

Algoritmo Diagnóstico de Síndrome de Cushing

Sospecha clínica de síndrome de Cushing (SC)*

Realizar 2 de las siguientes pruebas

Supresión de Cortisol en am PDBD**

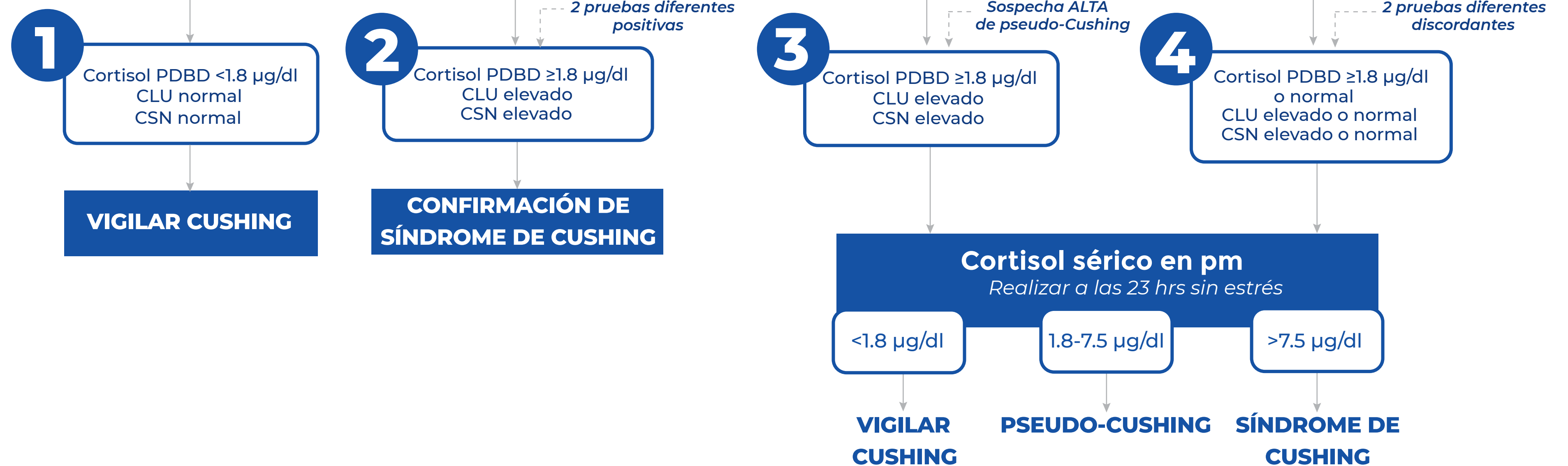
1 mg dexametasona VO a las 23 hrs y medir cortisol 8 hrs

Cortisol libre urinario de 24 horas (CLU)

Cortisol salival nocturno (CSN)

2 horas posterior a alimentos, fumar, alcohol o lavado dental. Sumergir algodón por 2-3min a las 23 hrs y refrigerar

ESCENARIOS POSIBLES



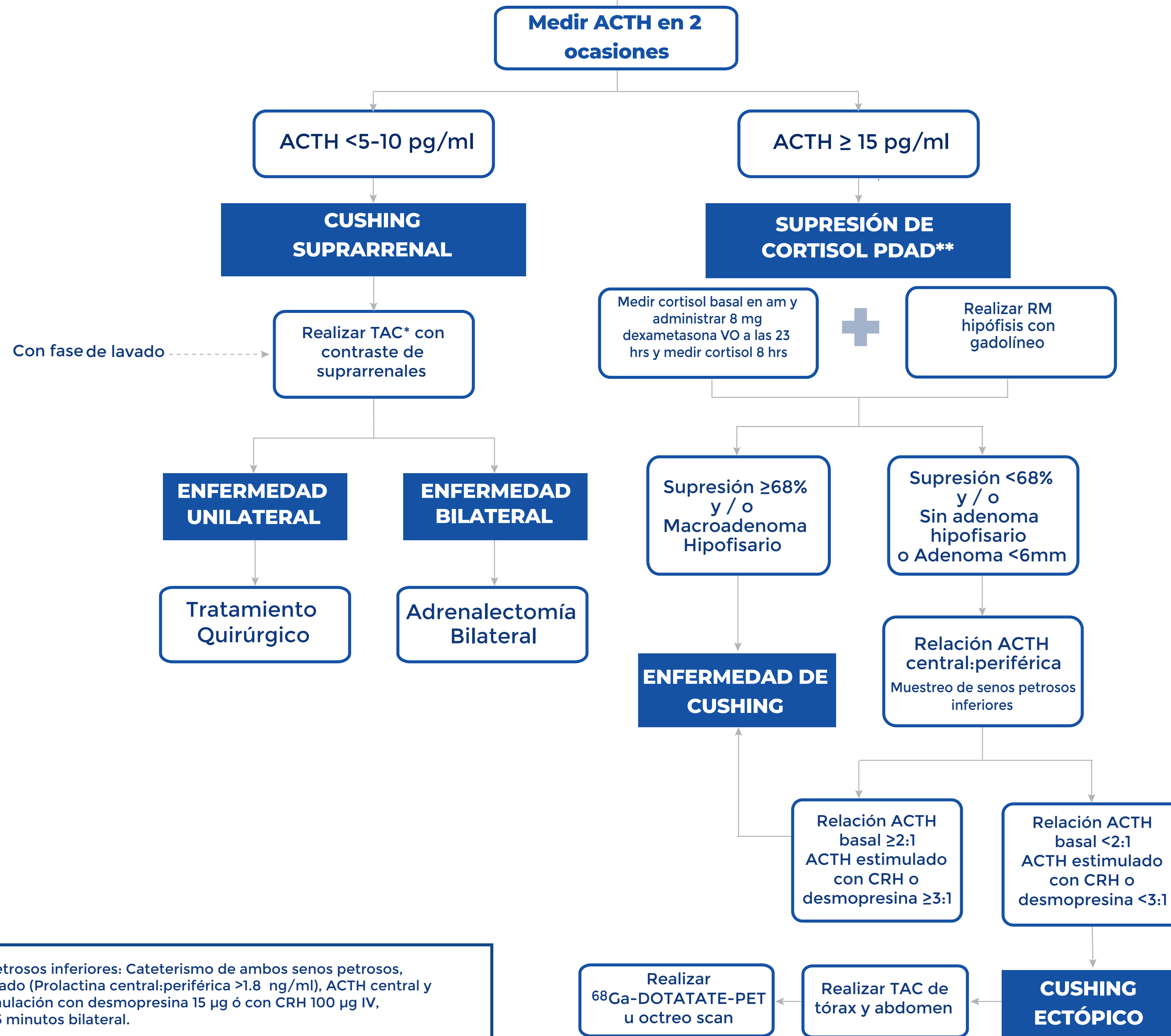
Causas de Pseudo-Cushing: Embarazo, Obesidad extrema, Alcoholismo, Diabetes Mellitus descontrolada, Estrés (ejercicio intenso, depresión, dolor, etc.), Síndrome de Ovario Poliquístico, SAOS.

*Alto Riesgo de SC: DM2 difícil control, HTA difícil control, Obesidad Central (progresiva), Osteoporosis severa en <65 años, Síndrome de ovario poliquístico, Hipokalemia, Tromboembolismo venoso, Infecciones inusuales y repetitivas, Incidentaloma adrenal.

*Otros signos o síntomas asociados a SC (menos sensibles): Cara de luna llena (80%), Equimosis frecuente (80%), Alteraciones menstruales (90%), Fatiga / debilidad proximal (77-60%), Adelgazamiento de la piel (70%), "Giba" dorsal (57%), Estrías violáceas (>1cm) (45%), Aumento de peso y disminución velocidad de crecimiento (niños 90%).

**PDBD = Prueba de supresión con dosis baja de dexametasona.

Diagnóstico de Síndrome de Cushing(SC) Pruebas de localización



Muestreo de senos petrosos inferiores: Cateterismo de ambos senos petrosos, Confirmar sitio adecuado (Prolactina central:periférica $>1.8 \text{ ng/ml}$), ACTH central y periférica basal, Estimulación con desmopresina $15 \mu\text{g}$ ó con CRH $100 \mu\text{g}$ IV, ACTH a los 3, 5, 10 y 15 minutos bilateral.

**PDAD= Prueba de supresión con dosis alta de dexametasona

Tratamiento de Enfermedad de Cushing

Adenoma Hipofisario resecable

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO RESECCIÓN DE ADENOMA

Criterios de cura:
Cortisol postquirúrgico <2-5 µg/dl
CLU normal + cortisol ≤ 1.8 PDBD

NO

Tratamiento Médico + Terapia con Radiación

SI

En caso de hipocortisolismo:
Hidrocortisona 15mg/d ó
Prednisona 5mg/d

Recuperación lenta del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (≥1año)

MACROADENOMA INVASOR A SENOS CAVERNOSOS Ó TUMOR NO RESECABLE

Tratamiento quirúrgico Reducción de adenoma + Terapia con Radiación + Tratamiento Médico

Mejoría clínica de la enfermedad y sin complicaciones severas asociadas

SI

Continuar Tratamiento Médico + vigilancia de comorbilidades

NO

ADRENALECTOMÍA BILATERAL

Vigilancia estrecha:
Reemplazo hormonal
Síndrome de Nelson

Tratamiento Médico

- 1 Ketoconazol 400-1200 mg/d (monitorizar enzimas hepáticas)
- 2 Metirapona 250mg-6 gr/d (dividido 3 veces/d)
- 3 Etomidato IV0.1 mg/kg/hr y titular de acuerdo a respuesta. (tratamiento intrahospitalario)
- 4 Mitotano: 500 mg - 3 gr/d (titular cada sem)
- 5 Cabergolina 0.5-7 mg/sem
- 6 Pasireotide 600-900 µg cada 12 horas (afinidad a receptor de somatostatina 1,2,3 y 5)
- 7 Mifepristona 300-1200 mg/d

BIBLIOGRAFÍA:

- Hiroshi Nishioka, Shozo Yamada. Cushing's Disease Review. J. Clin. Med. 2019,8,1951.
- Andre Lacroix, Richard A Feelders, Constantine A Stratakis, Lynnette K Nieman. Cushing's Syndrome, Lancet 2015;386:913-27
- Filippo Ceccato, Marco Boscaro. Cushing's Syndrome: Screening and diagnosis. High Blood Press Cardiovasc Prev 2016 sep;23(3):209-15
- Lynnette Kaye Nieman. Diagnosis of Cushing's Syndrome in the Modern Era. Endocrinol Metab Clin N Am 47 (2018):259–273.
- D. Lynn Loriaux, M.D., Ph.D. Diagnosis and Differential Diagnosis of Cushing's Syndrome, N Engl J Med 2017;376:1451-9.