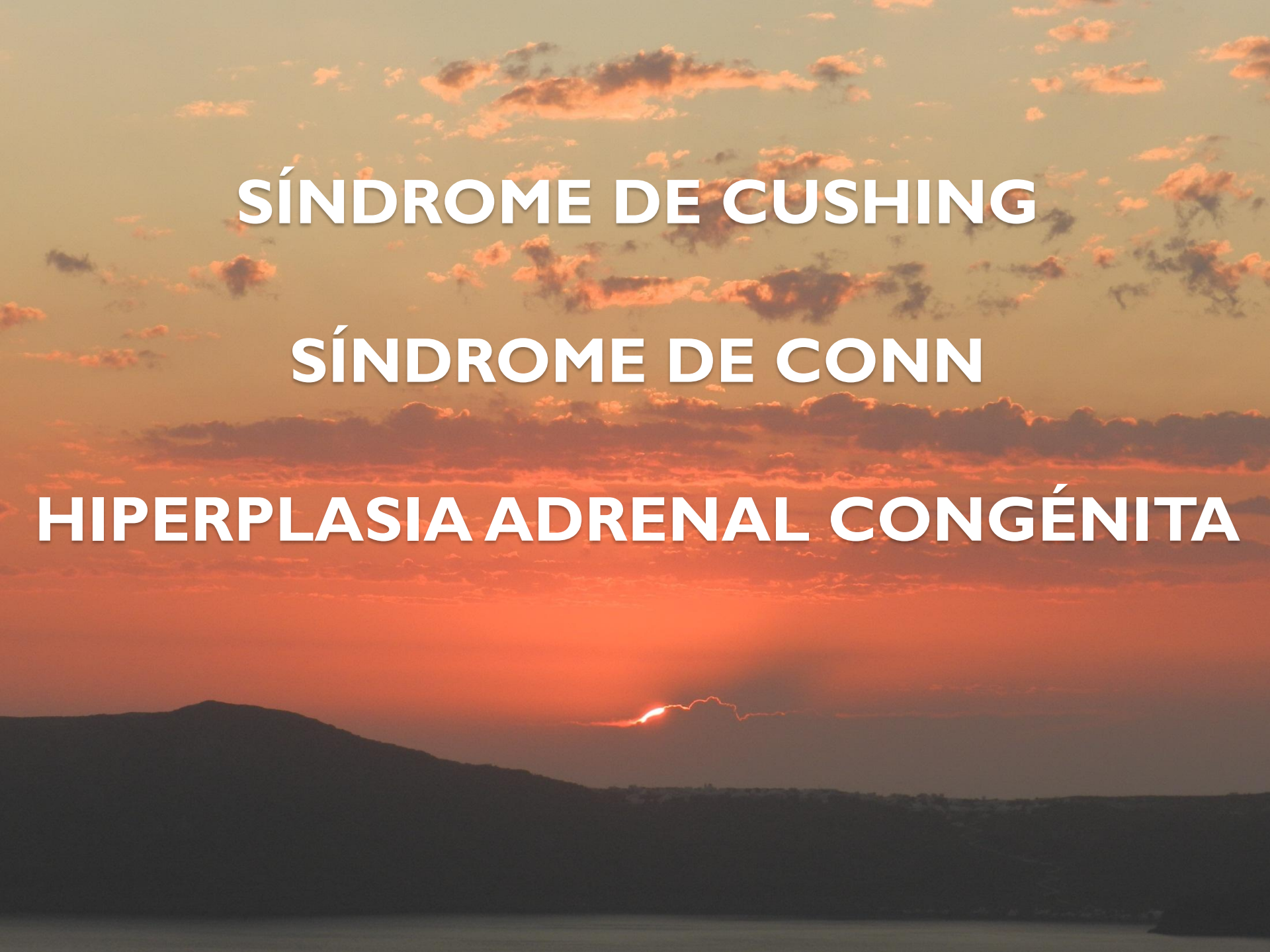


A scenic background image featuring a sunset or sunrise over a body of water. The sky is filled with orange and yellow clouds, and the sun is visible as a bright point of light on the horizon, partially obscured by a dark mountain range in the foreground.

SÍNDROME DE CUSHING

SÍNDROME DE CONN

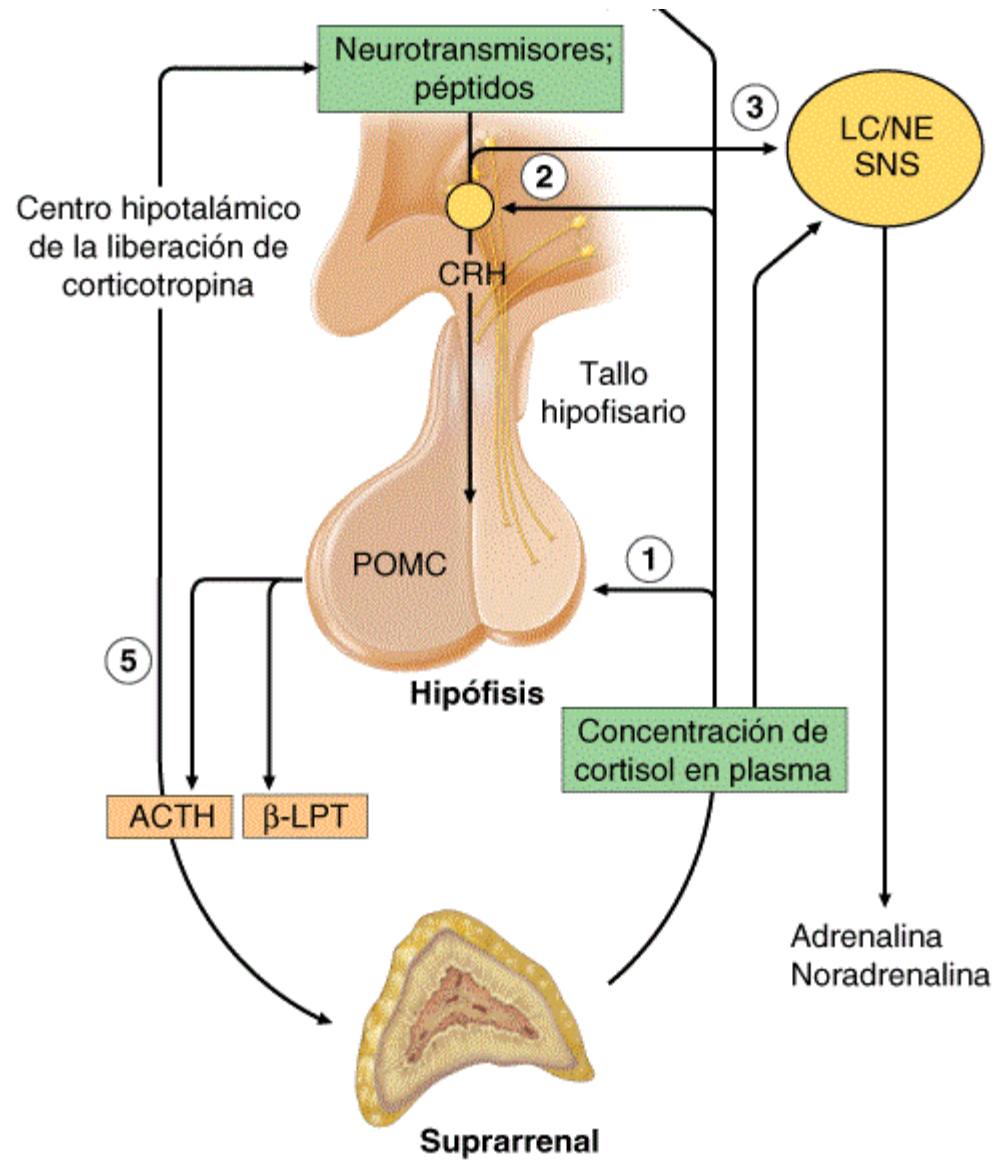
HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA

SÍNDROME DE CUSHING



DEFINICIÓN

- Complejo de síntomas debidos a exceso de glucocorticoides:
 - Tumor hipofisario secretor de ACTH.
 - Tumor productor de ACTH exógena.
 - Tumor suprarrenal.
 - Tratamiento con glucocorticoides.
- No confundir con enfermedad de Cushing (tumor hipofisario productor de ACTH).



ETIOLOGÍA

Hiperplasia suprarrenal

Secundaria a sobreproducción hipofisaria de ACTH

Disfunción hipotalamohipofisaria

Microadenomas o macroadenomas hipofisarios productores de ACTH

Secundaria a tumores no endocrinos productores de ACTH o CRH (carcinoma broncogénico, carcinoma del timo, cáncer de páncreas, adenoma bronquial)

Hiperplasia macronodular suprarrenal (incluida la expresión ectópica de receptores de GIP en la corteza suprarrenal)

Displasia micronodular suprarrenal

Esporádica

Familiar (síndrome de Carney)

Neoplasia suprarrenal

Adenoma

Carcinoma

Causas exógenas, iatrógenas

Administración prolongada de glucocorticoides

Administración prolongada de ACTH

ETIOLOGÍA

Diagnosis **Percentage of Patients**

Corticotropin-dependent Cushing's syndrome

Cushing's disease ←	68
Ectopic corticotropin syndrome	12
Ectopic corticotropin-releasing hormone syndrome	<1

Corticotropin-dependent Cushing's syndrome

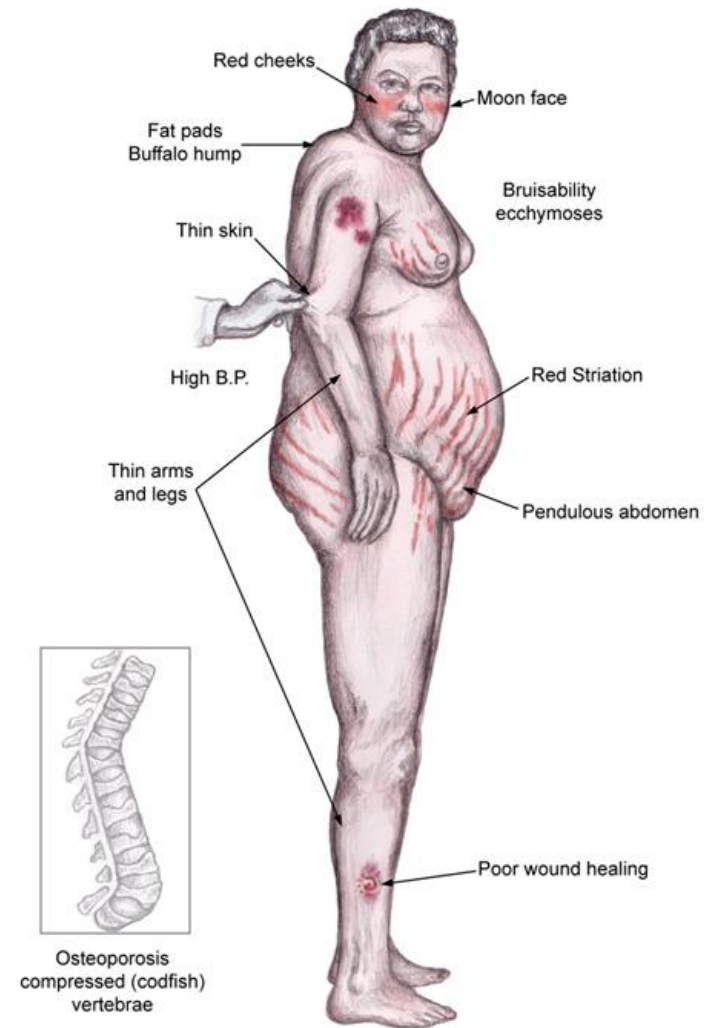
Adrenal adenoma	10
Adrenal carcinoma	8
Micronodular hyperplasia	<1
Macronodular hyperplasia	<1

Pseudo-Cushing's syndrome

Major depressive disorder	<1
Alcoholism	<1

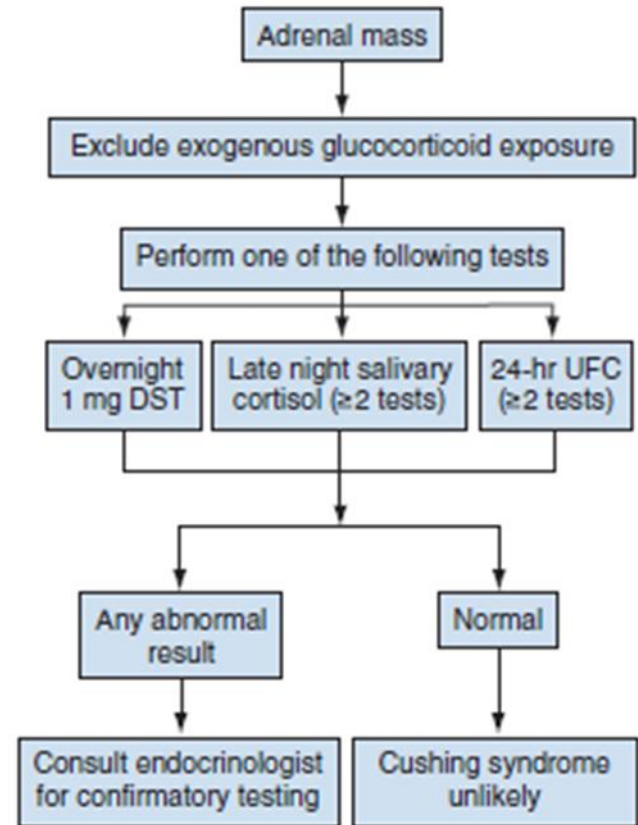
CLÍNICA

Obesity
Hypertension
Diabetes
Centripetal obesity
Weakness
Muscle atrophy
Hirsutism
Menstrual abnormalities, sexual dysfunction
Purple striae
Moon facies
Osteoporosis
Early bruising
Acne, pigmentation
Mental changes
Edema
Headache
Poor healing



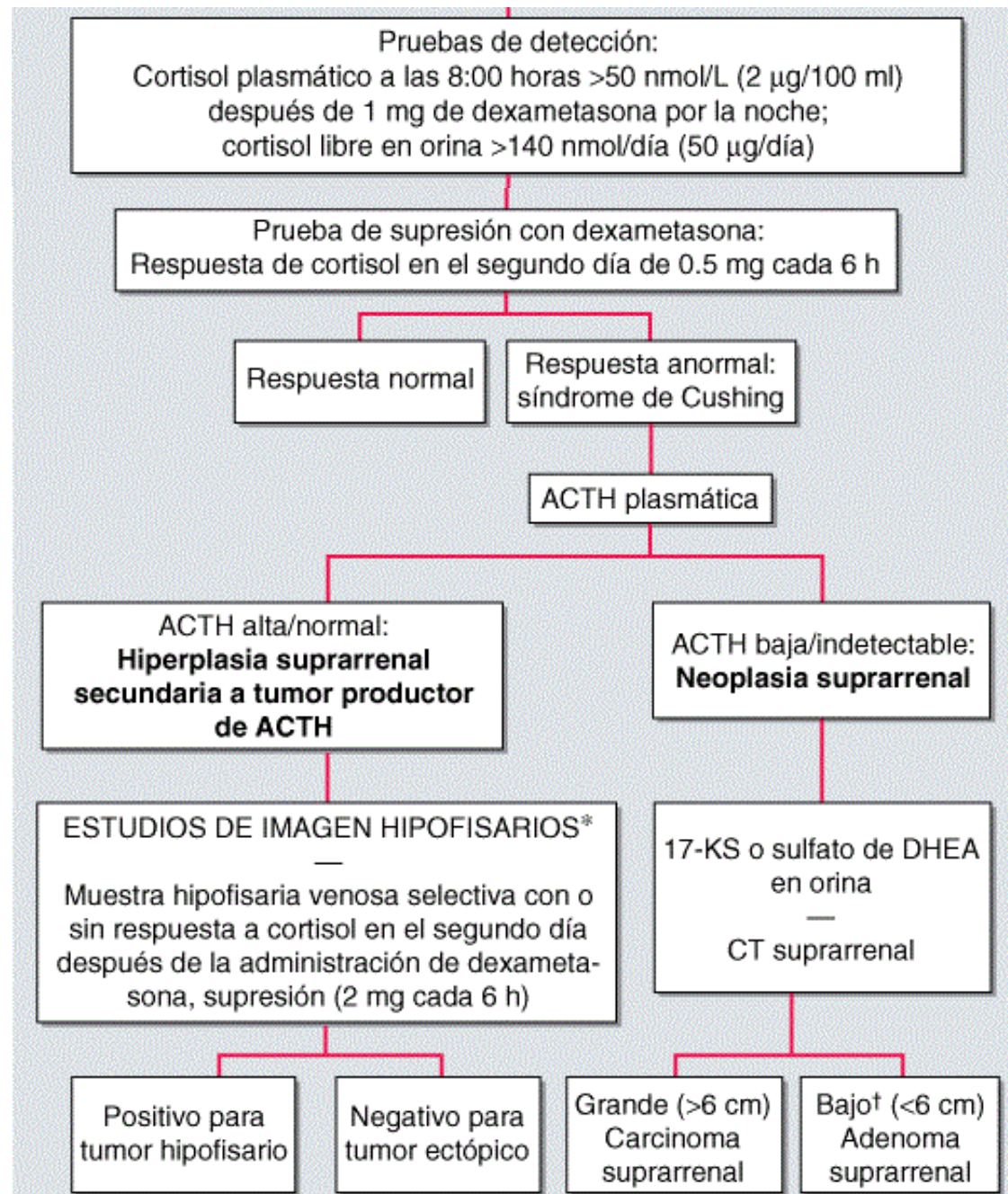
DIAGNÓSTICO

1. Aumento de producción de cortisol
2. Imposibilidad de suprimir la secreción del mismo administrando dexametasona.

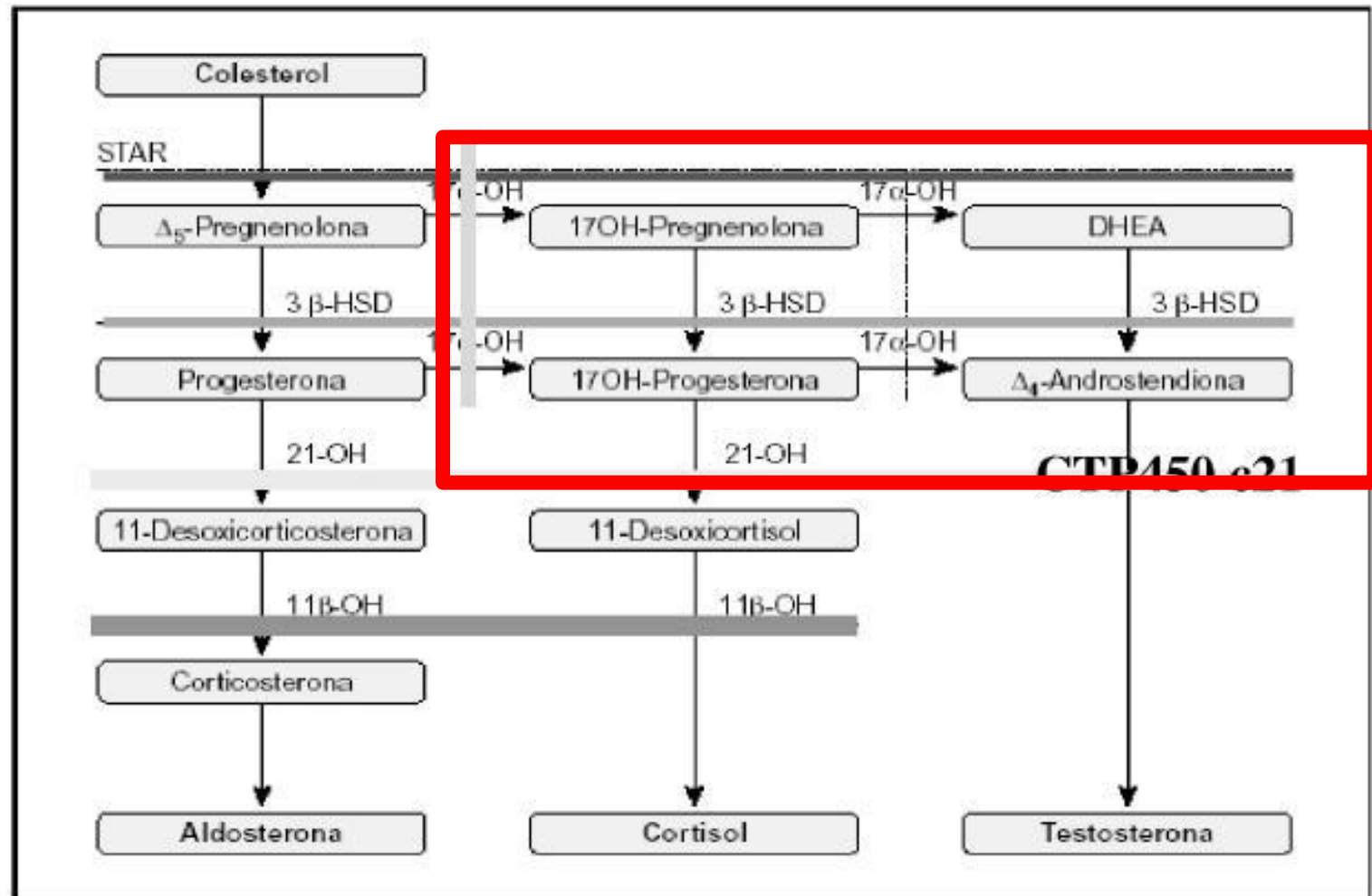


DETECCIÓN

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



ESTEROIDOGENÉESIS Y MALIGNIDAD



ADENOMA vs. CARCINOMA



ACTH



CORTISOL



**17-CETOESTEROIDES o
SULFATO DE DHEA p**



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



ECOGRAFÍA ABDOMINAL

- Permite detectar lesiones de más de 2-3 cm.
- La proporción de detecciones es mayor en el lado derecho, gracias a la ventana acústica que produce el hígado.



TC

ADENOMA

1-3

CONTRASTE
HOMOGÉNEO

NUNCA

NO

TAMAÑO

CARACTERÍSTICAS

METASTASIS

INFILTRACIÓN
LOCORREGIONAL

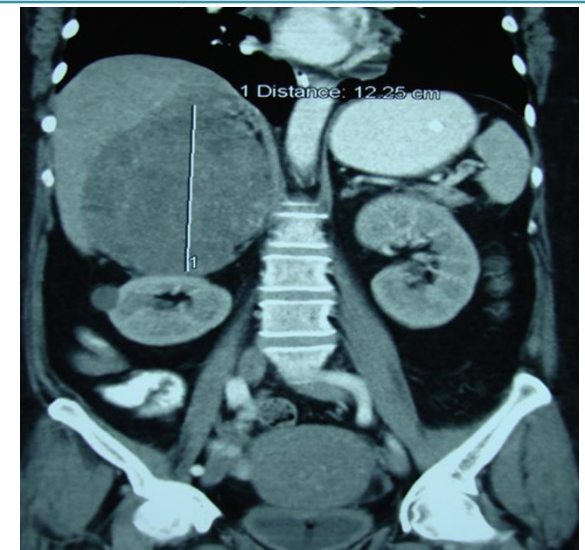
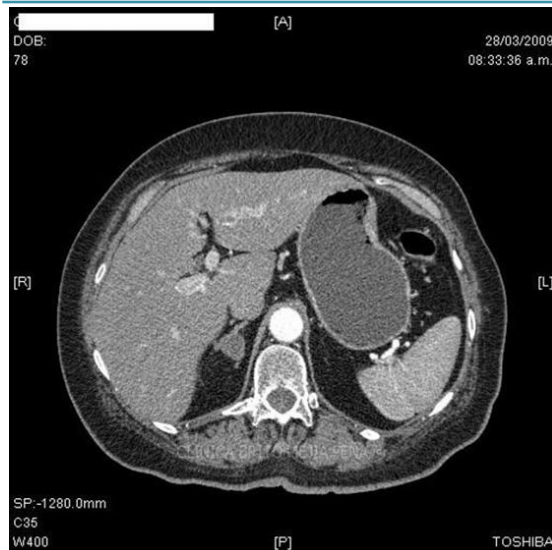
CARCINOMA

MAYOR DE 5

NECROSIS Y
CALCIFICACIONES

FRECUINTES

SÍ



RM

- La RM suprarrenal no es indispensable en el síndrome de Cushing, aunque ofrece una alternativa a la tomografía computarizada cuando ésta se halla contraindicada (insuficiencia renal o alergia al medio de contraste).
- La señal de los carcinomas es inespecífica y en T1 puede ser igual o mayor que la del hígado, con un ligero aumento en T2.
- Mejora al TC para valorar vena cava e interfases con órganos vecinos.
- La presencia de grasa dentro del tumor, sugiere un adenoma (mientras que la ausencia de densidad baja no es un dato discriminativo).

TRATAMIENTO MÉDICO

- La indicación del tratamiento exclusivamente médico es excepcional y sólo se produce cuando existe una contraindicación para la cirugía.
- Preparación quirúrgica con inhibidores de la esteroidogénesis (OP'DDD o mitotano, aminoglutetimida o ketoconazol).
- **Hormonoterapia sustitutiva peri y post-operatoria.**

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Adrenalectomía unilateral

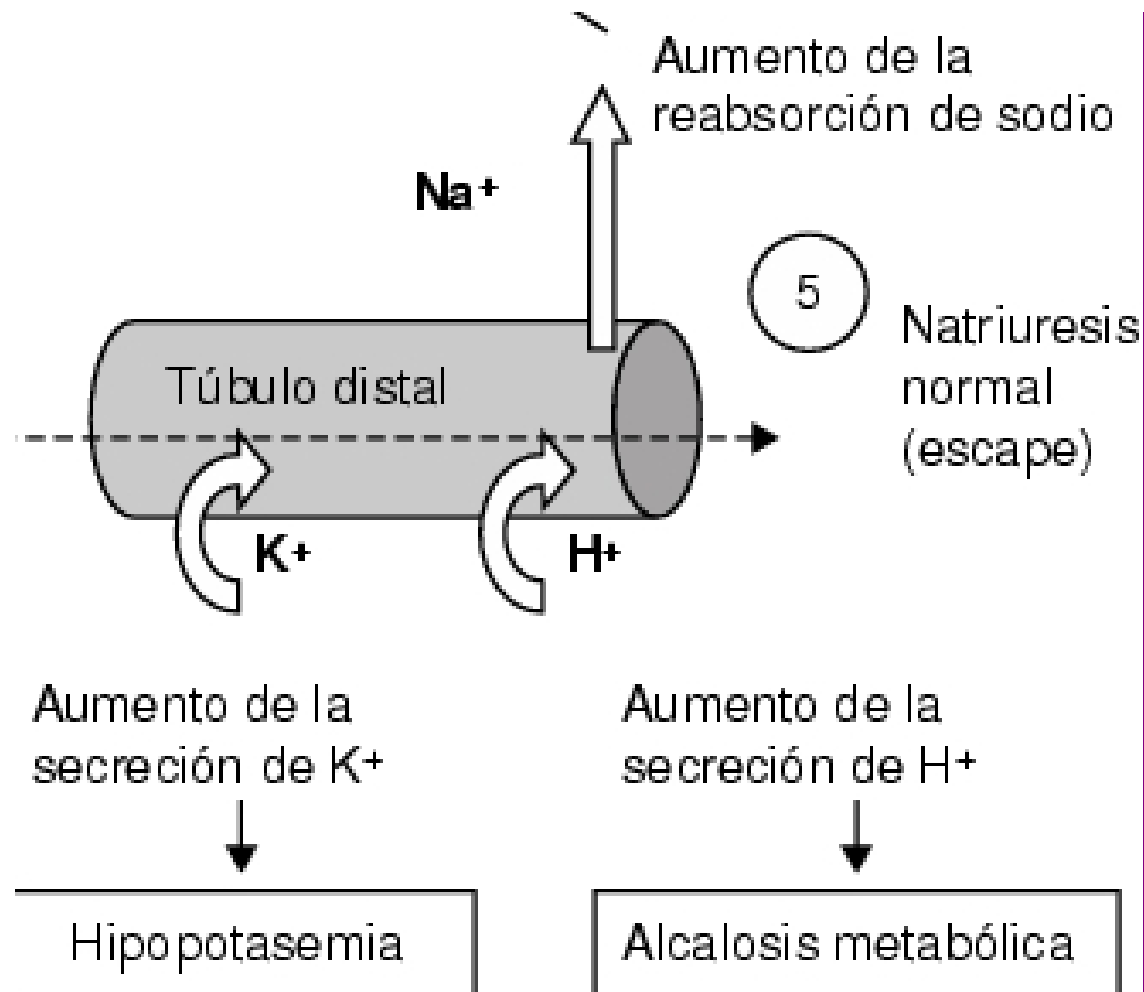


HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

DEFINICIÓN

- Secreción excesiva de aldosterona de las glándulas suprarrenales
- Con disminución de la actividad de renina plasmática, hipopotasemia e hipertensión arterial.

ALTERACIONES BIOQUÍMICAS



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

1. Hipertensión diastólica sin edemas.
2. Hiposecreción de renina (evaluada por la baja actividad de la renina plasmática) que no se eleva, como corresponde, ante una reducción del volumen de los líquidos corporales (bipedestación, déficit de sodio).
3. Hipersecreción de aldosterona, que no se inhibe adecuadamente ante una expansión de volumen

ETIOLOGÍA

1. Adenoma de la corteza suprarrenal secretor de aldosterona (o síndrome de Conn), que es la causa más frecuente. (60%).
2. Hiperplasia cortical bilateral de la zona glomerular suprarrenal, también llamada hiperaldosteronismo idiopático bilateral (40%).
3. Mucho más infrecuente::
 - Carcinoma de la corteza suprarrenal secretor de aldosterona;
 - Hiperplasia suprarrenal unilateral;
 - Hiperaldosteronismo primario sensible a la dexametasona, también conocido por hiperaldosteronismo familiar de tipo I),
 - Enfermedad hereditaria de transmisión autosómica dominante.
 - Regulación de la aldosterona depende de la ACTH y no del sistema renina-angiotensina.

SÍNDROME DE CONN

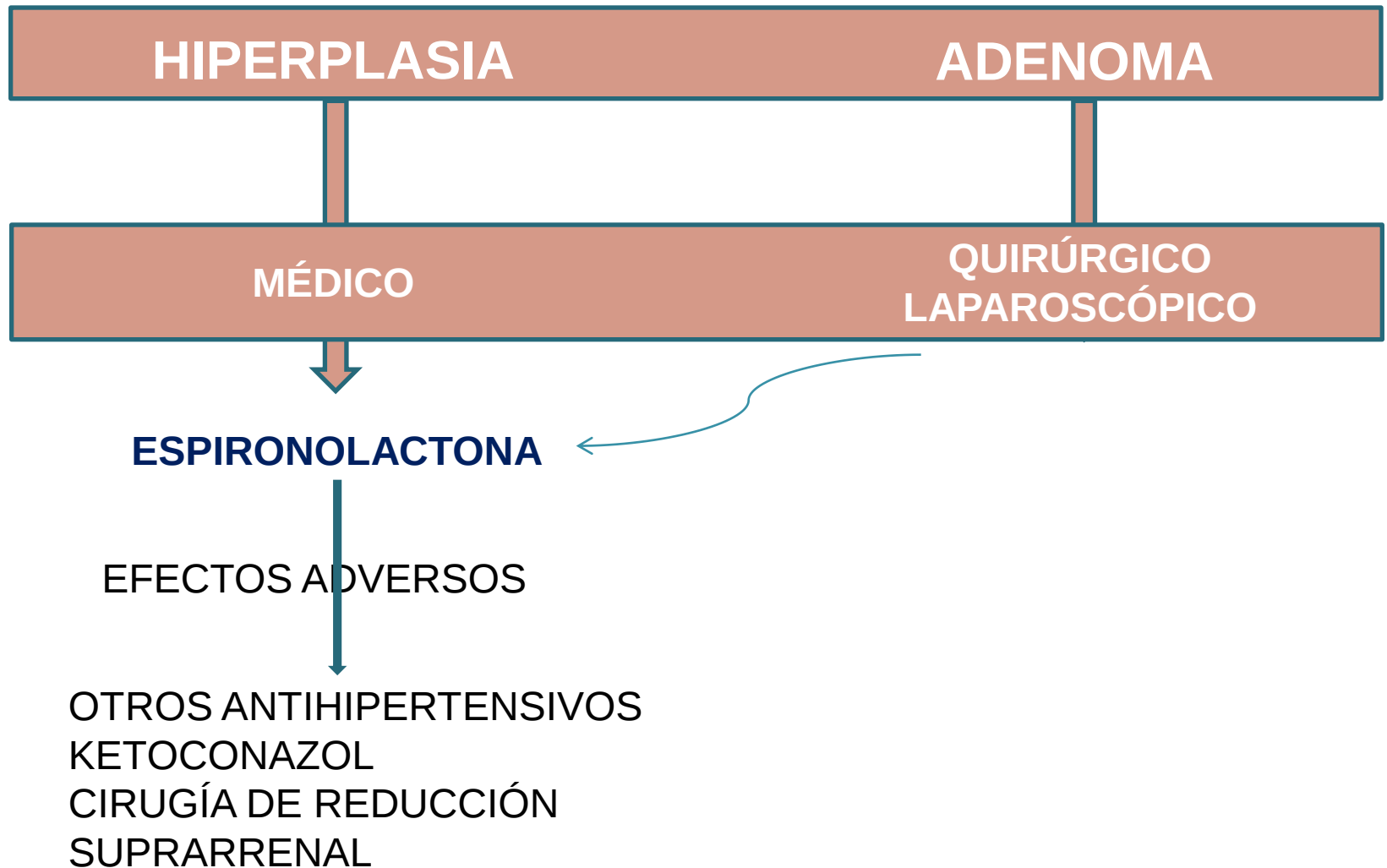
- Casi siempre es único, en general de pequeño tamaño (<2 cm) y se desarrolla en la zona glomerular de la glándula.
- 2 MUJERES:1 HOMBRE.
- Entre los 30 y los 50 años de edad,.
- 1% de los pacientes hipertensos estudiados al azar.

PRUEBAS DE IMAGEN

- TC

- ADENOMA: diagnostica el 95% de los mayores de 1 cm.
- HIPERPLASIA: aspecto normal/imagen macronodular difusa.
 - A partir de 6 mm se habla de engrosamiento de los brazos suprarrenales.
- Gammagrafía suprarrenal con yodometil-norcolesterol tras la supresión de la ACTH con dexametasona (2 mg/día):

TRATAMIENTO

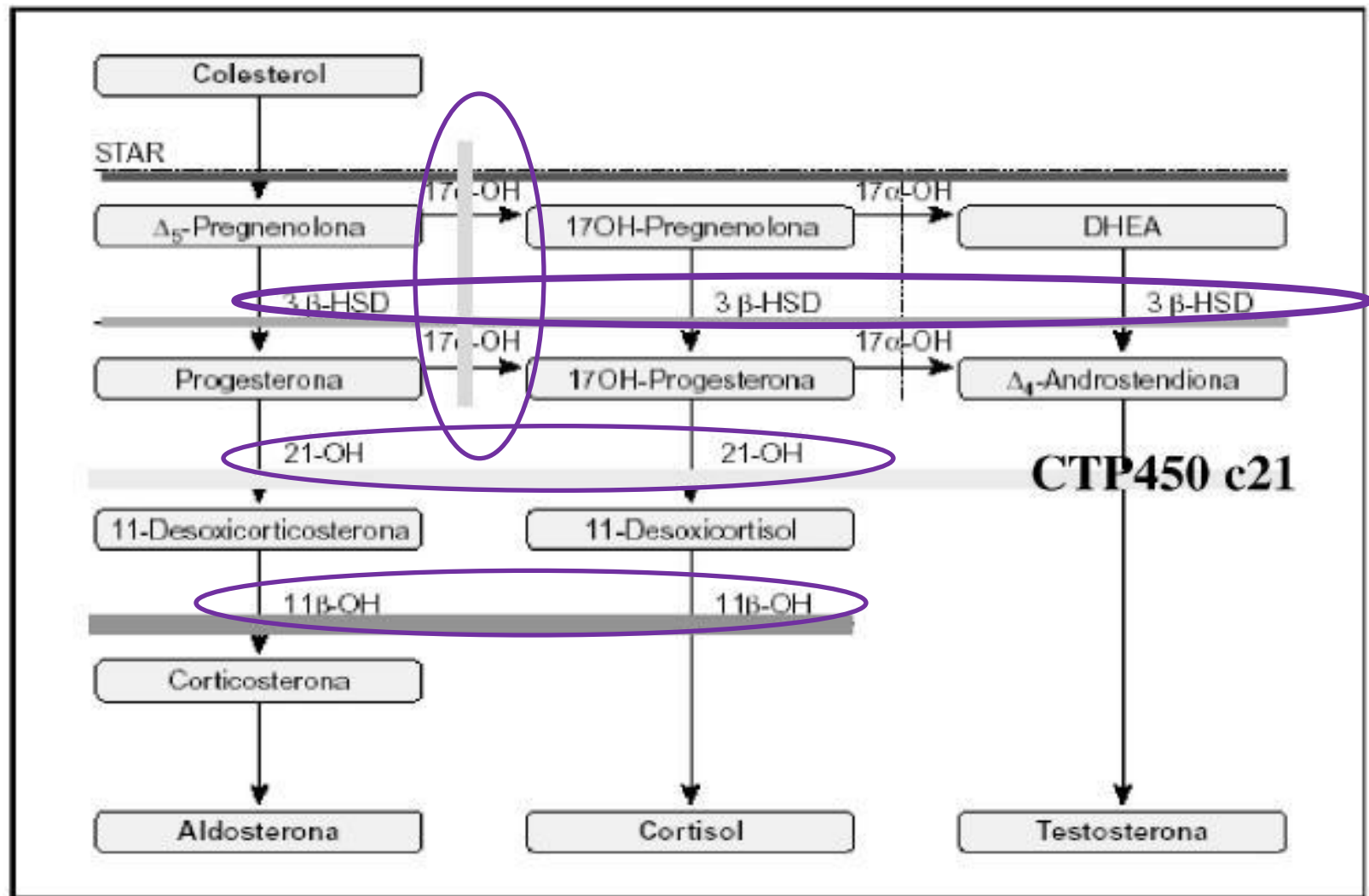




HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA

DEFINICIÓN

- Mutaciones recesivas (21-hidroxilasa (CYP21A2), 17-hidroxilasa/17,20-liasa (CYP17), 11-hidroxilasa (CYP11B1) y 3-HSD2):
 - Disminución de la síntesis de cortisol.
 - Aumento de la síntesis de otros esteroides suprarrenales.
- La CAH es el trastorno suprarrenal más frecuente de la lactancia y la niñez.



TRATAMIENTO

- Glucocorticoides.

GRACIAS POR
VUESTRA ATENCIÓN





cushingEFECTOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES

Table 53-1 -- Effects and Implications of Glucocorticoids

<i>Effects</i>	<i>Clinical Implications</i>
Enhance skeletal and cardiac muscle contraction	Absence results in weakness
Cause protein catabolism	Excess results in wastage and weakness
Inhibit bone formation	Excess decreases bone mass
Inhibit collagen synthesis	Excess causes thin skin and fragile capillaries
Increase vascular contractility and decrease permeability	Absence makes it difficult to maintain blood pressure
Have anti-inflammatory activity	Exogenous steroid is useful in treating inflammatory diseases
Have anti-immune system activity	Exogenous steroids are useful in treating transplantation and various immune diseases
Maintain normal glomerular filtration	Absence reduces glomerular filtration

CLÍNICA

- Episodios de insuficiencia suprarrenal aguda, pérdida de sal o hipertensión.
- El hallazgo de hipertrofia de clítoris, fusión de labios o seno urogenital en el sexo femenino, o de precocidad isosexual en los varones, aumenta la sospecha.

cushingDEFINICIÓN

- Cushing's syndrome describes the symptom complex caused by excess circulating glucocorticoids (Cushing, 1912, 1932 [109] [110]; Arnaldi et al, 2003 ; Findling and Raff, 2005). The term is all-encompassing and includes patients with pituitary hypersecretion of ACTH (corticotropin); **patients with Cushing's disease, who account for 75% to 85% of patients with endogenous Cushing's syndrome;** patients with adrenal adenomas or carcinomas; and patients with ectopic secretion of ACTH or CRH (Carey et al, 1984), or about 20% of those with ACTH-dependent disease

cushing

CUADRO 336-3 FRECUENCIA DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE CUSHING

Signo o síntoma	Porcentaje de pacientes
Hábito corporal típico (obesidad centrípeta) ^a	97
Aumento del peso corporal	94
Fatiga fácil y debilidad	87
Hipertensión arterial (presión arterial >150/90)	82
Hirsutismo ^a	80
Amenorrea	77
Estrías cutáneas violáceas ^a	67
Cambio de la personalidad	66
Equimosis ^a	65
Miopatía proximal ^a	62
Edemas	62
Poliuria, polidipsia	23
Hipertrofia de clítoris	19

cushing DETERMINACIONES HORMONALES

- **CORTISOL PLASMÁTICO A LAS 8 HORAS:**
 - Puede estar elevado, pero lo más frecuente es que sea normal.
 - El principal signo es la pérdida del ritmo nictameral del cortisol plasmático en las determinaciones de la mañana y de la noche: las segundas revelan una concentración tan alta como la matutina (en las personas sanas, el cortisol plasmático disminuye por la noche) [16];
- **CORTISOL LIBRE EN LA ORINA DE 24 HORAS:**
 - La elevación del cortisol libre en la orina es el criterio más fiable para confirmar el síndrome de Cushing. Se recomienda hacer esta determinación durante 2 o 3 días consecutivos. El cortisol urinario libre de 24 horas supera valores de 200 µg en más del 90% de los pacientes con este síndrome, cuando los niveles normales se sitúan entre 20 y 100 µg;
- **PRUEBA DE SUPRESIÓN CON DOSIS BAJAS DE DEXAMETASONA:**
 - el cortisol plasmático no responde a una supresión rápida o estándar con dosis bajas de dexametasona..
 - consiste en administrar 0,5 mg de dexametasona por vía oral cada 6 horas durante 2 días, y medir los 17-hidroxicorticoides urinarios y el cortisol plasmático y libre en la orina. La prueba simplificada, llamada de supresión rápida, se basa en la administración de una dosis única de 1 mg de dexametasona entre las 23 y las 24 horas y efectuar determinaciones analíticas entre las 8 y las 9 de la mañana siguiente. Esta prueba es menos fiable, sobre todo en pacientes obesos. Las pruebas de supresión se reservan para los pacientes con valores de excreción urinaria de cortisol de 24 horas dudosos y para la identificación de los «pseudo-Cushing» [14];

cushing DETERMINACIONES HORMONALES

Prueba	Macroadenoma hipofisario	Microadenoma hipofisario	Producción ectópica de ACTH o CRH	Adenoma suprarrenal
Nivel de ACTH en plasma	↑ a ↑↑	N a ↑	↑ a ↑↑↑↑	↓
Porcentaje que responde a dosis altas de dexametasona	<10	95	<10	<10
Porcentaje que responde a CRH	>90	>90	<10	<10

DETERMINACIONES HORMONALES

1. Como prueba de detección sistemática inicial se recomienda la **prueba de la supresión nocturna con dexametasona**.
 1. Cifras superiores a 140 nmol/día (50 g/día) deben hacer sospechar síndrome de Cushing
 2. En casos difíciles (p. ej., en pacientes obesos o deprimidos), se puede utilizar también la determinación del cortisol libre en orina de 24 h.
2. Como prueba de diagnóstico diferencial etiología suprarrenal:
 1. **Prueba de supresión con dexametasona en dosis bajas:**
 1. Cortisol urinario mayor de 25 nmol/día.
 2. Cortisol plasmático mayor de 140.
3. Como sospecha de carcinoma suprarrenal frente a adenoma:
 1. Elevación de **precursores del cortisol** (progesterona, 17-hidroxiprogesterona) y de **los andrógenos** (DHEA, SDHEA, androstenodiona).
 1. Deficiencias de numerosas enzimas, lcon acumulación de muchos precursores.

cushing

- Los niveles de ACTH en plasma también pueden servir para distinguir las diversas causas del síndrome de Cushing, especialmente para separar las causas dependientes de la ACTH de las causas independientes de la misma. En general, es útil determinar la ACTH en plasma para diagnosticar los procesos causantes de un síndrome independiente de ACTH, pues la mayor parte de los tumores suprarrenales cursan con niveles bajos o indetectables de ACTH [<2 pmol/L (10 pg/ml)].