

11213

23



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE

"EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING"
(CMN 20 DE NOVIEMBRE)

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el título de la Especialidad en :
ENDOCRINOLOGIA

PRESENTA:

JAIME NATIVIDAD RANGEL

ASESOR:

DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA
CMN 20 DE NOVIEMBRE



ISSSTE

MEXICO, D.F. OCTUBRE 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

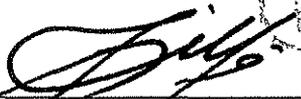
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE

"EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING"
(CMN 20 DE NOVIEMBRE)





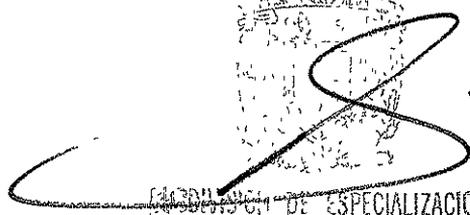
Vo. Bo.
DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



Vo. Bo.
DR MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA Y ASESOR



DR. JAIME NATIVIDAD RANGEL
AUTOR



DIVISION DE ESPECIALIZACION

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi familia:

Mis padres y mis hermanos, con quienes sé que siempre cuento y tengo su apoyo, que son lo más importante para mí y me motivan a superarme.

Al Dr. Miguel Angel Guillén González, Jefe del Servicio de Endocrinología, asesor de mi tesis

Al Dr. Vicente Ramírez Castañeda, Médico Adscrito del Servicio de Neurocirugía y a la Dra. Evangelina Valdés Guerrero, Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología, Investigadores Asociados

A los Dres. Alberto Aguilar García y Humberto Alejandro Salazar Zaragoza, compañeros residentes de Endocrinología, por su valiosa colaboración

A este Centro Médico, donde se me dio la oportunidad de formarme como Médico Endocrinólogo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE**

**"EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE LA
ENFERMEDAD DE CUSHING"
(CMN 20 DE NOVIEMBRE)**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE	PAGINA
RESUMEN	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
HIPOTESIS.	2
OBJETIVOS	4
JUSTIFICACION	4
TIPO DE ESTUDIO	4
MATERIAL Y METODOS.	4
UNIVERSO	
CRITERIOS DE INCLUSION	
CRITERIOS DE EXCLUSION	
CRITERIOS DE ELIMINACION	
VARIABLES	
PLAN DE RECOLECCION DE DATOS	4
RESULTADOS	5
GRAFICAS.	7
DISCUSION	10
CONCLUSIONES	11
BIBLIOGRAFIA	14

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESUMEN

El término Síndrome de Cushing se usa para describir la alteración resultante de la exposición prolongada a glucocorticoides en exceso, mientras que el término Enfermedad de Cushing se utiliza para describir al Síndrome de Cushing causado por un adenoma hipofisario productor de adrenocorticotropina (ACTH).

En grandes series de pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal se ha reportado un índice de cura de 80 a 90%, por lo que es el tratamiento de elección de la Enfermedad de Cushing. Si no hubo curación con el procedimiento quirúrgico existen varias opciones que incluyen la reintervención, la radioterapia y raramente la suprarrenalectomía bilateral. No obstante los avances en el manejo médico y diagnóstico endocrino de alteraciones hipofisarias, la cirugía permanece como la forma más efectiva para tratar el adenoma hipofisario productor de ACTH.

El objetivo de este estudio es conocer la eficacia del tratamiento de la Enfermedad de Cushing en el CMN "20 DE NOVIEMBRE" del ISSSTE, para evaluar dicho tratamiento en relación a criterios de cura establecidos, con la justificación de establecer con los resultados un protocolo de manejo para los pacientes con Enfermedad de Cushing en el CMN "20 DE NOVIEMBRE".

Se trata de un estudio clínico, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal en 23 pacientes tratados en este centro hospitalario, 19 mujeres y 4 hombres. 19 con microadenoma y 4 con macroadenoma. En 15 se realizó una cirugía, en 6 dos y en 2 fueron tres. Todas por abordaje transesfenoidal. 10 pacientes curaron con una cirugía correspondiente al 66.6% (43.47% del total de la muestra) y de éstos, dos tenían macroadenoma. Con dos cirugías curó uno de 6, lo que corresponde al 16.6% (4.34% del total). Con tres cirugías curó uno de 2 y el otro requirió de Radioterapia, está curado y tenía macroadenoma. De las operaciones no exitosas, 9 (39.13%) fueron realizadas en otro Hospital y posteriormente se reintervinieron estos pacientes en el CMN 20 de NOVIEMBRE. Cuatro pacientes de los 23 requirieron Radioterapia, con curación en tres de ellos. Cuatro pacientes quedaron con panhipopituitarismo debido a la cirugía y uno con Diabetes Insípida Central.

Los pacientes con criterio de curación son 13 (57%) y los no curados son 10 (43%). De los curados, tres requirieron Radioterapia, así que por la cirugía hubo curación en 10 pacientes (43.47% del total de la muestra). De las operaciones no exitosas, 9 (39.13%) fueron realizadas en otro Hospital y posteriormente se reintervinieron estos pacientes en el CMN 20 DE NOVIEMBRE, lo que influyó negativamente en los resultados en relación a la eficacia.

Se concluye que la cirugía transesfenoidal es tratamiento eficaz de la Enfermedad de Cushing y por ende el de elección, con nula mortalidad y baja morbilidad en los pacientes tratados en este Centro Médico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la eficacia del tratamiento de la Enfermedad de Cushing ?

HIPOTESIS

La cirugía transesfenoidal es tratamiento eficaz de la Enfermedad de Cushing

ANTECEDENTES

El término Síndrome de Cushing se usa para describir la alteración resultante de la exposición prolongada a glucocorticoides en exceso, mientras que el término Enfermedad de Cushing se utiliza para describir al Síndrome de Cushing causado por un adenoma hipofisario productor de hormona adrenocorticotropina (ACTH) (1)

En grandes series de pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal se ha reportado un índice de cura en 80 al 90% para tumores confinados a la silla turca, por lo que actualmente dicha intervención es el tratamiento de elección de la Enfermedad de Cushing. En el post-operatorio inmediato (5 a 7 días), si el paciente curó, hay hipocortisolismo transitorio hasta que se recupera el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, y si no lo hay, es improbable que el paciente se haya curado. El mejor pronóstico de curación se ve con cortisol plasmático menor a 1 mcg/dL, que requiere reemplazo prolongado con glucocorticoides (2)

Después de la cirugía transesfenoidal exitosa, típicamente los pacientes requieren sustitución con glucocorticoides por 3 a 12 meses. Los pacientes curados frecuentemente se quejan de síntomas de abstinencia de esteroides incluyendo mialgias y artralgias, no obstante el reemplazo fisiológico con glucocorticoides (2)

Si no hubo curación con el procedimiento quirúrgico, existen varias opciones que incluyen la reintervención, la radioterapia y raramente la suprarrenalectomía bilateral. La radioterapia se considera la siguiente opción si no hay curación, recientemente ha mostrado ser un tratamiento efectivo en la falla de la cirugía transesfenoidal, la remisión inicia entre 6 a 60 meses de la radiación, pero en la mayoría ocurre a los dos años. Nuevas formas de radioterapia estereotáxica como el "gamma knife" pueden ser muy efectivas, pero el conocimiento de la evolución a largo plazo es limitado. Usualmente se requiere la terapia con medicamentos para disminuir los niveles de cortisol mientras la radioterapia tiene su efecto (2). El más empleado es el Ketoconazol, con potente actividad inhibitoria en la biosíntesis de esteroides, 600 a 800 mg al día, vía oral en dos dosis (7)

En el Departamento de Endocrinología y Neurocirugía del Hospital de Sant Pau, de la Universidad Autónoma de Barcelona, España, entre 1982 y 1997 se estudiaron 234 pacientes postoperados de adenomas hipofisarios para evaluar su evolución, 39 de ellos con adenoma productor de ACTH, de los que 9 quedaron con hipofunción. En general, la ACTH fue la hormona hipofisaria que más comúnmente se recuperó (21%). (3)

Ya que la Enfermedad de Cushing se asocia con falla en del crecimiento en la infancia y adolescencia, se estudiaron 10 pacientes con edad de 12.9+3.4 años

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la eficacia del tratamiento de la Enfermedad de Cushing ?

HIPOTESIS

La cirugía transesfenoidal es tratamiento eficaz de la Enfermedad de Cushing

ANTECEDENTES

El término Síndrome de Cushing se usa para describir la alteración resultante de la exposición prolongada a glucocorticoides en exceso, mientras que el término Enfermedad de Cushing se utiliza para describir al Síndrome de Cushing causado por un adenoma hipofisario productor de hormona adrenocorticotropina (ACTH) (1)

En grandes series de pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal se ha reportado un índice de cura en 80 al 90% para tumores confinados a la silla turca, por lo que actualmente dicha intervención es el tratamiento de elección de la Enfermedad de Cushing. En el post-operatorio inmediato (5 a 7 días), si el paciente curó, hay hipocortisolismo transitorio hasta que se recupera el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, y si no lo hay, es improbable que el paciente se haya curado. El mejor pronóstico de curación se ve con cortisol plasmático menor a 1 mcg/dL, que requiere reemplazo prolongado con glucocorticoides (2)

Después de la cirugía transesfenoidal exitosa, típicamente los pacientes requieren sustitución con glucocorticoides por 3 a 12 meses. Los pacientes curados frecuentemente se quejan de síntomas de abstinencia de esteroides incluyendo mialgias y artralgias, no obstante el reemplazo fisiológico con glucocorticoides (2)

Si no hubo curación con el procedimiento quirúrgico, existen varias opciones que incluyen la reintervención, la radioterapia y raramente la suprarrenalectomía bilateral. La radioterapia se considera la siguiente opción si no hay curación, recientemente ha mostrado ser un tratamiento efectivo en la falla de la cirugía transesfenoidal, la remisión inicia entre 6 a 60 meses de la radiación, pero en la mayoría ocurre a los dos años. Nuevas formas de radioterapia estereotáxica como el "gamma knife" pueden ser muy efectivas, pero el conocimiento de la evolución a largo plazo es limitado. Usualmente se requiere la terapia con medicamentos para disminuir los niveles de cortisol mientras la radioterapia tiene su efecto (2). El más empleado es el Ketoconazol, con potente actividad inhibitoria en la biosíntesis de esteroides, 600 a 800 mg al día, vía oral en dos dosis (7)

En el Departamento de Endocrinología y Neurocirugía del Hospital de Sant Pau, de la Universidad Autónoma de Barcelona, España, entre 1982 y 1997 se estudiaron 234 pacientes postoperados de adenomas hipofisarios para evaluar su evolución, 39 de ellos con adenoma productor de ACTH, de los que 9 quedaron con hipofunción. En general, la ACTH fue la hormona hipofisaria que más comúnmente se recuperó (21%). (3)

Ya que la Enfermedad de Cushing se asocia con falla en del crecimiento en la infancia y adolescencia, se estudiaron 10 pacientes con edad de 12.9+3.4 años

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la eficacia del tratamiento de la Enfermedad de Cushing ?

HIPOTESIS

La cirugía transesfenoidal es tratamiento eficaz de la Enfermedad de Cushing

ANTECEDENTES

El término Síndrome de Cushing se usa para describir la alteración resultante de la exposición prolongada a glucocorticoides en exceso, mientras que el término Enfermedad de Cushing se utiliza para describir al Síndrome de Cushing causado por un adenoma hipofisario productor de hormona adrenocorticotropina (ACTH) (1)

En grandes series de pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal se ha reportado un índice de cura en 80 al 90% para tumores confinados a la silla turca, por lo que actualmente dicha intervención es el tratamiento de elección de la Enfermedad de Cushing. En el post-operatorio inmediato (5 a 7 días), si el paciente curó, hay hipocortisolismo transitorio hasta que se recupera el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, y si no lo hay, es improbable que el paciente se haya curado. El mejor pronóstico de curación se ve con cortisol plasmático menor a 1 mcg/dL, que requiere reemplazo prolongado con glucocorticoides (2)

Después de la cirugía transesfenoidal exitosa, típicamente los pacientes requieren sustitución con glucocorticoides por 3 a 12 meses. Los pacientes curados frecuentemente se quejan de síntomas de abstinencia de esteroides incluyendo mialgias y artralgias, no obstante el reemplazo fisiológico con glucocorticoides (2)

Si no hubo curación con el procedimiento quirúrgico, existen varias opciones que incluyen la reintervención, la radioterapia y raramente la suprarrenalectomía bilateral. La radioterapia se considera la siguiente opción si no hay curación, recientemente ha mostrado ser un tratamiento efectivo en la falla de la cirugía transesfenoidal, la remisión inicia entre 6 a 60 meses de la radiación, pero en la mayoría ocurre a los dos años. Nuevas formas de radioterapia estereotáxica como el "gamma knife" pueden ser muy efectivas, pero el conocimiento de la evolución a largo plazo es limitado. Usualmente se requiere la terapia con medicamentos para disminuir los niveles de cortisol mientras la radioterapia tiene su efecto (2). El más empleado es el Ketoconazol, con potente actividad inhibitoria en la biosíntesis de esteroides, 600 a 800 mg al día, vía oral en dos dosis (7)

En el Departamento de Endocrinología y Neurocirugía del Hospital de Sant Pau, de la Universidad Autónoma de Barcelona, España, entre 1982 y 1997 se estudiaron 234 pacientes postoperados de adenomas hipofisarios para evaluar su evolución, 39 de ellos con adenoma productor de ACTH, de los que 9 quedaron con hipofunción. En general, la ACTH fue la hormona hipofisaria que más comúnmente se recuperó (21%). (3)

Ya que la Enfermedad de Cushing se asocia con falla en del crecimiento en la infancia y adolescencia, se estudiaron 10 pacientes con edad de 12.9+3.4 años

tratados en los Departamentos de Endocrinología, Neurocirugía y Radioterapia del St. Bartholomew's Hospital en Londres, Inglaterra. Todos se sometieron a cirugía transesfenoidal, seguida por radioterapia hipofisaria en 5. En 9 de 10, se logró la curación y uno recibió ketoconazol 9 meses después de la radioterapia. Se observó respuesta favorable en el crecimiento, pero la deficiencia de hormona de crecimiento (GH) fue frecuente, y el reemplazo temprano de la misma contribuyó al resultado satisfactorio (4)

En la Universidad de Milán, Italia, se llevó a cabo un estudio multicéntrico de diagnóstico y tratamiento de Síndrome de Cushing en 426 pacientes por 20 años, de los cuales 288 con adenoma hipofisario productor de ACTH. Hubo remisión completa en 69% de los pacientes con cirugía transesfenoidal, con un índice de recaída de 17% después de la cirugía hipofisaria en general. La probabilidad de sobrevivir libre de recaída evaluada por análisis de Kaplan-Meier, fue de 95% a 12 meses, 84% a 2 años y 80% a tres años. Otras alternativas como la radiación y la terapia médica resultaron en la normalización de la secreción de cortisol en alrededor de la mitad de los casos tratados (5)

En los Departamentos de Pediatría y Neurocirugía de la Universidad de San Francisco, California se estudiaron 42 niños y adolescentes sometidos a cirugía transesfenoidal por adenoma productor de ACTH, de 1974 a 1993. 7 tuvieron enfermedad persistente, con índice de remisión inicial del 83%. 7 experimentaron una recaída, con índice de remisión neto del 73%. Las recaídas ocurrieron en promedio 4.2 años de la cirugía. 5 tuvieron recaída en 5 años, mientras 2 después de 5 años. Otra cirugía transesfenoidal se realizó en 8 pacientes con enfermedad persistente o recurrente, y 6 de ellos permanecieron en remisión, por lo que se concluyó que la cirugía transesfenoidal es segura y efectiva para tratar la Enfermedad de Cushing pediátrica, pero es necesaria la vigilancia a largo plazo para detectar posibles recurrencias (6)

Los Departamentos de Endocrinología y Metabolismo del Centro Médico de la Universidad de Leiden, Holanda y de la Universidad de Virginia estudiaron 8 pacientes adultos sometidos a cirugía transesfenoidal por adenoma productor de ACTH durante 8.2 años con remisión clínica y se observó la restauración del ritmo circadiano del cortisol, por lo que la microadenectomía transesfenoidal exitosa puede normalizar completamente todas las características cuantitativas de la secreción regulada de ACTH (8)

No obstante los avances en el manejo médico y diagnóstico endocrino de alteraciones hipofisarias, la cirugía permanece como la forma más efectiva para tratar el adenoma hipofisario productor de ACTH (10)

En la evaluación post-quirúrgica inmediata, dentro de los 5 a 7 días siguientes a la cirugía, se puede identificar falla de la misma en pacientes con hipercortisolismo persistente o con cortisol plasmático y urinario normales, por lo que se concluye que si encontramos normalización completa de la función suprarrenal que comprende ACTH, cortisol sérico y urinario, y supresión con 1 mg. de dexametasona, siempre precedida por hipocortisolismo post-quirúrgico, se asocia con un riesgo de recurrencia muy bajo y debe considerarse el principal criterio de cura. (9)

El objetivo general de este trabajo es conocer la eficacia del tratamiento de la Enfermedad de Cushing en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE, con el objetivo específico de evaluar dicho tratamiento en relación a criterios de cura establecidos, y la justificación de establecer con los resultados un protocolo de manejo para los pacientes con Enfermedad de Cushing, en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

Se trata de un estudio clínico, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal. El grupo de estudio son los pacientes con Enfermedad de Cushing tratados en el CMN 20 de Noviembre. El tamaño de la muestra son 23 pacientes con los siguientes Criterios de Inclusión: Pacientes de cualquier edad y ambos sexos con diagnóstico de Enfermedad de Cushing, derechohabientes, tratados en este Centro Médico.

Criterios de exclusión: Pacientes con Síndrome de Cushing que no reunieron criterios diagnósticos para Enfermedad de Cushing.

Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Cushing aun no tratados.

Pacientes con dicho diagnóstico ya fallecidos.

No derechohabientes.

Criterios de eliminación: Pacientes con Enfermedad de Cushing que dejaron de acudir a su seguimiento y control.

Las variables de observación incluyeron variables demográficas como la edad en años cumplidos y el sexo femenino o masculino, y variables clínicas como el peso en kg, la frecuencia cardíaca, la tensión arterial en mm Hg, ACTH, cortisol sérico y urinario, reportados por el laboratorio de la Unidad, campimetría y Resonancia Magnética Nuclear en relación al tamaño del adenoma y/o presencia o no de aracnoidocele.

La investigación se realizó en los expedientes clínicos.

En cuanto al Análisis de datos la captura de los mismos se realizó en el programa de cómputo Dbase III plus analizados mediante el programa estadístico EPIINFO 5.0.

Como recursos no se requirió de personal de apoyo ni de financiamiento para la investigación.

Para la recolección de datos se utilizó una base con el número en orden progresivo, la edad, el sexo, el tiempo de evolución antes del diagnóstico en meses, el peso inicial y final, la presión arterial inicial y final, la frecuencia cardíaca inicial y final, la ACTH inicial y final en pg/mL, el cortisol sérico inicial y final en nmol/L, el cortisol urinario inicial y final en mcg/24 hrs, la Resonancia Nuclear Magnética con micro o macroadenoma, con aracnoidocele o no, la campimetría con afectación o no de campos visuales, el abordaje quirúrgico, la presencia o no de hipocortisolismo post-quirúrgico, de fístula de líquido cefalorraquídeo post-cirugía, de diabetes insípida transitoria, si se requirió de radioterapia, si hubo panhipopituitarismo post-tratamiento, diabetes insípida central permanente y si hubo o no curación de la Enfermedad de Cushing.

El objetivo general de este trabajo es conocer la eficacia del tratamiento de la Enfermedad de Cushing en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE, con el objetivo específico de evaluar dicho tratamiento en relación a criterios de cura establecidos, y la justificación de establecer con los resultados un protocolo de manejo para los pacientes con Enfermedad de Cushing, en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

Se trata de un estudio clínico, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal. El grupo de estudio son los pacientes con Enfermedad de Cushing tratados en el CMN 20 de Noviembre. El tamaño de la muestra son 23 pacientes con los siguientes Criterios de Inclusión: Pacientes de cualquier edad y ambos sexos con diagnóstico de Enfermedad de Cushing, derechohabientes, tratados en este Centro Médico.

Criterios de exclusión: Pacientes con Síndrome de Cushing que no reunieron criterios diagnósticos para Enfermedad de Cushing.

Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Cushing aun no tratados.

Pacientes con dicho diagnóstico ya fallecidos.

No derechohabientes.

Criterios de eliminación: Pacientes con Enfermedad de Cushing que dejaron de acudir a su seguimiento y control.

Las variables de observación incluyeron variables demográficas como la edad en años cumplidos y el sexo femenino o masculino, y variables clínicas como el peso en kg, la frecuencia cardíaca, la tensión arterial en mm Hg, ACTH, cortisol sérico y urinario, reportados por el laboratorio de la Unidad, campimetría y Resonancia Magnética Nuclear en relación al tamaño del adenoma y/o presencia o no de aracnoidocele.

La investigación se realizó en los expedientes clínicos.

En cuanto al Análisis de datos la captura de los mismos se realizó en el programa de cómputo Dbase III plus analizados mediante el programa estadístico EPIINFO 5.0.

Como recursos no se requirió de personal de apoyo ni de financiamiento para la investigación.

Para la recolección de datos se utilizó una base con el número en orden progresivo, la edad, el sexo, el tiempo de evolución antes del diagnóstico en meses, el peso inicial y final, la presión arterial inicial y final, la frecuencia cardíaca inicial y final, la ACTH inicial y final en pg/mL, el cortisol sérico inicial y final en nmol/L, el cortisol urinario inicial y final en mcg/24 hrs, la Resonancia Nuclear Magnética con micro o macroadenoma, con aracnoidocele o no, la campimetría con afectación o no de campos visuales, el abordaje quirúrgico, la presencia o no de hipocortisolismo post-quirúrgico, de fístula de líquido cefalorraquídeo post-cirugía, de diabetes insípida transitoria, si se requirió de radioterapia, si hubo panhipopituitarismo post-tratamiento, diabetes insípida central permanente y si hubo o no curación de la Enfermedad de Cushing.

El objetivo general de este trabajo es conocer la eficacia del tratamiento de la Enfermedad de Cushing en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE, con el objetivo específico de evaluar dicho tratamiento en relación a criterios de cura establecidos, y la justificación de establecer con los resultados un protocolo de manejo para los pacientes con Enfermedad de Cushing, en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

Se trata de un estudio clínico, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal. El grupo de estudio son los pacientes con Enfermedad de Cushing tratados en el CMN 20 de Noviembre. El tamaño de la muestra son 23 pacientes con los siguientes Criterios de Inclusión: Pacientes de cualquier edad y ambos sexos con diagnóstico de Enfermedad de Cushing, derechohabientes, tratados en este Centro Médico.

Criterios de exclusión: Pacientes con Síndrome de Cushing que no reunieron criterios diagnósticos para Enfermedad de Cushing.

Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Cushing aun no tratados.

Pacientes con dicho diagnóstico ya fallecidos.

No derechohabientes.

Criterios de eliminación: Pacientes con Enfermedad de Cushing que dejaron de acudir a su seguimiento y control.

Las variables de observación incluyeron variables demográficas como la edad en años cumplidos y el sexo femenino o masculino, y variables clínicas como el peso en kg, la frecuencia cardíaca, la tensión arterial en mm Hg, ACTH, cortisol sérico y urinario, reportados por el laboratorio de la Unidad, campimetría y Resonancia Magnética Nuclear en relación al tamaño del adenoma y/o presencia o no de aracnoidocele.

La investigación se realizó en los expedientes clínicos.

En cuanto al Análisis de datos la captura de los mismos se realizó en el programa de cómputo Dbase III plus analizados mediante el programa estadístico EPIINFO 5.0.

Como recursos no se requirió de personal de apoyo ni de financiamiento para la investigación.

Para la recolección de datos se utilizó una base con el número en orden progresivo, la edad, el sexo, el tiempo de evolución antes del diagnóstico en meses, el peso inicial y final, la presión arterial inicial y final, la frecuencia cardíaca inicial y final, la ACTH inicial y final en pg/mL, el cortisol sérico inicial y final en nmol/L, el cortisol urinario inicial y final en mcg/24 hrs, la Resonancia Nuclear Magnética con micro o macroadenoma, con aracnoidocele o no, la campimetría con afectación o no de campos visuales, el abordaje quirúrgico, la presencia o no de hipocortisolismo post-quirúrgico, de fístula de líquido cefalorraquídeo post-cirugía, de diabetes insípida transitoria, si se requirió de radioterapia, si hubo panhipopituitarismo post-tratamiento, diabetes insípida central permanente y si hubo o no curación de la Enfermedad de Cushing.

El objetivo general de este trabajo es conocer la eficacia del tratamiento de la Enfermedad de Cushing en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE, con el objetivo específico de evaluar dicho tratamiento en relación a criterios de cura establecidos, y la justificación de establecer con los resultados un protocolo de manejo para los pacientes con Enfermedad de Cushing, en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

Se trata de un estudio clínico, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal. El grupo de estudio son los pacientes con Enfermedad de Cushing tratados en el CMN 20 de Noviembre. El tamaño de la muestra son 23 pacientes con los siguientes Criterios de Inclusión: Pacientes de cualquier edad y ambos sexos con diagnóstico de Enfermedad de Cushing, derechohabientes, tratados en este Centro Médico.

Criterios de exclusión: Pacientes con Síndrome de Cushing que no reunieron criterios diagnósticos para Enfermedad de Cushing.

Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Cushing aun no tratados.

Pacientes con dicho diagnóstico ya fallecidos.

No derechohabientes.

Criterios de eliminación: Pacientes con Enfermedad de Cushing que dejaron de acudir a su seguimiento y control.

Las variables de observación incluyeron variables demográficas como la edad en años cumplidos y el sexo femenino o masculino, y variables clínicas como el peso en kg, la frecuencia cardíaca, la tensión arterial en mm Hg, ACTH, cortisol sérico y urinario, reportados por el laboratorio de la Unidad, campimetría y Resonancia Magnética Nuclear en relación al tamaño del adenoma y/o presencia o no de aracnoidocele.

La investigación se realizó en los expedientes clínicos.

En cuanto al Análisis de datos la captura de los mismos se realizó en el programa de cómputo Dbase III plus analizados mediante el programa estadístico EPIINFO 5.0.

Como recursos no se requirió de personal de apoyo ni de financiamiento para la investigación.

Para la recolección de datos se utilizó una base con el número en orden progresivo, la edad, el sexo, el tiempo de evolución antes del diagnóstico en meses, el peso inicial y final, la presión arterial inicial y final, la frecuencia cardíaca inicial y final, la ACTH inicial y final en pg/mL, el cortisol sérico inicial y final en nmol/L, el cortisol urinario inicial y final en mcg/24 hrs, la Resonancia Nuclear Magnética con micro o macroadenoma, con aracnoidocele o no, la campimetría con afectación o no de campos visuales, el abordaje quirúrgico, la presencia o no de hipocortisolismo post-quirúrgico, de fístula de líquido cefalorraquídeo post-cirugía, de diabetes insípida transitoria, si se requirió de radioterapia, si hubo panhipopituitarismo post-tratamiento, diabetes insípida central permanente y si hubo o no curación de la Enfermedad de Cushing.

El objetivo general de este trabajo es conocer la eficacia del tratamiento de la Enfermedad de Cushing en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE, con el objetivo específico de evaluar dicho tratamiento en relación a criterios de cura establecidos, y la justificación de establecer con los resultados un protocolo de manejo para los pacientes con Enfermedad de Cushing, en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

Se trata de un estudio clínico, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal. El grupo de estudio son los pacientes con Enfermedad de Cushing tratados en el CMN 20 de Noviembre. El tamaño de la muestra son 23 pacientes con los siguientes Criterios de Inclusión: Pacientes de cualquier edad y ambos sexos con diagnóstico de Enfermedad de Cushing, derechohabientes, tratados en este Centro Médico.

Criterios de exclusión: Pacientes con Síndrome de Cushing que no reunieron criterios diagnósticos para Enfermedad de Cushing.

Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Cushing aun no tratados.

Pacientes con dicho diagnóstico ya fallecidos.

No derechohabientes.

Criterios de eliminación: Pacientes con Enfermedad de Cushing que dejaron de acudir a su seguimiento y control.

Las variables de observación incluyeron variables demográficas como la edad en años cumplidos y el sexo femenino o masculino, y variables clínicas como el peso en kg, la frecuencia cardíaca, la tensión arterial en mm Hg, ACTH, cortisol sérico y urinario, reportados por el laboratorio de la Unidad, campimetría y Resonancia Magnética Nuclear en relación al tamaño del adenoma y/o presencia o no de aracnoidocele.

La investigación se realizó en los expedientes clínicos.

En cuanto al Análisis de datos la captura de los mismos se realizó en el programa de cómputo Dbase III plus analizados mediante el programa estadístico EPIINFO 5.0.

Como recursos no se requirió de personal de apoyo ni de financiamiento para la investigación.

Para la recolección de datos se utilizó una base con el número en orden progresivo, la edad, el sexo, el tiempo de evolución antes del diagnóstico en meses, el peso inicial y final, la presión arterial inicial y final, la frecuencia cardíaca inicial y final, la ACTH inicial y final en pg/mL, el cortisol sérico inicial y final en nmol/L, el cortisol urinario inicial y final en mcg/24 hrs, la Resonancia Nuclear Magnética con micro o macroadenoma, con aracnoidocele o no, la campimetría con afectación o no de campos visuales, el abordaje quirúrgico, la presencia o no de hipocortisolismo post-quirúrgico, de fístula de líquido cefalorraquídeo post-cirugía, de diabetes insípida transitoria, si se requirió de radioterapia, si hubo panhipopituitarismo post-tratamiento, diabetes insípida central permanente y si hubo o no curación de la Enfermedad de Cushing.

RESULTADOS

Se estudiaron 26 pacientes de los cuales no se incluyeron tres, ya que dos de ellos no curaron con la cirugía transesfenoidal y posteriormente se hizo el diagnóstico de Síndrome de Cushing ectópico como causa de su cuadro, y otro con diagnóstico de Enfermedad de Cushing que tampoco se incluyó porque aun no se ha operado. Estos tres pacientes corresponden al sexo femenino. El estudio abarcó 23 pacientes con Enfermedad de Cushing cuyas edades fluctúan de 17 a 50 años, con un promedio de 34.19 mujeres (82.61%) y 4 hombres (17.39%) **Gráfica 1**

El tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico abarcó de 9 a 108 meses, con promedio de 34. Cabe mencionar que influyó en gran medida el tiempo en el que fueron enviados los pacientes de sus hospitales de origen y lo que demoraron en acudir a atención médica. El rango del peso inicial (pre-tratamiento) fue de 48 a 120 kg. con promedio de 74.6 y el final (post-tratamiento) de 50 a 126.4, con promedio de 72.3 kg. La TA inicial fue en promedio de 134.8/92 y la final de 123/84 mm Hg. La frecuencia cardíaca inicial promedio fue de 82 y la final de 79. La ACTH inicial (pre-tratamiento) varió de 7.4 a 154 pg/mL, con promedio de 60.8. La ACTH final (post-tratamiento) de 7 a 132, con promedio de 47 pg/mL. El cortisol sérico inicial con rango de 400 a 7725 nmol/L, promediando 1486.3. El cortisol sérico final de 10.60 a 1379.9, con promedio de 531.4 nmol/L. El cortisol urinario inicial de 97.5 a 1281 mcg/24 hrs, promediando 394.9. El cortisol urinario final de 10.4 a 386, con promedio de 114 mcg/24 hrs. 19 pacientes tuvieron microadenoma (82.6%) y 4 con macroadenoma (17.4%). 6 con aracnoideoceles (26.08%) y 17 (73.92%) sin dicha alteración. 17 pacientes con campimetría normal (73.91%) y 6 (26.09%) con afección en el campo visual.

De los 23 enfermos de la investigación, en 15 se realizó una cirugía (65.21%), en 6 dos (26.09%) y en 2 fueron tres (8.7%). **Gráfica 2**

Todas las cirugías por abordaje transesfenoidal, siendo 33, de las que fueron curativas 10 (30.30%) y 23 no (69.70%) **Gráfica 3**

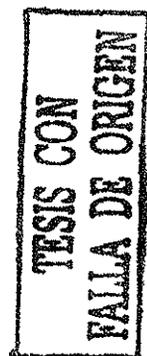
Diez pacientes de 15 curaron con una cirugía correspondiente al 66.6% (43.47% del total de la muestra) y de éstos 2 tenían macroadenoma. Con dos cirugías curó uno de 6, lo que corresponde al 16.6% (4.34% del total). Con tres cirugías curó uno de dos y el otro requirió de radioterapia, está curado y tenía macroadenoma. De las operaciones no exitosas, 9 (39.13%) fueron realizadas en otro Hospital y posteriormente se reintervinieron estos pacientes en el CMN 20 DE NOVIEMBRE.

De la totalidad de cirugías, 8 pacientes cursaron con hipocortisolismo en el postquirúrgico inmediato (24.24%), de los cuales 7 están curados (87.5% de los 8).

En 4 (12.12%) hubo fístula de líquido cefalorraquídeo.

5 (15.15%) tuvieron Diabetes Insípida transitoria.

4 pacientes de los 23 (17.39%) requirieron radioterapia (50 Gy en 25 sesiones) con curación en tres de ellos (75% de los cuatro).



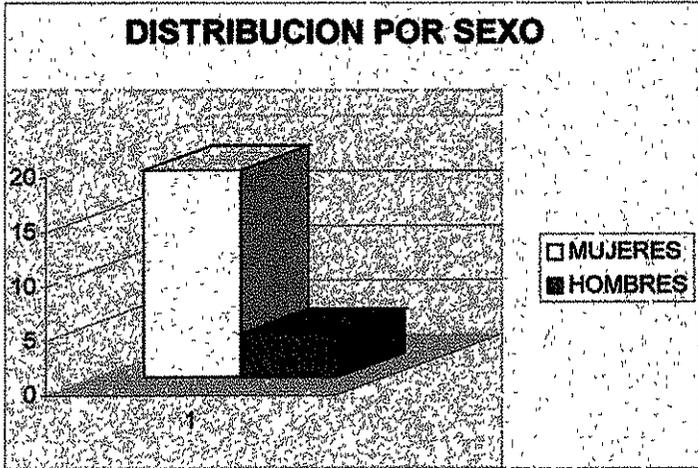
Ocho pacientes de los 23 (34.78%) quedaron con panhipopituitarismo, pero 4 recibieron radioterapia, así que solamente en 4 fue debido a la cirugía (4.34%) **Gráfica 4**

Tres pacientes de los 23 (13.04%) desarrollaron Diabetes Insípida Central, de los cuales dos recibieron radioterapia, así que solamente en uno fue por la cirugía (4.34%) **Gráfica 5**

LOS PACIENTES CON CRITERIO DE CURACION SON 13 (57%) Y LOS NO CURADOS SON 10 (43%). DE LOS 13 CURADOS, 3 REQUIRIERON DE RADIOTERAPIA, ASI QUE POR LA CIRUGIA HUBO CURACION EN 10 PACIENTES (43.47% DEL TOTAL DE LA MUESTRA). Gráfica 6

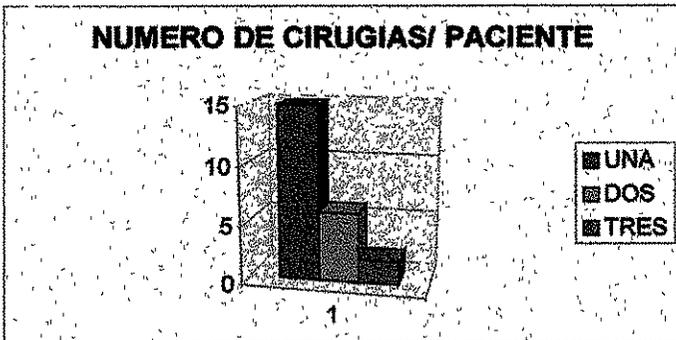
Cabe mencionar que la mayor parte del seguimiento por el servicio de Endocrinología en 18 de los 23 pacientes (78.26%) ha sido por la Dra. Evangelina Valdés Guerrero, Médico Adscrito del Servicio y que el Dr. Vicente Ramírez Castañeda, Médico Adscrito de Neurocirugía, operó a 14 de los 23 enfermos del estudio (60.86%)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

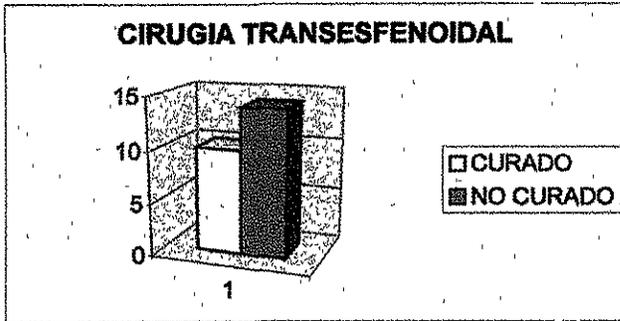


Gráfica 1

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

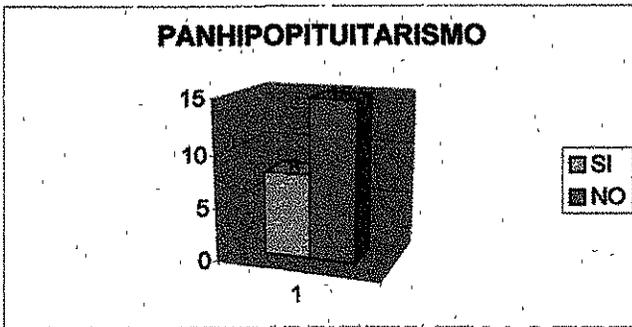


Gráfica 2

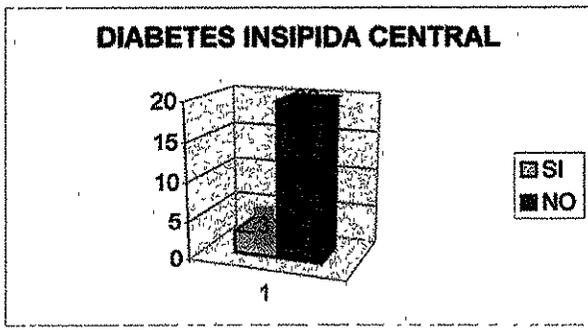


Gráfica 3

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

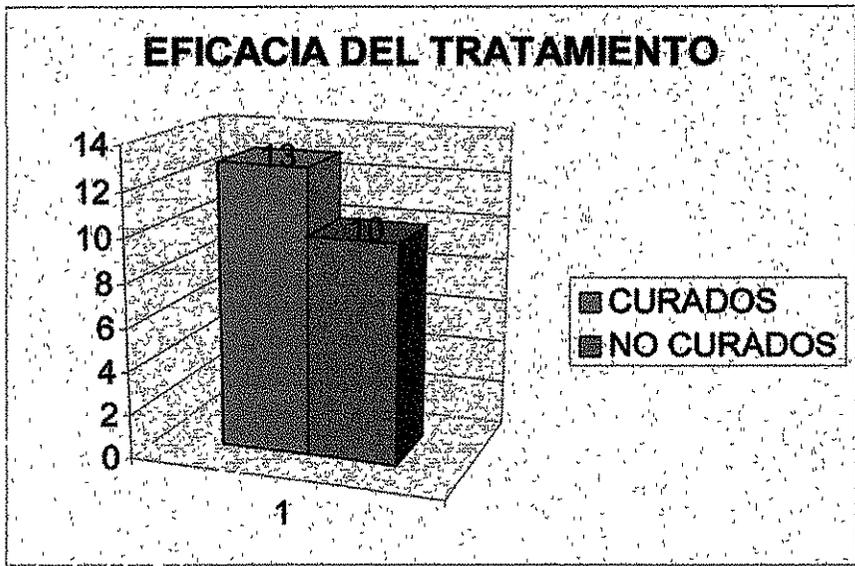


Gráfica 4



Gráfica 5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Gráfica 6

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

DISCUSION

La resección por vía transesfenoidal se propone generalmente para la cura de la Enfermedad de Cushing, aun en ausencia de evidencia convincente por neuroimagen de un tumor hipofisario, lo que puede ser el caso en 25 a 38% de los pacientes. Bajo estas circunstancias el cateterismo de senos petrosos es necesario para confirmar el origen hipofisario del exceso de ACTH, previa estimulación con Hormona Liberadora de Corticotropina (CRH)

La normalización del cortisol plasmático y urinario y la recuperación de la supresión normal con dexametasona es compatible con resultado exitoso de la cirugía. El hipocortisolismo post-quirúrgico no siempre implica un buen pronóstico a largo plazo, pero es digno de tomarse en cuenta, como lo demuestra nuestro estudio, ya que de 8 pacientes que presentaron hipocortisolismo en el período inmediato a la cirugía, 7 están curados (87.5%)

El tamaño del adenoma puede afectar negativamente el resultado del tratamiento, pero afortunadamente los macroadenomas (tumores de 1cm o más) representan la minoría en la Enfermedad de Cushing, corroborado en esta investigación

Una ventaja de la cirugía transesfenoidal en relación a las demás alternativas terapéuticas es que aparte de que el paciente puede curarse de la Enfermedad de Cushing, hay la posibilidad de no quedar con deficiencia hormonal permanente, como lo demuestran nuestros datos, ya que 8 de los 10 pacientes con cirugía exitosa (80%) no desarrollaron panhipopituitarismo, y ninguno quedó con Diabetes insípida central de manera permanente. Hubo mortalidad de cero y morbilidad de 43.4% en relación a panhipopituitarismo y diabetes insípida central permanentes, con cifras reportadas en la bibliografía de 0.1% para la mortalidad y no más del 5% para la morbilidad.

Para resultados satisfactorios se requiere de un diagnóstico oportuno, que incluye el contar con el equipo necesario para este objetivo, aspecto concreto el de los catéteres adecuados para el acceso a los senos petrosos. También se observó que fue prolongado el tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, lo cual ha sido ajeno a este Centro Médico, además 8 pacientes (34.78%) habían sido intervenidos sin éxito en otros hospitales, circunstancias que han influido para que la eficacia del tratamiento en este estudio, de 57% de pacientes curados incluyendo radioterapia, y de 43.47% tomando en cuenta solamente la cirugía transesfenoidal, sea menor a la reportada en la bibliografía, con una tasa de éxito del 80 al 90%.

CONCLUSIONES

Por lo anterior se corrobora nuestra hipótesis ya que la cirugía transesfenoidal es tratamiento eficaz en la Enfermedad de Cushing y por ende el de elección, con nula mortalidad y baja morbilidad en los pacientes de esta investigación

En relación a la valoración de dicha eficacia, podemos concluir y agregar que la normalización completa de la función suprarrenal, incluyendo la normalización del cortisol urinario, la supresión con 1 mg. de dexametasona, el ritmo circadiano del cortisol y la respuesta a la hipoglucemia, precedida por hipocortisolismo post-quirúrgico se asocia con riesgo muy bajo de recurrencia y debe considerarse en nuestra opinión, como criterio de curación de la Enfermedad de Cushing

METAS DEL TRATAMIENTO



1 -Reducción de la secreción de cortisol a lo normal

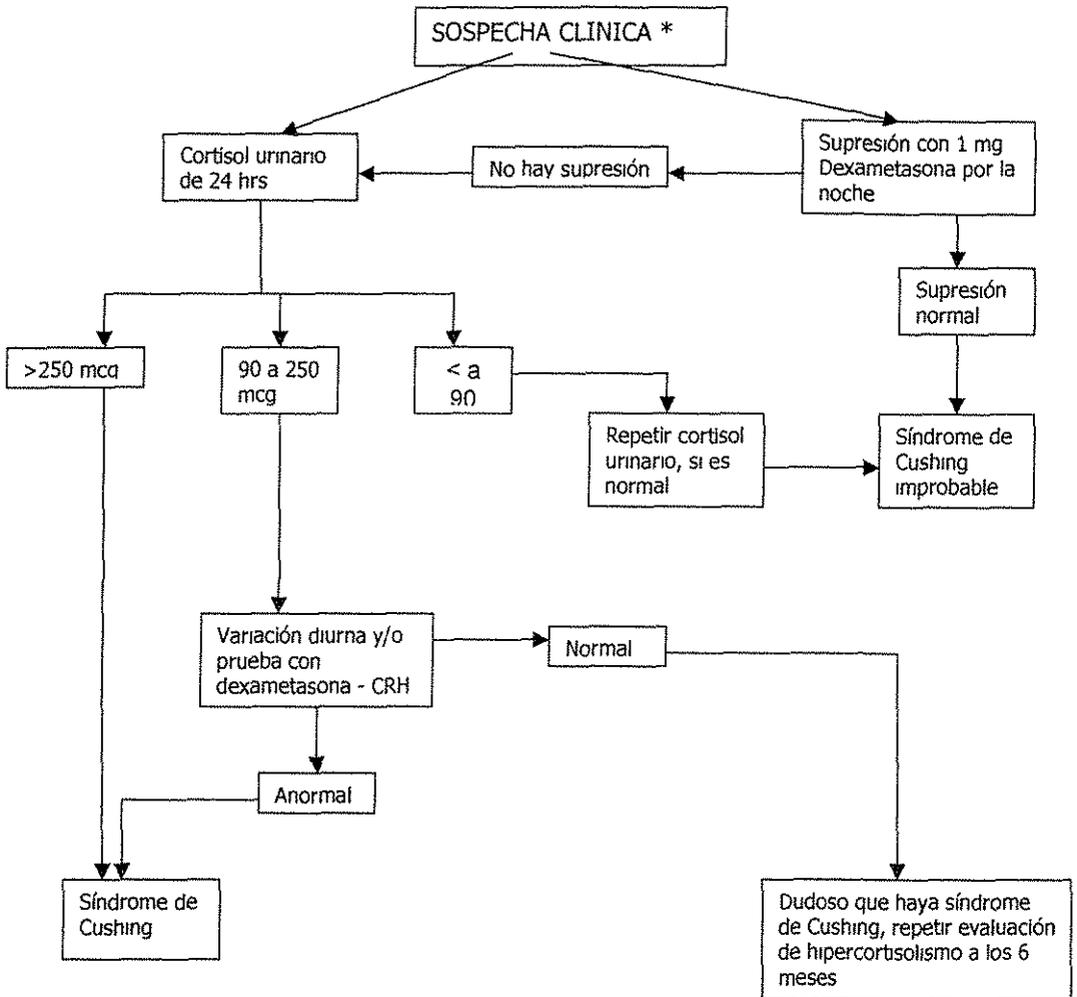
2.-Erradicación de cualquier tumor que ponga en riesgo la salud del paciente.

3 -Prevención de dependencia permanente de medicamentos

4 -Evitar deficiencia hormonal permanente

EN BASE A ESTE TRABAJO, SE ELABORA UN PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CUSHING, EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE".

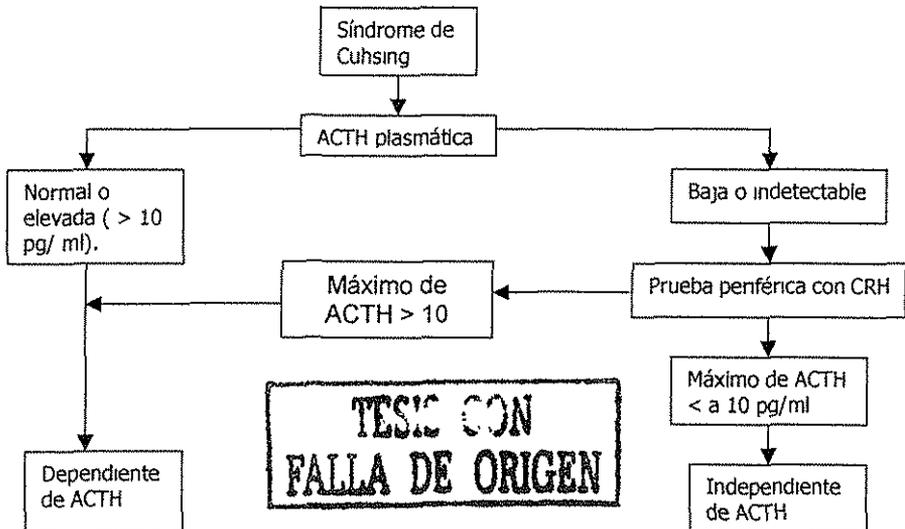
DIAGNOSTICO DE SÍNDROME DE CUSHING.



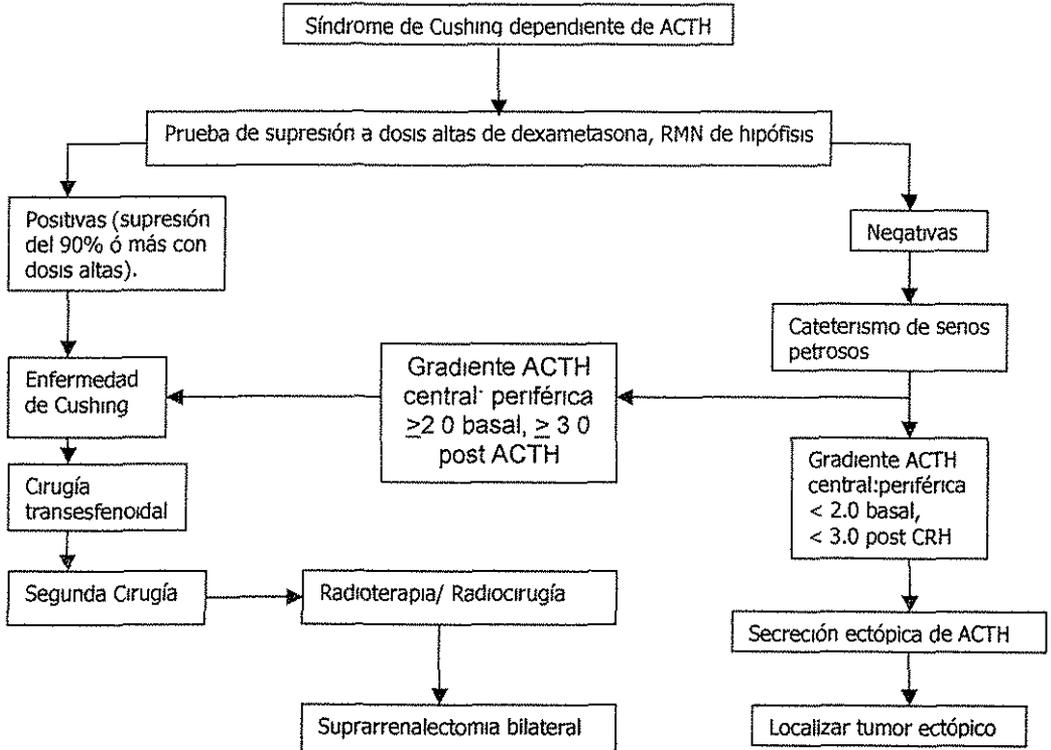
* Valorar condición clínica del paciente

TEST CON FALLA DE ORIGEN

DISTINCIÓN ENTRE CUSHING DEPENDIENTE E INDEPENDIENTE DE ACTH



DISTINCIÓN ENTRE ENFERMEDAD DE CUSHING Y SECRECIÓN ECTÓPICA DE ACTH



BIBLIOGRAFIA

- 1 Lawrence F, Kirk JR 2000 Cushing's Disease Clinical Manifestations and Diagnostic Evaluation American Family Physician 62
- 2 Pamela U, Sharon L 1999 Diagnosis and Treatment of Pituitary Tumors Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 84 3859-65.
- 3 Susan M, Rigla M 1999 Recovery of Hypopituitarism after Neurosurgical Treatment of Pituitary Adenomas. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 84 3696-3700
- 4 Lebrethon M, Grossman A. 2000 Linear Growth and Final Height after Treatment for Cushing's Disease in Childhood Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 85 3262-65
5. Invitti C, Pecori F 1999 Diagnosis and Management of Cushing's Syndrome Results of an Italian Multicentre Study Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 84 440-8
- 6 Devoe D, Miller W 1997 Long-Term Outcome in Children and Adolescents after Transsphenoidal Surgery for Cushing's Disease Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 82. 3196-3202
- 7 Sonino N, Boscaro M 1999 Medical Therapy for Cushing's Disease Endocrinology and Metabolism Clinics. 28 211-222
- 8 Groote R, Frolich M 2000 Apparently Complete Restoration of Normal Daily, Adrenocorticotropin, Cortisol, Growth Hormone, and Prolactin Secretory Dynamics in Adults with Cushing's Disease after Clinically Successful Transsphenoidal Adenectomy. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 85 4039-46
- 9 Estrada J, et al 2001 The Complete Normalization of the Adrenocortical Function as the Criterion of Cure after Transsphenoidal Surgery for Cushing's Disease. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 86 5695-99
10. Edward R, Laws J, Kamal T. 1999 Pituitary Surgery Endocrinology and Metabolism Clinics. 28 119-130

