

Síndrome de Cushing

Fecha de la última revisión: 28/02/2012

Índice de contenidos

1. [¿De qué hablamos?](#)
2. [¿Cómo se manifiesta?](#)
3. [¿Cómo se diagnostica?](#)
4. [¿Cómo se trata?](#)
5. [Bibliografía](#)
6. [Más en la red](#)
7. [Autores](#)

¿De qué hablamos?

El síndrome de Cushing es resultante de la exposición excesiva a hormonas suprarrenales, como el cortisol. Puede deberse a:

- **Hiperplasia suprarrenal:**
 - Secundaria a sobreproducción hipofisaria de ACTH.
 - Disfunción hipotalámico-hipofisaria.
 - Micro o macroadenomas hipofisarios productores de ACTH. Enfermedad de Cushing.
 - Secundaria a tumores no endocrinos productores de ACTH o CRH (carcinoma broncogénico microcítico [células de avena], carcinoma de timo, cáncer de páncreas, adenoma bronquial, carcinoma medular del tiroides).
- **Hiperplasia macronodular suprarrenal.**
- **Displasia micronodular suprarrenal:**
 - Esporádica.
 - Familiar. Síndrome de Carney.
- **Neoplasia suprarrenal:**
 - Adenoma.
 - Carcinoma.
- **Causas exógenas, iatrogénicas:**
 - Administración prolongada de glucocorticoides. Causa más frecuente de síndrome de Cushing.
 - Administración prolongada de ACTH (corticotropina).

Todos los casos de Cushing endógeno se deben a un aumento de la producción de cortisol en las suprarrenales. La más frecuente es la hiperplasia suprarrenal bilateral, por aumento de la secreción ACTH por la hipófisis o por un tumor no hipofisario. La enfermedad de Cushing incluye los tumores de hipófisis productores de ACTH.

La terapia oral con glucocorticoides es la causa exógena más frecuente de síndrome de Cushing, estudios recientes han demostrado que los tratamientos con corticoides intraarticulares, epidurales y tópicos (inhalados, nasales, dermatológicos) pueden provocar también síndrome de Cushing y una supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, según la dosis y el tipo de corticoide.

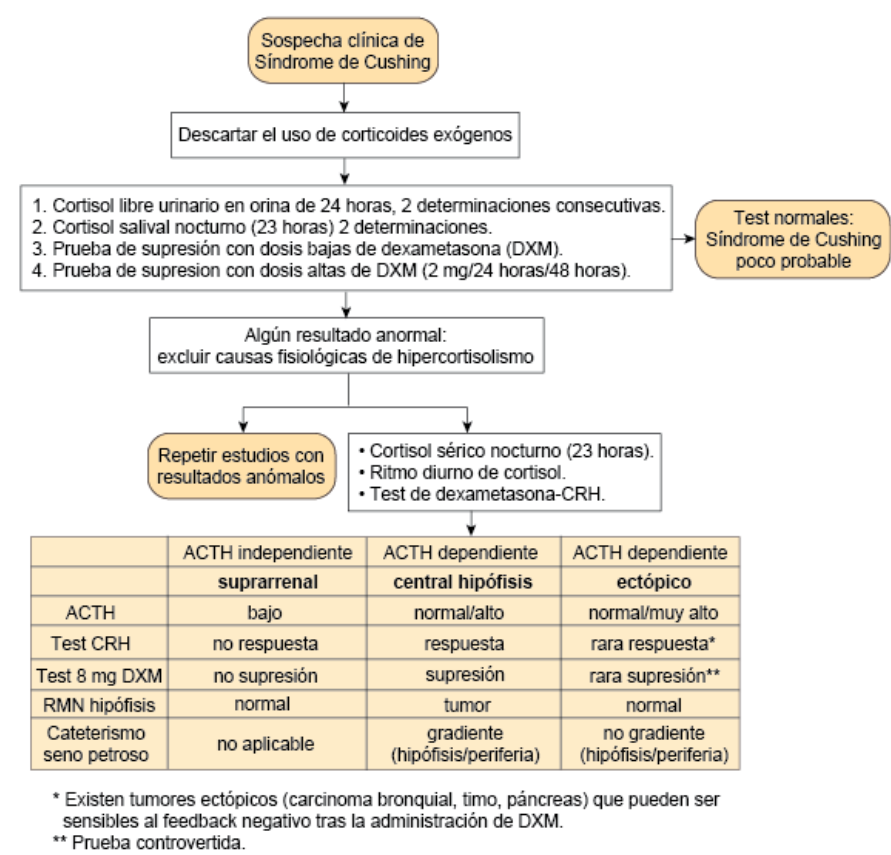
¿Cómo se manifiesta?

Tabla 1. Tipos de manifestación.		
Por exceso de andrógenos	Por exceso de mineralocorticoides	Por exceso de corticoides
• 100% - Disminución de libido. • 84% - Alteraciones menstruales. • 81% - Hirsutismo. • 21% - Acné, seborrea facial. • 13% - Calvicies femeninas.	• 74% - HTA. • 55% - Cambios en el EKG. • 50% - Edema maleolar.	• 97% - Obesidad centrípeta. • 94% - Plétora facial. • 88% - Cara de luna llena. • 62% - Equimosis. • 62% - Alteraciones psiquiátricas. • 56% - Estrías cutáneas. • 56% - Fatiga, debilidad muscular. • 54% - Joroba de búfalo. • 50% - Osteoporosis, fracturas. • 50% - Intolerancia a glucosa, DM. • 47% - Cefaleas. • 43% - Dorsalgia. • 25% - Infecciones recurrentes. • 21% - Dolor abdominal. • 15% - Cálculos renales.

¿Cómo se diagnostica?

Diagnóstico y etiología del síndrome de Cushing. Existe gran controversia sobre los tests que se practican para realizar el diagnóstico del síndrome de Cushing.

podría utilizarse este algoritmo diagnóstico a la espera de nuevas investigaciones.



Actitud ante la sospecha clínica de síndrome de Cushing

La sospecha de síndrome de Cushing es sugerida por ciertos síntomas y signos, pero ninguno es patognomónico (ver tabla de manifestaciones).

¿A quién realizar las pruebas de para el diagnóstico de Cushing?

- Pacientes con clínica inusual para su edad (HTA, osteoporosis).
- Pacientes con múltiples rasgos sugestivos de síndrome de Cushing.
- Niños con baja talla y peso elevado.
- Pacientes con incidentaloma suprarrenal compatible con adenoma.

En pacientes con test iniciales normales y alta posibilidad de síndrome de Cushing se recomienda nueva valoración en 6 meses.

En pacientes con un test anómalo se recomienda una nueva valoración pasados unos meses.

Población especial:

- Embarazadas: uso de cortisol libre urinario, y no utilizar la DXM.
- Epilépticos: se recomienda el uso de cortisol en saliva y orina.
- Insuficiencia renal: DXM de 1 mg como test inicial.
- Síndrome cíclico de Cushing: uso de cortisol en saliva y orina.

Diagnóstico diferencial: síndrome Pseudo-Cushing. Situaciones asociadas a un hiperkortisolismo en ausencia de síndrome de Cushing.

- Obesidad: la obesidad exógena presenta un patrón de distribución generalizado, y la eliminación de cortisol en orina en normal.
- Embarazo.
- Malnutrición y anorexia nerviosa.
- Alcoholismo crónico y depresión: estos pacientes presentan cifras elevadas de cortisol en orina y resistencia a la supresión con dexametasona nocturna a dosis bajas.
Al interrumpir el consumo de alcohol o mejorar el estado de ánimo estas pruebas vuelven a la normalidad.
En este caso se realiza la prueba de dexametasona de dos días a dosis bajas para realizar el diagnóstico diferencial.
- Enfermedad aguda: el estrés en estos individuos interrumpe la regulación normal de la secreción de ACTH (sepsis).
- Síndrome de Cushing iatrogénico: clínicamente es indistinguible del síndrome de Cushing, en la medición del cortisol basal en sangre y en orina se obtienen valores bajos por la inhibición del eje hipófisis-suprarrenal.

¿Cómo se evalúa radiológicamente el síndrome de Cushing?

- Pruebas de imagen de suprarrenales: TAC o RMN, gammagrafía con yodo-colesterol o selenio-colesterol, para diferenciar carcinomas adrenales de adenomas y de hiperplasia.
- Pruebas de imagen de silla turca: RMN con gadolinio.
- Pruebas de imagen para ACTH ectópico: TAC o RM cervical, torácico y abdominal, gammagrafía con octeotride-In.

Hallazgo casual de masa suprarrenal asintomática: el uso del TAC y de la RNM para el estudio de la patología abdominal ha incrementado el número de masas suprarrenales de forma causal. Su incidencia en autopsias se estima en 2-9%. En el caso de que la lesión sea funcionante debe descartarse un síndrome de Cushing,

hiperaldosteronismo, feocromocitoma o un hiperandrogenismo, ya que la actitud será quirúrgica. En los que son no funcionantes, hay que diferenciar si son benignos o malignos con pruebas de imagen y/o PAAF.

¿Cómo se trata?

Enfermedad de Cushing

El único tratamiento resolutivo es la cirugía. La vía de abordaje quirúrgica de elección es la vía transesfenoidal para la extirpación del tumor. Hoy en día la suprarrenalectomía bilateral quirúrgica raramente está indicada pero puede ser realizada cuando la cirugía hipofisaria ha fallado o cuando recidiva, precisando posteriormente tratamiento sustitutivo de por vida con glucocorticoides y mineralocorticoides, y valoración de radiación hipofisaria posterior para evitar el desarrollo posterior del tumor hipofisario (síndrome de Nelson), por crecimiento de tumor hipofisario residual tras la suprarrenalectomía por pérdida del feedback inhibitorio.

En centros especializados la frecuencia de curación de los microadenomas se sitúa en un 80-90% y un 50% en los macroadenomas. La frecuencia de complicaciones posteriores a la cirugía como el hipopituitarismo o la diabetes insípida dependerá de la experiencia del cirujano.

La radioterapia no es recomendada como tratamiento de primera elección, pero está reservada para los pacientes que no responden a la cirugía, en los que la adrenalectomía bilateral fue realizada o pacientes con síndrome de Nelson establecido, pacientes que desean mantener su fertilidad y no se localiza en tumor.

Varios fármacos pueden ser utilizados en el tratamiento del síndrome de Cushing. Inhiben la secreción de cortisol: metirapona, **ketoconazol**, **mitotano**. Inhiben el CRH: **valproato sódico** y **ciproheptadina** (antagonista serotoninérgico). El **octreótide** (análogo de la somatostatina) reduce la secreción ectópica de ACTH en algunos pacientes con tumores nopituitarios, pero no el tamaño tumoral.

Neoplasia suprarrenal

Los adenomas adrenales pueden ser extirpados por adrenalectomía unilateral con una curación del 100%.

Dada la buena experiencia con laparoscopia hoy en día es el tratamiento de elección para la cirugía de los tumores adrenales unilaterales.

La supervivencia media de carcinoma suprarrenal es de 2 años desde el diagnóstico por la existencia de metástasis en hígado y pulmón. Se usa quimioterapia con **mitotano** DDD (inhibidor de la síntesis de cortisol), se inicia 0,5 g por la noche aumentando 0,5 g cada semana. Requiere un tratamiento de 6 a 9 meses, pero no está demostrado que aumente la supervivencia.

Las metástasis óseas se tratan con radioterapia, pero con limitado valor.

Síndrome de ACTH ectópico

Los pacientes con secreción tumoral ectópica de ACTH o CRH pueden ser curados si el tumor no está extendido y está localizado mediante exéresis tumoral.

Si no se localiza o hay metástasis la alternativa terapéutica sería el tratamiento médico para control del hipercortisolismo (**ketoconazol**, **mitotano**) y radioterapia y quimioterapia para el tumor secretor de ACTH. Si el paciente requiere una rápida corrección de su hipercortisolismo o cuando éste no puede ser controlado con tratamiento médico el tratamiento de elección sería la adrenalectomía bilateral.

En los 10 años siguientes un 10-20% de estos pacientes desarrollan un tumor hipofisario, por lo que se deben realizar RMN periódicamente.

Tratamiento sustitutivo hormonal de la suprarrenal:

- Acetato de cortisona 15.50 mg/día.
- **Hidrocortisona** 20 mg/día.
- **Prednisona** 5-7,5 mg/día.

Bibliografía

- Agadi S. Iatrogenic Cushing's syndrome: a different story. Lancet. 2003;361(9362):1059. PubMed **PMID: 12660089**. **Texto completo**
- Biller BM, Grossman AB, Stewart PM, Melmed S, Bertagna X, Bertherat J, et al. Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(7):2454-62. PubMed **PMID: 18413427**. **Texto completo**
- Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(5):1526-40. PubMed **PMID: 18334580**. **Texto completo**
- Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos GP, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(12):5593-602. PubMed **PMID: 14671138**. **Texto completo**
- Becker M, Aron DC. Ectopic ACTH syndrome and CRH-mediated Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 1994;23(3):585-606. PubMed **PMID: 7805656**
- Bortolotto LA, Cesena FH, Jatene FB, Silva HB. Malignant hypertension and hypertensive encephalopathy in primary aldosteronism caused by adrenal adenoma. Arq Bras Cardiol. 2003;81(1):97-100, 93-6. PubMed **PMID: 12908077**. **Texto completo**
- Clark BA, Brown RS. Potassium homeostasis and hyperkalemic syndromes. Endocrinol Metab Clin North Am. 1995;24(3):573-91. PubMed **PMID: 8575410**
- Corry DB, Tuck ML. Secondary aldosteronism. Endocrinol Metab Clin North Am. 1995;24(3):511-29. PubMed **PMID: 8575407**
- Findling JW, Doppman JL. Biochemical and radiologic diagnosis of Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 1994;23(3):511-37. PubMed **PMID: 7805651**
- Joe EK. Cushing syndrome secondary to topical glucocorticoids. Dermatol Online J. 2003;9(4):16. PubMed **PMID: 14594589**. **Texto completo**
- Litchfield WR, Dluhy RG. Primary aldosteronism. Endocrinol Metab Clin North Am. 1995;24(3):593-612. PubMed **PMID: 8575411**
- Martínez Ruiz M, Gómez Bueno O, Molina Rodríguez MA, González Casado I, Gracia Bouthelier R. Diagnóstico, tratamiento y evolución de la enfermedad de Cushing. An Pediatr (Barc). 2003;59(2):183-6. PubMed **PMID: 12882747**. **Texto completo**
- Melmed S. Trastornos de la adenohipófisis y del hipotálamo. En: Harrison Principios de Medicina Interna. Braunwald E, editor. 15ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2001. p. 2373-400.
- Moreira-Andrés MN, del Cañizo Gómez FJ, Hawkins Carranza F. Actualización en el diagnóstico y diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing. Rev Clin Esp. 2003;203(3):142-54. PubMed **PMID: 12646085**. **Texto completo**
- Nieman LK. Medical therapy of Cushing's disease. Pituitary. 2002;5(2):77-82. PubMed **PMID: 12675504**
- Raff H, Findling JW. A physiologic approach to diagnosis of the Cushing syndrome. Ann Intern Med. 2003;138(12):980-91. PubMed **PMID: 12809455**
- Trainer PJ, Besser M. Cushing's syndrome. Therapy directed at the adrenal glands. Endocrinol Metab Clin North Am. 1994;23(3):571-84. PubMed **PMID: 7805655**
- Samuels MH, Loriaux DL. Cushing's syndrome and the nodular adrenal gland. Endocrinol Metab Clin North Am. 1994;23(3):555-69. PubMed **PMID: 7805654**

• Yanovski JA, Cutler GB Jr. Glucocorticoid action and the clinical features of Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 1994;23(3):487-509. PubMed [PMID: 7805650](#)

Más en la red

• Morris DG. Cushing's Syndrome. [Endotext.org](#)
• Síndrome de Cushing en [Medline](#)
• Tritos NA et al. Advances in medical therapies for Cushing's syndrome. Discov Med. 2012 Feb;13(69):171-9. PubMed [PMID: 22369976](#)

Autores

- | | |
|-------------------------|--|
| ▪ Beatriz Arnao Morales | Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (1) |
| ▪ Alfonso Soto González | Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición (2) |
| ▪ Luisa Feijoo Fuentes | Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (3) |

(1) Área Atención Primaria de A Coruña.
(2) Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario de A Coruña. Servicio Galego de Saúde.
(3) Servicio de Atención Primaria de Adormideras. Servicio Galego de Saúde. A Coruña.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

