

Síndrome de supresión de corticoides

BEGOÑA PÉREZ CORRAL, ROCÍO AGUADO MATILLA,
ROSA M. ÁLVAREZ SAN MARTÍN,
MARÍA DOLORES BALLESTEROS POMAR,
VICTORIA ROIZ E ISIDORO CANO RODRÍGUEZ

CORTICOSTEROID WITHDRAWAL SYNDROME

Sharp reductions in plasma corticosteroid levels can produce a genuine withdrawal syndrome similar to that induced by withdrawal of any other drug. We describe the case of a woman who, after undergoing surgical treatment for Cushing's syndrome, suffered from a withdrawal syndrome. Because this syndrome was not identified, the patient was unnecessarily maintained on glucocorticoid treatment.

Key words: Corticosteroid withdrawal syndrome. Cushing's syndrome. Adrenal insufficiency.

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital de León. León. España.

La disminución brusca de concentraciones plasmáticas de corticoides puede producir un auténtico síndrome de abstinencia similar al que se produce con cualquier droga. Presentamos el caso de una mujer con síndrome de abstinencia tras el tratamiento quirúrgico de un síndrome de Cushing, que no fue identificado, por lo que se mantuvo de forma innecesaria el tratamiento con glucocorticoides.

Palabras clave: Síndrome de supresión de corticoides. Síndrome de Cushing. Insuficiencia suprarrenal.

INTRODUCCIÓN

La hipersecreción endógena o la administración crónica de altas dosis de corticoides inducen diversos grados de tolerancia y dependencia¹, por lo que cuando se produce la corrección del hiper-cortisolismo puede aparecer una reactivación de la enfermedad por la que se pautó el tratamiento, una insuficiencia suprarrenal típica, pero también se pueden ocasionar auténticos síndromes adictivos como los observados con las drogas de abuso. A menudo, tras el tratamiento quirúrgico eficaz de la enfermedad de Cushing o de un adenoma suprarrenal productor de corticoides los pacientes empeoran, y refieren un cuadro clínico semejante a un proceso gripal. Estas alteraciones suelen interpretarse erróneamente como síntomas y signos de insuficiencia suprarrenal².

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 48 años que acudió a la consulta externa de Endocrinología del Hospital de León para valoración de una ganancia de 8 kg de peso y la aparición de hipertensión arterial de un año de evolución. Estaba en tratamiento con captopril 25 mg/24 h. Como antecedentes personales refería un bocio nodular con nódulo de 1,5 cm en lóbulo tiroideo izquierdo normofuncionante, era fumadora de 5 cigarrillos al día. A la exploración presentaba un peso de 59 kg, talla de 155 cm, con índice de masa corporal kg/m² de 24,5. Su presión arterial fue de 170/100 mmHg. Se objetivaba una distribución centripeta de la grasa y telangiectasias malares sin otros hallazgos patológicos. Presentaba una analítica compatible con un síndrome de Cushing: hormona adrenocorticotropa (ACTH) < 10 pg/ml;

Correspondencia: Dra. B. Pérez Corral.
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital de León.
Altos de Nava, s/n. 24008 León. España.
Correo electrónico: bperezc@hleu.sacyl.es

Manuscrito recibido el 6-2-2006 y aceptado para su publicación el 20-2-2007.

cortisol, 33 µg/dl (5-25); cortisoluria en orina de 24 h, 202 µg/24 h (35-120). Cortisol plasmático con 1 mg de dexametasona, 32,7 µg/dl, y tras supresión débil, 33 µg/dl. En la tomografía computarizada (TC) abdominal se objetivó una masa suprarrenal derecha de 5 cm, con pequeñas calcificaciones, bien circunscrita, con realce moderado tras el contraste, una suprarrenal izquierda sin alteraciones y adenopatías retroperitoneales inferiores a 1 cm inespecíficas, sospechosa de carcinoma suprarrenal. Se remitió a cirugía y se realizó una adrenalectomía derecha mediante laparoscopia. La anatomía patológica de la pieza operatoria fue informada como adenoma suprarrenal totalmente encapsulado, sin datos de malignidad, con atrofia del tejido glandular del resto de la glándula. Se pautó entonces cobertura corticoidea que se suspendió en una semana puesto que se confirmó que no había insuficiencia suprarrenal (cortisol, 13 µg/dl [> 11 µg/dl]; ACTH, 23 pg/ml). A los 6 días la paciente presentó náuseas, febrícula (máximo, 38 °C), astenia importante, anorexia e hipotensión (90/50 mmHg). Ante la posibilidad de que tuviera una insuficiencia suprarrenal posquirúrgica se pautó hidroaltesona y se realizó una prueba de estimulación con ACTH (1 µg) (tabla 1). Aunque se descartó insuficiencia suprarrenal, se decidió mantener la hidroaltesona e ir disminuyéndola progresivamente. Sin embargo, la paciente acudió de nuevo a los pocos días refiriendo malestar general, astenia importante, anorexia, náuseas, repugnancia hacia la comida y artralgias; se mantenía la hipotensión (100/60 mmHg). Se repitió la analítica, que puso de manifiesto una hipercalcemia, 13,8 mg/dl (8,1-10,3). Se decidió ingresarla para estudio de hipercalcemia aguda, los resultados fueron: hormona paratiroidea (PTH) intacta, 5,2 pg/ml (11-62); 1-25(OH)₂ vitamina D, < 5 pg/ml (16-56); calciuria, 309,4 mg/24 h (100-240); fosfaturia, 493 mg/24 h (600-1.300); osteocalcina, 24,4 mg/ml (3-13,5); calcitonina, 5,5 pg/ml (0-15); enzima conversiva de la angiotensina (ECA), 73,2 U/l (18-55); ACTH, 30 pg/ml; cortisol, 16,7 µg/dl; cortisoluria, 40 µg/24 h; β₂ microglobulinas, 3.155 ng/ml (hasta 2.400); inmunoelectroforesis en orina, sin eliminación de cadenas ligeras; proteinograma: elevación de α₂, 11,4 (5,2-10,7); marcadores tumorales, negativos. Se realizó radiografía de tórax donde se objetivaron fracturas costales antiguas, TC toracoabdominal sin hallazgos patológicos, gammagrafía ósea con múltiples lesiones hipercaptadoras en ambas parrillas costales, compatibles con callos de fractura antiguos, gammagrafía ósea con galio 67 sin depósitos patológicos. Se descartó una insuficiencia suprarrenal, por lo que se retiró la hidroaltesona y se pautó tratamiento de la hipercalcemia con buena respuesta, por lo que a los 8 meses se retiró dicho tratamiento y se revaloró a la paciente. Clínicamente refería pérdida de 8 kg de peso, mejoría clara de su estado general y mantenía presiones normales, 130/70 mmHg. Bioquímicamente, todos los parámetros estaban dentro de la normalidad.

TABLA 1. Test ACTH con 1 µg

	-15 min	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
Cortisol	19,8	19	46,3	51	43,1	35,2
ACTH		28				
Glucosa		88				
Na		138				
K		4,32				
GOT		112				
GPT		129				
Ca		9,8				

ACTH: hormona adrenocorticotropa; GOT: transaminasa glutamicoxalacética; GPT: transaminasa glutámico pirúvica

DISCUSIÓN

El exceso de glucocorticoides mantenido de forma crónica, ya sea por producción endógena o por aportación exógena, puede producir una tolerancia a ellos igual que ocurre con el consumo de cualquier droga de abuso. Si se mantiene el exceso de glucocorticoides, puede producirse dependencia y, en raras ocasiones, hasta adicción^{3,4}. La corrección de ese exceso de glucocorticoides en cualquiera de estos estadios puede producir un auténtico síndrome de abstinencia. Se manifiesta por una serie de síntomas y signos inespecíficos como anorexia y pérdida de peso, náuseas y vómitos, cefalea y letargia, fiebre, mialgias y artralgias, descamación cutánea e hipotensión postural. Con el tiempo y aunque el paciente esté con tratamiento glucocorticoideo sustitutivo, puede manifestarse un síndrome depresivo atípico de hasta un año de duración⁴. Bioquímicamente, puede producirse hipercalcemia⁵ e hiperfosforemia⁶, que reflejan la pérdida del efecto supresivo de los glucocorticoides en la absorción de calcio. Este síndrome que puede mantenerse hasta 1 año después de la corrección del hipercortisolismo, puede aminorarse con una disminución más lenta del régimen de glucocorticoides habitual, aunque esto mantendría los efectos secundarios de la sobredosificación de los glucocorticoides y se perdería el estímulo más potente para que se recupere la secreción de ACTH⁷. Además, algunos pacientes presentan el síndrome a pesar de la disminución más lenta de los glucocorticoides, y puede ser eficaz para disminuir los síntomas del síndrome la administración de clonina, tranquilizantes y analgésicos. El antidepresivo fluoxetina también podría ser eficaz⁸. Normalizar las concentraciones de corticoides previamente a la cirugía, mediante tratamiento médico para suprimir la esteroidogénesis, puede ser beneficioso para prevenir la aparición del síndrome de supresión de corticoides⁹.

El síndrome de supresión de glucocorticoides con frecuencia es interpretado erróneamente como síntomas y signos de hipocortisolismo. El reconocimiento de este auténtico síndrome de abstinencia es importante para prevenir de forma adecuada el estrés que estos pacientes presentan, y para evitar mantener de forma prolongada e innecesaria el tratamiento con glucocorticoides por temor a una supresión del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal^{4,9}.

BIBLIOGRAFÍA

- Hochberg Z, Pacak K, Chrousos GP. Endocrine withdrawal syndromes. *Endocr Rev.* 2003;24:523-38.
- Dixon RB, Christy NP. On the various forms of corticosteroid withdrawal syndrome. *Am J Med.* 1980;68:224-30.
- Walsh J, Dayan CM. Role of biochemical assessment in management of glucocorticoid withdrawal. *Ann Clin Biochem.* 2000;37:279-88.

4. Hochberg MD. Glucocorticoid withdrawal syndrome. *The Endocrinologist*. 2004;14:152-60.
5. Suzuki K, Nonaka K, Ichichara K, Fukumoto Y, Miyazaki A, Yamada Y, et al. Hypercalcemia in glucocorticoid withdrawal. *Endocrinol Jpn*. 1986;33:203-9.
6. Suzuki K, Nonaka K, Ichichara K, Fukumoto Y, Seino Y, Moriwaki K, et al. Hyperphosphatemia as a detectable laboratory manifestation of glucocorticoid withdrawal syndrome. *Bone Miner*. 1986;1:51-8.
7. Trainer P, Newell-Price J, Besser M. Cushing's syndrome. En: JAH Wass and Shalet, editores. *Endocrinology and diabetes*. 1.^a ed. Oxford: Oxford University Press; 2002. p. 817-29.
8. Malone DA Jr, Dimeff RJ. The use of fluoxetine in depression associated with anabolic steroid withdrawal: a case series. *J Clin Psychiatry*. 1992;53:130-2.
9. Bhattacharyya A, Kaushal K, Tymms DJ, Davis JRE. Steroid withdrawal syndrome after successful treatment of Cushing's syndrome: a reminder. *Eur J Endocrinol*. 2005;153: 207-10.