

## “8 de ABRIL: DÍA MUNDIAL DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING”

### RESEÑA SOBRE ENFERMEDAD DE CUSHING.

***Dr. Marcelo Vítale.***

***Jefe de Servicio de Neuroendocrinología de la Unidad de Neurocirugía del Hospital Santa Lucía GCBA (CABA).***

***Presidente SAEM (2024-2025).***

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

El mismo se debe al exceso de una hormona llamada ***cortisol***.

El ***cortisol*** se produce en las glándulas suprarrenales. Ayuda al cuerpo a responder al estrés y otras funciones importantes como:

- 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.

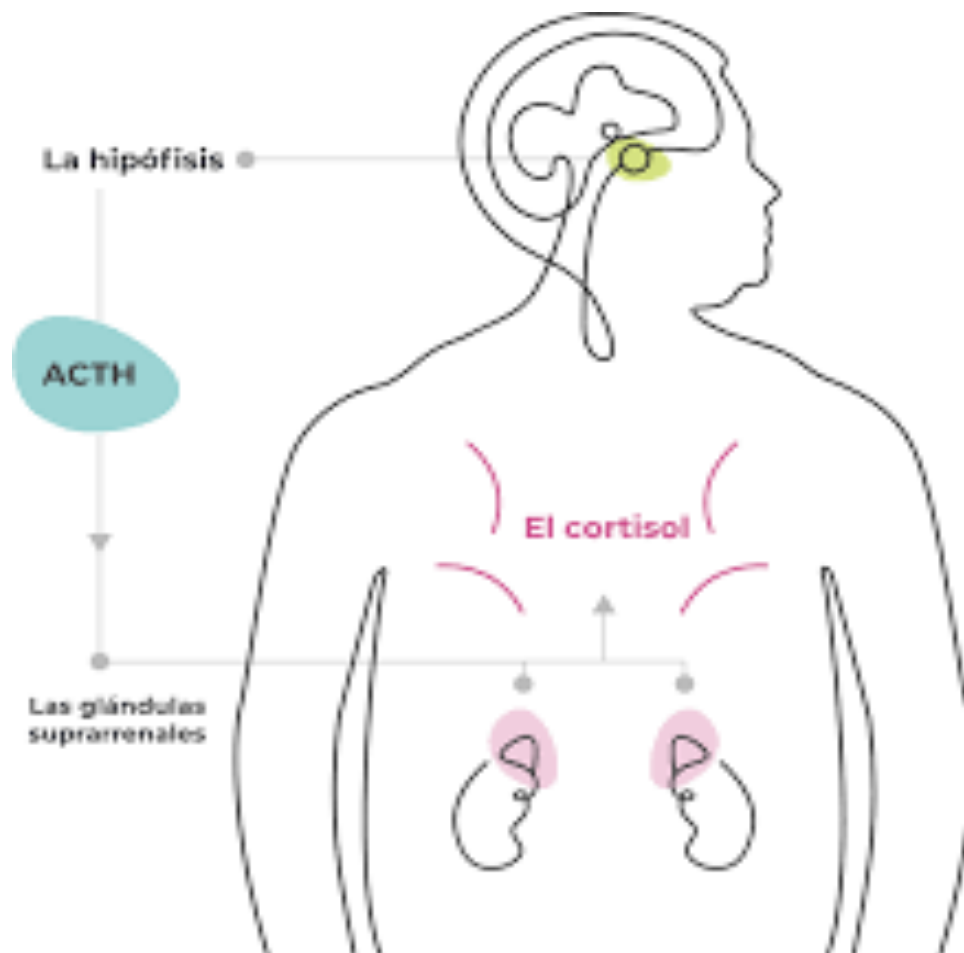
Cuando el ***cortisol*** se eleva produce una importante alteración en todos los tejidos y funciones del organismo denominado **Síndrome de Cushing**.

Este exceso de ***cortisol***, o **hipercortisolismo**, puede tener como causas: 1) el desarrollo de un tumor en una glándula llamada hipófisis que produce la hormona adrenocorticotrofina (ACTH) quién estimula, como mencionamos más arriba, la producción de cortisol por las glándulas suprarrenales. La glándula hipófisis se ubica debajo del cerebro y cumple varias funciones al interactuar con otras glándulas

del organismo. Raramente, puede presentar el crecimiento de tumores de distintos tipos hormonales y uno de ellos puede elevar la secreción de ACTH. (ver figura 1)

Figura 1:

Se observa la glándula hipófisis; lugar de localización del tumor que produce el exceso de ACTH. Esta hormona estimula las glándulas suprarrenales (se encuentran sobre ambos riñones), produciendo un aumento del **cortisol**.



2) Un tumor en las glándulas suprarrenales, con un origen distinto al del tumor hipofisario.

3) También existen otras localizaciones de tumores fuera de la glándula hipófisis y suprarrenales, extremadamente raras, que pueden producir hormonas que estimulan el cortisol. Los definimos 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**.

4) Cabe mencionar que el uso frecuente de corticoides para diversas situaciones y patologías como: alergias, inflamaciones, enfermedades autoinmunes, etc., puede generar un síndrome de Cushing. Por ello 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 ocurrir en niños y adolescentes. En este caso es más frecuente el origen 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. (ver imagen 1)

El Dr Cushing nació el 8 de abril de 1869 en Cleveland Ohio - USA, por este motivo el **8 de abril se conmemora el DÍA MUNDIAL DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING**, en su honor.

Además, es una forma de concientizar sobre la necesidad de la detección precoz de esta patología y evitar las complicaciones severas de la misma.

Imagen 1:

Dr .Harvey Cushing en sus tareas asistenciales habituales



Síntomas frecuentes del síndrome de Cushing (ver figura 2)

- Aumento de peso en el tronco con brazos y piernas delgados.
- Cara de luna llena. (ver imagen 2)
- Acumulación de grasa entre los hombros, también conocida como joroba de búfalo.
- Estrías de color rosado o púrpura en el vientre, caderas, muslos, senos y axilas. (ver imagen 3)
- Piel fina y débil 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 (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 memoria.
- Insomnio.
- Presión arterial alta, a veces de difícil manejo.
- Aumento del tamaño cardíaco.
- 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 y signos más destacados del Síndrome de Cushing.

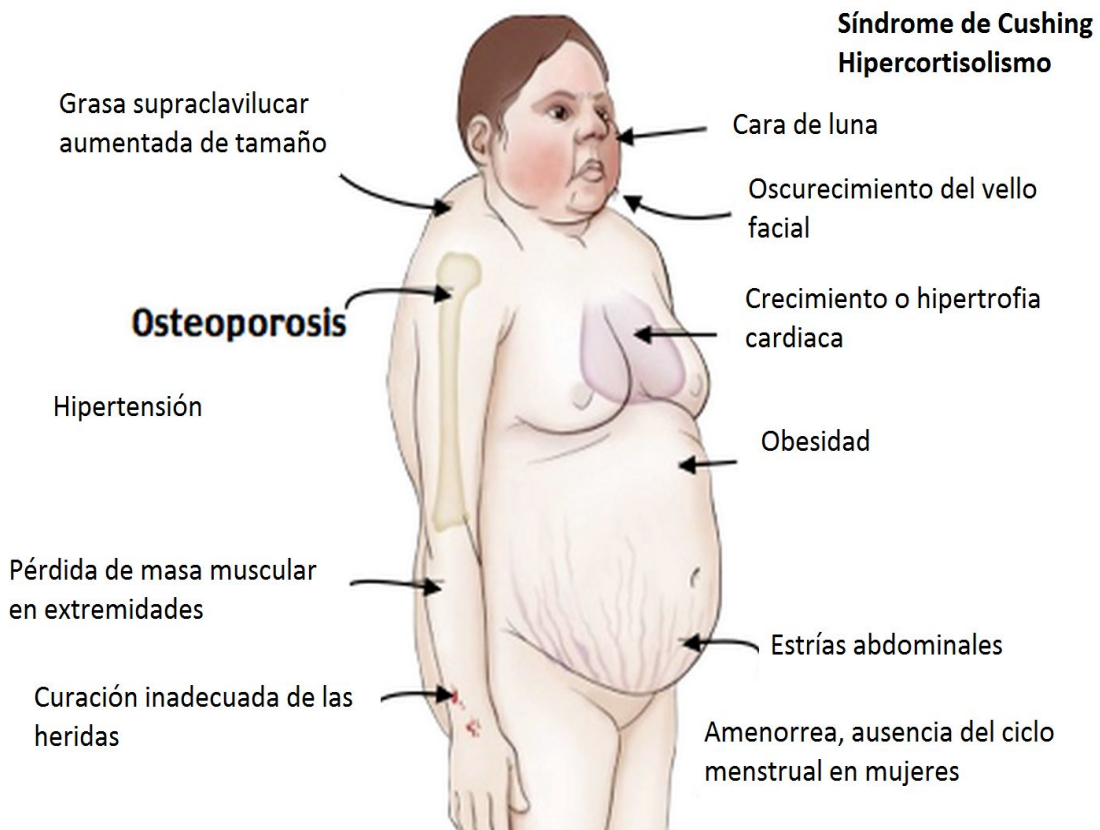


Imagen 2: Cara de luna llena.



Imagen 3: Típico abdomen con estrías rojo vinosas de un paciente con Enfermedad de Cushing.



Todos los síntomas y signos mencionados producen una severa alteración en el organismo, que si no son diagnosticados y tratados pueden generar una 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 trata adecuadamente.

El diagnóstico debe confirmarlo el **especialista endocrinólogo**, sin embargo cabe alertar que son otras especialidades las que deben sospecharlo para realizar la derivación oportuna. Como mencionamos en el listado anterior respecto de los síntomas y signos más relevantes que puede presentar un paciente con Cushing, éste puede recurrir por ejemplo: por hipertensión a cardiología o al médico clínico, por alteración en la menstruación a ginecología, al nutricionista por el sobrepeso o al diabetólogo por diabetes.

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

La difusión 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 hormonal, recolección de muestras de cortisol en orina, saliva y hasta en cabello), imágenes especiales (ecografías, tomografías o resonancias). El diagnóstico a veces no resulta simple y requiere de experiencia.

El tratamiento también tiene su complejidad y representa un desafío para los médicos, ya que requiere un enfoque multidisciplinario e individualizado. El objetivo es normalizar los niveles de cortisol para mejorar los signos y síntomas asociados con la enfermedad y sus complicaciones.



Cuando se diagnostica y localiza un tumor hipofisario, en general, es de primera elección la cirugía hipofisaria en manos de neurocirujanos expertos en esta patología. Este tumor suele ser pequeño, de pocos milímetros. Menos frecuente son de gran volumen y pueden comprimir el nervio óptico (con pérdida de visión) o invadir estructuras cerebrales vecinas.

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, sea que la cirugía no fue exitosa o lo fue parcialmente, se disponen de distintos tratamientos farmacológicos o radioterapia si fuera necesario

Los pacientes en remisión después de la cirugía deben permanecer en control endocrinológico periódicamente dado que la enfermedad puede regresar (recidiva) hasta en un 30 % de los casos en los primeros 10 años.

Quienes quedan en tratamiento farmacológico, el mismo es permanente hasta el momento.

Los pacientes que reciben radioterapia también deben controlarse dado que en el transcurso de meses o años pueden entrar en remisión y deban suspender o ajustar las dosis del fármaco.

En conclusión y como mensaje: la falta de un diagnóstico correcto o sospecha del Cushing que lleve a la persistencia del hipercortisolismo por un largo periodo puede comprometer severamente la calidad y expectativa de vida del paciente.

Es muy importante tomar conocimiento 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, puedan realizar los

estudios correspondientes 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

---

