción ectópica de ACTH** y descartar una enfermedad de Cushing. Para conocer el origen de la secreción, se llevó a cabo una tomografía axial computerizada (TAC) toracoabdominal con múltiples cortes de 0,5 cm detectándose la presencia de un nódulo en el lóbulo pulmonar derecho de unos 8 mm de diámetro (Figura 3), por lo que se realizó un estudio anatomopatológico macroscópico del lóbulo pulmonar inferior derecho. El informe del Servicio de Anatomía Patológica confirmó la presencia de un tumor carcinoide típico de 1,3 cm de diámetro.

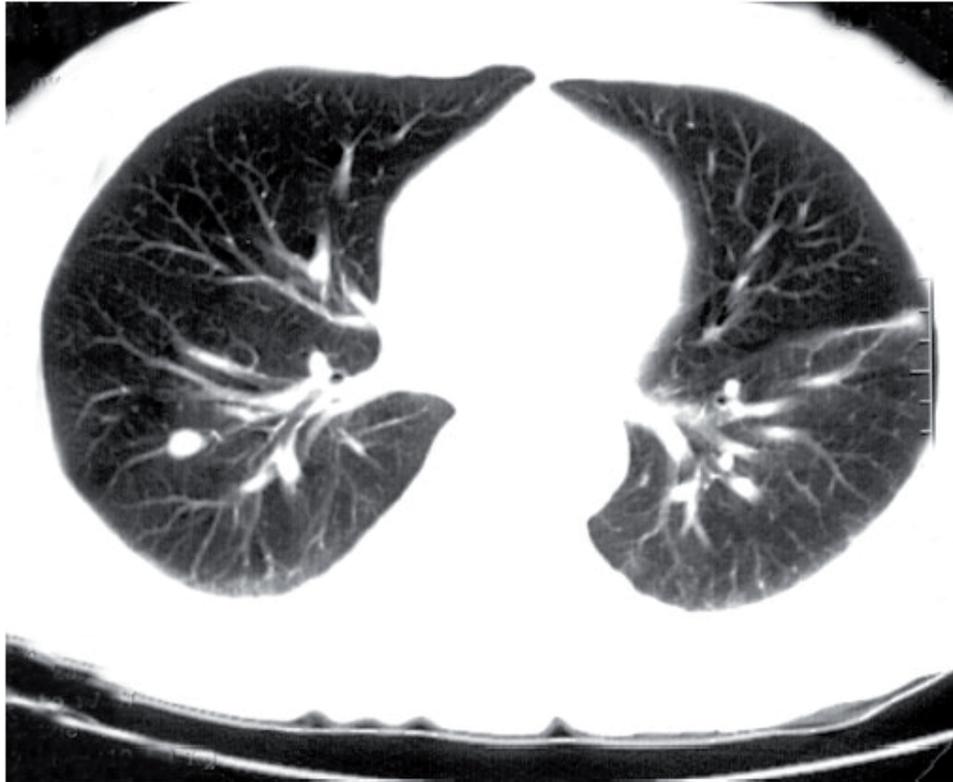


Figura 3: Imagen del TAC toracoabdominal multicorte de 0,5 cm de grosor realizado al paciente.

RESOLUCIÓN DEL CASO

Diagnóstico y tratamiento

Ante los resultados de los exámenes de laboratorio, las exploraciones de imagen y los estudios anatomopatológicos obtenidos, el paciente fue diagnosticado de **Síndrome de Cushing secundario a tumor ectópico (tumor carcinoide típico) secretor de corticotropina en lóbulo pulmonar inferior derecho (T1N0M0)**. El paciente fue remitido al Servicio de Cirugía Torácica para someterse a una lobectomía inferior derecha, previo tratamiento con ketoconazol. Durante la intervención se obtuvo una muestra de sangre de la vena pulmonar inferior que drenaba el tumor, antes y después de la ligadura de todas las ramas venosas del lóbulo inferior derecho, y se midió la concentración de corticotropina en ambas muestras. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

MAGNITUD	VALOR OBTENIDO	UNIDADES
Pla—Corticotropina; c.masa (antes de la ligadura)	779	ng/L
Pla—Corticotropina; c.masa (después de la ligadura)	246	ng/L

Evolución y seguimiento

Tres días después de la intervención quirúrgica, se solicitó una analítica, siendo los siguientes resultados los más relevantes:

MAGNITUD	VALOR OBTENIDO	INTERVALO DE REFERENCIA	UNIDADES
Srm—Glucosa; c.sust.	4,6	4,1 – 6,9	mmol/L
Srm—Ion potasio; c.sust.	4,21	3,83 – 5,10	mmol/L
Srm—Cortisol; c.sust. (extracción a las 23:00 h)	652	155 – 678	nmol/L
Pac(Uri)—Excreción de cortisol; caudal sust.(24 h)	787	86 – 631	nmol/d
Pla—Corticotropina: c.masa	18	15 – 52	ng/L

Los valores obtenidos para el resto de magnitudes solicitadas (magnitudes relacionadas con la función hepática, lipídica, renal, tiroidea), así como las que conforman el hemograma, estuvieron comprendidos dentro de los correspondientes intervalos de referencia.

Atendiendo a estos resultados, se disminuyó la dosis de insulina hasta su suspensión y se dejó de administrar el fármaco hiperpotasémico. Por otro lado, al normalizarse la tensión

arterial y al desaparecer los síntomas psicóticos, se suspendió el tratamiento hipotensor y antipsicótico, respectivamente.

Tres meses después de la intervención quirúrgica, se solicitó una nueva analítica, siendo los siguientes resultados los más relevantes:

MAGNITUD	VALOR OBTENIDO	INTERVALO DE REFERENCIA	UNIDADES
Srm—Glucosa; c.sust.	4,8	4,1 – 6,9	mmol/L
Hb(San)—Hemoglobina A1c; fr.sust.(IFCC)	39	26 – 42	mmol/mol
Srm—Ion potasio; c.sust.)	4,51	3,83 – 5,10	mmol/L
Srm—Cortisol; c.sust. (extracción a las 23:00 h)	295	155 – 678	nmol/L
Pac(Uri)—Excreción de cortisol; caudal sust.(24 h)	412	86 – 631	nmol/d
Pla—Corticotropina; c.masa	16	15 – 52	ng/L

Actualmente, el paciente no presenta ningún tipo de sintomatología asociada al hipercortisolismo y permanece con un buen estado general.

El paciente del presente caso fue diagnosticado de **síndrome de Cushing secundario a tumor ectópico (tumor carcinoide típico) secretor de corticotropina en el lóbulo pulmonar inferior derecho**. Alrededor del 10 % de los pacientes con síndrome de Cushing son diagnosticados de tumor ectópico secretor de ACTH, aunque éste suele ser infradiagnosticado siendo, probablemente, la segunda causa más frecuente tras la enfermedad de Cushing. Se trata de tumores no hipofisarios que secretan péptidos derivados de la proopiomelanocortina (POMC). Alrededor de dos tercios de ellos se asientan en el pulmón, bien como tumor carcinoide o como tumor de células pequeñas, mientras que un tercio de los mismos tienen un origen, principalmente, gastrointestinal o adrenal (feocromocitoma).

Para llevar a cabo un correcto diagnóstico de este tipo de tumores, además de los síntomas y signos clínicos típicos del hipercortisolismo y de la utilización de diferentes estudios anatomopatológicos y de imagen (TAC y RMN), es necesario realizar diferentes exámenes de laboratorio que permitan llevar a cabo un correcto cribado del hipercortisolismo, confirmar el diagnóstico y establecer la causa etiológica del mismo:

Exámenes de laboratorio para el cribado del hipercortisolismo

Actualmente, los principales exámenes de laboratorio que permiten realizar un correcto cribado del hipercortisolismo son:

- *Medición de la excreción de cortisol en orina de 24 horas.* Se trata del examen de laboratorio inicial de elección para el diagnóstico del hipercortisolismo con una elevada sensibilidad y especificidad diagnóstica, debido a que permite reflejar la producción de cortisol durante 24 horas. En el síndrome de Cushing, existe una elevada variabilidad de los valores de esta magnitud biológica. Pese a ello, valores de esta magnitud tres veces por encima del correspondiente límite superior del intervalo de referencia, suelen ser indicativos de síndrome de Cushing.
- *Medición de la concentración de cortisol en muestras de líquidos biológicos obtenidas entre las 23:00 y las 24:00 horas.* Una característica del síndrome de Cushing es la pérdida del ritmo circadiano de cortisol, por lo que tiene gran interés medir la concentración de cortisol en muestras de líquidos biológicos obtenidas a las 23:00 o 24:00 h. Hasta el día de hoy se ha utilizado, y actualmente continua empleándose en algunos centros sanitarios, la concentración de cortisol en el suero o en el plasma para el cribado del hipercortisolismo. Este examen de laboratorio requiere el ingreso del paciente en el centro hospitalario y presenta serias limitaciones derivadas del estrés de la hospitalización y de la venopunción. Actualmente, gracias al desarrollo de procedimientos de medida que permiten medir la concentración de cortisol en la saliva, el cribado del hipercortisolismo puede llevarse a cabo de una manera no invasiva con una mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica, sin requerir la hospitalización del paciente.
- *Estudio de la secreción de cortisol tras la administración de 1 mg de dexametasona por vía oral a las 23:00 horas.* Este estudio permite valorar la integridad del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal. Se basa en la administración de 1 mg de dexametasona (glucocorticoide sintético 64 veces más potente que el cortisol) entre las 23:00 y las 24:00 h para medir, posteriormente, la concentración de cortisol en el suero o plasma en una muestra obtenida entre las 8:00 y las 9:00 h de la mañana del día siguiente. En individuos sanos, la administración de dosis suprafisiológicas de glucocorticoides produce la supresión de la corticotropina (ACTH) y el cortisol. En el síndrome de Cushing endógeno, de cualquier etiología, la supresión de los valores de esta magnitud es mínima o nula.

Para estos exámenes de laboratorio deben tenerse en cuenta las siguientes consideraciones:

- La medición de la excreción de cortisol en orina de 24 h y de la concentración de cortisol en la saliva han de realizarse, como mínimo, en dos días distintos.
- La obtención de valores patológicos en dos de los exámenes, la obtención de valores discordantes o bien la obtención de valores moderadamente elevados en cualquiera de ellos, requiere llevar a cabo exámenes de laboratorio de confirmación del hipercortisolismo.

- La obtención de valores fisiológicos en los tres exámenes de laboratorio de cribado no exige evaluación posterior, a no ser que los síntomas clínicos progresen.

Exámenes de laboratorio para la confirmación del hipercortisolismo

Los exámenes de laboratorio que se utilizan en esta fase del proceso sirven para diferenciar, principalmente, los casos en los que el exceso de secreción de cortisol se debe a alteraciones primarias del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal de aquellos en los que el hipercortisolismo se produce por la activación secundaria del eje, como por ejemplo en el Pseudo-Cushing. Estos exámenes se basan en:

- *Repetición de los exámenes de laboratorio de cribado.* Deben repetirse los exámenes de cribado cuando se obtienen valores patológicos en dos de los exámenes o cuando se obtienen valores discordantes o moderadamente elevados.
- *Estudio de la secreción de cortisol tras la administración de 0,5 mg cada 6 horas de dexametasona por vía oral durante dos días.* El fundamento de este estudio es el mismo que el del estudio de la secreción de cortisol tras la administración de 1 mg de dexametasona por vía oral a las 23:00 h y presenta una mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica. Este estudio se basa en la administración de 0,5 mg de dexametasona cada 6 horas durante dos días para medir, posteriormente, la concentración de cortisol en el suero o la excreción de cortisol en orina de 24 horas o ambas magnitudes en diferentes períodos de tiempo. Si se mide la concentración de cortisol en el suero, debe obtenerse una muestra inmediatamente antes de comenzar el estudio y otra muestra entre las 8:00 y las 9:00 h de la mañana del tercer día (6 horas después de la última dosis). Por el contrario, si se mide la excreción de cortisol en orina de 24 horas, deben recogerse dos muestras: una durante las 24 horas anteriores al comienzo del estudio y otra durante el segundo día de la administración de dexametasona. En el síndrome de Cushing endógeno, de cualquier etiología, la supresión de los valores de estas magnitudes es mínima o nula.

Exámenes de laboratorio para establecer la etiología del hipercortisolismo

Una vez realizados los exámenes de laboratorio de confirmación, el siguiente escalón diagnóstico es establecer la causa etiológica del hipercortisolismo. Los exámenes de laboratorio para el diagnóstico etiológico están encaminados, en primer lugar, a valorar el síndrome dependiente de ACTH del no dependiente de ACTH (Figura 1). Este diagnóstico se realiza mediante la medición de la concentración de masa de corticotropina en el plasma. Generalmente, si los valores de esta magnitud son patológicos (por encima del límite superior del intervalo de referencia) son indicativos de síndrome de Cushing dependiente de ACTH, mientras que éstos suelen ser indetectables en un síndrome de Cushing no dependiente de ACTH.

Una vez definida la dependencia o no de ACTH, debe continuarse con el proceso diagnóstico determinando la causa del aumento de producción de esta hormona. Para ello, los exámenes de laboratorio más ampliamente utilizados son los siguientes:

- *Estudio de la secreción de cortisol tras la administración de 2 mg cada 6 horas de dexametasona por vía oral durante dos días.* Este estudio permite diferenciar a los pacientes con síndrome de Cushing en dos grupos según la resistencia, absoluta o relativa, que presentan a la capacidad de inhibición que se produce tras la administración de dosis altas de dexametasona sobre la secreción de ACTH por un mecanismo de retroacción negativa. Con este estudio, se pueden diferenciar dos grupos de patologías. Un primer grupo en el que se incluyen los tumores adrenales y los síndromes de secreción ectópica de corticotropina o de corticoliberina, donde se observa una resistencia absoluta. Y un segundo grupo, en el que se incluyen los pacientes con enfermedad de Cushing donde se produce una resistencia sólo parcial. Este estudio se basa en la administración de 2 mg de dexametasona cada 6 horas durante dos días para medir, posteriormente, la concentración de cortisol en el suero o la excreción de cortisol en orina de 24 horas o ambas magnitudes en diferentes períodos de tiempo. Si se mide la concentración de cortisol en el suero, debe obtenerse una muestra inmediatamente antes de comenzar el estudio y otra muestra entre las 8:00 y las 9:00 h de la mañana del tercer día (6 horas después de la última dosis). Por el contrario, si se mide la excreción de cortisol en orina de 24 horas, deben recogerse dos muestras: una durante las 24 horas anteriores al comienzo del estudio y otra durante el segundo día de la administración de dexametasona. Una disminución de los valores de excreción de cortisol en orina de 24 horas, superior al 90 % respecto al valor basal, es indicativo de enfermedad de Cushing. Para la concentración de cortisol en el suero, una disminución del 50 % es sugestiva de enfermedad de Cushing. Cabe destacar que, en ambos casos, pueden obtenerse valores elevados en pacientes que presentan síndromes de producción ectópica de ACTH.
- *Estudio de la secreción de cortisol tras la administración de 8 mg de dexametasona por vía oral a las 23:00 horas.* El fundamento de este estudio es el mismo que el anterior, pero presenta una menor sensibilidad y especificidad diagnóstica. Este estudio se basa en la administración de 8 mg de dexametasona entre las 23:00 y 24:00 h para medir, posteriormente, la concentración de cortisol en el suero en una muestra obtenida entre las 8:00 y las 9:00 h de la mañana del día siguiente. En el síndrome de Cushing de origen suprarrenal, y en la mayoría de los de origen ectópico, no se observa disminución de la concentración de cortisol tras la administración de dosis altas de dexametasona. Al igual que en el anterior estudio, pueden obtenerse valores elevados en pacientes que presentan síndromes de producción ectópica de ACTH.
- *Estudio de la secreción de cortisol y corticotropina tras la administración de 100 µg de corticorelina por vía intravenosa.* Este estudio permite valorar la capacidad de

respuesta hipofisaria ante el estímulo con corticorelina (CRH) (corticoliberina sintética). Los tumores hipofisarios secretores de ACTH suelen presentar receptores para CRH y, en consecuencia, estimularse bajo la acción de esta hormona. Por el contrario, no se observa respuesta en las otras causas de síndrome de Cushing. Este estudio se basa en la administración de 100 µg de CRH por vía intravenosa y extraer muestras de sangre en los tiempos 0, 15, 30, 45, 60 y 90 minutos para medir, posteriormente, la concentración de cortisol en el suero y de corticotropina en el plasma. Un incremento en los valores de la concentración de corticotropina en plasma, a los 15 y 30 minutos superior al 35 % respecto al valor basal, es indicativo de enfermedad de Cushing. Así mismo, un aumento del 20 % sobre el valor basal de la concentración de cortisol en el suero a los 30 y 45 minutos es sugestivo de enfermedad de Cushing.

- *Estudio de cateterización de los senos petrosos inferiores.* La medición de la concentración de corticotropina en el plasma, en muestras obtenidas simultáneamente por cateterización bilateral de los senos petrosos inferiores y en vena periférica, permite estudiar la presencia de un gradiente de concentración entre ambos y así determinar, de forma certera, el origen hipofisario o ectópico de la secreción de corticotropina. Este estudio es recomendable para demostrar la hiperproducción hipofisaria de ACTH, incluso en los casos con imágenes sugestivas de tumor hipofisario en la tomografía axial computerizada (TAC) o en la RMN, ya que, ocasionalmente, pueden aparecer incidentalomas en glándulas aparentemente sanas. El estudio se realiza en una sala de angiografía –con anestesia local y sin sedación– de modo que se introduce un catéter por la vena femoral izquierda y otro por la derecha y, bajo control fluoroscópico, se conducen hasta ambos senos petrosos inferiores. La posición de los catéteres se comprueba mediante la inyección de contraste radiográfico antes y después de extraer las muestras de sangre. Se obtienen tres muestras de sangre de forma simultánea, dos de ellas procedentes de ambos senos petrosos y otra de una vena periférica. Se consigue una mayor eficiencia diagnóstica realizando el estudio bajo la estimulación con CRH. El hallazgo de un cociente central/periférico de ACTH superior a 2 en muestras basales y superior a 3 en muestras obtenidas tras estímulo con CRH, confirman el diagnóstico de enfermedad de Cushing.

Al paciente de este caso, una vez caracterizado y diagnosticado clínicamente el síndrome de Cushing, se le realizaron diferentes exámenes de laboratorio para determinar la etiología del hipercortisolismo. Dada la ausencia de resultados confirmatorios de enfermedad de Cushing en los exámenes realizados, conjuntamente con los estudios de imagen y anatomopatológicos, orientaron al equipo de endocrinos hacia el diagnóstico de un tumor ectópico productor de ACTH. Si no existe metástasis, el tratamiento de elección para este tipo de tumores consiste en la extirpación quirúrgica del tumor. En la mayoría de casos, la exéresis del mismo permite solucionar definitivamente el cuadro clínico de hipercortisolismo.

BIBLIOGRAFÍA

Aniel-Quiroga MA, Martínez de Osaba MJ, Belanga E, dir. (2009). Nuevas perspectivas en insuficiencia suprarrenal y síndrome de Cushing. Barcelona: Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, [ISBN 84-89975-43-4].

Arnaldi G, Tirabassi G, Papa R, Furlani G, Trementino L, Cardinaletti M, Faloi E, Boscaro M. (2009). Human corticotropin releasing hormone test performance in the differential diagnosis between Cushing's disease and pseudo-Cushing state is enhanced by combined ACTH and cortisol analysis. *European Journal of Endocrinology*, 160, 891-898.

Boscaro M, Arnaldi G. (2009). Approach to the patient with possible Cushing's syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94, 3121-3131.

Nieman LK, Biller BM, Findling JW. (2008). The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93, 1526-1540.

Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. (2006). Cushing's syndrome. *Lancet*, 367, 1605-1617.

Liu C, Lo JC, Dowd CF, Willson CB. (2004). Cavernous and inferior petrosal sinus sampling in the evaluation of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 61, 478-488.

Guyton CA. (2003). Tratado de fisiopatología médica. Madrid: McGraw-Hill Interamericana.

Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. (2002). Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treatments in Endocrinology*, 1, 79-92.

Tresguerres J, Aguilar Benítez de Lugo E, Devesa Múgica J, Moreno Esteban B. (2001). Tratado de Endocrinología Básica y Clínica. Barcelona: Síntesis Editorial.

EDUCACIÓN CONTINUADA EN EL LABORATORIO CLÍNICO COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi (*Residente*), R. Deulofeu, M. Gassó, N. Giménez, J.A. Lillo, A. Merino, A. Moreno, A. Peña (*Residente*), M. Rodríguez (*Presidente*), N. Rico, MC. Villà.

ISSN 1887-6463 – Octubre 2015 (recibido para publicación Julio 2015).