

La enfermedad de Cushing (EC) es una enfermedad poco frecuente causada en la mayoría de los casos por un adenoma hipofisario productor de ACTH. La primera opción terapéutica es la cirugía transesfenoidal que puede no ser exitosa (aún con neurocirujanos con experiencia) ó ir seguida de recidiva en un 50% de los pacientes. Para estos casos y aquellos en donde existan contraindicaciones para la cirugía, la indicación es el tratamiento farmacológico. Actualmente, las drogas utilizadas con mayor eficacia son el ketoconazol y la cabergolina , ambas off label o fuera de prospecto; la única droga aprobada desde el año 2012 por la FDA y ANMAT es el pasireotide (signifor subcutáneo), con baja eficacia y alta tasa de eventos adversos (diabetes)

La Isotretinoína, un derivado de la vitamina A es una droga utilizada desde 1983 para el tratamiento del acné severo, y ha demostrado poseer propiedades inhibitorias sobre los tumores de Cushing en estudios experimentales y en animales con tumores productores de ACTH (EC). Estos estudios fueron realizados y publicados por científicos argentinos investigadores del Conicet.

Dos publicaciones internacionales han demostrado la eficacia de la isotretinoína en pacientes con EC , los cuales lograron descender los niveles hormonales y mejorar los síntomas y signos del exceso de corticoides ocasionado en esta enfermedad.

En la División Endocrinología del Hospital Durand en conjunto con IBioBA-Conicet (Instituto de Investigación en Biomedicina de Buenos Aires) se está llevando a cabo un estudio clínico dirigido por la Dra. Mirtha Guitelman y el Dr. Eduardo Arzt, que evalúa la eficacia de la Isotretinoína en pacientes con enfermedad de Cushing refractarios a la cirugía o a los tratamientos farmacológicos actuales.

Se consideran pacientes candidatos :

- Mujeres y hombres mayores de 18 años con **Enfermedad de Cushing persistente ó recurrente** luego de la resección quirúrgica, o pacientes que no puedan ser operados por diferentes motivos..
- Pacientes a la espera de recibir terapia radiante. (pacientes que ya recibieron radioterapia no serían candidatos)

El estudio es totalmente gratuito, tanto los estudios clínicos, como la cobertura de la droga

Ante cualquier duda consultar a las siguientes direcciones de mails:

draguitelman@gmail.com

joserosmino@gmail.com

Página WEB división Endocrinología Hospital Durand: <http://www.endodurand.com>

Trabajos Publicados:

Labeur M, Paez-Pereda M, Arzt E, Stalla GK. Potential of retinoic acid derivatives for the treatment of corticotroph pituitary adenomas. *Rev Endocr Metab Disord* (2009) 10(2):103–9. doi:10.1007/s11154-008-9080-6

Castillo V, Giacomini D, Paez-Pereda M, Stalla J, Labeur M, Theodoropoulou M, et al. Retinoic acid as a novel medical therapy for Cushing's disease in dogs. *Endocrinology* (2006) 147(9):4438–44. doi:10.1210/en.2006-0414.

Pecori Giraldi F, Ambrogio AG, Andrioli M, Sanguin F, Karamouzis I, Corsello SM, et al. Potential role for retinoic acid in patients with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* (2012) 97(10):3577–83. doi:10.1210/jc.2012-2328

Vilar L, Albuquerque JL, Lyra R, Trovao Diniz E, Rangel Filho F, Gadelha P, et al. The role of isotretinoin therapy for Cushing's disease: results of a prospective study. *Int J Endocrinol* (2016) 2016:8173182. doi:10.1155/2016/8173182