

8 DE ABRIL

DÍA MUNDIAL DE LA ENFERMEDAD  
DE CUSHING

FASEN

Federación Argentina de Sociedades de  
Endocrinología

### Cushing y su síndrome a través de la historia

*Dr Oscar Bruno, Médico Endocrinólogo. Profesor Titular Consulto de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Presidente de la Fundación de Endrocrinología (FUNDAENDO).*

Si bien nunca operó de su hipófisis a la primera paciente que observó con la enfermedad que lleva su nombre, Harvey Williams Cushing (Fig.1) ha pasado a la historia por haber descrito el conjunto de signos y síntomas que conocemos desde entonces con su epónimo, enfermedad de Cushing, cuya causa es un adenoma pituitario.

Harvey W. Cushing nació en Cleveland, Ohio, USA, el 8 de Abril de 1869 y es por ello que se ha instituido dicha fecha para conmemorar el Día de la Enfermedad de Cushing. Su padre, un severo médico puritano, impuso en su educación una disciplina estricta. A los 18 años fue al *Yale College* y luego, en 1891, ingresó en la *Harvard Medical School*. Obtuvo su diploma de médico *cum laude* en 1895 e ingresó en el Departamento de Cirugía del *Massachusetts General Hospital*, Boston. Siendo estudiante ya demostró sus aptitudes y desarrolló, junto al Dr. Ernest A. Codman (1869-1940), el primer registro anestésico de evolución del pulso, respiración y temperatura durante cirugía (*Anaesthetic Chart*, “*The ether chart*”), motivado por la muerte de un paciente que contribuyó a reducir significativamente los riesgos quirúrgicos. De los 27 a los 31 años, fue médico bajo la dirección del Dr. William S. Halsted (1852-1922), el más prominente de los cirujanos americanos en el recientemente creado *Johns Hopkins Hospital*. Cultivó allí una amistad estrecha e inspiradora con William Osler (1849-1919) de quien escribió su biografía (*Life of Sir William Osler*), obteniendo por ello el premio Pulitzer en 1926. Luego de una visita de

un año a varios centros médicos europeos en Suiza, Inglaterra, Francia e Italia, Cushing retornó a Johns Hopkins dónde se interesó en la neurocirugía en la que fue pionero y, particularmente, en los tumores hipofisarios, siendo uno de los primeros en emplear la vía de abordaje transesfenoidal.

Desde 1933 a 1937, cuando se retiró a la edad de 62 años, continuó trabajando en la *Yale University School of Medicine*. Falleció de un infarto de miocardio en *New Haven, Connecticut*, el 7 de Octubre de 1939 y está enterrado en el *Lake View Cemetery* en Cleveland donde están también enterrados otros personajes célebres.

La primera experiencia de Cushing en trastornos hipofisarios fue en 1901 cuando realizó una cirugía de descompresión de una niña de 14 años quien falleció por un gran quiste pituitario hallado en la necropsia. En 1909 operó por primera vez un paciente acromegálico por vía transfrontal. Para 1911 ya había examinado 46 pacientes con lesiones pituitarias la mayor parte de los que fueron operados entre ellos 3 acromegálicos (Fig. 2).

En 1912 le fue derivada por intensa cefalea una paciente de 16 años que describió como Caso XLV de "Minnie G.", paciente de origen ruso, resumiendo las características clínicas de lo que clasificó como un *"síndrome pluriglandular"*: *"...síndrome de obesidad dolorosa, hipertrichosis y amenorrea, con hiper-desarrollo de caracteres sexuales secundarios, acompañado de un bajo grado de hidrocefalia e incremento de la tensión cerebral. ¿Pituitaria, adrenal, pineal u ovario? El examen físico mostro una pequeña mujer joven, cifótica de aspecto extraordinario. Su facies redondeada era de tez morena y cianótica y existía un desarrollo piloso anormal. Su abdomen voluminoso tenía el aspecto de un embarazo a término"*, finalizando su trabajo con una sugestiva y premonitoria aserción: *"una exploración adrenal se encuentra en consideración"* (1). En 1932, Cushing reportó 12 pacientes (10 reportes de la literatura y dos casos propios) más con caracteres clínicos similares y observo en autopsias, que algunos de estos pacientes presentaban adenomas pituitarios basófilos (2). En 1932 F.M.P. Bishop emplea por primera vez el epónimo "síndrome de Cushing". En 1943, Fuller Albright (3) publicó que este cuadro clínico era causado por "hiperadrenocorticismo" mediante exceso de una *"sugar-hormone"* ("hormona del azúcar" = glucocorticoide) y que, independientemente de su etiología

debería llamarse “síndrome de Cushing”; cuando la causa fuera un adenoma pituitario, debería llamarse “enfermedad de Cushing”. En 1962 Grant W. Liddle describe que el síndrome puede deberse a la producción de ACTH por un tumor extra-pituitario: síndrome de Cushing ectópico o síndrome de ACTH ectópica (4).

Minnie G. evolucionó bien luego de cirugía, y fue localizada por J. Aidan Carney en Nueva York muchos años más tarde (estaba viva en 1932), dejando suponer la hipótesis de que tuvo una remisión espontánea, tal vez luego de una apoplejía tumoral pituitaria (5,6).

Cushing es considerado como el padre de la neurocirugía americana y aparte lo señalado con el registro anestésico que contribuyó a reducir la mortalidad neuroquirúrgica, fue un muy buen clínico e investigador y precursor del uso del tensiómetro de mercurio, del empleo de rayos X en el diagnóstico de tumores hipofisarios, y jugó un rol principal en el desarrollo del electrocauterio junto al físico W. T. Bovie.

Fue una de las grandes figuras de la Medicina y su pensamiento y humildad pueden sintetizarse así: *“En Medicina, quizá más que en otros caminos, los descubrimientos y los puntos de vista se repiten constantemente, ya que el conocimiento se disemina lentamente y los hechos, una vez conocidos y registrados, son frecuentemente ignorados u olvidados...”* “The Cavendish Lecture,” realizada ante la *West London Medico-Chirurgical Society*, June 13, 1922.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Cushing H. The pituitary body and its disorders, clinical states produced by disorders of the *hypophysis cerebri*. Philadelphia, London: J.B. Lippincott Company, 1912.
- 2) Cushing H. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* 1932; 50:137-95.
- 3) Albright F. Cushing's syndrome; its pathology and physiology, its relationship to the adrenogenital syndrome, and its connection with the problem of the reaction of the body to injurious agents. *Harvey Lectures* 1943; 38:123-86.
- 4) Carney JA. The search for Harvey Cushing's patient, Minnie G., and the cause of her Hypercortisolism. *Am J Surg Pathol.* 1995; 19(1):100-8.
- 5) Liddle GW, Island DP, Nicholson WE, Shimizu N, Ney RL. An Unexpected Cause of Cushing's Syndrome: Carcinomas that Secrete "ACTH". *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 1962; 74:92-101.
- 6) Medvei VC. A history of endocrinology. Lancaster (UK): MTP Press; 1982; pp. 280-5.



Figura 1: Harvey Williams Cushing, 1869-1939.

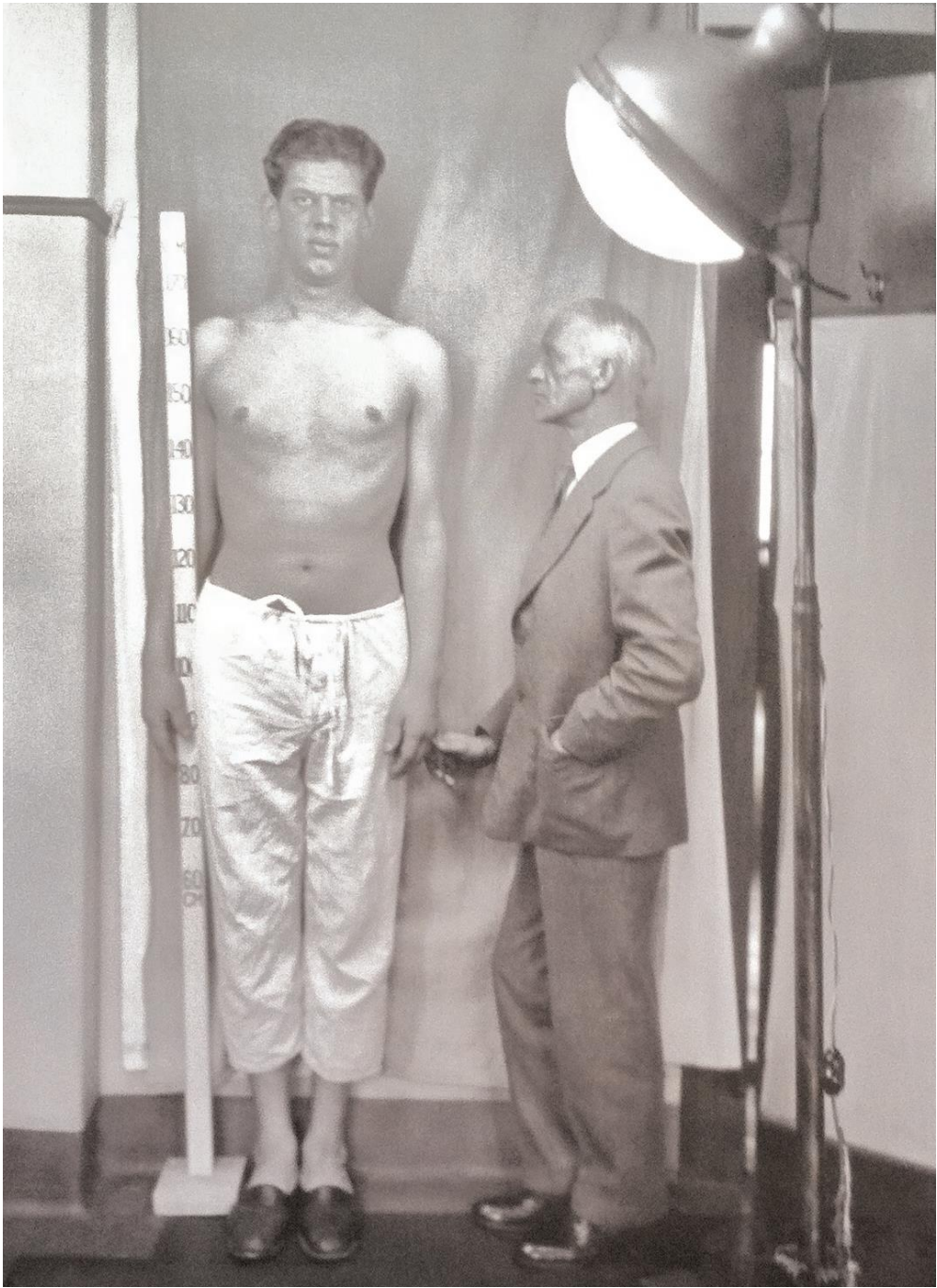


Figura 2: Harvey Cushing posa junto a un paciente acromegálico.



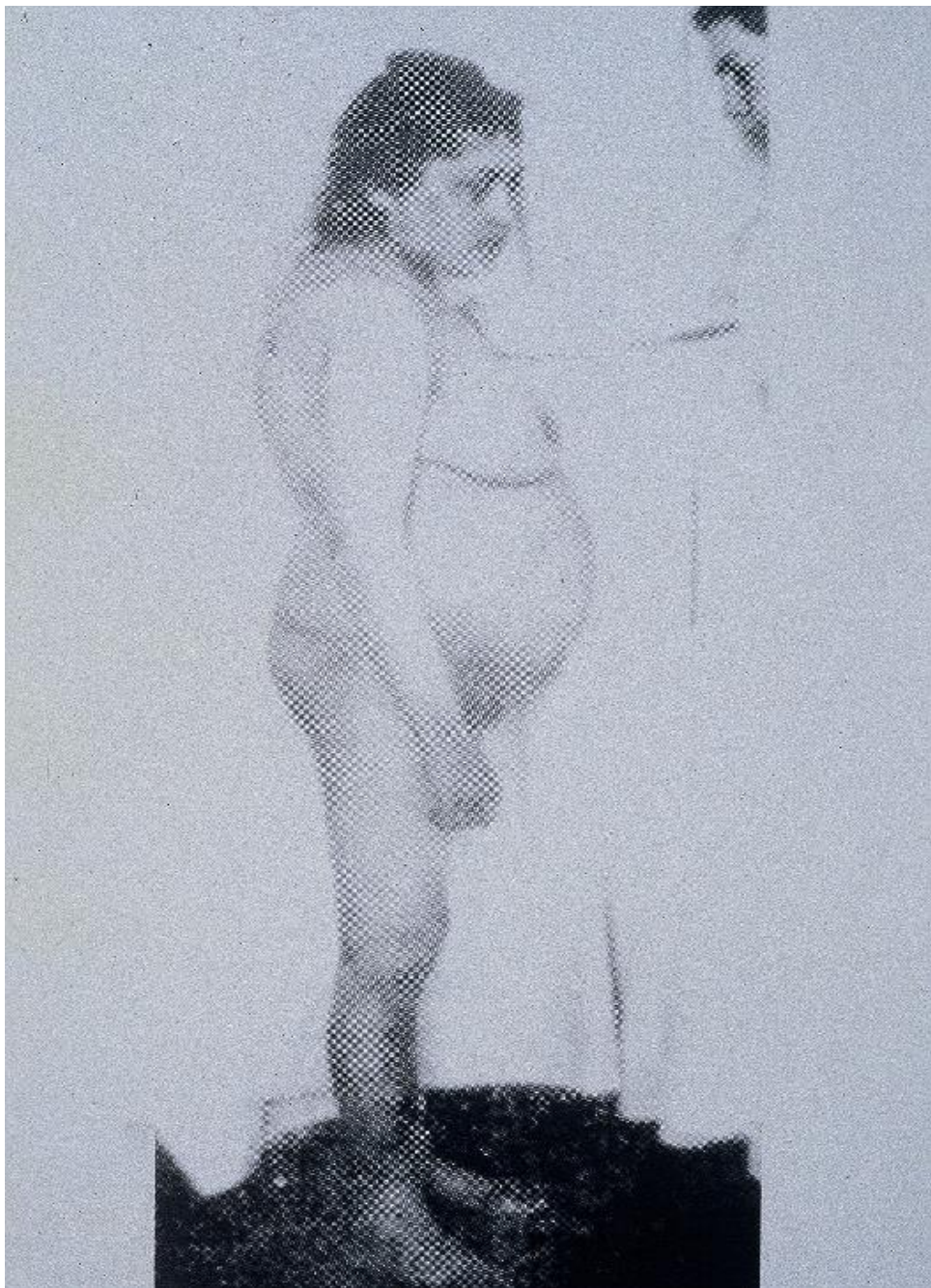


Figura 3: Minnie G, primera paciente descrita, 1912.