

Síndrome de Cushing ectópico secundario a carcinoma microcítico pulmonar

Víctor Urbaneja-Zumaquero^{ID}, Daniel de la Cueva-Genovés, Daniel Ávila-Royón^{ID}

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

Recibido: 17/06/2025

Aceptado: 16/03/2026

En línea: 30/04/2026

Citar como: Urbaneja-Zumaquero V, de la Cueva-Genovés D, Ávila-Royón D. Síndrome de Cushing ectópico secundario a carcinoma microcítico pulmonar. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2026 (abril); 11(1): 30-33. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a11n1a10>.

Cite this as: Urbaneja-Zumaquero V, de la Cueva-Genovés D, Ávila-Royón D. *Ectopic Cushing's syndrome secondary to small cell lung carcinoma*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2026 (April); 11(1): 30-33. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a11n1a10>.

Autor para correspondencia: Víctor Urbaneja-Zumaquero. victorvuz@gmail.com

Palabras clave

- ▷ síndrome de Cushing
- ▷ síndrome de ACTH ectópico
- ▷ carcinoma de pulmón de células pequeñas
- ▷ tumores neuroendocrinos
- ▷ hipopotasemia

Keywords

- ▷ Cushing syndrome
- ▷ ectopic ACTH syndrome
- ▷ small cell lung carcinoma
- ▷ neuroendocrine tumors
- ▷ hypokalemia

Resumen

El síndrome de Cushing ectópico es infrecuente. Presentamos una mujer de 54 años con debilidad, edemas e hipertensión refractaria. Se evidenció hipopotasemia severa e hipercortisolismo por un carcinoma microcítico pulmonar metastásico productor de ACTH. Se trató con quimioterapia y ketoconazol. Este caso destaca al ilustrar cómo una hipopotasemia y alcalosis refractarias pueden ser la primera manifestación clínica de un tumor oculto altamente agresivo, aportando valor sobre la necesidad vital de instaurar una terapia anticortisol precoz para estabilizar al paciente y permitir el tratamiento oncológico.

Abstract

Ectopic Cushing's syndrome is rare. We present a 54-year-old woman with weakness, edema, and refractory hypertension. Severe hypokalemia and hypercortisolism were identified, caused by a metastatic ACTH-producing small-cell lung carcinoma. She was treated with chemotherapy and ketoconazole. This case highlights how refractory hypokalemia and alkalosis can be the first clinical manifestation of a highly aggressive hidden tumor, emphasizing the vital need for early anti-cortisol therapy to stabilize the patient and allow for oncological treatment.

Puntos destacados

- ▷ El síndrome de Cushing ectópico puede debutar clínicamente con hipopotasemia grave e hipertensión arterial refractaria.
- ▷ La identificación precoz de síntomas multisistémicos de rápida evolución es clave para orientar el diagnóstico y el manejo de entidades subyacentes graves y de mal pronóstico, como el carcinoma microcítico pulmonar.

Introducción

El síndrome de Cushing (SC) es infrecuente pero clínicamente relevante por sus graves manifestaciones (como la obesidad central, la miopatía proximal, la hipertensión arterial y las alteraciones metabólicas graves). Su incidencia es 2-3 casos por millón de habitantes al año¹. La mayoría de casos son dependientes de hormona adrenocorticotropa (ACTH), ya sean de origen hipofisario (80-85 %) o ectópico (15-20 %) ². El 5-15 % del total corresponden a SC ectópicos, a menudo asociados a tumores neuroendocrinos³. Dentro de las etiologías ectópicas, el carcinoma microcítico de pulmón es una de las causas clásicas más frecuentes, representando entre el 10% y el 20 % de los casos de secreción ectópica de ACTH, y confiriendo habitualmente un curso clínico fulminante y un pronóstico ensombrecido³.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 54 años, fumadora con un índice paquete-año (IPA) de 42, con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial de reciente diagnóstico, en tratamiento habitual con metformina 850 mg, enalapril/hidroclorotiazida 20/12,5 mg, doxazosina 4 mg y furosemida 40 mg, sin exposición previa a corticoides. Acudió a urgencias por clínica de un mes de evolución de deterioro del estado general consistente en astenia intensa y debilidad, especialmente al subir escaleras y al pasar de la sedestación a la bipedestación, así como dificultad para mantener la concentración.

Asociado a esto la paciente presentaba edematización progresiva de miembros inferiores a pesar de intensificación terapéutica con furosemida, así como mal control de la hipertensión en las últimas semanas.

Exploración física

Presentaba buen estado general, presión arterial de 186/115 mmHg, frecuencia cardíaca de 95 lpm y saturación basal de oxígeno del 99 %. La auscultación

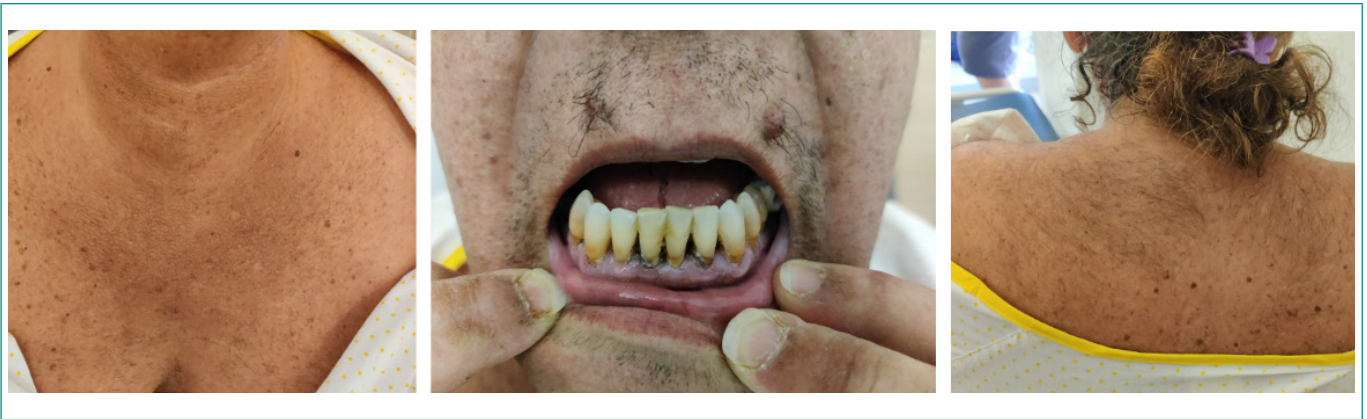


Figura 1. Hiperpigmentación de piel y mucosas (imágenes central e izquierda) e hirsutismo generalizado (imagen derecha).

cardiopulmonar y la exploración abdominal fueron normales. Presentaba edemas con fovea hasta tercio medio en miembros inferiores así como una marcada hiperpigmentación mucocutánea e hirsutismo generalizado (figura 1).

Pruebas complementarias

En la analítica realizada en urgencias destacaba una hipopotasemia grave (1,52 mEq/L [3,5-5,1]), así como una alcalosis metabólica (pH: 7,626 [7,35-7,45], pCO₂: 50,9 mmHg [35-45], HCO₃: 52,9 mmol/L [22-28]).

Asimismo, en la radiografía de tórax (figura 2) realizada en urgencias se visualizó una masa pulmonar en región parahiliar izquierda, no conocida previamente.

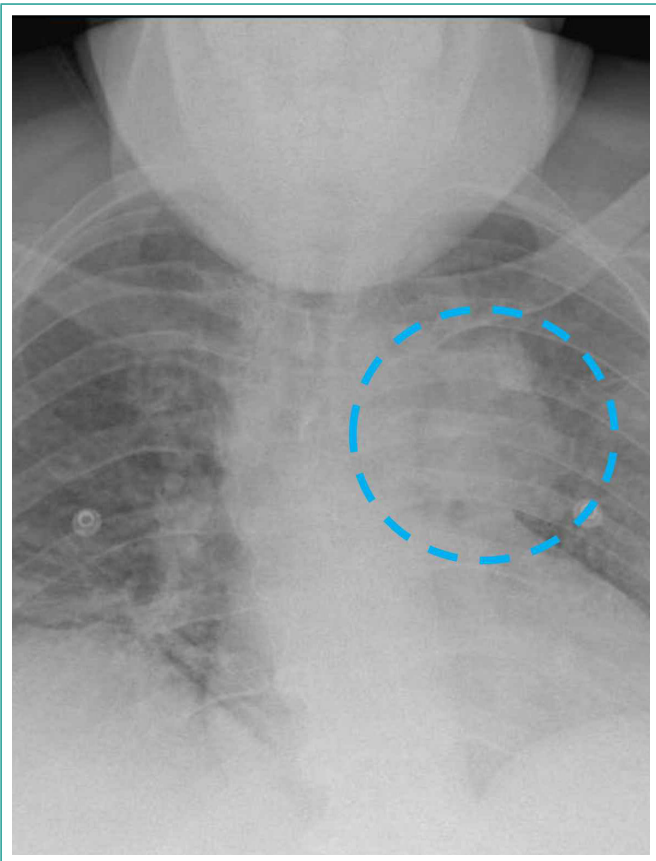


Figura 2. Radiografía de tórax: Imagen sugestiva de una masa pulmonar (círculo azul) en la región parahiliar izquierda.

Analítica

Se evidenció hipopotasemia grave (1,4 mEq/L [3,5-5,1]) con alcalosis metabólica grave (pH 7,649 [7,35-7,45], HCO₃ 55,6 mmol/L [22-29], pCO₂: 51,2 mmHg [35-45]). Se solicitaron niveles de potasio urinario 45,2 mmol [<15] y gradiente transtubular de potasio 28 mmol [> 6] sugestivo de aumento de actividad mineralocorticoide. El estudio del sistema renina-angiotensina-aldosterona mostró una renina directa suprimida 1,02 μU/mL [4,40-46,10], con actividad de renina plasmática prácticamente indetectable 0,09 ng/mL/h. A pesar de que la aldosterona sérica se encontraba dentro del rango normal 5,45 ng/dL [2,52-39,20], el cociente aldosterona/renina se halló marcadamente elevado 5,3 [< 2,5] hallazgo que confirmó la existencia de una supresión del sistema renina-aldosterona en el contexto de un exceso mineralocorticoide independiente de renina. Fisiopatológicamente, este cuadro es secundario a la saturación de la enzima 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 por los niveles masivos de cortisol circulante, lo que permite que el cortisol se una y active directamente el receptor mineralocorticoide, simulando un hiperaldosteronismo. El perfil hormonal reveló niveles marcadamente elevados de ACTH (343,3 pg/ML [5-50]) y cortisol sérico (134,5 μg/dL [5-25]), confirmados con determinación de cortisol urinario (785,6 μg/24h [11,5-102])

Electrocardiograma (ECG)

Ritmo sinusal a 93 lpm, QRS estrecho, no alteraciones de la repolarización.

Tomografía computerizada de cuerpo completo (BODY-TC)

Masa hiliar izquierda con infiltración bronquial y adenopatías pulmonares (figura 3). Lesiones hepáticas y suprarrenales compatibles con metástasis.

Tomografía por emisión de positrones asociada a tomografía computerizada (PET-TAC)

Masa pulmonar metabólicamente activa sugestiva de neoplasia primaria (figura 3), adenopatías aortopulmonares y supraclaviculares, metástasis hepáticas, suprarrenales, óseas y subcutánea (figura 4).

Fibrobroncoscopia

Lesión endobronquial obstructiva en lóbulo superior izquierdo.

Anatomía patológica (biopsia de la lesión endobronquial)

Muestra compatible con carcinoma pulmonar de células pequeñas.

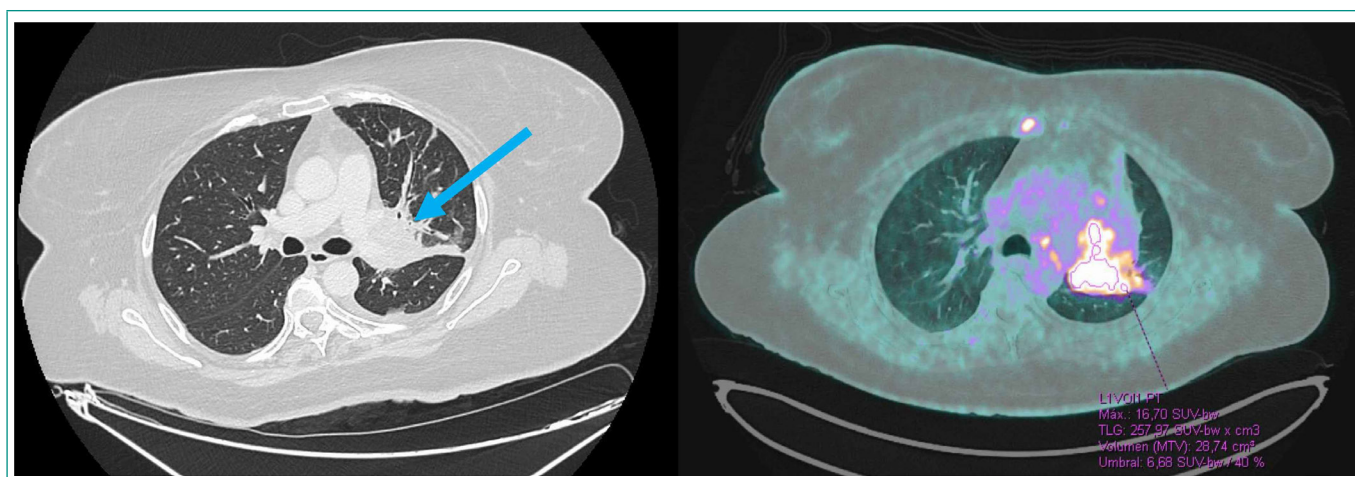


Figura 3. TC torácica (izquierda) y PET-TC (derecha). Masa hilar izquierda con obstrucción bronquial.

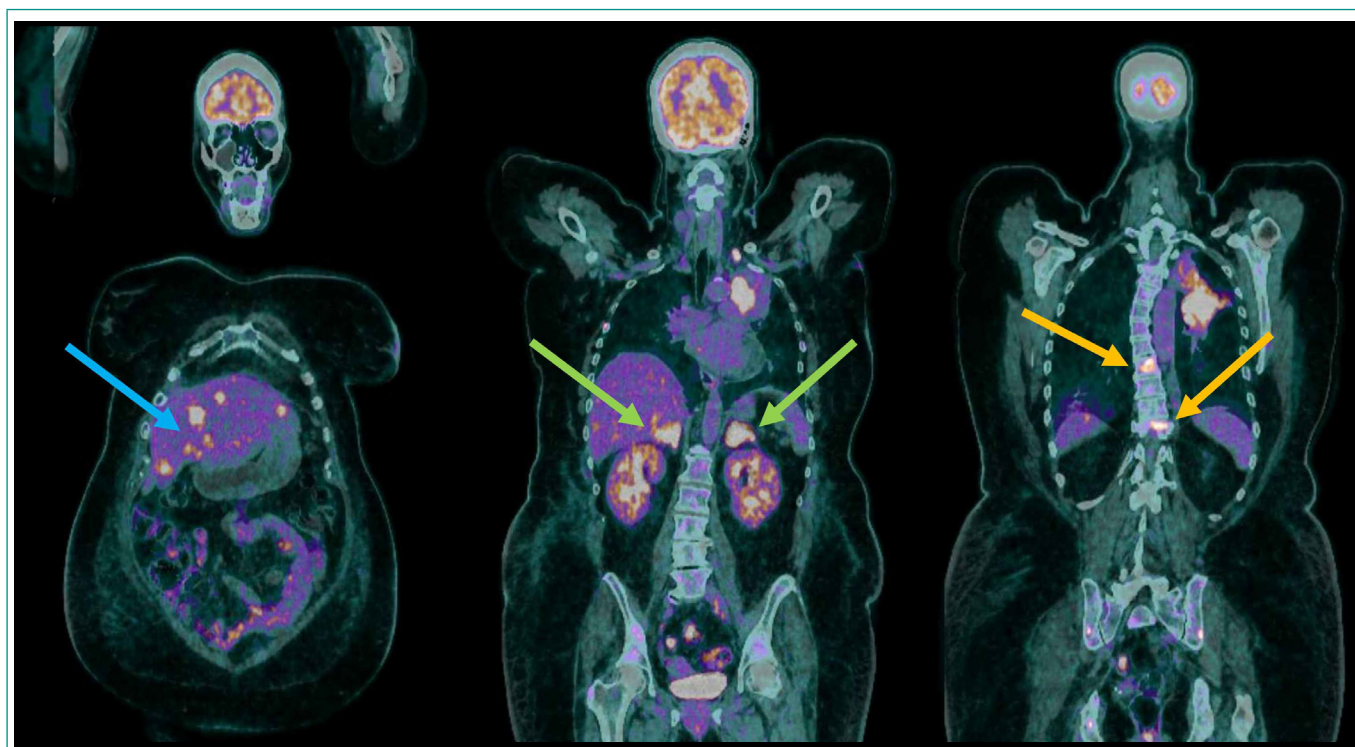


Figura 4. Cortes coronales de PET-TC: lesiones hepáticas en el parénquima (imagen izquierda; flecha azul), lesiones adrenales bilaterales (imagen central; flechas verdes) y lesiones óseas líticas (imagen derecha; flechas naranjas) sugestivas de compromiso metastásico.

Evolución y diagnóstico

Ante el hipercortisolismo dependiente de ACTH, el diagnóstico diferencial se planteó principalmente entre la enfermedad de Cushing (adenoma hipofisario) y el síndrome de Cushing ectópico. La rápida instauración clínica, la alcalosis hipopotasémica grave y el hallazgo de la masa pulmonar orientaron desde el inicio a una secreción ectópica. Confirmado el diagnóstico de SC ectópico por carcinoma microcítico de pulmón (estadio IVB), se inició carboplatino-etopósido.

Para controlar la alcalosis metabólica y la hipopotasemia requirió fármacos antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM) y potasio intravenoso. La hipertensión arterial refractaria precisó de cuádruple terapia con diuréticos de asa, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), calcioantagonistas y ARM, además de ketoconazol oral para suprimir el hipercortisolismo.

Lamentablemente, menos de un mes tras el diagnóstico y habiendo recibido únicamente el primer ciclo de quimioterapia la paciente acudió a urgencias por un absceso odontogénico que progresó rápidamente a una angina de Ludwig. A pesar de requerir ingreso en UCI y drenaje quirúrgico de urgencia por cirugía maxilofacial, sin embargo, la paciente desarrolló un fracaso respiratorio agudo refractario que llevo al fallecimiento de la paciente a los pocos días.

Discusión y conclusiones

Este caso ilustra una presentación clásica pero fulminante de SC ectópico secundario a carcinoma microcítico de pulmón³. A diferencia del curso indolente típico de los adenomas hipofisarios, el rasgo diferencial fundamental fue la evolución clínica de rápida instauración³. La aparición repentina de debilidad extrema, hipopotasemia marcada e hipertensión refractaria

constituyeron las pistas diagnósticas clave. Fisiopatológicamente, los niveles masivos de cortisol saturan la capacidad de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 renal, simulando un hiperaldosteronismo primario agudo.

El razonamiento clínico exige un enfoque diagnóstico escalonado. Confirmado el hipercortisolismo masivo, el segundo paso clave en el algoritmo fue determinar la dependencia de ACTH. Los niveles extremadamente elevados de ACTH confirmaron dicha dependencia. La integración de esta clínica fulminante con la rápida identificación radiológica de la masa pulmonar hipermetabólica en la TC y PET-TC permitió confirmar el origen ectópico, evitando el retraso terapéutico que hubieran supuesto pruebas invasivas complejas como el cateterismo de senos petrosos.

El objetivo terapéutico inicial es normalizar el cortisol con inhibidores de síntesis (como ketoconazol) para frenar el daño sistémico³. Sin embargo, el presente caso presenta limitaciones inherentes al diagnóstico en un estadio oncológico avanzado. La extrema inmunosupresión tisular y sistémica generada por el hipercortisolismo masivo y la quimioterapia estrechó drásticamente la ventana terapéutica. Esta vulnerabilidad se materializó en una infección odontogénica fulminante letal, reflejando el ominoso pronóstico de la entidad.

En conclusión, ante un cuadro de hipopotasemia, alcalosis metabólica e hipertensión refractaria de rápida evolución, debe mantenerse una alta sospecha de SC ectópico⁶. Su abordaje exige instaurar terapia anticortisol de manera precoz para estabilizar al paciente, prevenir complicaciones infecciosas devastadoras y posibilitar un manejo oncológico seguro.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o

consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

Bibliografía

1. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet*. 2006; 367(9522): 1605-1617. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68699-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68699-6) (último acceso abr. 2026).
2. Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet*. 2015; 386(9996): 913-927. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61375-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61375-1) (último acceso abr. 2026).
3. Isidori AM, Kaltsas GA, Pozza C, Frajese V, Newell-Price J, Reznek RH, *et al*. The ectopic ACTH syndrome: clinical features, diagnosis, management and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(2): 371-377. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-1542> (último acceso abr. 2026).
4. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos GP, *et al*. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(12): 5593-5602. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030871> (último acceso abr. 2026).
5. Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, Simeoli C, Colao A. Cushing's disease: the burden of illness. *Endocrine*. 2017; 56(1): 10-18. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-016-0984-8> (último acceso abr. 2026).
6. Ilias I, Torpy DJ, Pacak K, Mullen N, Wesley RA, Nieman LK. Cushing's syndrome due to ectopic corticotropin secretion: twenty years' experience at the NIH. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(8): 4955-4962. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2527> (último acceso abr. 2026).
7. Nieman LK. Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. *Eur J Endocrinol*. 2015; 173(4): M33-8. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0464> (último acceso abr. 2026).
8. Oldfield EH, Doppman JL, Nieman LK, Chrousos GP, Miller DL, Katz DA, *et al*. Petrosal sinus sampling with and without corticotropin-releasing hormone for the differential diagnosis of Cushing's syndrome. *N Engl J Med*. 1991; 325(13): 897-905. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199109263251301> (último acceso abr. 2026).