

SINDROME DE CUSHING

También llamado síndrome de hipercortisolismo, es una entidad clínica caracterizada por la alteración física, metabólica y psicológica que resulta de la exposición de los tejidos a altas concentraciones de hormonas glucocorticoides, lo cual se asocia a una alta morbimortalidad.

El síndrome de Cushing es una enfermedad rara y compleja, resultante de la exposición a niveles elevados de cortisol.

ETIOLOGIA:

El síndrome de Cushing se clasifica en 2 tipos:

- **Cushing Endógeno ACTH-dependiente:** Representa la mayoría de los casos endógenos, siendo el adenoma hipofisario la causa más frecuente.
- **Cushing Endógeno ACTH-independiente:** Incluye casos de hiperplasia adrenal (glandulas suprarrenales) y tumores adrenocorticales, que producen cortisol de manera autónoma.
- **Cushing Exógeno:** Es el más común y está asociado con el uso prolongado de glucocorticoides prescritos para el tratamiento de enfermedades crónicas.

Es fácilmente confundido con la obesidad simple y el síndrome metabólico (conjunto de sobre peso/obesidad, diabetes, hipertensión y alteración de las grasas).

FACTORES DE RIESGO:

- Sexo femenino con más frecuencia.
- Uso crónico de corticosteroides exógenos
- Obesidad
- Antecedentes familiares.

Pero el síndrome no tiene un predisponente claro y es idiopático.

FISIOPATOLOGIA (SIGNOS Y SINTOMAS):

El cuadro del SC es diverso y afecta múltiples sistemas orgánicos debido a los efectos generalizados del cortisol. Pero incluyen:

● Alteraciones metabólicas:

- La hiperglucemia y la resistencia a la insulina son prevalentes y a menudo desarrolla la Diabetes Mellitus 2.
- El cortisol promueve la gluconeogénesis hepática y la lipólisis, alterando el metabolismo de carbohidratos y lípidos.
- El catabolismo proteico inducido por el cortisol provoca pérdida muscular en extremidades.

● Características físicas:

- Redistribución anormal de la grasa corporal (obesidad central), como en: cara (de luna llena), la parte superior del tronco (giba de búfalo) y abdomen.
- Fragilidad cutánea (esquimosis faciales y cicatrización retardada).

● Cambios dermatológicos:

- La piel se torna delgada y frágil (disminución de síntesis de colágeno)
- Estrías violáceas prominentes en abdomen, muslos y senos)
- Acné y hirsutismo en mujeres (debido a la hiperandrogenemia asociada).

• Trastornos musculoesqueléticos:

- Debilidad muscular, particularmente en los músculos proximales (miopatía proximal) y dificulta las actividades cotidianas.
- La osteoporosis (aumenta el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera) debido al cortisol en la resorción y formación ósea.

• Complicaciones cardiovasculares:

- Hipertensión (multifactorial)
- Dislipidemia
- Aumento de riesgo de eventos cardiovasculares como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

• Alteraciones neuropsiquiátricas:

- Trastorno de ánimo (depresión, ansiedad e irritabilidad)
- Psicosis (altera la neurotransmisión, el cortisol y la neurogénesis).

• Alteraciones reproductivas:

- En las mujeres puede causar irregularidad menstrual, amenorrea y disminución de la fertilidad, debido a la supresión de la liberación de gonadotropinas.
- En los hombres puede causar disfunción eréctil y disminución de libido.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS:

El diagnóstico del EC requiere una combinación de pruebas clínicas, de laboratorio y de imagen para confirmar la hiperkortisolismo y determinar su etiología.

• Pruebas iniciales:

- Cortisol libre urinario de 24 hrs. (menos fiable en personas con insuficiencia renal)
- Cortisol salival nocturno
- Prueba de supresión con dexametasona (en dosis bajas). Evalúa la capacidad del sist. hipotalámico-pituitario-adrenal.

● Confirmación diagnóstica:

- La medición de ACTH en plasma es crucial para diferenciar las formas de ACTH dependientes - independientes.
- La supresión con dexametasona (endosis altas)
- Prueba de estimulación con CRH.

● Imágenes diagnósticas:

- Resonancia magnética: de la hipófisis, para detectar microadenomas pituitarios.
- Cateterismo de vasos petrosos inferiores (si la resonancia magnética es negativa o incierta).
- Para las causas adrenales, la Tomografía computarizada o la resonancia magnética de las glándulas suprarrenales. Pueden identificar adenomas, carcinomas o hiperplasia.

TRATAMIENTO:

El tratamiento debe ser multidisciplinario, enfocado no solo en normalizar los niveles de cortisol, sino también tratar las comorbilidades asociadas y proporcionar un seguimiento a largo plazo.

La cirugía es la elección en la mayoría de casos (de origen endógeno).

- La adenomectomía transesfenoidal.
- La adenomectomía laparoscópica

La radioterapia: es para los que no son candidatos a cirugía o si les ha fallado la cirugía. Pero sus resultados tardan meses o años.

El tratamiento con fármacos de igual manera son para los candidatos a no tener una cirugía. Y se les incluye:

- Pasireotida
- Inhibidores de esteroidogénesis (Ketoconazol y metirapona).

Y/o su seguimiento a largo plazo, ya que es esencial un seguimiento continuo para detectar signos de decaída.

QUESTIONARIO (PREGUNTAS):

- ¿Has tenido irregularidades menstruales?
- ¿Has tenido alguna disminución de deseo sexual?
- ¿Has tenido problemas de erección?
- ¿Tienes antecedentes familiares con diabetes o enfermedades crónicas? O hipercortisolismo?
- ¿Alguien de su familia tiene tumores suprarrenales?
- ¿Ha tomado corticoides en inyección o pastillas, inhaladores o cremas por un largo tiempo?
- ¿Tiene altos niveles de cortisol y no sabe su causa aun haciendose estudios comunes?

ARTICULO 1

El síndrome de Cushing (SC) basado en el artículo se presenta como consecuencia de la exposición prolongada de glucocorticoides. El síndrome de Cushing exógeno, resultado de la administración de estos compuestos, es la causa más común. Explica que el SC endógeno es menos frecuente y se debe a un exceso en la producción de cortisol, como resultado de un tumor productor de ACTH, el cual puede ser de origen hipofisario (70% de los casos) o ectópico (15%), o bien debido a una lesión suprarrenal (adenoma, carcinoma o hiperplasia). El cuadro clínico de SC explica que es muy variable e incluye obesidad central, acumulación de grasa a nivel cervical y supraclavicular, atrofia muscular, estrías venosas en abdomen, irregularidades menstruales, metabólicas y psiquiátricas, y osteoporosis. El retraso en el diagnóstico y la dificultad para lograr la curación contribuye a su elevada morbi-mortalidad. Debido a la variabilidad clínica y bioquímica de los pacientes dice que su diagnóstico no siempre es fácil, lo que ha llevado a proponer diferentes formas para su estudio y tratamiento.

ARTICULO 2

Según el artículo el síndrome de Cushing se presenta como resultado de la exposición a altas concentraciones de cortisol. Apesar de que se le considera una enfermedad rara, se caracteriza por una morbi-mortalidad alta, si no se trata. Por lo tanto el diagnóstico temprano y la identificación de su causa son indispensables para un manejo adecuado del paciente. También agregó de síndrome de Cushing es un desafío para el endocrinólogo, quien debe conocer la utilidad y la correcta interpretación de las pruebas diagnósticas. El diagnóstico incluye 2 pasos: Primero, confirmar el estado de hipercortisolemia y segundo, identificar la causa de la hipercortisolemia, los resultados de lab. deben ser interpretados en forma conjunta con las manifestaciones clínicas y con los hallazgos radiológicos.

ESOFAGO DE BARRÉT

Es una manifestación orgánica de una exposición prolongada del esófago distal al reflujo gastroesofágico.

ETIOLOGIA:

Se desconocen causas pero son personas con enfermedades por reflujo gastroesofágico o llamado "Reflujo silencioso" que dañan el tejido y provocan cambios de revestimiento.

Aunque en otros artículos se dice que la causa principal es el reflujo de ácido crónico. Y los reflujos causan daño e imitan al revestimiento esofágico. Y por supuesto antecedentes familiares de este síndrome o cáncer de esófago.

FACTORES DE RIESGO:

Los principales factores de riesgo en el síndrome son:

- **Edad y género**: Personas > 50 años, especialmente en hombres
- **Obesidad**: El sobrepeso puede causar presión en el estómago, lo que puede exacerbar el reflujo ácido
- **Fumar**: Fumar puede dañar el esfínter esofágico inferior, lo que causa que sea fácil para el ácido regresar al esófago.
- **Antecedentes Familiares**: Familiares que tengan este síndrome o cáncer de esófago aumentan el riesgo.

FISIOLOGIA:

El esófago de Barrett es una afección adquirida como resultado de daño grave en la mucosa del esófago.

Su presencia implica una lesión causada por reflujo gastroesofágico crónico que supera a los factores de defensa epiteliales y condiciona daños ultramicroscópicos, microscópicos y macroscópicos (células) que causan una respuesta de sustitución y reparación con células estructurales distintas, con mayor capacidad de resistencia a los daños de manera adaptativa.

FISIOPATOLOGIA (SIGNOS Y SINTOMAS):

● SIGNOS:

En una exposición prolongada del esófago al ácido gástrico:

- Esfínter esofágico inferior falla
- Se produce un reflujo gastroesofágico crónico
- Las células del epitelio escamoso que recubren internamente al esófago son remplazadas (Metaplasia) por un epitelio columnar con células calciformes, lo que predispone el desarrollo de adenocarcinoma de esófago

● SINTOMAS:

Por sí mismo no produce síntomas, pero se encuentran:

- Dificultad para deglutir
- Reflujo gastroesofágico
- Indigestión
- Dolor de pecho

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS:

Para determinar esta patología suele realizarse una:

- Control de PH: Cuantifica el ácido esofágico durante 24 hrs.
- Endoscopia: Un tubo equipado con luz y una cámara en el extremo (endoscopio) que pasa por la garganta, para detectar algún signo de cambio en el tejido del esófago.
- Biopsia: Muestras del tejido y verificar las células.

TRATAMIENTO:

• Sin displasia:

- Medicamentos:

- Antiácidos
- Inhibidores de la bomba de protones
- Bloqueadores de H₂ para la reducción del ácido estomacal

- Cambios en el estilo de vida:

- Ajustes en la dieta
- Pérdida de peso
- Dejar de fumar
- E incluso dormir con la cabeza alzada para disminuir el reflujo ácido.

• Con displasia:

- Radiofrecuencia: Utiliza calor para extraer el tejido anormal del esófago.

- Crioterapia: Utiliza un endoscopio para aplicar un líquido o gas frío a las células anormales del esófago.

- Resección endoscópica: Endoscopio para eliminar células dañadas y ayuda a la detección de la displasia y el cáncer.

(3 - 4 meses de tratamiento para la reducción del ácido estom

CUESTIONARIO (PREGUNTAS):

- ¿Tiene reflujos constantes?
- ¿Toma medicamentos para tratar el reflujo o la indigestión?
- ¿Cuando ingiere alimentos presenta vómito?
- ¿Qué alimentos le irritan el estómago?
- ¿Tiene antecedentes de familiares con esófago de Barrett o cáncer esofágico?
- ¿Fuma tabaco en exceso?

ARTICULO 1

El artículo describe la enfermedad del Esófago de Barrett (EB) como una condición adquirida resultante del reflujo gastroesofágico crónico que causa daño en la mucosa esofágica normal y su sustitución por mucosa metaplásica. La relevancia clínica del EB se debe a que representa un factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma esofágico. La frecuencia del adenocarcinoma esofágico está en aumento y su diagnóstico se lleva a cabo generalmente en etapas avanzadas, con un pronóstico avanzado y negativo. En la actualidad la meta es identificar el cáncer en etapas tempranas y potencialmente tratables, para lo cual se han propuesto diferentes protocolos de vigilancia y múltiples opciones de tratamiento para el epitelio metaplásico del esófago de Barrett. Y pues también se examinan los conceptuales más actuales de manejo.

ARTICULO 2

El documento dice que en las reuniones anuales internacionales de la Unión Europea del 2019 y de los EUA del 2020 se presentaron diversos trabajos de gran interés sobre el tamizaje, diagnóstico y vigilancia del Esófago de Barrett. Dentro de los más destacados se encuentran estudios sobre la técnica de muestreo amplio transcervical y análisis histológico tridimensional asistido por computadora tanto en el diagnóstico como en la vigilancia del esófago de Barrett, otros estudios en la evaluación de técnicas de inteligencia artificial en la detección de displasia/neoplasia. Se discuten diversas técnicas y procedimientos, así como la relevancia de la historia clínica y la evaluación diagnóstica y radiográfica. Además, se enfatiza la necesidad de un manejo integral del paciente, que incluya aspectos como el control del dolor y la prevención de complicaciones, con el fin de lograr un mejor pronóstico en el tratamiento endoscópico.