

# SÍNDROME DE CUSHING Y ENFERMEDAD DE CUSHING

*LA RESPUESTA A TUS PREGUNTAS*



# Índice

---

¿Qué son el síndrome de Cushing y la enfermedad de Cushing?	1
¿Qué es lo que causa el síndrome de Cushing y la enfermedad de Cushing?	2
¿Cuáles son los síntomas del síndrome de Cushing?	3
¿Cómo se diagnostica el síndrome de Cushing?	4
¿Qué pruebas son necesarias para diagnosticar específicamente la enfermedad de Cushing?	4
¿Qué puedo hacer para mantener bajo control el síndrome de Cushing?	5
¿Cuáles son las opciones de tratamiento para la enfermedad de Cushing?	6
¿Cómo me sentiré después del tratamiento para la enfermedad de Cushing?	8
Preguntas frecuentes sobre la enfermedad de Cushing	9
Glosario	11
Para más información	

---

## ¿Qué son el síndrome de Cushing y la enfermedad de Cushing?

El síndrome de Cushing es una enfermedad rara provocada por un exceso de la hormona cortisol en el cuerpo. El cortisol es una hormona secretada normalmente por las glándulas suprarrenales y es necesaria para vivir. Permite responder a situaciones estresantes, como la enfermedad, y afecta a la mayoría de tejidos corporales. Se produce en pulsos, principalmente a primera hora de la mañana y muy poca cantidad por la noche.

Cuando el cuerpo produce demasiado cortisol, aparece el síndrome de Cushing, independientemente de la causa. Algunos pacientes padecen síndrome de Cushing porque tienen un tumor en las glándulas suprarrenales, que hace que produzcan demasiado cortisol. Otros pacientes tienen síndrome de Cushing porque producen demasiada hormona ACTH, que estimula a las suprarrenales para que produzcan cortisol. Cuando el ACTH proviene de la hipófisis, hablamos de enfermedad de Cushing.

El síndrome de Cushing es bastante raro. Es más frecuente en mujeres que en hombres y aparece con mayor frecuencia entre los 20 y 40 años.

*La causa del síndrome de Cushing es una producción excesiva de cortisol.*

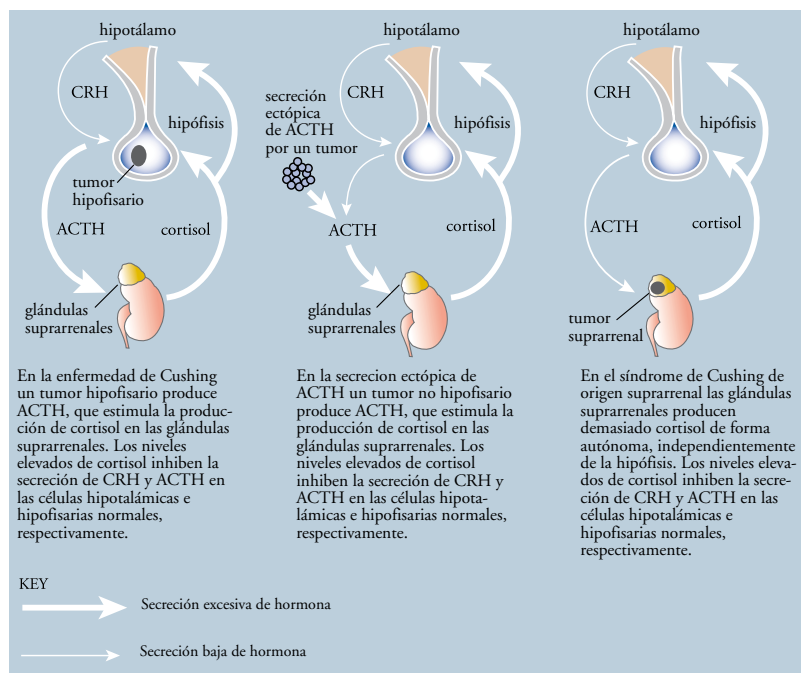


## ¿Qué causa el síndrome de Cushing y la enfermedad de Cushing?

El síndrome de Cushing puede ser debido a exposición medicación que contenga glucocorticoides o a un tumor. A veces hay un tumor en las glándulas suprarrenales que produce demasiado cortisol. Otras veces el tumor está en la hipófisis (una pequeña glándula situada en la base del cerebro que produce hormonas que a su vez regulan a las otras glándulas del cuerpo productoras de hormonas). Algunos tumores de la hipófisis (o hipofisarios) producen una hormona denominada adrenocorticotropa (ACTH), que estimula las glándulas suprarrenales y hace que produzcan excesivo cortisol. Esta situación se conoce como enfermedad de Cushing. Los tumores productores de ACTH también se pueden originar en cualquier otra parte del cuerpo, entonces se habla de secreción ectópica de ACTH. Ver figura 1 como ilustración de las diferencias entre las tres situaciones.

Es importante tener en cuenta que los tumores hipofisarios casi nunca son cancerosos.

Figura 1: Las distintas causas del síndrome de Cushing



## ¿Cuáles son los síntomas del síndrome de Cushing?

Los síntomas principales se muestran en la Tabla 1. No todo el mundo presenta todos los síntomas. Hay personas que presentan unos pocos, o los presentan de forma leve – quizás sólo aumento de peso y menstruación irregular. Otras personas con una forma más severa de la enfermedad pueden tener casi todos los síntomas. Los síntomas más comunes en adultos son ganancia de peso (especialmente en el tronco, y a menudo no acompañados por aumento de peso en brazos y piernas), elevada presión sanguínea (hipertensión), y cambios en la memoria, humor y concentración. Otros problemas como debilidad muscular aparecen por la pérdida de proteínas en los tejidos corporales.

*Tabla 1: síntomas y signos de síndrome de Cushing*

SÍNTOMAS FRECUENTES	SÍNTOMAS MENOS FRECUENTES
Aumento de peso	Insomnio
Hipertensión arterial	Infecciones recurrentes
Mala memoria a corto plazo	Piel fina y estrías
Irritabilidad	Hematomas
Crecimiento de vello en exceso (mujeres)	Depresión
Cara enrojecida	Tendencia a fracturas
Excesiva grasa alrededor del cuello	Acné
Cara redondeada	Calvicie (en mujeres)
Fatiga	Debilidad en hombros y caderas
Mala concentración	Hinchazón de pies/piernas
Irregularidad menstrual	Diabetes

## ¿Cómo se diagnostica el síndrome de Cushing?

Debido a que no todos los que padecen síndrome de Cushing presentan los mismos síntomas y ya que muchos de los rasgos del síndrome de Cushing, como la ganancia de peso y la elevada tensión arterial, son habituales en la población general, puede ser difícil diagnosticar el síndrome de Cushing basándose sólo en los síntomas. En consecuencia, los médicos utilizan pruebas de laboratorio para ayudarse en el diagnóstico, y si éste se confirma clarificarán si la causa es la enfermedad de Cushing (es decir, un tumor en la hipófisis) o no. Estas pruebas determinan si existe un exceso de cortisol de forma autónoma en las glándulas suprarrenales, o si la regulación hormonal no funciona correctamente.

Las pruebas más utilizadas miden el cortisol en sangre, orina o saliva. También se puede confirmar si existe producción excesiva de cortisol tomando una pequeña pastilla llamada dexametasona que frena la producción corporal de cortisol. A esto se le llama test de supresión con dexametasona. Si la regulación de cortisol es correcta, los niveles de cortisol disminuirán, lo que no pasará si se padece síndrome de Cushing.

Estas pruebas no siempre permiten diagnosticar concluyentemente el síndrome de Cushing, porque existen otras enfermedades y problemas que pueden causar un exceso de cortisol o una regulación anormal de la producción de cortisol. Las enfermedades que emulan el síndrome de Cushing se llaman estados de “pseudo Cushing”, e incluyen las enfermedades mostradas en la Tabla 2. Debido a la similitud en los síntomas y en los resultados de los tests de laboratorio los médicos pueden tener que hacer varios tests y tratar los estados de pseudo Cushing - como por ejemplo la depresión - para ver si los niveles de cortisol vuelven a la normalidad durante el tratamiento. Si no, y especialmente si los síntomas físicos empeoran, es más probable que la persona padezca realmente un síndrome de Cushing.

*Tabla 2: Estados de pseudo-Cushing*

Ejercicio intenso	Apneas del sueño	Patología psiquiátrica
Embarazo	Dolor	Estrés
Diabetes no controlada	Alcoholismo	Obesidad extrema

## ¿Qué pruebas son necesarias para diagnosticar específicamente enfermedad de Cushing?

Los pacientes con síndrome de Cushing de causa suprarrenal tienen niveles bajos de ACTH en sangre, mientras que los pacientes con Síndrome de Cushing debido a otras causas tienen estos niveles normales o elevados.

La mejor prueba para distinguir un tumor productor de ACTH en la hipófisis (si este no se ve en las imágenes radiológicas) de uno situado en cualquier otra parte del cuerpo es un procedimiento llamado cateterismo de senos petrosos inferiores o CSPI. Esto comporta insertar un pequeño tubo de plástico en las

venas izquierda y derecha de las ingles (o del cuello) e ir subiendo hasta llegar a las venas cerca de la hipófisis. Se extrae sangre de estas zonas, y también de una vena del brazo.

Durante el proceso se inyecta una medicación que eleva la producción y secreción de ACTH de la hipófisis. Se hace el diagnóstico comparando los niveles de ACTH alcanzados cerca de la hipófisis en respuesta a la medicación con la concentración alcanzada en una vena periférica (del brazo, por ejemplo).

También se utilizan otras pruebas para el diagnóstico de la enfermedad de Cushing como el test de supresión de la dexametasona o el test de estimulación con CRH. Sin embargo, estos tests no son tan fiables como el CSPI para distinguir entre las posibles causas de la enfermedad. Así, puede que el médico necesite varias pruebas para poder confirmar los resultados.

También existe la posibilidad de visualizar la hipófisis mediante una exploración llamada resonancia magnética (RM). Esto comporta inyectar una sustancia que ayudará a que se vea mejor el tumor en la resonancia. Si se muestra un tumor definido de cierto tamaño y los resultados del test de supresión con dexametasona y de estimulación con CRH son compatibles con la enfermedad de Cushing, puede que no haga falta el CSPI. De todos modos, aproximadamente el 10% de la población sana puede mostrar una imagen anómala en la hipófisis, que podría parecer un tumor. Por lo tanto, la presencia de una zona anómala únicamente no confirma el diagnóstico de enfermedad de Cushing. Además, en aproximadamente el 50% de los casos de enfermedad de Cushing el tumor es demasiado pequeño para ser detectado. Por eso, la ausencia de tumor en la resonancia no excluye necesariamente la enfermedad de Cushing.

## ¿Qué puedo hacer para mantener bajo control el síndrome de Cushing?

- *Cuida de tu salud en general, come bien, y haz ejercicio de manera regular. De todos modos, ya que tus huesos pueden haberse debilitado, evita ejercicio intenso o deportes que puedan comportar caídas, para reducir la posibilidad de fracturas óseas.*
- *Pregunta a tu médico si tu dieta incluye suficiente calcio y vitamina D. Esto puede ayudarte a fortalecer tus huesos.*
- *Deja de fumar. Así reducirás el riesgo de tener problemas en caso de cirugía.*
- *No bebas demasiado alcohol.*
- *Asegúrate de que te tomas todas las dosis durante el tiempo prescrito de cualquier medicamento que te receten.*
- *Ves al médico si cualquier síntoma empeora.*
- *Si tras cirugía hipofisaria te encuentras mal o tienes síntomas parecidos a los de la gripe, ponte en contacto con tu médico.*

## ¿Cuáles son las opciones de tratamiento para la enfermedad de Cushing?

El único tratamiento eficaz para la enfermedad de Cushing es extirpar el tumor, para reducir su capacidad de secretar ACTH, o extirpar las glándulas suprarrenales. También existen otras posibilidades para tratar algunos de los síntomas. Por ejemplo, la diabetes, la depresión y la hipertensión serán tratadas con los medicamentos habituales para estas enfermedades. Además, los médicos pueden prescribir calcio o vitamina D adicionales para prevenir la descalcificación del hueso.

El mejor tratamiento para la enfermedad de Cushing será la extirpación del tumor mediante cirugía. Esta opción es recomendable para aquellos que tienen un tumor que no se extiende por fuera de la hipófisis, y cuyo estado general es lo suficientemente bueno como para someterse a la anestesia. Se suele llevar a cabo a través de la nariz o el labio superior y atravesando del seno esfenoidal para llegar al tumor. A este proceso se le llama cirugía transfenoidal y permite alcanzar la hipófisis sin abrir el cráneo. Esta ruta es menos traumática para el paciente y permite una recuperación más rápida.

Al quitar sólo el tumor, el resto de la hipófisis queda intacta por lo que con el tiempo podrá funcionar de manera normal. La cirugía tiene éxito en el 70-90% de los casos cuando la llevan a cabo los mejores cirujanos hipofisarios. El porcentaje de éxitos refleja la experiencia del cirujano en la operación. De todos modos, el tumor puede reproducirse en el 15% de los pacientes, probablemente por una extirpación incompleta del tumor en la cirugía previa o por una reactivación de la lesión, a veces años después.

Otras opciones de terapia son la radioterapia de toda hipófisis o la radiocirugía, que consiste en irradiar el tejido tumoral más selectivamente cuando el tumor es visible en la RM. Este puede ser el único tratamiento, o puede utilizarse si la cirugía hipofisaria no tiene éxito. Este tipo de terapias pueden tardar hasta 10 años en hacer un efecto completo. Mientras tanto, los pacientes deben tomar fármacos para reducir la producción de cortisol por las suprarrenales. Un efecto contralateral importante es que la radioterapia puede afectar a otras células de la hipófisis que producen otras hormonas, y desembocar en una falta de función de alguna de ellas, que requerirá administrar un tratamiento sustitutivo (por ejemplo de las hormonas tiroideas, sexuales, etc).

En consecuencia, hasta el 50% de los pacientes necesitan tomar otras hormonas hasta diez años después del tratamiento.

*Un médico podrá saber si el síndrome de Cushing es debido a un exceso de ACTH mediante un análisis de sangre.*





La extirpación de ambas suprarrenales también implica que el cuerpo ya no pueda producir cortisol. Ya que las hormonas suprarrenales son necesarias para vivir, es necesario tomar de por vida una hormona que cumpla la acción del cortisol junto con otra hormona llamada fludrocortisona (Astonín®), que controla el balance de agua y sal.

Un neuroendocrinólogo o endocrinólogo especializado en la hipófisis puede ayudarle a decidir el mejor tratamiento.

Actualmente se están probando nuevos fármacos en ensayos clínicos, pero hasta el momento los medicamentos para reducir el cortisol, por sí solos, no son satisfactorios a largo plazo. Estos fármacos se utilizan normalmente junto a la radioterapia (o para preparar al paciente para la cirugía).

## ¿Cómo me sentiré después del tratamiento para la enfermedad de Cushing?

La mayoría de los pacientes se empiezan a sentir mejor gradualmente tras la cirugía, y la duración del ingreso hospitalario será corta si no hay complicaciones. Puede llevar un tiempo llegar a sentirse completamente normal, perder peso, recobrar fuerza y recuperarse de la depresión y los déficits de memoria. Es importante recordar que los niveles elevados de cortisol modifican físicamente el cuerpo y el cerebro y que los síntomas pueden revertir muy lentamente. Esto es algo normal, y por tanto la paciencia será una virtud durante el periodo de recuperación.

Tras la cirugía hipofisaria los niveles de cortisol serán muy bajos. Esto se puede prolongar en el tiempo, entre 3 y 18 meses tras la cirugía, o incluso más. Estos niveles bajos de cortisol pueden provocar náuseas, vómitos, diarrea, dolor y síntomas parecidos a la gripe. Estas sensaciones son normales días o semanas después de la cirugía mientras el cuerpo se ajusta a los niveles más bajos de cortisol. Los médicos recetarán medicación que sustituya al cortisol hasta que la recuperación de la hipófisis y las glándulas suprarrenales sea completa o prácticamente completa. Con este fin, normalmente se utilizan los glucocorticoides hidrocortisona o prednisona.

Los médicos controlarán la recuperación de la hipófisis y de las glándulas suprarrenales midiendo los niveles matutinos de cortisol o comprobando la capacidad de las suprarrenales para secretar cortisol en respuesta a la inyección de un medicamento parecido a la ACTH.

Hasta que no se recuperan la hipófisis y las suprarrenales, el cuerpo no responde normalmente a las situaciones de estrés- como, por ejemplo, en el caso de enfermedad - aumentando la producción de cortisol. En consecuencia, si se padece gripe, fiebre o náuseas es posible que se tenga que doblar la dosis de glucocorticoides cuando se esté enfermo. De todos modos, se debe incrementar la dosis sólo de uno a tres días. Si se padecen vómitos o diarrea severa, que impidan que se puedan absorber los glucocorticoides tomados por vía oral, puede ser necesario recibir inyecciones de glucocorticoides y pedir asistencia médica urgente. Es recomendable que el paciente lleve alguna identificación que informe de que necesita tomar glucocorticoides (en forma de medalla, o junto a su documento de identidad, por ejemplo).

Si es necesario un incremento prolongado en la dosis de hidrocortisona el médico deberá evaluarlo, y posteriormente es posible que haga falta una disminución gradual hasta reducir la dosis de nuevo a los niveles diarios habituales.

En el caso de que hayan sido extirpadas las suprarrenales habrá que tomar de por vida un glucocorticoide (como la cortisona) junto con el mineralocorticoide fludrocortisona (nombre comercial: Florinef; Astonín® en España). Existe

la posibilidad de que coexista un tumor hipofisario crezca, por lo que puede hacer falta una resonancia de la hipófisis tras este tipo de cirugía. Tras la extirpación de las suprarrenales se pueden presentar síntomas similares a los de la cirugía hipofisaria; se deberá tomar una dosis extra de glucocorticoides en caso de enfermedad y llevar una identificación de que se requiere corticoides.

Es importante tener en cuenta que si se toma cortisol sustitutivo en algunas ocasiones puede ser necesaria una dosis extra. Esto puede darse en situaciones estresantes, como intervenciones quirúrgicas – relacionadas o no con el Síndrome de Cushing – intervenciones dentales, etcétera. Es importante comentar cada caso concreto con un endocrinólogo para asegurarse de saber a qué situaciones hay que estar atento y qué es lo que hay que hacer.

## Preguntas frecuentes sobre la enfermedad de Cushing

*1. Me han dicho que podría tener síndrome de Cushing y me han enviado a un endocrinólogo. ¿Por qué?*

Un endocrinólogo es un médico especializado en trastornos hormonales. El síndrome y la enfermedad de Cushing son muy raros y a menudo bastante complejos, así que se obtendrán mejores resultados si el tratamiento lo hace un endocrinólogo especializado, posiblemente junto a un neurocirujano.

*2. Me han dicho que necesito cirugía hipofisaria. ¿Qué es lo que implica?*

La forma más sencilla de extirpar los tumores hipofisarios es a través de la cirugía transfenoidal. Esto implica acceder a la hipófisis haciendo una incisión a través de la nariz o por encima de los dientes, llegando a la hipófisis a través del seno esfenoidal. Gracias a un microscopio o endoscopio el cirujano explorará la hipófisis para encontrar el tumor y extirparlo.

*3. ¿Cuáles son los riesgos de esta cirugía?*

Como estos tumores son muy pequeños puede ser difícil encontrarlos, y la hipófisis puede dañarse durante el proceso. Si esto pasa (en el 10-20% de los casos) pueden verse afectadas otras hormonas de la hipófisis. Ya que la hipófisis controla la producción de hormonas tiroideas, los estrógenos en mujeres, la testosterona en los hombres, la hormona del crecimiento –además de la ACTH– puede hacer falta terapia sustitutiva para estas otras hormonas. Además, si se daña la parte posterior de la hipófisis se puede perder la hormona antiurética. Esta hormona es la responsable de la reabsorción de agua por los riñones, y sin ella los pacientes orinan frecuentemente y en grandes cantidades (diabetes insípida), pudiendo llegar a la deshidratación.

*4. ¿Existen más riesgos asociados a esta cirugía?*

Ya que la hipófisis está rodeada por los nervios ópticos y las arterias carótidas, existe un mínimo riesgo de que esas estructuras se dañen (menos de un 1%).

Pero si esto pasara, se podrían sufrir pérdidas visuales o una hemorragia. La hipófisis está separada del líquido céfalo-raquídeo por una membrana muy fina. Si esta membrana se daña durante la cirugía, puede filtrarse el líquido

céfalorraquídeo y si esta filtración pasa desapercibida puede permitir la entrada de gérmenes y provocar meningitis, una infección grave. La mayoría de cirujanos extraen un poco de grasa abdominal y la usan como una barrera para prevenir que aparezca esta filtración. De todos modos, el riesgo de que esto pase es de aproximadamente el 1%. Como la hipófisis está relacionada con el balance de agua y sodio, éste también puede verse afectado transitoriamente por la intervención, por lo que el endocrinólogo controlará los niveles de sodio durante algunas semanas tras la cirugía. Todos estos riesgos se minimizan estando en manos de un cirujano con experiencia.

#### *5. ¿Cómo me sentiré tras la cirugía?*

Los efectos directos de la cirugía incluyen congestión nasal y posible dolor de cabeza. Estos síntomas se resolverán tras 1 o 2 semanas. De todos modos, si la operación tiene éxito los niveles de cortisol se reducirán drásticamente. Los pacientes pueden padecer síntomas por la disminución del cortisol, que pueden incluir fatiga profunda, y pueden mantenerse durante semanas o meses tras cirugía. Si la operación tiene éxito será necesario tomar cortisona sustitutiva hasta que se recupere la hipófisis normal tras la cirugía.

#### *6. ¿Cómo sabré si el tratamiento ha funcionado?*

Tu endocrinólogo medirá tus niveles de cortisol en orina y sangre algunos días después de la cirugía. Normalmente se puede saber si el tratamiento ha funcionado pocas semanas después de la operación.

#### *7. ¿Me encontraré mejor?*

Casi todos los síntomas de la enfermedad de Cushing son reversibles. Cuando los niveles de cortisol se reducen, la obesidad mejora y el apetito se normaliza, los músculos y los huesos se fortalecen, y la diabetes y la hipertensión también mejoran.

#### *8. ¿Qué pasa si el tratamiento no funciona?*

Hay diversas opciones si falla la cirugía transfenoidal inicial. A veces, se recomienda una segunda operación si no se encontró ningún tumor durante la intervención. Alternativamente, se puede considerar la irradiación de la hipófisis. Es necesario el control médico de los niveles de cortisol mientras se aguarda a ver los resultados de la irradiación. Finalmente, también se pueden extirpar las suprarrenales. Esto hace que el cuerpo deje de fabricar cortisol, y por tanto los síntomas de la enfermedad de Cushing mejoran, aunque el tumor hipofisario queda sin tratamiento. Además hay algunos medicamentos que, de forma transitoria, reducen la producción suprarrenal de cortisol y que pueden prescribirse antes de operar o mientras se espera el efecto de la radioterapia. La elección entre estas opciones requiere una discusión cuidadosa entre el paciente, el endocrinólogo y el cirujano.

## Glosario

<i>ACTH</i>	Hormona adrenocorticotropa. Esta hormona es producida por la hipófisis y circula por la sangre hasta las glándulas suprarrenales, haciendo que éstas produzcan más cortisol.
<i>ACTH ectópica</i>	Producción de ACTH por cualquier otra parte del cuerpo que no sea la hipófisis.
<i>Adrenalectomía</i>	Extirpación quirúrgica de la glándula suprarrenal.
<i>Cirugía transfenoidal</i>	Cirugía que implica llegar a la hipófisis vía la nariz o el labio superior atravesando el seno esfenoidal. Con ella se evita tener que perforar la parte superior del cráneo.
<i>Cortisol</i>	Una de las hormonas producidas por las suprarrenales. Es particularmente importante en momentos de estrés o de enfermedad.
<i>CRH</i>	Hormona liberadora de la corticotropa, normalmente secretada por el hipotálamo para estimular la producción de ACTH. Se utiliza un derivado sintético para las pruebas diagnósticas del síndrome de Cushing ACTH-dependiente.
<i>Endocrinólogo</i>	Médico especializado en tratar enfermedades relacionadas con las hormonas.
<i>Enfermedad de Cushing</i>	Síndrome de Cushing causado por un tumor en la hipófisis.
<i>Florinef (nombre químico: fludrocortisona; en España el medicamento sería el Astonín®)</i>	Medicamento que controla el balance de agua y sal (como hace la aldosterona suprarrenal).
<i>Glándulas suprarrenales (o adrenales)</i>	Glándulas situadas justo encima de los riñones que producen distintas hormonas básicas para vivir, entre ellas el cortisol y la aldosterona.

<i>Hidrocortisona</i>	Nombre del fármaco equivalente al cortisol en forma de pastilla o inyección.
<i>Hipófisis (Nota del traductor: en inglés “pituitary gland”, a veces se traduce como pituitaria, sobre todo en Suramérica. Es preferible usar el término “hipófisis” ya que la pituitaria también es una mucosa que recubre la parte interior de las fosas nasales)</i>	Pequeña glándula situada bajo el cerebro que controla la producción hormonal del resto del cuerpo.
<i>Pituitaria</i>	Ver “Hipófisis”.
<i>Radioterapia</i>	Tratamiento de irradiación, normalmente utilizado tras cirugía, que evita que el tumor vuelva a crecer. La radioterapia tiene efectos muy prolongados, y puede causar una reducción de otras hormonas con el tiempo, que deberán ser remplazadas con medicación.
<i>Radiocirugía</i>	Tipo de radioterapia muy precisa que se ayuda de la resonancia magnética para identificar el tumor.
<i>RM</i>	Resonancia Magnética – exploración que produce una imagen bien definida y que se utiliza para determinar el tamaño y localización del tumor.
<i>Síndrome de Cushing</i>	Provocado por una producción excesiva de cortisol, sea cual sea la causa.

## Para más información

The Pituitary Society, VA Medical Center, 423 East 23rd Street,  
Rm 16048aw,  
New York, NY 10010, USA.

Tel: (212) 951 7035. Fax: (212) 951 7050.  
[www.pituitarysociety.org](http://www.pituitarysociety.org)

Registro Europeo de Síndrome de Cushing  
European Register on Cushing's Syndrome (ERCuSyn)  
[www.ercusyn.eu](http://www.ercusyn.eu)



Escrito por la Dra. Lynnette Nieman y el Dr. Brooke Swearingen,  
para The Pituitary Society.  
Editor: Dr. David L. Kleinberg.  
Traducido por Alicia Santos y Susan M Webb

Producido y  
publicado por  
**BioScientifica** 