

CAMBIOS. 2024, v.23 (1): e967

¹ Karla Johana Garay García, Médico Tratante, Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito - Ecuador

cl_garay@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4264-327X>

² Carlos Gabriel Flores Enderica, Médico Tratante, Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito - Ecuador

albfgf@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5843-3883>

³ Esteban Andrés Andrade Sandoval Magíster en Salud Pública, Médico General, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Endocrinología. Quito - Ecuador

es.andrade05@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-0270-7185>

⁴ Wendy Madelein Moreno Sierra, Médica General Rural, Distrito 04D01, San Pedro de Huaca Tulcán - Ecuador

madeleinmoreno1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-3034-2493>

Correspondencia autor:

Dra. Karla Johana Garay García
Avenida Mariana de Jesús y Avenida Occidental.
Quito-Ecuador.

Código postal: 170509**Teléfono:** (593) 990376021**Copyright:** ©HECAM**CAMBios**

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 23 (1) Ene-Jun 2024

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n1.2024.967>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

INFORMES DE CASO**Hipertensión arterial secundaria a enfermedad de Cushing. Reporte de Caso**

Arterial Hypertension secondary to Cushing's Disease. Report of a clinical case

Karla Johana Garay García¹, Carlos Gabriel Flores Enderica², Esteban Andrés Andrade Sandoval³, Wendy Madelein Moreno Sierra⁴.

Recibido: 29-04-2024 Aprobado: 23-05-2024 Publicado: 18-06-2024

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La Enfermedad de Cushing es una de las causas menos prevalentes de hipertensión arterial secundaria (HTA) (0,7 a 2,4 casos por millón de personas), sin embargo conlleva un aumento de la morbi-mortalidad que se relaciona con el tiempo de exposición al exceso de corticoides ⁶, lo cual representa un problema debido a que la inespecificidad de los síntomas y su baja prevalencia, llevan a un retraso diagnóstico de 2 a 4 años ⁶, generando un incremento del riesgo cardiovascular pese a una resolución completa de la enfermedad ⁶⁻⁹. Este artículo tiene como objetivo describir la presentación clínica de la Enfermedad de Cushing como causa de HTA secundaria. **CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 36 años con HTA de 7 años de evolución, a quien se identificó adenoma hipofisario productor de ACTH, con posterior exéresis transesfenoidal parcial, presentando enfermedad persistente, en quien se optó manejo farmacológico a base de inhibidor de la esteroidogénesis para control de la enfermedad. **DISCUSIÓN:** La HTA es un problema de salud pública considerado el principal factor de riesgo para discapacidad y muerte prematura ², con las causas secundarias como responsables de gran afectación en la calidad de vida, tomando en cuenta que estas son potencialmente curables. El manejo de la enfermedad de Cushing (EC) es principalmente quirúrgico ^{6,13-14}, pero en caso de enfermedad persistente existen alternativas para control de la enfermedad ^{6,15-16}, siendo los fármacos inhibidores de la esteroidogénesis los más usados. **CONCLUSIONES:** La EC es una causa poco frecuente hipertensión arterial secundaria, pero implica un importante compromiso de la calidad de vida, al igual que otras etiologías secundarias, por lo que es fundamental tener en cuenta las características clínicas y bioquímicas que sugieran una etiología secundaria que lleven a un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras clave: Hipertensión; Síndrome de Cushing; Hipersecreción de la Hormona Adrenocorticotrófica Pituitaria (HACT); Adenoma Hipofisario Secreto de ACTH; Presión Arterial; Sistema Hipofiso-Suprarrenal.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cushing's Disease is one of the least prevalent causes of secondary hypertension (0.7 to 2.4 cases per million people), however it entails an increase in morbidity and mortality that is related to the chronic exposure of corticosteroids ⁶, which represents a problem because the no specificity of the symptoms and their low prevalence lead to a diagnostic delay of 2 to 4 years ⁶, increasing the cardiovascular risk despite complete resolution of the disease ⁶⁻⁹. The purpose of this article aims to describe the clinical presentation of Cushing Disease (CD) as a cause of secondary hypertension. **CLINICAL CASE:** 36-year-old female patient with hypertension of 7 years of evolution, in whom an ACTH-producing pituitary adenoma was identified, with subsequent partial transsphenoidal excision, presenting persistent disease, in whom pharmacological management based on a steroidogenesis inhibitor was chosen. for disease control. **DISCUSSION:** Hypertension is a public health problem, considered the main risk factor for disability and premature death ², with secondary causes responsible for great impact on quality of life, considering that these are potentially curative. The management of CD is mainly surgical ^{6,13-14}, but in cases of persistent disease there are alternatives to control the disease ^{6,15-16}, with steroidogenesis inhibitor drugs being the most used. **CONCLUSIONS:** CD is a rare cause of secondary hypertension, but it implies a significant compromise in quality of life, like other secondary etiologies, so it is essential to consider the clinical and biochemical characteristics that suggest a secondary etiology, which can lead to timely diagnosis and treatment.

Keywords: Hypertension; Cushing Syndrome; Pituitary ACTH Hypersecretion; ACTH-Secreting Pituitary Adenoma; Arterial Pressure; Pituitary-Adrenal System.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es el trastorno cardiovascular (TCV) más prevalente de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) ¹ y el principal factor de riesgo para muertes prematuras en el mundo ², afectando a 1.28 billones de adultos entre los 30 y 79 años ¹, además de ser una de las enfermedades crónicas más comunes de la infancia (4% de los niños y niñas) ³. Las etiologías secundarias pese a ser causas menos frecuentes se mantienen como un grave problema debido a que son una causa frecuente de HTA severa o resistente y generan una alta morbi-mortalidad, importante tener en cuenta que son una causa potencialmente curable de HTA ⁴. Dentro de estas se encuentran varias patologías, siendo las más frecuentes el aldosteronismo primario y enfermedad del parénquima renal y renovascular, mientras que el feocromocitoma, paraganglioma, coartación de aorta y el síndrome de Cushing (SC) son presentaciones poco comunes, teniendo esta última una prevalencia del 2 al 5% ¹.

El SC está causado por una exposición prolongada a niveles altos de cortisol, teniendo como origen endógeno en un 30% la hiperfunción adrenal primaria y tumores neuroendocrinos productores de Hormona adrenocorticotrópica (ACTH) ectópica y en un 70% un tumor hipofisario productor de ACTH ⁵. Cuando la causa es un tumor hipofisario se denomina Enfermedad de Cushing (EC), la cual tiene una prevalencia de 0,7 a 2,4 por cada millón de personas, con predilección por el sexo femenino, con una relación mujer/hombre de 3-8:1 ⁶⁻⁸.

La presentación clínica de la SC es muy variable ^{6,9,10}, identificándose alteraciones prácticamente todos los sistemas del organismo, siendo las alteraciones psiquiátricas, cardiovasculares y metabólicas las responsables del aumento de la morbilidad, mortalidad y afectación de la calidad de vida ^{6-7,9}. Se debe mencionar que el SC presenta un fenotipo característico que consta de cabello fino, acné, facie de luna llena, adiposidad central, desgaste muscular y aumento de grasa dorso cervical, llamada joroba de búfalo ⁶.

El diagnóstico de la EC puede ser arduo y complicado, siendo necesario un adecuado asesoramiento al paciente para aumentar seguridad y confianza. Dentro del algoritmo diagnóstico internacional inicialmente se debe descartar causas iatrogénicas de hipercortisolemia, lo que se llevará a cabo con una historia clínica minuciosa ^{6,8}, posteriormente de acuerdo con las guías de la sociedad de Endocrinología, se debe documentar la hipercortisolemia, para esto se debe contar con 2 pruebas positivas, recomendándose primero pruebas con gran exactitud como cortisol urinario aleatorio, cortisol en saliva nocturno o prueba de supresión con dexametasona, ya sea con 1mg (en la noche) o 2 mg (48 horas). Bray et al, 2022, recomienda que una de estas pruebas positivas debe ser confirmada con otro examen más específico, como cortisol en sangre a la media noche o test de supresión de Hormona liberadora de hormona adrenocorticotropa (CRH) con dexametasona ⁶.

Una vez identificada la hipercortisolemia, el siguiente paso es diferenciar EC de otras causas de SC, lo que puede realizarse mediante pruebas de estimulación de CRH y dosis altas del test

de supresión con dexametasona. Estas se basan en el principio de que las células del adenoma hipofisario aún mantienen receptores para CRH y su regulación negativa con cortisol, por lo que al administrar CRH aumentaría liberación de ACTH y de cortisol y al dar dosis altas de dexametasona (8mg en la noche), el nivel de cortisol plasmático en la mañana estaría suprimido, requiriendo una supresión >68% para considerar positiva la prueba ⁶.

Una vez confirmado el diagnóstico bioquímico de EC, el siguiente paso es la identificación imagenológica, la cual se realiza mediante resonancia magnética (RMN) de silla turca, actualmente pudiendo realizar cortes tan finos de hasta 1 mm, lo que aumenta la posibilidad de ubicar al adenoma hipofisario, que en su mayoría son microadenomas (<1cm en su diámetro más grande) ^{6, 11-12}.

El tratamiento de elección para la EC es la resección quirúrgica transesfenoidal ^{6,13-14}, con esto se puede ver una remisión del 60% en macroadenomas y del 80% en microadenomas, definiéndose la misma como un valor de cortisol sérico postquirúrgico < 2 µg/dL ^{6, 15}. No obstante, en caso estar contraindicada la cirugía o no lograr remisión se tiene otras alternativas como la reintervención quirúrgica, la radioterapia, la adrenalectomía bilateral o el manejo farmacológico ^{6,15-16}.

El manejo farmacológico puede ser elegible para controlar la hipercortisolemia previo a la cirugía, como puente posterior a la radioterapia o en situaciones donde se contraindique la cirugía ¹⁵ y los medicamentos disponibles se pueden agrupar en 3 (inhibidores de la esteroidogénesis, fármacos de acción central y antagonistas de los receptores de glucocorticoides) ^{13, 15-19}. Dentro de los inhibidores de la esteroidogénesis se encuentran los fármacos clásicos, ketoconazol, metirapona, mitotano y etomidato, y 2 nuevos fármacos osilodrostat y levoketoconazol ¹⁵⁻¹⁸; en los fármacos de acción central están los análogos de somatostatina (pasireotide) y agonistas de la dopamina (cabergolina) y por último los antagonistas de receptores de glucocorticoides mifepristona y relacorilant ¹⁸.

Este artículo tiene como objetivo destacar la relación entre la HTA y la Enfermedad de Cushing, resaltando la importancia de considerar las características de alarma que nos puedan orientar hacia un diagnóstico precoz de HTA secundaria, llevando a un manejo eficaz que reduzca la morbi-mortalidad asociada a estas patologías.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 36 años, mestiza, casada, con antecedentes personal de obesidad grado I, valorada en hospital de provincia por cardiología en el 2015, por cuadro de presión arterial (PA) de 150/110 mmHg asociada a crisis de taquicardia y hemorragia conjuntival por 6 ocasiones. Con diagnósticos presuntivos de taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) e HTA secundaria a feocromocitoma se solicitó electrocardiograma (EKG), y los exámenes detallados en la tabla 1, encontrándose dentro de rangos normales descartando las mismas. Se inició manejo con propranolol 40 mg cada día (QD) y por dislipidemia simvastatina 20 mg QD.

Tabla 1 Resultados de laboratorio 03/2015

Examen	Valor	Rangos Normales
Adrenalina urinaria	0,17	<20
Noradrenalina urinaria	0,5	<90
Ácido vanilmandélico	2,02	0 – 13,6
Noradrenalina plasmática	311,6	<600
Triglicéridos	166 mg/dL	0 – 160
Colesterol	264 mg/dL	0 – 200
HDL	51.8 mg/dL	35 – 65
LDL	179 mg/dL	0 – 130

Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por autores

Se mantiene en seguimiento evidenciado PA fuera de rango con presión diastólica en promedio de 90 mmHg, y en Julio de 2015 fue valorada por medicina interna, refiriendo cefalea persistente, se realizó tomografía de cráneo (TC) y prolactina (PRL), siendo llamativa solo la elevación de esta última 37.05 µg/L (valor normal 4,70 a 23.3), confirmando valor con nueva toma. Se completó estudio con RMN de hipófisis identificando tumor hipofisario. Se solicitó hormona estimuladora de tiroides (TSH) en 2,24 mUI/L (valor normal 0,27-4,42) y tetrayodotirina fracción libre (FT4) en 11,8 pmol/L (valor normal 12-22). Se diagnosticó de microadenoma hipofisario productor de PRL, iniciando manejo con cabergolina 0,25 mg VO cada semana.

Se mantuvo en seguimiento con manejo farmacológico durante 7 años a base de beta bloqueadores (propanolol, atenolol, y nebivolol por disponibilidad farmacológica de la unidad de salud), simvastatina (suspendida 2018) y cabergolina, con lo que se mantuvo valores bajos de PRL (menores a 4.7) y PA en promedio de 140/100 mmHg.

En febrero del 2023 por su antecedente de microadenoma hipofisario productor de PRL fue referida a endocrinología, donde se evidenció PA fuera de rangos, iniciando estudio de HTA secundaria, evidenciando hipercortisolemia con elevación de ACTH y niveles de FT4 disminuidos, exámenes de laboratorio (Tabla 2) TC simple y contrastada (TC S/C) de abdomen y pelvis, glándulas suprarrenales y riñones sin alteraciones, ecografía de cuello sin lesiones aparentes, RMN S/C de silla turca lesión ocupante de espacio dependiente de adenohipófisis de 5mm. Con estos resultados se descartó feocromocitoma, aldosteronismo primario y patología de glándula suprarrenal. Se inició levotiroxina (LT4) a dosis de 25 microgramos (mcg), por aparente hipotiroidismo, pero se suspendió por TSH de control en 0,15 dando de alta por endocrinología. Tabla 2.

En junio del 2023 es valorada por medicina interna, donde se evidenció obesidad central, joroba de búfalo, estrias violáceas y hematomas esporádicos, sumado a hipercortisolemia por lo que se refirió a hospital de tercer nivel, con diagnóstico de SC. Se

Tabla 2 Resultados laboratorio 02/2023

Examen	Valor	Rangos Normales
Cortisol 8am	36 ug/dL	6.2 – 25
ACTH	99 pg/dL	5 – 60
Aldosterona orina 24H	3.77	<18
Relación aldosterona-renina	1,6	1,5 – 11
Renina plasmática	3,69	0,04 – 4,95
Aldosterona	60	25 – 315
Metanefrinas totales 24H	200,3	0 – 350
TSH	1,34	mUI/L
FT3	2,33	ng/dL
FT4	0,85	0,93 – 1,70

hospitalizó a cargo de endocrinología e inició LT4 (50 mcg QD) por hipotiroidismo central. Se solicitó nueva RMN S/C de silla turca, evidenciando imagen compatible con microadenoma hipofisario (*ilustración 1*), diagnosticando de Enfermedad de Cushing.

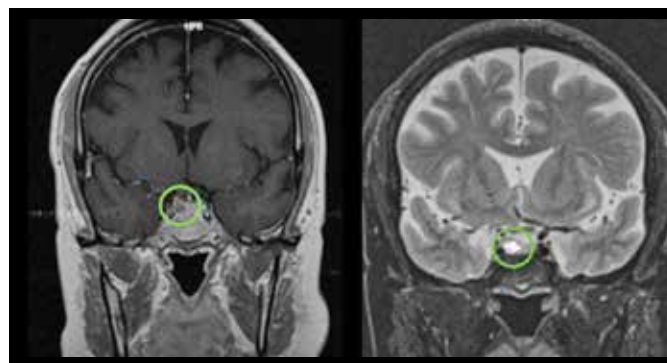


Ilustración 1 RMN S/C de silla turca, imagen de la izquierda zona focal hipointensa de 5mm en adenohipófisis en secuencia corta e hiperintensa (imagen derecha) en secuencia larga. Sin efecto de masa significativo. Hallazgos compatibles con microadenoma hipofisario

Se mantuvo en control antihipertensivo por Cardiología con enalapril 10 mg dos veces al día (BID) y Carvedilol 6.25 mg BID. Neurocirugía realizó excéresis subtotal de microadenoma hipofisario, el mismo que fue de consistencia dura, con escasa vascularización, adherido a pared lateral de silla turca. (*ilustración 2*).



Ilustración 2 Microadenoma hipofisario, vista desde periodo quirúrgico

En el postquirúrgico presentó PA elevadas por lo que se mantuvo en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) donde controlaron la misma con Losartán 100 mg, Amlodipino 10 mg, carvedilol 12,5 mg y espironolactona 25 mg, todos QD, egresando a piso al 5 día. Cardiología modificó tratamiento antihipertensivo a enalapril 5mg QD y carvedilol 6,25 mg BID, con lo que presentó PA en 130/80 mmHg en promedio. Dentro los estudios de seguimiento se realizaron nueva RMN de silla turca reportando imágenes sugestivas de restos hemáticos postquirúrgicos, sin evidencia de tumor (*ilustración 3*) y control de perfil hormonal con resultado de ACTH de 41 y Cortisol de 10,8, con lo que se diagnosticó de EC persistente. No se presentaron complicaciones postquirúrgicas, PA dentro de rangos, por lo que se indicó alta hospitalaria a los 7 días postquirúrgicos. Se prescribió LT4 50 mcg VO, prednisona 5 mg VO y para manejo cardiovascular enalapril 5 mg BID, carvedilol 6,25 mg BID, y simvastatina 20 mg VO.

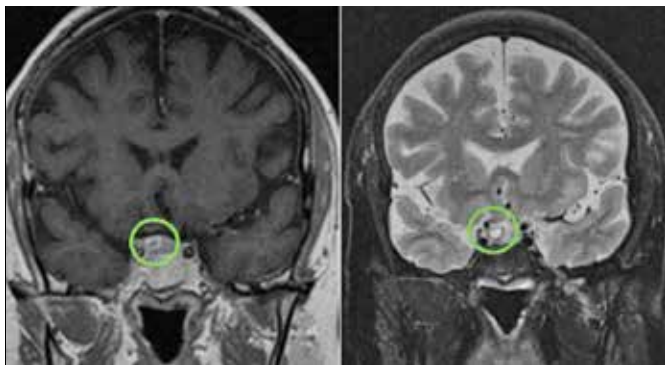


Ilustración 3 RMN S/C silla turca. A nivel de adenohipófisis en aspecto lateral derecho estigmas postquirúrgicos con imagen de centro hipointenso en secuencia T1 (izquierda) y centro hiperintenso en T2, probable relación con restos hemáticos postquirúrgicos

En control por consulta externa 15 días después del alta, PA en promedio de 126/86 mmHg, valores elevados de ACTH, cortisol y PRL dentro de rangos (tabla 3), resultado de histopatológico de neoplasia de células neuroendocrinas confirmando, diagnóstico de adenoma hipofisario. Se inició manejo con Ketoconazol 200 mg VO QD (debido a transaminasas elevadas), se suspendió prednisona, indicando control en 1 mes.

Tabla 3 Resultados exámenes consulta externa

Examen	Valor	Rangos Normales
ACTH	71 pg/dL	7 – 63
Cortisol am	13,3 µg/dL	6 – 18,4
PRL	19.40 µg/L	4,70 - 23.3
TGO/AST	309 U/L	0 – 32
TGP/ALT	234 U/L	0 – 33

DISCUSIÓN

El diagnóstico de HTA secundaria puede ser complicado, pero existen ciertas características que nos pueden orientar al mismo (tabla 4). En nuestro caso se deben recalcar la presencia de una PA grado 2 en paciente <40 años y el hallazgo de hipercortisolemia que sugerían una etiología endócrina, con los que eventualmente se llegó al diagnóstico de EC.

Dentro del caso se produjo un retraso de varios años hasta el diagnóstico definitivo de EC, el mismo que de acuerdo con Ni-shioka et. Al ⁸ se da entre 2 a 4 años, lo cual se debe a una sintomatología inespecífica ^{6,9-10} y a una prevalencia reducida ⁶⁻⁸, lo que lleva a que no se suele tener en cuenta como una etiología de HTA.

Tabla 4 Características del paciente que sugieren HTA secundaria

Paciente joven (40 años) con hipertensión grado 2 o 3 o hipertensión de cualquier grado en niños
Comienzo repentino de hipertensión en individuos previamente documentados como normotensos
Empeoramiento agudo de presión arterial en pacientes con tratamiento previamente bien controlados
Verdadera hipertensión resistente
Hipertensión grado 3 o maligna
Daño de órgano blando extenso y/o severo, particularmente si es desproporcionado a la duración y severidad de la elevación de la presión arterial
Características clínicas o bioquímicas sugestivas de causa endócrina de hipertensión
Características clínicas sugestivas de enfermedad aterosclerótica renovascular o displasia fibromuscular
Características clínicas sugestivas de apnea obstructiva del sueño
Hipertensión severa en el embarazo (>160/110 mmHg) o empeoramiento agudo de control de presión arterial en mujer embarazada con hipertensión preexistente

Fuente: Guías para el manejo de hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión. 2023

El manejo de elección en EC es la resección quirúrgica con abordaje transesfenoidal ^{6,13-14}, logrando una resolución del 60% en macroadenomas y del 80% en microadenomas, definiendo la resolución como un nivel de cortisol sérico postquirúrgico <2 µg/dL, mientras que un valor >10 µg/dL tiene un alto valor predictivo positivo de resección incompleta⁶, como sucedió en este caso. En estas situaciones la recomendación es una reintervención temprana ⁶, sin embargo, por elección de la paciente se optó por manejo farmacológico, indicando ketoconazol a dosis baja por transaminasas elevadas. Se debe conocer también que la EC puede recurrir en aproximadamente 2% cada año, con un pico en los primeros 5 años¹⁷ por lo que es importante mantener el seguimiento en estos pacientes, sin descuidar el eje hipotálamo-pituitario-tiroideo (HPT), ya que la consecuencia principal de la hipercortisolemia en este eje es un hipotiroidismo central, con alteración en la transformación periférica de T4 a T3 por alteración en las desyodasas, tomando en cuenta que la interpretación clínica y significancia de los cambios dinámicos del eje HPT durante el SC independiente de su causa se mantienen en debate ⁵.

Por último, a pesar de que el reporte histopatológico de este caso es un adenoma hipofisario es importante tener en consideración que existen formas agresivas de tumores hipofisarios secretores de ACTH, los cuales resultan en altos índices de recurrencia, falta de respuesta a terapias óptimas o hallazgos histopatológicos anormales. Dentro de este grupo se encuentran el adenoma de células de Crooke, una variante de adenoma que puede transformarse en carcinoma hipofisario metastásico; síndrome de Nelson, un adenoma hipofisario que se transforma en un tumor de naturaleza agresiva después de adrenalectomía bilateral; y carcinoma corticotropo, con una incidencia solo de 0,1 a 0,2% de las neoplasias hipofisarias, presentando metástasis a SNC, hígado, huesos y pulmones²⁰.

CONCLUSIONES

La baja prevalencia de causas de HTA secundaria puede llevar al retraso de su diagnóstico, implicando un incremento en la morbilidad y mortalidad además de un impacto en el sistema de salud. Factores distractores como la presencia de obesidad pueden llevarnos a un diagnóstico incorrecto, por lo que es fundamental tener en consideración las características clínicas y bioquímicas que sugieran etiología secundaria.

La Enfermedad de Cushing es una patología muy infrecuente de HTA secundaria, pero implica un compromiso importante de la calidad de vida del paciente, llevando finalmente al incremento del riesgo cardiovascular pese a que exista una resolución completa de la enfermedad.

El manejo de la Enfermedad de Cushing debe ser multidisciplinario, siendo óptima la conformación de un equipo especializado en manejo de patología hipofisaria como se ha visto en países más desarrollados, sin descuidar el refuerzo en la capacitación de profesionales de salud para una identificación de características clínicas y diagnósticas que permitan un manejo precoz de este tipo de patologías.

ABREVIATURAS

HTA: Hipertensión arterial; CV: cardiovascular; OMS: Organización Mundial de la Salud; SC: Síndrome de Cushing; ACTH: Hormona adrenocorticotrópica; EC: Enfermedad de Cushing; CRH: Hormona liberadora de hormona adrenocorticotropa; RMN: Resonancia magnética; PA: Presión Arterial; TPSV: Taquicardia paroxística supraventricular; TC: Tomografía computarizada; PRL: Prolactina; TSH: Hormona estimuladora de tiroides; FT4: Tetrayodotironina; LT4: Levotiroxina; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; LDL: Lipoproteína de baja densidad; HDL: Lipoproteína de alta densidad; VO: Vía oral; QD: Cada día; BID: Dos veces al día; TC S/C: Tomografía simple y contrastada; RMN S/C: Resonancia Magnética simple y contrastada; FT3: Triyodotironina; SNC: Sistema Nervioso Central.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

KG,EA: Concepción y diseño del trabajo, KG,CF: revisión crítica del manuscrito, EA,MM: Redacción del manuscrito, KG,CF: Aprobación de versión final

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizó recursos bibliográficos de acceso libre, los cuales se encuentra disponibles de forma abierta en las bases de datos a través de buscadores.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Considerando, el “Reglamento Sustitutivo del Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH)”, aprobado el 02 de agosto de 2022 mediante Acuerdo Ministerial 00005, que menciona:

“Artículo 59.- Los reportes o análisis de casos clínicos se podrían considerar como exentos de evaluación y aprobación por un CEISH. Sin embargo, para su desarrollo deben contar con el consentimiento informado del titular o representante legal cuando corresponda, previo a la revisión de la historia clínica y recopilación de datos de ésta.”

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Paciente accedió y firmó consentimiento informado previo a la recolección de datos de su historia clínica. La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médica Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 003 de fecha 23 de mayo de 2024.

FINANCIAMIENTO

No hay gastos que declarar, además no se tienen intereses ni beneficios económicos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

AGRADECIMIENTOS

Se extiende un agradecimiento a nuestros familiares que son el apoyo incondicional en nuestras labores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström Mattiase, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). Journal of Hypertension [Internet] 2023 [141(12):p 1874-2071, December 2023. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37345492/>
2. Lamirault G, Artifoni M, Daniel M, Barber-Chamoux N, Nantes. Resistant Hypertension: Novel Insights. University Hospital Working Group On Hypertension. Curr Hypertens Rev.[Internet] 2020;16(1):61-72. DOI: 10.2174/1573402115666191011111402. PMID: 31622203. Available from: <https://hal.science/hal-02439700>
3. Nugent JT, Young C, Funaro MC, Jiang K, Saran I, Ghazi L, Wilson FP, Greenberg JH. Prevalence of Secondary Hypertension in Otherwise Healthy Youths with a New Diagnosis of Hypertension: A Meta-Analysis. J Pediatr. [Internet] 2022 May;244:30-37.e10. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.01.047.

- Epub 2022 Feb 2. PMID: 35120981; PMCID: PMC9086113. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35120981/>
4. Sarathy H, Salman LA, Lee C, Cohen JB. Evaluation and Management of Secondary Hypertension. [Internet] *Med Clin North Am*. 2022 Mar;106(2):269-283. DOI: 10.1016/j.mcna.2021.11.004. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35227430; PMCID: PMC9728017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35227430/>
 5. Paragliola RM, Corsello A, Papi G, Pontecorvi A, Corsello SM. Cushing's Syndrome Effects on the Thyroid. [Internet] *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 19;22(6):3131. DOI: 10.3390/ijms22063131. PMID: 33808529; PMCID: PMC8003177. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33808529/>
 6. Bray DP, Rindler RS, Dawoud RA, Boucher AB, Oyesiku NM. Cushing Disease: Medical and Surgical Considerations. *Otolaryngol Clin North Am*. 2022 Apr;55(2):315-329. DOI: 10.1016/j.otc.2021.12.006. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35256173; PMCID: PMC9194925. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35256173/>
 7. Santos A, Resmini E, Martínez Momblán MA, Valassi E, Martel L, Webb SM. Quality of Life in Patients With Cushing's Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Dec 11;10:862. DOI: 10.3389/fendo.2019.00862. PMID: 31920973; PMCID: PMC6917662. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31920973/>
 8. Nishioka H, Yamada S. Cushing's Disease. *J Clin Med*. 2019 Nov 12;8 (11):1951. DOI: 10.3390/jcm8111951. PMID: 31726770; PMCID: PMC6912360. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31726770/>
 9. Coulden A, Hamblin R, Wass J, Karavitaki N. Cardiovascular health and mortality in Cushing's disease. *Pituitary*. 2022 Oct;25(5):750-753. DOI: 10.1007/s11102-022-01258-4. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35869339; PMCID: PMC9587928. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35869339/>
 10. Nieman LK. Molecular Derangements and the Diagnosis of ACTH-Dependent Cushing's Syndrome. *Endocr Rev*. 2022 Sep 26;43(5):852-877. DOI: 10.1210/edrv/bnab046. PMID: 34849663; PMCID: PMC9512149. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34849663/>
 11. Bashari WA, Gillett D, MacFarlane J, Powlson AS, Kolias AG, Mannion R, Scoffings DJ, Mendichovszky IA, Jones J, Cheow HK, Koulouri O, Gurnell M. Modern imaging in Cushing's disease. *Pituitary*. 2022 Oct;25(5):709-712. DOI: 10.1007/s11102-022-01236-w. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35666391; PMCID: PMC9587975. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35666391/>
 12. Flešeriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Dec;9(12):847-875. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00235-7. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34687601; PMCID: PMC8743006. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34687601/>
 13. Cristante J, Lefournier V, Sturm N, Passagia JG, Gauchez AS, Tahon F, et al. Why We Should Still Treat by Neurosurgery Patients With Cushing Disease and a Normal or Inconclusive Pituitary MRI. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Sep 1;104(9):4101-4113. DOI: 10.1210/je.2019-00333. PMID: 31087046. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31087046/>
 14. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, Seccia TM. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020 Dec;27(6):547-560. DOI: 10.1007/s40292-020-00415-9. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33159664; PMCID: PMC7661394. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33159664/>
 15. Gilis-Januszewska A, Bogusławska A, Rzepka E, Ziaja W, Hubalewska-Dydejczyk A. Individualized medical treatment options in Cushing disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Dec 2;13:1060884. DOI: 10.3389/fendo.2022.1060884. PMID: 36531477; PMCID: PMC9755355. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36531477/>
 16. Pivonello R, Simeoli C, Di Paola N, Colao A. Cushing's disease: adrenal steroidogenesis inhibitors. *Pituitary*. 2022 Oct;25(5):726-732. DOI: 10.1007/s11102-022-01262-8. Epub 2022 Aug 29. PMID: 36036308; PMCID: PMC9587932. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36036308/>
 17. Tritos NA, Biller BMK. Current management of Cushing's disease. *J Intern Med*. 2019 Nov;286(5):526-541. Disponible en: doi: 10.1111/joim.12975. Epub 2019 Oct 4. PMID: 31512305. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31512305/>
 18. Pivonello R, Ferrigno R, De Martino MC, Simeoli C, Di Paola N, Pivonello C, et al. A. Medical Treatment of Cushing's Disease: An Overview of the Current and Recent Clinical Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Dec 8;11:648. DOI: 10.3389/fendo.2020.00648. PMID: 33363514; PMCID: PMC7753248. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7753248/>
 19. Yamamoto M, Nakao T, Ogawa W, Fukuoka H. Aggressive Cushing's Disease: Molecular Pathology and Its Therapeutic Approach. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jun 16;12:650791. DOI: 10.3389/fendo.2021.650791. PMID: 34220707; PMCID: PMC8242934. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34220707/>
 20. Gadelha M, Bex M, Feelders RA, Heaney AP, Auchus RJ, Gilis-Januszewska A, et al. Randomized Trial of Osilodrostat for the Treatment of Cushing Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Jun 16;107(7):e2882-e2895. Disponible en: doi: 10.1210/clinem/dgac178. PMID: 35325149; PMCID: PMC9202723. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35325149/>