

ANALES MEDICOS

Volumen **49**
Volume

Número **1**
Number




Enero-Marzo **2004**
January-March

Artículo:




Síndrome de Cushing secundario a
aplicación tópica de esteroides

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Síndrome de Cushing secundario a aplicación tópica de esteroides

Carlos A Antillón Ferreira,* Enrique Faugier Fuentes,* Dulce Gómez Ramírez*

RESUMEN

Se trata de lactante menor, femenino, con antecedente de aplicación tópica de betametasona durante ocho meses, con cuadro clínico característico de síndrome de Cushing: detención en el crecimiento, hirsutismo, dermatosis generalizada, extremidades hipotróficas, obesidad centripeta, cara de luna llena, giba dorsal, vello púbico. Cortisol sérico bajo e inversión en el ritmo circadiano. El síndrome de Cushing es la consecuencia clínica de la presencia de concentraciones séricas anormalmente elevadas de glucocorticoides, en este caso, aplicados en forma tópica e indiscriminada. Se disminuyó paulatinamente la dosis del glucocorticoide hasta suspender con el fin de evitar complicaciones por la supresión del eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal que debió tener la paciente. Después de cinco semanas había datos de franca recuperación. El empleo de glucocorticoides, independientemente de la vía de administración, debe ser siempre bajo estricta vigilancia médica.

Palabras clave: Síndrome de Cushing, glucocorticoides, cortisol, betametasona.

ABSTRACT

Female infant, with previous external application of betametasona, for eight months, with clinical and laboratory features of Cushing's syndrome: growth failure, hirsutism, generalized dermatosis, hypotrophic extremities, centripetal obesity, with most fat accumulation in the face and neck, premature pubarche. Cushing's syndrome is the clinical consequence of a high concentration of plasma cortisol. In this case, topic was indiscriminately applied. We gradually reduced the glucocorticoid dose, until it was possible to avoid complications by the suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis that the patient presented. Recovery initiated after weeks. The use of glucocorticoids, regardless of the administration route, should be under strict medical vigilance.

Key words: Cushing's syndrome, glucocorticoids, cortisol, betametasona.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cushing es la consecuencia clínica de la presencia de concentraciones circulantes anormalmente elevadas y mantenidas de glucocorticoides, ya sean éstos de producción endógena o administrados exógenamente.¹

La causa más común de este síndrome es la administración exógena de glucocorticoides sintéticos para el tratamiento de enfermedades crónicas como lupus

eritematoso sistémico, artritis reumatoide o de pacientes postrasplantados. En lo que respecta al hipercortisolismo endógeno, el síndrome de Cushing dependiente de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) se presenta en aproximadamente 85% de los pacientes. Una secreción anormal de ACTH estimula la corteza suprarrenal para producir cantidades excesivas de cortisol. La hipersecreción de ACTH puede tener su origen en un adenoma hipofisiario (enfermedad de Cushing) en 80% o bien en la secreción ectópica de este péptido en el 20%, generalmente por un carcinoma pulmonar de células pequeñas o un tumor carcinoide de localización variable.²

El síndrome de Cushing no dependiente de ACTH se presenta en un 15% de los pacientes y, en la mayoría de los casos, tiene su origen en un tumor suprarrenal (adenoma o carcinoma), aunque también puede generarse por hiperplasia suprarrenal bilateral.

* Servicio de Pediatría, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 06/01/03. Aceptado para publicación: 16/03/03.

Dirección para correspondencia: Dr. Carlos A. Antillón Ferreira
Hda. Temixco # 12, Dpto. 1, 2o piso, Col. Bosques de Echeagaray
Naucalpan, 53310 Edo. México,
Tel: 5220-6840. Fax: 5220-6841. E-mail: charlyantillon@aol.com

El síndrome de Cushing es relativamente raro en pediatría. Puede ocurrir a cualquier edad, incluso en lactantes.³ Las características más comunes en niños y adolescentes son la ganancia ponderal y el retardo en el crecimiento. En un estudio de 59 pacientes entre cuatro y 20 años de edad con síndrome de Cushing, 90% presentaron ganancia excesiva de peso y 83% retardo en el crecimiento.⁴ La distribución de la grasa es centrípeta, con mayor acumulación en cara y cuello, así como en tronco y abdomen, pero no en extremidades, en donde se presenta pérdida de la masa muscular debido al incremento en el catabolismo proteico. En niños, la obesidad puede ser generalizada. Por lo general son pacientes con cara de luna llena, mejillas prominentes, plétora facial, hipertrofia del tejido adiposo en región supraclavicular y cervical posterior.

El retardo en el crecimiento puede ser el único signo presente del síndrome de Cushing. Puede ocurrir antes de la aparición de la obesidad y de otros síntomas.⁵ Se acompaña de retardo en la maduración ósea. Los glucocorticoides pueden inhibir el crecimiento al disminuir la producción de hormona de crecimiento a nivel hipotálamo-hipofisario o al contrarrestar los efectos locales de la hormona de crecimiento, de IGF-1 y de las proteínas de unión (IGBP).

La hipertensión arterial puede estar presente en 50 a 80% de los pacientes pediátricos con síndrome de Cushing. El cortisol puede incrementar la formación del sustrato renina y aumenta la respuesta presora a angiotensina y a catecolaminas. También tiene acción mineralocorticoide, causando retención de sodio y aumento del volumen del líquido extracelular. Otras manifestaciones frecuentes son la debilidad muscular debida a miopatía proximal y la osteoporosis, principalmente de la columna vertebral. Los pacientes pediátricos son especialmente susceptibles a la osteopenia debido a su baja masa ósea y al mayor recambio óseo.⁶

Las manifestaciones cutáneas son frecuentes: adelgazamiento de la piel con estrías violáceas en abdomen, glúteos, muslos y axilas; hirsutismo. La implantación del cabello es baja, con aparición de vello fino en la espalda y extremidades. Puede haber pubarca prematura y acné. También puede haber alteraciones en la función del sistema inmune, lo cual puede verse reflejado por infecciones frecuentes por virus, hongos, bacterias y parásitos. Otras manifesta-

ciones que pueden aparecer son intolerancia a los carbohidratos, incluso diabetes mellitus; alteraciones de la personalidad que van desde cambios leves hasta psicosis severa.³

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente del sexo femenino de 10 meses de edad quien cuenta con los siguientes antecedentes de importancia. Heredofamiliares: madre, 26 años, escolaridad preparatoria; padre, 26 años, carrera técnica; ambos sanos; abuelo paterno y abuela materna, con diabetes mellitus tipo 2. Perinatales: producto de la primera gestación, a las 32 semanas de gestación se detectó retardo en el crecimiento intrauterino y circular de cordón a cuello. A las 36 semanas de gestación se decidió interrupción del embarazo y se realizó cesárea, Apgar: 9/9, peso: 2,150 g, talla: 47 cm. Inmunizaciones completas. Desarrollo psicomotor: fijó mirada a los dos meses, sonrisa social y sostén cefálico a los tres meses, logró sedestación a los seis meses, pero a los ocho dejó de hacerlo; balbuceó a los tres meses, aún no gatea ni logra bipedestación; inició dentición a los cuatro meses. Personales patológicos: sólo dos cuadros de infección de vías aéreas superiores.

Padecimiento actual: desde los dos meses de edad, por sugerencia de un familiar, comenzaron a aplicar quadriderm NF (betametasona, clotrimazol y gentamicina) en área del pañal como pomada para proteger la piel de la bebé contra las rozaduras. La aplicaban diario en cada cambio de pañal en área genital, perianal y cara interna de los muslos, durante un periodo que abarcó de los dos hasta los 10 meses de vida (cinco a seis aplicaciones en 24 horas).

Refieren los padres que, después de los seis meses de edad, notaron disminución en la velocidad de crecimiento y, a partir de los ocho meses (cuando pesaba 7 kg), notaron decremento en el peso y aumento del vello corporal. A los nueve meses detectaron la aparición de vello púbico. A los 10 meses de vida cursó con cuadro de infección de vías aéreas superiores y, en la revisión, se notaron datos propios del síndrome de Cushing.

A la exploración física se encontró con peso de 5.970 kg (< percentila 3; déficit 33%), talla 62.5 cm (< percentila 3, déficit 14%), peso/talla = percentila 25. Se observó paciente del sexo femenino de edad

aparente menor a la cronológica, despierta, hipoactiva, reactiva, obesidad centrípeta, con cara de luna llena, adelgazamiento de la piel, lesiones maculopapulares y pústulas en cara y tronco características de acné, hirsutismo generalizado, giba dorsal, extremidades hipotróficas, Tanner mamario I, Tanner púbico III, con vellos escasos, largos y gruesos, cardiopulmonar y abdomen sin otras alteraciones. Presión arterial 120/80 mm Hg (> percentila 90).

Se solicitaron estudios de laboratorio entre los que destacan: Biometría hemática: Hemoglobina 14 g/dL, hematócrito 42.2%; leucocitos 11,600/mm³, segmentados 19%, linfocitos 72%, monocitos 8%, eosinófilos 1%, plaquetas 292,000/mm³. Glucosa 79 mg/dL, BUN 7 mg/dL, creatinina 0.4 mg/dL, calcio 9.6 mg/dL,

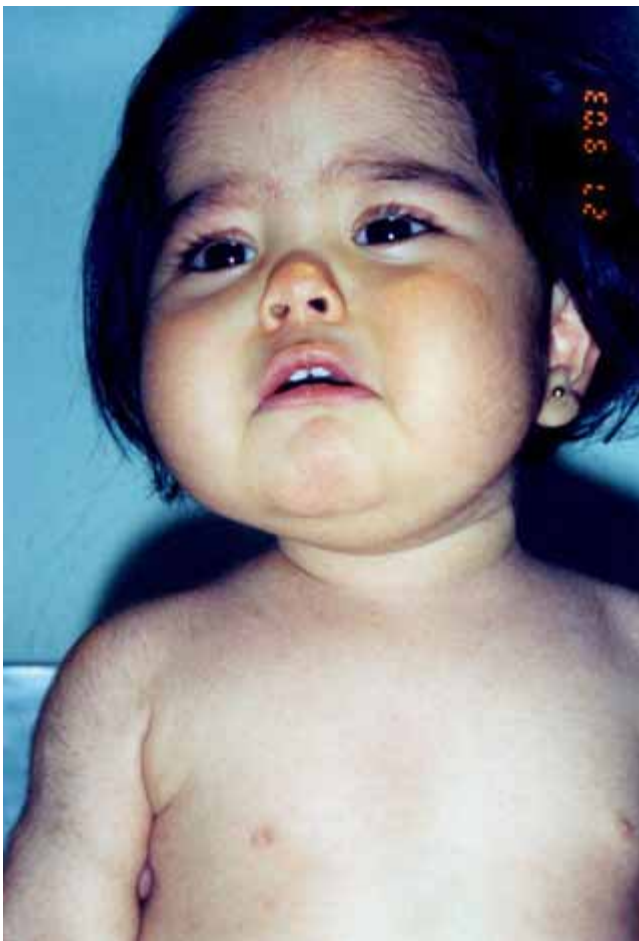


Figura 1. Se observa la cara de luna llena, la implantación baja del cabello y el abundante vello en cara, tronco y extremidades superiores, característicos del síndrome de Cushing.

fósforo 4.4 mg/dL, magnesio 2.1 mg/dL, sodio 140 mEq/L, potasio 4.7 mEq/L, cloro 113 mEq/L.

Estudios hormonales. Cortisol a.m. 1.56 µg/dL (normal 5 – 25), ACTH a.m. 6 pg/mL (10 – 40). Cortisol p.m. 1.77 µg/dL (normal 2.5 – 12.5), ACTH p.m. 6 pg/mL (7 – 28). Perfil tiroideo, 17-OH progesterona, estradiol, testosterona y progesterona en rangos normales. Hormona folículo estimulante (FSH) = 5.00 mUI/mL (normal < 2), hormona luteinizante (LH) = 0.10 mUI/mL, proláctica = 22 ng/mL (1.3 – 24.2), IGF-1 (somatomedina C) = 52 ng/mL (7 – 93).

Edad ósea de dos meses.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de síndrome de Cushing se estableció con base en las características clínicas de la paciente (cara de luna llena, giba dorsal, hirsutismo, vello púbico, talla baja, alteraciones dermatológicas, etcétera) y lo apoyamos con estudios de laboratorio que reportaron: inversión del ritmo circadiano en la producción de cortisol, así como niveles séricos bajos del cortisol. Situación que era de esperarse ya que la paciente recibió por tiempo prolongado la betametasona y, con esto, se inhibió la producción endógena de cortisol.

En el caso de nuestra paciente, dado el antecedente de la aplicación frecuente y por tiempo prolongado de la betametasona tópica, se indicó esquema de reducción para lograr la suspensión total un mes después. Sabemos que la causa más frecuente de síndro-



Figura 2. Aspecto general de la paciente cuando fue vista por primera vez a los 10 meses de vida: edad aparente menor a la cronológica, obesidad centrípeta, dermatosis generalizada y talla baja.

me de Cushing es la administración exógena de glucocorticoides (por lo general por vía oral), pero realmente es muy raro con la aplicación tópica local; sin embargo, el uso indebido de una pomada de este tipo llevó a nuestra paciente a todo el cuadro clínico característico del síndrome de Cushing.

Fue valorada nuevamente cinco semanas después, encontrándose con: peso 7 kg (incrementó 1.030 kg y con déficit del 26%), talla 64.5 cm (incrementó 2 cm), presión arterial 100/60 (se monitorizó la presión arterial todo ese tiempo, manteniéndose en rangos normales), con disminución notoria del hirsutismo y del aspecto de cara de luna llena, desapareció el vello púbico y la piel ya se encontraba prácticamente normal. En relación al desarrollo psicomotor, logró sedestación e incluso bipedestación con ayuda. Todos los datos clínicos señalan hacia una recuperación franca.

El síndrome de Cushing es una patología que debemos tener presente en cualquier paciente pediátrico en quien se detecte detención en el crecimiento y obesidad. Con mucha mayor razón si existen otros datos clínicos como hirsutismo, pubarca, alteraciones dermatológicas, hipertensión arterial, etcétera. Sabemos que la causa más común es el uso de glucocorticoides por vía oral para el tratamiento de algunas enfermedades. Hay que considerar siempre otras posibilidades diagnósticas; sin embargo, con un interrogatorio detallado nos podemos orientar hacia la etiología.

Desgraciadamente existe abuso en la utilización de glucocorticoides, incluso indicados por médicos. Los glucocorticoides son medicamentos que se deben utilizar bajo estricta supervisión médica, independientemente de la vía de administración, dados los múltiples efectos colaterales que pueden tener. En el caso de nuestra paciente, esperamos una recuperación total en relación al peso y a la talla y a la desaparición de las características clínicas del síndrome de Cushing; ya que una vez suspendido el uso de la betametasona, se restableció la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

CONCLUSIÓN

El uso de cualquier fármaco debe ser indicado y supervisado por un profesional de la salud, vigilando los posibles efectos colaterales. El paciente debe

acatar la instrucción del modo de empleo y ante cualquier eventualidad o duda comunicarla a su médico. La automedicación, tan frecuentemente utilizada por los pacientes o por los padres de los mismos, con el supuesto objetivo de mejorar la enfermedad o su sintomatología, representa un gran riesgo innecesario. De tal forma que, lejos de brindar el efecto deseado, se puede caer en el terreno de dosis subterapéuticas, intoxicaciones o daños secundarios irreversibles.

En el caso citado, se pudo suponer que el uso de la crema fue con el objetivo de tratar las rozaduras, efecto obtenido por las propiedades antiinflamatorias del medicamento (quadriderm). Sin embargo, su uso prolongado, indiscriminado y sin prescripción médica provocó en la niña un daño secundario a diferentes niveles, como ya se discutió. Incluso estuvo en riesgo su vida ya que presentaba hipertensión arterial; o ante cualquier estrés pudo presentar una supresión esteroidea que la descompensaría en forma súbita y probablemente fatal. Por lo anterior, el presente caso nos invita a la reflexión. La evaluación integral del paciente ante cualquier motivo o circunstancia de consulta debe hacerse en forma minuciosa, ya que un buen interrogatorio y una buena exploración física pueden revelar hallazgos clínicos incidentales significativos que orientan hacia otra patología, independientemente del motivo de consulta. Los pacientes o los padres de los pequeños no deben tomar iniciativa y administrar medicamentos. El gremio médico debe educar a sus pacientes y disciplinarlos a la no automedicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diez JJ. Tratamiento farmacológico del síndrome de Cushing. *Rev Cub Med* 1999; 38 (1): 35-66.
2. Findling JW, Tyrrel JB. Ocult ectopic secretion of corticotropin. *Arch Inter Med* 1986; 146: 929-933.
3. Sperling, M. Cushing's syndrome. *Pediatric endocrinology*, Philadelphia, PA: WB Saunders, 1996, 296-301.
4. Magiakov MA, Mastorakos G, Oldfield EH et al. Cushing's syndrome in children and adolescents: Presentation, diagnosis and therapy. *N Engl J Med* 1999; 331: 629.
5. Lee PA, Weldon VV, Migeon CJ. Short stature as the only clinical sign of Cushing's syndrome. *J Pediat* 1975; 86: 89.
6. Mc Arthur RG, Cloutier MD, Hayles AB, Sprague RE. Cushing's disease in children: Findings in 13 cases. *Mayo Clinic Proc* 1972; 47: 318.