

## Síndrome de Cushing secundario a adenoma adrenocortical ectópico

María Merino-Viveros, Isabel Pavón-de-Paz, Guadalupe Guijarro-de-Armas, Cristina Navea-Aguilera, Naiara Modroño-Móstoles  
Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de Getafe (Madrid). España

Recibido: 01/03/2017  
Aceptado: 29/03/2017  
En línea: 31/08/2017

Citar como: Merino-Viveros M, Pavón-de-Paz I, Guijarro-de-Armas G, Navea-Aguilera C, Modroño-Móstoles N. Síndrome de Cushing secundario a adenoma adrenocortical ectópico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 65-67.

Autor para correspondencia: María Merino Viveros. [marietta84@hotmail.com](mailto:marietta84@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Síndrome de Cushing
- ▷ Adenoma adrenocortical ectópico
- ▷ ACTH-independiente

### Keywords

- ▷ Cushing's syndrom
- ▷ Ectopic adrenocortical adenoma
- ▷ Independent- ACTH

### Resumen

La secreción ectópica de cortisol por adenomas adrenocortico les suponen una causa extremadamente rara de síndrome de Cushing (SC) ACTH independiente. Se presenta un caso clínico donde a raíz de una diabetes mellitus tipo 2 mal controlada se demostró la presencia de hipercortisolismo. Los niveles de ACTH suprimidos determinaron que era ACTH independiente. Las pruebas de imagen junto con la cirugía aclararon que se trataba de un adenoma corticosuprarrenal originado por tejido adrenal ectópico del área del ligamento ancho izquierdo. Son pocos los casos publicados en la literatura, alguno de ellos en ovario, testículos o en el hilio renal; gracias a este caso aportamos uno más.

### Abstract

*Ectopic secretion of cortisol by adrenocortical adenomas is an extremely rare cause of independent ACTH Cushing syndrome (CS). A clinical case is presented where, due to poorly controlled diabetes mellitus type 2, the presence of hypercortisolism was demonstrated. ACTH levels suppressed determined that it was ACTH independent. Imaging tests and surgery showed that it was a Cushing's syndrome secondary to ectopic adrenocortical adenoma of the left broad ligament.*

*There are few published cases in the literature, some of them in the ovary, testes or in the renal hilum; so we think it could be interesting and we add another one.*

### Puntos destacados

- ▷ Llevamos a cabo un repaso sobre los pasos a seguir hasta llegar al diagnóstico de síndrome de Cushing describiendo una de las causas menos frecuentes como son los adenomas adrenocorticales ectópicos, lo que nos ha permitido revisar los casos publicados.

te rara, siendo pocos los casos publicados, alguno de ellos en ovario, testículos o en el hilio renal<sup>2-4</sup>. Dada su excepcionalidad, exponemos a continuación el caso de un adenoma corticosuprarrenal originado por tejido adrenal ectópico del área del ligamento ancho productor de cortisol.

## Introducción

El síndrome de Cushing (SC) puede ser ACTH dependiente e independiente. Éste último es menos frecuente, y normalmente se clasifica en cuatro subtipos, adenoma adrenocortical, carcinoma adrenocortical, hiperplasia nodular primaria bilateral pigmentada (PPNAD) e hiperplasia macronodular bilateral (BMAH)<sup>1</sup>.

Los adenomas adrenocorticales son responsables del 10-20% de todos los SC; la secreción ectópica de cortisol por este tipo de adenomas es extremadamen-

## Historia clínica

Se trata de una mujer de 53 años remitida a la consulta de endocrinología por mal control de su diabetes mellitus (DM). Otros antecedentes personales a destacar eran hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia y fumadora. Realizaba tratamiento habitual con insulina glargina 34 UI sc/24 h, enalapril 10 mg c/24 h y simvastatina 10 mg c/24 h.

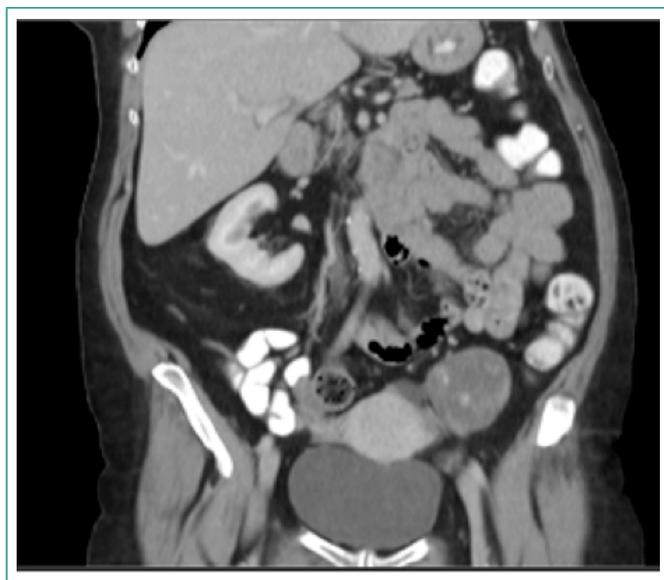
En relación a la DM tipo 2, había sido diagnosticada hacía un año y no presentaba complicaciones macro ni microvasculares. No toleró metformina por

síntomas digestivos, por lo que precisó insulización a los tres meses del diagnóstico por mal control metabólico. En la exploración física destacaba peso 67.8 kg, talla 152 cm, IMC: 29.4 kg/m<sup>2</sup>, TA:140/90 mmHg, perímetro de cintura 113 cm, sin estrías ni otras lesiones cutáneas. Tiroides a la palpación normal.

A pesar de asegurar ser buena cumplidora del tratamiento en el último año había presentado cifras de HbA1c entre 8.3–10.6% (límites normales –LN 4-5.6%) con ganancia progresiva de peso no cuantificada. Se añadió sitagliptina 100 mg c/24h sin objetivarse mejoría a los tres meses (glucosa 199 mg/dl, Hb A1c 10.1%, colesterol 235 mg/dl [LN 130-200 mg/dl], triglicéridos 98 mg/dl [LN 40-150], TSH 2.14 µU/ml [LN 0.55-4.78]), peso 68.5 kg.

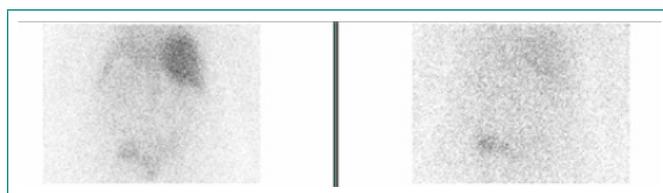
Planteándose otras opciones diagnósticas, entre ellas un SC, se solicitaron pruebas para demostrar hipercortisolismo: cortisoluria en orina 24 h (CLU) 222.4 µg/T. Diuresis (LN 4.30-176), cortisol tras 1 mg dexametasona (DXM) 17.5 µg/dl (LN 6.2–19.4) y cortisol tras 0.5 mg DXM c/6 h durante 2 días: 16.5 µg/dl. Se trataba por tanto de un SC. Los niveles de ACTH < 5 pg/ml (LN <46), determinaron que era ACTH independiente. Otros datos de laboratorio a destacar: prolactina 15.3 ng/dl (LN 1.8-20.3), DHEA-S < 15 µg/dl (LN 2-296), IGF1 230 (LN 87-238). Se inició tratamiento con ketoconazol 200 mg/12 h, mientras se completaba el estudio, con mejoría del control metabólico.

En la RMN de abdomen las glándulas suprarrenales eran de tamaño y morfología normal, objetivándose una lesión que parecía depender del ovario izquierdo, de unos 65 mm que no cumplía criterios de quiste simple por lo que se realizó ecografía transvaginal, en la que se confirmaba una lesión sólida de 66 x 53 mm, en fosa ilíaca izquierda sobre músculo psoas, independientemente del aparato genital interno. También se realizó TC abdomen (Figura 1).

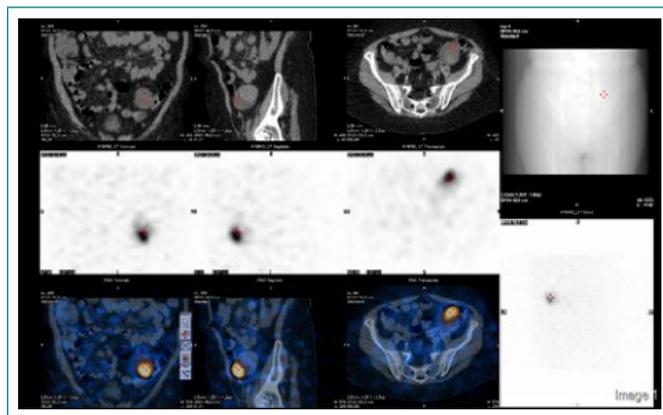


**Figura 1.** TC de abdomen con contraste: en pelvis menor adyacente al canto uterino izquierdo se identifica masa sólida de 5.5 cm de diámetro máximo (compatible con leiomioma extrauterino, tumor estromal, tumor neurogénico...)

Se completó el estudio con una gammagrafía de corteza suprarrenal con <sup>123</sup>I-Norcolesterol sin supresión (Figura 2), en la que no se observó captación en la zona teórica de las suprarrenales, por lo que funcionalmente parecían inhibidas. En la pelvis izquierda se apreciaba captación que correspondía a la masa sólida descrita en TC de abdomen.



**Figura 2.** Gammagrafía de corteza suprarrenal con <sup>123</sup>I-Norcolesterol sin supresión. No se aprecia captación por parte de las glándulas suprarrenales (ausencia de captación fisiológica). Captación patológica en zona pélvica izquierda



**Figura 3.** SPECT-TC abdominal de baja dosis para localización anatómica

En las imágenes obtenidas no se observa captación en la zona teórica de las suprarrenales, por lo que funcionalmente parecen inhibidas. Se aprecia captación en pelvis izquierda que corresponde a la conocida masa sólida, descrita en TC abdominal previo, que gammagraficamente indica la presencia de tejido productor de esteroides en dicha localización.

Se trataba de un SC ACTH independiente como consecuencia de una secreción ectópica de cortisol por la masa localizada en pelvis izquierda. Con estos datos se remitió a la paciente a cirugía y fue intervenida mediante laparotomía media infraumbilical reseccándose aparentemente toda la lesión. La anatomía patológica fue compatible con adenoma corticosuprarrenal parcialmente infartado probablemente originado por tejido adrenal ectópico del área del ligamento ancho izquierdo.

Tras la cirugía mantuvo tratamiento sustitutivo con corticoides en pauta descendente hasta suspenderlos, con mejoría progresiva del control glucémico, del peso y de su calidad de vida. Se suspendió tratamiento con insulina y enalapril manteniéndose sitagliptina. En la última revaloración presentaba peso 59.800 kg (IMC 25.8 kg/m<sup>2</sup>), TA:120/70 mmHg, glucosa basal 97 mg/dl, HbA1C 5.9%.

## Discusión y conclusiones

El SC es el resultado de una exposición prolongada a un exceso de glucocorticoides. Los síntomas y signos clínicos típicos incluyen obesidad troncular, plétora facial, atrofia cutánea, miopatía proximal, hiperglucemia... no siempre están todos presentes, por lo que es importante la sospecha diagnóstica; en este caso fue el mal control metabólico así como la obesidad central lo que hizo replantearse otras opciones diagnósticas. Una vez se sospecha, el diagnóstico debe ser confirmado bioquímicamente. La no inhibición de cortisol tras DXM junto con niveles de ACTH indetectables indicó que la secreción de cortisol era ACTH inde-

## Bibliografía

pendiente<sup>5</sup>. Dado el tamaño y morfología normal de las glándulas suprarrenales en la RMN se planteó la posibilidad de que fuera una PPNAD<sup>6</sup>, si bien el hallazgo añadido de la masa sólida en la pelvis menor izquierda junto con la hipercaptación en la gammagrafía con Iodo-colesterol aclaró la etiología del SC.

La localización de la masa se justifica porque en el origen del embrión, la corteza adrenal se origina a partir del mesodermo intermedio. En la quinta semana de gestación, el mesoblastoma comienza a proliferar y diferenciarse, y ocasionalmente forma células adrenocorticales y sexuales. Posteriormente, estos dos tipos de células se separan y migran gradualmente. Fragmentos del tejido adrenocortical se dispersan a lo largo del trayecto formando las glándulas adrenales ectópicas<sup>7</sup>; la mayoría permanecen cerca de la glándula adrenal, pero también se pueden encontrar en ganglios linfáticos celiacos, ovario, testículo, riñón e incluso vísceras abdominales y sistema nervioso<sup>8</sup>.

Los objetivos del tratamiento en pacientes con hipercortisolismo ACTH independiente son antagonizar los efectos del exceso de glucocorticoides y mineralcorticoides y reducir la producción de cortisol, motivo por el que se inició tratamiento con ketoconazol previo a la cirugía.

Exponemos este caso ya que la secreción ectópica de cortisol supone una causa excepcional de SC ACTH independiente, y con ello destacamos la importancia de revisar la patología, embriología y el perfil hormonal cuando se considera la producción ectópica de cortisol. Así mismo, aportamos otro caso a la literatura dada su escasa prevalencia pero que siempre hay que tener presente.

1. Lahera Vargas M, da Costa CV. Prevalence, etiology and clinical findings of Cushing's syndrome. *Endocrinol Nutr.* 2009;56:32-9.
2. Chenli F, Terki N, Azzoug S. Ectopic adrenocortical carcinoma located in the ovary. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(4):K17-23.
3. Jain SH, Sadow PM, Nosé V, Dluhy RG. A patient with ectopic cortisol production derived from malignant testicular masses. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008;4(12):695-700.
4. Tong A, Jia A, Yan S, Zhang Y, Xie Y, Liu G. Ectopic cortisol-producing adrenocortical adenoma in the renal hilum: histopathological features and steroidogenic enzyme profile. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7(7): 4415-21.
5. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* May 2008, 93(5):1526-40.
6. Louiset E, Gobet F, Libé R, Horvath A, Renouf S, Cariou J, et al. ACTH-independent Cushing's syndrome with bilateral micronodular adrenal hyperplasia and ectopic adrenocortical adenoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:18-24.
7. Okur H, Küçükaydin M, Kazez A, Kontas O. Ectopic adrenal tissue in the inguinal region in children. *Pediatr Pathol Lab Med.* 1995;15:763-7.
8. Ventura L, Leocata P, Hind A, Greco I, Ventura T. Ectopic adrenal tissue in the spermatic cord: Case report and review of the literature. *Arch Ital Urol Androl.* 1998;70:15--8.