



# Síndrome de Cushing y gestación

Dra. Esther Maqueda  
Dra. Concepción Blanco  
Hospital Príncipe de Asturias

J Endocrinol Invest 2006; 29:164

# Caso clínico

- 30 años.
- Remitida por sospecha de Sd de Cushing
- Antecedentes Personales
  - Aborto en Abril/04
  - Posteriormente reglas cíclicas
  - FUR: 6/6/04
- Historia Actual (Junio/04)
  - Desde hace 7-8 meses cambios en el aspecto físico
    - Cara redondeada
    - Aumento en el volumen del abdomen
    - Acné
    - Aumento de vello en cara
    - Rubeosis facial
  - No estrías cutáneas
  - No DM ni HTA

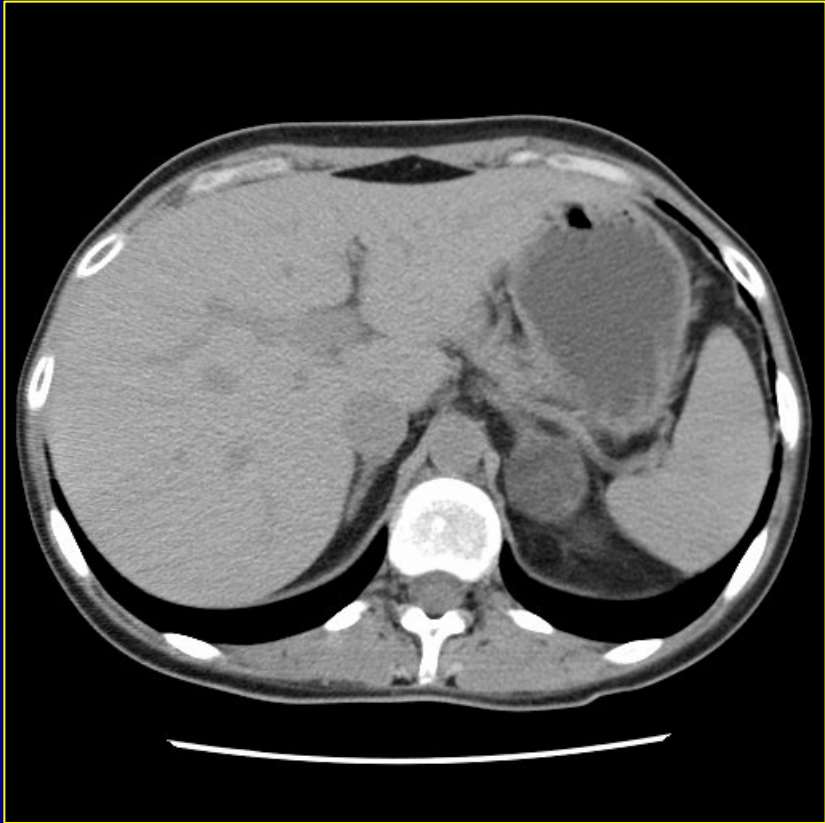
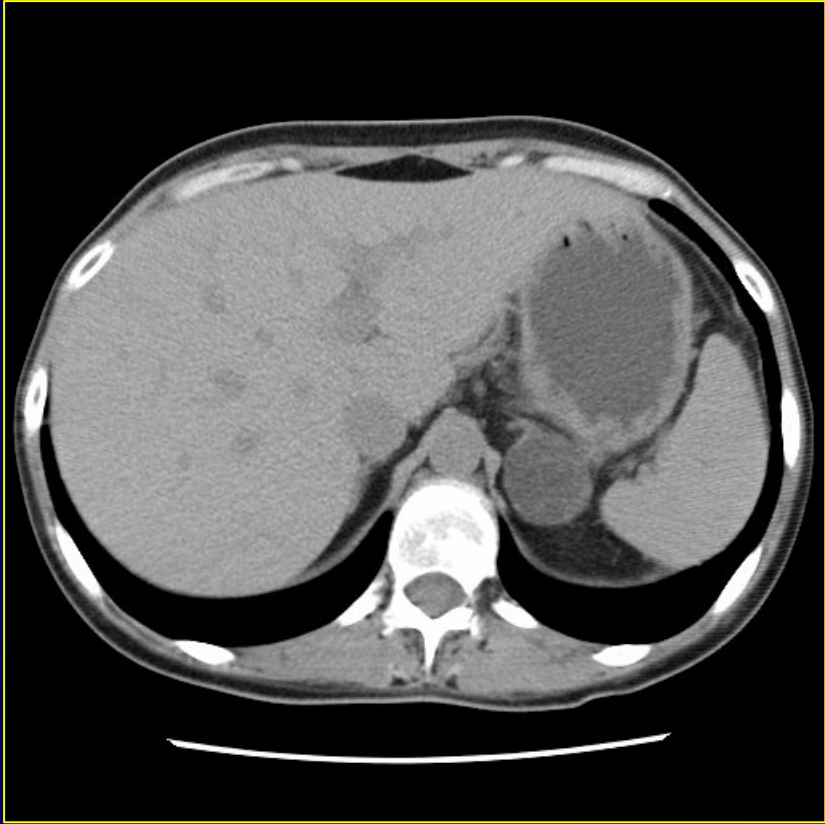
# Caso clínico

## ■ Exploración Física

- TA: 110/80
- Peso: 49,7 kg
- Talla: 160 cm
- IMC: 19,4
- Rubeosis facial y en escote
- Acné y aumento de vello facial
- Cara de luna llena
- Distribución central de la grasa.
- Atrofia muscular en MMII con disminución de la fuerza muscular
- No estrías cutáneas
- Tiroides palpable de tamaño normal
- ACP normal.

# Caso clínico

- Hemograma y coagulación
  - Normales
- BQ normal
  - Glu: 89 mg/dl
  - Na: 143 mmol/l
  - K: 4,5 mmol/l
- TSH
  - 0,5-0,33  $\mu$ U/ml
- T4L
  - 0,77-0,68 ng/dl (0,75-1,85)
- Ac antitiroglobulina y antimicrosomales
  - Negativos
- PRL:
  - 14,7 ng/ml
- FSH/LH
  - 2,5/4,1 mU/ml
- Cortisol en plasma
  - 25,7  $\mu$ g/dl (6-30)
- CLU
  - 723 – 1330  $\mu$ g/24h (42-180)
- ACTH
  - 3- 1 pg/ml (10-55)
- Cortisol plasma tras 8 mg dxm 23:00
  - 33,4  $\mu$ g/dl
- TC
  - Nódulo adrenal izq. de 3 cm diámetro
  - Densidad < 10 UH
  - Sugestivo de adenoma



# Caso clínico

- Retraso de la regla sin protección contra el embarazo:
  - Test de embarazo positivo
  - Eco 27/07/04 se comprueba embarazo
- Se pide informe dosimétrico
  - Ante TAC durante el primer mes de gestación
  - Dosis estimada recibida por el útero inferior a 20 mGy
  - Bajo riesgo de efectos radioinducidos en el feto
- La paciente decide continuar gestación



# Caso clínico

## ■ Diagnóstico

- Sd de Cushing ACTH independiente
  - Por adenoma suprarrenal en paciente gestante
- Hipotiroidismo secundario
  - Probablemente a hipercortisolismo

## ■ Tratamiento preQX:

- Metopirona (8 sem gestación)
  - Dosis progresiva hasta 2 g/día
- Levotiroxina 50  $\mu$ g/d.
- Efectos secundarios de metopirona
  - Mareos por la mañana y náuseas

# Caso clínico. Evolución preQx

- **Mejoría en aspecto físico**
  - Menor enrojecimiento e hinchazón facial
- **TA**
  - 90/50- 120/55
- **SOG (50 g) en sem 12**
  - Glu basal/pico: 76/118
- **Analítica al mes**
  - T4L: 1,49 ng/dl, TSH: 0,015  $\mu$ U/ml
  - CLU: 99  $\mu$ g/24h
  - Se baja dosis de metopirona a 1,5 g/d
- **Analítica a los 15 días**
  - CLU: 166  $\mu$ g/24h
  - Cp: 7,5  $\mu$ g/dl



# Caso clínico. Evolución postQx

- QX 22/9/04 (16 sem gestación)
  - Laparoscopia bajo anestesia general:
    - Disección y extirpación de glándula suprarrenal izquierda
- Hidrocortisona
  - 100 mg/8h iv perioperatoria
  - Alta con 30 mg/d vo.
- Analítica sin hidrocortisona 24 h antes:

Tiempo	Cp	CLU	ACTH	Hipogluc	TSH	T4
1 mes	2,5					
3 meses	4		13		2 (25 µg/d)	0,9
6 meses	6	96	49	4,8-9,4	1,57 (no tto)	0,73
1 año	12,7	90	56		1,05 (25 µg/d)	1,02

# Caso clínico. Parto

- **Semana 30:**
  - Rotura prematura de membranas
  - Inducción maduración pulmonar con betametasona
  - Parto eutócico
- **Varón**
- **Peso RN: 1280 g**
- **Talla : 40 cm**
- **PC: 27 cm**
- **TA: 71/41**
- **Apgar**
  - 6 y 9 (1 y 5 min)
- **No malformaciones**
- **Virilización normal**
- **Enfermedad de membrana hialina grado I**
  - CPAP y oxígeno durante 24 horas
- **Hemorragia subependimaria sin secuelas neurológicas.**
- **Cortisol plasma RN**
  - 18,9  $\mu\text{g/dl}$



# Enfermedad de Cushing y embarazo

- Aproximadamente 140 casos descritos
- Infertilidad y alteraciones menstruales
  - Hiperkortisolismo
  - Hiperandrogenismo
  - Inhiben GnRH
- Causas
  - 50% adenoma adrenal
  - 33% adenoma hipofisario
  - 10% carcinoma adrenal
  - <1% otras
    - Producción ectópica ACTH
    - Hiperplasia adrenal macronodular con receptores ectópicos para estrógenos

# Efecto del Sd Cushing en el embarazo

## ■ Efecto del Sd Cushing en la madre

- HTA
  - 70 %  $\Rightarrow$  preeclampsia (14%)
  - ICC (3%) secundaria a HTA y/o miocardiopatía
- Diabetes gestacional: 25%
- Miopatía: 8%
- Alteraciones psiquiátricas: 4%
- Osteoporosis y fracturas: 5%
- Dehiscencia de suturas e infección cesárea
- Mortalidad: 2%:
  - Alteración coagulación e infección puerperal

# Efecto del Sd Cushing en el embarazo

## ■ Efecto del Cushing en el feto y neonato

- Mortalidad fetal/neonatal
  - 21-40 %
- Aborto espontáneo
  - 5%
- Nacidos muertos
  - 6%
- CIR
  - 21%
- Prematuridad
  - 43%
- Insuficiencia adrenal neonatal
  - Raro

# Diagnóstico clínico en embarazo

## ■ Datos comunes

- Aumento de peso
- Distribución central
- Cansancio
- Edema
- Alt. Emocionales
- DM
- HTA

## ■ Sospecha Cushing

- Estrías púrpuras
- Hirsutismo o acné
- Debilidad muscular

# Diagnóstico laboratorio

## ■ Embarazo

- ↑ ACTH y CRH placentaria
- ↑ CBG x estrógenos
- ↑ Cortisol plasma
- ↑ CLU (> 2° Tr)
- ↑ Ausencia de supresión dxm 1 y 2 mg (3° Tr)
- Ritmo circadiano normal

## ■ Cushing

- Ausencia de supresión dxm 8 mg ⇒ Cushing Adrenal o ectopico
- ACTH: puede ser normal en C.Adrenal
- CRH (C) (<3° tr)
- Ritmo circadiano ANORMAL

# Diagnóstico de imagen

## ■ C. Adrenal:

- Ecografía: Se: 73%
- RNM: segunda elección

## ■ C.Hipofisario:

- RNM ( $> 4^{\circ}$  més):
  - Gadolinio categoría C (FDA)
  - Se con/sin contraste: 52/38 %
- Cateterismo senos petrosos (CRH):
  - Acceso yugular con protección radiológica



# Tratamiento

## ■ Lindsay (J Clin End Metab 2005)

- 136 embarazos/122 mujeres (40 CD, 56 AA, 12 Ca, 14 otros)
- Actitud conservadora 74 mujeres: 76% niños vivos
- Tto 56 mujeres 20 sem (media): 89% niños vivos

## ■ Buescher (Obstet Gynecol 1992)

- 65 casos Sd Cushing (26% tratados).
- El tto=menor incidencia de complicaciones neonatales
  - Prematuros: 47 vs 72%
  - Mortalidad perinatal: 11,8 vs 18,6%

## ■ Lo (Gynecol Obstet Invest 1998)

- 37 casos Sd Cushing x adenoma suprarrenal (12 QX)
- < Incidencia de complicaciones neonatales
  - aborto esponáneo, mortinatos, CIR, prematuridad
- Mortalidad materna: 4 vs 0%

# Tratamiento

- No hay clara evidencia de reducción en la morbilidad materna y fetal con tto:
  - Tratamiento tardío
  - Escaso número de casos
    - las tres revisiones mencionadas sin significación estadística
- Recomendación:
  - Tto quirúrgico
    - Menor riesgo semanas 12 a 29
  - Cirugía transesfenoidal / adrenalectomía laparoscópica
  - Tercer trimestre
    - alumbramiento y Qx posterior
  - Tto médico hasta parto o cirugía
  - Preferible parto a cesárea

# Tratamiento Médico

## ■ Metirapona (clase C)

- Inhibe la 11 $\beta$  hidroxilasa
- Droga más usada durante embarazo
- No se han observado anomalías congénitas
- No se ha publicado insuficiencia suprarrenal
- Efectos secundarios
  - Náuseas y mareos
- Dosis: 0,5-2 g/día
- Control:
  - CLU y cortisol plasmático
  - Situación clínica
- Casos de HTA y pre-eclampsia



# Tratamiento Médico

## ■ Ketoconazol (Clase C)

- Inhibe las enzimas dependientes del P450
- Teratogénico en embriones animales
- Informes aislados de uso
  - sin efectos deletéreos en fases avanzadas gestación
- Efectos secundarios
  - hepatotoxicidad (15%)

## ■ Aminoglutetimida y mitotane (clase D)



# Tratamiento Médico

- **Insuficiencia suprarrenal secundaria a QX:**
  - Tratamiento hormonal sustitutivo con hidrocortisona durante el resto del embarazo a dosis habitual
- **Hidrocortisona**
  - 50-100 mg/6-8h iv durante parto
- **Lactancia:**
  - hidrocortisona no CI



# Muchas Gracias

