

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ENTRE PACIENTES CON SÍNDROME DE CUSHING, CURADOS Y NO CURADOS CON RESPECTO A UN GRUPO CONTROL

Autores

Martínez Momblán MA*, Resmini E**, Barahona Constanzo MJ***, Sucunza Alfonso N****, Santos Vives A*****, Martí Ippoliti C*****, Roig García O*****, Webb Youdale S**, Gómez Palomar MJ*****

* Enfermera, Licenciada en Antropología Social. Escuela Universitaria de Enfermería del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

** Médico especialista Endocrinología. Investigadora Clínica Centro Investigación Biomédica y Red de Enfermedades Raras (CIBERER Unidad 747)

*** Médico especialista Endocrinología. Servicio de Endocrinología Hospital Mutua de Terrassa

**** Médico del Servicio de Endocrinología, Hospital de Manacor, Mallorca

***** Psicóloga del Centro de Investigación Biomédica y Red de Enfermedades Raras (CIBERER Unidad 747)

***** Médico Investigadora Clínica del Centro de Investigación Biomédica y Red de Enfermedades Raras (CIBERER Unidad 747)

***** Enfermera del Centro de Investigación Biomédica y Red de Enfermedades Raras (CIBERER Unidad 747)

***** Enfermera, Licenciada en Antropología Social. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Resumen

• **Objetivos:** Describir los factores de riesgo cardiovascular que se presentan en el paciente con Síndrome de Cushing (SC), para establecer programas educativos adaptados a este grupo de pacientes.

• **Método:** El ámbito de estudio se desarrolló en el Hospital de Sant Pau, en el Servicio de Endocrinología. Se extrajeron datos de las Historias Clínicas de los pacientes que fueron visitados en consultas con diagnóstico de SC en el 2005, realizándose una recogida retrospectiva. No se excluyó ningún paciente, independientemente de los años de duración de la patología, de las opciones terapéuticas o del tratamiento farmacológico recibido, incluyendo todos los pacientes con SC. Elaboramos una hoja de recogida de datos demográficos, clínicos (peso, índice de masa corporal, tensión arterial, perímetro abdominal) y analíticos (lípidos, glicemia); para el tratamiento informático se utilizó el programa SPSS.

• **Resultados:** El perímetro abdominal fue mayor en pacientes no curados ($100.8 \pm 13.9\text{cm}$) que en controles ($89 \pm 12.8\text{cm}$) ($p < 0.05$). Respecto al peso no se encontraron diferencias significativas entre controles ($69,9 \pm 13,3\text{Kg}$), curados ($69,9 \pm 16,5\text{Kg}$) y no curados ($76,4 \pm 16,5\text{Kg}$). El IMC tampoco reflejó diferencias en los tres grupos en estudio: control ($26,5 \pm 5,2$), curados ($27,8 \pm 6,4$) y no curados ($29,3 \pm 3,8$). El colesterol fue más alto en los pacientes curados ($5.90 \pm 0.92\text{mmol/L}$) que en controles ($5.38 \pm 1.07\text{mmol/L}$) ($p < 0.05$), al igual que los triglicéridos ($1.20 \pm 0.51\text{mmol/L}$ versus controles $1.05 \pm 0.56\text{mmol/L}$; $p < 0.05$). Ambos grupos de pacientes presentaron presión sistólica mayor que los controles (curados, $128.3 \pm 16.7\text{mmHg}$ $p < 0.05$; no curados, $134.1 \pm 13\text{mmHg}$, $p < 0.001$). Los no curados ($78.6 \pm 9.2\text{mmHg}$) presentaron además presión diastólica mayor que los controles (72.3 ± 8.6 , $p < 0.05$) *Fig.3*. No observamos diferencias en la glicemia basal entre los 3 grupos de pacientes.

• **Conclusiones:** Los pacientes con SC, curados de su hiperkortisolismo y con enfermedad activa presentan mayor riesgo cardiovascular y metabólico, comparados con el grupo control. La enfermera educadora deberá contemplar e incluir en los programas de prevención secundaria a dichos pacientes, para promocionar hábitos saludables, prevenir y controlar sus factores de riesgo.

Palabras Clave Síndrome Cushing, educación sanitaria, factores de riesgo cardiovascular.

CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH CUSHING SYNDROME, CURED AND UNCURED WITH RESPECT TO A CONTROL GROUP.

Abstract

• **General aims:** Describe the cardiovascular risk factors in the patient with Cushing's Syndrome (SC) to establish educative programs adapted to this group of patients.

• **Design:** Data were collected retrospectively from the medical histories (HC)

• **Fields and subjects:** the study was developed in Hospital de Sant Pau, in the endocrinology service. Data were collected from medical histories, from patients visited in the hospital with a diagnosis of SC in 2005. No patient was excluded, independently from the duration of pathology, therapeutic approach or pharmacological treatment, including all patients with Cushing's Syndrome.

• **Collection and data analysis:** A form was designed to collect demographic data, clinical data (weight, body mass index, blood pressure and waist) and analytical data (lipid and glycecy); for the analysis SPSS was used.

• Results: Waist was increased in active patients (100.8 ± 13.9 cm), compared to controls (89 ± 12.8 cm) ($p < 0.05$). For weight, no differences were found between controls (69.9 ± 13.3 Kg), cured (69.9 ± 16.5 Kg) and active patients (76.4 ± 16.5 Kg). BMI did not reflect differences between the three groups: control (26.5 ± 5.2), cured (27.8 ± 6.4) and active (29.3 ± 3.8). Cholesterol was higher in cured patients (5.90 ± 0.92 mmol/L) than in controls (5.38 ± 1.07 mmol/L) ($p < 0.05$), and the same was found for triglycerids (1.20 ± 0.51 mmol/L versus controls 1.05 ± 0.56 mmol/L ; $p < 0.05$). Both patient groups presented higher systolic pressure than controls (cured, 128.3 ± 16.7 mm Hg $p < 0.05$; active, 134.1 ± 13.1 mmHg, $p < 0.001$ (78.6 ± 9.2 mmHg) (Fig 3). There were no differences in basal glycemiy in the 3 groups.

Conclusions: Patients with SC, both cured and active, have higher cardiovascular and metabolic risk, compared to controls. The educational nurse should contemplate and include those patients in the secondary prevention programs, in order to promote healthy habits, prevent and control risk factors.

Key words: Cushing syndrome, health education, cardiovascular risk factors.

Enferm Cardiol. 2009; Año XVI(47-48):31-34

Dirección para correspondencia:

M^ª Antonia Martínez Momblan.
Cap d'Àrea Docent de l'EUI del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Dirección: C/Sant Antonio Maria Claret 167 Barcelona 08025

Telf: 687773008 - 932919217

Correo electrónico: Mmartinez@santpau.cat

Introducción

El síndrome de Cushing (SC) es una enfermedad rara, debida a una hipersecreción de cortisol; en la mayoría de casos está causada por un tumor en la hipófisis (enfermedad de Cushing), o más raramente por un tumor adrenal o secreción ectópica de ACTH por un tumor de otra localización. El SC se asocia con morbilidad severa y un aumento de la mortalidad, sobre todo si no se trata^(1,2,11). El pronóstico de la enfermedad está principalmente condicionado por las dificultades en el diagnóstico y tratamiento, que continúan siendo un desafío importante⁽¹²⁾.

La principal causa de morbilidad y mortalidad en el SC es la enfermedad cardiovascular. El riesgo cardiovascular es elevado, incluso si los pacientes han sido tratados. Las consecuencias cardiovasculares del exceso de cortisol podrían ser modificables e incluyen elevación de la presión arterial, obesidad central, hiperinsulinemia, hiperglucemia o diabetes mellitus, resistencia a la insulina y dislipidemia^(4,17,20).

Además del riesgo cardiovascular, los pacientes con SC padecen otras múltiples alteraciones que repercuten negativamente sobre su calidad de vida. Así, presentan mayor prevalencia de fracturas por osteoporosis^(9,17), atrofia muscular y aumento de grasa corporal. Asimismo, experimentan malestar psicológico y compromiso de la calidad de vida relacionada con la salud que parece no revertir completamente tras el tratamiento^(7,18).

Estos problemas físicos y psicológicos deben ser detectados para establecer programas de educación sanitaria que contemplen esa visión holística de los cuidados propia de enfermería en los que habitualmente la atención médica es insuficiente. A pesar de las complicaciones que pueden sufrir los pacientes diagnosticados de Síndrome de Cushing, no existen guías prácticas de enfermería para ellos, aunque sí guías y consensos médicos endocrinológicos sobre

el diagnóstico y pronóstico del SC⁽¹⁸⁾. Tampoco existen guías para los pacientes en español y las que existen en inglés son bastante descriptivas y no ofrecen consejos prácticos a los pacientes.

(<http://www.pituitarysociety.org/public/specific/cushing/cushing/cushing.pdf>).

No existen programas educativos que se pongan en marcha desde atención primaria para el seguimiento y control a corto-medio y largo plazo del paciente que ha sido diagnosticado de SC.

Las ventajas que ofrecen los programas de prevención en el contexto de enfermedades crónicas, como la cardiopatía isquémica, son indudables. Al no existir para el paciente expuesto a hipercortisolismo a pesar de sus múltiples riesgos, se aconsejaría establecer y elaborar protocolos en enfermería que abordaran aspectos nutricionales, de rehabilitación y psicológicos, específicos para este grupo de pacientes, para garantizar un mejor pronóstico futuro, tanto físico como psicológico.

Objetivo

El objetivo de este trabajo fue describir los factores de riesgo cardiovascular que presentan los pacientes diagnosticados de SC, con el fin de establecer las prioridades que deben contemplar los programas educativos en este grupo de pacientes.

Material y método

El estudio se realizó en el Hospital Sant Pau por miembros de la unidad 747 (Enfermedades de la Hipófisis) del Centro de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras. En el año 2005 se recogieron datos retrospectivos de las historias clínicas (HI) y posteriormente se realizó un estudio transversal obteniendo los datos que actualmente se describen. Del total de 93, 57 pacientes fueron diagnosticados y eran seguidos en nuestro centro por SC, mientras otros 36 pacientes diagnosticados durante este periodo eran seguidos en otros centros hospitalarios o habían fallecido.

Se confrontaron los datos con los de 91 controles sanos apareados por edad y sexo de entre los donantes de sangre de nuestro centro y asimismo se apareó el año de diagnóstico del SC con el de donación de sangre.

De los 57 formularios obtenidos, se rechazan 7 por ser hombres con el fin de disponer de una cohorte homogénea. La muestra es, por tanto, de 50 mujeres

diagnosticadas de SC, de las que 40 cumplían criterios de curación de su hipercortisolismo, de las cuales 5 tenían una insuficiencia suprarrenal tratada con hidrocortisona oral a dosis substitutivas (entre 5 y 30mg/día en 2-3 dosis, media de 20mg/día) y 10 seguían con hipercortisolismo, 34 de origen hipofisario y el resto adrenal. Se definió curación como cortisol en sangre y orina de 24 horas normales, frenación de cortisol tras 1mg de dexametasona a las 23h y/o presencia de insuficiencia del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal tras la cirugía hipofisaria o adrenal. El tiempo medio de curación fue de 11 ± 6 años, con una edad media de 49 ± 14 años,

Los datos recogidos fueron variables demográficas (sexo, edad, años desde el diagnóstico), datos de exploración física (peso, talla, perímetro abdominal, tensión arterial) determinaciones analíticas (glicemia, lípidos) y detalles del tratamiento (médico, quirúrgico y/o radioterápico). El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso en Kg por la talla en metros al cuadrado.

El tratamiento estadístico se realizó con SPSS, versión 15.0 (statistical package for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA), puesta la significancia estadística en $p < 0.05$. Los datos cuantitativos se expresan como media \pm desviación estándar; siendo la distribución gaussiana, se utilizó una t de Student para comparar los grupos de pacientes.

Resultados

El perímetro abdominal fue mayor en pacientes no curados (100.8 ± 13.9 cm) que en controles (89 ± 12.8 cm) ($p < 0.05$) (Fig.1). No se observaron diferencias entre el grupo con SC curado y los otros dos.

Respecto al peso no se encontraron diferencias significativas entre el grupo control (69.9 ± 13.3 Kg), los pacientes curados (69.9 ± 16.5 Kg) y no curados (76.4 ± 16.5 Kg). El IMC tampoco reflejó diferencias entre los tres grupos (controles 26.5 ± 5.2 , curados 27.8 ± 6.4 y no curados 29.3 ± 3.8)

El colesterol fue más alto en los pacientes curados (5.90 ± 0.92 mmol/L) que en los controles (5.38 ± 1.07 mmol/L, $p < 0.05$), al igual que los triglicéridos (1.20 ± 0.51 mmol/L) en curados versus (1.05 ± 0.56 mmol/L) los controles ($p < 0.05$). No se objetivaron diferencias entre el grupo de pacientes no curados y los otros dos grupos (Fig.2).

Figura 1. Perímetro abdominal (SC curados, SC activos y controles sanos).

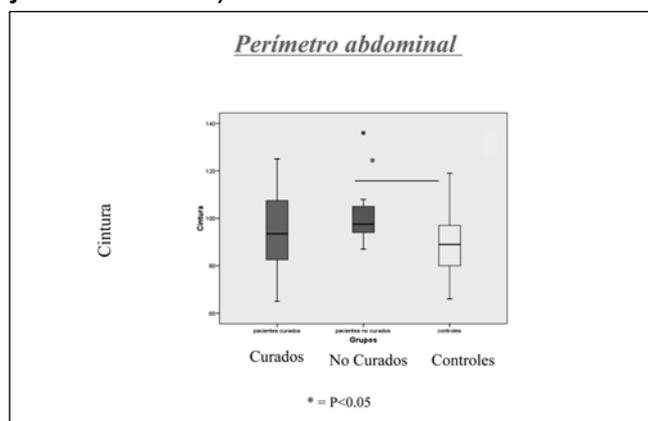
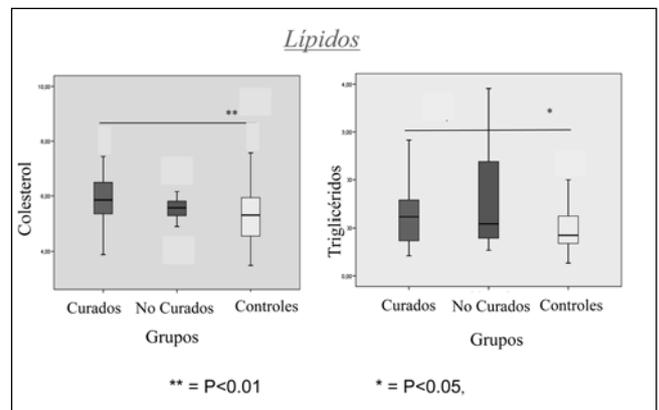
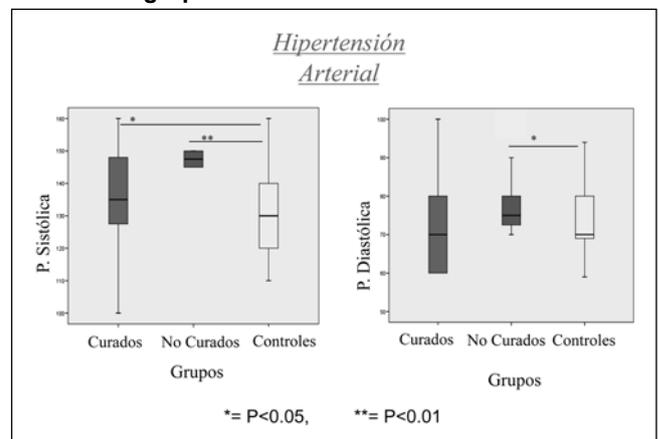


Figura 2. Colesterol y Triglicéridos en los tres grupos de pacientes.



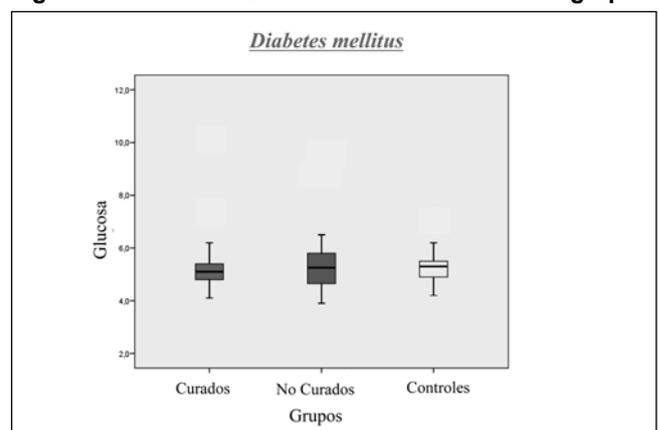
Ambos grupos de pacientes presentaron presión sistólica mayor que los controles (curados 128.3 ± 16.7 mmHg $P < 0.05$; no curados, 134.1 ± 13 mmHg, $p < 0.001$). Los pacientes con enfermedad activa presentaron además presión diastólica mayor que los controles (78.6 ± 9.2 mmHg vs 72.3 ± 8.6 , $p < 0.05$) (Fig.3).

Figura 3. Cifras de Presión arterial sistólica y diastólica en los tres grupos.



No observamos diferencias en las glicemias basales entre los 3 grupos de pacientes (curados 5.2 ± 0.91 ; no curados 5.5 ± 1.5 ; y controles 5.4 ± 1.0) (Fig. 4).

Figura 4. Número de Diabetes Mellitus en los tres grupos.



Discusión

Los resultados reflejan que el nivel de colesterol, triglicéridos, presión diastólica y sistólica total se mantienen elevados independientemente que el paciente este curado o no de su hipercortisolismo. Estos hallazgos confirman lo descrito por otros autores consultados que descubren como el riesgo cardiovascular de osteoporosis y de alteración psicológica perduran en el tiempo, independientemente de haber controlado o no el hipercortisolismo^(17,20). Para detectar estos problemas y establecer un seguimiento y monitorización, es deseable que el propio paciente disponga de información concreta, concisa y estructurada que le permita un mayor conocimiento de su situación presente y futura. Todos estos elementos favorecerán el cuidado y la actitud preventiva frente a la enfermedad, aumentando de forma directa su calidad de vida como confirman diferentes autores^(1,6,7).

No existe bibliografía específica para afrontar dicha patología desde el punto de vista de enfermería, pero sí para otro tipo de enfermedades crónicas como la cardiopatía isquémica, miastenias o artritis reumatoide, donde los programas de enfermería tratan al individuo de forma integral, continuada, garantizando así un nivel de estabilidad en los factores de riesgo secundarios y en la patología principal, generando como resultado una mejor y mayor calidad de vida del paciente con SC.

El conocimiento por parte del paciente diagnosticado de SC de su mayor riesgo cardiovascular, de fracturas y de afectación psicológica otorgaría un protagonismo importante en el autocuidado. Por ello las unidades que diagnostican y atienden a dichos pacientes deberían crear programas de monitorización que permitieran un seguimiento y control a largo plazo.

En la elaboración de la guía deberían contemplarse los aspectos asociados a la patología principal, el SC. Eso hace referencia, con respecto a las alteraciones cardiovasculares a que deberíamos orientarles al tratamiento y control de los factores de riesgo (HTA, Obesidad, DLP, Sedentarismo, etc...) y la importancia de medidas nutricionales como las dietas hiposódicas, hipocalóricas, sin grasas saturadas. Para las alteraciones endocrinológicas las medidas irán dirigidas al mejor y mayor control de la glicemia al conocimiento del tratamiento y a las restricciones dietéticas. Con respecto a las alteraciones músculoesqueléticas deberíamos adaptar programas de rehabilitación de forma personalizada e individualizada a cada caso concreto, intentando garantizar un nivel de actividad óptimo para sus capacidades motoras y cardiovasculares.

Por último creemos que todos estos aspectos que garantizan el seguimiento en diferentes riesgos y en distintas parcelas del individuo con SC nos garantizaría de forma indirecta y/o directa una mejora de la calidad de vida.

Conclusiones

El estudio nos confirma los riesgos aumentados que se mantienen a lo largo de la vida de un paciente diagnosticado de SC. Estos riesgos implican que estos pa-

cientes muestran una mayor morbilidad y mortalidad a lo largo de toda su vida. Creemos de vital importancia adaptar y estructurar una guía educativa completa, que contemple todos aquellos riesgos y las medidas correctoras o de control para dar una respuesta integral e integradora de cara a mejorar el pronóstico del paciente.

El trabajo nos plantea un nuevo reto dentro del grupo investigador que es la elaboración no solo de dicho instrumento, la guía, sino de todo un programa de prevención secundaria para el grupo de pacientes con SC. Así, todo paciente diagnosticado de SC sería introducido a partir de ahora en dicho programa de Enfermería, con el objetivo de integrar todos aquellos elementos de la patología, que repercuten de forma negativa no solo en los aspectos físicos sino también en los psicológicos del paciente.

Elaborar un programa adaptado y específico donde se contemple el seguimiento, control, cuidado, educación, adiestramiento, etc. de estos factores de riesgo incrementados, podría suponer un mejor control de la patología crónica, reducir la morbi-mortalidad y mejorar la calidad de vida en el presente y futuro del paciente afectado de SC.

Agradecimientos

Trabajo realizado gracias a la ayuda FIS 05/448 del Instituto de Salud Carlos III y a todos aquellos sujetos que de forma voluntaria han querido participar en dicho estudio.

Bibliografía

1. Arnaldi G, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Dec;88(12):5593-602.
2. Brown ES, Rush AJ, McEwen BS. Hippocampal remodeling and damage by corticosteroids: implications for mood disorders. *Neuropsychopharmacology.* 1999 Oct;21(4):474-84.
3. Dorn LD, Cerrone P. Cognitive function in patients with Cushing syndrome: a longitudinal perspective. *Clin Nurs Res.* 2000 Nov;9(4):420-40.
4. Fatti LM et al. Markers of activation of coagulation and fibrinolysis in patients with Cushing's syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2000 Mar;23(3):145-50.
5. Forget et al. Cognitive decline in patients with Cushing's syndrome. *J Int Neuropsychol Soc.* 2000 Jan;6(1):20-9
6. Heald AH et al. Long-term negative impact on quality of life in patients with successfully treated Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004 Oct;61(4):458-65.
7. Lindsay JR et al. Long-term impaired quality of life in Cushing's syndrome despite initial improvement after surgical remission. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Feb;91(2):447-53. Epub 2005 Nov 8.
8. Lynnette K et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008, Vol. 93, No. 5 1526-1540
9. Mancini T et al. Cushing's syndrome and bone. *Pituitary.* 2004;7(4):249-52.
10. Mauri M et al. Memory impairment in Cushing's disease. *Acta Neurol Scand* 1993 Jan;87(1):52-5.
11. Newell-Price J et al. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2006 May 13;367(9522):1605-17.
12. Pivonello R et al. Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008 Mar;37(1):135-49.
13. Robaczky M et al. Plasma leptin levels in relation to body composition and body fat distribution in patients with Cushing's syndrome. *Pol Arch Med Wewn.* 2003 Nov;110(5):1299-308
14. Sonino N et al. Personality characteristics and quality of life in patients treated for Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006 Mar;64(3):314-8.
15. Sonino N, Fava GA. Psychiatric disorders associated with Cushing's syndrome. *Epidemiology, pathophysiology and treatment.* *CNS Drugs.* 2001;15(5):361-73.
16. Starkman MN, Scheingart DE. Neuropsychiatric manifestations of patients with Cushing's syndrome. Relationship to Cortisol and Adrenocorticotropic Hormone Levels. *Arch Intern Med* 1981 Feb;141(2):215-9.
17. Van der Eerden AW et al. Neth Cushing's syndrome and bone mineral density: lowest Z scores in young patients. *J Med.* 2007 Apr;65(4):137-41.
18. SM Webb, X Badia, MJ Barahona, A Colao, CJ Strasburger, A Tabarin, MO van Aken, R Pivonello, G Stalla, SWJ Lamberts, JE Glusman. Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients with Cushing's syndrome with a new questionnaire (CushingQoL). 2008. *European Journal of Endocrinology* 158: 623-30.
19. Whelan TB. Neuropsychological deficits in Cushing's syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1980 Dec;168(12):753-7.
20. Whitworth JA et al. Cardiovascular consequences of cortisol excess. *Vasc Health Risk Manag.* 2005;1(4):291-9.