Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera:

Medicina

Asignatura y paralelo:

Fisiopatología II- Quinto “B”

Título:

Corticoides tópicos y síndrome de Cushing en pacientes pediátricos

Autor:

Patricia Romina Castro Santos

Fecha: 14 de enero del 2022

Manta – Manabí - Ecuador

Uleam
UNIVERSIDAD LAICA
ELOY ALFARO DE MANABÍ

Fisiopatología
& Diagnóstico Médico

Tema:

Corticoides tópicos y síndrome de Cushing en pacientes pediátricos

Resumen:

El síndrome de Cushing es la expresión clínica de un hipercorticismo crónico de etiología endógena o exógena. Las manifestaciones clínicas son variables y difieren en severidad dependiendo del grado y la duración del hipercortisolismo. La obesidad central constituye la manifestación más común y a menudo es el signo inicial.

En el paciente pediátrico, la causa más frecuente de este padecimiento es la administración de corticoides especialmente fluorados utilizados en una amplia gama de enfermedades: reumáticas, dermatológicas, endocrinas, etcétera. En las enfermedades dermatológicas con componente inflamatorio, su uso tópico ofrece excelentes resultados, pero no está exento de reacciones adversas.

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.

Palabras claves: Síndrome de Cushing, corticoides tópicos, niños, efectos adversos

Summary:

Cushing's syndrome is the clinical expression of chronic hypercorticism of endogenous or exogenous etiology. Clinical manifestations are variable and differ in severity depending on the degree and duration of hypercortisolism. Central obesity is the most common manifestation and is often the initial sign.

In pediatric patients, the most frequent cause of this condition is the administration of especially fluorinated corticosteroids used in a wide range of diseases: rheumatic, dermatological, endocrine, etc. In dermatological diseases with an inflammatory component, its topical use offers excellent results, but it is not exempt from adverse reactions.

While topical corticosteroids are safe and effective, primary attention should be paid to factors such as the patient's age, the state of the skin barrier, the location,

potency, and vehicle of the corticosteroid prior to prescription, to decrease the possibility of adverse effects.

Keywords: Cushing's syndrome, topical corticosteroids, children, side effects

Introducción

La llegada de preparados con corticoesteroides tópicos al mercado inició una época que contribuyó al progreso del tratamiento en varias enfermedades dermatológicas y constituyó uno de los más grandes aportes terapéuticos del siglo pasado. Estos fármacos presentan una gran actividad antiinflamatoria, vasoconstrictora y antimicótica, mejorando así los síntomas de muchas dermatosis. (Velázquez, Suárez y Cedeño, 2008)

La corticoterapia tópica tiene como principio general la elección de la sustancia y la forma de presentación de menor potencia, pero que a la vez proporcione una respuesta adecuada según la gravedad y localización de la afección. Sin embargo, muchos de los usos de los corticoides son empíricos e indiscriminados, desembocando así efectos adversos en los pacientes que sin una correcta asesoría médica pueden poner en riego su salud. (Edelman, Buján y Cervini, 2015)

Por otro lado, el Síndrome de Cushing (SC) consiste en un conjunto de signos y síntomas producido por concentraciones elevadas de cortisol en la circulación. Éste puede originarse en las glándulas suprarrenales (SC endógeno) o por la administración de corticoides a dosis supra fisiológicas por tiempo prolongado (SC exógeno). (Llempén, Rodríguez y Cabello, 2019)

En el paciente pediátrico debido a diversos factores la aplicación prolongada de corticoesteroides tópicos sobre áreas extensas, especialmente en lactantes y niños pequeños, puede originar una absorción sistémica suficiente para provocar efectos secundarios generales, por lo tanto, estos pacientes son más propensos a padecer un síndrome de Cushing, de ahí el motivo de realizar un enfoque en este grupo social.

Por ende, es necesario conocer los diversos aspectos que participan en el desarrollo para posteriormente saber cómo actuar frente a esta patología, que, si bien no suele ser un motivo de consulta recurrente en la práctica médica, la gran cantidad de efectos adversos son de suma importancia ya que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Planteamiento del Problema

El síndrome de Cushing se define como el conjunto de signos y síntomas resultantes de una exposición persistente y prolongada a altos niveles circulantes de cortisol en sangre. En la mayoría de los casos el cuadro clínico cursa con hipertensión arterial, obesidad central, intolerancia a los hidratos de carbono, osteoporosis y cambios fenotípicos característicos. (Fierro, González y Álvarez, 2016)

Existen dos tipos de síndrome de Cushing: el exógeno causado por factores externos al cuerpo como el uso prolongado de corticoides y el endógeno causado por factores internos del cuerpo como la presencia de tumores hipofisarios o suprarrenales que aumentan la secreción de cortisol en sangre. Los síntomas de ambos tipos son iguales; la diferencia está en la causa del síndrome. (Munir, 2017)

A su vez, los corticoides tópicos se utilizan en el tratamiento de muchas enfermedades dermatológicas, debido a sus efectos antinflamatorios, inmunosupresores y antiproliferativos. No obstante, su uso indiscriminado puede ocasionar serios efectos adversos locales y sistémicos, fundamentalmente, en pacientes pediátricos. (Genovés, Gallego y López, 2015)

Tomando en cuenta los criterios mencionados con anterioridad surgen las siguientes incógnitas: ¿Cuáles son las principales características para el desarrollo del síndrome de Cushing exógeno? ¿Por qué el uso prolongado de corticoides tópicos puede causar efectos adversos? ¿Cómo se puede asociar al síndrome de Cushing con el uso prolongado de corticoides tópicos en pacientes pediátricos? Todas estas interrogantes serán respondidas a lo largo de la presente investigación.

Justificación y Uso de Resultados

El síndrome de Cushing no es una una consulta muy recurrente en la práctica clínica, sin embargo, sus signos y síntomas característicos pueden ser confundidos con los de otras otras enfermedades, permitiendo así que el síndrome avance y que sus complicaciones afecten en gran medida a la población que lo padece. Si el síndrome de Cushing se encuentra asociado al uso prolongado de corticoides tópicos, es de vital importancia conocer cómo es su procedimiento y de esta forma respaldar un diagnóstico y tratamiento más oportuno para el paciente.

Mediante los resultados obtenidos en esta investigación, el lector se podrá advertir y orientar acerca de las principales características del síndrome de Cushing,

además de su prevención de acuerdo con el control del uso y administración de corticoides tópicos.

Fundamento Teórico

Tomando en cuenta que los corticoides tópicos poseen una muy buena acción cutánea antinflamatoria debida a sus características esteroideas y que por lo tanto su uso es muy recurrente y prolongado en la población infantil: ¿Es posible que el uso indebido de estos fármacos provoque una absorción sistémica suficiente para que aumente la probabilidad de desarrollar un síndrome de Cushing? ¿Los pacientes pediátricos son más susceptibles a desarrollar este cuadro clínico debido a la inmadurez de su barrera cutánea?

Objetivo General

Determinar la influencia de los corticoides tópicos en el desarrollo del síndrome de Cushing en pacientes pediátricos.

Objetivos Específicos

- Describir las principales características del síndrome de Cushing.
- Precisar los factores que influyen en el desarrollo del síndrome de Cushing exógeno.
- Identificar los efectos adversos del uso prolongado de corticoides tópicos.

Metodología

Revisión bibliográfica de artículos científicos los cuales se basen en el síndrome de Cushing, su etiología, desarrollo, fisiopatología y otros aspectos generales, así como también su relación al uso prolongado de los corticoides tópicos.

Marco teórico

El síndrome de Cushing (SC) es una enfermedad poco frecuente con una incidencia de dos a tres casos por millón de personas al año, pero con alta morbimortalidad. Este síndrome consiste principalmente en cambios físicos y mentales que resultan de una cantidad excesiva y prolongada de cortisol en la sangre(hipercortisolismo).

Características del síndrome de Cushing

Existen dos tipos de síndrome de Cushing: endógeno causado por factores internos del cuerpo y exógeno causado por factores externos al cuerpo. Los síntomas de ambos tipos son iguales; la diferencia está en la causa del síndrome. (Llempén, Rodríguez y Cabello, 2019)

El síndrome de Cushing endógeno puede ser ACTH dependiente, originado en la mayoría de los casos por un adenoma hipofisario secretor de ACTH o por la secreción ectópica de ACTH, en presencia ciertos tumores neuroendocrinos pulmonares o pancreáticos. Por el contrario, el síndrome de Cushing ACTH independiente se produce en consecuencia de adenomas o carcinomas adrenales. (Gutiérrez, Latorre y Campuzano, 2009).

El síndrome de Cushing exógeno, que es la principal causa de hipercortisolismo, es consecuencia de la exposición a medicamentos con efecto glucocorticoide por tiempo prolongado. Generalmente su curso es transitorio y se resuelve con la suspensión de la exposición. (Llempén, Rodríguez y Cabello, 2019)

Síndrome de Cushing exógeno secundario a corticoides tópicos

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. No obstante, su uso indiscriminado puede ocasionar serios efectos adversos locales y sistémicos, por lo que se debe restringir, fundamentalmente, en la edad pediátrica. (Chambergo y Vallona,2013).

Fisiopatología

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. Estudios más recientes describen que, con tan solo la utilización de 50 gramos semanales de corticoides de alta potencia, el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal se altera. 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. (Serrano, 2016).

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. (Wolosky, Sáez y Lammoglia, 2015).

Factores que influyen en el desarrollo

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); b) alta potencia (propionato de fluticasona en ungüento); c) mediana potencia (furoato de mometasona en crema); y d) baja potencia (hidrocortisona en crema). (Edelman, Buján y Cervini, 2015)

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. (Benítez y Aveiro,2018)

La frecuencia y la cantidad de la aplicación también deben limitarse. Dependiendo de la zona del cuerpo por tratar, serán las unidades que se deben utilizar. En cuanto a la duración del tratamiento, no se recomienda el uso de un esteroide superponte durante más de tres semanas continuas. (Edelman, Buján y Cervini, 2015)

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. (Edelman, Buján y Cervini, 2015)

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. Se debe tener en cuenta también que la función

barrera de la piel está disminuida en los lactantes lo que provoca una mayor absorción percutánea y que la relación superficie corporal/peso es aproximadamente tres veces mayor en el recién nacido y lactante que en el niño mayor. (Lázaro y Moreno, 2010).

Efectos adversos desembocados

Dentro de los efectos adversos locales descritos por el mal uso y/o el uso prolongado de corticoides tópicos, se describen hipertricosis, dermatitis de contacto, telangiectasias, hipopigmentación, atrofia cutánea, dermatitis perorar, alteración de la cicatrización, púrpura, acné, estrías e infecciones locales oportunistas. (Martínez, Zerpa y Guerrero, 2013)

Entre los efectos adversos sistémicos descritos, además de la insuficiencia adrenal, es decir la presencia de un síndrome de Cushing, se puede encontrar la presencia de obesidad centrípeta, hipertensión arterial, hiperglucemia, glaucoma y osteonecrosis de la cabeza del fémur, entre otros. (Lázaro y Moreno, 2010)

Manifestaciones clínicas

El fenotipo de niño obeso con talla baja es siempre susceptible de estudio para descartar endocrinopatías (hipotiroidismo, Síndrome de Cushing, deficiencia de GH, etc.). En el caso del Síndrome de Cushing los rasgos clínicos que, asociados, conducen al diagnóstico son los siguientes:

Obesidad centrípeta por su localización preferente en peritoneo (alrededor de las visceras), mediastino y tejido celular subcutáneo que afecta preferentemente a cara (facies de luna llena, mejillas rubicundas, boca de carpa), y cuello (cuello de búfalo). Las extremidades quedan relativamente delgadas. (Genovés, Gallego y López, 2015)

Estrías cutáneas rojo vinosas, de más de 1cm de tamaño de eje transversal, que se localizan preferentemente en abdomen, aunque también pueden aparecer en flancos, cintura, nalgas, mamas y brazos, y que se producen por la pérdida de tejido celular subcutáneo. El exceso de corticoides provoca atrofia cutánea, dándole a la piel un aspecto de papel de fumar lo que conduce a equimosis y hematomas en las zonas de apoyo como codos, con pequeños traumatismos; en la cara aparece el eritema facial y pueden aparecer lesiones papulares que se localizan en cara, tórax y espalda. (Chambergo y Vallona,2013).

Hipertensión: el cortisol puede incrementar la actividad del sistema renina-angiotensina, produciendo una elevación de angiotensinógeno y angiotensina; asimismo se sugiere la retención de sodio y expansión de volumen del líquido extracelular como efecto del cortisol. (Genovés, Gallego y López, 2015)

Diagnóstico

Por lo general, se usan tres pruebas para detectar el síndrome de Cushing. Una de las pruebas más exactas mide el nivel de cortisol en la saliva durante la noche, entre las 11 y 12 p. m. Se recolecta una pequeña muestra de saliva en un recipiente de plástico pequeño y se envía a un laboratorio para que sea analizada. En las personas sanas, el nivel de cortisol es muy bajo a esta hora, a diferencia de las personas con el síndrome de Cushing, que lo tienen muy elevado. Los niveles de cortisol también se pueden medir en la orina que ha sido recolectada durante un período de 24 horas. (Fierro, González y Álvarez, 2016)

En otra prueba para detectar el síndrome de Cushing, antes de acostarse, el paciente toma dexametasona, un esteroide fabricado en laboratorio, y se mide su nivel de cortisol a la mañana siguiente. Normalmente, la dexametasona hace que el nivel de cortisol baje mucho, pero ese no es el caso entre las personas con síndrome de Cushing. (Velázquez, Suárez y Cedeño, 2008)

Tratamiento

La supresión del eje es reversible; se recupera 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. Se recalca también la importancia de limitar el uso de los corticoides tópicos y de educar a los padres y a los médicos acerca de su administración. (Edelman, Buján y Cervini, 2015)

Resultados

- El síndrome de Cushing se presenta con mayor prevalencia en lactantes o niños menores a un año.
- La permeabilidad de la barrera cutánea del paciente constituye un factor predisponente para su producción.

- Las características del corticoide, así como la cantidad y la frecuencia con la que es utilizado influyen mucho en la absorción percutánea del fármaco.
- Entre sus principales efectos adversos se encuentran insuficiencia adrenal, obesidad centrípeta, atrofia cutánea e hipertensión arterial.

Conclusiones

Por consiguiente, se realizó un enfoque acerca del síndrome de Cushing en pacientes pediátricos que hayan presentado un uso prolongado de corticoides tópicos, determinando y teniendo en consideración los diversos factores que influyen y son partícipes en su producción, como lo es el caso de la permeabilidad de la barrera cutánea en estos individuos. Sin embargo, se debe recalcar que no solamente la permeabilidad cutánea ejerce un papel importante, pues otros factores ya mencionados con anterioridad también contribuyen en la aparición de este síndrome.

Además, hay que reconocer que existen diferentes tipos de síndrome de Cushing, que si bien presentan similares manifestaciones clínicas distan mucho en cuanto a la etiología de su desarrollo. Dichas patologías requieren un tratamiento que vaya acorde a su fisiopatología, no obstante, en el caso particular del síndrome de Cushing exógeno se deben tomar medidas de tratamiento inmediato y prevención, puesto que se pueden presentar complicaciones, especialmente en niños, en el transcurso de la enfermedad.

Recomendaciones

Se recomienda prestar primordial atención al desarrollo fisiopatológico de este síndrome cuando se debe al uso prolongado de corticoides tópicos, en consideración a que, si bien presenta un cuadro clínico similar al de otras causas como la presencia de tumores suprarrenales, el tratamiento deberá ir acorde a la causa primordial que lo desembocó.

Ante todo, lo mencionado con anterioridad, es necesario que se establezcan medidas preventivas para la producción de Síndrome de Cushing exógeno teniendo en cuenta que diversos factores pueden ser controlados como lo es la administración de corticoides tópicos, por lo tanto, lo ideal es mantener una asesoría médica adecuada antes de hacer uso de cualquiera de estos fármacos.

Referencias Bibliográficas

Benítez, Sandra., Aveiro, Alba. 2018. “Cushing iatrogénico.”. *Revista virtual de la Sociedad paraguaya de medicina:*
https://www.revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/33/43

Chambergo, Rosalía., Ballona, Cinthya. 2013. “Corticoides tópicos en pediatría: Una puesta al día.”. *Dermatología peruana*:
https://www.researchgate.net/profile/Rosalia-Ballona/publication/237354344

Edelman, Solange., Buján, María., Cervini, Andrea. 2015. “Síndrome de Cushing iatrogénico secundario al mal uso de corticoides tópicos.”. *Revista Argentina de pediatría* 117 (5):
https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n5a28.pdf

Fierro, Luis., González, Angélica., Álvarez, Miguel. 2016. “Síndrome de Cushing exógeno de difícil diagnóstico.”. *Acta médica colombiana*:
https://www.redalyc.org/jatsRepo/1631/163164977011/163164977011.pdf

Genovés, Carles., Gallego, Elena., López, Ricardo. 2015. “Síndrome de Cushing en pacientes pediátricos.”. *Sociedad española de endocrinología pediátrica*:
https://www.seep.es/images/site/publicaciones/oficialesSEEP/consenso/cap18

Gutiérrez, Johnayro., Latorre, Guillermo., Campuzano, Germán.2009. “Síndrome de Cushing.”. *La clínica y el laboratorio:*
https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2009/myl099-10b.pdf

Lázaro, Guillermo., Moreno, Francisco. 2010. “Corticosteroides tópicos.”. *Sistema Nacional de Salud:*
https://www.researchgate.net/profile/Alfredo-Garcia-Arieta/publication/277274694

Llempén, Mercedes., Ramírez, Gema., Cabello, Rosa. Márquez, Catalina.2019. “Tumores adrenocorticales en pediatría.”. *Revista médica de Trujillo:* https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/2499/25444

McPhee, Stephen., Papadakis, Maxine., Rabow, Michael. 2007. “Trastornos endocrinólogos”. *Diagnóstico clínico y tratamiento:* https://www.revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/33/43

Martínez, Marcos., Zerpa, José., Guerrero, Yorly.2013. “Manejo de pacientes con Síndrome de Cushing.”. *Revista venezolana de endocrinología y metabolismo:* http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102013000300006

Munir, Kashif. 2017. “El síndrome de Cushing”. *Hoja informativa:* https://www.hormone.org/pacientes-y-cuidadores/el-sindrome-de-cushing

Serrano, Patricia. 2016. “Corticoides tópicos. Actualización”. *Terapéutica dermatológica:* https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2016/mc061i.pdf

Velázquez, Pedro., Suarez, Enrique., Cedeño, Yolanda. 2008. “Síndrome de Cushing secundario a tratamiento con cremas esteroideas.”. *Hospital pediátrico universitario* 12(5): http://www.cocmed.sld.cu/no125/pdf/n125presc1.pdf

Wolosky, Orly., Sáez, María., Lammoglia, Lorena. 2015. “Esteroides tópicos: Versión actualizada.”. *Dermatología cosmética, médica y Quirúrgica.* 13(4): https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2015/dcm154e.pdf