



REVISIÓN

Factores pronósticos de remisión a largo plazo tras cirugía transesfenoidal en la enfermedad de Cushing

Pablo Abellán Galiana^a, Carmen Fajardo Montañana^{b,*}, Pedro Antonio Riesgo Suárez^c, José Gómez Vela^b, Carlos Meseguer Escrivá^d y Vicente Rovira Lillo^c

^a Unidad de Diabetes, Hospital General de Castellón, Castellón de la Plana, Castellón, España

^b Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira, Valencia, España

^c Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira, Valencia, España

^d Servicio de Otorrinonaringología, Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia, España

Recibido el 18 de julio de 2012; aceptado el 7 de septiembre de 2012

Disponible en Internet el 23 de diciembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Cushing;
Factores de remisión;
Cortisol sérico;
Cirugía transesfenoidal

KEYWORDS

Cushing's disease;
Remission factors;
Cortisol;
Transsphenoidal surgery

Resumen En el manejo de la enfermedad de Cushing (EC) no existe un consenso sobre los criterios de remisión ni sobre la definición de recurrencia en la literatura, por lo que las series no son comparables. Se ha descrito que la tasa de recurrencia en la EC oscila entre 5-25% en el seguimiento a largo plazo. Dentro de los factores pronósticos de remisión a largo plazo podemos diferenciar: 1) factores dependientes del adenoma (agresividad, tamaño, identificación preoperatoria por técnicas de imagen); 2) factores dependientes de la cirugía, donde destaca por su importancia la experiencia del neurocirujano; 3) factores clínicos, siendo la dependencia del tratamiento glucocorticoideo y su duración los más demostrados; y 4) factores bioquímicos. Dentro de estos últimos queda bien documentado en la literatura que un nadir indetectable de cortisol, al menos inferior a 2 mcg/dL, en el postoperatorio predice la remisión de la enfermedad pero, incluso en estos casos, no puede excluirse la recidiva, lo que obliga al seguimiento de por vida en estos pacientes. Presentamos los resultados preliminares de los primeros 20 pacientes intervenidos en el Hospital Universitario de la Ribera utilizando el nadir de cortisol inferior a 2 mcg/dL.

© 2012 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Predictors of long-term remission after transsphenoidal surgery in Cushing's disease

Abstract There is no consensus on the remission criteria for Cushing's disease or on the definition of disease recurrence after transsphenoidal surgery, and comparison of the different published series is therefore difficult. A long-term recurrence rate of Cushing's disease ranging from 2%-25% has been reported. Predictors of long-term remission reported include: 1) adenoma-related factors (aggressiveness, size, preoperative identification in MRI), 2) surgery-related factors, mainly neurosurgeon experience, 3) clinical factors, of which dependence on and duration of glucocorticoid treatment are most important, and 4) biochemical

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Cfajardo@hospital-ribera.com (C. Fajardo Montañana).

factors. Among the latter, low postoperative cortisol levels, less than 2 mcg/dL predict for disease remission. However, even when undetectable plasma cortisol levels are present, long-term recurrence may still occur and lifetime follow-up is required. We report the preliminary results of the first 20 patients with Cushing's disease operated on at our hospital using nadir cortisol levels less than 2 mcg/dl as remission criterion.

© 2012 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Cushing (EC) es un raro trastorno con una incidencia de 0,7-2,4 casos por millón de habitantes al año¹⁻³. La EC se caracteriza por un estado de hipercortisolismo ocasionado por un adenoma hipofisario secretor de corticotropina (ACTH). Los adenomas hipofisarios productores de ACTH son la causa más frecuente de hipercortisolismo endógeno, suponiendo el 65-70% de los casos de síndrome de Cushing endógeno. La EC da lugar a obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, debilidad muscular, osteoporosis, depresión y alteraciones cognitivas, así como a un riesgo de mortalidad cardiovascular a los 5 años de hasta un 50% en pacientes no tratados. Los pacientes con EC inadecuadamente tratados presentan una tasa de mortalidad estandarizada 5 veces superior a la normal que disminuye a la normalidad en pacientes que alcanzan tras la cirugía la eucortisolemia^{2,3}.

A pesar de que las características clínicas, bioquímicas y de imagen de la EC son bien conocidas desde hace décadas, la EC sigue suponiendo un reto tanto en su diagnóstico como en su manejo terapéutico a largo plazo.

El tratamiento de elección de la EC es la cirugía transesfenoidal con resección del adenoma hipofisario que en el 95% de los casos se trata de un microadenoma⁴. Idealmente la resección completa y selectiva de los microadenomas corticotropos debería curar la EC sin afectar al resto de la función hipofisaria. Con los avances en la microcirugía transesfenoidal las tasas de remisión en el postoperatorio inmediato varían entre un 55-85%^{5,6} según las diferentes series. A pesar de los avances terapéuticos, la EC tiene una recurrencia a largo plazo del 10-15%, alcanzando casi el 25% en estudios con mayor tiempo de seguimiento (20 años tras la cirugía), por lo que el seguimiento debe ser de por vida⁷⁻⁹.

Uno de los puntos más controvertidos en el manejo de la EC es el establecimiento de los criterios de «curación» o «remisión», aunque la definición de remisión es preferible por la posibilidad de recurrencia (ya que curación implicaría resolución definitiva). La definición ideal de «remisión» de la EC debería estar disponible en el postoperatorio inmediato y asociarse con la reversión de las características clínicas y la normalización de los parámetros bioquímicos de la EC¹⁰. En la última guía sobre tratamiento de la EC, publicada en 2008, se define como novedad que la remisión sucede cuando se alcanzan concentraciones de cortisol entre 2 y 5 mcg/dL, mientras que la persistencia de concentraciones elevadas o solo moderadamente reducidas de cortisol o cortisol libre urinario es indicativa de recurrencia. La remisión de la enfermedad debe valorarse desde el punto de vista clínico y bioquímico⁵.

Remisión clínica y persistencia de la enfermedad

Tras la cirugía transesfenoidal algunos pacientes presentan una drástica y rápida resolución de la clínica de la EC. Sin embargo, en la mayoría de los casos se precisa más tiempo para comprobar esta resolución. A pesar de la normalización bioquímica tras un tratamiento adecuado, puede existir un efecto negativo a largo plazo del hipercortisolismo: persistencia de riesgo cardiovascular incrementado al menos 5 años tras la cirugía, falta de restauración del patrón «dipper» nocturno, persistencia de hipertensión arterial en niños con EC, alteración de la tolerancia a la glucosa y disfunción cognitiva¹¹⁻¹⁵. La recuperación en los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud (Health-related quality of life, HRQoL) es mucho más lenta que la bioquímica y los pacientes con EC tratados con éxito presentan un efecto residual a largo plazo en la HRQoL con disfunción física y social, problemas físicos y emocionales, más dolor y disminución del bienestar general¹⁶⁻¹⁸.

Existen 2 factores importantes en el manejo de la EC tras la cirugía: en primer lugar, la condición de curación o remisión y su posibilidad de recurrencia y, en segundo lugar, la recuperación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal que puede tardar incluso más de 2 años.

Podemos diferenciar 3 grupos de pacientes tras la cirugía: los más fáciles de identificar son aquellos que permanecen con hipercortisolismo, mientras que los otros 2 grupos forman parte de un espectro que va desde el eucortisolismo a la insuficiencia suprarrenal.

La definición de recurrencia tampoco está claramente establecida ya que plantea los mismos problemas que el diagnóstico. Mientras algunos autores consideran la presencia de datos de hipercortisolismo, otros valoran la ausencia de respuesta a pruebas de frenación o incluso la pérdida de ritmo circadiano con eucortisolismo o una combinación de varios criterios. Esto debe tenerse en cuenta a la hora de interpretar las tasas de recurrencia que no son comparables entre las distintas series que a su vez difieren en el tiempo de seguimiento y en la tasa de reintervenciones¹⁹⁻²¹.

Factores pronósticos de remisión (tabla 1)

Factores dependientes del adenoma

El tamaño, la extensión y la agresividad tumoral están claramente relacionados con los resultados tras la cirugía. Obviamente, aquellos más agresivos o macroadenomas invasivos presentan menor tasa de curación, mientras que los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2773653>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2773653>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)