

# Síndrome de Cushing iatrogénico secundario al mal uso de corticoides tópicos. Reporte de un caso pediátrico

## *Iatrogenic Cushing syndrome due to the misuse of topical corticosteroids. Pediatric case report*

Dra. Solange Edelman<sup>a</sup>, Dra. María M. Buján<sup>a</sup> y Dra. Andrea B. Cervini<sup>a</sup>

### RESUMEN

Los corticoides se utilizan en el tratamiento de muchas enfermedades dermatológicas, debido a sus efectos antiinflamatorios, inmunosupresores y antiproliferativos.

Su uso indiscriminado puede ocasionar serios efectos adversos locales y sistémicos, fundamentalmente, en niños y frente a ciertos factores predisponentes.

Si bien los corticoides tópicos son seguros y efectivos, se debe prestar principal atención a factores como la edad del paciente, el estado de la barrera cutánea, la localización, la potencia y el vehículo del corticoide antes de su prescripción, para disminuir la posibilidad de efectos adversos.

Se presenta a una paciente de 5 meses de edad, la cual concurrió a la consulta por un hemangioma ulcerado en el glúteo izquierdo asociado a un síndrome de Cushing, debido a la aplicación local de un corticoide tópico durante más de 3 meses para tratar dicha lesión.

**Palabras clave:** *síndrome de Cushing, corticoides tópicos, efectos adversos.*

### ABSTRACT

Corticosteroids are used in the treatment of many dermatological diseases due to their anti-inflammatory, immunosuppressive and antiproliferative effects.

Its indiscriminate use can cause serious local and systemic adverse effects, mainly in children and in the presence of certain predisposing factors.

While topical corticosteroids are safe and effective, it is important to pay attention to factors such as patient's age, skin barrier, clinical characteristic and localization of the lesion, potency and vehicle of the corticosteroid before its prescription to reduce the possibility of adverse effects.

We present the case of a 5-month-old patient who presented an ulcerated hemangioma in the left buttock. Due to the local application of a topical corticosteroid on the hemangioma for more than 3 months, she developed Cushing's syndrome.

**Key words:** *Cushing syndrome, topical corticosteroids, adverse effects.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e536>

**Cómo citar:** Edelman S, Buján MM, Cervini AB. Síndrome de Cushing iatrogénico secundario al mal uso de corticoides tópicos. Reporte de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(5):e536-e539.

### INTRODUCCIÓN

Desde 1952, cuando Sulzberger y Witten comenzaron a utilizar los corticoides para el tratamiento de enfermedades inflamatorias cutáneas, se han ido diversificando en diferentes potencias, formas y presentaciones, y han sido uno de los fármacos utilizados más frecuentemente en la práctica dermatológica diaria. Debido a sus efectos antiinflamatorio, inmunosupresor, antiproliferativo y vasoconstrictor, se han convertido en el tratamiento de primera línea de muchas patologías.<sup>1,2</sup>

Sin embargo, su uso indiscriminado puede ocasionar serios efectos adversos locales y sistémicos, fundamentalmente, en la edad pediátrica. Se presenta el caso de una niña con síndrome de Cushing secundario al uso prolongado de corticoides en el área del pañal.<sup>1,2</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 5 meses de edad, nacida a término y con peso adecuado, que consultó a nuestro Hospital por la falta de respuesta al tratamiento instaurado por el médico de cabecera por un hemangioma ulcerado.

Como antecedente de su enfermedad actual, la niña presentaba, desde la primera semana de vida, un hemangioma infantil en el glúteo izquierdo, el cual se ulceró a los 3 meses de vida. Recibió tratamiento con ungüento de ácido fusídico al 2 % y valerato de betametasona al 0,1 % durante 3 meses y medio (3 pomos de 50 g por semana), indicado por su médico de cabecera.

Al momento del examen físico, la paciente presentaba una úlcera de fondo granulante y bordes eritematosos de 3 x 3 cm que dejaba visualizar el tejido muscular en el glúteo izquierdo (*Figura 1*), acompañada de facies

a. Servicio de Dermatología, Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

#### Correspondencia:

Dra. Solange Edelman: [solangeedelman@hotmail.com](mailto:solangeedelman@hotmail.com)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-1-2019

Aceptado: 9-4-2019

cushingoide (Figura 2), giba dorsal e hipertriosis en el frente y el dorso, por lo que se decidió su internación (Figura 3).

Se solicitaron exámenes de laboratorio y se constataron valores de glucemia normal, cortisol menor de 1 mg/dl y hormona corticotropina (*adrenocorticotropic hormone; ACTH*, por sus siglas en inglés) de 7 pg/ml, valores compatibles con insuficiencia suprarrenal secundaria, por lo que se inició el tratamiento con dosis fisiológicas de hidrocortisona de 15 mg/m<sup>2</sup>. Asimismo, se indicó el tratamiento con clindamicina (30 mg/kg/día), propranolol (1,5 mg/kg/día), paracetamol (10 mg/kg/cada 8 h) y curaciones con colagenasa y cloranfenicol para el hemangioma ulcerado.

La paciente fue dada de alta a los 7 días de internación, con buena evolución de la lesión glútea. La madre suspendió por su cuenta, a los 15 días del alta hospitalaria, el tratamiento indicado para el hemangioma y continuó únicamente con la hidrocortisona indicada por el Servicio de Endocrinología. Concurrió a control 4 meses después del alta, cuando se evidenció una cicatrización completa de la lesión. Permanecía aún con hidrocortisona sustitutiva (Figura 4).

La madre suspendió por su cuenta, a los 15 días del alta hospitalaria, el tratamiento indicado para el hemangioma y continuó únicamente con la hidrocortisona indicada por el Servicio de Endocrinología. Concurrió a control 4 meses después del alta, cuando se evidenció una cicatrización completa de la lesión. Permanecía aún con hidrocortisona sustitutiva (Figura 4).

FIGURA 1. Hemangioma ulcerado en la región glútea



FIGURA 2. Facies cushingoide



## DISCUSIÓN

Los corticoides son fármacos con una potente actividad antiinflamatoria e inmunosupresora, utilizados desde hace muchos años para el tratamiento de diversas enfermedades cutáneas, tanto por vía tópica como sistémica.<sup>3</sup> Su uso indiscriminado puede ocasionar serios efectos adversos locales y sistémicos, por lo que se debe restringir, fundamentalmente, en la edad pediátrica.

FIGURA 3. Giba dorsal e hipertriosis



Si bien la administración tópica reduce la posibilidad de aparición de los efectos adversos sistémicos, no está exenta de ellos. En 1955, Malkinson y Ferguson, demostraron su absorción percutánea y, en 1962, Scoggins confirmó el descenso de cortisol en la orina debido a la administración por vía tópica de los corticoides.<sup>3,4</sup> Estudios más recientes describen que, con tan solo la utilización de 50 gramos semanales de corticoides de alta potencia, el eje hipotálamo-hipofisoadrenal se altera.<sup>3</sup> Esto se debe a que el tratamiento con esteroides suprime la producción de hormona liberadora de corticotrofina y de ACTH, disminuye la síntesis adrenal de cortisol y origina la atrofia de las glándulas suprarrenales.

Dentro de los efectos adversos locales descritos por el mal uso y/o el uso prolongado de corticoides tópicos, se describen hipertrichosis, dermatitis de contacto, telangiectasias, hipopigmentación, atrofia cutánea, dermatitis perioral, alteración de la cicatrización, púrpura, acné, estrías e infecciones locales oportunistas.<sup>1,3</sup>

Entre los efectos adversos sistémicos descritos, además de la insuficiencia adrenal, se puede encontrar la presencia de cataratas, hipertensión arterial, hiperglucemia, glaucoma y osteonecrosis de la cabeza del fémur, entre otros.<sup>1,2,5,6</sup>

Aparte del efecto adverso intrínseco que presentan los corticoides tópicos, existen diversos factores externos que pueden modificar su absorción y que se deben tener en cuenta al momento de su utilización. Entre ellos, se puede mencionar la potencia del corticoide, el tipo de preparación, las cantidades utilizadas, la frecuencia de aplicación, la superficie por tratar, las zonas de oclusión, las características de la

barrera cutánea y la edad del paciente.<sup>1,3,4,6,7</sup>

Los corticoides se dividen, según su capacidad vasoconstrictora, en diversas potencias. En la actualidad, existen 4 grupos: a) muy alta potencia (ej.: dipropionato de betametasona en crema o ungüento al 0,05 %, propionato de clobetasol en crema o ungüento al 0,05 %, etc.); b) alta potencia (propionato de fluticasona en ungüento al 0,005 %, valerato de betametasona en ungüento al 0,1 %, etc.); c) mediana potencia (furoato de mometasona en crema al 0,1 %, acetonido de fluocinolona en crema o ungüento al 0,025 %, etc.); y d) baja potencia (hidrocortisona al 1 % en crema).<sup>2,8</sup>

El tipo de preparación también influye en la absorción de la droga. Su potencia puede variar según el vehículo utilizado; por ejemplo, una misma fórmula puede estar en un grupo potente si se presenta en ungüento y en uno más bajo si es en crema, debido a que los ungüentos aumentan la absorción percutánea al incrementar la hidratación y la temperatura de la piel.<sup>2</sup>

La frecuencia y la cantidad de la aplicación también deben limitarse. Esta última se puede determinar utilizando el método de la unidad de la punta del dedo (*finger tip unit*), la cual se define como la cantidad de esteroide que cabe en la yema del dedo del paciente (equivalente a 0,5 gramos del producto). Dependiendo de la zona del cuerpo por tratar, serán las unidades que se deben utilizar. En reglas generales, no se recomienda el uso de más de 50 g a la semana de clobetasol o de 100 g a la semana de uno de potencia moderada o baja. En cuanto a la duración del tratamiento, no se recomienda el uso de un esteroide superpotente durante más de tres semanas continuas.<sup>2,6</sup>

Las zonas del cuerpo más finas, como los párpados, los pliegues, el escroto, absorben más que otras áreas con el estrato córneo más grueso, como la frente, el cuero cabelludo, la cara, el antebrazo, las palmas y las plantas. Según Feldmann y Maibach, en los codos, la absorción es de uno; el cuero cabelludo absorbe, aproximadamente, cuatro veces más, y el escroto, 35 veces más en comparación con el codo. La absorción entre los párpados y las plantas de los pies varía hasta 300 veces. Esta variabilidad se debe a la diferencia del grosor del estrato córneo y su composición lipídica.<sup>2,3</sup>

Además, cabe destacar que la barrera cutánea dañada presenta mayor absorción percutánea de la droga y se ve facilitada por la hidratación del estrato córneo y el efecto oclusivo de la zona.<sup>2,3</sup>

FIGURA 4. Cicatriz deprimida en el sitio previo de hemangioma



Finalmente, se debe remarcar que los niños, debido a la inmadurez de la barrera cutánea, son una población más predispuesta a los efectos adversos de los tratamientos tópicos.<sup>3,6</sup>

En nuestra paciente, se presentaron, en forma concomitante, varios factores que facilitaron la absorción sistémica de la droga, lo que ocasionó el síndrome de Cushing: la edad, la utilización de un corticoide de alta potencia, la alta frecuencia de aplicación, la duración prolongada del tratamiento, el área oclusiva (por el pañal) y una barrera cutánea dañada previamente.

La supresión del eje es reversible; se recupera *ad integrum* al bajar la dosis o discontinuar el tratamiento. Sin embargo, es importante recordar que el cese abrupto de la administración de la medicación tópica puede precipitar la insuficiencia adrenocortical, por lo que debe suspenderse gradualmente o sustituir con dosis de hidrocortisona fisiológicas y pautas antiestrés.<sup>6</sup>

Se presenta el caso de una paciente que, por el uso indiscriminado de corticoides locales asociado a diversos factores predisponentes, originó un síndrome de Cushing iatrogénico. Se recalca la importancia de limitar el uso de los corticoides tópicos y de educar a los padres y a los médicos acerca de su administración. ■

## REFERENCIAS

1. Böckle BC, Jara D, Nindl W, Aberer W, et al. Adrenal insufficiency as a result of long-term misuse of topical corticosteroids. *Dermatology*. 2014; 228(4):289-93.
2. Cheirif WO, Sáez OMM, Lammoglia OL. Topical corticoids: current data, its indications and adverse effects in dermatology. *Dermat Cosmet Med Quir*. 2015; 13(4):305-12.
3. Márquez Pardo R, Pérez Pelayo M, Aragonese Calvo A, Gallego Rodríguez S, et al. Topical corticosteroids and secondary adrenal insufficiency: a relationship in the shade. *Endocrinol Nutr*. 2013; 60(9):e19-20.
4. Abraham G. Exogenous Cushing's syndrome induced by surreptitious topical glucocorticosteroid overdose in infants with diaper dermatitis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007; 20(11):1169-71.
5. Siklar Z, Bostanci I, Atli O, Dallar Y. An infantile Cushing syndrome due to misuse of topical steroid. *Pediatr Dermatol*. 2004; 21(5):561-3.
6. Semiz S, Balci YI, Ergin S, Candemir M, et al. Two cases of Cushing's syndrome due to overuse of topical steroid in the diaper area. *Pediatr Dermatol*. 2008; 25(5):544-7.
7. Diéguez Felechosa M, Valdés Gallego N, García-Alcalde Fernández ML, Casal Álvarez F. Hypoglycemia as a manifestation of iatrogenic adrenal insufficiency due to topical steroids. *Endocrinol Nutr*. 2013; 60(9):e21-2.
8. Serrano Grau P. Corticoides tópicos. Actualización. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2006; 34(1):33-8.