

TOR072

SÍNDROME DE CUSHING ECTÓPICO: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

CLIFTON GOLDNEY, Dolores; COHEN, Ana Carolina; DANILOWICZ, Karina; BRUNO; Oscar Domingo; MANAVELA, Marcos; GÓMEZ, Reynaldo; ROSSI; Maria Alicia; PITOIA, Fabián; LUCAS, Sabrina; CROSS; Graciela
Hospital de Clínicas José de San Martín

Introducción y objetivos: El síndrome de Cushing ectópico (SCE) constituye aproximadamente el 10% de las causas de síndrome de Cushing (SC). El retraso diagnóstico es común, siendo la principal dificultad el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Cushing. El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas, bioquímicas, etiología y la evolución de los pacientes con SCE.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes con SCE diagnosticados entre 1982 y 2016. De 268 pacientes con SC, 20 (7,5%) presentaron SCE. Se analizaron manifestaciones clínicas, datos bioquímicos (cortisol libre urinario -CLU- de 24 hs, ACTH, tests con 1 y 8 mg de dexametasona, hipokalemia), localización tumoral, etiología, tratamientos realizados y evolución.

Resultados: De 20 pacientes con SCE, 13 eran hombres (65%). La edad media al diagnóstico fue de 35,8±11,9 años (rango 12-54). El tiempo medio de seguimiento fue de 80,3±93,2 meses (rango: 0,5-300).

La HTA, la obesidad y la miopatía proximal se hallaron en el 80, 63 y 55% de los casos respectivamente. La mediana de CLU24hs fue de 900 µg/24 hs (rango: 240-7563). El valor medio de ACTH fue de 125,9±72,9 pg/ml, siendo normal en 3/17 (17%) pacientes. Sólo 5 pacientes presentaron hipokalemia. El cortisol post 1 mg dexametasona no suprimió en 13/13. El test con 8 mg de dexametasona tuvo supresión >50% en 4/16 (25%). Los 4 pacientes sometidos a Cateterismo de Senos Petrosos Inferiores (CSPI) no presentaron gradiente. El tumor fue localizado en 19/20 (95%) por TC, RMN u octreoscan.

La etiología del SCE fue: carcinoide bronquial (CB, 10/20, 50%), carcinoma medular de tiroides (CMT 3/20, 15%), paraganglioma maligno (1/20, 5%), cáncer de pulmón (1/20), metástasis (MTS) cerebral de tumor neuroendocrino (TNE, 1/20), carcinoide tímico con MTS hepáticas (1/20), carcinoma neuroendocrino de 1° oculto con MTS ganglionares y óseas (1/20). Un paciente remitió tras una lobectomía pulmonar sin confirmación histológica y otro persiste con SCE oculto.

En 18 pacientes (90%) se indicó tratamiento médico. Todos recibieron ketoconazol y, alternativamente, aminoglutetimida en 5, cabergolina en 2, octreotide en 1, vandetanib en 1 y octreotide y cabergolina en 1. Tres pacientes recibieron quimioterapia.

Cinco pacientes (25%) fueron adrenalectomizados para el control del SC (3 CB, 1 SCE oculto, 1 Carcinoma NE).

Los 10 pacientes con CB remitieron post tratamiento quirúrgico. Cinco recayeron dentro de los 5 años de la cirugía. Tres de ellos fueron adrenalectomizados, de los cuales 1 tuvo además una lobectomía pulmonar por recidiva del CB y otro falleció en el postoperatorio inmediato de la adrenalectomía. Los 2 pacientes restantes abandonaron el seguimiento.

De los 3 pacientes con CMT, 2 fallecieron tras el diagnóstico, mientras que el tercero lo hizo al año, tras presentar una remisión bioquímica inicial con vandetanib.

Durante el seguimiento, 9 pacientes (45%) fallecieron (cáncer de pulmón, 3 CMT, paraganglioma maligno, 2 TNE metastásicos, carcinoide tímico, CB). Cinco (25%) presentaron recidiva y 5 (25%) curación. En estos últimos el tiempo de seguimiento fue de 1-119 meses. Un paciente abandonó el seguimiento precozmente tras iniciar tratamiento médico.

Conclusiones: En nuestra serie la frecuencia del SCE fue del 7,5%, en coincidencia con lo descrito en la literatura. Los niveles de CLU24hs resultaron significativamente elevados (10 veces sobre el límite superior normal). El test con 8 mg de dexametasona sugirió un falso origen hipofisario en el 25% de los casos. Todos los tumores, excepto uno, fueron localizados por imágenes. La mayoría de los pacientes presentó un CB, que por su buen pronóstico permitió la curación o control del SC tras la cirugía tumoral o la adrenalectomía en el 75% de los casos. Aquellos pacientes con tumores malignos presentaron una peor evolución.