

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Complicaciones del uso prolongado de corticoides: Cushing iatrogénico

Complications of long-term use of corticosteroids: Iatrogenic Cushing

Sandra Carolina Benítez Arce¹, Alba Aveiro²

¹Universidad Nacional de Itapúa. Facultad de Medicina. Postgrado en Medicina Interna. Encarnación, Paraguay

²Centro Médico Nacional. Hospital Nacional. Dpto. de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay

RESUMEN

Introducción: el síndrome de Cushing iatrogénico es el resultado de la utilización inadecuada, excesiva y en forma crónica de los glucocorticoides.

Objetivos: describir las indicaciones y complicaciones de la corticoterapia prolongada, además de las características clínicas y demográficas de los pacientes que concurren al Hospital Nacional en el periodo 2010-2017.

Resultados: se incluyeron 70 pacientes, con edad media 51 ± 16 años (rango 18-91 años), de los cuales 40 (57%) eran mujeres y 30 (43%) eran varones. El IMC medio fue $28,8 \text{ kg/m}^2$.

Los corticoides utilizados eran la prednisona (86%) y la dexametasona (14%). El 60% era por automedicación y 40% por prescripción médica. Las indicaciones del uso de corticoides se debían a enfermedades inmunológicas (62,86%) y no inmunológicas (37,14%). La complicación más frecuente fue la obesidad (97,14%). El valor medio de hemoglobina glicada fue $6,38 \pm 1,67 \text{ mg/dL}$ (rango 4,6-12,5 mg/dL).

Conclusiones: el corticoide más utilizado fue la prednisona. El motivo de uso predominante fue la automedicación. Los efectos colaterales más frecuente fueron la obesidad, la facies cushingoide y las alteraciones dermatológicas.

Palabra claves: corticoesteroides, síndrome de Cushing, glucocorticoides, obesidad

ABSTRACT

Introduction: The iatrogenic Cushing syndrome is the result of inadequate, excessive and chronic use of glucocorticoids.

Objectives: To describe the indications and complications of prolonged corticosteroid therapy, in addition to the clinical and demographic characteristics of the patients who attended the National Hospital in the 2010-2017 period.

Results: Seventy patients were included, with an average age of 51 ± 16 years (range 18-91 years), of which 40 (57%) were women and 30 (43%) were men. The mean BMI was 28.8 kg/m^2 .

Autor correspondiente:

Dra. Sandra Carolina Benítez Arce

Dirección: Itauguá, Paraguay

Teléfono: +595. 972918185

Correo electrónico: sanben2020@gmail.com

Artículo recibido: 15 enero 2018 **Artículo aceptado:** 08 julio 2018

The corticosteroids used were prednisone (86%) and dexamethasone (14%). Sixty percent was by self-medication and 40% by medical prescription. The indications for the use of corticosteroids were due to immunological diseases (62.86%) and non-immunological diseases (37.14%). The most frequent complication was obesity (97.14%). The mean value of glycated hemoglobin was 6.38 ± 1.67 mg/dL (range 4.6-12.5 mg/dL).

Conclusions: The most used corticosteroid was prednisone. The predominant use reason was self-medication. The most frequent side effects were obesity, Cushingoid facies and dermatological alterations.

Keywords: corticosteroids, Cushing's syndrome, glucocorticoids, obesity

INTRODUCCIÓN

Hay dos tipos de síndrome de Cushing: el endógeno, caracterizado por la producción excesiva de cortisol dentro del organismo, y el exógeno, provocado por el consumo excesivo de corticoides⁽¹⁾. El síndrome de Cushing exógeno es independiente de la ACTH^(2,3).

Desde su descubrimiento en la década de 1940, los corticoides tienden a convertirse en uno de los tratamientos más utilizados y efectivos para varios trastornos inflamatorios y autoinmunes^(2,4). En la población general, al menos 1% ha recibido corticoides en algún momento de su vida y de ellos dos tercios presentaron efectos adversos^(5,6).

El síndrome de Cushing exógeno es iatrogénico y resulta de la utilización inadecuada, excesiva y en forma crónica de los glucocorticoides. La causa más común es debida a la gran utilización de glucocorticoides sintéticos por vía oral por la población, y se encuentra entre las causas de ACTH-independiente⁽⁷⁻⁹⁾. Muchas veces los corticoides se absorben por vía inhalatoria y cutánea^(6,10,11). En niños es más frecuente la vía nasal, ocular y cutánea, mientras en los adultos es la vía oral o parenteral⁽¹²⁾.

Las dosis terapéuticas de glucocorticoides son muchas veces administradas inadecuadamente y esto es un problema particular, pues la terapia crónica tiene muchos efectos colaterales que se extienden desde la supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, el síndrome de Cushing, infecciones y cambios en el estado mental⁽¹³⁾.

El cuadro clínico dependerá de la potencia del esteroide utilizado, la vía de administración y la duración de la misma⁽¹²⁾. Las manifestaciones son muy variables: obesidad central, acumulación de grasa a nivel de la cara, región cervical y supraclavicular, atrofia de los músculos, estrías venosas en abdomen y región de la espalda, irregularidades menstruales, alteraciones cardiovasculares y metabólicas, trastornos psiquiátricos, dermatológicos y gastrointestinales, inmunosupresión y la osteoporosis^(8,14,15).

Las variables de distribución de grasa, hipertensión arterial, diabetes mellitus y alteraciones relacionadas con el género son las que tuvieron mayor representatividad clínica en pacientes con síndrome de Cushing endógeno^(7,14).

El hipercortisolismo se manifiesta de manera diferente en hombres y mujeres. Así, los hombres tienen disminución de la libido y disfunción eréctil, mientras que las mujeres tienen menstruaciones irregulares. El hirsutismo y la alopecia ocurren en un cierto porcentaje de mujeres debido al aumento concomitante de los andrógenos circulantes, secretados directamente por las glándulas suprarrenales, o como consecuencia de un síndrome de ovario poliquístico. La infertilidad es común en hombres y mujeres⁽¹⁴⁾.

Los efectos catabólicos que reflejan la hipercortisolemia sostenida como los hematomas, miopatía, atrofia dérmica y estrías vinosas, son los signos que con mayor especificidad guían a la sospecha diagnóstica del síndrome de Cushing⁽¹⁵⁾. La historia de reciente ganancia de peso, alteraciones en la tolerancia a los hidratos de carbono y/o hipertensión arterial resistente al tratamiento en personas jóvenes debe también hacer sospechar la posibilidad de diagnosticar esta enfermedad.

A medida que se produzca un retraso en el diagnóstico y existan dificultades para lograr la curación, aumenta la morbimortalidad de esta enfermedad. De ahí la importancia de la detección precoz y el tratamiento oportuno.

Los objetivos de este estudio fueron describir las indicaciones y complicaciones de la corticoterapia prolongada, además de las características clínicas y demográficas de los pacientes con síndrome de Cushing iatrogénico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: estudio observacional descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población de estudio:

Mujeres y varones mayores a 18 años que reciben corticoides en forma prolongada, que consultaron en el Hospital Nacional de Itauguá entre enero del 2010 a octubre del 2017.

Criterios de inclusión:

Ingesta de corticoides por cualquier vía por al menos 1 año.

Criterios de exclusión:

Terapia de reemplazo hormonal con corticoides.

Muestreo: por conveniencia

Variables.

Demográficas: edad, sexo, nivel educativo, procedencia.

Clínicas: tipo de corticoides, indicaciones de la corticoterapia (automedicación- indicación médica), duración de corticoterapia en años.

Complicaciones: infecciones, diabetes mellitus, fractura ostoporótica, aumento de peso, facies cushingoide, alteraciones de piel, hipertensión arterial.

Reclutamiento

Previo autorización de las autoridades hospitalarias, se acudió al archivo de estadísticas para detectar las fichas médicas de los pacientes internados en años anteriores de donde se extrajeron las variables.

Gestión de datos.

Las variables fueron registradas en una ficha técnica, luego fueron transcritas a una planilla electrónica y sometidas a estadística descriptiva con el programa estadístico Epi-Info 7[®]. Para determinar la correlación de variables cuantitativas se utilizó la prueba de correlación de Pearson.

Cálculo del tamaño de muestra

Considerando la escasa frecuencia de esta patología, por conveniencia se incluyó a todos los casos en el periodo de estudio.

Cuestiones Éticas.

Esta investigación no requirió consentimiento informado pues se trabajó con expedientes médicos. Aun así se protegió al máximo la confidencialidad de los datos personales. Este protocolo fue evaluado por el Comité de Ética de Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa. No existen conflictos de interés comercial.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 70 pacientes, con edad media 51 ± 16 años (rango 18-91 años), de los cuales 40 (57%) eran mujeres y 30 (43%) eran varones. La procedencia era de zona rural (52,86%) vs. urbana (47,14%). La mayoría de estos pacientes presentaban bajo nivel educativo (90%).

El peso medio fue $78,5 \pm 10,7$ kg (rango 58 -100 kg), la talla media fue $1,65 \pm 0,3$ m (rango 1,57-1,73 m) generando un IMC medio $28,8$ kg/m² (rango 18-35 kg/m²).

Los corticoides utilizados eran la prednisona (86%) y la dexametasona (14%). La dosis media de la prednisona fue 20 ± 10 mg/día (rango 5 -75 mg/día) y dexametasona 47 ± 54 mg/día (rango 13-150 mg/día).

El 60% era por automedicación y 40% por prescripción médica. Las indicaciones del uso de corticoides se debían en 62,86% a enfermedades inmunológicas (lupus eritematoso sistémico) y 37,14% a enfermedades no inmunológicas como las causas mecánicas (proceso expansivo cerebral), síndrome bronquial obstructivo, artrosis, artritis gotosa y otras causas. La mediana de duración del tratamiento corticoide fue 5 años (rango 1- 40 años).

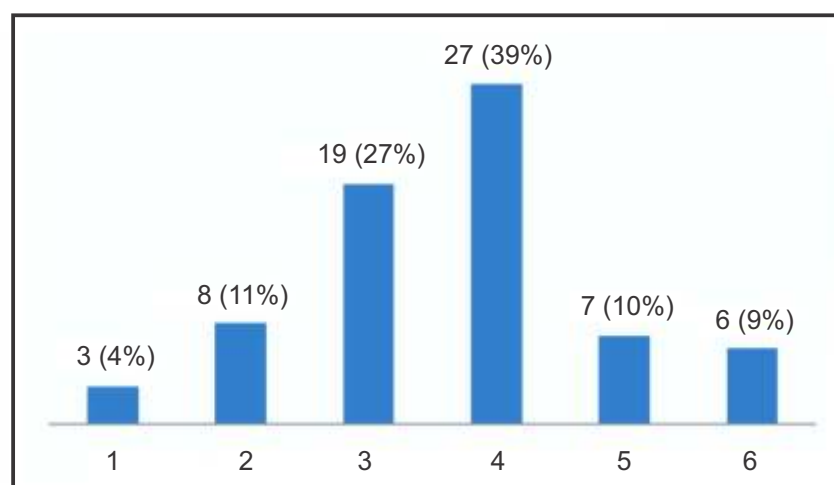
Se observaron diversas complicaciones del uso de corticoides siendo la más frecuente la obesidad en 68 personas (97%) (tabla 1).

Tabla 1. Complicaciones de pacientes con corticoterapia prolongada

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Obesidad	68	97%
Facies cushingoide	52	74%
Afecciones de piel	49	70%
Hipertensión arterial	37	53%
Diabetes mellitus	28	40%
Infecciones	14	20%

Se detectaron pacientes con varias complicaciones al mismo tiempo (gráfico 1).

Gráfico 1. Número de complicaciones en pacientes con corticoterapia prolongada (n 70)



Las afecciones de piel se registraron en 49 pacientes, siendo las más frecuentes las estrías violáceas (tabla 2).

Tabla 2. Afectaciones en piel por corticoterapia en forma prolongada (n 49)

Afectaciones de piel	Frecuencia	Porcentaje
Estrías violáceas	24	48,9%
Hematomas	16	32,7%
Eritema facial	4	8,2%
Piel transparente	3	6,1%
Hiperpigmentación	2	4,1%

Se observaron infecciones en 14 sujetos (20%), predominado las celulitis (tabla 3).

Tabla 3. Infecciones de pacientes con corticoterapia en forma prolongada (n 14)

Infecciones	Frecuencia	Porcentaje
Celulitis	5	35,7%
Neumonía	4	28,5%
Leptospirosis	2	14,2%
Candidiasis	1	7,2%
Paracoccidiodomicosis	1	7,2%
Tuberculosis pulmonar	1	7,2%

Se detectó a 28 pacientes sin conocimiento previo de diagnóstico de diabetes mellitus antes de iniciar la corticoterapia (40%). El valor medio de hemoglobina glicada fue $6,38 \pm 1,67$ mg/dL (rango 4,6-12,5 mg/dL). Se determinó la correlación entre la hemoglobina glicada y la dosis media de la prednisona por día, encontrándose un valor $r -0,1$. La correlación con la duración de la terapia corticoidea resultó $r +0,1$. Ninguna de ellas fue estadísticamente significativamente.

Se encontró a 21 pacientes tratados con corticoides por artrosis, de los cuales 24% eran por prescripción médica y 76% por automedicación.

DISCUSIÓN

En este estudio llamó la atención que la automedicación es un fenómeno frecuente ya que los corticoides son de venta libre tanto en las farmacias como en los quioscos. Es conocido que estos fármacos tienen elevado efecto antiinflamatorio y se los utiliza para dicho fin. Además, son de bajo costo⁽¹⁶⁾. Todo esto contribuiría al uso indiscriminado y a los efectos colaterales^(9,17). Muchas veces los esteroides se hallan mimetizados en medicamentos "naturales" contra los dolores articulares⁽¹⁸⁾. Por todo ello es importante que los corticoides sean prescriptos sólo por médicos, es decir, que sea una medicación sujeta a control.

Se detectó que la mayor frecuencia del Cushing iatrogénico fue en mujeres, similar a un estudio británico pero en este caso eran todas indicaciones médicas y no automedicación⁽¹⁹⁾. Posiblemente las enfermedades autoinmunes, más frecuentes en el sexo femenino, explique esta situación.

El hallazgo más llamativo entre las complicaciones fue la elevada presencia de obesidad. Esto coincide con la literatura donde la obesidad central constituye la manifestación más común y a menudo es el signo inicial en los pacientes^(3,9,20). Este fenómeno se debe a que los glucocorticoides facilitan los efectos lipolíticos y produce con aumento de los ácidos grasos que circulan en forma libre en el plasma. La corticoterapia prolongada produce una obesidad centrípeta con acumulación de los adipocitos en la espalda, abdomen y la cara. Se conoce actualmente que los corticoides promueven al crecimiento del adipocito en la región del tronco en forma directa^(2,4,14). Lastimosamente en este estudio no se evaluó el lipidograma que suele estar alterado con frecuencia^(5,14).

En piel es común la atrofia por pérdida de la grasa subcutánea y adelgazamiento del estrato córneo, los trastornos en la cicatrización y la fragilidad capilar por lo que comúnmente aparecen equimosis a los mínimos traumatismos^(2,9). Sin embargo, el signo más característico es la aparición de estrías purpúricas, como las detectadas en este estudio. No se halló hiperpigmentación pues no se incluyeron casos de tumores hipofisarios⁽²⁾.

También se vio en esta muestra que había pacientes sin conocimiento de diabetes mellitus como patología de base. Varios fueron diagnosticados en el momento del estudio tomando a la hemoglobina glicada como método de diagnóstico de esta enfermedad así como se ha observado en *Third National Health and Nutritional Examination Survey* (NHANES-III). Este aspecto indeseable sobre el metabolismo hidrocarbonado debe llamar la atención para regular la venta libre y evitar la automedicación pero también a los médicos para buscar alternativas al uso prolongado de los corticoides⁽¹⁷⁾.

La hiperglicemia inducida por corticoides es un problema poco reconocido en la práctica médica cotidiana, pues además ser subdiagnosticado es infravalorado^(11,21). La hiperglicemia secundaria puede ocasionar estadías intrahospitalarias prolongadas, reinternaciones, predisposición a infecciones, hiperglucemias asintomáticas llegando a cuadros severos como estado hiperosmolar no cetótico o cetoacidosis diabética^(3,22,23). El tratamiento de estas hiperglucemias dependerá de cada situación. En casos de tratamientos corticoideos cortos, lo más aconsejable es reforzar las medidas higiénico-dietéticas, incrementando temporalmente la dosis de fármacos antihiperlipemiantes y de los controles glucémicos. Pero en caso de necesidad de tratamiento corticoide prolongado, habrá que considerar insulinar al paciente^(21,22). No se halló correlación entre hemoglobina glicada y corticoterapia posiblemente porque la muestra fue insuficiente. Este tema podría investigarse a futuro.

La osteoporosis es una enfermedad de alta prevalencia en el mundo y una de las causas más importantes de su forma secundaria es el uso crónico de glucocorticoides ya que aproximadamente 0,5% de la población mundial es consumidora crónica de estos medicamentos⁽¹⁶⁾. Se consideran en riesgo de osteoporosis todos aquellos pacientes que toman 5 mg diarios de prednisona o más, por un tiempo mínimo de tres meses⁽¹⁶⁾. La osteoporosis inducida por glucocorticoides ocurre en dos fases: una rápida y temprana en la que la densidad del mineral óseo se reduce, posiblemente como resultado de resorción ósea, y una fase más lenta y progresiva en que la densidad mineral ósea disminuye debido a alteración de la formación ósea. El impacto clínico de esta enfermedad se debe a la alta prevalencia de fracturas osteoporóticas con deterioro de la calidad de vida⁽²³⁻²⁵⁾.

Una debilidad muy importante de esta investigación fue que la osteoporosis no fue evaluada por cuestiones de diseño retrospectivo. Pero como todos los pacientes estuvieron alguna vez internados tampoco hallamos que ningún paciente tuviera una densitometría ósea, método de tamizaje eficaz de esta afección⁽¹⁶⁾. Esto podría deberse a inexistencia de equipos en el Hospital o a factor económico, y en otros casos por falta de solicitud por el médico tratante. Como en la mayoría los pacientes eran automedicados estos efectos serán desconocidos por los consumidores. Por ello, tienen más probabilidades de presentar fracturas patológicas lo que generaría altos costos en el sistema de salud.

Es importante destacar que las infecciones se observaron en una moderada cantidad de la muestra. El predominio de la celulitis se debería a la disminución del estado inmunológico, a la atrofia dérmica y predisposición a sobre infección⁽⁴⁾.

Fue llamativo que no se detectaron manifestaciones psiquiátricas como la depresión y ansiedad, siendo que los reportes la mencionan en 85% de los pacientes con síndrome de Cushing⁽³⁾. La explicación sería que, al ser un estudio retrospectivo, estas manifestaciones no fueron puestas en evidencia por los médicos tratantes. Las irregularidades menstruales ocurren hasta en el 80% de las mujeres con síndrome de Cushing, pero no fueron descritas en esta muestra⁽²³⁾. En ningún caso se mencionó la realización de la prueba de la tuberculina previa al uso clínico de los corticoides⁽¹³⁾. Estos temas quedan pendientes para futuras investigaciones.

Esta investigación demuestra la importancia de la prescripción médica antes de utilizar los corticoides pues las pautas de uso indiscriminadas, la venta sin control y el fácil acceso a los mismos conducen a las alteraciones descritas. Muchos desconocen los efectos adversos de la utilización prolongada, por información insuficiente y necesidad de actualizaciones. Sería importante tener una Ley que disponga la utilización de estos fármacos por prescripción médica.

Las recomendaciones para evitar el síndrome de Cushing iatrogénico son: iniciar corticoides sólo si existen evidencias clínicas establecidas en la literatura de su beneficio terapéutico, utilizar sólo frente a la falla de otras terapias específicas, identificar un objetivo terapéutico específico, utilizar criterios de respuesta objetivos, administrar una dosis necesaria por un tiempo suficiente para alcanzar la respuesta deseada^(5,13).

En conclusión, el corticoide más utilizado fue la prednisona. El motivo de uso predominante fue la automedicación y el efecto colateral más frecuente fue la obesidad. Se insiste en la venta de los corticoides debe ser sólo por receta médica.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vilar L, Freitas M da C, Faria M, Montenegro R, Casulari LA, Naves L, et al. Pitfalls in the diagnosis of Cushing's syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(8):1207-16.
2. Gutiérrez Restrepo J, Latorre Sierra G, Campuzano Maya G. Síndrome De Cushing. *Med y Lab.* 2009;14(9):411-3.
3. Raff H, Sharma S, Nieman L. Physiological Basis for the Etiology, Diagnosis, and Treatment of Adrenal Disorders: Cushing's Syndrome, Adrenal Insufficiency, and Congenital Adrenal Hyperplasia. *Compr Physiol.* 2015;4(2):739-69.
4. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma Clin Immunol.* 2013;9(30):1-25.
5. Fardet L, Fève B. Systemic glucocorticoid therapy: A review of its metabolic and cardiovascular adverse events. *Drugs.* 2014;74(15):1731-45.
6. Vassiliadi D, Tsagarakis S. Unusual causes of Cushing's syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(8):1245-52.
7. Durán Pérez EG, Alvarez Hernández E, Serralde Zuñiga AE, Lujano Nicolás LA, Moreno Loza O, Segovia Palomo A, et al. Comparación del índice de gravedad del síndrome de Cushing entre pacientes con origen endógeno y yatrogénico de la enfermedad. *Endocrinol y Nutr.* 2010;57(9):426-33.
8. Espinosa De Los Monteros-Sánchez A, Vladivia-López J, Mendoza-Zubieta V, Mercado-Atri M, Gómez-Pérez F, Al. E. Consenso Diagnóstico y Tratamiento del síndrome de Cushing. *Rev Endocrinol y*

Nutr. 2007;15(4):S3-12.

9. Lima-Martínez M, Zerpa J, Guerrero Y, Rivera J, Vielma M. Manejo de pacientes con Síndrome de Cushing. *Rev Venez Endocrinol y Metab.* 2013;11(3):147-56.
10. Casado-Verrier B, Sanz-Canalejas L, Gómez-Fernández C, Pagán B, López M, Casado-Jiménez M. Síndrome de Cushing iatrogénico por corticoides tópicos en dos adultos. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 2012;40(2):58-61.
11. Frías A, Ortiz A, Soto M, Muñoz F, Chacón C. Síndrome de Cushing iatrogénico por corticoides inhalados en paciente VIH. *Rev Med Chil.* 2016;144(7):936-40.
12. Dutta D, Shivaprasad K, Ghosh S, Mukhopadhyay S, Chowdhury S. Iatrogenic Cushing's Syndrome Following Short-Term Intranasal Steroid Use. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2012;4(3):157-9.
13. Romanholi DJPC, Salgado LR. Síndrome de Cushing exógena e retirada de glicocorticóides. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(8):1280-92.
14. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Risk of cardiovascular events in people prescribed glucocorticoids with iatrogenic Cushing's syndrome: Cohort study. *BMJ.* 2012;345(7871).
15. Santos S, Santos E, Gaztambide S, Salvador J. Diagnóstico y diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing. *Endocrinol y Nutr.* 2009;56(2):71-84.
16. Yurgaky JM, Arredondo AM. Osteoporosis asociada a glucocorticoides una aproximación práctica. Revisión. *Rev Fac Med.* 2010;18(2):210-20.
17. Verma N, Jain V. Iatrogenic cushing syndrome. *Indian Pediatr.* 2012;49(9):765.
18. Zuluaga-Quintero M, Ramírez A, Palacio A, Botero JF, Clavijo A. Síndrome de Cushing exógeno e insuficiencia adrenal relacionada con consumo de producto natural. *Acta Médica Colomb.* 2017;42(4):243-6.
19. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Génereau T, Tolédano C, et al. Corticosteroid-induced clinical adverse events: Frequency, risk factors and patient's opinion. *Br J Dermatol.* 2007;157(1):142-8.
20. Cazón Guerrero A. Síndrome de Cushing. *Rev Actual Clínica.* 2010;(10):84-5.
21. Álvarez-Rodríguez E, Fernández MA, Sastre ZC, Mínguez IG, Cardona CC, Arribas AJ, et al. Recomendaciones de manejo de la diabetes, de sus complicaciones metabólicas agudas y de la hiperglucemia relacionada con corticoides en los servicios de urgencias. *Emergencias.* 2016;28(6):400-17.
22. Urquiza Ayala G, Arteaga Coariti R. Diabetes E Hiperglicemia Inducida Por Corticoides. *Rev Med La Paz.* 2017;23(1):60-8.
23. Lahera Vargas M, da Costa CV. Prevalencia, etiología y cuadro clínico del síndrome de Cushing. *Endocrinol y Nutr.* 2009;56(1):32-9.
24. Mazziotti G, Angeli A, Bilezikian JP, Canalis E, Giustina A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Trends Endocrinol Metab.* 2006;17(4):144-9.
25. Obiols Alfonso G, Biagetti Biagetti B, Chacón Oreja A, Salvador Rodríguez J. La enfermedad de Cushing en 2012. *Endocrinol y Nutr.* 2014;61(2):93-9.