

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE CUSHING (Dra. María Laura Ramírez Rodríguez – Hospital General Universitario Gregorio Marañón).

I. PREGUNTAS

• CASO 1.

Mujer de 58 años con síndrome de Cushing florido, evidencia bioquímica de enfermedad de Cushing y una lesión de 4 mm en el lado izquierdo de la hipófisis en la RMN. Fue sometida a cirugía transesfenoidal (CTE) sin éxito. Tras realizarse cateterismo de senos petrosos inferiores se confirma el origen hipofisario de la hipersecreción de ACTH por lo que se la somete a una segunda CTE de nuevo sin éxito. Seguido de esto se administra radioterapia. En los últimos 2 años ha recibido ketoconazol 200 mg/día sin mejoría bioquímica ni clínica. La paciente acude para una segunda opinión.

Opciones para esta paciente:

- Continuar con la misma dosis de Ketoconazol.
- Combinar terapia con 2 inhibidores de la esteroidogénesis.
- Agregar cabergolina
- Pasireotide
- Mifepristone
- Adrenalectomía bilateral.

• CASO 2.

Mujer de 32 años nulípara, con evidencia bioquímica de enfermedad de Cushing, RMN negativa pero cateterismo de senos petrosos inferiores compatible con hipersecreción de ACTH de origen hipofisario, por lo que se la somete a CTE. Luego de la cirugía presenta niveles bajos (aunque no indetectables) de cortisol basal asociado a síntomas de insuficiencia suprarrenal. Se inicia reemplazo con Hidrocortisona y 9 meses más tarde presenta recuperación del eje Hipotálamo-Hipofiso-Adrenal con cortisol libre urinario y cortisol nocturno normales, pero en el test de supresión con dexametasona (TSD) presenta niveles de cortisol no suprimidos (2.8 para VN <1.8). Las características clínicas del síndrome de Cushing han mejorado notablemente.

Un año después, a pesar de persistir en remisión clínica, presenta cortisol nocturno elevado (9 para VN <7.5) TSD anormal (5.3 para VN <1.8), cortisol libre urinario levemente elevado (140 ug/día para VN <90) y una elevación paradójica de cortisol y ACTH tras el test con desmopresina.

Opciones para esta paciente:

- Radioterapia
- Nueva cirugía transesfenoidal
- Adrenalectomía bilateral
- Pasireotide
- Actitud expectante con observación.

• CASO 3.

Mujer de 45 años acude nuevamente a la consulta por síntomas recurrentes de síndrome de Cushing. 4 años atrás le habían realizado con éxito resección transesfenoidal de una tumoración secretora de ACTH y requirió glucocorticoides en los siguientes 6 meses del postoperatorio. Presenta bioquímicamente datos de recurrencia y la RMN es negativa. La paciente está informada tanto de la radioterapia como de la adrenalectomía bilateral como opciones terapéuticas pero prefiere probar tratamiento médico.

Actualmente presenta niveles de CLU equivalente a 4 veces el límite superior de normalidad además de HTA, hipercolesterolemia y depresión, de momento no DM conocida. Su tratamiento habitual: citalopram, diltiazem, HCTZ y simvastatina.

- De los nuevos fármacos, cuales sería una opción para esta paciente?
- Cuál de las drogas tiene más posibilidad de ser efectiva?
- Tiempo probable de tratamiento?

• CASO 4.

Mujer de 35 años, se realiza CTE con hallazgo operatorio de adenoma corticotropo con invasión del seno cavernoso izquierdo. Tras la resección presenta cortisol basal normal pero nivel CLU elevado (3 veces el VN). Tiene función hepática normal, TSOG normal y no toma medicación. Los neurocirujanos no creen que una cirugía adicional pueda ser curativa. La paciente está dispuesta a considerar todas las opciones: adrenalectomía, radioterapia/radiocirugía y tratamiento médico. Ante la posibilidad de nuevos fármacos (mifepristone, pasireotide o cabergolina), tiene preferencia por probarlos y además tiene mucha confianza en que son mejores que los fármacos anteriormente disponibles.

- Entre dichos fármacos: cual no es una opción y cuál sería la mejor opción?
- Qué otras cuestiones debemos tener en cuenta antes de decidir la mejor opción?
- Qué tipo de educación es necesaria antes de tomar una decisión?

• CASO 5.

Hombre de 38 años, inició tratamiento con pasireotide 600 ug/2 veces al día luego del fracaso de la CTE. El diagnóstico de Enf. de Cushing es "seguro" tras pruebas bioquímicas. Sus niveles de CLU antes de iniciar el tratamiento eran de 5 veces el VN. Tras 2 meses de tratamiento estos niveles han descendido a 2 veces el VN.

- Que se debería hacer con este paciente?

