

Calidad de vida en pacientes operados de hipercortisolismo endógeno

Quality of life in patients operated for endogenous hypercortisolism

Maite Cabrera Gámez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8095-8574>

Emma Domínguez Alonso¹ <https://orcid.org/0000-0002-2289-0345>

Alina Acosta Cedeño¹ <https://orcid.org/0000-0002-0100-8907>

Silvia Elena Turcios Tristán¹ <https://orcid.org/0000-0002-4900-4542>

Lorraine Ledon¹ <https://orcid.org/0000-0001-6051-030X>

Jorge Luis Bartolomé Copa¹

Maydelin Mustelier¹ <https://orcid.org/0000-0003-1518-4191>

Erick Robles Torres¹ <https://orcid.org/000-003-0379-4021>

Cossette Díaz Socorro¹ <https://orcid.org/0000-0002-3248-7710>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: maite.gamez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El hipercortisolismo endógeno provoca cambios en diferentes áreas de la vida en el sentido percibido de bienestar, lo que afecta la calidad de vida; esta debe tenerse en cuenta en la atención integral al paciente.

Objetivos: Describir la calidad de vida percibida en los pacientes con hipercortisolismo endógeno e identificar si existe relación entre calidad de vida y algunas características clínicas y hormonales.

Métodos: Estudio transversal, 60 pacientes: grupo I (con hipercortisolismo endógeno operados con menos de cinco años) y grupo II (personas con sospecha clínica de hipercortisolismo endógeno), edad entre 20 y 60 años. Se aplicaron cuestionarios de calidad de vida relacionados con el hipercortisolismo endógeno: CushingQoL y Tuebingen CD-25 y planilla de recolección de datos generales, clínicos y hormonales. Se determinó mediana (variables cuantitativas) y frecuencia en las cualitativas. La asociación del puntaje de los

cuestionarios y variables cuantitativas, mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Se compararon los valores promedio del puntaje entre categorías de las variables cualitativas (clínicas y hormonales categorizadas), mediante la prueba U-Mann Whitney; se consideró diferencia estadística significativa con $p \leq 0,05$.

Resultados: La mediana del puntaje de los dominios psicoemocional, sexualidad, área social, área corporal, y la suma de todos los dominios fueron mayores en el grupo I. La sexualidad (4,5), el área corporal (6,0) y la suma de todos los dominios (36,5) del I vs. 1,0, 4,0 y 28,0 respectivamente (grupo II), del Tuebingen CD-25 mostraron diferencias estadísticamente significativas, demostrando peor calidad de vida en el grupo I. Con el CushingQoL la mediana del puntaje del grupo I fue menor que la del II (54,1 vs. 74,0), con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,00$), lo que evidencia peor calidad de vida para el grupo I.

Conclusiones: El hipercortisolismo endógeno incide negativamente en la calidad de vida percibida en el grupo de pacientes operados, especialmente en las áreas social, corporal, cognitiva, sexual, y de la conducta alimentaria.

Palabras clave: hipercortisolismo endógeno; calidad de vida.

ABSTRACT

Introduction: Endogenous hypercortisolism causes changes in different areas of life and the perceived sense of well-being, which affects the quality of life. This should be taken into account in the patient comprehensive care.

Objectives: To describe the quality of life perceived in patients with endogenous hypercortisolism and to identify if there is a relationship between quality of life and some clinical and hormonal characteristics.

Methods: Cross-sectional study, 60 patients: group I (with endogenous hypercortisolism operated less than five years) and group II (people with clinical suspicion of endogenous hypercortisolism), age between 20 and 60 years. Quality of life questionnaires related to endogenous hypercortisolism were applied: CushingQoL and Tuebingen CD-25 and general, clinical and hormonal data collection form. Median (quantitative variables) and frequency in the qualitative ones were determined. The association of the score of questionnaires and quantitative variables were obtained by means of the Spearman correlation coefficient. The average score values were compared between categories of qualitative variables (clinical and

hormonal categorized), using the U-Mann Whitney test; significant statistical difference was considered with $p \leq 0.05$.

Results: The median score of the psycho-emotional domains, sexuality, social area, body area, and the sum of all domains were higher in group I. Sexuality (4.5), body area (6.0) and the sum of all domains (36.5) of group I vs. 1.0, 4.0 and 28.0 respectively (group II), of the Tuebingen CD-25 showed statistically significant differences, which is worse quality of life in group I. Using the CushingQoL, the median score of group I showed to be lower than in group II (54.1 vs. 74.0). there are statistically significant differences ($p = 0.00$), which shows worse quality of life in group I.

Conclusions: Endogenous hypercortisolism negatively affects the quality of life perceived in the group of operated patients, especially in the social, bodily, cognitive, sexual areas, and eating behaviour.

Keywords: endogenous hypercortisolism; quality of life.

Recibido: 07/05/19

Aprobado: 04/10/19

Introducción

El hipercortisolismo endógeno (HE) es una enfermedad poco común que resulta de una exposición prolongada al exceso de glucocorticoides endógenos. Su incidencia se ha estimado de 0,7 a 2,4 millones de habitantes por año y las complicaciones sistémicas, que aparecen como consecuencia de esta enfermedad, tienen gran impacto en la supervivencia y CV de los pacientes.^(1,2)

Esta condición se asocia al aumento de factores de riesgo cardiovascular y la principal causa de muerte es la enfermedad cardíaca. La mortalidad es aproximadamente de 3,7 por millón de habitantes y ocurre con mayor frecuencia durante el primer año después del diagnóstico.^(1,3) Este incremento del riesgo puede persistir hasta 5 años después de la curación del hipercortisolismo.⁽³⁾

Los pacientes con HE tienen depresión, ansiedad y trastornos cognitivos. Las dificultades y el tiempo de espera para el diagnóstico y los múltiples procedimientos e intervenciones,

empeoran el estado psicológico que, unido a la percepción negativa sobre su enfermedad, reducen su CV.⁽²⁾

La CV, según la organización mundial de la salud (OMS), es "la percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de los valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses".⁽⁴⁾

En pacientes con HE se han utilizado varios cuestionarios generales^(5,6,7,8,9) para evaluar la CV. Todos han mostrado una baja percepción de la imagen corporal y una CV con elevados niveles de depresión, cuando se compara con controles sanos.⁽⁹⁾ Estos cuestionarios tienen como desventajas, según el criterio de expertos, que omiten algunos aspectos específicos e importantes sobre el HE^(10,11) lo que motivó el desarrollo de dos instrumentos más específicos: el CushingQoL⁽²⁾ y el Tuebingen CD-25.⁽¹²⁾

Estos instrumentos específicos permiten medir en esta condición la CV relacionada con la salud (CVRS); que se trata de la percepción que tienen los pacientes sobre su enfermedad que, al ser subjetiva, pueden ser parcial o completamente incorrecta, y no representar el verdadero estado médico de la enfermedad. Sin embargo, los resultados de varias investigaciones,^(2,6,10,11,12) demuestran que puede estar afectada y es un elemento importante a tener en cuenta en el seguimiento de los pacientes con esta enfermedad.

Por otro lado, hasta la fecha ha sido poco estudiado el impacto de la etiología y de las características clínicas asociados al HE, sobre la CV específica relacionada con la enfermedad.⁽¹³⁾

En Cuba, estudios de *Ledón y otros*^(14,15) han mostrado que, las enfermedades endocrinas crónicas, entre ellas el HE, que provocan cambios en la apariencia física, impactan de manera profunda, en el estado emocional, en la imagen corporal, en las diferentes áreas de vida y en el sentido percibido de bienestar, lo que repercute en la CV de los pacientes. En lo anterior, intervienen aspectos relativos a las particularidades de la enfermedad, sus manifestaciones corporales, las características de los procesos de atención de salud, así como los significados que estructuran los sujetos sobre el cuerpo, el género y la enfermedad.⁽¹⁵⁾

Los estudios de CV, expresada en función de la salud, contribuyen al perfeccionamiento en el proceso diagnóstico y terapéutico; y pueden promover la creación, evaluación y perfeccionamiento de los programas de salud.⁽¹⁶⁾

Como en los últimos años, la CV está considerada una de los mejores determinantes de la evolución de un paciente y no encontramos investigaciones publicadas en Cuba sobre

este aspecto en los pacientes con HE, aplicando instrumentos que abarquen de forma específica la enfermedad motiva la realización de esa investigación.

El objetivo de la presente investigación es describir la CV percibida en los pacientes con hipercortisolismo endógeno, e identificar si existe relación entre la CV de los pacientes con hipercortisolismo endógeno y algunas características clínicas y hormonales.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con pacientes atendidos en las consultas y en la sala de hospitalización del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN) en el período 2017-2018.

Los pacientes se dividieron en dos grupos:

1. Grupo I (estudio): 30 pacientes entre 20 y 60 años de edad con HE tratados de forma quirúrgica, con diagnóstico de enfermedad o síndrome de Cushing, con menos de cinco años de la última cirugía, independientemente del criterio de curación.
2. Grupo II (comparación): personas con sospecha clínica de HE con prueba de cortisolemia pos inhibición con 2 mg de dexametasona negativa. Se incluyó un paciente de este grupo por cada enfermo de HE y se parearon de acuerdo al sexo y la edad \pm 2 años.

Se excluyeron personas que mostraron dificultades o limitaciones para la lectura y/o comprensión de la información a explorar y enfermedades crónicas y agudas no relacionadas directamente con el HE que pudieran afectar la CV

A todos los pacientes se les solicitó su consentimiento para participar en la investigación, se confeccionó la planilla de recolección de datos que incluyó interrogatorio, examen físico, estudios hormonales (cortisol y ACTH en sangre) y se aplicaron los cuestionarios de CV.

Descripción de los instrumentos

Se emplearon los instrumentos específicos de CV para el HE (CushingQoL y el Tuebingen CD-25). Previamente se realizó el proceso de traducción y adaptación cultural; para adecuar ambos instrumentos en términos de comprensión de los elementos explorados y se realizó un estudio piloto que resultó satisfactorio.

CushingQoL: instrumento diseñado en castellano por *S Webb*² y validado en población hispana, es unidimensional, conformado por 12 ítems que abarcan los aspectos relacionados con la vida diaria, emociones y funcionamiento físico.

Las respuestas están basadas en escala de Likert: 1 (siempre), 2 (a menudo), 3 (a veces), 4 (rara vez), y 5 (nunca). La puntuación es la suma de todas las respuestas y puede variar desde 12 (el peor CVRS) a 60 puntos (mejor CVRS), y si el número de elementos sin respuesta no excede de 3 (25 % de las preguntas).

Los autores lo estandarizaron a una escala en base a 100 puntos, desde 0 (peor CV) hasta 100 (mejor CV)

Tuebingen Cushing's disease quality of life inventory (Tuebingen CD-25):

Instrumento que se ajustó al español con el nombre de "Cuestionario sobre CV de personas con síndrome de Cushing". Este cuestionario ha sido aplicado a pacientes con enfermedad de Cushing, pero en esta investigación se aplicó al síndrome de Cushing también, bajo el criterio que pudiera ser útil en otras formas de presentación del HE.

Es autoadministrado y consta de 25 ítems que abarcan seis dimensiones, depresión, actividad sexual, ambiente, hábitos alimentarios, restricciones corporales y cognición.

Las opciones de respuesta van de cero a cuatro puntos de acuerdo a la escala Likert de 0 (nunca), 1 (rara vez), 2 (a veces), 3 (a menudo) y 4 (siempre). La puntuación total tiene un valor mínimo de 0 y máximo de 100, la puntuación más alta representa la CV inferior.

A criterio de los autores, después de revisar el contenido de los cuestionarios Tuebingen CD-25 y CushingQoL, consideramos que ambos instrumentos se complementan y que ninguno supera al otro por lo que ambos fueron utilizados en la investigación

Variables: edad , sexo, estado civil , nivel de escolaridad, vínculo laboral: antecedentes patológicos personales y familiares , edad al diagnóstico ; tiempo de evolución y diagnóstico del HE, tiempo de evolución pos cirugía , tiempo transcurrido desde la última cirugía, síntomas y signos actuales, índice de masa corporal (IMC), cortisol posinhibición con 2 mg de dexametasona, cuestionario Tuebingen CD-25 y CushingQoL.

Técnicas y procedimientos de laboratorio

La prueba de cortisol plasmático por inhibición con 2 mg, se realizó previa administración de 2 mg de dexametasona a las 11:00 p.m. anterior al día de la extracción, con el paciente en reposo y sin infecciones o procesos agudos relacionados. Se realizó por método

radioinmunoanálisis. El IMC fue calculado utilizando la fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / [\text{talla (m)}^2]$ y se valoró teniendo en cuenta los criterios de la OMS.

Procesamiento y análisis de los resultados

Se determinó mediana y rango de las variables cuantitativas y distribuciones de frecuencia (números absolutos y porcentajes) de las cualitativas.

Se llevaron a cabo tabulaciones cruzadas de las variables generales, los síntomas y signos, y los diferentes dominios de los instrumentos; con la variable correspondiente al grupo (I y II); utilizándose la prueba Chi cuadrado o la de probabilidades exactas de Fisher, según correspondió, para evaluar la significación estadística de la posible asociación.

Se exploró la posible asociación del puntaje (por dimensión y total) de los instrumentos con las variables cuantitativas, mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Se compararon los valores de la mediana del puntaje (por dimensión y total) de los instrumentos entre categorías de las variables cualitativas (clínicas y hormonales categorizadas), mediante la prueba U-Mann Whitney. Se considerará una diferencia estadística significativa cuando el valor de p sea menor que 0,05.

Aspectos éticos

Se les solicitó el consentimiento informado explicado a los pacientes en qué consistía el estudio y las ventajas que para ellos tendrían como parte de su atención integral. Se garantizó la confidencialidad y discreción de los datos obtenidos. Si el o la paciente expresó la solicitud de atención psicológica pudo contar con el apoyo necesario. Los resultados solo se emplearon con fines investigativos y científicos.

Resultados

En la presente investigación se incluyeron 30 personas en el grupo de estudio y 30 en el de comparación, con medianas de edad de 37 y 36,5 años, respectivamente. La mayoría del grupo de estudio eran mujeres (n = 28).

Las causa más frecuente de HE fue la enfermedad de Cushing (86,7 %) y en segundo lugar, el síndrome de Cushing (13,3 %). El 90 % de los casos tuvo una intervención quirúrgica, y

el tiempo de evolución posquirugía, hasta la recogida de los datos tuvo una media de 1,9 años. Hasta la realización de esta investigación, 14 pacientes estaban curados (46,7 %).

En ambos grupos predominó la piel blanca (83,3 % vs. 70,0 %) y el estado civil casado/acompañado (60,0 % vs. 76,7 %). Se observaron diferencias de frecuencias pero no fueron estadísticamente significativas.

En relación con el nivel educacional, en los pacientes con HE predominó el nivel medio y universitario con igual frecuencia (30,0 %), mientras que en el grupo II fueron los universitarios (33,3 %). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

La variable vínculo laboral se distribuyó en dos categorías; en el grupo I predominó la ausencia de vínculo laboral, (56,7 %), mientras en el grupo II fue más frecuente el vínculo laboral, (83,3 %), estas diferencias fueron estadísticamente significativas $p = 0,00$.

La tabla 1 muestra la mediana, el rango del puntaje para cada uno de los dominios del cuestionario Tuebingen CD-25, y los totales de ambos cuestionarios según los grupos de estudio. Al comparar la mediana del puntaje de los dominios psicoemocional, sexualidad, área social, área corporal, y la sumatoria de los dominios, los valores fueron mayores que en el grupo de comparación, y esta diferencia fue significativa solo para la sexualidad (4,5), el área corporal (6,0) y la suma de los dominios (36,5) ($p = 0,00$, $p = 0,02$, $p = 0,02$, respectivamente) lo que demuestra peor CV en el grupo con HE. En cuanto al cuestionario CushingQoL, observamos que la mediana del puntaje del grupo I fue menor que la del II (54,1 vs. 74,0), con diferencias que también fueron estadísticamente significativas ($p = 0,00$), lo que evidencia peor CV para el grupo I.

En cuanto al análisis de correlación, los niveles de cortisol del grupo I se correlacionaron de forma positiva con la conducta alimentaria ($r = 0,464$; $p = 0,01$) y la cognición ($r = 0,374$; $p = 0,04$); lo que demuestra que a mayores niveles de esta hormona la CV está más afectada según estos dominios; la correlación fue negativa con el cuestionario Cushing QoL ($r = 0,551$; $p = 0,00$), esto significa que a mayores niveles de cortisol menos puntuación y por tanto, menos CV en estos pacientes. La ACTH, por su parte, se correlacionó positivamente con los dominios de conducta alimentaria ($r = 0,423$; $p = 0,02$), cognición ($r = 0,440$; $p = 0,01$), psicoemocional ($r = 0,879$; $p = 0,02$), sexualidad ($r = 0,98$; $p = 0,03$) y el área social ($r = 0,335$; $p = 0,07$), sin embargo, no hubo correlación estadísticamente significativa con el cuestionario CushingQoL.

Tabla 1 - Mediana y rango del puntaje de los diferentes dominios y de los totales de ambos instrumentos según grupos de estudio

Cuestionarios	Grupo I		Grupo II		p *
	Mediana	Rango	Mediana	Rango	
Tuebingen CD – 25					
Psicoemocional	8,5	0-18	6,0	2-15	0,21
Sexualidad	4,5	0-14	1,0	0-7	0,00
Área Social	8,0	0-19	6,0	0-13	0,09
Conducta alimentaria	5,5	0-16	6,0	0-12	0,38
Área corporal	6,0	0-12	4,0	0-12	0,02
Cognición	2,0	0- 8	2,0	0-8	0,06
Suma de todos los dominios	36,5	6-68	28,0	4-52	0,02
CushingQoL					
	54,1	20,8-93,7	74,0	10,4-98	0,00

*Prueba U- Mann Whitney

En la tabla 2, se muestra la relación entre algunos síntomas y signos que se asociaron significativamente con los cuestionarios aplicados en la investigación. La fatiga se asoció al área social del Tuebingen CD-25; el aumento de peso y la obesidad, a la conducta alimentaria; el insomnio, al área corporal; y la miopatía proximal, al dominio de la sexualidad. Por otro lado, la irritabilidad se asoció con el cuestionario CushingQoL.

En el análisis de correlación de los dos cuestionarios utilizados y los pacientes con HE encontramos que en estos el dominio psicoemocional se relacionó con la sexualidad ($r = 0,663$; $p = 0,00$), el área social ($r = 0,604$; $p = 0,00$), la conducta alimentaria, el área corporal ($r = 0,383$; $p = 0,03$), cognitiva ($r = 0,572$; $p = 0,00$), con la sumatoria de todos los dominios de este cuestionario ($r = 0,886$; $p = 0,00$), y el CushingQoL ($r = 0,527$; $p = 0,00$).

El área social se correlacionó con la corporal ($r = 0,362$; $p = 0,04$), la cognitiva ($r = 0,560$; $p = 0,00$), la sumatoria de Tuebingen CD-25 ($r = 0,743$; $p = 0,00$), y el CushingQoL ($r = 0,564$; $p = 0,00$).

La conducta alimentaria se correlacionó con el área corporal ($r = 0,394$; $p = 0,03$), cognitiva ($r = 0,579$; $p = 0,00$), con la sumatoria de Tuebingen CD-25 ($r = 0,680$; $p = 0,00$), y el CushingQoL ($r = -0,535$; $p = 0,02$).

El área corporal se correlacionó también con el área cognitiva ($r = 0,538$; $p = 0,00$), la sumatoria de Tuebingen CD-25 ($r = 0,623$; $p = 0,00$), y el CushingQoL ($r = -0,773$; $p =$

0,00). Finalmente, el área cognitiva también se relacionó con la sumatoria de Tuebingen CD-25 ($r = 0,770$; $p = 0,00$), y con el Cushing QoL ($r = -0,717$; $p = 0,00$).

Tabla 2 - Síntomas y signos asociados significativamente con los puntajes de los cuestionarios Tuebingen CD-25 y CushingQoL

Síntomas/ Signos	Cuestionarios (T CD-25 /QoL)	Presentes		Ausentes		p*
		Mediana	Rango	Mediana	Rango	
Fatiga	T CD-25 Social	10,0	9,0	6,0	19,0	0,04
Aumento de peso	T CD-25 Alimentaria	7,0	13,0	3,0	16,0	0,02
Insomnio	T CD-25 Corporal	7,5	9,0	4,5	10,0	0,04
Irritabilidad	QoL	35,4	58,3	68,7	66,6	0,04
Miopatía	T CD-25 Sexual	7,0	12	3,0	14	0,02
Obesidad	T CD-25 Alimentaria	6,0	16	1,0	8,0	0,02

*Prueba U- Mann Whitney

Discusión

El HE aparece de forma más frecuente en la quinta década de la vida. En la presente investigación la edad media de los pacientes con HE fue de 36,8 años, a diferencia de lo planteado anteriormente y de otras publicaciones.^(2,10,17,18) En la de *Milian y otros*⁽¹⁰⁾ la media fue de $46,1 \pm 13,7$ años (rango 18-88), en la de *Webb y otros*⁽²⁾ (desarrollo del cuestionario CushingQoL) fue similar al anterior 45,3 años con un rango entre 20 y 73 años. Esto se debe a que en nuestro medio el diagnóstico de HE se hace más precoz por las características preventiva de nuestra medicina y, el amplio acceso y cobertura que tiene las personas a los servicios de salud.

El HE es más prevalente en mujeres que en hombres,^(2,18) en una proporción de 3:1 para algunos, especialmente en los pacientes con enfermedad de Cushing.^(17,13) Los resultados de este estudio coinciden con lo anteriormente expresado.

En el presente estudio, la mayoría de los pacientes con HE tenían un nivel educacional superior, pero no tenían vínculo laboral, lo que coincide con el estudio de *Webb y otros*.⁽²⁾ En el estudio de *Valassi y otros*⁽¹⁸⁾ el 47 % tenían este vínculo. Tener un empleo y estar socialmente insertado mejora la CV en los enfermos y, en algunos estudios, es un determinante para esta.⁽¹³⁾

En el estudio de *Webb*⁽²⁾ la mayoría de los pacientes (107/125) presentaban enfermedad de Cushing y de forma similar, en el registro europeo⁽¹⁸⁾ —que incluyó 481 pacientes—, el 66 % presentaban HE por esta causa.

A pesar del tratamiento exitoso del HE se ha observado un efecto residual a largo plazo sobre la CVRS, que incluye un deficiente funcionamiento físico y social, limitaciones físicas y emocionales, más dolor y un bienestar general menor.⁽²⁾

En el estudio multicéntrico realizado en Alemania y dirigido por *Milian y otros*⁽¹⁰⁾ que involucró 176 pacientes operados, con enfermedad de Cushing donde se aplicó el cuestionario Tuebingen CD-25, el SF-36 y el CushingQoL. Se encontró que la CV fue peor en los operados no curados que en los curados, y similares resultados informaron *Webb y otros*.⁽²⁾

En la presente investigación la CV en los operados estuvo más afectada que en el grupo de comparación, esto nos permite decir que los cuestionarios específicos de CV para el HE son útiles en el diagnóstico de la misma en las personas con esta condición, porque permitió demostrar estadísticamente que en estos pacientes la CVRS está más afectada comparada con personas enfermas también.

Entre los pacientes con apariencia o “fenotipo Cushing” y los que presentaba hipercortisolismo (curados o no) no se encontraron diferencias en el estado *psicoemocional*, contrario al estudio de *Webb*⁽²⁾ donde los pacientes con enfermedad de Cushing presentaron peor estado de salud, seis meses después de la cirugía (adenomas hipofisarios), más problemas emocionales (depresión y ansiedad) y una recuperación más lenta que otros pacientes.⁽²⁾ En el estudio de *Valassi*⁽¹⁸⁾ la depresión fue la única variable para predecir de forma independiente los puntajes más bajos de CushingQoL.

En el presente estudio, la depresión afectó a los pacientes de ambos grupos (estado *psicoemocional*). Lo anterior fue un hallazgo esperado, porque los pacientes del grupo de comparación estaban enfermos y su padecimiento, aunque diferente al HE, les generó incertidumbre, depresión y preocupación, esto coincide con la evidencia que describe el impacto negativo de los síntomas depresivos en la CVRS y en una variedad de enfermedades y condiciones.^(19,20,21)

Los resultados de este trabajo en el aspecto *sexualidad* mostraron que influye de forma negativa en la CV de personas con hipercortisolismo endógeno por lo que es un aspecto importante a tener en cuenta. La actividad sexual deteriorada, también puede ser una carga para los pacientes con HE y este aspecto no se aborda habitualmente en las consultas,

posiblemente porque los médicos comúnmente se concentran en los déficit endocrinológicos clásicos.

La conducta alimentaria se correlacionó con el signo obesidad, y esto coincidió con lo descrito por *Milian y otros*⁽¹⁰⁾. Por su parte, *Carluccio y otros*⁽²²⁾ demostraron que el IMC fue un predictor de peor CV en pacientes con enfermedad de Cushing.

A pesar de la mejoría clínica sustancial de los pacientes después del tratamiento del hipercortisolismo, se reconoce que la exposición prolongada y excesiva a los glucocorticoides puede tener efectos adversos duraderos sobre las funciones conductuales y cognitivas. Lo anterior se debe a alteraciones funcionales y estructurales en áreas específicas del cerebro objetivo.⁽²³⁾ El hipocampo, la amígdala y la corteza cerebral, importantes estructuras implicadas en la función cognitiva y emocional, son ricos en receptores de glucocorticoides. Por lo tanto, son regiones particularmente vulnerables al exceso de cortisol, lo que afecta la neurotransmisión.⁽²⁴⁾

En lo particular, para detectar la CVRS percibida, los ítems incluidos en el cuestionario específico CushingQoL son más sensibles que los que incluyen los cuestionarios generales.⁽¹⁸⁾ Los pacientes con hipercortisolismo tuvieron peores puntajes en el cuestionario CushingQoL, que los pacientes del grupo de comparación. Se encontraron resultados similares en estudios recientes^(17,18,22,25) con una puntuación media de 39 ± 17 (0-83) para pacientes con HE activo, dependiente de ACTH.⁽¹⁸⁾

En relación con la correlación obtenida de la ACTH con los mismos dominios del cortisol, y además con el psicoemocional, la sexualidad y el área social, no encontramos estudios sobre su relación con síntomas y signos de la enfermedad. Este hallazgo en nuestro estudio puede ser importante teniendo en cuenta la acción paracrina de esta hormona a nivel hipotalámico, a partir de la cual pudiera influir sobre la corteza y otras regiones del cerebro y, por lo tanto, en la percepción de la enfermedad.

En resumen, el efecto negativo del HE sobre la CV se extiende a las áreas sexual, social, de imagen corporal y de cognición, probablemente, debido a los cambios de la apariencia física del paciente asociados a la enfermedad, así como a la interferencia de esta condición, por las limitaciones que produce en la vida familiar y las relaciones sociales. Después del tratamiento quirúrgico las puntuaciones son más bajas en todas las medidas de la CV, en general, en los pacientes con HE.

El hipercortisolismo endógeno incide negativamente en la CV percibida en el grupo de pacientes estudiados, especialmente en las áreas social, corporal, cognitiva, sexual y de la

conducta alimentaria, por lo que consideramos que la evaluación de la CV relacionada con la salud (CVRS) puede ser importante en el manejo integral de estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Susmeeta T, Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidem.* 2015;7:281-93.
2. Webb SM, Badia X, Barahona MJ, Colao A, Strasburger CJ, Tabarin A, *et al.* Evaluation of health-related quality of life in patients with Cushing's syndrome with a new questionnaire. *Eur J Endocrinol.* 2008;158:623-30.
3. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewar PM, *et al.* The diagnosis of Cushing's syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1526-40.
4. Kuyken W, Orley J, Power M. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995;41:1403-9.
5. Hawn MT, Cook D, Deveney C, Sheppard BC. Quality of life after laparoscopic bilateral adrenalectomy for Cushing's disease. *Surg.* 2002;132:1064-8.
6. Thompson SK, Hayman AV, Ludlam WH, Deveney CW, Loriaux DL, Sheppard BC. Improved quality of life after bilateral laparoscopic adrenalectomy for Cushing's disease: a 10-year experience. *Ann Surg.* 2007; 245:790-4.
7. Van der Klaauw AA, Kars M, Biermasz NR, Roelfsema F, Dekkers OM, Corssmit EP, *et al.* Disease specific impairments in quality of life during long-term follow-up of patients with different pituitary adenomas. *Clin Endocrinol.* 2008;69:775-84.
8. Alcalar N, Ozkan S, Kadioglu P. Evaluation of depression, quality of life and body image in patients with Cushing's disease. *Pituitary.* 2013;16:333-40.
9. Huguet I, Ntali G, Grossman A, Karavitaki N. Cushing's disease – Quality of life, recurrence and long-term morbidity. *Eur endocrinol.* 2015;11(1):34-8.
10. Milian M, Kreitschmann-Andermahr I, Siegel S, Kleist B, Führer-Sakel D, Honegger J, *et al.* Validation of the Tuebingen CD-25 inventory as a measure of postoperative health-related quality of life in patients treated for Cushing's disease. *Neuroendocrinol.* 2015;102:60-7.

11. Webb SM, Ware JE, Forsythe A, Yang M, Badia X, Nelson L, *et al.* Treatment effectiveness of pasireotide on health-related quality of life in patients with Cushing's disease. *Eur J Endocrinol.* 2014;171(1):89-98.
12. Milian M, Teufel P, Honegger J, Gallwitz B, Schnauder G, Psaras T. The development of the Tuebingen Cushing's disease quality of life inventory (Tuebingen CD-25), part I: construction and psychometric properties. *Clin Endocrinol.* 2012;76:851-60.
13. Badia X, Valassi E, Roset M, Webb SM. Disease-specific quality of life evaluation and its determinants in Cushing's syndrome: what have we learnt? *Pituitary.* 2014;17:187-95. DOI 10.1007/s11102-013-0484.
14. Ledón L, Agramonte A, Fabrè BL, Hernández J. Impacto de la acromegalia y el síndrome de Cushing sobre la salud, una perspectiva vivencial. *Rev Cubana Endocrinol.* 2011;22(2):144-66.
15. Ledón L, Fabrè BL, García CT, Mendoza M, Agramonte A, Hernández J. Sexualidad de personas con acromegalia y síndrome de Cushing: diversidad de experiencias y aspectos psicosociales relacionados. *Rev Cubana Endocrinol.* 2017;28(1):1-20.
16. García J. Apuntes sobre la calidad de vida: su carácter socioeconómico y su relación con la salud. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2005;24:72-6.
17. Santos A, Resmini E, Martínez-Momblán MA, Crespo I, Valassi E, Roset M, *et al.* Psychometric performance of the CushingQoL questionnaire in conditions of real clinical practice. *Eur J Endocrinol.* 2012;167:337-42.
18. Valassi E, Santos A, Yaneva M, Toth M, Strasburger Ch, Chanson P, *et al.* The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics. *Eur J Endocrinol.* 2011;165:383-92.
19. Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH. Diabetes, depression, and quality of life: a population study. *Diabetes Care.* 2004;27:1066-70.
20. Moldovan I, Katsaros E, Carr FN, Cooray D, Torralba K, Shinada S, *et al.* The patient reported outcomes in lupus (PATROL) study: role of depression in health-related quality of life in a Southern California lupus cohort. *Lupus.* 2011;20:1285-92.
21. Vetter ML, Wadden TA, Lavenberg J, Moore RH, Volger S, Perez JL, *et al.* Relation of health-related quality of life to metabolic syndrome, obesity, depression and comorbid illnesses. *Int J Obes.* 2011;35:1087-94.

22. Carluccio A, Sundaram NK, Chablani S, Amrock LG, Lambert JK, Post KD, *et al.* Predictors of quality of life in 102 patients with treated Cushing's disease. Clin Endocrinol. 2015;82 (3):404-11.
23. Tiemensma J, Kaptein AA, Pereira A, Smit J, Romijn J, Biermasz N. Negative illness perceptions are associated with impaired quality of life in patients after long-term remission of Cushing's syndrome. Eur J Endocrinol. 2011;165:527-35. DOI: 10.1530/EJE-11-0307.
24. Aulinasa A, Valassi E, Susan W. Pronóstico del paciente tratado de síndrome de Cushing. Revisión. Endocrinol Nutr. 2014;61(1):52-61.
25. Webb SM, Valassi E. Quality of Life in Cushing's disease: A long-term issue? Ann Endocrinol. 2017;79(3):132-7. DOI 10.1016/j.ando.2018.03.007

Anexo 1. Investigación: Calidad de vida en pacientes con HE

Fecha: _____

Nombre y apellidos: _____ HC _____

CushingQoL

Las siguientes frases se refieren a lo que se piensa o se siente sobre el síndrome de Cushing. Sus respuestas nos ayudarán a saber cómo usted se siente y lo mucho que su enfermedad ha interferido en sus actividades habituales en las últimas 4 semanas. Al lado de cada frase, se encuentran varias opciones de respuesta. Por favor lea cada frase cuidadosamente. Después de leer cada oración, marque la casilla junto a la respuesta que mejor describa lo que usted piensa que le está pasando. No existen, respuestas incorrectas, simplemente estamos interesados en lo que siente a causa del síndrome de Cushing

	Siempre	A menudo	A veces	Rara vez	Nunca
Tengo problemas para dormir (me despierto durante la noche, me demoro en conciliar el sueño, etc.)					
El dolor me impide llevar una vida normal					
Mis heridas tardan en cicatrizar					
Me avergüenzo fácilmente					
Estoy más irritable, tengo cambios repentinos de carácter y explosiones de ira					
Tengo menos confianza en mí mismo, me siento más inseguro					

Estoy preocupado por los cambios en mi apariencia física debido a mi enfermedad					
No siento el deseo de salir o ver familiares o amigos					
He renunciado a mis actividades sociales o recreativas por mi enfermedad					
Mi enfermedad afecta mis actividades cotidianas como trabajar o estudiar					
Tengo dificultad para recordar cosas					
Estoy preocupado por mi salud					

Anexo 2. Investigación: Calidad de vida en pacientes con hipercortisolismo endógeno

Fecha _____

Nombre y apellidos: _____ HC _____

Cuestionario de calidad de vida de personas con síndrome de Cushing

A continuación encontrará referida algunas situaciones que usted pudiera experimentar en relación con su enfermedad. Por favor, seleccione marcando con una x la casilla que mejor corresponda con su situación actual

	Siempre	A menudo	A veces	Rara vez	Nunca
Estado psicoemocional					
Estoy insatisfecho (a) con mi vida					
Siento que estoy en una situación desesperada					
Siento que no hay realización en mi vida					
Siento que soy observado (a) por otras personas					
No siento el impulso para cambiar nada en mi vida					
No puedo disfrutar de las cosas tanto como lo hacía antes					
Sexualidad					
Estoy insatisfecho (a) con mi vida sexual					
Me siento mal cuando estoy desnudo (a) frente a mi pareja					
Siento que me ignoran más las personas del sexo opuesto					
Tengo miedo de decepcionar a mi pareja sexualmente					
Área social					
Rara vez recibo halagos por mi apariencia					
Es difícil relacionarme con personas nuevas					
No tengo las mismas posibilidades en mi vida cuando me					

comparo con otras personas					
He dejado de hacer muchas de mis actividades					
Me falta impulso para salir					
Siento que he perdido mi carisma, mi simpatía					
Conducta alimentaria					
No quedo satisfecho después de una comida adecuada					
Siento que no tengo control sobre mi conducta alimentaria					
Cuando estoy solo (a) como más que cuando tengo compañía					
Aunque coma menos que otros miembros de la familia, sigo aumentando de peso					
Área corporal					
Tengo miedo de caer y sufrir una fractura ósea					
Evito chocar con objetos porque me salen hematomas con facilidad					
Me siento estresado (a) cuando realizo mis actividades diarias					
Cognición					
Mi actividad mental y física es más lenta					
Sufro de trastornos de concentración					

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.és

Contribución de los autores

Maite Cabrera Gámez. Fue la investigadora principal, participó en la concepción, ejecución, análisis de los resultados y redacción del informe final de investigación y manuscrito.

Emma Domínguez Alonso. Realizó el procesamiento estadístico y contribuyó con el análisis de los resultados.

Alina Acosta Cedeño y Silvia Elena Turcios Tristá. Participaron en la revisión del protocolo del proyecto, luego en el informe final de la investigación y en la revisión crítica del manuscrito.

Lorraine Ledón participó en la revisión y adaptación biocultural de los cuestionarios utilizados.

Jorge Luis Bartolomé Copa y Maydelin Mustelier. Participaron en la elaboración del protocolo de investigación, reclutamiento de los pacientes y recolección de la información, confección del informe final de investigación.

Cossette Díaz Socorro y Erick Robles Torres. Reclutamiento de los pacientes y revisión del manuscrito.