FASEN
FEDERACIÓN ARGENTINA DE SOCIEDADES DE ENDOCRINOLOGÍA

**“8 de abril. DIA MUNDIAL DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING”**

## RESEÑA SOBRE ENFERMEDAD DE CUSHING

***Dr. Marcelo Vítale***

El síndrome de Cushing es una enfermedad endocrina, que, si bien es poco frecuente, no es excepcional

El síndrome de Cushing se debe a un exceso de una hormona llamada ***cortisol.***

El ***cortisol*** es una hormona que se produce en las glándulas suprarrenales. Ayuda al cuerpo a responder al estrés y tiene muchas otras funciones importantes, como, por ejemplo

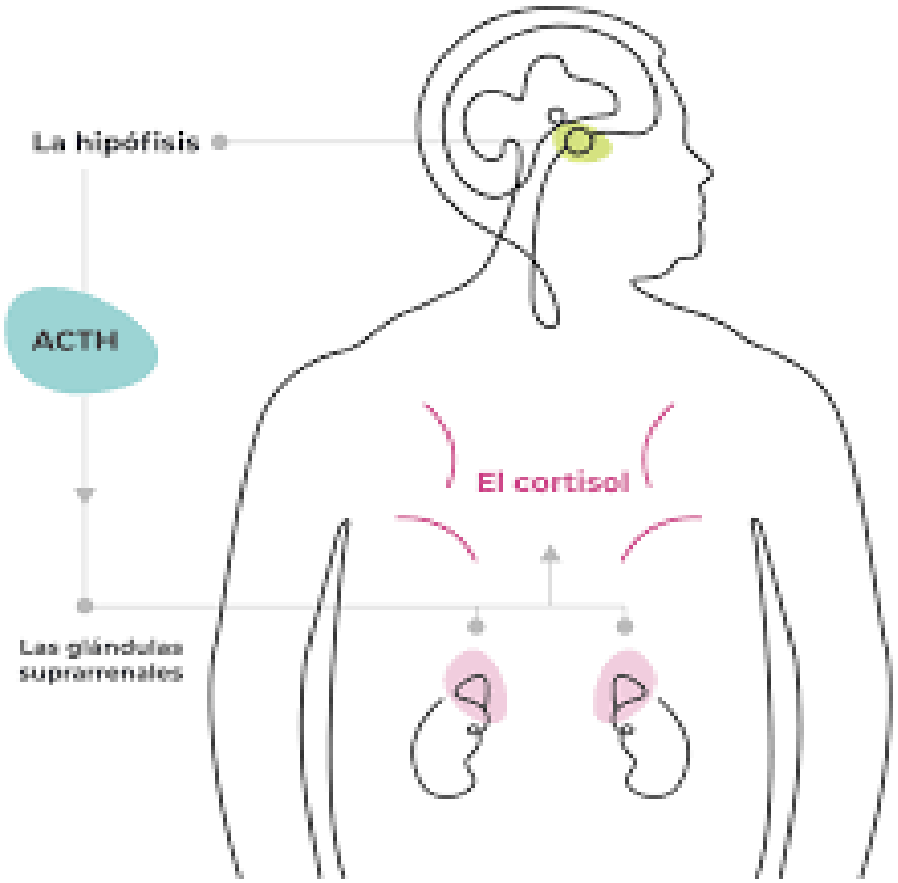
- Reducir la inflamación.
- Ayudar a que el corazón y los vasos sanguíneos funcionen correctamente.
- Controlar la glucosa sanguínea.
- Controlar la presión arterial.
- Ayudar a que el cuerpo utilice los alimentos como fuente de energía.
- Entre otras funciones.

Cuando el ***cortisol*** se eleva produce una importante alteración en todos los tejidos y funciones del organismo denominado Síndrome de Cushing.

Este exceso de ***cortisol*** o *hipercortisolismo* puede tener como causa el desarrollo de un tumor en una glándula llamada hipófisis, que produce una hormona la ACTH ( adrenocorticotrofina), que estimula a su vez al cortisol que se produce como mencionamos más arriba ,en las glándulas suprarrenales. La glándula hipófisis se ubica debajo del cerebro y cumple múltiples funciones hormonales, interactuando con otras glándulas del organismo. Raramente puede presentar el crecimiento de tumores de distintos tipos hormonales, y uno de ellos, como dijimos eleva la secreción de ACTH. (ver FIGURA 1 )

FIGURA 1

Se observa la hipófisis lugar de localización del tumor que produce en exceso la hormona ACTH ( Adrenocorticotrofina). Esta hormona estimula las glándulas suprarrenales que se encuentran sobre ambos riñones y se produce un aumento de ***cortisol.***



Otra causa del aumento del ***cortisol*** es un tumor en las gandulas suprarrenales, (ubicadas sobre ambos riñones), que es un origen distinto al mencionado del tumor hipofisario, u otras circunstancias que pueden aumentar el cortisol. También existen otras localizaciones de tumores fuera de la hipófisis y suprarrenales extremadamente más raras que pueden producir hormonas que estimulan el cortisol definidos como tumores ectópicos.

Para diferenciarlos cuando hablamos de Enfermedad de Cushing nos referimos a un aumento de ***cortisol*** por un tumor en la hipófisis.

Cuando hablamos de Síndrome de Cushing englobamos otras causas que aumentan el ***cortisol.***

Cabe mencionar que el uso de corticoides tan frecuente, como medicación para diversas situaciones y patologías como alergias, inflamaciones, enfermedades autoinmunes, etc., puede generar un exceso de los mismos y producir un síndrome de Cushing, por lo que siempre es recomendable supervisar con el especialista, los efectos secundarios de estas medicaciones.

Las mujeres tienen hasta 8 veces más probabilidad que los varones de desarrollar la enfermedad y la presentación es principalmente entre los 25 y 45 años.
Puede estar presentes en niños y adolescentes, aunque es mas frecuente que el origen sea suprarrenal.

El nombre de esta patología se debe a su descubridor el Dr. Harvey Williams Cushing Médico neurocirujano estadounidense, que hace la primera descripción de esta enfermedad en 1912.

El Dr Cushing nació el 8 de abril de 1869 en Cleveland Ohio, USA por este motivo el **8 de abril se conmemora el DIA**

**MUNDIAL DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING e**n honor a la fecha de nacimiento de este prestigioso neurocirujano.

Además, es una forma de concientizar sobre la necesidad de la detección precoz de esta patología y evitar las complicaciones severas de la misma, ya que en general hay un retraso en el diagnostico. (Ver imagen1 )

**Imagen 1:**
Dr .Harvey Cushing  en sus tareas asistenciales habituales

**Síntomas frecuentes del síndrome de Cushing (ver figura 2)**

- El aumento de peso en el tronco, con brazos y piernas delgados.
- Cara de luna.
- Una acumulación de grasa entre los hombros, también conocida como joroba de búfalo.
- Estrías de color rosado o púrpura en el vientre, las caderas, los muslos, los senos y las axilas.
- Piel fina y frágil que con gran fragilidad vascular
- Cicatrización lenta.
- Acné.

**Síntomas que pueden presentar las mujeres con síndrome de Cushing**

- Crecimiento de vello denso y oscuro en la cara y el cuerpo. Esta afección se llama hirsutismo.
- Períodos menstruales irregulares o ausentes.

**Síntomas que pueden presentar los hombres con síndrome de Cushing**

- Disminución del deseo sexual.
- Disminución de la fertilidad.
- Problemas para alcanzar una erección.

**Otros síntomas posibles del síndrome de Cushing**

- Cansancio extremo.
- Debilidad muscular.
- Depresión, ansiedad e irritabilidad.
- Dificultad para controlar las emociones.
- Problemas de concentración o de memoria.
- Insomnio.
- Presión arterial alta, a veces de difícil manejo.
- Aumento del tamaño cardiaco
- Dolor de cabeza.
- Oscurecimiento de la piel.

- Pérdida ósea, también llamada osteoporosis, que puede derivar en fracturas de huesos.
- Diabetes tipo 2.
- Infecciones graves o múltiples.
- Alteraciones en la cicatrización
- Pérdida de masa y fuerza muscular.

**FIGURA 2**
**Se pueden observar los síntomas signos más destacados del Síndrome de Cushing**

Cabe mencionar que el uso de corticoides tan frecuente, como medicación para diversas situaciones y patologías como alergias, asma, inflamaciones, enfermedades autoinmunes, etc. , puede generar un exceso de los mismos y producir un síndrome de Cushing, con muchos de los síntomas mencionados ,por lo que siempre es recomendable supervisar con el especialista ,los efectos secundarios de estas medicaciones.

Todos los síntomas y signos mencionados producen una severa alteración en el organismo, que, al no ser controlados por falta de diagnóstico adecuado, y sin tratamiento, generan una muy mala calidad de vida, si bien la enfermedad de Cushing no es

una enfermedad oncológica, la expectativa de vida puede estar muy comprometida si no se la trata adecuadamente.
IMAGEN

Imagen 2
Típico abdomen con estrías rojo vinosas de un paciente con Enfermedad de Cushing

Imagen 3:
Giba  o joroba dorsal característica de esta enfermedad

El diagnostico de esta patología la confirma el **especialista *endocrinólogo,*** sin embargo, cabe alertar que son otras especialidades las que tienen que sospechar esta patología para poder derivar al endocrinólogo con el fin de confirmar el diagnóstico.

Como mencionamos en el listado anterior respecto de los síntomas y signos más relevantes que puede presentar un paciente con Cushing, es muy probable que el paciente recurra, por ejemplo, por la hipertensión, a cardiología o al médico clínico, por la alteración de la menstruación a ginecología, al nutricionista por el sobrepeso o al diabetólogo por la diabetes.

Es entonces que los colegas también tienen que estar atentos a estos síntomas y su evolución, y sospechar el posible origen de estos para derivar adecuadamente.

La difusión de los conocimientos de los síntomas y signos de todas las enfermedades ayudan a una detección precoz y evitan

complicaciones severas, la población también es parte muy importante en la educación en prevención en salud.
El procedimiento diagnóstico requiere de diversos estudios complementarios, análisis de laboratorio, determinaciones, hormonales, pruebas de estímulo o inhibición de hormonas, recolección de muestras de cortisol en orina, saliva y hasta en cabello. Además de imágenes especiales, ecografías, tomografías o Resonancias.
El diagnostico a veces no resulta simple y requiere de experiencia en el manejo de estas patologías.

En cuanto al tratamiento también tiene su complejidad y representa un desafío para los médicos, ya que requiere un enfoque multidisciplinario e individualizado. El objetivo de este es normalizar los niveles de cortisol para mejorar los signos y síntomas asociados con la enfermedad, así como sus complicaciones. Cuando se diagnostica y localiza el tumor hipofisario, en general, es de primera elección la cirugía hipofisaria en manos de neurocirujanos expertos en esta patología.
Este tumor suele pequeño de pocos milímetros o a veces, menos frecuente, de gran volumen que por la ubicación de la hipófisis puede comprimir el nervio óptico con pérdida de visión o invadir estructuras cerebrales.
Los resultados de remisión de la enfermedad con normalización del cortisol después de la cirugía son alrededor del 70 %. Para los pacientes que continúan con cortisol elevado, ya que la cirugía no fue exitosa o lo fue, pero parcialmente, se disponen de distintos tratamientos farmacológicos, o el uso de la radioterapia si fuera necesario
Los pacientes que están en remisión después de la cirugía, deben permanecer en control endocrinológico periódicamente, ya que la enfermedad puede regresar (recidiva) hasta en un 30 % de los casos en los primeros 10 años.
Con respecto a los que quedan en tratamiento farmacológico el mismo es permanente hasta el momento.
Los pacientes que reciben radioterapia deben también controlarse ya que en el trascurso de meses o años pueden entrar en remisión por lo cual si reciben medicación debe suspender o ajustar las dosis.

En conclusión, como mensaje: la falta de un diagnóstico correcto, o sospecha del Cushing, con la persistencia de cortisol elevado por un largo periodo, puede comprometer severamente la calidad y expectativa de vida del paciente.
Es muy importante tomar conciencia a partir de los síntomas y signos que hemos mencionados, para que cada profesional de la medicina y pacientes tomen conciencia del impacto sobre la salud que pueden sufrir , sean derivados en el momento correcto  y puedan realizar los estudios correspondientes para descartar la misma y eventualmente, el tratamiento más adecuado que corresponda.

**Bibliografía:**

Maria Fleseriu, Elena V. Varlamov, Jose M. Hinojosa-Amaya, Fabienne anglois & Shlomo Melmed An individualized approach to the management of Cushing disease *Nature Reviews Endocrinology* volume 19, pages581–599 (2023)

Fleseriu, M. et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **9**, 847–875 (2021).

Santos A, Resmini E, Pascual JC, Crespo I, Webb SM. Psychiatric Symptoms in Patients with Cushing's Syndrome: Prevalence, Diagnosis and Management. Drugs. 2017 May;77(8):829-842. doi: 10.1007/s40265-017-0735-z.

Siegel S, Milian M, Kleist B, Psaras T, Tsiogka M, Führer D, Koltowska-Häggström M, Honegger J, Müller O, Sure U, Menzel C, Buchfelder M, Kreitschmann-Andermahr I. Coping strategies have a strong impact on quality of life, depression, and embitterment in patients with Cushing's disease. Pituitary. 2016 Dec;19 (6):590-600.

Hameed N, Yedinak CG, Brzana J, Gultekin SH, Coppa ND, y cols. Remission rate after transsphenoidal surgery in patients with pathologically confirmed. Hameed N, Yedinak CG, Brzana J, Gultekin SH, Coppa ND, Dogan A, et al. Remission rate after transsphenoidal

surgery in patients with pathologically confirmed Cushing's disease, the role of cortisol, ACTH assessment and immediate reoperation: a large single center experience. Pituitary. (2012) 16:452–8. 10.1007/s11102-012-0455-z

Lindholm J1, Juul S, Jørgensen JO, Astrup J, Bjerre P, Feldt-Rasmussen U, Hagen C, Jørgensen J, Kosteljanetz M, Kristensen L, Laurberg P, Schmidt K, Weeke J. Incidence and late prognosis of cushing's syndrome: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Mar;98(3):1022-30. doi: 10.1210/jc.2012-2893. Epub 2013 Feb 7.

Lambert JK1, Goldberg L, Fayngold S, Kostadinov J, Post KD, Geer EB. Predictors of mortality and long-term outcomes in treated Cushing's disease: a study of 346 patients.

Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, Simeoli C, Colao A. Endocrine. (2017) 56:10- 18.10.1007/s1202-016-0984-8.

Cushing’s disease: the burden of illness.

Webb SM, Santos A, Resmini E, Martínez-Momblán MA, Martel L, Valassi E. Quality of Life in Cushing's disease: A long term issue? Ann Endocrinol (Paris). 2018 jun; 79(3):132-137. doi: 10.1016/j.ando.2018.03.007. Epub 2018 Apr 4. Review

---

**Dr. Marcelo Vitale**
Jefe de Servicio de Neuroendocrinologia de Unidad de Neurocirugía del Hospital Santa Lucía GCBA (CABA)
Presidente SAEM (2024-2025)