



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR FACULTAD DE
MEDICINA**

**“SÍNDROME DE CUSHING ACTH INDEPENDIENTE POR ADENOMA
ADRENAL MAS SUPRARRENALECTOMIA ROBÓTICA IZQUIERDA:
REPORTE DE UN CASO.”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE MEDICO
CIRUJANO**

AUTOR:

María José Ortiz Santander

DIRECTOR:

Dr. Raúl Ruiz de Zarate

QUITO, 2025

DEDICATORIA

A lo largo de este camino académico, lleno de desafíos, aprendizajes y crecimiento personal, he contado con el apoyo incondicional de las personas más importantes de mi vida. Por eso, esta tesis está dedicada con todo mi amor y gratitud a mi familia: mi papá, mi mamá, mi hermana y mi hermano. Cada uno de ustedes ha dejado una huella imborrable en mi corazón y en cada página de este trabajo.

A ti, papá, Alexis, gracias por enseñarme con tu ejemplo el valor del esfuerzo, la honestidad y la responsabilidad. Tus palabras firmes pero llenas de sabiduría han sido un faro en los momentos de duda. Siempre fuiste un pilar de fortaleza, incluso cuando las circunstancias no fueron fáciles. Tu confianza en mí, incluso cuando yo misma dudaba, me impulsó a seguir adelante. Esta meta también es tuya, porque sin tu sacrificio y tu amor constante, no estaría aquí.

A ti, mamá, Dorys, no hay palabras suficientes para agradecer todo lo que has hecho por mí. Tu amor incondicional ha sido el motor que me empujó en los días más difíciles. Gracias por tus abrazos que curan, tus palabras que animan y tu paciencia infinita. Eres mi refugio y mi inspiración. Cada logro que alcanzo es una forma de retribuir todo lo que has dado sin esperar nada a cambio.

A mi hermana, Sofía, gracias por ser mi compañera de vida, por compartir risas, lágrimas y momentos que siempre llevaré en el corazón. Tu apoyo constante me recordaron que nunca estaba sola. En los días más largos y en las noches más difíciles, tus palabras de aliento me dieron fuerzas para continuar.

A mi hermano, David, gracias por tu apoyo, por estar presente aunque no siempre con palabras, pero sí con actos que demostraron tu cariño y compromiso. A veces no hacen falta muchas palabras para sentir el amor, y tú me lo has demostrado una y otra vez. Tu confianza en mí, tu forma de motivarme a superarme y tu orgullo han sido muy valiosos.

AGRADECIMIENTOS

Al culminar esta etapa tan significativa en mi vida, deseo expresar mi más sincero agradecimiento a quienes fueron parte fundamental de este proceso académico y personal.

En primer lugar, agradezco profundamente a mi director de tesis, Raúl Ruiz de Zarate, por su guía, paciencia y compromiso durante el desarrollo de este trabajo. Su orientación constante, sus valiosas observaciones y su exigencia académica fueron clave para que este proyecto alcanzara la calidad que hoy presenta. Más allá del rol de guía, fue un verdadero mentor, y su apoyo significó mucho para mí.

A mi querida universidad, PUCE, gracias por haberme formado no solo como estudiante, sino como ser humano comprometido con la sociedad y con la salud de los demás. Este espacio fue mucho más que una institución académica; fue un lugar donde crecí, aprendí, cometí errores y me transformé.

A los profesores de la Facultad de Medicina, les agradezco por su dedicación, su pasión por la enseñanza y por compartir generosamente sus conocimientos y experiencias. Cada clase, cada consejo clínico y cada reto académico me impulsaron a superarme y me prepararon para los desafíos del futuro profesional.

A mis compañeros de la Facultad, gracias por el compañerismo y el apoyo mutuo en los momentos más intensos del camino. Compartimos largas horas de estudio, prácticas, guardias y también alegrías y frustraciones que nos hicieron más fuertes. Sin duda, el viaje hubiera sido mucho más difícil sin ustedes.

Y, muy especialmente, agradezco profundamente a mi paciente, por su generosidad, confianza y disposición para compartir su historia clínica. Gracias por permitirme aprender desde la experiencia real y por recordarme siempre el sentido humano de la medicina.

A todos ustedes, gracias por formar parte de esta etapa inolvidable. Esta tesis también lleva un pedacito de cada uno de ustedes.

Contenido

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
INDICE DE TABLAS.....	5
INDICE DE GRAFICOS.....	6
ABREVIACIONES	7
CAPÍTULO I	8
1.1 Resumen.....	8
1.2 Palabras clave.....	9
CAPITULO II.....	12
2.1 INTRODUCCION.....	12
2.2 JUSTIFICACION	16
2.3 METODOLOGIA	17
2.4 OBJETIVOS.....	18
CAPITULO III 3: PRESENTACION DEL CASO CLINICO.....	19
CAPITULO IV: DISCUSIÓN.....	31
CAPITULO V.....	42
5.1 CONCLUSIONES.....	42
5.2 RECOMENDACIONES.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	45

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Presentación clínica de la paciente.....	21
Tabla 2. Exámenes de laboratorio clínico al ingreso hospitalario.....	23
Tabla 3. Exámenes hormonales.....	24
Tabla 4. Tratamiento clínico.....	26
Tabla 5. Estudio histopatológico.....	29
Tabla 6. Características clínicas de los pacientes con SC.....	31
Tabla 7. Especificidad y Sensibilidad de las pruebas de diagnóstico de SC.....	34
Tabla 8. Comparación de alteraciones clínicas antes y después del tratamiento.....	42

INDICE DE GRAFICOS

Grafico 1. Características clínicas de la paciente.....	22
Grafico 2. TC adenoma suprarrenal.....	25
Grafico 3. Sistema Robótico Da Vinci, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.....	39

ABREVIACIONES

- **SC:** Síndrome de Cushing
- **ACTH:** Hormona adenocorticotrópica
- **CRH:** Hormona liberadora de corticotropina
- **ADH:** Hormona antidiurética
- **CBG:** Globulina transportadora de corticosteroides
- **11 β -HSD2:** Hidroxiesteroide 11-beta deshidrogenasa tipo 2
- **HTA:** Hipertensión arterial
- **DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2
- **TA:** Tensión Arterial
- **CLU:** Cortisol libre urinario
- **DHEAS:** Deshidroepiandrosterona sulfato
- **TC:** Tomografía computarizada
- **RM:** Resonancia Magnética
- **HEEE:** Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **LDL:** Lipoproteína de baja densidad
- **HDL:** Lipoproteína de alta densidad
- **TGO:** Transaminasa glutámico-oxalacética
- **TGP:** Transaminasa glutámico-pirúvica
- **TP:** Tiempo de protrombina
- **INR:** Índice Internacional Normalizado

CAPITULO I

1.1 RESUMEN

Título: “Síndrome de Cushing ACTH independiente por adenoma adrenal más suprarrenalectomía robótica izquierda: Reporte de un caso.”

Introducción: El Síndrome de Cushing (SC) es una patología infrecuente, su incidencia es de 2 a 4 casos por millón de habitantes y año. Se caracteriza por la exposición prolongada a niveles elevados de cortisol con aumento de la morbimortalidad, afecta especialmente al sistema cardiovascular y deteriora la calidad de vida del paciente debido a la aparición de alteraciones secundarias. La forma más común de hipercortisolismo es el exógeno, específicamente iatrogénico debido al uso prolongado de glucocorticoides; el Síndrome de Cushing endógeno por su parte, resulta de una producción excesiva de cortisol que se clasifica como dependiente o independiente de ACTH (hormona adenocorticotrópica). Las causas dependientes de ACTH incluyen adenomas hipofisarios y secreción ectópica de ACTH asociada a neoplasias, mientras que las causas independientes de ACTH comprenden la hiperplasia adrenal, el adenoma adrenal y el carcinoma adrenal, siendo estas últimas de aparición muy infrecuente, lo que hace su estudio de gran relevancia. **Objetivo:** Describir el caso de una paciente con clínica de Síndrome de Cushing por adenoma adrenal quien fue sometida a cirugía robótica, además de una revisión bibliográfica exhaustiva de esta patología. **Método:** Se realiza un reporte de caso en el que se incluye la información de la historia clínica de la paciente, exámenes complementarios, tratamientos, seguimiento mediante entrevistas ambulatorias, revisión y comparación del caso con la literatura científica. **Resultados:** El presente caso describe a una paciente femenina de 43 años de edad quien fue hospitalizada por un cuadro clínico compatible con Síndrome de Cushing por adenoma

suprarrenal izquierdo. Al examen físico presentó biotipo cushingoide evidente caracterizado por facies en “luna llena”, joroba dorsal, hirsutismo facial, obesidad central, estrías dérmicas y debilidad muscular en extremidades. Además, se documentó la presencia de Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, Obesidad y Dislipidemia. La sintomatología comenzó cinco años atrás, desarrollándose de manera progresiva hasta alcanzar un grado significativo de afectación funcional. Durante su hospitalización, se realizaron estudios complementarios, de laboratorio clínico, hormonales y de imagen; la tomografía computarizada reveló la presencia de una masa en la glándula suprarrenal izquierda, clasificada como un adenoma adrenal. En su tratamiento, la paciente fue tratada con fármacos e intervenida quirúrgicamente mediante una suprarrenalectomía robótica izquierda, procedimiento que permitió en lo posterior suspender los fármacos antihipertensivos y la insulina. Como resultado en su evolución y seguimiento se evidencia la disminución y desaparición de trastornos clínicos asociados y su calidad de vida mejoró notablemente. **Conclusión:** El diagnóstico y tratamiento del síndrome de Cushing sigue siendo uno de los retos más complejos en medicina, a pesar de los avances en las técnicas de imagen aún es difícil visualizar adenomas pequeños de la glándula suprarrenal. La relevancia clínica y académica que tiene esta patología infrecuente, sus múltiples y graves repercusiones clínicas, los métodos de diagnóstico especializado, los avances en el tratamiento quirúrgico, requieren su revisión y la presentación de experiencias como en este caso exitosas en su manejo y evolución. Además que contribuye a mejorar la práctica médica y la calidad de vida de los pacientes.

1.2 PALABRAS CLAVE

Síndrome de Cushing, Adenoma adrenal, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2, Dislipidemia, Suprarrenalectomía robótica izquierda.

1.1 ABSTRACT

Title: “ACTH-independent Cushing's Syndrome due to adrenal adenoma plus left robotic adrenalectomy: Case report.”

Introduction: Cushing's syndrome (CS) is a rare condition, with an incidence of 2 to 4 cases per million inhabitants per year. It is characterized by prolonged exposure to elevated cortisol levels, with increased morbidity and mortality. It particularly affects the cardiovascular system and impairs the patient's quality of life due to the development of secondary disorders. The most common form of hypercortisolism is exogenous, specifically iatrogenic, due to prolonged glucocorticoid use. Endogenous Cushing's syndrome results from excessive cortisol production, which is classified as ACTH (adrenocorticotrophic hormone)-dependent or -independent. ACTH-dependent causes include pituitary adenomas and ectopic ACTH secretion associated with neoplasia, while ACTH-independent causes include adrenal hyperplasia, adrenal adenoma, and adrenal carcinoma, the latter being very rare, making their study of great relevance. **Objective:** Describe the case of a patient with symptoms of Cushing's syndrome due to adrenal adenoma who underwent robotic surgery, in addition to a comprehensive bibliographic review of this pathology. **Method:** A case report is made that includes information on the patient's medical history, complementary examinations, treatments, follow-up through outpatient interviews, review and comparison of the case with the scientific literature. **Results:** This case describes a 43-year-old female patient who was hospitalized with clinical symptoms compatible with Cushing's syndrome due to a left adrenal adenoma. Physical examination revealed a distinct Cushingoid biotype characterized by a "full moon" face, dorsal hump, facial hirsutism, central obesity,

dermal striae, and muscle weakness in the extremities. In addition, the presence of high blood pressure, type 2 diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia was documented. The symptoms began five years earlier and progressively developed until they reached a significant degree of functional impairment. During her hospitalization, complementary laboratory, hormonal, and imaging studies were performed; a computed tomography scan revealed the presence of a mass in the left adrenal gland, classified as an adrenal adenoma. During her treatment, the patient was treated with medications and underwent a left robotic adrenalectomy, a procedure that subsequently allowed the discontinuation of antihypertensive drugs and insulin. As a result, her progress and follow-up revealed a decrease and disappearance of associated clinical disorders, and her quality of life improved significantly. **Conclusion:** The diagnosis and treatment of Cushing's syndrome remains one of the most complex challenges in medicine. Despite advances in imaging techniques, it is still difficult to visualize small adrenal gland adenomas. The clinical and academic relevance of this rare disease, its multiple and serious clinical repercussions, specialized diagnostic methods, and advances in surgical treatment require its review and the presentation of successful experiences, such as this case, in its management and outcome. Furthermore, it contributes to improving medical practice and the quality of life of patients.

1.2 KEY WORDS

Cushing's syndrome, Adrenal adenoma, Arterial hypertension, Diabetes mellitus 2, Dyslipidemia, Left robotic adrenalectomy.

CAPITULO II

2.1 INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cushing es el resultado de la exposición crónica a niveles aumentados de glucocorticoides. Fue descrito por primera vez en 1932 por el neurocirujano Harvey Cushing. A pesar de sus investigaciones a lo largo del tiempo y siguientes hallazgos clínicos, sigue siendo un reto para la medicina y los especialistas en este tema (John Kelly, 2000, p.1).

En la clasificación del Síndrome de Cushing, la causa más frecuente es la administración de glucocorticoides exógenos. Por otro lado el SC se clasifica como dependiente o independiente de ACTH y cada uno presenta diversas etiologías. De manera general el SC dependiente de ACTH o también denominado Enfermedad de Cushing es la causa más frecuente de SC endógeno y representa el 80-85% de todos los casos con una incidencia entre 0,7 y 2,4 por millón por año, por otro lado y con menor incidencia se encuentran los tumores no hipofisarios de origen ectópico que secretan ACTH. Entre las causas independientes de ACTH, a pesar de ser menos frecuentes, es importante destacar que también se encuentran el adenoma y el carcinoma suprarrenal, los cuales representan el 15-20% con una incidencia entre 1,2 y 2,4 casos por millón de habitantes y año (Agata Juszcak et al, 2024).

Fisiológicamente, el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal es el encargado de producir el glucocorticoide cortisol, secretado por la zona fasciculada de las glándulas suprarrenales, gracias a la estimulación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) por la hipófisis. La liberación de ACTH se desencadena por la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y la vasopresina (ADH) producidas en el hipotálamo. El cortisol ejerce un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la CRH y la vasopresina en el

hipotálamo, así como sobre la ACTH en la hipófisis. El cortisol se libera de acuerdo a un ritmo circadiano con niveles más altos a las 07:00-08:00 am y descendiendo a la medianoche, para luego incrementarse nuevamente a partir de las 02:00 am. La pérdida de este ritmo circadiano, junto con la alteración del mecanismo de retroalimentación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, conlleva a la exposición crónica de niveles elevados de cortisol en sangre (Agata Juszczak et al, 2024).

El presente estudio está enfocado en el SC independiente de ACTH debido a un adenoma de la corteza suprarrenal secretor de cortisol. Se trata de una neoplasia derivada de células de la corteza suprarrenal de características morfológicas benignas. Pueden ser hormonalmente inactivos o secretar hormonas esteroides con manifestaciones clínicas y subclínicas. Ozgur Mete et al (2022) indican que “los adenomas de la corteza suprarrenal secretores de cortisol son los correlatos funcionales más frecuentes de las neoplasias de la corteza suprarrenal, y aquellos pacientes pueden presentar síndrome de Cushing” (p160).

La clínica de este síndrome es muy diversa y va desde una sintomatología subclínica hasta manifestaciones que afectan gravemente la calidad de vida del paciente. En ocasiones es inespecífica y difícil de diagnosticar sin exámenes complementarios. La expresión clásica de la enfermedad en la población general se asocia con síntomas y signos como hipertensión arterial, obesidad central progresiva, hematomas, hiperpigmentación dérmica, debilidad muscular, diabetes mellitus, osteoporosis, fracturas vertebrales, inmunodepresión, entre otros. La obesidad centrípeta afecta la cara, cuello y tronco, con acumulación de grasa facial y cervicotorácica denominada “cara de luna llena”, acompañado de plétora en mejillas y área dorsocervical (“joroba de búfalo”). La debilidad muscular debida a la atrofia muscular especialmente en extremidades relacionada con la hipopotasemia que puede empeorar aún más el cuadro.

La aparición de hematomas y cicatrización lenta debido a la fragilidad capilar y pérdida del tejido celular subcutáneo, piel atrófica que causa estrías violáceas. Las mujeres con síndrome de Cushing a menudo tienen signos de hiperandrogenismo. El hirsutismo, piel seborreica y acné faciotroncular suelen ser fácilmente evidentes. Es importante tener presente en la atención de los pacientes, la afectación en la esfera psicológica y social que tiene esta patología como labilidad emocional, depresión, irritabilidad, ansiedad, ataques de pánico e incluso paranoia, aislamiento social, apatía y desinterés por las actividades. Las fotografías secuenciales del paciente a lo largo del tiempo pueden ser útiles para demostrar la progresión a un estado cushingoide. La intensidad de los síntomas va a depender de factores como la duración y grado de hipercortisolismo.

La hipertensión arterial es otra manifestación común, los pacientes con este síndrome tienen un mayor riesgo cardiovascular, lo que contribuye a una alta morbimortalidad, se produce por varios factores, como una mayor sensibilidad periférica a los agonistas betaadrenérgicos, un aumento en la producción de renina y la activación de los receptores mineralocorticoides. Marcos Lahera y César Varela (2009) mencionan que en un estudio con 49 pacientes, el 80% presentó un riesgo cardiovascular elevado o muy elevado. Además según las guías de la Sociedad Internacional de Hipertensión/OMS, el 85% de pacientes con SC eran hipertensos, el 47% diabéticos y el 41% obesos. La intolerancia a la glucosa es evidente en el 20-64%, y la diabetes mellitus manifiesta en el 30-47% de los pacientes. Los glucocorticoides estimulan el depósito de glucógeno, promueven la gluconeogénesis, inhiben la captación de glucosa en los tejidos periféricos, activan la lipólisis y tienen un efecto permisivo sobre las hormonas contrarreguladoras, el glucagón y las catecolaminas. Además se produce un aumento de los niveles de colesterol total y triglicéridos, debido a que el cortisol aumenta la lipólisis

(periférica) y la producción de ácidos grasos libres y la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad.

Una vez planteada la sospecha clínica de SC, es necesario confirmar la presencia de hipercortisolismo a través de pruebas de laboratorio. Según las guías de la Sociedad Americana de Endocrinología (Endocrine Society), los exámenes recomendados para el diagnóstico de SC son “medición del cortisol libre en orina de 24 horas” (CLU), prueba de supresión con 1 mg de dexametasona administrada a las 23 horas (test de Nugent) y determinación del cortisol salival nocturno” (Veroni Araya, 2012, p.2).

La tomografía computarizada (TC) es la herramienta más común para la evaluación inicial de un adenoma suprarrenal. Permite visualizar con claridad la anatomía de las glándulas suprarrenales y la posible presencia de un tumor. La resonancia magnética (RM) es especialmente útil para obtener imágenes detalladas de los tejidos blandos y es particularmente útil en pacientes con dudas diagnósticas tras la TC o cuando se desea evitar la exposición a la radiación de la TC.

El tratamiento del SC se enfoca en la etiología de base y sus alteraciones clínicas como HTA, DM2, dislipidemia, obesidad, etc. En este caso se describirá el tratamiento para adenoma de la suprarrenal. La suprarrenalectomía se considera el tratamiento de elección para todos los casos de síndrome de Cushing independiente de ACTH. Este procedimiento puede ser unilateral en presencia de un adenoma o carcinoma suprarrenal, o bilateral en casos de hiperplasia bilateral. La suprarrenalectomía robótica para la extirpación de adenomas suprarrenales es una técnica quirúrgica mínimamente invasiva que utiliza un sistema robótico para realizar la resección de la glándula suprarrenal afectada. Este enfoque ha ganado popularidad debido a sus beneficios

potenciales en comparación con la cirugía tradicional abierta, como una menor morbilidad, una recuperación más rápida, y menor dolor postoperatorio. El sistema robótico, como el da Vinci, proporciona una mayor precisión y control durante la operación, lo que es crucial cuando se trabaja en áreas pequeñas y difíciles de alcanzar, como la glándula suprarrenal (Halit Eren, 2013). Tras la resección del adenoma, muchos pacientes experimentan una mejora significativa en las alteraciones relacionadas con el hipercortisolismo. Sin embargo, la normalización de los niveles de cortisol puede ser gradual, y algunos pacientes necesitan un seguimiento cercano debido a la posibilidad de recurrencia. La mayoría de los síntomas relacionados con el hipercortisolismo comienzan a mejorar de manera significativa en las primeras semanas a meses después de la cirugía. La normalización completa de los niveles de cortisol puede tardar entre 3 y 6 meses, ya que el cuerpo necesita tiempo para ajustarse a la eliminación de la fuente de exceso de cortisol.

2.2 JUSTIFICACIÓN

El síndrome de Cushing (SC) es un trastorno complejo relacionado con la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que regula la producción de cortisol, una hormona esencial para diversas funciones metabólicas y fisiológicas. Esta condición resulta de una exposición crónica y excesiva a los glucocorticoides, ya sea por causas exógenas o endógenas, lo que provoca una alteración en los niveles de cortisol. Aunque el SC es una patología rara, con una incidencia anual que varía entre 0.2 y 5.0 por millón de personas, su diagnóstico y tratamiento continúan siendo un reto para la medicina debido a las diferentes manifestaciones clínicas y la complejidad en su clasificación (Agata Juszczak et al, 2024). Un reto adicional es diferenciar la fuente de ACTH en el síndrome de Cushing, entre una causa hipofisaria (enfermedad de Cushing) y una fuente ectópica,

lo cual requiere de imágenes específicas de la hipófisis y de muestreos venosos para medir los niveles de ACTH. El presente caso clínico describe a una paciente previamente saludable, que comenzó a presentar síntomas compatibles con síndrome de Cushing en el transcurso de varios años. La paciente acudió a la consulta debido a que estos síntomas afectaban su calidad de vida, sin embargo, en varias ocasiones los médicos no lograron llegar a un diagnóstico preciso, por lo que la paciente continuó refiriendo molestias y la enfermedad fue progresando. Cuando la clínica se hizo más evidente y la sintomatología afectó gravemente su salud, recibió atención especializada en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, en donde se realizaron las pruebas respectivas y se instauró el tratamiento, siendo este acontecimiento después de casi 5 años desde el comienzo de los síntomas.

Por lo indicado es fundamental que los médicos tengamos presente a esta patología, comprendamos los mecanismos fisiológicos y fisiopatológicos del hipercortisolismo, sus manifestaciones clínicas que inicialmente pueden ser imprecisas, la afectación psicosocial y en la calidad de vida de los pacientes. Además de conocer los métodos de diagnóstico, su tratamiento clínico y quirúrgico, y el seguimiento de su evolución.

Esperamos que con esta investigación, mediante la exposición del presente caso clínico se contribuya a mejorar el conocimiento en cuanto al diagnóstico y manejo de esta patología, así como posicionar este importante tema en la comunidad médica y académica.

2.3 METODOLOGÍA

El estudio del caso clínico se llevará a cabo conforme la guía CARE (CAse REport). Se

documenta un caso clínico específico de una paciente con diagnóstico de Síndrome de Cushing ACTH independiente debido a un adenoma adrenal izquierdo. El estudio describe el diagnóstico, manejo clínico y quirúrgico mediante una suprarrenalectomía robótica, y la evolución postoperatoria del paciente. Se incluye la información de la historia clínica de la paciente mediante la firma del consentimiento informado y carta de aprobación por la institución, exámenes complementarios, resultados de laboratorio e imagen, entrevistas ambulatorias y recolección de datos basados en la literatura científica. En caso de ser necesario el uso de fotografías serán cubiertas de cierta forma para asegurar que la identidad del paciente no sea revelada y con la autorización respectiva de la paciente. La información recolectada no será divulgada a terceros y solo será presentada de manera anónima en medios científicos pertinentes.

2.4 OBJETIVOS

General

- Contribuir con el reporte de este caso clínico al conocimiento y comprensión del Síndrome de Cushing ACTH independiente, de sus manifestaciones clínicas, su tratamiento y seguimiento.

Específicos

- Evaluar los resultados postoperatorios y el seguimiento de la paciente después de la intervención quirúrgica, con énfasis en la resolución de las manifestaciones clínicas del Síndrome de Cushing, la evolución de los niveles hormonales y la mejoría en la calidad de vida.

- Comparar la presentación clínica del caso, los resultados postoperatorios con los reportados en la literatura científica.
- Realizar una revisión de la literatura científica sobre el síndrome de Cushing ACTH independiente por adenoma adrenal, con énfasis en su diagnóstico, tratamiento clínico y quirúrgico.

CAPITULO III

3.1 PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 43 años de edad, nacida en San Miguel de los Bancos, residente en Quito, de ocupación comerciante. Acude a la consulta del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo el día 20 de Junio de 2024 con un cuadro clínico caracterizado por debilidad muscular en extremidades de inicio superior y luego inferior de 5 meses de evolución, que fue progresando hasta el punto en el que la paciente pierde fuerza para la movilidad y se transporta en silla de ruedas, menciona “se me hacía imposible subir gradas”. Además manifiesta mareos, notable disminución de la agudeza visual y amenorrea desde hace 1 año.

La paciente indica como fecha real que sus síntomas se presentan desde hace aproximadamente 5 años y sin causa aparente ni desencadenante alguno, ya que previamente se consideraba una persona sana y con hábitos saludables. Sin embargo la sintomatología mencionada fue apareciendo y volviéndose más intensa al pasar del tiempo hasta el punto de afectar gravemente su calidad de vida. Refiere haber sentido mareos frecuentes por lo que acudió a medico cardiólogo en el 2020 quien realiza

MAPA, diagnostica hipertensión arterial e indica tratamiento con enalapril 20 mg/día, espironolactona 50 mg/día, clortalidona 25 mg/día, carvedilol 12.5 mg/día.

Además refiere que hace 11 meses sufre caída desde su propia altura con lesión en pierna izquierda, hace 3 semanas refiere dolor de muslo derecho por lo que acude a médico traumatólogo quien recomienda valoración por Endocrinología. Acude a Médico Endocrinólogo quien realiza exámenes y diagnostica síndrome de Cushing y refiere a la paciente al Hospital de Especialidades Eugenio Espejo para confirmar el diagnóstico y recibir el tratamiento respectivo.

Al examen físico: PESO 79 Kg, TALLA 162 cm, IMC 30.15, PA 160/110 mmHg, FC 98 por minuto, Saturación de oxígeno 90%, FR 18 por minuto, paciente con biotipo cushingoide evidente, fascies en luna llena, quemosis conjuntival, giba dorsal, relleno graso supraclavicular, caída de cabello, hirsutismo facial y en cuello. Abdomen: obesidad central, estrías anchas (las mayores de hasta 1 cm) con fondo rosado, rojo vinoso, en miembros inferiores impresiona fragilidad capilar, piel delgada, hematomas pequeños en varios niveles, fuerza muscular daniels 2/5, no edemas; en miembros superiores fuerza daniels 5/5.

Ingresa con una tensión arterial de 160/110 mmHg, glicemia de 258 mg/dL y se inicia esquema con insulina (insulina glargina 12 unidades + insulina cristalina subcutánea por escapes). También se observa hipokalemia leve (3.17 mEq/L) por lo que se prescribe ahorrador de potasio. Además se evidencia dislipidemia con LDL 221 mg/dL, se inicia simvastatina 40 mg y ketoconazol como inhibidor de la esteroideogénesis.

Tabla N°1. Presentación clínica de la paciente.

Síntomas	Signos	Condiciones Superpuestas
Debilidad muscular	Cara en luna llena	Hipertensión arterial
Fatiga	Quemosis conjuntival	Diabetes
Labilidad emocional	Giba dorsal	Obesidad grado I
Aumento de peso	Relleno de grasa supraclavicular	Dislipidemia
Disminución de la concentración	Hirsutismo facial y en cuello	Hipopotasemia
Insomnio	Obesidad central (obesidad grado I)	Adenoma suprarrenal
Irritabilidad	Estrías	Depresión
Anormalidades menstruales	Fuerza muscular inferior Daniels 2/5	

Caída del cabello	Alopecia	
-------------------	----------	--

Gráfico N°1. Características clínicas de la paciente.



Se realizan estudios complementarios enfocados en la patología, con los siguientes resultados:

Tabla N°2. Exámenes de laboratorio clínico al ingreso hospitalario.

Biometría Hemática	Química Sanguinea	Otros
20/06/2024: Leucocitos 8.090 cel/mL Neutrófilos 85.6% Hemoglobina 14.20 g/dL Hematocrito 45.4 % Plaquetas 194.000 cel/mL TP 8.56 seg INR 0.92	20/06/2024: Glucosa 240 mg/dL Urea 58.4 mg/dL Creatinina 0.61 mg/dL Colesterol total 298.7 mg/dL Trigliceridos 282.80 mg/dL HDL 46 mg/dL LDL 221 mg/dL TGO 23.40 mg/dL TGP 54 mg/dL	20/06/2024: Electrolitos: Sodio 144.90 mEq/L Potasio 3.17 mEq/L Cloro 105.50 mEq/L

Tabla N°3. Exámenes hormonales.

08/06/2024 Pruebas tiroideas	T4 total 4.92 ng/dL TSH 0.49 uU/mL
08/06/2024: Test de Nugent (con uso de dexametasona 1 mg) un día previo	ACTH inferior a 5 ug/dl (7 – 46 ug/dl) indicativo de tumor adrenal.
08/06/2024: Cortisol salival am	24.55 ng/dl (6.2 - 19.4 ng/dl)
08/06/2024: Cortisol libre en orina de 24 horas	347.98 ug/24 horas (1.5 - 63 ug 24 horas)
24/06/2025: Cortisol salival pm	25.70 ng/dl (0,41-0,84 ng/dl)
24/06/2025: Test de Nugent (con uso de dexametasona 1 mg) un día previo	ACTH 1.50 ug/dl (7 – 46 ug/dl)
26/06/2024 Cortisol salival am	26.9 ng/dl (6.2 - 19.4 ng/dl)

Estudios de imagen

Además se realiza Tomografía simple y contrastada de abdomen en protocolo de glándula suprarrenal, en la cual el informe reporta:

Glándulas suprarrenales: se observa una lesión hipodensa en la glándula suprarrenal izquierda con las siguientes características: valor en fase simple: 38.4 unidades

hounsfield (u.h.) valor en fase contrastada: 111.48 u.h., valor en fase tardía (a los 15 minutos): 53.9 u.h. washout absoluto: 79.5% washout relativo: 52.3%.

Conclusión: Adenoma suprarrenal izquierdo con características típicas de un adenoma benigno, basado en el significativo "washout" absoluto y relativo observados en las fases contrastadas y tardías. Dicha lesión mide 2,7 x 3,7 x 2,7 cm.

Gráfico 2.- TC Adenoma suprarrenal.



Con el diagnóstico de Síndrome de Cushing ACTH independiente por adenoma adrenal, hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia secundarias, es valorada y tratada por los Servicios de Endocrinología, Cardiología, Cirugía, que indican tratamiento (tabla 4).

Tabla N°4. Tratamiento Clínico.

No Farmacológico	Farmacológico
<p>Dieta para paciente con diabetes fraccionada en 5 tomas</p> <p>Control diario de presión arterial</p> <p>Control de ingesta/excreta</p> <p>Control de peso diario</p> <p>Control de glicemia capilar</p> <p>Terapias con psicología</p> <p>Comunicación efectiva, enseñanza al paciente sobre las técnicas de relajación, manejo del estrés y habilidades que puede ayudar a reducir su ansiedad, apoyo emocional, reducir ruidos innecesarios para mejorar la calidad del sueño.</p>	<p>20/06/2024</p> <p>Insulina glargina 12 unidades 21h00 *** inicio 20/6/2024*****</p> <p>Insulina cristalina subcutánea por escapes (no corregir hiperglucemias pasadas las 22h00)</p> <p>180-220 2 UI</p> <p>221-260 4 UI</p> <p>261-300 6 UI</p> <p>Clortalidona 25 mg vía oral cada día 2 pm</p>
	<p>21/06/2024</p> <p>Espironolactona 100 mg vía oral cada día 7am</p>
	<p>23/06/2024</p> <p>Citrato de potasio (trik) 5 ml via oral cada 8 horas</p>
	<p>24/06/2024</p> <p>Simvastatina 40 mg vía oral cada día</p>
	<p>26/06/2024</p> <p>Ketoconazol 200 mg vía oral cada 12 horas 8am y 8pm</p>
	<p>01/06/2024</p>

	<p>Enalapril 10 mg vía oral cada día 7 am</p> <p>Carvedilol 6.25 mg vía oral bid 7 pm y 7pm</p>
--	---

Durante sus 12 días de hospitalización se mantuvo en controles de tensión arterial y glicemias, la presión arterial con tendencia a la baja por lo que se ajusta la dosis de antihipertensivos, además con ajuste de insulina en esquema basal debido a mejor control, hemodinámicamente estable con adecuado manejo de las alteraciones. Se indicó también ketoconazol como inhibidor de la esteroideogénesis y por hipokalemia se prescribe ahorrador de potasio. En acuerdo multidisciplinario se indica realizar suprarrenalectomía robótica izquierda por el Servicio de Cirugía General y es intervenida quirúrgicamente el día 02/07/2024.

En 2001 Horgan describió la adrenalectomía mediante cirugía asistida por robot, en este caso se utilizó el sistema quirúrgico Da Vinci. El abordaje robótico es igual de seguro y eficaz que la laparoscopia, con resultados perioperatorios y de estancia hospitalaria postquirúrgica equiparables, en especial cuando se trata de patología suprarrenal benigna.

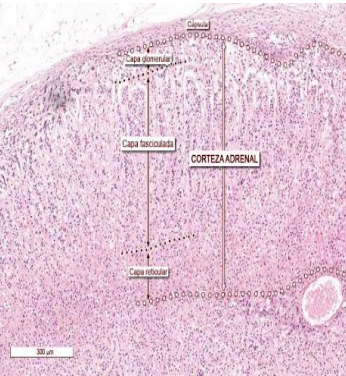
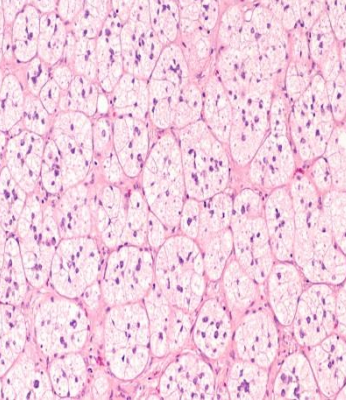
Se realiza procedimiento mediante abordaje robótico transperitoneal lateral, con el sistema Da Vinci con acoplamiento de robot hacia puertos quirúrgicos. Se utiliza una configuración de cuatro brazos; el primer puerto robótico se inserta 2-5 cm por debajo del margen costal a lo largo del borde lateral del músculo recto abdominal. Se realiza un neumoperitoneo de hasta 20 mmHg si el paciente lo tolera. Se continúa introduciendo el segundo puerto robótico por encima del puerto principal a lo largo del borde lateral del

músculo recto o línea medioclavicular y 2 cm por debajo del margen costal. Posteriormente se sigue con un tercer puerto a 8 cm del puerto principal, a menos de 2 cm de la espina ilíaca anterosuperior haciendo un ángulo de 90-120 grados respecto al puerto principal y al segundo puerto. A continuación, se introduce un cuarto puerto auxiliar debajo del ombligo a lo largo de la línea media inferior. En la adrenalectomía izquierda, el cuarto brazo se utiliza para movilizar el bazo y exponer el área suprarrenal. Se realiza la resección de glándula suprarrenal izquierda con energía monopolar y bipolar por secciones, se coloca surgicel en el lecho quirúrgico y se termina con la rafia del mismo hacia fascia de gerota.

Procedimiento que se realiza sin complicaciones, no se evidenciaron signos de crisis adrenal y como hallazgo: glándula suprarrenal izquierda de 7 x 3 x 2 centímetros.

Se envía adenoma suprarrenal izquierdo para estudio histopatológico reportándose los siguientes hallazgos:

Tabla N°5. Estudio histopatológico.

MACROSCÓPICO	MICROSCÓPICO	
<p>Rotulado: Adenoma Suprarrenal izquierdo</p> <p>Se recibe 1 fragmento irregular de tejido blando que mide 6x2.5x0.4 cm, superficie fibrosa amarillenta con áreas cruentas violáceas en una de sus caras se identifica tejido adiposo.</p>	<p>Los cortes histológicos muestran parénquima de glándula adrenal con expansión de las capas corticales, caracterizado predominantemente por células de amplio citoplasma anfófilo y eosinófilo de aspecto espumoso e incremento de la relación núcleo citoplasma, sin pleomorfismo ni mitosis.</p> <p>Alterna con zonas de patrón nodular delimitadas por tabiques fibrosos, las células a este nivel presentan gotículas intracitoplasmáticas de aspecto lipídico. Cápsula bien delimitada.</p>	<p>NORMAL</p>  <p>ADENOMA SUPRARRENAL</p> 

DIAGNÓSTICO: Los hallazgos morfológicos descritos favorecen: ADENOMA CORTICAL ADRENAL

Se realizan controles de cortisol y se decidió iniciar con corticoide a dosis de estrés por riesgo de crisis adrenal con hidrocortisona intravenosa y más adelante se continuó con prednisona oral.

Al ingreso con cortisol am de 28 ng/dl, posterior a la cirugía cortisol pm de 4.6 ng/dl lo cual nos indica disminución de la producción de cortisol y solución bioquímica del hipercortisolismo tras la cirugía. Paciente ingresó bajo tratamiento antihipertensivo con un régimen de cinco fármacos, posterior a la cirugía la presión arterial se mantuvo adecuadamente controlada con un solo antihipertensivo (amlodipino), continuando con el mismo tratamiento al momento del alta.

En cuanto a la Diabetes de reciente diagnóstico, la paciente ingresó con un valor de HbA1c de 8.01%, recibía tratamiento con antidiabéticos orales. Al ingreso, se estableció un esquema con insulina glargina, posteriormente se ajustó el tratamiento a un esquema de insulina basal. Tras la intervención quirúrgica, la paciente mantuvo un control glucémico adecuado, cabe destacar que la diabetes en esta paciente se considera secundaria al exceso de glucocorticoides, al alta continuó el tratamiento con metformina.

CAPITULO IV

4.1 DISCUSIÓN

El Síndrome de Cushing (SC) es una patología rara, pero con implicaciones significativas en la calidad de vida de los pacientes. El SC independiente de ACTH ocurre aproximadamente en el 20% de los casos. La mayoría se debe a adenomas (10%) o carcinomas (8%) suprarrenales. En este caso clínico se describe a una paciente mujer de 43 años de edad, quien padeció SC por adenoma adrenal y fue diagnosticada 5 años después de su inicio. La literatura nos menciona que la edad de diagnóstico varía con la etiología, con una media de 41,4 años. La mujer tiene una frecuencia de 3 a 8 veces mayor que el varón para desarrollarla, 3 veces mayor para padecer afección tumoral suprarrenal, y de 3 a 5 veces mayor para padecer un síndrome de Cushing por tumor suprarrenal (Marcos Lahera y César Varela 2009).

Como se mencionó anteriormente la clínica es florida, depende del sexo y edad del paciente, así como de la gravedad y duración de la enfermedad. La paciente presentó varias de las manifestaciones clínicas y condiciones superpuestas frecuentes como nos mencionan los estudios realizados en pacientes con SC.

Tabla N° 6. Características clínicas de los pacientes con SC.

Clínica	Prevalencia (%)	Paciente del caso
Aumento de peso/obesidad	81-97	x

Debilidad Muscular/cansancio	46-67	x
Cara redonda	88-92	x
Adelgazamiento de la piel	84	x
Equímosis	21-62	x
Edema	48-50	
Estrías color púrpura	35-84	x
Hirsutismo	56-81	x
Acné	19-64	
Calvicie	13-51	x
Dismenorrea	35-84	Amenorrea
Disminución de la libido	33-100	
Hipertensión arterial	68-90	x
Trastornos de la salud mental	26-62	x

Infecciones recurrentes	45-25	x
Diabetes/intolerancia a la glucosa	43-50	x
Fracturas	21-56	

Es importante recalcar que varios de estos síntomas y signos en especial los de origen metabólico como la diabetes y cardiovascular como la hipertensión arterial generan un alto riesgo cardiovascular, lo cual es un determinante en su morbimortalidad. Los eventos cardiovasculares (infarto de miocardio), eventos cerebrovasculares (accidente cerebrovascular), sepsis y tromboembolismo, tienen un riesgo de mortalidad de 3,5 a 5 veces mayor en comparación con la población general (Hernan Garcia et al, 2017). Se calcula en la paciente un riesgo cardiovascular alto con Framingham 23% a 10 años. Los parámetros de riesgo cardiovascular se reducen después de mejorar el estado de hipercortisolismo, aunque no siempre llegan a alcanzar valores totalmente normales.

En otras de las manifestaciones frecuentes encontramos la dislipidemia, fenómenos tromboembólicos por aumento en el factor VIII y factor de Von Willebrand, y disminución de la actividad fibrinolítica. En cuanto a la disfunción reproductora, característica común, está presente en más del 75% de los pacientes, se encuentra hipogonadismo- hipogonadotropo reversible asociado a oligomenorrea, amenorrea, pérdida de libido, hirsutismo, infertilidad y alopecia como en el caso de la paciente quien presentó algunos de estos síntomas.

Además el hipercortisolismo causa inmunosupresión al deteriorar los componentes celulares y humorales del sistema inmunológico innato e inhibir los pasos de la respuesta inmunológica adaptativa. Es por esto que los pacientes son más propensos a tener infecciones, como en el caso de nuestra paciente que presenta infecciones urinarias recurrentes.

El diagnóstico de la paciente se confirmó con exámenes complementarios, que incluyeron pruebas hormonales que revelaron niveles elevados de cortisol y una supresión anómala con dexametasona, lo que apuntó a la producción autónoma de cortisol, característica de los adenomas suprarrenales ACTH-independientes. La tomografía computarizada fue crucial para visualizar la lesión en la glándula suprarrenal izquierda, que correspondía a un adenoma adrenal benigno. El diagnóstico se complica si los signos y síntomas se desarrollan gradualmente con el tiempo y surgen secuencialmente. Por lo tanto, diagnosticar el síndrome de Cushing endógeno en una etapa temprana es un desafío.

Según la guía de práctica clínica de la Endocrine Society (2008) menciona que para la prueba inicial del síndrome de Cushing se deben utilizar las siguientes pruebas:

Tabla N° 7. Especificidad y Sensibilidad de las pruebas de diagnóstico de SC.

Prueba	Especificidad	Sensibilidad
1.Cortisol libre en orina de 24 horas (al menos dos mediciones)	98%	100%
2.Cortisol salival nocturno (dos mediciones)	95.2%	100%

3.Prueba de la dexametasona de 1 mg durante la noche (23h) o Prueba de la dexametasona de dosis bajas más prolongada (2 mg/día durante 48 h)	95%	80%
--	-----	-----

La prueba de cortisol libre en orina evalúa la excreción de cortisol libre durante 24 horas, midiendo la fracción no unida a la globulina transportadora de corticosteroides (CBG), la cual es filtrada por los riñones sin modificaciones. A diferencia del cortisol sérico, que mide tanto el cortisol libre como el unido a CBG, el cortisol en orina no se ve afectado por factores que alteren los niveles de CBG. En el síndrome de Cushing, donde la producción de cortisol aumenta, los niveles de cortisol libre se elevan, lo que se refleja en valores elevados de cortisol en orina. Es fundamental asegurar una correcta recolección de la muestra de 24 horas, con un volumen y niveles adecuados de creatinina (Lynnette K et al, 2008).

El cortisol libre en la sangre está en equilibrio con el cortisol salival debido a que el cortisol salival representa el 70% del cortisol libre en plasma. Los niveles de cortisol salival durante la noche tienen alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar el síndrome de Cushing, con una precisión comparable a la prueba en orina. Esta prueba es no invasiva y de fácil aplicación, pero factores como la presencia de 11 β -HSD2 (hidroxiesteroide 11-beta deshidrogenasa tipo 2) en las glándulas salivales, que convierte el cortisol activo en cortisona inactiva, pueden influir en los resultados. El consumo de tabaco o regaliz, que contiene ácido glicirrícico, puede elevar los niveles de cortisol salival. Además, como supone un nadir de cortisol a altas horas de la noche, la prueba puede no ser adecuada para personas con horarios de sueño irregulares, como

trabajadores por turnos o viajeros. También, el estrés previo a la recolección puede alterar los niveles, por lo que se recomienda realizar la prueba en un entorno tranquilo.

La administración de una dosis suprafisiológica de glucocorticoides (dexametasona) suprime la secreción de ACTH y cortisol. Sin embargo, en el síndrome de Cushing endógeno, esta supresión no ocurre cuando se administran dosis bajas de dexametasona. La prueba nocturna de dexametasona es sencilla y ambulatoria, utilizando 1 mg de dexametasona administrado entre las 23:00 y las 24:00 horas, con medición de cortisol entre las 08:00 y las 09:00 horas del día siguiente. En condiciones normales, tras la administración de 1 mg de dexametasona a las 23.00, el cortisol plasmático a las 8.00 del día siguiente debe ser inferior a 1,8 µg/dl (Lynnette K et al, 2008).

En el caso de la paciente se realizaron las tres pruebas dando como resultado niveles aumentados de cortisol tanto salival como en orina, además de una ACTH baja por lo que se le clasifico como SC independiente de ACTH además de la clínica descrita.

En cuanto al estudio de imagen para diagnosticar la causa del SC se utilizó la tomografía abdominal en protocolo de suprarrenales ya que es la modalidad primaria en la detección y caracterización de masas suprarrenales. Andrés O'Brien S et al (2009) indican que a la tomografía computarizada, los adenomas son lesiones bien delimitadas, de bordes regulares, menores a 3 cm, homogéneos e hipodensos. Cuando se mide la densidad, la región de interés debe cubrir la mayor superficie posible de la lesión. Una característica de los adenomas es que captan y lavan rápidamente el contraste endovenoso, a diferencia de las metástasis, que lavan lentamente el contraste. Se describen dos mediciones necesarias: la del valor absoluto de densidad en fase tardía (10 minutos), que debe ser menor a 30 UH en los adenomas (poco sensible) y el porcentaje de lavado del contraste, que es mayor a 50% en los adenomas, lo que es altamente sensible y específico. Como se describe en el caso se observó una lesión

hipodensa, con valor en fase tardía (a los 15 minutos): 53.9 u.h y washout absoluto (porcentaje de lavado): 79.5% característica típica de un adenoma suprarrenal.

Según la clasificación de la OMS (2022) sobre los correlatos patológicos de los adenomas corticales suprarrenales, se trata de una neoplasia benigna derivada de células de la corteza suprarrenal. Macroscópicamente, se caracteriza por ser bien delimitado, homogéneo, con predominio de células corticales ricas en lípidos, lo que le da un color amarillo. Histológicamente, presenta células claras, ricas en lípidos, y una mezcla variable con células eosinofílicas o compactas. No muestra características malignas, como invasión vascular, infiltración en tejidos adyacentes, necrosis tumoral o aumento de la actividad mitótica. El fragmento de adenoma del caso de la paciente es muy semejante al que nos menciona la clasificación de la OMS, ya que los cortes histológicos muestran células de amplio citoplasma anfófilo y eosinofílico, sin pleomorfismo ni mitosis (signos de malignidad). Las células presentan gotículas intracitoplasmáticas de aspecto lipídico con una capsula bien delimitada y una superficie amarillenta generando un aspecto benigno como en la mayoría de los casos. Además se lo clasifica como adenoma funcional o secretor de cortisol por la clínica de Síndrome de Cushing.

El tratamiento del SC depende de la causa subyacente. En el caso de la paciente, la intervención quirúrgica mediante suprarrenalectomía robótica resultó ser un enfoque exitoso. La cirugía robótica en esta patología puede resultar de especial utilidad por permitir un campo de visión más amplio y una mayor estabilidad que la laparoscopia convencional, lo cual facilita la disección de los vasos venosos y suprarrenales, y una manipulación más cuidadosa del bazo, el colon y el páncreas (Gil Catalán, 2021). La cirugía asistida por robot, como el sistema Da Vinci, permitió un manejo preciso,

minimizando las complicaciones quirúrgicas y acelerando la recuperación postoperatoria.

Grafico N° 3 Sistema Robotico Da Vinci, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.



Adaptado de Tratamiento de Incidentaloma Suprarrenal Gigante con Cirugía Robótica Asistida en Paciente con Laparotomía Previa. (<https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/2233/2551>)

La paciente no presentó crisis adrenal postquirúrgica, lo que refleja la eficacia de la cirugía y el manejo adecuado del cortisol postoperatorio, en el que se utilizó hidrocortisona intravenosa y posteriormente prednisona oral para prevenir una insuficiencia adrenal. Anna Parera et al (2017) indican que si se realiza una suprarrenalectomía unilateral se deberá realizar tratamiento sustitutivo con glucocorticoides hasta que se recupere la glándula contralateral que está inhibida funcionalmente. El reemplazo con glucocorticoides es necesario hasta un año después de la cirugía en pacientes con adrenalectomías unilaterales, mientras que en pacientes con un procedimiento bilateral, el reemplazo con glucocorticoides y mineralocorticoides es necesario de por vida.

Tras la intervención, la paciente mostró una notable mejoría en su calidad de vida. La presión arterial, previamente elevada, se controla con un solo antihipertensivo (amlodipino), la diabetes también se controla, al alta se envía metformina y se refleja la resolución del hipercortisolismo tras la extirpación del adenoma. La paciente, que al inicio de su hospitalización requería múltiples fármacos antihipertensivos y agentes hipoglucemiantes, ahora se encuentra en un régimen mucho más sencillo y controlado. Por el riesgo cardiovascular elevado se prescribe estatina. Se evidencia herida quirúrgica en buenas condiciones y dolor controlado, por lo que se decide el alta y control por consulta externa.

MEDICACIÓN AL ALTA:

-Prednisona 10 mg vía oral 8 de la mañana

-Metformina 850 mg vía oral antes del desayuno durante 1 semana

-Metformina 850 mg vía oral antes del desayuno y antes de la merienda a partir de la segunda semana

-Amlodipino 10 mg vía oral cada día 7 de la mañana

-Simvastatina 40 mg vía oral cada día 8 de la noche

El síndrome de Cushing, antes de la disponibilidad de tratamiento, tenía una tasa de mortalidad del 50% debido a complicaciones cardiovasculares, tromboembólicas, infecciosas o hipertensivas. El pronóstico de la enfermedad depende de la causa subyacente, y la esperanza de vida de los pacientes, con causas no malignas ha mejorado gracias a tratamientos quirúrgicos y médicos eficaces. Sin embargo, aunque la obesidad abdominal puede desaparecer, problemas como la hipertensión y la resistencia a la insulina que aumentan el riesgo cardiovascular pueden persistir incluso 5 años después de la remisión de la enfermedad (Agata Juszcak et al, 2024). Por lo que es esencial tratar las condiciones asociadas como hipertensión y diabetes, ya que aunque

algunas comorbilidades mejoran, no se resuelven por completo y requieren un manejo continuo.

SEGUIMIENTO

Paciente acude a la consulta externa de Endocrinología 17 días posteriores a la cirugía de suprarrenalectomía robótica, se encuentra en buenas condiciones generales. Mantiene astenia crónica pero ingresa al consultorio caminando (antes en silla de ruedas). Se continúa la misma medicación. Acude nuevamente a los 3 meses, esta vez con exámenes de laboratorio que indican: HbA1C: 6.25%, glucosa 93.3 mg/dL, creatinina 0.72 mg/dL, colesterol total 195 mg/dL, triglicéridos 254 mg/dL, HDL 42 mg/dL, LDL 101 mg/dL, TGO 36 mg/dL, TGP 48 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 4.51 mEq/L, Cl 106 mg/dL, cortisol AM 2.95, ACTH 1.50, DHEAS 4.64. Se evidencia un mejor control glucémico y niveles de cortisol en la normalidad. Al examen físico se evidencia reversión paulatina de biotipo cushingoide. Peso 73.9 kg, TA 110/70 mmHg, remite HTA y se suspende amlodipino. Sin embargo paciente refiere cambios a nivel del estado de ánimo con episodios depresivos por lo que es valorada por psicología quienes aplican terapia psicoeducativa. Se da cita en tres meses y acude a la consulta. Refiere que retornan ciclos menstruales y que ha bajado de peso (67.9 kg) pero que su estado de ánimo no ha mejorado totalmente.

Tabla N° 8. Comparación de alteraciones clínicas antes y después del tratamiento.

	Pretratamiento	Postratamiento	
	AL INGRESO	3MESES	6 MESES
Peso	79 kg	73.9 Kg	67.9 Kg
Presión arterial	160/110	110/70	115/78
Biotipo Cushingoide	Manifiesto	En reversión	En reversión
Trastornos menstruales	Amenorrea		Presenta ciclos menstruales
HbA1c	8%	6.25%	5.6%
Glucosa	285 mg/dL	93 mg/dl	87mg/dl
Colesterol	298.7 mg/dL	195 mg/dL,	158 mg/dl
Triglicéridos	282.80 mg/dL	254 mg/dL	210 mg/dl
HDL	46 mg/dL	42 mg/dL	42 mg/dl

LDL	221 mg/dL	101 mg/dL	88 mg/dl
Na	144.90 mEq/L	141 mEq/L	141 mEq/L
K	3.17 mEq/L	4.51 mEq/L	4.4 mEq/L
Cortisol salival am	24.55 ng/dl (6.2 - 19.4 ng/dl)	2.95 ng/dl	4.10 ng/dl

CAPITULO V

5.1 CONCLUSIONES

Este caso pone de manifiesto la importancia de un diagnóstico preciso y temprano del Síndrome de Cushing, especialmente cuando se trata de formas endógenas menos comunes como el SC ACTH-independiente por adenoma adrenal. Aunque los avances en la tecnología de imágenes, como la tomografía computarizada y las técnicas hormonales, han mejorado el diagnóstico, aún existen desafíos en la detección de adenomas pequeños. El manejo adecuado de estos pacientes, mediante un enfoque multidisciplinario y una intervención quirúrgica apropiada, mejoran significativamente su calidad de vida, como lo demuestra este caso. La experiencia clínica y la revisión de casos como este son esenciales para mejorar el tratamiento y seguimiento de los pacientes con esta compleja patología.

5.2 RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar con el reporte de casos y la actualización de los conocimientos de este tipo de patologías que aunque son infrecuentes, tienen manifestaciones clínicas comunes que pueden no ser diferenciadas oportunamente en su etiología y conducir a complicaciones orgánicas graves, errores en el diagnóstico y a una mala calidad de vida de los pacientes.

En la Facultad, compendiar estos trabajos de titulación de reportes de caso, difundirlos a estudiantes y docentes, mediante boletines o reuniones académicas y motivar su publicación en revistas médicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Whitworth, J. A., Mangos, G. J., & Kelly, J. J. (2000). Cushing, Cortisol, and Cardiovascular Disease. *Hypertension*, 36(5), 912-916. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.36.5.912>
2. Juszczak, A., Morris, D., & Grossman, A. (2024, 5 septiembre). Cushing's Syndrome. *Endotext* - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279088/>
3. Vargas, M. L., & Da Costa, C. V. (2009). Prevalencia, etiología y cuadro clínico del síndrome de Cushing. *Endocrinología y Nutrición*, 56(1), 32-39. [https://doi.org/10.1016/s1575-0922\(09\)70191-3](https://doi.org/10.1016/s1575-0922(09)70191-3)
4. Mete, O., Erickson, L. A., Juhlin, C. C., De Krijger, R. R., Sasano, H., Volante, M., & Papotti, M. G. (2022). Overview of the 2022 WHO Classification of Adrenal Cortical Tumors. *Endocrine Pathology*, 33(1), 155-196. <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09710-8>
5. Verónica, Q. A. (2013). Trastornos de la glándula suprarrenal: diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Clínica las Condes*, 24(5), 768-777. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70222-0](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70222-0)
6. Taskin, H. E., & Berber, E. (2013). Robotic Adrenalectomy. *The Cancer Journal*, 19(2), 162-166. <https://doi.org/10.1097/ppo.0b013e31828ba0c7>
7. Botina, H. D. G., Botina, D. R. L., Sánchez, F. M., & González, A. R. (2017). Presentación de tres casos y revisión en la literatura: Síndrome de Cushing. *Redalyc.org*. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273854673020>

8. Nieman, L. K., Biller, B. M. K., Findling, J. W., Newell-Price, J., Savage, M. O., Stewart, P. M., & Montori, V. M. (2008). The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(5), 1526-1540. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0125>
9. Mete, O., Erickson, L. A., Juhlin, C. C., De Krijger, R. R., Sasano, H., Volante, M., & Papotti, M. G. (2022b). Overview of the 2022 WHO Classification of Adrenal Cortical Tumors. *Endocrine Pathology*, 33(1), 155-196. <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09710-8>
10. Comunicación CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA e INNOVACIÓN TECNOLÓGICA | Cirugía española | Cirugía española. (s. f.). <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-congresos-xxiii-reunion-nacional-cirugia-140-sesion-cirugia-minimamente-invasiva-e-innovacion-6656-comunicacion-suprarrenalectomia-izquierda-realmente-robotica-estandarizacion-80071>
11. Stratakis, C. A. (2008). Cushing Syndrome Caused by Adrenocortical Tumors and Hyperplasias (Corticotropin- Independent Cushing Syndrome). KARGER eBooks, 117-132. <https://doi.org/10.1159/000134829>
12. Ubré, M., Parera, A., Rivas, E., Serrano, A., Torolla, A., & Trillo, L. (2017). *Manejo perioperatorio del paciente con patología suprarrenal*. Societat Catalana d'Anestesiologia i Reanimació, Grup Endocrí. <https://www.societat-anestesiologia.cat/actuacio-perioperatoria>

13. Barrera Rodríguez, Cristin ; Barrio Escribano, Elvira; Sallaberry Vega, Juan Francisco; Díaz Menéndez, Ariel; Suárez Fonseca, Carlo. (2023). Abordaje quirúrgico de la patología suprarrenal. <https://revista.uromadrid.es/abordaje-quirurgico-de-la-patologia-suprarrenal/>
14. Van Cauter E, Refetoff S. Evidencia de dos subtipos de enfermedad de Cushing basada en el análisis de la secreción episódica de cortisol. *N Engl J Med.* 1985;312(21):1343-9.
15. De Leo M, Pivonello R, Auriemma RS, Cozzolino A, Vitale P, Simeoli C, et al. Enfermedad cardiovascular en el síndrome de Cushing: corazón versus vasculatura. *Neuroendocrinología.* 2010;92 Suppl 1:50-4.
16. Lado-Abeal J, Rodríguez-Arno J, Newell-Price JD, Perry LA, Grossman AB, Besser GM, et al. Las anomalías menstruales en mujeres con enfermedad de Cushing se correlacionan con la hipercortisolemia, más que con niveles elevados de andrógenos circulantes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(9):3083-8.
17. Baid SK, Rubino D, Sinaii N, Ramsey S, Frank A, Nieman LK. Especificidad de las pruebas de cribado para el síndrome de Cushing en una población con sobrepeso y obesidad. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(10):3857-64.
18. Stratakis CA, Boikos SA. Genética de los tumores suprarrenales asociados al síndrome de Cushing: una nueva clasificación para las hiperplasias adrenocorticales bilaterales. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3(11):748-57.

19. Angelousi A, Kassi E, Kaltsas GA. Temas actuales en el diagnóstico y tratamiento de los carcinomas suprarrenocorticales. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editores. Endotexto. Dartmouth del sur (MA) 2000.
20. Preda VA, Sen J, Karavitaki N, Grossman AB. Etomidato en el tratamiento de la hipercortisolemia en el síndrome de Cushing: una revisión. Eur J Endocrinol. 2012;167(2):137-43.
21. Hodgson A, Pakbaz S, Mete O (2019) A Diagnostic Approach to Adrenocortical Tumors. Surg Pathol Clin 12:967–995 . <https://doi.org/10.1016/j.path.2019.08.005>
22. Kamlaris CDC, Hannah-Shmouni F, Stratakis CA (2020) Adrenocortical tumorigenesis: Lessons from genetics. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 34:101428 . <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101428>
23. Ventura M, Melo M, Carrilho F (2019) Outcome and long-term follow-up of adrenal lesions in multiple endocrine neoplasia type 1. Arch Endocrinol Metab 63:516–523 . <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000170>
24. Elamin MB, Murad MH, Mullan R, Erickson D, Harris K, Nadeem S, Ennis R, Erwin PJ, Montori VM 2008 Accuracy of diagnostic tests for Cushing syndrome: a systematic review and meta-analyses. J Clin Endocrinol Metab 93:1553–1562

25. Erickson D, Natt N, Nippoldt T, Young Jr WF, Carpenter PC, Petterson T, Christianson T 2007 Dexamethasone-suppressed corticotropin-releasing hormone stimulation test for diagnosis of mild hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2972–2976
26. Gorges R, Knappe G, Gerl H, Ventz M, Stahl F 1999 Diagnosis of Cushing's syndrome: re-evaluation of midnight plasma cortisol vs urinary free cortisol and low-dose dexamethasone suppression test in a large patient group. *J Endocrinol Invest* 22:241–249
27. Nowak E, Vogel F, Albani A, Braun L, Rubinstein G, Zopp S, Ritzel K, Beuschlein F, Theodoropoulou M, Reincke M. Diagnostic challenges in cyclic Cushing's syndrome: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Aug;11(8):593-606. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00150-X. Epub 2023 Jul 7. PMID: 37429301.
28. Nieman LK. Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. *Eur J Endocrinol*. 2015 Oct;173(4):M33-8. doi: 10.1530/EJE-15-0464. Epub 2015 Jul 8. PMID: 26156970; PMCID: PMC4553096.
29. Schteingart DE. Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1989 Jun;18(2):311-38. PMID: 2663477.