

Síndrome de cushing exógeno secundario al uso de clobetasol en el área del pañal. Presentación de un caso

RUBIO MARLENE¹, COLÓN ASTRID¹, DA FREITAS LILIANA¹, SÁENZ ANA MARÍA², FERREIRO MARY CARMEN²

Resumen:

El síndrome de Cushing (SC) es secundario a la presencia de niveles sanguíneos elevados de cortisol en forma crónica, ya sea por una producción endógena elevada o por la administración exógena. La aplicación tópica de corticosteroides de alta potencia en oclusivos, así como en el área genital puede ser un factor desencadenante. Se presenta el caso de un lactante masculino, de 8 meses de edad, con síndrome de Cushing que fue tratado con dipropionato de clobetasol por un período de 16 semanas.

Palabras claves: Cushing exógeno, niños, corticosteroides tópicos.

Exogenous Cushing syndrome secondary to the use of clobetasol in the diaper area. Case report

Abstract:

Cushing's syndrome (CS) is due to the presence of chronically elevated blood cortisol levels either by augmented endogenous production or by exogenous administration. Topical application of high potency corticosteroids in occlusive ointments and in the genital area may trigger the condition. We present a case of a male infant, 8 months old, with Cushing's syndrome who was treated with clobetasol dipropionate for 16 weeks.

Keywords: exogenous Cushing, children, topical steroids

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cushing es una asociación de signos y síntomas ocasionados por el aumento en la concentración sérica de glucocorticoides; debido al aumento de la producción de los mismos por parte de las glándulas suprarrenales lo que se conoce como SC endógeno, o a la administración de glucocorticoides. Se denomina SC exógeno cuando es provocado por una dosis por arriba de las fisiológicas, por un largo periodo.¹

Se calcula que entre 10 a 15 millones de personas pueden estar afectadas por SC cada año, se da mayormente en adultos entre 20 a 50 años de edad, con prevalencia en el género femenino.¹

Las manifestaciones del SC son variables y dependen del grado y duración del hipercortisolismo. El hallazgo clínico principal es la obesidad central, seguida por las facies de "luna llena", hipertensión arterial, acumulación de grasa en la región cervico-dorsal y supraclavicular, adelgazamiento de la piel, estrías, acné, hirsutismo; fatiga, debilidad muscular, edema e infecciones fúngicas.¹

Los corticosteroides de uso tópico constituyen uno de los medicamentos más comúnmente usados en la práctica dermatológica y están disponibles en diferentes preparaciones, concentraciones

1. Médicos residentes del posgrado universitario de Dermatología y Sifilografía del Hospital Universitario de Caracas. UCV, Caracas – Venezuela

2. Médicos especialistas y adjuntos del posgrado universitario de Dermatología y Sifilografía del Hospital Universitario de Caracas. UCV, Caracas – Venezuela

Autor para correspondencia:
Rubio Marlene
correo: carolinarubio85@gmail.com

y potencias. Se clasifican en siete clases de acuerdo con su potencia vasoconstrictora, se denomina clase I a la de mayor potencia (encontramos aquí al clobetasol) y la clase VI a la de baja potencia. Los efectos adversos son bien conocidos tanto cutáneos como sistémicos. El síndrome de Cushing junto con la supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) constituye efecto adverso sistémico causado por el uso prolongado e inadecuado de ellos.²

REPORTE DE UN CASO

Se trata de un lactante masculino de 8 meses de edad, cuya madre refiere el inicio de la enfermedad cuatro meses previos a su consulta, cuando comienza a presentar erupción eritematosa en el área del pañal. Acude a un médico general que indica la administración tópica de dipropionato de clobetasol al 0,05% con cada cambio de pañal, por un periodo no determinado, por lo que la madre lo uso por 16 semanas, cuando observo mejoría de las lesiones y aumento de peso.

Su madre es una adolescente primigesta que tuvo un embarazo controlado. El niño tuvo peso y talla adecuados al nacer y alimentación acorde a la edad y se refirió que tenía seis cambios diarios de pañal. Al examen físico se observó: fototipo IV, peso por encima de p97, aumento de la grasa central, fascies cushingoide, hipertriosis (Figura 1) turgor y elasticidad acorde a edad.



Figura 1: Fases cushingoide hipertriosis

En el área genital se observaron múltiples placas eritematosas ovaladas de 1 cm de diámetro, algunas agrupadas sobre base eritematosa (Figura 2). Se plantearon los diagnósticos de síndrome de Cushing exógeno y candidiasis del área del pañal. Sobre la base de los diagnósticos se solicitaron laboratorios: hematología, química sanguínea, cortisol libre urinario y estudio de imágenes dentro de límites normales. El examen directo micológico no presentó evidencia de levaduras. Se inició descenso de corticosteroides tópicos en esquema piramidal y egresó de la institución.



Figura 2: Placas y pápulas eritematosas en el área del pañal

A las tres semanas reingresó por otitis media aguda, sin mejoría con antibióticos orales, por lo que presentó sepsis. Debido a la omisión de dosis de esteroides en esquema piramidal, desarrolló hipotensión severa refractaria, con hiponatremia, signos característicos de insuficiencia suprarrenal aguda, que probablemente fueron los causantes del fallecimiento del paciente.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de SC, se establece con los hallazgos clínicos, antecedentes de uso de medicamentos, historia clínica y los exámenes de laboratorio que confirman los niveles elevados de cortisol plasmático y cortisol libre urinario¹. El diagnóstico en el paciente fue establecido por las características clínicas de aumento de la grasa central, facies cushingoides, hirsutismo y el antecedente de uso prolongado de un esteroide de alta potencia como el clobetasol.¹

Todos los corticosteroides tópicos derivan de la hidrocortisona o cortisol (sintetizada en 1952 por Sulzberger y Witten) sustancia con actividad glucocorticoide y mineralocorticoide. Sus efectos sobre la piel son múltiples: antiinflamatorio, vasoconstrictor, inmunosupresor y antiproliferativo.

Desde entonces, se han realizado innumerables cambios en su estructura molecular en un intento de mejorar su perfil terapéutico (incrementar la penetrabilidad cutánea y la potencia, disminuyendo los efectos secundarios)³.

Esto llevó, al final del siglo pasado, a corticosteroides cuya metabolización ocurre en la propia piel que dan origen a metabolitos inactivos. Son los llamados "corticosteroides tópicos suaves". Hasta el momento han demostrado una efectividad similar a los corticosteroides anteriores. En el tratamiento tópico intervienen cuatro elementos: la piel, principio activo; vehículo y la técnica de aplicación³.

El grosor del estrato córneo (mínimo en mucosas y máximo

en las palmas y las plantas) y el contenido de anexos son variables en función de la región anatómica, lo que explica las diferencias regionales en la absorción de fármacos.

La dermis, aunque en condiciones normales no actúa prácticamente como barrera, puede retener los esteroides cuando su flujo sanguíneo no es suficiente. En los niños, debido a la mayor proporción superficie/ peso corporal (tres veces más que un adulto), el riesgo de presentar efectos secundarios locales y sistémicos es más elevado^{3,4}.

La potencia del corticosteroide depende de tres factores: las características de la molécula, la concentración en la que se halla y el vehículo utilizado. Con respecto del vehículo, su elección es tan importante como el propio principio activo ya que condiciona la efectividad del tratamiento al influir en la absorción y la duración de la acción, es capaz de inducir efectos secundarios igual que el propio corticosteroide.⁵

El caso que se describe presentó un síndrome de Cushing exógeno, el cual se ha descrito primordialmente debido al uso de esteroides de alta potencia entre ellos: el clobetasol asociado principalmente como factores de riesgo el uso prolongado, la oclusión y el área genital. El lactante recibió esta medicación por un largo periodo y varias veces al día en cada cambio de pañal. Pocos son los casos reportados en la literatura, la casuística más grande se relacionó con el uso del dipropionato de clobetasol tópico, principalmente auto medicado, este frecuentemente presenta las mismas características clínicas que el síndrome de Cushing por corticosteroides sistémicos. Además, de las alteraciones del eje hipotálamo adrenal⁴.

Al menos 43 casos con síndrome de Cushing iatrogénico por uso de esteroides tópicos muy potentes en niños y adultos se han publicado en los últimos 35 años, en particular en los países en desarrollo, donde estos medicamentos se venden sin restricciones.^{6,7}

Ozon et al (2007), reportan pacientes con SC fallecidos por complicaciones como infección de citomegalovirus (CMV) diseminada severa fueron mayormente niños con dermatitis del pañal y dos casos que habían iniciado la aplicación tópica de esteroides a una edad muy temprana.⁸

El período de recuperación de la supresión del eje HPA es de $3,49 \pm 2,92$ meses. La supresión del HPA es confirmada por los niveles normales de cortisol y ACTH por la mañana^{6,7}

Para prevenir la insuficiencia suprarrenal tras el cese de administración de esteroides se debe dar una dosis de estrés durante una enfermedad intercurrente. Sin embargo, el período de recuperación de la supresión del eje HPA de las revisiones de la literatura no fue diferente entre los niños ($3,49 \pm 2,92$ meses) y adultos ($3,84 \pm 2,51$ meses).

CONCLUSIÓN

Se presentó el caso de un niño con síndrome de Cushing exógeno, por el uso prolongado de corticosteroides tópicos, que desarrolló insuficiencia suprarrenal, debido al desarrollo de enfermedad intercurrente y omisión de la dosis del mismo. Los médicos deben ser muy cuidadosos al prescribir esteroides tópicos, se tiene que seleccionar adecuadamente el tipo de esteroide de acuerdo con la edad, área a tratar y la patología, y advertir a los pacientes y sus familiares sobre los efectos de los mismos.

Por otra parte, los entes responsables de la salud deben regular la venta libre de esteroides de alta potencia ●

Referencias

1. Nieman Lynnette K . Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening *European Journal of Endocrinology* (2015) 173, M33–M38
2. Ermis B, Smith F, Wolf D, Dwert C. Cushing's syndrome secondary to topical corticosteroids abuse. *Clin Endocrinol* 2013; 58: 795-7
3. Bewley A, Smith F, Wesrt D. Expert consensus: topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 2008 May;158(5):917-20.
4. Katar S, Akdeniz S, Ozbek M N, Yaramis A. Infantile iatrogenic cushing's syndrome. *Indian J Dermatol* 2008;53:190-1
5. West DP, Micali G. Principles of pediatric dermatological therapy. In: Harper J, Oranje A, Prose N, editors. *Textbook of Pediatric Dermatology*. 1st ed. Blackwell Science Ltd; 2000. 1731-42
6. Siklar Z, Bonstanci D, Atli Ö, Dallar Y. An infantile Cushing syndrome due to misuse of topical steroid. *Pediatr Dermatol* 2004;21:561-3
7. Stewart PM, Krone NP. The adrenal cortex. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, editors. *William's text book of endocrinology*. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2011; 15 503- 506
8. Ozon A, Cetinkaya S, E. Alikasifoglu, E.N. Gone, Y. Sen, N. Kandemir, J. Inappropriate Use of Potent Topical Glucocorticoids in Infants *Pediatr. Endocrinol. Metab* 2007 Feb;20(2): 219–225