

## Caso clínico: reactivación de psoriasis posterior a adrenalectomía por síndrome de Cushing

Pablo Achurra T.<sup>1,a</sup>, María Ignacia Eugenin S.<sup>1,a</sup>, Elisa Orlandini S.<sup>1,a</sup>, Néstor Soto I.<sup>2</sup> y Diego García-Huidobro M.<sup>3</sup>

### Case report: psoriasis relapse following adrenalectomy for cushing syndrome

*The relapse of autoimmune diseases following resolution of Cushing syndrome (CS) has been established with frequency, especially for thyroid disease. We present the case of a 39-year-old woman with a history of psoriasis vulgaris, with no other comorbidities. She presented a one-year of weight gain, high blood pressure, hypermenorrhea, pre-diabetes and dyslipidemia. During this period of time, the complete remission of psoriatic lesions was confirmed. The laboratory analysis demonstrated elevated free urinary cortisol in two opportunities, and a confirmatory low-dose dexamethasone test. Low ACTH levels were established (12,3pg/ml), and the abdominal images were compatible with a right adrenal adenoma of 3,0 x 2,3 cm, so the patient underwent a laparoscopic right adrenalectomy with no complications. Her blood pressure, glucose and cholesterol levels improved following surgery. One month after surgery the patient developed new, generalized psoriatic plaques. The excess of glucocorticoids produced by the adrenal tumor could have controlled the immunopathogeny of psoriasis. By removing the tumor, with the consequent reduction of cortisol levels, a more severe relapse of her cutaneous disease occurred.*

**Key words:** Psoriasis, Cushing syndrome, Adrenalectomy, Recurrence.

<sup>1</sup>Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>2</sup>Departamento de Endocrinología, Hospital San Borja Arriarán, Universidad de Chile.

<sup>3</sup>Departamento de Medicina Familiar, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>a</sup>Internos de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Apoyo financiero: No se recibió apoyo financiero para la elaboración de este trabajo/caso clínico.  
Declaración conflicto de interés: Se declara no tener conflictos de interés en relación a este trabajo/caso clínico.

Correspondencia a:

Diego García-Huidobro M.

Departamento de Medicina Familiar

Vicuña Mackenna 4686, Macul, Santiago.

Teléfono: 56-2-3548535 / Fax: 56-2-518-6760.

E-mail: dgarciah@med.puc.cl

Recibido: 06 septiembre 2011

Aceptado: 20 septiembre 2011

### Introducción

El síndrome de Cushing (SC) es una patología crónica caracterizada por signos y síntomas secundarios al exceso de glucocorticoides de origen endógeno o exógeno. La incidencia anual de SC se estima en 2,3 personas por millón de habitantes<sup>1</sup>. Globalmente, la primera causa es la administración exógena de corticoides. Dentro de las etiologías endógenas, los tumores adrenales representan el 14% de los SC (8% adenomas y 6% carcinomas)<sup>2</sup>.

Por otra parte, la psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica, con manifestaciones cutáneas predominantes, que afecta al 0,6-4,8% de la población general<sup>3,4</sup>. Hallazgos han demostrado un importante rol inmunológico en su fisiopatología, correspondiendo a una de las enfermedades autoinmunes más prevalentes<sup>5</sup>. El compromiso de la calidad de vida producido por la psoriasis es similar al causado por la diabetes o el cáncer y, al igual que los pacientes con SC,

presentan un incremento en su riesgo cardiovascular<sup>5,6</sup>.

Se han publicado múltiples casos de enfermedades autoinmunes desencadenadas o exacerbadas tras la remisión del SC, donde la mayoría son patologías tiroideas<sup>7-10</sup>. Existen casos reportados en la literatura de remisión de psoriasis por SC<sup>9,10</sup>, sin embargo, un solo caso ha reportado la recurrencia de las lesiones cutáneas posterior al tratamiento quirúrgico del SC<sup>10</sup>. De esta forma, presentamos el caso de una paciente con psoriasis, que luego de realizarse el diagnóstico y tratamiento de un síndrome de Cushing secundario a un adenoma suprarrenal, presentó una recurrencia de mayor severidad de su enfermedad cutánea.

### Caso clínico

Reportamos el caso de una mujer de 39 años con antecedentes de psoriasis vulgar leve (menos del 10% de compromiso cutáneo) diagnosticada a los 24 años, sin otras

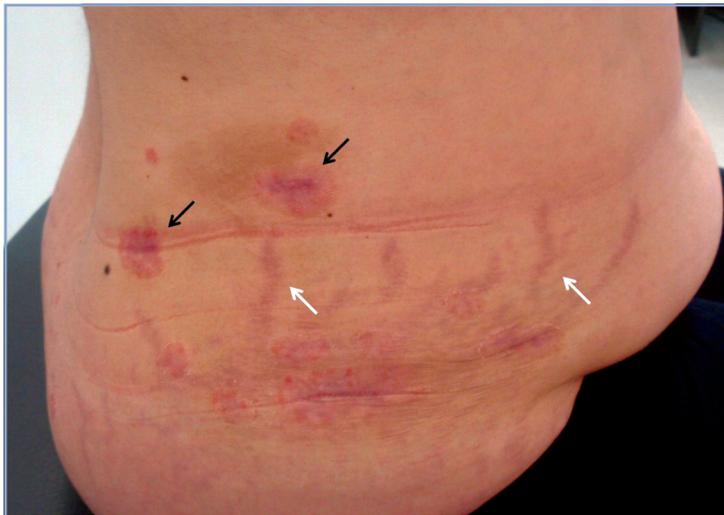
## Casos Clínicos

comorbilidades. Durante éste período recibió tratamiento intermitente con emolientes, queratolíticos y ocasionalmente corticoides tópicos de baja potencia.

Consultó en septiembre de 2010 por hipermenorrea y aumento progresivo de peso (32 kilos) de un año de evolución. Luego de la evaluación inicial se detectó hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa (glicemia 2 horas posterior a 75 grs de glucosa de 140 mg/dL) e hipercolesterolemia (colesterol total 213 mg/dL, colesterol LDL 144 mg/dL y triglicéridos de 96 mg/dL). Además, desde el inicio de los síntomas de hipercortisolismo, se observó una remisión completa de las lesiones psoriáticas.



**Figura 1.** Reactivación de la psoriasis. Las placas reaparecieron poco después de la cirugía. Placas eritematosas con finas escamas blancas características de la psoriasis.



**Figura 2.** Fenómenos cutáneos en flanco derecho. Se observan los cambios característicos del SC como la obesidad central y las estrías rojo-vinosas (flechas blancas). Tras 5 días de corticoides tópicos aún se observan algunas placas psoriáticas donde destacan las que aparecieron por fenómeno de Koebner sobre las incisiones de los puertos de laparoscopia (flechas negras).

Por la sospecha de un síndrome de Cushing se estudió el nivel de cortisol libre urinario en dos oportunidades, encontrándose en 190 y 290 ug/24 hrs (valores de referencia 20-90 ug/24hrs). Además, se midió el nivel de cortisol plasmático en sangre que no se suprimió tras la administración de 8 mg de dexametasona (nivel basal: 27,8 ug/dl, nivel en la mañana siguiente de la administración de dexametasona: 28,0 ug/dl). Además se estudió el nivel de corticotrofina (ACTH) en sangre por quimioluminiscencia que resultó en 12,3 pg/ml. La Tomografía Axial Computada (TAC) de abdomen evidenció un nódulo suprarrenal derecho de 3,0 x 2,3 cm, compatible con un adenoma suprarrenal.

En noviembre de 2010 se realizó una adrenalectomía derecha laparoscópica con técnica retroperitoneal, sin incidentes. Luego de la cirugía, la paciente evolucionó en buenas condiciones, sin complicaciones durante la hospitalización. Al alta se indicó hidrocortisona oral en dosis decrecientes por la probable supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. La biopsia confirmó un adenoma suprarrenal, sin necrosis y sin invasión vascular ni capsular.

Durante los controles post-quirúrgicos se normalizó la presión arterial, suspendiéndose los medicamentos antihipertensivos. Además, se regularon los ciclos menstruales, se normalizó la glicemia de ayuno (80 mg/dL), la dislipidemia (colesterol total de 166 mg/dL) y la paciente comenzó a bajar de peso (5 kg en el primer mes).

Un mes posterior a la cirugía, reaparecieron múltiples placas eritemato-descamativas en abdomen, brazos, rodillas, pies (Figura 1), y sobre las incisiones de los puertos de laparoscopia por fenómeno de Koebner (Figura 2), comprometiendo aproximadamente un 20% de la superficie corporal. En comparación a la evolución previa a la adrenalectomía, la reactivación comprometió una mayor superficie corporal y las lesiones fueron de mayor grosor.

Ocho meses después de la cirugía, la paciente ha disminuido en 27 kilos su peso corporal y mantiene un buen control metabólico. Desde el punto de vista de la psoriasis, ha presentado exacerbaciones ocasionales con buena respuesta a tratamiento con corticoides tópicos.

## Discusión

El síndrome de Cushing (SC) es una patología crónica poco frecuente, caracterizada por manifestaciones sistémicas secundarias al exceso de glucocorticoides. La presentación clínica consiste en un patrón de obesidad central (97%) y facies de luna llena (89%), asociado al desarrollo de diversas patologías sistémicas como hipertensión arterial (76%), alteraciones del metabolismo de la glucosa (70%), disfunción gonadal (69%) y trastornos del ánimo (55%)<sup>11</sup>.

Se describe que el 8% de los SC son secundarios a adenomas adrenales y su tratamiento es principalmente quirúrgico<sup>2,3</sup>. La adrenalectomía laparoscópica es actualmente considerada la técnica de elección debido a su menor morbilidad y menor tiempo de recuperación postoperatoria comparado

con la cirugía abierta<sup>12</sup>. La técnica retroperitoneal se prefiere para tumores de pequeño tamaño aunque sus resultados son similares a la técnica trans-abdominal<sup>12</sup>.

En relación a la etiología del SC, existen casos reportados en la literatura que atribuyen el uso de corticoides tópicos como causa exógena de SC. Sin embargo, esto se ha observado principalmente en niños y con el uso crónico de corticoides de alta potencia<sup>13</sup>. Dado a que la paciente utilizó corticoides tópicos de baja potencia, por breves períodos de tiempo y el SC se resolvió después de la adrenalectomía, el rol de los corticoides exógenos es marginal.

La remisión del SC, con la consiguiente reducción de los niveles de corticoides sistémicos, se ha asociado a la exacerbación y el desarrollo de múltiples patologías de origen autoinmune, siendo las enfermedades tiroideas las reportadas más frecuentemente. Colao y cols. en un estudio de casos y controles observaron una mayor prevalencia de niveles elevados de anticuerpos anti-tiroglobulina y anti-tiroperoxidasa y de tiroiditis autoinmune posterior a la remisión del SC comparado con el período de enfermedad activa y comparado con personas sanas del grupo control<sup>14</sup>. Otras enfermedades exacerbadas por la remisión del SC son artritis reumatoide, enfermedad celíaca, lupus eritematoso sistémico y sarcoidosis<sup>3</sup>.

Con respecto a la reaparición de psoriasis luego de la remisión del SC, se ha reportado un solo caso similar en Suiza, también de sexo femenino<sup>8</sup>. La reactivación de esta enfermedad tiene especial relevancia por su alta prevalencia en la población general y porque se ha descrito que al suspender súbitamente el uso de corticoides sistémicos (exógenos) se pueden ocasionar rebrotes severos de la psoriasis, incluso gatillando casos de psoriasis pustular generalizada (PPG), una variante de difícil manejo y eventualmente fatal<sup>15</sup>.

Con respecto a la fisiopatología subyacente a este caso clínico, estudios sugieren que además de los factores ambientales y genéticos vinculados a la patogenia de la psoriasis, existe un relevante mecanismo inmunológico, mediado principalmente por factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), células dendríticas y linfocitos T<sup>4,16</sup>. De esta forma, el uso de inmunosupresores, tanto tópicos como sistémicos, es el pilar fundamental del tratamiento que incluye, entre otros, los glucocorticoides<sup>17</sup>.

En el caso presentado, el exceso de glucocorticoides producido por el tumor adrenal podría estar controlando la inmunopatogenia de la psoriasis. Al extraerse el tumor se produciría una reactivación inmunológica generando la reaparición de la psoriasis. En el seguimiento de estos pacientes se debe anticipar una eventual reaparición clínica de la enfermedad cutánea ya que puede ser de mayor severidad que previo al SC e incluso presentarse como PPG.

## Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Claudia Campusano, académica del Departamento de Endocrinología y la Dra. Claudia de la Cruz, integrante del Departamento de Dermatología de la

Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, por su gran ayuda en la revisión de este trabajo.

## Referencias

1. Lindholm J, Juul S, Jørgensen JO, Astrup J, Bjerre P, Feldt-Rasmussen U, et al. 2001. Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 117-123.
2. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. 1998. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocr Rev* 19: 647-672.
3. Griffiths CE, Barker JN. 2007. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 370: 263-271.
4. Naldi L. 2004. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 3: 121-128.
5. Schön MP, Boehncke WH. 2005. Psoriasis. *N Engl J Med* 352: 1899-1912.
6. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. 2006. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 296: 1735-1741.
7. Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, Tauchmanová L, Faggiano A, Lombardi G, et al. 2007. Cushing's syndrome: aftermath of the cure. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 51: 1381-1391.
8. Sahli R, Diem P, Christ ER. 2005. Endogenous hypercortisolism and immunologically-mediated disease: three cases. *Dtsch Med Wochenschr* 130: 2316-2318.
9. Walmsey D, Bevan J. 1995. Suppression of medical conditions by Cushing's syndrome. *BMJ* 310: 1537.
10. Arikan E, Guldiken S, Altun BU, Kara M, Tugrul A. 2004. Exacerbations of Graves' disease after unilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome. *J Endocrinol Invest* 27: 574-576.
11. Boscaro M, Arnaldi G. 2009. Approach to the patient with possible Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 3121-3131.
12. Mazzaglia PJ, Vezeridis MP. 2010. Laparoscopic adrenalectomy: balancing the operative indications with the technical advances. *J Surg Oncol* 101: 739-744.
13. Tempark T, Phatarakijirund V, Chatproedprai S, Watcharasindhu S, Supornsilchai V, Wananukul S. 2010. Exogenous Cushing's syndrome due to topical corticosteroid application: case report and review literature. *Endocrine* 38: 328-334.
14. Colao A, Pivonello R, Faggiano A, Filippella M, Ferone D, Di Somma C, et al. 2000. Increased prevalence of thyroid autoimmunity in patients successfully treated for Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 53: 13-19.
15. Brenner M, Molin S, Ruebsam K, Weisenseel P, Ruzicka T, Prinz JC. 2009. Generalized pustular psoriasis induced by systemic glucocorticosteroids: four cases and recommendations for treatment. *Br J Dermatol* 161: 964-966.
16. Monteleone G, Pallone F, MacDonald TT, Chimenti S, Costanzo A. 2011. Psoriasis: from pathogenesis to novel therapeutic approaches. *Clin Sci (Lond)* 120: 1-11.
17. Murphy G, Reich K. 2011. In touch with psoriasis: topical treatments and current guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25: 3-8.