



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



CARTAS CLÍNICAS

Hiperglucemia como manifestación infrecuente de carcinoma microcítico de pulmón con secreción ectópica de hormona adrenocorticotropa



Hyperglycaemia as an unusual manifestation of small cell lung carcinoma with ectopic adrenocorticotrophic hormone secretion

La secreción ectópica de ACTH de causa tumoral es una variante muy poco frecuente dentro de los casos de síndrome de Cushing dependientes de ACTH, representando entre el 7-15% de estos^{1,2}. El 50% de estos casos se deben a un carcinoma microcítico de pulmón (SCLC)³. Otras causas son tumores tímicos, tiroideos, digestivos o feocromocitomas. No obstante, existe un infradiagnóstico de este síndrome debido a la alta agresividad de los tumores⁴ que pueden enmascarar los síntomas, o a que estos solo secretan precursores de ACTH con baja actividad biológica⁵. Presentamos un caso de síndrome de Cushing ectópico secundario a un SCLC productor de ACTH.

Se trata de una mujer de 69 años remitida a Urgencias por hallazgo incidental de hiperglucemia de 344 mg/dl en analítica preoperatoria por hemorroidectomía, en paciente no diabética.

En la anamnesis dirigida refería polidipsia, poliuria, anorexia y pérdida de peso no cuantificada de 4 meses de evolución, así como tendencia al aislamiento social con aumento de irritabilidad, que había sido valorada por el Servicio de Neurología sin objetivarse enfermedad orgánica que justificase el cuadro.

Entre sus antecedentes personales destacaban tabaquismo de 50 paquetes/año, bebedora de 5 unidades de bebida estándar al día, hipertensión arterial en tratamiento con atenolol/clortalidona 100/25 mg/día, bronquitis crónica y dislipidemia. Era catedrática de universidad, jubilada e independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Sin hallazgos en la exploración física, salvo TA: 170/85 mmHg y hepatomegalia de 3 cm.

En la analítica de urgencias se evidenció glucosa 439 mg/dl, potasio 2 mmol/l, bilirrubina 0,8 g/dl, LDH 1.085 U/l, ALT 147 U/l, AST 55 U/l, fosfatasa alcalina 382 U/l y gamma-glutamilttransferasa 955 U/l, compatible con patrón de colestasis disociada. La gasometría venosa objetivó pH 7,543, pCO₂ 31,9 mmHg, SBC 29 mmol/l. El

hemograma y la coagulación fueron normales. Análisis sistemático de orina y sedimento urinario con glucosa de 46,6 g/l y piuria estéril.

Ante los niveles de potasio, se solicitó un electrocardiograma, el cual presentaba ritmo sinusal con extrasístoles supraventriculares y ventriculares frecuentes, con ondas T aplanadas e invertidas.

Dadas las alteraciones del comportamiento se realizó una TAC craneal urgente que fue normal.

Como parte del manejo terapéutico se administró potasio intravenoso a dosis de 60 mEq/día, a un ritmo de infusión de 2,5 mEq/h, además de potasio por vía oral a dosis de 96 mEq/día. También se administraron 12 unidades de insulina de acción rápida en bolo para corregir la hiperglucemia. Se mantuvo a la paciente con monitorización, y a pesar de las medidas tomadas, tras 24 h de reposición, el potasio persistía en 2,20 mg/dl, por lo que se procedió al ingreso para estudio y tratamiento.

Durante su estancia en planta de hospitalización presentó valores de ACTH de 206 pg/ml (valores normales: 9,0-55,0) y cortisol de 70 g/dl (valores normales: 6 a 23 mcg/dl). Se realizaron ecografía y TC abdominales, que mostraron múltiples lesiones hepáticas ocupantes de espacio indicativas de metástasis (fig. 1B). En la radiografía de tórax se objetivó una masa parahiliar izquierda con atelectasia completa del lóbulo superior, con alta sospecha de tumor primario (fig. 1A). Ante la alta probabilidad de que se tratara de un tumor productor de ACTH, se decidió no ampliar el estudio hormonal.

Con todo ello se estableció el diagnóstico final de SCLC (IV B) con secreción ectópica de ACTH, confirmado por biopsia transbronquial. En el estudio de extensión se objetivaron metástasis en calota y múltiples cuerpos vertebrales en RMN, y en TAC body, afectación pleural, mediastínica, suprarrenal y cerebral.

Se inició tratamiento con metopirona de 250 mg, un comprimido cada 6 h durante 4 días, y posteriormente se aumentó a dosis de 2 comprimidos cada 6 h, con niveles en rango de potasio a los 15 días. La respuesta se mantuvo 8 meses después, con dosis de un comprimido cada 12 h. Durante el seguimiento por parte de Oncología, se iniciaron ciclos de quimioterapia paliativa con esquema de carboplatino y etopósido. Debido a la progresión de la enfermedad se inició un segundo esquema con ciclofosfamida, adriamicina y vincristina, con respuesta favorable en mediastino. Finalmente, inició tratamiento con topotecán y radioterapia holocraneal, falleciendo posteriormente.

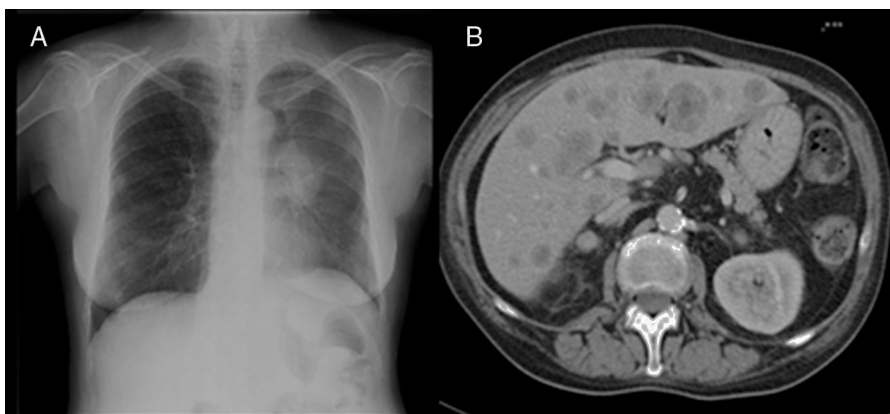


Figura 1 A. Rx de tórax con masa parahiliar izquierda con atelectasia completa del lóbulo superior. B. TAC abdominal con múltiples LOE hepáticas metastásicas.

El SCLC ocurre de forma mayoritaria en fumadores, y aunque es más frecuente en varones, en mujeres tiende a aparecer más temprano y con menor consumo de tabaco⁶.

La proporción de cáncer de pulmón clasificada como SCLC ha descendido en la población general⁷; sin embargo, en mujeres ha aumentado debido a los nuevos patrones de consumo⁸.

La presentación clínica habitual de los SCLC incluye, entre otros, el hallazgo de masas parahiliares de gran tamaño con adenopatías mediastínicas, que se manifiestan con tos, disnea, pérdida de peso y debilidad. Un 70% de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico, especialmente en hígado, glándulas suprarrenales, hueso, médula ósea y cerebro⁹.

Alrededor del 5% de los pacientes con SCLC desarrollan un síndrome de Cushing ectópico.

El síndrome de Cushing ectópico asociado a SCLC presenta una supervivencia inferior a 6 meses y se caracteriza por hipertensión, debilidad muscular proximal e hiperglucemia. Existe alcalosis hipopotasémica debido al exceso de mineralocorticoides, hallazgo poco frecuente en la enfermedad de Cushing.

La secreción ectópica de ACTH a partir de una neoplasia no se ve inhibida por cortisol. En general, estos tumores que causan secreción ectópica de ACTH tienden a sintetizar cantidades desproporcionadas de precursores de proopiomelanocortina.

Tumores de diverso origen, generalmente carcinomas, se han asociado al síndrome de secreción ectópica de ACTH. De las neoplasias de pulmón, las de estirpe microcítica son las más frecuentes, ya que crecen a partir de células neuroendocrinas en los bronquiolos distales¹⁰.

La relevancia de nuestro caso radica en su forma infrecuente de presentación, ya que lo más llamativo fue la hiperglucemia, y no la clínica constitucional y respiratoria que cabría esperar. La asociación de hiperglucemia, hipopotasemia y el patrón de colestasis disociada condujo a ampliar el estudio en la búsqueda de una única causa que justificara el cuadro.

Como conclusión, es importante que ante el hallazgo de una hiperglucemia se realice un diagnóstico diferencial exhaustivo, englobando los diferentes hallazgos clínicos, analíticos y estudios de imagen complementarios, y no solo

limitarse a corregirla. Por tanto, ante el hallazgo de una glucemia elevada debemos investigar otras causas (procesos infecciosos, pancreáticos, endocrinopatías o el uso de determinados fármacos, como los diuréticos tiazídicos o los corticoides) antes de iniciar un tratamiento farmacológico asumiendo el diagnóstico de DM tipo 2. Los estudios recomendados en este perfil de paciente serían analítica con perfil renal, hepático, pancreático y hormonal, realización de analítica de orina, así como derivación para realización de radiografía de tórax y gasometría venosa. En nuestro caso, la hipopotasemia asociada (que nos obliga a pensar en un posible origen mineralocorticoide del cuadro) y la colestasis disociada exigieron un estudio más exhaustivo con las pruebas de imagen anteriormente comentadas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Porterfield JR, Thompson GB, Young WF Jr, Chow JT, Fryrear RS, van Heerden JA, et al. Surgery for Cushing's syndrome: An historical review and recent ten-year experience. *World J Surg.* 2008;32:659-77.
2. Perez Unanua MP, Munoz González Y, Mateo Pascual C, García García AI. Manejo de la patología suprarrenal en Atención Primaria. *Semergen.* 2010;36:140-9.
3. Isidori AM, Kaltsas GA, Pozza C, Frajese V, Newell-Price J, Reznick R, et al. The ectopic adrenocorticotropin syndrome: Clinical

- features, diagnosis, management and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:371-7.
4. Alvarado-Luna G, Morales-Espinosa D. Treatment for small cell lung cancer, where are we now?-A review. *Transl Lung Cancer Res.* 2016;5:26-38.
 5. Jurado Gámez B, García de Lucas MD, Gudín Rodríguez M. Cáncer de pulmón y síndromes paraneoplásicos. *An Med Interna.* 2001;18:440-6.
 6. Ettinger DS, Aisner J. Changing face of small-cell lung cancer: Real and artifact. *J Clin Oncol.* 2006;24:4526-7.
 7. Everatt R, Kuzmickienė I, Senulis A. Cigarette smoking and trends in lung cancer incidence in Lithuania: An analysis by histological type. *Medicina (Kaunas).* 2011;47:222-9.
 8. Govindan R, Page N, Morgensztern D, Read W, Tierney R, Vlahiotis A, et al. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: Analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. *J Clin Oncol.* 2006;24:4539-44.
 9. Fukui T, Itabashi M, Ishihara M, Hiyoshi Y, Kasajima M, Igawa S, et al. Prognostic factors affecting the risk of thoracic progression in extensive-stage small cell lung cancer. *BMC Cancer.* 2016;16:197.

10. Strott CA, Nugent CA, Tyler FH. Cushing's syndrome caused by bronchial adenomas. *Am J Med.* 1968;44:97-104.

A.M. Pozo Gallego^{a,*}, A. Piris Villaespesa^a,
A. del Caño Garrido^a, M. Moreno González^a
y B.J. Flores Robles^b

^a *Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España*

^b *Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alba.m.pozo@gmail.com
(A.M. Pozo Gallego).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2017.01.015>
1138-3593/

© 2017 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Alerta ante una psoriasis resistente, buscando más allá de lo habitual



Warning of a resistant psoriasis; looking beyond the usual

El diagnóstico diferencial de lesiones cutáneas eritematoescamosas es amplio y engloba trastornos infecciosos, inflamatorios o neoplásicos, siendo importante mantener una actitud de alerta ante lesiones de larga evolución y resistentes a tratamientos.

Presentamos el caso de una mujer de 67 años, sin antecedentes médicos de interés. Presenta cuadro de 20 años de evolución, que inició con escasas lesiones tipo placas eritematoescamosas, bien delimitadas, levemente pruriginosas, en ambas piernas. Se diagnosticó clínicamente de psoriasis y se pautó tratamiento con corticoides tópicos. Evolucionó tórpidamente, con mejoría de algunas lesiones y persistencia de otras. A los 2 años, aparecieron lesiones de las mismas características en el cuero cabelludo.

La paciente realizó controles esporádicos en Dermatología cada 2-3 años. En cada cita se evidenciaban nuevas lesiones en diversas zonas, como espalda, flancos y antebrazos, persistiendo las lesiones previas, las cuales ya no mejoraban con corticoides tópicos (fig. 1). Ante la larga evolución y la resistencia al tratamiento, se realizó biopsia de 3 lesiones, informándose enfermedad de Bowen (EB) en todas las muestras. Al interrogar nuevamente a la paciente, indica que desde su niñez hasta los 40 años aproximadamente vivió en el campo, consumiendo agua de pozo durante todo ese tiempo. Se realizó tratamiento con imiquimod tópico al 5%, presentando mejoría de las lesiones (fig. 2).

La EB es un tipo de carcinoma cutáneo de células escamosas in situ, cuyo riesgo de progresión hacia carcinoma

espinocelular invasivo es del 3-5%. Las lesiones típicas se describen como una placa fina, de color rosado-eritematoso, escamosa o hiperqueratósica, de bordes bien definidos, que esencialmente aparece en áreas expuestas al sol. La presentación con lesiones múltiples de EB es rara (10-20%)¹.

Los principales factores etiológicos relacionados con la EB múltiple son: radiación, exposición crónica al arsénico e infección por el virus del papiloma humano, y estudios recientes muestran asociación con el uso crónico de hidroxiurea^{2,3}.

El arsénico es un metal derivado del entorno natural, ampliamente distribuido en atmósfera, rocas, suelos y agua. Su forma inorgánica es tóxica y tiene tendencia a acumularse en diferentes tejidos del cuerpo, siendo la piel y el sistema nervioso los órganos más sensibles. La exposición crónica está asociada a carcinogénesis, principalmente de pulmón, hígado, riñones, vejiga y piel.

El agua es uno de los recursos más comunes de exposición de la población en la actualidad (por ingesta de agua de pozo y también de agua potable, que, en ciertas zonas del mundo, supera los niveles de arsénico considerados seguros)⁴. También encontramos exposición mediante el consumo de ciertos productos homeópatas, en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda, donde se utiliza ácido transretinoico más trióxido de arsénico, o inhalado mediante la manipulación de productos industriales como pesticidas y desinfectantes^{4,5}.

Dermatológicamente, la exposición crónica a arsénico puede presentarse como hiperpigmentación difusa, hiperpigmentación con zonas de hipopigmentación, llamada «en gotas de lluvia», hiperqueratosis palmoplantar, líneas de Mee en las uñas y también con lesiones neoplásicas, como EB, carcinoma basocelular y espinocelular. La latencia entre la exposición y las lesiones es variable: de 3 a 5 años en cambios de pigmentación, 10 años en EB y entre 20 y 40 años en cáncer de piel invasivo⁶.