

CUSHING ECTÓPICO CON TUMOR DE ORIGEN DESCONOCIDO

Presenta: Dra. Consuelo Olave Beltrán
Becada de Endocrinología Adulto Universidad de Chile
Hospital del Salvador

Tutor: Dr. Nelson Wohlk
Endocrinología
GRUPO ÁREA ORIENTE

CASO2

Paciente de 65 años con antecedentes de hipertensión arterial diagnosticada hace 2 años y diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hace 6 meses, en tratamiento con Metformina, losartán y atorvastatina.

Refiere cuadro clínico de 2 años de evolución, caracterizado por debilidad en EEII, baja de peso y equimosis con facilidad. Consulta en SAPU el 08/12/2023 por cuadro de 24 horas de evolución de parestesias en EEII y facial asociado a debilidad muscular generalizada; se pesquiza bradicardia de 38 x por lo que se deriva a servicio de urgencia del Hospital del Salvador. Ingresa en regulares condiciones generales, se realiza un electrocardiograma que evidencia bradicardia sinusal con BAV de 1^{er} grado. En sus exámenes de ingreso, destaca hipokalemia grave (K: 1.6 mmol/L) y alcalosis metabólica (pH 7.49 con HCO₃⁻ 33 mmol/L) sin alteraciones al hemograma o en sus parámetros inflamatorios. Se hospitaliza por hipokalemia grave sintomática y se traslada a unidad de paciente crítico para monitorización y manejo hidroelectrolítico

En contexto de parestesias se realiza Angiotomografía computarizada de encéfalo (08/12) sin hallazgos patológicos.

Evoluciona con persistencia de hipokalemia a pesar de reposición adecuada, se realizan electrolitos urinarios sugerentes de pérdidas renales de potasio (Ku: 72 mmol/L), sospechándose activación del receptor mineralocorticoide, considerando además hipertensión y alcalosis metabólica leve. Se solicitan niveles de Aldosterona (1.9 ng/dL VN 3-16) y Renina (5 uUI/L VN 3.5-47).

En tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis con protocolo suprarrenal ambas glándulas suprarrenales aparecen aumentadas de tamaño sin adenomas. Se decide ampliar estudio a otras causas de exceso de mineralocorticoides y se solicita Cortisol AM 38 ug/dL, Cortisol post- Dexametasona 1 mg, 65 ug/dL, Cortisol libre urinario en 2316 ug/ 24. Por hipercortisolismo se solicita estudio con ACTH que resulta elevada (64 pg/mL) por lo que se diagnostica síndrome de Cushing ACTH-dependiente.

Se complementa estudio con resonancia magnética de silla turca que describe dudosa lesión nodular en hipófisis de 2 mm. En este contexto se realiza cateterismo de senos petrosos inferiores, en estado de hipercortisolismo, que descarta secreción anormal pituitaria de ACTH. Se sospecha Cushing ectópico.

Por compromiso general secundario se inicia Ketoconazol, pero al seguimiento con niveles de Cortisol no hay respuesta bioquímica a la inhibición de la esteroidogénesis (Cortisol: 85 ug/dL).

Se realiza tomografía por emisión de positrones/ tomografía computada (PET/CT) F18-AIF-NOTA-Octreotide en búsqueda de neoplasia neuroendocrina donde destaca lesión pleural basal izquierda de 7 cm (SUVmax 1.4). Se realiza biopsia percutánea y en cultivos y estudio histológico se informa *Nocardia brasiliensis*. Se interpreta cuadro como infección en inmunocomprometido y se maneja con Imipenem más Cotrimoxazol. Evoluciona con desorientación y agitación psicomotora sin lesiones agudas al TC de cerebro. Se interpreta como síndrome de Cushing grave y se decide bomba de infusión continua de Etomidato con una disminución del 75% de la cortisolemia. En este contexto, se decide realizar adrenalectomía bilateral, sin incidentes. En post operatorio se inició hidrocortisona 25 mg/d + fludrocortisona 0.1mg/d.

Se realiza TC de tórax donde destaca resolución de lesión pleural izquierdo con leve atelectasia residual. Se solicita nueva ACTH: 73.7 pg/mL. Actualmente paciente en mejores condiciones generales en kinesioterapia para refuncionalización de miopatía.

Se presenta con los siguientes diagnósticos:

1. Síndrome Cushing ectópico con tumor de origen desconocido.
 - a. Cushing catastrófico resuelto
 - i. adrenalectomía bilateral
 - b. Infección pulmonar oportunista por *Nocardia brasiliensis* tratada

Bibliografía:

- 1) Ragnarsson O, Juhlin CC, Torpy DJ, Falhammar H. A clinical perspective on ectopic Cushing's syndrome. *Trends Endocrinol Metab.* 2024 Apr;35(4):347-360.
- 2) Alexandraki KI, Grossman AB. Therapeutic Strategies for the Treatment of Severe Cushing's Syndrome. *Drugs.* 2016 Mar;76(4):447-58.
- 3) Valassi E, et al. High mortality within 90 days of diagnosis in patients with Cushing's syndrome: results from the ERCUSYN registry. *Eur J Endocrinol.* 2019 Nov;181(5):461-472