

# ANALES DE MEDICINA INTERNA

Fundada en 1983  
Prof. J. de Portugal y Prof. M. Díaz Rubio

## Cartas al Director

### Déficit aislado de ACTH

Sr. Director:

La insuficiencia suprarrenal es un trastorno en el que existe una secreción de corticoides suprarrenales inferior a las necesidades del organismo. Puede ser primaria, secundaria o terciaria.

El déficit aislado de ACTH (hormona adrenocorticotropa) es una causa muy poco frecuente de insuficiencia suprarrenal secundaria, que se manifiesta por síntomas de insuficiencia suprarrenal. Se observa hiponatremia e hipoglucemia y los niveles de ACTH están muy disminuidos, así como los niveles de cortisol y hormonas esteroideas que son anormalmente bajos (3).

El déficit aislado de ACTH (DAA) puede observarse de modo aislado o asociado a otras deficiencias hormonales de la hipófisis anterior. En muchos casos su etiología es incierta, en otros se ha atribuido a causas genéticas, autoinmunes (3) o incluso traumatismos (4,5).

Describimos el caso de un varón con antecedentes de traumatismos craneales, que debido a hipoglucemias de repetición fue diagnosticado de déficit aislado de ACTH (DAA).

*Caso.* Varón de 45 años de edad, con antecedentes de enolismo severo, múltiples consultas por intoxicación etílica aguda y dos episodios de TCE secundarios, uno de ellos con contusión hemorrágica y hemorragia subaracnoidea. Actualmente negaba ingesta enólica.

Ingresa por hipoglucemia sintomática con escasa respuesta al tratamiento con glucosa iv. y glucosmón iv. Su familia refería en los últimos meses deterioro progresivo de su estado general con apatía, astenia, hiporexia, pérdida de peso importante, náuseas sin vómitos ni dolor abdominal.

En la exploración física presentaba T<sup>a</sup> 36,4 °C, TA 100/60 mmHg, FC 60x'. Afectación del estado general, sin lesiones cutáneas ni hiperpigmentación, la auscultación cardiorrespiratoria y la exploración abdominal eran normales. No presentaba focalidad neurológica.

Exploraciones complementarias: analítica: hematófíes 4,0 x 10<sup>6</sup>/μL; hemoglobina 12,5 g/dL; hematocrito 34,3%; VCM 86,0 fL; leucocitos 3,44 x 10<sup>3</sup>/μL, fórmula normal; plaquetas 209 x 10<sup>3</sup>/μL. coagulación normal. VSG 2 mm/h. Glucosa 13 mg/dl (urgencias); glucosa 95 mg/dl (tras glucosa i.v. y glucosmón i.v.); sodio 125 mmol/l; potasio 4,9 mmol/l; urea 20 mg/dl; creatinina

0,60 mg/dl; ácido úrico 3,4 mg/dl; LDH 362 u/l; AST 28 u/l; ALT 23 u/l; gamma GT 10 u/l; F. alcalina 53 u/l; amilasa 91u/l; sideremia 41 μg/dl; ferritina 341 ng/ml; PCR 4,0 mg/dl; proteínas totales 5,5 g/dl; albúmina 3,5 g/dl; triglicéridos 57 mg/dl; colesterol 116 mg/dl. Proteinograma: normal. Hormonas tiroideas: normales. Cortisol basal 8h: 0,57 μg/dl [4,30-24,40]; insulina 5,8 μui/ml [6-27]; péptido C basal 1,00 ng/ml [0,36-3,81]; Ac. anti-insulina 6,34% unión. ANA (Hep2): negativos. ACTH basal 8 h: < 5 pg/ml (9,00-52,00). Anticuerpos antiadrenales: < 1/5. Serologías VHB, VHC, VIH, toxoplasma, treponema, CMV, *Coxiella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*, *Brucella*, *Rickettsia*: negativas. Urinocultivo: negativo. Mantoux: negativo. ECG, Rx Tórax, TAC Abdominal y RNM Craneal: sin alteraciones.

Se inició tratamiento sustitutivo con hidraltesona, con excelente respuesta clínica y analítica, permaneciendo el paciente desde entonces hemodinámicamente estable y clínicamente asintomático.

La insuficiencia suprarrenal es un trastorno en el que existe una secreción de corticoides suprarrenales inferior a las necesidades del organismo. Puede ser primaria, por destrucción de la glándula suprarrenal, con déficit de glucocorticoides, mineralcorticoides, andrógenos y aumento de la ACTH; secundaria por alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisario, con disminución de ACTH, pero no de mineralcorticoides; o terciaria, cuya causa más común es la suspensión brusca del tratamiento con altas dosis de corticoides.

El déficit aislado de ACTH (DAA), descrito por primera vez en 1945, es una entidad escasamente diagnosticada, causa muy poco frecuente de insuficiencia suprarrenal secundaria, que normalmente se presenta con síntomas inespecíficos de larga evolución, la clínica está caracterizada por síntomas de insuficiencia suprarrenal como pérdida de peso, anorexia, debilidad, dolor abdominal, náuseas, vómitos, fiebre y mareos, así como manifestaciones psiquiátricas (ánimo depresivo, tristeza vital), neuromusculares (extrapiramidalismo, temblor, bradicinesia, síndrome de hombre rígido). Se observa hiponatremia e hipoglucemia y los niveles de ACTH están muy disminuidos, así como los niveles de cortisol y hormonas esteroideas que son anormalmente bajos (3).

El DAA puede observarse de modo aislado o asociado a otras deficiencias hormonales de la hipófisis anterior (1). Ocasionalmente algunos pacientes pueden presentar hipotiroxinemia o hiperprolactinemia, que se corrigen con el tratamiento sustitutivo

con corticoides (2). En el 80% de los casos de DAA el trastorno es de origen hipofisario, porqué no hay respuesta a la estimulación con CRH o vasopresina, como ocurre en las alteraciones hipotalámicas.

En la mayoría de los casos la etiología es desconocida, en otros se ha atribuido a causas genéticas, aunque es muy poco frecuente. Se ha descrito en pacientes con otros déficits hormonales debido a la mutación del gen POMC (3). Se ha relacionado también con procesos autoinmunes, lo cual iría apoyado por la frecuente asociación con otros trastornos endocrinos autoinmunes, por la presencia de hipofisitis linfocítica con déficit selectivo de corticotrofina en algunos pacientes y por la presencia de anticuerpos antipituitaria y anticorticotrofina en otros (3). Últimamente se ha sugerido su asociación a traumatismos craneales (TCE).

El hipopituitarismo postraumático fue descrito hace más de 80 años, aunque se creía que era un evento raro, a pesar de que en las necropsias se demostraba que más de una tercera de los pacientes con daño cerebral presentaban necrosis de la glándula pituitaria. Estudios recientes sugieren que el déficit hormonal no es infrecuente en pacientes que han sufrido TCE, se ha observado que entre el 40-50% de los pacientes estudiados tras sufrir un TCE sufren algún grado de disfunción pituitaria (4,5), siendo el DAA la 2ª causa más frecuente de déficit hormonal (12,7-22,5%, según las series), tras el déficit de GH.

Estos déficits hormonales pueden normalizarse, mantenerse estables precisando tratamiento sustitutivo o bien empeorar, tras el TCE, sin que se hayan podido determinar factores predictivos en ninguno de los casos. Se desconocen los mecanismos subyacentes de recuperación o empeoramiento de la función pituitaria, se ha especulado con la posibilidad de mecanismos reparadores del daño hipotálamo-hipofisario en la recuperación, o de persistencia del estímulo dañino o que el TCE desencadene un proceso subyacente en el empeoramiento. No se han podido demostrar diferencias entre los déficits hormonales y la gravedad del TCE.

En nuestro caso no se realizaron determinaciones hormonales inmediatamente tras el TCE, pero el hecho de que presentara un DAA, con hipoglucemia con escasa respuesta al glucagon iv, como se ha descrito también en estos estudios, y que se hayan descartado de forma razonable otras causas, sugiere que la causa del déficit de ACTH pueda estar en relación con los antecedentes de traumatismo craneal que había presentado.

## A. Artigues Barceló, M. Ferragut Reus<sup>1</sup>

*Servicios de Medicina Interna y <sup>1</sup>Urgencias. Hospital de Manacor. Illes Balears*

1. Pecori Giraldi F, Fatti LM, Cavagnini F. Isolated corticotrophin deficiency presenting with pericardial effusion. *J Endocrinol Invest* 2005; 28: 831-833.
2. Miyauchi S, Yamashita Y, Matsuura B, Onji M. Isolated ACTH deficiency with Grave's disease: a case report. *Endocr J* 2004; 51: 115-119.
3. Lynnette K Nieman. Up to Date. Causes of secondary and tertiary adrenal insufficiency. 2007.
4. Agha A, Rogers B, Sherlock M, O'Kelly P, Torney W, Philips J, Thompson CJ. Anterior Pituitary dysfunction in survivors of traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4929-4936.
5. Tanriverdi F, Senyurek H, Unluhizarci K, Selcuklu A, Casanueva F, Kelestimur, Fahrettin High Risk of Hypopituitarism after Traumatic Brain Injury: A Prospective Investigation of Anterior Pituitary Function in the Acute Phase and 12 Months after Trauma. *J J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2105-2111.
6. González Clemente JM, Halperin I, Navarro MP, Conget JI, Martínez-Osaba MJ, Vilardell E. Déficit aislado de ACTH. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 220-224.

## Hipernefroma sobre riñón en herradura

*Sr. Director:*

La aparición de tumores malignos sobre anomalías de la fusión renal son situaciones poco comunes en la práctica clínica (1). El hipernefroma es el tumor renal más frecuente, supone el 85% del total de los tumores a dicho nivel, y sobre el riñón en herradura aparece aproximadamente en el 50% de los casos (1,2,4). Las manifestaciones clínicas de éste tipo de neoplasia suelen ser anodinas, generalmente sistémicas y durante el desarrollo de la enfermedad puede no aparecer sintomatología específica, por lo que su diagnóstico es generalmente tardío y en muchas ocasiones casual (4).

Presentamos un caso de hipernefroma sobre riñón en herradura que nos parece de interés por el desarrollo de la enfermedad y los pocos casos documentados, junto con una revisión completa de la escasa literatura que hay a cerca de dichas enfermedades.

Mujer de 53 años de edad, de raza caucásica, con antecedentes patológicos de hipertensión arterial, obesidad moderada y distimia. Ingresó en el servicio de Medicina Interna por un cuadro de 5 meses de evolución de dolor lumbar derecho de características neuropáticas con disestesias en extremidad inferior ipsilateral, hiporexia y pérdida de peso de 4 kg. En ningún momento presentó clínica miccional ni otros síntomas a nivel del sistema urinario.

En la exploración física destacaba la existencia de una masa dura, delimitada, no dolorosa, adherida a planos profundos en región de hipogastrio, flanco derecho y fosa iliaca derecha. Neurológicamente llamaba la atención una disestesia en región anterior de extremidad inferior derecha.

Se realizó una analítica rutinaria de sangre y orina con elevación de lactato deshidrogenasa, ferritina, fibrinógeno, y sedimento de orina normal. En la radiografía de tórax se evidenció una elevación del hemidiafragma derecho. El estudio electromiográfico mostró moderado sufrimiento crónico sin denervación a nivel S1 derecho. La tomografía abdominal (TC) se visualizó una masa de 17 x 14 cm, de predominio sólido, con calcificaciones heterogéneas sobre un riñón en herradura y que compromete el istmo y el hemiriñón derecho produciendo hidronefrosis (**Fig. 1**). Se realizó un SPECT que mostraba captación infrarenal derecha, masa sólida con calcificaciones internas y bordes delimitados que producía retención del trazador en sistema excretor derecho.

Tras los resultados obtenidos se decidió intervenir quirúrgicamente, se realizó una heminefrectomía radical derecha e istmectomía con estudio anatomopatológico de la pieza compatible con Hipernefroma.

Tras los resultados obtenidos se decidió intervenir quirúrgicamente, se realizó una heminefrectomía radical derecha e istmectomía con estudio anatomopatológico de la pieza compatible con Hipernefroma.

Tras los resultados obtenidos se decidió intervenir quirúrgicamente, se realizó una heminefrectomía radical derecha e istmectomía con estudio anatomopatológico de la pieza compatible con Hipernefroma.

Tras la intervención la paciente ha evolucionado de forma favorable sin presentar complicaciones.

El riñón en herradura es una anomalía de la fusión renal que afecta preferentemente a hombres (3:1) con una prevalencia de 1 de cada 1.000 pares renales (5). La fusión renal suele ocurrir al inicio de la gestación, antes del ascenso renal a fosa lumbar por lo que su localización anatómica es más baja de lo habitual, normalmente a nivel L3-L4, cerca de la columna vertebral. La fusión puede ocurrir a nivel de polos superiores (riñón en herradura invertido), caras internas (riñón en torta), polo superior de uno e inferior de otro (riñón sigmoideo) y ambos polos inferiores, siendo ésta última opción la más usual y la que presentaba nuestra paciente. Suele asociar malrotación de las pelvis renales de orientación anterior, colocándose las primeras porciones del ureter sobre el parénquima o el istmo de la unión entre ambos riñones (3).

Por lo general la malformación suele ser asintomática, siendo las complicaciones más frecuentes las producidas por estasis urinario y por la deficiente evacuación que favorece la aparición de litiasis renal (1,5). En nuestro caso la malformación no produjo sintomatología en ningún momento salvo cuando por su tamaño realizó compresión sobre estructuras vecinas.