



caso clínico

SÍNDROME DE CUSHING EXÓGENO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Raftu, M. de la Rosa García, A. Sánchez Garrido, I. Sánchez Martínez, L. Hernando Benito, G. Hernández, G. López-Pintor, RM. Síndrome de Cushing exógeno: a propósito de un caso clínico. *Cient. Dent.* 2019; 16; 3; 231-236



Raftu, María

Graduada en Odontología. Especialista en Medicina Oral. Universidad Complutense de Madrid.

de la Rosa García, Alba

Graduada en Odontología. Especialista en Medicina Oral. Máster en Cirugía Bucal e Implantología. Universidad Complutense de Madrid.

Sánchez Garrido, Isabel

Graduada en Odontología. Especialista en Medicina Oral. Universidad Complutense de Madrid.

Sánchez Martínez, Lorenzo

Jefe de Sección Medicina Interna Hospital Universitario de Guadalajara. Profesor Asociado CC. Salud, Departamento Medicina y Especialidades Médicas, Universidad de Alcalá de Henares.

Hernando Benito, Gloria

Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara.

Hernández, Gonzalo

Catedrático, Departamento Especialidades Clínicas Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid. Director Título Especialista Universitario en Medicina Oral.

López-Pintor, Rosa María

Profesor Contratado Doctor, Departamento Especialidades Clínicas Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid. Codirector Título Especialista Universitario en Medicina Oral.

Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECIS
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

Correspondencia:

María Raftu.
Calle Puerto del Monasterio, 24,
28053 Madrid.
Email: mariaelena_185@yahoo.es

Fecha de recepción: 10 de abril de 2019.
Fecha de aceptación para su publicación:
5 de noviembre de 2019.

RESUMEN

El síndrome de Cushing es un trastorno endocrino que se produce cuando hay un nivel elevado de cortisol, hormona producida en las glándulas suprarrenales. Puede ser endógeno, cuando se produce por lesiones tumorales, o exógeno, debido al tratamiento con glucocorticoides a largo plazo. El propósito de este artículo es describir el caso de una paciente que desarrolló un síndrome de Cushing debido al uso de corticoides tópicos orales sin ninguna pauta específica para el tratamiento del liquen plano oral (LPO). La paciente fue remitida a nuestro postgrado por el internista de su hospital para valoración de su LPO. A la exploración, se observó cara de "luna llena", aumento de peso en el tronco abdominal, hirsutismo a nivel de cara y cuello, petequias abdominales y hematomas en la muñeca. A nivel intraoral, la paciente presentaba estrías blanquecinas bilaterales en la mucosa yugal, cara ventral de la lengua y fondo de vestíbulo compatibles con LPO. La paciente no refería sintomatología. Tras cuatro meses de la retirada de los corticoides tópicos orales se observó mejoría, la paciente redujo el peso corporal, el vello facial y las petequias abdominales desaparecieron. La paciente no volvió a presentar ningún brote de LPO y se restablecieron los niveles de cortisol. Como odontólogos, debemos conocer que los glucocorticoides, aunque se utilicen de forma tópica, son fármacos que requieren un control exhaustivo y revisiones periódicas para controlar los posibles efectos secundarios que puedan aparecer. Tanto administrados de forma sistémica como tópica, requieren una reducción gradual. Hay que evitar la autoadministración de dichos fármacos sin supervisión médica/odontológica para prevenir posibles complicaciones.

IATROGENIC CUSHING'S SYNDROME: CASE REPORT

ABSTRACT

Cushing's syndrome is an endocrine disorder that occurs when there is an elevated level of cortisol, a hormone produced in the adrenal glands. It can be endogenous, when it is produced by tumoral lesions, or exogenous, due to the use of corticosteroids in the long term. The purpose of this article is to describe the case of a patient who developed a Cushing's syndrome due to the use of topical oral corticosteroids without any specific guidelines for the treatment of oral lichen planus (OLP). The patient was referred to our postgraduate program by her hospital internist to evaluate her OLP. On examination, a "moon face" was observed, weight increased in the abdominal trunk, hirsutism in the face and neck, abdominal petechiae and bruises on the wrist. At the intraoral level, the patient presented bilateral whitish striae on the buccal mucosa, ventral side of the tongue and vestibular fundus compatible with OLP. The patient did not report symptoms. After four months of the withdrawal of oral topical corticosteroids, improvement was observed, the patient reduced body weight, facial hair and abdominal petechiae disappeared. The patient did not present any outbreak of OLP and cortisol levels were restored. As dentists we must know that glucocorticoids, although they are used topically, are drugs that require exhaustive control and periodic reviews to control possible side effects that may appear. Both systemically and topically administered require a gradual reduction. It is necessary to avoid the self-administration of these drugs without medical / dental supervision to prevent possible complications.

PALABRAS CLAVE

Corticoesteroides tópicos, Síndrome de Cushing exógeno, Liquen plano oral.

KEY WORDS

Topical corticosteroids, Iatrogenic Cushing's syndrome, Oral lichen planus.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cushing, también llamado hiperkortisolismo, es un trastorno que se debe a altas concentraciones de cortisol. Se produce tras la exposición crónica a un exceso de glucocorticoides. Fue descrito por primera vez en 1932 por Harvey W. Cushing. Puede ser endógeno, debido a lesiones tumorales en la hipófisis, adrenales o ectópicas, o exógeno (iatrogénico), que es la causa más frecuente del síndrome de Cushing, debido al consumo en exceso de glucocorticoides a altas dosis.¹

Los glucocorticoides se suelen emplear para tratar patologías de la mucosa oral. Dentro de ellas, se encuentra el liquen plano oral (LPO), que es una enfermedad mucocutánea de carácter autoinmune crónica mediada por linfocitos T que afecta al tejido epitelial estratificado escamoso. Las formas blancas del LPO, que no dan sintomatología, no es necesario tratarlas, mientras que las formas atrófico-erosivas se suelen tratar con glucocorticoides tópicos, o si fuera necesario, sistémicos.²

No hay ningún signo o síntoma patognomónico del síndrome de Cushing, pero lo más frecuente es encontrar obesidad central que afecta a la cara, cuello y abdomen. Usualmente, la hinchazón de la cara se denomina "cara de luna llena". Otras manifestaciones son las estrías en el abdomen debido al adelgazamiento del estrato córneo y pérdida de la grasa subcutánea, dejando ver a trasluz los vasos sanguíneos subcutáneos, propensión a la formación de hematomas, hirsutismo (aumento de vello) por exceso de andrógenos, acné, dolor de espalda, jaqueca, fatiga, debilidad y atrofia muscular por el efecto catabólico de los glucocorticoides, osteoporosis, alteraciones emocionales como depresión y ansiedad, alteraciones gonadales como las irregularidades menstruales, disminución de estradiol en las mujeres, disminución de la libido y disfunción eréctil en los varones y aumento de la frecuencia de infecciones, entre otras. Los corticoides pueden producir otros efectos sistémicos más severos como la supresión del eje hipotálamico-hipofisario-adrenal, diabetes, hipertensión, glaucoma y osteonecrosis de la cabeza del fémur.¹⁻⁹

La eficacia, tolerabilidad y efectos adversos de los corticoesteroides depende de varios factores como su potencia, tipo de preparación, dosis, superficie en la que se aplica, frecuencia de uso y edad del paciente.^{3,10} Es importante el diagnóstico precoz de estos efectos secundarios puesto que pueden tener alta morbilidad y mortalidad si no son tratados. Para llegar al diagnóstico es necesario saber si el paciente ha estado bajo tratamiento con glucocorticoides.

Posteriormente, se medirán los niveles de cortisol y de ACTH séricos, que pueden ser bajos. Los resultados de las pruebas de laboratorio se deben interpretar junto a la clínica.^{1,11} En cuanto al tratamiento del síndrome de Cushing iatrogénico, es necesario suspender gradualmente la dosis de corticoides hasta su remisión completa y/o sustituirlos por inmunosupresores en caso de ser necesario el tratamiento.^{2, 10, 12}

CASO CLÍNICO

Mujer de 58 años con hipotiroidismo, hipercolesterolemia, osteopenia moderada, hernias cervicales y lumbares y LPO diagnosticado clínica e histológicamente que acude al Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Guadalajara refiriendo sufrir hematomas con facilidad y presencia de cara y cuello hinchados, además de vello facial. En el informe médico, se destaca que la paciente tiene buen estado general, sobrepeso, cara de "luna llena" y hematomas superficiales circulares no sobreelevados en extremidades superiores y tronco.



Figura 1. Fotos extraorales en la primera visita. Se observa cara de "luna llena" (A), hirsutismo facial (B), petequis abdominales (C) y hematoma tras la toma de una vía (D).

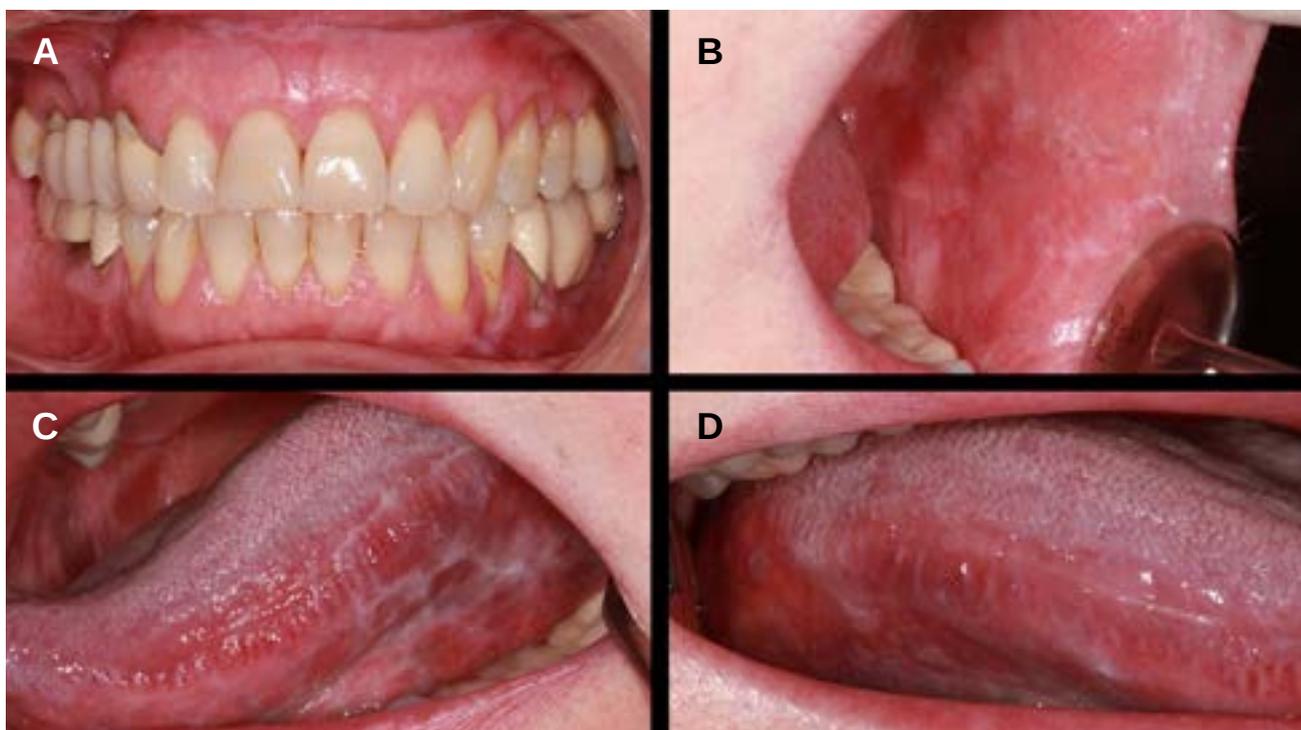


Figura 2. Fotos intraorales en la primera visita. Se observan estrías blanquecinas a nivel de fondo de vestíbulo superior (A), mucosa yugal izquierda (B), borde lateral derecho (C) e izquierdo de la lengua (D) clínicamente compatibles con LPO.

La paciente estaba en tratamiento con: eutirox, simvastatina, omeprazol, vitamina D, mastical y propionato de clobetasol (PC) al 0,1% en solución acuosa para el tratamiento de LPO. La paciente llevaba utilizando dicho corticoide 10 meses sin ninguna pauta definida, descenso gradual ni descanso de éste. Por tanto, se sospecha de síndrome de Cushing iatrogénico debido al uso de glucocorticoides a largo plazo. En la analítica basal se observa que el cortisol en orina de 24 horas es de 148 microgramos/24 horas (normal: < 60), el cortisol sérico es de 2,3 microgramos/dl (normal: 3,7-19,5) y la ACTH es de 2 pg/ml (normal: 7-63). Se observa que el cortisol urinario está aumentado puesto que el corticoide se excreta a través de los riñones, mientras que los niveles de cortisol sérico y de ACTH se encuentran suprimidos. Tras confirmar el diagnóstico, mediante la analítica, se inicia el descenso gradual del corticoide y su sustitución por hidroaltesona para evitar una insuficiencia suprarrenal aguda. Desde el servicio de medicina interna fue derivada al servicio de Medicina Oral de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) para valoración del LPO.

Cuando la paciente acude al servicio de Medicina Oral, en febrero de 2018, se le realiza una exploración extraoral donde se confirma que presenta "cara de luna llena", aumento de grasa en la zona abdominal, un gran hematoma a nivel de la muñeca tras habersele tomado una vía, petequias abdominales e hirsutismo en la cara (Figura 1). A nivel intraoral se observan estrías blanquecinas en mucosa yugal, bordes laterales de la lengua y fondo de vestíbulo superior compatible con LPO (Figura 2). En ese momento,

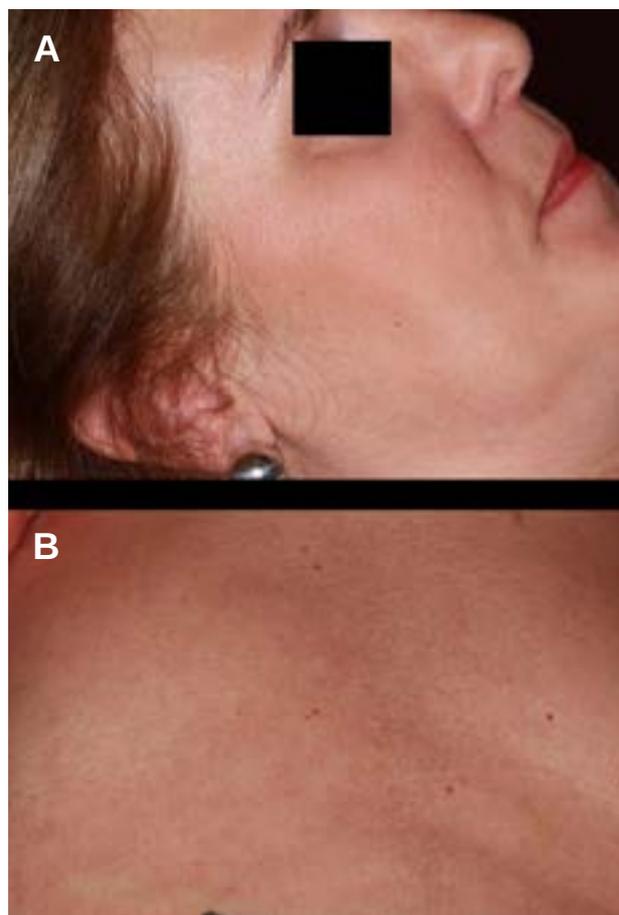


Figura 3. Fotos extraorales de la cita de revisión. Se observa la desaparición del vello facial (A) y las petequias abdominales (B).

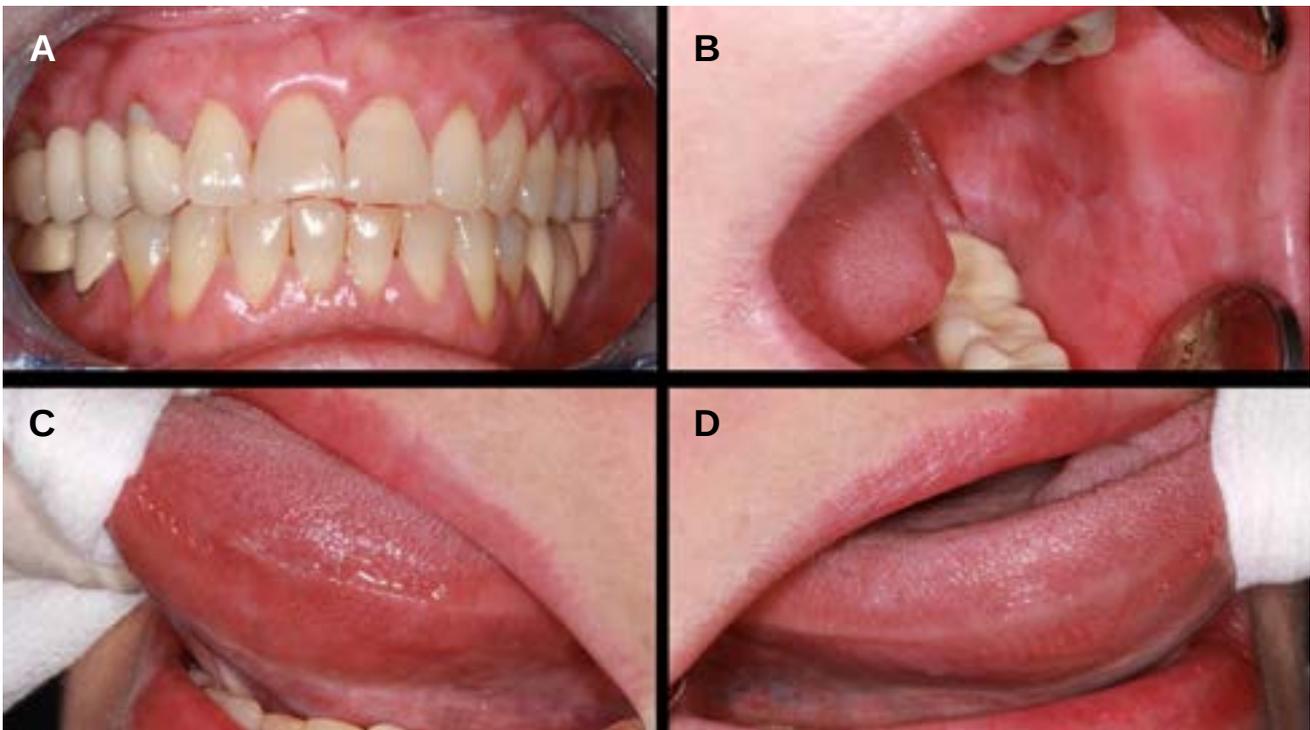


Figura 4. Fotos intraorales de la cita de revisión. Se observa como las estrías blanquecinas apenas son perceptibles a nivel de fondo de vestíbulo (A), mucosas yugales (B) y bordes laterales de la lengua (C y D).

la paciente no refería sintomatología, por lo que se estimó también oportuno la retirada gradual del tratamiento con corticoides tópicos determinada por su internista.

Se citó a la paciente para una revisión a los cuatro meses de la retirada de los corticoides y se observó la mejoría. La paciente había reducido su peso corporal y el vello facial había desaparecido. Las Petequias abdominales ya no estaban presentes, no había vuelto a presentar ningún brote de LPO hasta el momento y se habían restablecido los niveles de cortisol (Figura 3). Además, las estrías blanquecinas compatibles con LPO apenas eran perceptibles (Figura 4).

En este momento, el internista le suprimió también el tratamiento con hidroaltesona al encontrarse estable, aunque podría volver a necesitarla en caso de infección, cirugía o diarrea para evitar la insuficiencia suprarrenal aguda. Asimismo, se le recomendó evitar el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Se le comentó a la paciente que debía seguir acudiendo a las revisiones de su LPO cada 6 meses y en caso de presentar un brote debería acudir antes. Si presentase un brote podría volver a necesitar usar corticoides tópicos o una alternativa a ellos, como los inmunosupresores, pero siempre de forma controlada por el especialista.

DISCUSIÓN

Los glucocorticoides tópicos se emplean para el tratamiento de las enfermedades mucocutáneas autoinmunes, entre

ellas el LPO. La falta de control en la toma de estos fármacos puede derivar en diversas complicaciones como el síndrome de Cushing y, en casos más avanzados, puede producir la supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal.¹ La paciente de este trabajo presentó los síntomas habituales del síndrome de Cushing asociado con el uso de corticoides orales a largo plazo (10 meses). Desde que se lo prescribieron, no había realizado una reducción progresiva ni un descanso del fármaco. La paciente lo estuvo utilizando también durante el período que no tenía sintomatología de LPO.

Hay varios factores que influyen en el desarrollo de efectos adversos de los corticoides como son: potencia del fármaco, duración del tratamiento, integridad del epitelio y área en la que se administra. Se han descrito varios casos en los que el PC en solución acuosa es responsable de ello.⁸⁻¹⁰ En el estudio de Carbone y cols., (en 2009) se administró PC a dos grupos de pacientes en dos concentraciones diferentes. A unos se les administró PC al 0,025% y a otros al 0,05%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mejoría de las condiciones clínicas. Por ello, es conveniente utilizar la proporción lo más baja posible para mejorar los síntomas.⁸ Además, el profesional sanitario que prescribe este tipo de fármacos debe definir cuál es el propósito de su uso y los objetivos que se quieren alcanzar. En este caso, controlar la sintomatología de los brotes de LPO, puesto que, al ser una patología autoinmune crónica, las lesiones blancas van a persistir y el paciente debe saberlo.

Se han publicado diferentes casos en la literatura científica que han señalado el desarrollo de síndrome de Cushing iatrogénico debido a la toma de glucocorticoides sistémicos y tópicos durante un largo periodo de tiempo y sin control del fármaco.^{4-6, 9, 10, 13} Existen otros casos similares al nuestro como el de Pramick y cols., que muestra el caso de una paciente con antecedentes de LPO ulcerativo refractario que fue tratada con PC al 0,05%. Tras 18 meses de tratamiento con el corticoide desarrolló síntomas propios del síndrome de Cushing, por lo que se sustituyó por tacrolimus tópico al 0,1%.⁹

En 2014, Decani y cols., describieron 5 casos en los que se administró PC al 0,05% para el tratamiento de LPO en 4 casos y un penfigoide mucoso. Todos ellos, desarrollaron efectos secundarios a los corticoides tópicos, por lo que, en algunos casos, se sustituyó por pimecrolimus al 1% en forma tópica.¹⁰

Debemos conocer que, además del síndrome de Cushing, los corticoides tópicos pueden producir otros efectos secundarios sistémicos como hipertensión, hiperglucemia e inmunosupresión, que favorece el desarrollo de infecciones oportunistas (como las candidiasis orales), cambios de humor, psicosis, insomnio, jaquecas, desórdenes gastrointestinales, osteoporosis y supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal.^{1, 10}

Para concluir, cabe destacar que los glucocorticoides son fármacos que requieren un control exhaustivo, revisiones y reducción gradual tanto administrados de forma sistémica como tópica. Hay que destacar el manejo del profesional sobre estos fármacos para el tratamiento del LPO y los objetivos que se quieren alcanzar para evitar efectos adversos.



BIBLIOGRAFÍA

1. Gutierrez J, Latorre G, Campuzano G. Síndrome de Cushing. *Medicina & Laboratorio* 2009; 15 (9): 411-30.
2. Gupta S, Ghosh S, Gupta S. Interventions for the management of oral lichen planus: a review of the conventional and novel therapies. *Oral Dis* 2017; 23 (8): 1029-42.
3. Chabre O. Cushing syndrome: physiopathology, etiology and principles of therapy. *Presse Med* 2014; 43: 376-92.
4. Böckle B, Jara D, Nindl W, Aberer W, Sepp N. Adrenal insufficiency as a result of long-term misuse of topical corticosteroids. *Dermatol* 2014; 228 (4): 289-93.
5. Demirsoy E, Bilen N, Aktürk A, Kocaoğlu Ö, Mutlu G. Cushing's syndrome induced by high-potency topical corticosteroids. *Int J Dermatol* 2012; 53 (1): 20-2.
6. Durmazlar S, Oktay B, Eren C, Eskioglu F. Cushing's syndrome caused by short-term topical glucocorticoid use for erythrodermic psoriasis and development of adrenal insufficiency after glucocorticoid withdrawal. *Eur J Dermatol* 2007; 19 (2): 169-70.
7. Lahera M, Varela C. Prevalencia, etiología y cuadro clínico del síndrome de Cushing. *Endocrinol Nutr* 2009; 56 (1): 32-9.
8. Carbone M, Arduino P, Carrozzo M, Caiazzo G, Broccoletti R, Conrotto D y cols. Topical clobetasol in the treatment of atrophic-erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial to compare two preparations with different concentrations. *J Oral Pathol Med* 2009; 38 (2): 227-233.
9. Pramick M, Whitmore S. Cushing's syndrome caused by mucosal corticosteroid therapy. *Int J Dermatol* 2009; 48 (1): 100-1.
10. Decani S, Federighi V, Baruzzi E, Sardella A, Lodi G. Iatrogenic Cushing's syndrome and topical steroid therapy: case series and review of the literature. *J Dermatolog Treat* 2013; 25 (6): 495-500.
11. Yorke E, Atiase Y, Akpalu J, Sarfo-Kantanka O. Screening for Cushing syndrome at the primary care level: what every general practitioner must know. *Int J Endocrinol* 2017; 2017: 1-6.
12. Nieman L. Consequences of systemic absorption of topical glucocorticoids. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65 (1): 250-2.
13. Tempark T, Phatarakijirund V, Chatproedprai S, Watcharasindhu S, Supornsilchai V, Wananukul S. Exogenous Cushing's syndrome due to topical corticosteroid application: case report and review literature. *Endocrine* 2010; 38 (3): 328-34.