

frecuencia con este microorganismo; (2,7,8). Sin embargo, dicho antecedente no fue explorado a profundidad en el caso de este paciente. La literatura reporta que hasta en un 75 % de los casos no se logra identificar el contacto con aguas saladas dentro de los antecedentes. (2) No obstante, en el caso reportado, el medio de inoculación aparente fue la picadura de un insecto; aunque dicho medio de contagio se considera muy poco frecuente como causa de bacteriemia. (8)

La presentación clínica más frecuente corresponde a hipotermia o hipertermia, diarrea y dolor abdominal, siendo la infección de piel y tejido blando un proceso infrecuente; (2) en los casos que se presentan con lesiones en tejido blando, la presentación más común es la celulitis, asociada a lesiones bulosas o hemorrágicas. (8) En el caso de este paciente, la enfermedad se desarrolló a lo largo de 4 días, de acuerdo con la historia recopilada, sin embargo, progresó súbitamente con una evolución rápida y agresiva desde que llegó al servicio de urgencias, pese a utilizar medidas de resucitación y abordar el caso como un shock séptico, en el lapso de pocas horas se tuvo un desenlace fatal.

Los factores de riesgo más frecuentes para bacteriemia fueron enfermedades neoplásicas, alcoholismo, diabetes y hepatopatías en general. (1,2) En algunas revisiones se documenta la asociación con hepatopatía que se documenta hasta en 75 % de los casos. (8) Los efectos de la hepatopatía en el sistema inmune, con inflamación y edema crónicos de la mucosa, aumento de la traslocación bacteriana, disminución en la opsonización, quimiotaxis y función del complemento, son factores que se han asociado con la mayor incidencia de bacteriemias en estos pacientes. (2)

En el caso presentado, el paciente presentaba en su historia el antecedente de hepatopatía alcohólica, aunque la misma no había sido estratificada previamente, las alteraciones inmunológicas secundarias al proceso de hepatopatía, asociadas al efecto de la diabetes mellitus, pudieron precipitar un desenlace fatal temprano. Esto es muy relevante, dado que la mortalidad en pacientes con cirrosis y bacteriemia se reporta en el rango entre 23,8 % y 61,5 %, aumentando a 75 % cuando hay lesiones concomitantes en tejido blando. (8)



Screening Neonatal

- Tripsina
- TSH
- Galactosa
- Fenilalanina
- 17 α -OH-Progesterona Neonatal
- MSUD **¡NUEVO!**

Marcador del Metabolismo Óseo

- 25 (OH) Vitamina D Elisa **¡NUEVO!**

Tarjetas Toma de Muestra en forma de manchas (sangre o fluidos biológicos) para Screening y Filiación

Ciencia e Investigación

- Biología Molecular
- Corticosterona rata/ratón

Equipamientos e insumos

- Lectores verticales manuales y automáticos
- Lavadores de microplacas manuales y automáticos
- Pipetas punto fijo y multicanal
- Microtiras y microplacas alta densidad para ELISA
- Microplacas filtrantes millipore
- Agitador orbital
- Sacabocados para Tarjeta Toma de Muestra

Asesoramiento General Servicio Técnico



LABORATORIOS BACON

- 5411 2078 -1050
- 5411 2238 - 4208
- ventas@bacon.com.ar

El tratamiento en estos casos no se ha estandarizado, en la mayoría de los reportes de caso se

>>>

>>>

>>>

SOLUCIONES INNOVADORAS EN DIAGNÓSTICO CLÍNICO AUTOMATIZACIÓN EN BACTERIOLOGÍA



Especializada en el desarrollo, producción y distribución de instrumentos de diagnóstico clínico para la automatización de laboratorios.

Fuertemente orientada hacia la investigación científica y la innovación tecnológica respaldada por un programa de inversión constante.

Proporciona soluciones en microbiología, con pruebas clínicamente útiles para el cultivo de orina, líquidos biológicos, además de pruebas de sensibilidad a antimicrobianos y mecanismos de resistencia bacteriana.



BG ANALIZADORES

Buenos Aires

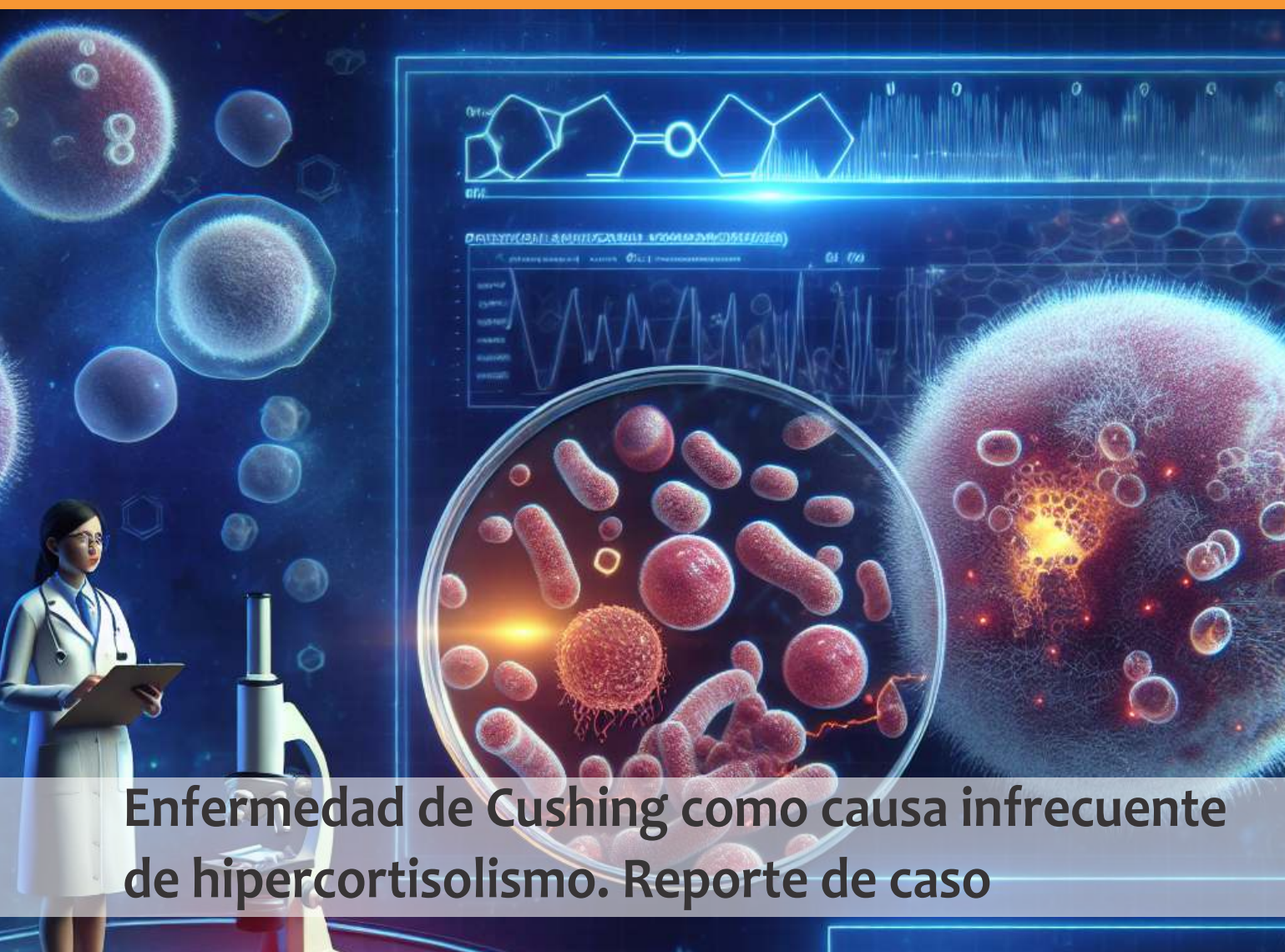
Aráoz 86
C1414DPB CABA
Tel.: +54 11 4856 2024
ventas@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Bahía Blanca

San Luis 63
8000 I Bahía Blanca
Tel.: +54 9 291 441 9072
bgabb@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Neuquén

Santa Cruz 1529
8300 I Neuquén
Tel.: +54 299 447 1385
bganqn@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar



Enfermedad de Cushing como causa infrecuente de hiperkortisolismo. Reporte de caso

>>> El síndrome de Cushing, una causa rara de hiperproducción de cortisol, presenta desafíos diagnósticos y terapéuticos que este caso clínico ilustra.

>>> AUTORES

Luana Maggiari, Carolina Castrillón, Giovanna Laborde
Hospital Central de las Fuerzas Armadas
Contacto: luana.maggiari@gmail.com
Fuente: *Revista Uruguaya de Medicina Interna* 2025;
10(1): e401. DOI: 10.26445/10.01.1

>>> RESUMEN

La Enfermedad de Cushing es una causa infrecuente de Síndrome de Cushing, se debe a la presencia de un adenoma hipofisario secretor de corticotropina. Su diagnóstico requiere pruebas serológicas compatibles con hiperkortisolismo endógeno e imágenes que evidencien la presencia de un adenoma de hipófisis. Presentamos el caso de una mujer de 60 años con síndrome de Cushing, las pruebas hormonales confirmaron hiperkortisolismo endógeno y elevación de corticotropina. La resonancia magnética de hipófisis

evidenció un microadenoma hipofisario confirmando Enfermedad de Cushing.

Palabras claves: Enfermedad de Cushing, Adenoma Hipofisario Secretor de ACTH, Síndrome de Cushing

>>> INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Cushing (SC) se produce por una elevación mantenida en el tiempo de cortisol, debido a exceso de producción endógena o al aporte exógeno, correspondiendo este último a su causa más frecuente.⁽¹⁾ Las causas endógenas pueden clasificarse en corticotropina (ACTH) dependientes (por sobreproducción) o independientes de esta.⁽¹⁾

La Enfermedad de Cushing (EC) se define como un tipo específico de SC causado por adenoma hipofisario secretor de ACTH, que es responsable del 60% a 70% de los SC endógenos; otras causas son los tumores neuroendocrinos paraneoplásicos ectópicos secretores de ACTH en alrededor de 6% a 10% de los casos, y la

producción suprarrenal independiente de ACTH en 20 a 30 % de los casos. (1,2)

La EC es una entidad poco frecuente con una incidencia de aproximadamente 2 a 3 casos por millón de personas al año. (3,4) Los adenomas corticotropos que desarrollan EC representan el 4% de los adenomas hipofisarios (3); dentro de estos un 90% son microadenomas (tumor de 10 mm de diámetro o menos) y un 10% macroadenomas. (2,4)

Existen manifestaciones clínicas altamente sugerentes, pero no patognomónicas de la enfermedad, como son: el patrón de distribución de la grasa, alteraciones cutáneas, debilidad muscular, asociando con frecuencia a manifestaciones sistémicas como hipertensión arterial (HTA) y trastornos metabólicos. (2)

Los exámenes de laboratorio están dirigidos a valorar, en primer lugar, el estado de secreción del cortisol, mediante diferentes pruebas que tienen alta sensibilidad y especificidad para diagnóstico de hiperkortisolismo: prueba de supresión con 1 mg de dexametasona, medición de cortisol salival nocturno y

cortisol libre urinario. (4,5) Confirmado el hiperkortisolismo endógeno, se realiza la medición de ACTH para identificar la etiología, esperando encontrar un valor elevado en la EC. El estudio de imagen de elección es la Resonancia Magnética (RM) de hipófisis con Gadolinio para confirmar la presencia de tumoración compatible con adenoma. (6) La cirugía es el tratamiento de primera línea, encontrándose la paciente en espera de la misma.

Presentamos el caso de una paciente con Enfermedad de Cushing, patología poco frecuente, que constituyó un importante desafío diagnóstico y terapéutico. El presente trabajo cuenta con el consentimiento de la paciente para su publicación.

Caso Clínico

Mujer de 60 años, con antecedentes personales de: HTA severa con mal control de cifras a pesar de cumplimiento del tratamiento. Diabetes mellitus insulino-requiriente con mal control metabólico. Enfermedad renal crónica estadio KDIGO 2. Dislipemia. Asma.



Kits Elisa para el área de Gastroenterología

- **Adalimumab**
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Infliximab**
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Diamineoxidase**
(DAO)
- **GABA**
(Stool)
- **Elastase**

- **Histamine**
elimination ratio
(HERO)
- **Zonulin**
(Stool, Serum)
- **α 1-Antitrypsin**
- **Calprotectin**
(MRP8/14)

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

info@diagnosmed.com
promocion2@diagnosmed.com
o al (011)4552-2929 Líneas rotativas
www.diagnosmed.com



Varios episodios de hipopotasemia persistente que recupera con reposición con cloruro de potasio vía oral, se descartaron perdidas renales o gastrointestinales.

Ingresó al centro asistencial por celulitis de pierna derecha. Del interrogatorio, refería cuadro de un año de evolución dado por hiperpigmentación de piel a predominio de cara, cuello y miembros superiores, agregando astenia y debilidad muscular proximal sin mialgias. Se destaca que no recibía corticoesteroides.

Del examen físico se destacaba: lúcida. Facies de luna llena, obesidad centroabdominal, acumulo de grasa en dorso de cuello (giba de búfalo). Piel: áreas de hiperpigmentación en cara, cuello y miembros superiores, hirsutismo, estrías violáceas gruesas en abdomen, equimosis en sitios de punción. (Figura 1 y 2) Cuello: no se palpaba glándula tiroides.

Neuromuscular: disminución de masas musculares, disminución de fuerzas a predominio proximal en los cuatro miembros con sensibilidad y reflejos osteotendinosos conservados.

Resto del examen físico sin particularidades.

>> Figura 1. Facies de “luna llena”, áreas de hiperpigmentación e hirsutismo.



>> Figura 2. Estrías gruesas en abdomen.



Analítica de laboratorio: leucocitos 11.400/ml, fórmula normal, hemoglobina 10.8 gr/ dl, plaquetas 173.000/ml, azoemia 66 mg/dl, creatininemia 1.42 mg/dl, Na 142 mmol/l, K 3.2 mmol/l, creatinquinasa y lactato deshidrogenasa en valores normales.

Dado el cuadro clínico se plantea Síndrome de Cushing. Se solicitan pruebas hormonales para confirmar el diagnóstico, presentando elevación de cortisol plasmático con pérdida del ritmo circadiano y elevación de ACTH. (Tabla 1)

>> Tabla 1: Determinación de hormonas iniciales

Hormona	Valor
Cortisol basal	48 µg/dl (VN 5,27 - 22,4)
Cortisol salival nocturno	30,4 µg/dl (VN < 3,2)
ACTH	Mayor a 40 pg/ml
Prolactina	74 ng/ml (VN 2,8 - 29,2)
TSH	0,87 mUI/ml
T4 libre	0,80 ng/ml

La prueba de supresión con 8 mg de dexametasona (Test de Tyrrel) mostró respuesta completa mayor a 50%. (Tabla 2)

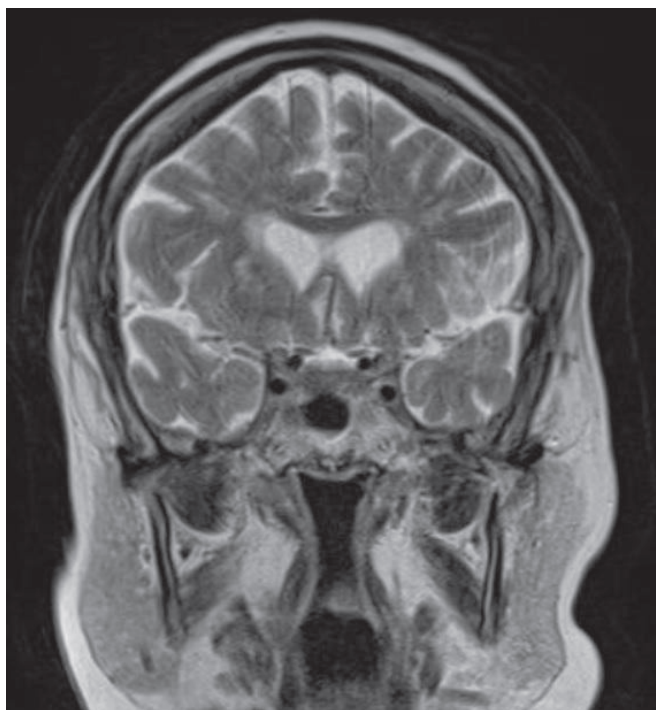
>> Tabla 2: Prueba de supresión con Dexametasona 8 mg

Hormona	Valor
Cortisol basal	32,16 µg/dl
Cortisol post dexametasona	11,25 µg/dl
% de supresión	Mayor a 50

La prueba de supresión con 1 mg de dexametasona (Test de Nugent) mostró mantenimiento de los valores de cortisol (46 ug/dl).

>> Figura 3: Resonancia Magnética de Cráneo,

lesión nodular de 7 mm en adenohipófisis compatible con adenoma



La Tomografía Computada (TC) de abdomen y pelvis observó glándulas suprarrenales ligeramente hipertróficas sin imágenes nodulares. La RM evidenció lesión nodular de 7 mm en adenohipófisis compatible con microadenoma. (Figura 3) Confirmada la Enfermedad de Cushing, fue derivada a endocrinólogo y neurocirujano para continuar tratamiento, y en vistas a resolución quirúrgica.

>>> DISCUSIÓN

Dado que ningún síntoma es patognomónico del SC frecuentemente su diagnóstico es tardío. La característica clínica más frecuente es la obesidad centrípeta (cara, cuello, tronco y abdomen con extremidades delgadas) con signos típicos “cara de luna llena”, “giba de búfalo” y las almohadillas grasas supraclaviculares. (1,2)

Dentro de las manifestaciones dermatológicas más específicas están la atrofia cutánea, hirsutismo, hematomas fáciles y estrías violáceas anchas localizadas fundamentalmente en flancos de abdomen. También

CELEBRAMOS
21th
ANIVERSARIO

Junto a la Bioquímica

Revista
Bioanálisis

¡gracias!

está descrita la hiperpigmentación por aumento en las concentraciones de ACTH como en el caso de la paciente. (2)

La debilidad y atrofia de la musculatura proximal son habituales, así como la disfunción menstrual, afectando hasta un 80% de las mujeres con SC.

Un elemento de gravedad es la HTA de difícil control tratada con múltiples fármacos, destacando que la misma, sobretudo la hipertensión diastólica, es la principal causa de morbilidad en estos pacientes. (2)

La intolerancia a la glucosa es frecuente, dado que existe una estimulación de la neoglucogénesis por cortisol y aumento de la resistencia a la insulina favorecida por la obesidad; 10-15% de los casos presentan hiperglicemia. (2)

En un 50% de los pacientes, se han demostrado manifestaciones psiquiátricas como labilidad emocional, depresión y ansiedad atribuidas al hipercortisolismo “*per se*”.

En cuanto a la bioquímica, puede observarse hipopotasemia como consecuencia de la hiperproducción de mineralocorticoides, como fue el caso de la paciente. (1) La asociación de alteraciones electrolíticas y SC endógeno es frecuente por lo que en pacientes que no se encuentre causa aparente o no respondan al tratamiento habitual, está indicado evaluar los niveles de cortisol como diagnóstico diferencial.

No existe una prueba única que permita confirmar o excluir el hipercortisolismo, por lo que se recomienda realizar al menos dos pruebas y repetirlas dada la alta variabilidad de los resultados. (5,6) El cortisol salival nocturno valora el mantenimiento del ciclo circadiano y equivale al cortisol plasmático. (5,7) En el caso presentado, el valor fue superior al valor normal, confirmando la pérdida del ritmo circadiano, compatible con SC de causa endógena.

El Test de Nugent evalúa la integridad del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal. En individuos sanos, la dosis suprafisiológica de dexametasona inhibe la secreción de vasopresina y ACTH, y, por lo tanto, disminuye la concentración de cortisol. Si hay hipercortisolismo endógeno, luego de administrar una dosis de 1 mg de dexametasona y dosificar la mañana siguiente el cortisol, se encontrarán valores mayores a 1.8 mcg/dl, como en la paciente. (7) La medición de cortisol libre urinario requiere de una función renal preservada, por lo que no se realizó en este caso.

Se realizó medición de ACTH confirmando Síndrome de Cushing ACTH dependiente.

El Test de Tyrrel, permite diferenciar la presencia de tumor ectópico productor de ACTH de la Enfermedad de Cushing, basándose en que los receptores de glucocorticoides en los adenomas del corticotropo conservan la capacidad de inhibir la secreción de ACTH ante la exposición a altas dosis de dexametasona; que no sucede en caso de los síndromes de secreción ectópica de ACTH. (6) En la paciente se constató una supresión del cortisol plasmático de más de 50% respecto del valor basal excluyendo secreción ectópica.

Por último, la RM de hipófisis con Gadolinio es el estudio de elección para identificar adenomas hipofisarios secretores de ACTH. (7,8) El tamaño del tumor no se asocia necesariamente con el nivel de hipercortisolismo en la Enfermedad de Cushing. (8) En este caso, se observó una imagen indicativa de microadenoma hipofisario lo cual, en conjunto con los resultados de las pruebas hormonales, apoya el diagnóstico de adenoma productor de ACTH.

La TC de cuello a pelvis con cortes finos es útil en búsqueda de tumores ectópicos productores de ACTH y tumores de glándulas suprarrenales; (9) la paciente no presentó alteraciones significativas en la misma.

En relación al tratamiento, la microadenomectomía transesfenoidal de hipófisis es el tratamiento de primera línea para los pacientes con EC. El objetivo es reseca el tumor preservando la función hipofisaria. La tasa de remisión bioquímica en centros especializados es de 80%, siendo menor en el macroadenoma. (1,4)

El periodo perioperatorio es el momento de más alta morbilidad, por lo que se debe optimizar el manejo de la hipertensión arterial, la hipopotasemia e hiperglucemia. Durante la intervención y días posteriores, los pacientes deben ser tratados con dosis altas de corticosteroides con la finalidad de evitar síntomas de privación aguda. (1,9)

El tratamiento farmacológico está indicado cuando no es posible realizar la cirugía debido a comorbilidades y/o manifestaciones clínicas graves, cuando la totalidad del tumor hipofisario ocupa alguno de los senos cavernosos, así como recurrencia o persistencia del tumor. (4,5)

Existen tres grupos de fármacos para el tratamiento de la EC:

1) inhibidores de la esteroidogénesis (ketoconazol),

¡CONVIÉRTETE EN AUSPICIANTE DE REVISTA BIOANÁLISIS Y POTENCIA TU MARCA!

VENTAJAS MÁS DESTACADAS

EXPOSICIÓN DE MARCA

Tu logo y mensaje llegarán a una audiencia especializada de investigadores, académicos y profesionales del área de la salud, generando reconocimiento y confianza en tu marca.

ASOCIACIÓN CON LA INNOVACIÓN

Al auspiciar la revista, te asocias con contenido de vanguardia y posicionas tu marca como un líder en el apoyo a la investigación y el avance científico.

IMPACTO SOCIAL

Al apoyar la difusión de investigación científica y profesional, contribuyes al avance del conocimiento en áreas que tienen un impacto directo en la salud pública.

- 2) fármacos dirigidos a la hipófisis (cabergolina) y
 - 3) antagonistas del receptor de glucocorticoides (mifepristona, actualmente no disponible en Uruguay).
- (6)

La radioterapia dirigida a la hipófisis, se puede utilizar como adyuvante para los pacientes que no lograron remisión con cirugía o recurrieron después de la cirugía, especialmente si el tumor es invasivo y no resecable. (4,5)

El pronóstico está supeditado a las dificultades diagnósticas y el tratamiento. La recurrencia de hipercortisolismo luego de la cirugía se presenta hasta en el 35% de los casos. (4,8)

>>> CONCLUSIONES

La Enfermedad de Cushing es una causa infrecuente de hipercortisolismo, donde existen características sugestivas, pero no patognomónicas. El diagnóstico temprano y preciso es fundamental para un tratamiento efectivo y evitar complicaciones a largo plazo. Se requiere un algoritmo de estudio con la combinación de 2 o más pruebas para arribar al diagnóstico.

>>> NOTA DE CONTRIBUCIÓN AUTURAL

Luana Maggiari: conceptualización, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición

Carolina Castrillón: conceptualización, redacción – revisión y edición

Giovanna Laborde: conceptualización, redacción – revisión y edición

>>> NOTA DE REFERENCIA AUTURAL

Luana Maggiari: Residente de 4to año de Medicina Interna.

Carolina Castrillón: Especialista en Medicina Interna.

Giovanna Laborde: Especialista en Medicina Interna.

>>> NOTA DEL EDITOR

El editor responsable del presente artículo es la Dra. Mercedes Perendones.

>>> BIBLIOGRAFÍA

- 1- Castinetti F, Morange I, Conte-Devolx B, Brue T. Cushing's disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2012 Jun 18;7:41. doi: 10.1186/1750-1172-7-41.
- 2- Muñoz-Torres M, Mezquita Raya P, Torres Vela E, López Rodríguez F, Escobar-Jiménez F. Enfermedad de Cushing. *Med Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2000;8(15):813-8. doi:10.1016/S0304-5412(00)70152-1
- 3- Ferriere A, Tabarin A. Cushing's disease. *Presse Med*.

2021 Dec;50(4):104091. doi: 10.1016/j.lpm.2021.104091.

- 4- Espinosa de los Monteros-Sánchez AL, Cuevas-Ramos D, Espinosa-Cárdenas E, Hinojosa-Amaya JM, Reza-Albarrán AA, Navas-Minero CE, et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Cushing. *Actualidades y posicionamiento del Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2023;10(91):9-32. doi: 10.24875/RME.M23000025
- 5- Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Dec;9(12):847-875. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00235-7.

- 6- Reincke M, Fleseriu M. Cushing Syndrome: A Review. *JAMA*. 2023 Jul 11;330(2):170-181. doi: 10.1001/jama.2023.11305.

- 7- Araya VQ. Trastornos de la glándula suprarrenal: diagnóstico y tratamiento. *Rev Medica Clin Condes*. 2013;24(5):768-77.

- 8- Carroll T, Raff H, Findling JW. Late-night salivary cortisol measurement in the diagnosis of Cushing's syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008 Jun;4(6):344-50. doi: 10.1038/ncpendmet0837.

- 9- Fleseriu M, Varlamov EV, Hinojosa-Amaya JM, Langlois F, Melmed S. An individualized approach to the management of Cushing disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2023 Oct;19(10):581-599. doi: 10.1038/s41574-023-00868-7.



Visitá Mendoza y enamorate de Bermellón



www.bermellon.ar
 @bermelloncasadevinos

**CASA
BERMELLÓN**
 Cobos 4397, Perdriel, Lujan de Cuyo, Mendoza

Reservas
 +54 9 261 750 2500