

Depresión resistente al tratamiento como manifestación de síndrome de Cushing: reporte de caso.

Treatment resistant depression as a manifestation of adrenal gland adenoma: case report.

Genesis Soto Chaves¹ Luis Carlos Ramirez Zamora² Javier Camacho Quesada³ Jose Pablo Madrigal Calderón⁴ Adriana Masís Marroquín⁵

1, 3, 4 y 5 Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica 2 Clínica los Yoses San José Costa Rica

Contacto: genesisssch0796@gmail.com

RESUMEN

El síndrome de Cushing es un trastorno hormonal causado por la exposición prolongada a una cantidad excesiva de glucocorticoides por un largo período de tiempo. La presencia de esta patología se manifiesta por ciertos signos y síntomas que incluyen aumento de peso, hipertensión arterial de difícil manejo, intolerancia a la glucosa, debilidad muscular y hallazgos característicos como facies de luna llena, hirsutismo, acúmulo de grasa dorsocervical o estrías purpúreas; sin embargo, ninguno de estos son patognomónicos y muchos son inespecíficos. Entre las manifestaciones más retadores se encuentran las psiquiátricas, las cuales constituyen la presentación debut en un importante porcentaje de pacientes. La depresión mayor es la manifestación psiquiátrica más frecuente de esta enfermedad. De permanecer sin tratamiento, el síndrome de Cushing aumenta la morbi-mortalidad en quienes lo padecen, principalmente por su impacto en el riesgo cardiovascular. En este reporte se presenta el caso de una mujer de 62 años en quien se diagnosticó depresión sin respuesta al tratamiento y los hallazgos físicos orientaron finalmente al diagnóstico de síndrome de Cushing como causa de su sintomatología.

Palabras Clave: Cushing; cortisol; depresión; adenoma.

ABSTRACT

Cushing's syndrome is a hormonal disorder caused by prolonged exposure to excessive glucocorticoids over a long period of time. This condition is manifested as certain signs and symptoms that include: weight gain, difficult-to-manage high blood pressure, glucose intolerance, muscle weakness, and physical characteristics such as full-moon facies, hirsutism, dorsocervical fat pads, or purple striae; however, none of these are pathognomonic and many are nonspecific. Among the most challenging manifestations are the psychiatric symptoms, which form the initial presentation in a significant percentage of patients. Major depression is the most common psychiatric manifestation of this disease. If left untreated, Cushing's syndrome increases morbidity and mortality mainly due to an increase in cardiovascular risk. This article presents the case report of a 62-year-old woman with a previous diagnosis of depression without response to treatment, later the physical findings finally led to the diagnosis of Cushing's syndrome as the underlying medical cause of her illness.

Keywords: Cushing; cortisol; depression; adenoma.

Cómo citar:

Soto Chaves, G., Ramirez Zamora, L. C., Camacho Quesada, J., Madrigal Calderón, J. P., & Masís Marroquín, A. Depresión resistente al tratamiento como manifestación de adenoma de glándula suprarrenal. : Reporte de caso. Revista Ciencia Y Salud, 6(2), Pág. 91-96. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.426>

Recibido: 20/Ene/2022

Aceptado: 18/Mar/2022

Publicado: 08/Abr/2022



INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cushing abarca el conjunto de signos y síntomas causados por la exposición, prolongada e inapropiadamente alta a glucocorticoides. La causa más común es iatrogénica por uso de glucocorticoides. Este síndrome tiene una presentación clínica muy amplia. Las más comunes incluyen obesidad central, hipertensión arterial, debilidad muscular, alteración de ciclo menstrual; y al examen físico plétora facial, cara redonda, disminución del líbido, hirsutismo, equimosis, letargo, depresión, estrías violáceas, debilidad y adelgazamiento de los músculos proximales, depósitos de grasa dorsocervical (joroba de búfalo) o supraclavicular, acné, edema periférico, piel delgada, entre otros (1,2).

Los trastornos del estado de ánimo, conocidos como trastornos afectivos, son un motivo frecuente de consulta médica, siendo el trastorno de depresión mayor uno de los más importantes (3,4). En casos de hipercortisolismo, hasta el 75% de los pacientes presenta fatiga, estado de ánimo deprimido, labilidad emocional, irritabilidad, disminución de libido e hipersensibilidad a estímulos. Asimismo, entre el 5-15% de los casos presentan paranoia, alucinaciones y despersonalización (3). Por lo tanto, aquellos pacientes que presentan un cuadro depresivo asociado a hallazgos sugestivos de hipercortisolismo deben someterse a una evaluación endocrinológica (1,3).

Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 62 años, con hipertensión arterial de difícil manejo en tratamiento triple con nebivolol 5 mg, telmisartán 80 mg y amlodipino 5 mg. La paciente tiene hipotiroidismo postablativo tras terapia con yodo radioactivo años antes, en tratamiento con levotiroxina 100 mcg diarios.

Consultó por cuadro de cansancio, hipotimia, debilidad muscular e insomnio de un año de evolución y se diagnosticó con depresión meses atrás. Recibió tratamiento antidepresivo con varios inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pero suspendió el mismo un mes antes de la presente consulta debido a que no tuvo mejoría de sus síntomas.

La paciente refiere dificultad para hacer sus actividades cotidianas, sentimientos de desesperanza, preocupación constante respecto a su salud y pérdida de fuerza en sus extremidades. Niega pensamientos suicidas, cambios en el apetito, sentimientos de culpabilidad, desconcentración o retraso psicomotriz. Además, niega alcoholismo o toxicomanías.

Al examen físico se encontró una paciente con obesidad central, presión arterial 178/101 mmHg, frecuencia cardíaca 88 lpm, peso 78.3 Kg, talla 158.3 cm e índice de masa corporal 29.5 kg/cm². Examen neurológico sin alteraciones, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, campos pulmonares isoventilados sin ruidos agregados, abdomen blando, depresible, no doloroso, sin masas o visceromegalias palpables. Presenta depósitos grasos supraclaviculares y dorsocervicales de moderada cantidad.

Las extremidades eran delgadas, la piel atrófica con puntos petequiales y equimosis en miembros superiores e inferiores. No se evidencian estrías purpúreas, hirsutismo, acné, acantosis nigricans o alopecia.

Los resultados de los exámenes de laboratorio se presentan en el Cuadro I.

Cuadro I. Resultados de laboratorio

Laboratorio	Resultado	Rango normal
HbA1c (%)	6.2	Menos de 5.7
TSH (mIU/L)	0.7	0,4 - 4,7
Cortisoluria (mcg/24h)	375.4	4.3 - 176
Cortisol en saliva a las 11 PM (µg/dL)	12.61	0.2 - 4
ACTH en AM (pg/mL)	Menos 5	0 - 46
ACTH en PM (pg/mL)	Menos 5	0 - 46

Fuente: Elaboración propia

Una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen con protocolo trifásico de glándula suprarrenal mostró un nódulo suprarrenal izquierdo compatible con un adenoma de características benignas de 28 x 99 mm. La glándula suprarrenal derecha se presenta sin hallazgos patológicos.

Se refiere al servicio de cirugía general donde se realiza una adrenalectomía laparoscópica izquierda con cobertura de hidrocortisona perioperatoria. La figura 1 ilustra el nódulo.

Los cortes histológicos muestran aumento de la celularidad de la glándula con numerosas células que muestran citoplasma basofílico y que alternan con áreas de células con citoplasma acidofílico, las cuales exhiben discreto aumento de la relación núcleo-citoplasma, sin evidencia de atipia, displasia o transformación maligna, para un diagnóstico de adenoma de glándula suprarrenal izquierda.

Figura 1. Adenoma suprarrenal izquierdo. Fotografía post adrenalectomía laparoscópica.

Fuente: Material propio.



La paciente tuvo una recuperación adecuada de la intervención quirúrgica y presentó resolución de sus principales síntomas neuropsiquiátricos sin necesidad de ningún tratamiento antidepresivo. Indica mejoría en el ánimo, no reporta cansancio, tiene mejor fuerza muscular y normalizó su patrón de sueño. La presión estuvo en rangos normales con tratamiento doble perindopril 5 mg e indapamida 1.25 mg e indica mejoría subjetiva de su calidad de vida.

En la evaluación inicial se diagnosticó a la paciente con prediabetes. Las glicemias mostraron leve mejoría tras la cirugía sin lograr una normalización completa, no ameritó tratamiento farmacológico y se mantiene en control con nutrición y ejercicio.

Discusión y análisis del caso

El síndrome de Cushing abarca el conjunto de signos y síntomas causados por concentraciones prolongadas e inapropiadamente altas a glucocorticoides. El hipercortisolismo puede ser resultado de la administración exógena de los mismos, es decir, iatrogénica; o puede deberse a la producción endógena de cortisol ACTH dependiente (por exceso de secreción de ACTH en hipófisis o en tumores productores) o ACTH independiente (sobrepresión de cortisol en glándulas adrenales) (1).

El caso que se presenta, tenía un cuadro clínico consistente de síndrome de Cushing (1,2). Los hallazgos que despertaron la sospecha clínica fueron la presencia de depósitos grasos dorsocervicales, supraclaviculares, obesidad central, debilidad muscular proximal y adelgazamiento de los mismos, cara redonda y petequial múltiples en miembros inferiores y superiores (5). El diagnóstico de síndrome de Cushing se lleva a cabo por medio de la detección de al menos dos de los siguientes tres exámenes de laboratorio elevados: la cortisoluria de 24 horas, los niveles nocturnos de cortisol salival o el test de supresión con dexametasona (5).

Posterior al a confirmación del diagnóstico, se determina la etiología del mismo por medio de la medición de los niveles de ACTH séricos. Aquellos con ACTH alto se tratan de casos de origen central y necesitan de resonancia magnética (RM) del SNC para buscar el origen del mismo. Por lo contrario, casos con ACTH bajo o indetectable deben ser sometidos a TAC o RM de glándulas suprarrenales para identificar el origen de la producción excesiva de cortisol (5).

Como se muestra en el cuadro 1, los resultados de las pruebas hormonales fueron consistentes con sobreproducción de cortisol en glándulas adrenales (1), localizando su origen en la glándula suprarrenal izquierda.

El pseudo-Cushing, en el cual el hipercortisolismo es producto de patologías crónicas tales como síndrome de ovario poliquístico, alcoholismo o depresión, no parecieron ser las causas de lo que presentaba esta paciente. Si bien, cerca del 30% de los pacientes con trastornos de depresión puede tener hipercortisolemia sin padecer de síndrome de Cushing, estos casos se caracterizan por una adecuada respuesta al tratamiento antidepresivo tanto en la resolución de los síntomas neuropsiquiátricos, como en la normalización de los valores de cortisol sérico (5).

Los glucocorticoides tienen un papel importante en la respuesta al estrés en el sistema nervioso central (SNC). El exceso crónico de glucocorticoides puede llevar a cambios estructurales y funcionales en el SNC, principalmente atrofia cerebral. El daño se ve más marcado en el hipocampo, por la distribución de receptores de glucocorticoides en el SNC (6). El SC se asocia a varios desórdenes psiquiátricos como: depresión mayor, manía y ansiedad. La depresión mayor es la manifestación psiquiátrica más frecuente en pacientes con SC, con una prevalencia de entre 50-81% de los casos (7). El trastorno depresivo mayor también se puede considerar una manifestación temprana del SC ya que está presente hasta en el 25% de los pacientes al inicio de la enfermedad. La depresión durante la fase activa del Cushing se ha visto asociada a: sexo femenino, edad mayor, condición clínica más severa, ausencia de adenoma pituitario y niveles altos de cortisol urinario (8).

Existen reportes de casos de pacientes diagnosticados inicialmente con trastornos depresivos, los cuales a pesar de recibir adecuado manejo farmacológico, persisten sintomáticos. En los casos reportados, posterior a la falla del tratamiento con múltiples antidepresivos, se buscaron causas orgánicas de los síntomas y llegaron al diagnóstico de síndrome de Cushing como el caso aquí descrito. Un dato interesante es que la mayoría de los casos reportados comparten como etiología de fondo un adenoma adrenal (9,10).

La importancia de diagnosticar síndrome de Cushing de manera temprana y no permanecer erróneamente en un diagnóstico de depresión sin respuesta al tratamiento, radica en que el manejo temprano puede minimizar la morbi-mortalidad provocada por esta condición, principalmente a nivel metabólico y de riesgo cardiovascular (11).

Tras el tratamiento quirúrgico, la normalización de la secreción de cortisol no está siempre seguida por la resolución completa de todos los síntomas. Sin embargo, las manifestaciones psiquiátricas y neurocognitivas generalmente mejoran poco tiempo después de la remisión. A pesar de la mejoría sintomática, la pérdida de volumen cerebral persiste aún después de la resolución del hipercortisolismo (12).

CONCLUSIONES

En conclusión, existen múltiples enfermedades que pueden debutar con síntomas psiquiátricos, siendo los trastornos endocrinológicos unos de los más frecuentes. En la evaluación de dichos casos, la historia clínica detallada y el examen físico exhaustivo serán las claves para orientar el diagnóstico y dirigir los exámenes de laboratorio y gabinete necesarios. El síndrome de Cushing es una endocrinopatía que asocia síntomas psiquiátricos hasta en el 80% de los casos, lo cual la convierte en un diagnóstico diferencial que no se debe dejar pasar ante casos de trastornos depresivos, aún más aquellos que tengan una inadecuada respuesta al tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nieman L. Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. *Eur J Endocrinol*. 2015; 173(4): 33-38. doi: 10.1530/EJE-15-0464.
2. Nieman L., Biller B., Findling J., et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(8): 2807-2831. doi: 10.1210/jc.2015-1818.
3. Sadock B, Sadock V. Kaplan & Sadock manual de bolsillo de psiquiatría clínica. Lippincott Williams & Wilkins; 2011
4. American Psychiatric Association. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5: Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria From DSM-5. American Psychiatric Pub; 2014
5. Nieman L. Recent Updates on the Diagnosis and Management of Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab*. 2018; 33(2):139-146. doi: 10.3803/EnM.2018.33.2.139.
6. Starkman M. Neuropsychiatric findings in Cushing syndrome and exogenous glucocorticoid administration. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013; 42(3): 477-488. doi: 10.1016/j.ecl.2013.05.010.
7. Pivonello R., Simeoli C., De Martino M., et al. Neuropsychiatric disorders in Cushing's syndrome. *Front Neurosci*. 2015; 20(9):129. doi: 10.3389/fnins.2015.00129.
8. Santos A., Resmini E., Pascual JC., Crespo I., Webb SM. Psychiatric Symptoms in Patients with Cushing's Syndrome: Prevalence, Diagnosis and Management. *Drugs*. 2017; 77(8): 829-842. doi: 10.1007/s40265-017-0735-z. PMID: 28393326.
9. Anil B., Grover S. Cushing's syndrome masquerading as treatment resistant depression. *Indian journal of psychological medicine*. 2016; 38(3): 246-248.
10. Marciano J., Christopoulos S. A Case of Cushing Syndrome Misdiagnosed as Treatment-Resistant Depression. *The American journal of medicine*. 2020; 133(3): 110-111.

11. Tang A., O'Sullivan AJ., Diamond T., Gerard A., Campbell P. Psychiatric symptoms as a clinical presentation of Cushing's syndrome. *Ann Gen Psychiatry*. 2013; 12(1):23.

doi: 10.1186/1744-859X-12-23.

12. Bratek A., Koźmin-Burzyńska A., Górniak E., Krysta K. Psychiatric disorders associated with Cushing's syndrome. *Psychiatr Danub*. 2015; 27 Suppl 1: 339-343.

Declaración de conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses

Declaración de conflicto de intereses

No ameritó financiamiento externo.