

TRATAMIENTOS CONTEMPORÁNEOS

DEL SÍNDROME DE CUSHING EXÓGENO: AVANCES TERAPÉUTICOS Y CONSIDERACIONES CLÍNICAS ACTUALES

CONTEMPORARY TREATMENTS FOR EXOGENOUS CUSHING SYNDROME: THERAPEUTIC ADVANCES AND CURRENT CLINICAL CONSIDERATIONS

Olivia Elizabeth Altamirano-Guerrero¹

E-mail: ua.oliviaaltamirano@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0847-1870>

Dayanna Elizabeth Andrade-Cevallos¹

E-mail: ma.dayannaeac32@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8646-1941>

Nicol Estefanía Faz-Jiménez¹

E-mail: ma.nicolefj70@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8018-6289>

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Altamirano-Guerrero, O. E., Andrade-Cevallos, D. E., & Faz-Jiménez, N. E. (2026). Tratamientos contemporáneos del síndrome de Cushing exógeno: avances terapéuticos y consideraciones clínicas actuales. *Revista UGC*, 4(S1), 148-155.

Fecha de presentación: 23/11/2025

Fecha de aceptación: 28/12/2026

Fecha de publicación: 01/02/2026

RESUMEN

El síndrome de Cushing exógeno continúa representando un desafío clínico relevante debido al uso extendido de glucocorticoides en diversas patologías y a las complejas manifestaciones metabólicas, cardiovasculares y musculoesqueléticas asociadas a su exceso. La actual aproximación terapéutica se orienta hacia estrategias que permitan reducir la exposición sistémica a estos fármacos, optimizar su dosificación y promover alternativas inmunomoduladoras con perfiles de seguridad más favorables. En este contexto, la educación del paciente, el monitoreo cercano y la identificación temprana de efectos adversos se vuelven elementos esenciales para evitar complicaciones graves y preservar la calidad de vida. El desarrollo de nuevas moléculas esteroideogénicas y el refinamiento de terapias dirigidas han ampliado las posibilidades de intervención, especialmente en casos donde la reducción gradual del glucocorticoide no es suficiente o resulta clínicamente compleja. Paralelamente, se han fortalecido las guías para el manejo del destete, con protocolos que buscan recuperar la función del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal de manera segura y progresiva. La atención multidisciplinaria, integrando endocrinología, medicina interna, nutrición y rehabilitación, es clave para abordar el impacto multisistémico de este síndrome. En conjunto, estos avances consolidan un modelo terapéutico más individualizado, preventivo y orientado al equilibrio entre eficacia farmacológica y seguridad a largo plazo.

Palabras clave:

Síndrome de Cushing exógeno, glucocorticoides, tratamiento, efectos adversos, manejo clínico.

ABSTRACT

Exogenous Cushing syndrome remains a significant clinical challenge due to the widespread use of glucocorticoids and the complex metabolic, cardiovascular, and musculoskeletal manifestations associated with their excess. Current therapeutic approaches focus on reducing systemic exposure, optimizing dosing regimens, and incorporating immunomodulatory alternatives with improved safety profiles. Patient education, close monitoring, and early recognition of adverse effects have become essential to preventing complications and preserving quality of life. The development of new steroidogenesis-targeting agents and refined targeted therapies has broadened management options, particularly in cases where tapering glucocorticoids is insufficient or clinically difficult. Updated protocols for tapering regimens aim to support safe and gradual recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Multidisciplinary care, combining endocrinology, internal medicine, nutrition, and rehabilitation, is fundamental for addressing the multisystemic impact of this condition. Collectively, these advancements support a more individualized, preventive, and safety-oriented therapeutic model that balances pharmacological efficacy with long-term outcomes.

Keywords:

Exogenous Cushing syndrome, glucocorticoids, treatment, adverse effects, clinical management.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cushing exógeno es una afección clínica que resulta de la exposición prolongada a corticosteroides exógenos, en particular a glucocorticoides, ya sea por vía oral, tópica, inhalada o parenteral. Esta condición refleja los efectos adversos que los corticosteroides pueden inducir en el organismo, especialmente cuando se administran en dosis altas o durante períodos prolongados. El síndrome de Cushing, en general, se asocia con una serie de alteraciones metabólicas y endocrinas que incluyen obesidad centrípeta, hipertensión arterial, hiperglucemia, osteoporosis, atrofia muscular, estrías púrpuras, entre otras, y cuando es exógeno, se origina específicamente por el uso de estos medicamentos (Baños Guerrero et al., 2024; Jalón Morales & Reyes Albán, 2021).

Los glucocorticoides son fármacos ampliamente utilizados en medicina, ya que poseen propiedades antiinflamatorias, inmunosupresoras y antialérgicas que son esenciales en el tratamiento de diversas patologías, como enfermedades autoinmunes, trastornos inflamatorios crónicos, y algunas neoplasias. Sin embargo, su uso indiscriminado o no controlado puede llevar al desarrollo del síndrome de Cushing exógeno, una complicación que puede alterar significativamente la calidad de vida de los pacientes y aumentar la morbilidad a largo plazo (Patrón-Ordoñez et al., 2020).

El tratamiento del síndrome de Cushing exógeno ha evolucionado en los últimos años, no solo en términos de diagnóstico, sino también en el manejo terapéutico de esta condición. Tradicionalmente, la principal estrategia de tratamiento consistía en la reducción o eliminación gradual de los glucocorticoides responsables del trastorno. No obstante, en la actualidad se reconoce que el manejo debe ser más individualizado, considerando la duración y la dosis de la medicación, la naturaleza de la enfermedad subyacente que requiere el uso de los esteroides, y las comorbilidades que el paciente pueda presentar (Patrón-Ordoñez et al., 2020).

Además de la reducción o eliminación de los glucocorticoides, el tratamiento del síndrome de Cushing exógeno ha incorporado nuevas estrategias terapéuticas para abordar los efectos secundarios metabólicos y hormonales asociados. Estos incluyen el uso de medicamentos que antagonizan los efectos de los esteroides, el manejo de comorbilidades como la hipertensión y la diabetes mellitus inducida por los glucocorticoides, y enfoques multidisciplinarios que involucran a endocrinólogos, cardiólogos, nutricionistas y otros especialistas (Mamani Huanca et al., 2021).

En este contexto, es esencial tener en cuenta que la recuperación de los efectos adversos del exógeno de Cushing

puede ser un proceso largo y desafiante, ya que muchos de los efectos, como la osteoporosis o la pérdida muscular, pueden persistir incluso después de la suspensión del tratamiento. Así, el manejo del síndrome de Cushing exógeno no se limita únicamente a la interrupción de la causa subyacente, sino que debe involucrar un enfoque integral que contemple tanto el tratamiento de los síntomas agudos como la prevención de complicaciones a largo plazo (Gutiérrez-Restrepo, 2021).

Este panorama subraya la importancia de la actualización constante en los métodos de diagnóstico y terapéuticos disponibles para el manejo del síndrome de Cushing exógeno. A medida que los estudios sobre la fisiopatología y las terapias emergentes continúan avanzando, se espera que se logren tratamientos más eficaces y menos invasivos para los pacientes que padecen esta condición. La presente actualización tiene como objetivo proporcionar una visión general de los avances en el tratamiento del exógeno de Cushing, con un enfoque en las nuevas estrategias farmacológicas, el manejo de las complicaciones y la optimización de los cuidados a largo plazo (Rangel et al., 2024).

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de este estudio, se llevó a cabo una investigación bibliográfica sistemática con el objetivo de recopilar, analizar y sintetizar la información más actualizada y relevante sobre el tratamiento del síndrome de Cushing exógeno. Esta metodología permitió obtener una visión integral de los avances recientes en la comprensión de cómo los corticosteroides exógenos, especialmente los glucocorticoides, pueden inducir el síndrome de Cushing y las estrategias terapéuticas más efectivas para su manejo.

Dado que el síndrome de Cushing exógeno es una complicación común del uso prolongado de glucocorticoides y afecta significativamente la salud de los pacientes, fue esencial basar este estudio en evidencia científica de alta calidad extraída de fuentes biomédicas y clínicas de reconocido prestigio. Para ello, se seleccionaron bases de datos médicos especializados que garanticen el acceso a publicaciones revisadas por pares y con rigor metodológico. Esta aproximación permitió una evaluación detallada sobre las opciones de tratamiento actuales y emergentes, así como la identificación de nuevas estrategias farmacológicas y terapéuticas.

Fuentes de Información y Criterios de Selección

La búsqueda de información se realizó en las siguientes bases de datos científicos especializados:

- PubMed (National Library of Medicine): Base de datos biomédica de referencia que contiene artículos de revistas indexadas en MEDLINE y otras fuentes centradas en endocrinología y trastornos hormonales.

- SciELO (Scientific Electronic Library Online): Repositorio de acceso abierto que permite consultar literatura científica de Iberoamérica sobre temas endocrinológicos y metabólicos.
- ScienceDirect: Plataforma que ofrece acceso a estudios de alta calidad en medicina y ciencias biomédicas, con especial enfoque en el manejo de enfermedades endocrinas y efectos adversos de los glucocorticoides.
- Google Académico: Motor de búsqueda académica que facilita la recopilación de información interdisciplinaria sobre el síndrome de Cushing exógeno y sus tratamientos.

Para garantizar la relevancia y actualidad de la información recopilada, se seleccionaron artículos publicados entre 2020 y 2025, priorizando los más recientes para asegurar que los datos reflejen los avances más recientes en el área. Se incluyen estudios en español e inglés, considerando que ambos idiomas predominan en la literatura médica y científica sobre los trastornos relacionados con el uso de corticosteroides. Además, se consultaron revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios observacionales sobre el tratamiento del síndrome de Cushing exógeno.

El estudio se centró en entender cómo la exposición a corticosteroides exógenos puede inducir el síndrome de Cushing y cómo las estrategias de tratamiento, que incluyen la reducción o eliminación de los esteroides, junto con el uso de medicamentos y tratamientos complementarios, pueden mejorar los pronósticos de los pacientes. También se considerarán los enfoques más efectivos para tratar las complicaciones asociadas, como la osteoporosis, la hipertensión, la diabetes inducida por glucocorticoides y otros trastornos metabólicos. La información fue obtenida de informes de sociedades científicas internacionales y de organismos de salud pública que abordan el manejo del síndrome de Cushing exógeno y las actuales recomendaciones sobre el tratamiento de sus efectos adversos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La principal estrategia terapéutica en el manejo del síndrome de Cushing exógeno es la reducción progresiva de los glucocorticoides administrados, ya que el uso prolongado de estos fármacos puede suprimir la producción natural de cortisol por las glándulas suprarrenales. Esto ocurre porque la administración exógena de glucocorticoides genera una retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, lo que lleva a la atrofia y disfunción de las glándulas suprarrenales. Como resultado, el cuerpo no puede producir suficiente cortisol en respuesta a situaciones de estrés, lo que puede desencadenar una insuficiencia suprarrenal secundaria cuando se interrumpe bruscamente el tratamiento. Esta insuficiencia es una condición potencialmente grave que requiere un manejo adecuado para evitar complicaciones como hipotensión, hipoglucemia y shock (Jalón Morales & Reyes Albán, 2021).

Para evitar estas complicaciones, la reducción de los glucocorticoides debe realizarse de manera cuidadosa y gradual. El objetivo es permitir que las glándulas suprarrenales recobren su capacidad para producir cortisol de forma autónoma. El ritmo de reducción de la dosis dependerá de varios factores, tales como la duración del tratamiento con glucocorticoides, la dosis utilizada y la respuesta clínica del paciente. En general, se recomienda disminuir la dosis en un 5-10% cada 1-2 semanas, según la tolerancia y la evolución clínica. Sin embargo, en pacientes que han recibido tratamientos de larga duración o dosis elevadas de glucocorticoides, es esencial que la disminución sea más lenta y progresiva para minimizar el riesgo de insuficiencia suprarrenal. En estos casos, puede ser necesario ajustar aún más el plan de reducción para evitar la aparición de síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda (Jalón Morales & Reyes Albán, 2021; Mamani Huanca et al., 2021).

Tabla 1. Reducción gradual de las dosis de los glucocorticoides.

Fase	Dosis Actual del Glucocorticoide	Reducción de Dosis	Duración Aproximada	Observaciones
Inicio de Reducción	Dosis altas (p. ej., >60 mg/día de prednisona)	Disminuir 5-10 mg/día cada 1-2 semanas.	6-12 semanas	Monitorear signos de insuficiencia suprarrenal: fatiga, náuseas, hipotensión.
Reducción Intermedia	Dosis medias (p. ej., 20-60 mg/día de prednisona)	Disminuir 2.5-5 mg/día cada 1-2 semanas	8-16 semanas	Evaluar síntomas clínicos y considerar pruebas de cortisol matutino para evaluar la función adrenal.
Fase Avanzada	Dosis bajas (p. ej., 10-19 mg/día de prednisona)	Disminuir 1-2.5 mg/día cada 2-3 semanas.	4-8 semanas	Continuar monitoreo cercano; considerar cambio a hidrocortisona para ajustes más precisos
Fase Final	Dosis fisiológicas (p. ej., 5-9 mg/día de prednisona)	Disminuir 0.5-1 mg/día cada 2-4 semanas.	4-8 semanas	Preparación para suspensión completa; asegurar estabilidad clínica.

Suspensión Completa	Menor de 5 mg/día de prednisona	Disminuir 0.5 mg/día cada 2-4 semanas hasta suspensión total.	4-8 semanas	Si el cortisol matutino es > 10 ug/dL, considerar suspensión; si es <5 Mg/dL, continuar con dosis fisiológica y reevaluar en semanas o meses.
---------------------	---------------------------------	---	-------------	---

Fuente: Sociedad Argentina de Pediatría (2018).

Es importante monitorear síntomas de insuficiencia suprarrenal durante el proceso y considerar pruebas de función adrenal según la evolución clínica. La velocidad de reducción puede ajustarse según la respuesta del paciente y la patología subyacente (Valenzuela Astudillo et al., 2024).

La recuperación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) tras el síndrome de Cushing exógeno es un proceso progresivo que depende de las características individuales del paciente y del tratamiento previo con glucocorticoides. Es fundamental realizar un seguimiento cercano y continuo para evaluar la respuesta del paciente. Esto incluye la medición regular de los niveles de cortisol, que generalmente se realiza mediante pruebas de estimulación con ACTH (hormona adrenocorticotrópica) o mediante análisis de cortisol matutino, para asegurarse de que el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal está recuperando su función de manera adecuada. Para evaluar esta recuperación, se recomienda un monitoreo periódico del cortisol sérico matutino, medido entre las 6 y 8 a.m., ya que permite determinar la capacidad del organismo para retomar la producción endógena de cortisol (Espinosa de los Monteros-Sánchez et al., 2024).

Según los valores obtenidos, es posible establecer el estado del eje HHA: un cortisol inferior a 3 µg/dL indica insuficiencia suprarrenal significativa, lo que requiere continuar con la reducción gradual de glucocorticoides y, en algunos casos, considerar terapia de reemplazo; niveles entre 3 y 10 µg/dL sugieren una recuperación parcial del eje, por lo que se recomienda realizar una prueba de estimulación con ACTH para evaluar la respuesta de las glándulas suprarrenales; finalmente, cuando el cortisol es igual o superior a 10 µg/dL, se considera que la función adrenal es adecuada, permitiendo la suspensión segura del tratamiento con glucocorticoides (Espinosa de los Monteros-Sánchez et al., 2024).

En la fase inicial, tras la reducción o suspensión de los glucocorticoides, la hipófisis comienza a restablecer la secreción de hormona adrenocorticotropa (ACTH), estimulando progresivamente las glándulas suprarrenales. Durante la fase intermedia, la producción de cortisol endógeno se incrementa gradualmente, aunque en este periodo los pacientes pueden presentar síntomas de insuficiencia suprarrenal, sobre todo en situaciones de estrés. Finalmente, en la fase de recuperación completa, el eje HHA restablece su funcionalidad normal, permitiendo una producción adecuada de cortisol en respuesta a las demandas fisiológicas del organismo. Debido a la variabilidad en la evolución de cada paciente, es fundamental un seguimiento clínico y endocrinológico cercano tanto

durante la reducción de los glucocorticoides como en el periodo posterior a su suspensión, con el fin de garantizar una recuperación segura y evitar complicaciones (Valenzuela Astudillo et al., 2024).

Además del seguimiento de los niveles de cortisol, es esencial realizar análisis de sangre periódicos para controlar otros parámetros clínicos relevantes, como el equilibrio de electrolitos (principalmente sodio y potasio), la función renal, la presión arterial y la glucosa en sangre. Esto es particularmente importante, ya que la administración prolongada de glucocorticoides puede provocar efectos secundarios como hipertensión, hiperglucemia y alteraciones en los niveles de potasio, lo que requiere ajustes adicionales en el tratamiento y en el manejo de los pacientes (Pintado et al., 2021).

El seguimiento debe ser integral y personalizado, teniendo en cuenta la situación clínica de cada paciente, ya que algunos pacientes pueden requerir un monitoreo más intensivo o incluso ajustes adicionales en la medicación, dependiendo de su respuesta y de las complicaciones que puedan surgir durante el proceso de reducción de los glucocorticoides. En algunos casos, los pacientes pueden necesitar apoyo suplementario con medicamentos que ayuden a mitigar los efectos de la insuficiencia suprarrenal mientras se recupera la función suprarrenal, como la administración temporal de hidrocortisona en dosis fisiológicas (Valenzuela Astudillo et al., 2024).

El síndrome de Cushing exógeno puede provocar una serie de complicaciones metabólicas y endocrinas que requieren un manejo específico para evitar consecuencias a largo plazo. Una de las complicaciones más comunes es la hipertensión arterial inducida por glucocorticoides. Esta elevación de la presión arterial ocurre debido a los efectos de los glucocorticoides sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la retención de sodio. El tratamiento de la hipertensión en estos pacientes debe incluir el uso de medicamentos antihipertensivos adecuados, en combinación con la reducción de los glucocorticoides. Además, es fundamental un monitoreo constante de la presión arterial para ajustar el tratamiento y evitar la aparición de complicaciones cardiovasculares graves (Sanz-Pastor et al., 2024).

Otra complicación frecuente en el síndrome de Cushing exógeno es la diabetes inducida por glucocorticoides. En el caso de la diabetes, los glucocorticoides son conocidos por aumentar la resistencia a la insulina y elevar los niveles de glucosa en sangre, lo que puede llevar a la aparición de hiperglucemia o incluso diabetes mellitus, incluso en individuos sin antecedentes previos de

la enfermedad. La disminución progresiva de la dosis de glucocorticoides permite una mejor regulación de la glucosa, disminuyendo la hiperglucemia y reduciendo la necesidad de intervención con insulina o antidiabéticos orales. Este control adecuado de la glucosa en sangre es crucial para evitar complicaciones a largo plazo, como la retinopatía y neuropatía diabética, y resalta la importancia de un monitoreo estrecho de los niveles de glucosa en estos pacientes (Leal-Cerro et al., 2009).

Por otro lado, la osteoporosis, que es otra complicación común derivada del tratamiento prolongado con glucocorticoides, se debe a los efectos catabólicos de estos fármacos sobre el metabolismo óseo. Los glucocorticoides reducen la formación ósea y aumentan la resorción ósea, lo que puede resultar en una pérdida de densidad ósea y un riesgo elevado de fracturas. A medida que se disminuye la dosis de glucocorticoides, se reduce el impacto negativo sobre el metabolismo óseo, lo que facilita la implementación de tratamientos protectores, como los suplementos de calcio y vitamina D. Además, el uso de bisfosfonatos, que inhiben la resorción ósea, se convierte en una medida terapéutica importante para prevenir la pérdida ósea continua y reducir el riesgo de fracturas. En conjunto, la reducción gradual de glucocorticoides, junto con el tratamiento adecuado y el monitoreo constante de estas complicaciones, es fundamental para mejorar la salud metabólica y ósea de los pacientes con síndrome de Cushing exógeno (Barrera Zambrano et al., 2020).

Los glucocorticoides tienen un efecto catabólico en el tejido muscular, promoviendo la pérdida de masa muscular y fuerza. A medida que se disminuye la dosis de glucocorticoides, el impacto sobre la musculatura es gradualmente reducido, pero la recuperación completa de la fuerza muscular puede ser un proceso largo. Por lo tanto, el enfoque terapéutico no solo debe centrarse en la reducción de los glucocorticoides, sino también en la implementación de estrategias como la fisioterapia y el ejercicio físico, particularmente ejercicios de resistencia y entrenamiento de fuerza. Estas medidas son fundamentales para contrarrestar la debilidad muscular asociada con la atrofia y mejorar la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes durante la fase de recuperación (Leal-Cerro et al., 2009).

En relación con la salud ósea requiere una evaluación continua de la densidad mineral ósea (DMO) y la implementación de estrategias para prevenir fracturas.

La densitometría ósea (DXA) en columna lumbar, cadera y radio distal es el estándar para medir la pérdida ósea, complementada con marcadores de remodelado óseo y monitoreo de niveles de calcio, fósforo, vitamina D y hormona paratiroidea. La reducción progresiva de glucocorticoides es fundamental para minimizar el daño óseo, mientras que la suplementación con calcio (1000-1200 mg/día) y vitamina D (800-1000 UI/día) contribuye a mantener la densidad ósea. El ejercicio de carga y resistencia,

junto con la eliminación de factores de riesgo como el tabaquismo y el alcohol, ayuda a preservar la masa ósea y reducir el riesgo de caídas. Asimismo, el control metabólico es esencial para evitar la hiperglucemia inducida por glucocorticoides, ya que la diabetes puede contribuir a la fragilidad ósea (Sosa Henríquez et al., 2008).

El manejo del síndrome de Cushing exógeno se centra en la reducción gradual de los glucocorticoides, ya que el uso prolongado de estos fármacos puede suprimir la función suprarrenal, lo que lleva a una dependencia del cortisol exógeno. La interrupción abrupta del tratamiento puede desencadenar una insuficiencia suprarrenal secundaria, una condición potencialmente grave que exige un enfoque terapéutico adecuado para prevenir complicaciones críticas como hipotensión, hipoglucemia y shock. La reducción progresiva de la dosis es fundamental, y debe ser monitoreada de cerca, considerando factores como la duración y la dosis de los glucocorticoides, así como la respuesta clínica del paciente. Esta estrategia permite que las glándulas suprarrenales recuperen gradualmente su capacidad de producir cortisol de manera autónoma, minimizando el riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda (Pintado et al., 2021).

El proceso de reducción de glucocorticoides debe ser seguido de manera integral con un monitoreo constante de los niveles de cortisol y otros parámetros clínicos relevantes, como los electrolitos, la función renal, la glucosa en sangre y la presión arterial. La medición regular de cortisol mediante pruebas de estimulación con ACTH o análisis matutino de cortisol es clave para evaluar la recuperación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Además, los pacientes deben ser monitoreados de cerca para detectar complicaciones asociadas con la administración prolongada de glucocorticoides, tales como hipertensión, hiperglucemia, alteraciones electrolíticas y efectos sobre la masa ósea y muscular (Valenzuela Astudillo et al., 2024).

La recuperación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) tras el síndrome de Cushing exógeno representa un desafío clínico significativo debido a la variabilidad en la respuesta de los pacientes y la posibilidad de insuficiencia suprarrenal durante la fase de ajuste. La supresión del eje ocurre como consecuencia del uso prolongado de glucocorticoides exógenos, los cuales inhiben la secreción de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y reducen la actividad de las glándulas suprarrenales, comprometiendo la producción endógena de cortisol. Este fenómeno obliga a una retirada gradual del tratamiento para evitar complicaciones graves como la crisis suprarrenal (Duque-González et al., 2020).

El monitoreo periódico del cortisol sérico matutino es fundamental para evaluar la capacidad del organismo de recuperar su función adrenal y determinar el momento adecuado para la suspensión de los glucocorticoides. Se ha establecido que valores de cortisol inferiores a 3

µg/dL indican insuficiencia suprarrenal, lo que justifica la continuación de la reducción gradual e incluso la consideración de terapia de reemplazo; niveles entre 3 y 10 µg/dL reflejan una recuperación parcial del eje, requiriendo pruebas de estimulación con ACTH para evaluar la funcionalidad suprarrenal; mientras que valores iguales o superiores a 10 µg/dL sugieren una producción adecuada de cortisol, permitiendo la suspensión segura del tratamiento exógeno (Valenzuela Astudillo et al., 2024).

El proceso de recuperación del eje HHA se da en tres fases. En la fase inicial, la disminución de los glucocorticoides permite el restablecimiento progresivo de la secreción de ACTH por la hipófisis, lo que comienza a estimular las glándulas suprarrenales. Posteriormente, en la fase intermedia, la producción de cortisol endógeno se incrementa de manera gradual; sin embargo, en este periodo los pacientes pueden presentar síntomas de insuficiencia suprarrenal, especialmente ante situaciones de estrés fisiológico. Finalmente, en la fase de recuperación completa, el eje HHA alcanza una funcionalidad normal, garantizando una respuesta adrenal adecuada a las demandas metabólicas del organismo.

Debido a la variabilidad en la duración del proceso, que puede extenderse desde semanas hasta más de un año, es esencial un seguimiento clínico y endocrinológico estrecho durante todo el periodo de reducción y posterior a la suspensión de los glucocorticoides. Esto permite identificar a tiempo signos de insuficiencia suprarrenal y realizar ajustes individualizados en la estrategia terapéutica. Además, el uso de pruebas de función adrenal, como la prueba de estimulación con ACTH, contribuye a una evaluación más precisa del estado del eje HHA y a la toma de decisiones en cuanto al manejo del paciente. En conclusión, la recuperación del eje HHA es un proceso complejo y heterogéneo, que requiere un enfoque personalizado basado en monitoreo endocrino riguroso y ajuste progresivo del tratamiento para garantizar una recuperación segura y efectiva del paciente (Duque-González et al., 2020; Valenzuela Astudillo et al., 2024).

La reducción gradual de glucocorticoides en el síndrome de Cushing exógeno es una estrategia clave para prevenir complicaciones metabólicas y endocrinas, ya que los glucocorticoides exógenos tienen efectos adversos significativos en diversos sistemas del cuerpo, que persisten incluso tras la disminución de su dosis. La hipertensión arterial, por ejemplo, es una complicación frecuente debido a los efectos de los glucocorticoides sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, que aumenta la retención de sodio y líquidos, elevando la presión arterial. La disminución progresiva de glucocorticoides ayuda a reducir este efecto, y el control adecuado de la presión arterial mediante el uso de antihipertensivos es fundamental para prevenir complicaciones cardiovasculares a largo plazo (Leal-Cerro et al., 2009).

Además, la diabetes inducida por glucocorticoides es una complicación metabólica común, ya que estos fármacos alteran la sensibilidad a la insulina y aumentan la glucosa en sangre. Al reducir la dosis de glucocorticoides, la posibilidad de desarrollar hiperglucemia disminuye, pero es crucial monitorear los niveles de glucosa de manera constante. En algunos casos, se pueden necesitar ajustes en el tratamiento con antidiabéticos para mantener un control adecuado de la glucosa y reducir el riesgo de complicaciones crónicas, como neuropatía y retinopatía. Por último, la osteoporosis y la atrofia muscular son consecuencias adicionales del uso prolongado de glucocorticoides, ya que estos fármacos alteran el metabolismo óseo y la masa muscular. A medida que se reduce la dosis de glucocorticoides, es importante implementar estrategias de protección ósea, como el uso de suplementos de calcio y vitamina D, así como fomentar el ejercicio para prevenir la atrofia muscular (García Fernández et al., 2024).

La osteoporosis es otra complicación importante que debe ser gestionada adecuadamente. El tratamiento incluye la administración de suplementos de calcio y vitamina D, así como el uso de bisfosfonatos para prevenir la pérdida ósea y reducir el riesgo de fracturas. La atrofia muscular, también común en pacientes tratados con glucocorticoides, puede ser gestionada con fisioterapia y ejercicio físico, lo cual es crucial para mejorar la fuerza y funcionalidad muscular. El fortalecimiento muscular es especialmente importante para mejorar la calidad de vida de los pacientes y prevenir limitaciones físicas a largo plazo (Barrera Zambrano Jiménez et al., 2020; Leal-Cerro et al., 2009; Maggiari et al., 2025).

La evaluación periódica de la densidad mineral ósea mediante DXA es fundamental para detectar y monitorear la pérdida ósea, mientras que el uso de biomarcadores y la medición de niveles de calcio, fósforo y vitamina D permiten un control más preciso del metabolismo óseo. La reducción progresiva de glucocorticoides sigue siendo la principal estrategia para minimizar el daño óseo, aunque su retirada debe ser cuidadosamente controlada para evitar efectos adversos, además, la incorporación del ejercicio de carga y la eliminación de factores de riesgo, como el tabaquismo y el alcohol, contribuyen a reducir la fragilidad ósea. Un seguimiento continuo con densitometría ósea cada 1-2 años permite ajustar el tratamiento de manera individualizada (Sosa Henríquez et al., 2008).

CONCLUSIONES

El síndrome de Cushing exógeno representa una complicación importante asociada al uso prolongado de glucocorticoides, que son utilizados en el tratamiento de diversas patologías médicas. La exposición crónica a estos medicamentos puede provocar una serie de efectos adversos metabólicos y endocrinos, como la hipertensión, la hiperglucemia, la osteoporosis y la atrofia muscular. Por lo

tanto, el manejo del síndrome de Cushing exógeno debe ser integral y personalizado, a incluir no solo la reducción progresiva de los glucocorticoides, sino también el tratamiento y seguimiento de las complicaciones asociadas. Además, es crucial contar con un equipo multidisciplinario, que involucre a endocrinólogos, cardiólogos, nutricionistas y otros especialistas, para asegurar que el tratamiento sea adecuado a las necesidades de cada paciente. La reducción de los glucocorticoides debe ser gradual y monitoreada estrechamente para evitar la insuficiencia suprarrenal secundaria, y se deben emplear estrategias farmacológicas complementarias para manejar los efectos adversos metabólicos, como los medicamentos que antagonizan la producción de cortisol y otros tratamientos específicos.

El proceso de recuperación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHA) tras la reducción de glucocorticoides puede ser largo y desafiante. La exposición prolongada a estos fármacos puede suprimir la producción endógena de cortisol, lo que requiere un ajuste gradual de la dosis para evitar la insuficiencia suprarrenal secundaria. Además, los efectos secundarios, como la osteoporosis y la atrofia muscular, pueden persistir incluso después de suspender los glucocorticoides, subrayando la necesidad de un enfoque integral en la rehabilitación del paciente, que incluya medidas preventivas y terapéuticas para mitigar estos efectos. Este hecho subraya la importancia de un enfoque integral para la rehabilitación, que implica no solo la atención médica directa, sino también la implementación de medidas preventivas y terapéuticas para mitigar los efectos duraderos en la salud del paciente.

La evaluación continua de la densidad mineral ósea es esencial en pacientes con síndrome de Cushing exógeno, ya que el uso prolongado de glucocorticoides reduce la formación ósea y aumenta el riesgo de fracturas. Herramientas como la densitometría ósea (DXA) y el monitoreo de parámetros metabólicos son fundamentales para ajustar el tratamiento y minimizar el impacto negativo en la salud ósea de los pacientes.

La recuperación del eje HHA tras el síndrome de Cushing exógeno es un proceso altamente variable y dependiente de múltiples factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento con glucocorticoides. El monitoreo continuo del cortisol sérico matutino y la aplicación de pruebas funcionales permiten evaluar la progresión de la recuperación y minimizar el riesgo de insuficiencia suprarrenal. Dado que el proceso puede prolongarse por meses o incluso más de un año, es crucial un seguimiento endocrinológico riguroso para optimizar la retirada de los glucocorticoides y prevenir complicaciones. La individualización del manejo terapéutico, junto con estrategias de reducción progresiva y un monitoreo clínico adecuado, son esenciales para garantizar una recuperación segura y efectiva del eje HHA.

Para asegurar una recuperación eficaz del eje HHA, se implementan estrategias personalizadas de manejo terapéutico, que incluyen la reducción progresiva de glucocorticoides según la respuesta clínica y bioquímica del paciente. También es fundamental el uso de pruebas de estimulación con ACTH para evaluar la función adrenal residual y educar al paciente sobre los signos de insuficiencia suprarrenal, especialmente durante situaciones de estrés fisiológico. La combinación de estas estrategias con un adecuado monitoreo clínico mejora la recuperación y los desenlaces a largo plazo en los pacientes con síndrome de Cushing exógeno.

REFERENCIAS

- Baños Guerrero, L. A., Chávez López, J. L., Baque Valdiviezo, S. C., & Bucay Ati, D. J. (2024). Síndrome de Cushing. Diagnóstico y tratamiento. *RECIMUNDO*, 8(2), 151–160. [https://doi.org/10.26820/recimundo/8.2\).abril.2024.151-160](https://doi.org/10.26820/recimundo/8.2).abril.2024.151-160)
- Barrera Zambrano Jiménez, N. A., Ratti Torres, A. I., Cam-poverde Chiquito, H. M., & Cárdenas Choez, C. A. (2020). Tratamiento del síndrome de cushing iatrogénico: cuestiones de abstinencia de glucocorticoides. *RECIAMUC*, 4(4), 170–179. <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/552>
- Duque-González, L., Ruiz-Velásquez, L. M., Torres-Grajales, J. L., & Duque-Ramírez, M. (2020). Cardiopatías de origen endocrino: una etiología frecuentemente olvidada. *Medicina y Laboratorio*, 24(3), 207–220. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2020/myl203c.pdf>
- Espinosa de los Monteros-Sánchez, A. L., Cuevas-Ramos, D., Espinosa-Cárdenas, E., Hinojosa-Amaya, J. M., Reza-Albarrán, A. A., Navas-Minero, C. E., Balderrama-Soto, A., Rangel, G., Vergara-López, A., Abreu-Rosario, C., Rivera-Hernández, A., Valdivia-López, J. A., Portocarrero-Ortiz, L. A., Nava-de la Vega, A., Carri-llo-González, P. A., & Mercado-Atri, M. (2024). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Cushing: Actualidades y posicionamiento del Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*, 10(S1), 9–32. <https://doi.org/10.24875/RME.M23000025>
- García Fernández, L., Mora Sitja, M., Carrascón González-Pinto, L., Sanz Fernández, M., & Rodríguez Sánchez, A. (2024). Hiper cortisolismo endógeno: Diferentes formas de presentación. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, 15(1), 83–87. <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E48/P1-E48-S4695-A883.pdf>
- Gutiérrez-Restrepo, J. (2021). Efectos adversos de la terapia con glucocorticoides. *IATREIA*, 34(2), 137–150. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.96>

- Jalón Morales, K. S., & Reyes Albán, L. M. (2021). Incidencia de Síndrome de Cushing en pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2016 – diciembre 2020 [Tesis de grado]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil].
- Leal-Cerro A, Soto Moreno A, Angel Mangas M, León Justel A, Webb S. (2009). Tratamiento farmacológico y seguimiento del síndrome de Cushing. *Endocrinología y nutrición*, 56(4), 187–94. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(09\)70983-0](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(09)70983-0)
- Maggiari, L., Castrillón, C., & Laborde, G. (2025). Enfermedad de Cushing como causa infrecuente de hipercortisolismo: Reporte de caso. *Revista Uruguaya De Medicina Interna*, 10, e401. <https://doi.org/10.26445/10.01.1>
- Mamani Huanca, L. K., Chura Catacora, S., Alejo Callisaya, H. J., Loza-Murguía, M. G., & Fernández Soto, G. F. (2021). Síndrome de Cushing por consumo excesivo de corticoesteroides. *Current Opinion Nursing & Research*, 3(1), 16–26. <https://portal.amelica.org/ameli/journal/314/3142383005/html/>
- Patrón-Ordóñez, G., Llanos-Tejada, F., Benites-Gamboa, D., & Espinoza-Chiong, C. (2020). Coinfección por *Mycobacterium abscessus* y *Mycobacterium tuberculosis* en un paciente con síndrome de Cushing exógeno y otras comorbilidades. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 37(4), 762–766. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5296>
- Pintado, M., Montiglia, P., Langleib, M., Sánchez, F., Varela, F., Lima, R., Vaz, M., & Piñeyro, M. M. (2021). Catesterismo de senos petrosos en el diagnóstico etiológico de síndrome de Cushing Primera experiencia en Uruguay. *Revista médica del Uruguay*, 37(2). <https://doi.org/10.29193/rmu.37.2.10>
- Rangel, G., González-Villaseñor, G. A., Gámez-Rosas, E., González-González, C. A., Torres-Palacios, H. A., & Jurado-Aguirre, M. Á. (2024). Síndrome de Cushing secundario a hiperplasia adrenal micronodular pigmentada primaria, revisión de caso. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*, 8(92). <https://doi.org/10.24875/RME.M21000012>
- Sanz-Pastor, A. G., Gómez-Gordo, M., Guerra, A. L., & González-Albarrán, O. (2024). Eje hipotálamo-hipofisario. Regulación neurohormonal, implicaciones patológicas, pruebas funcionales hipofisarias, indicaciones e interpretación. *Medicine*, 14(16), 923–932. <https://doi.org/10.1016/j.med.2024.08.010>
- Sociedad Argentina de Pediatría. (2018). Consideraciones para una corticoterapia. *Archivos argentinos de pediatría*, 116(3), s71–s76. <https://doi.org/10.5546/aap.2018.s71>
- Sosa Henríquez, M., Díaz Curiel, M., Díez Pérez, A., Gómez Alonso, C., González Macías, J., Farrerons Minguela, J., Filgueira Rubio, J., Mellibovsky Saidler, L., Nogués Solán, X., Hernández Hernández, D., & Sociedad Española de Medicina Interna. (2008). Guía de prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides de la Sociedad Española de Medicina Interna. *Revista clínica española*, 208(1), 33–45. <https://doi.org/10.1157/13115006>
- Valenzuela Astudillo, V. O., Chavarrea Cadena, M. B., Tumbaco Fernández, Ó. E., López Sevilla, J. del P., Rojas Romero, A. R., Rosales Carvajal, C. B., Estévez Yépez, J. S., & Cuasapás Luna, A. D. (2024). Epidemiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico del síndrome de Cushing: revisión de la literatura. *Florence: Interdisciplinary Journal of Health and Sustainability*, 2(2), e24009. <https://doi.org/10.56183/florence24009>

Declaración de conflicto de interés:

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Contribución de los autores:

Olivia Elizabeth Altamirano-Guerrero, Dayanna Elizabeth Andrade-Cevallos, Nicol Estefanía Faz-Jiménez: Concepción y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis e interpretación, redacción del manuscrito, revisión crítica del contenido, análisis estadístico, supervisión general del estudio.

Declaración ética:

El estudio aborda temas relacionados con estudiantes/ personas vulnerables, pero se realizó únicamente mediante revisión documental, análisis de información secundaria o bases de datos públicas. No implicó la participación directa de seres humanos ni el manejo de información personal identificable.