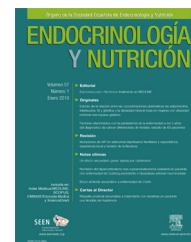




ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



CARTA CIENTÍFICA

Corticoides tópicos e insuficiencia suprarrenal secundaria: una relación en la sombra

Topical corticosteroids and secondary adrenal insufficiency: A relationship in the shade

Los corticoides son fármacos con una potente actividad antiinflamatoria e inmunosupresora, por lo que son usados, a veces de forma indiscriminada, en pacientes con enfermedades diversas. Son, además, los más empleados en el tratamiento de enfermedades dermatológicas, ya sea por vía tópica o sistémica. Dado que pueden producir inhibición del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA), el cese de su administración representa la causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal secundaria.

Exponemos a continuación el caso de un varón de 77 años que ingresa a cargo del Servicio de Medicina Interna para estudio de síndrome constitucional y mareo. Como antecedentes personales destacaban hipotiroidismo primario autoinmune en tratamiento sustitutivo con levotiroxina 50 mcg/día, enfermedad de Alzheimer leve y síndrome de fatiga crónica, además de estreñimiento crónico. Refería un cuadro de pérdida de peso de 13 kg en el último año (peso habitual 70 kg), disfagia de 3 meses de evolución y, desde hacía un mes, episodios bruscos de mareo con pérdida de conocimiento, tanto en sedestación como en bipedestación, que habían sido diagnosticados de síncope vaso-vagales. Por todo ello, el paciente era seguido en consultas de Medicina Interna, sin que se hubiera objetivado el origen de la sintomatología. Ante el deterioro progresivo, se decide su ingreso en planta.

A la exploración física destacaban el aspecto caquéctico y la palidez cutánea sin atrofia. Constantes: peso 57 kg; índice de masa corporal 21,4 kg/m², tensión arterial 80/60 mmHg en sedestación y 60/40 mmHg en bipedestación y frecuencia cardíaca 47 lpm. El resto de la exploración era normal.

Se realizó una primera analítica destacando los siguientes valores: glucemia 61 mg/dL, hipoproteinemia (5 g/dL), hiponatremia (133 mEq/L), anemia normocítica (hemoglobina 10,3 g/dL) y velocidad de sedimentación globular 52 mm/h, con valores de potasio en el rango alto de la normalidad (4,6 mEq/L). El resto de parámetros bioquímicos, así como TSH, Mantoux y serología frente a VIH, fueron normales.

Se solicitó cortisol plasmático basal que fue de 1,1 mcg/dL (6,2–19,4).

Con este resultado nos avisan para continuar el estudio. Se determina cortisol tras 250 mcg de Synacthen® (corticotrofina) 3,2 mcg/dL y ACTH basal 5,3 pg/mL (8–46), por lo que, con el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal secundaria, se completa el estudio hipofisario (IGF-1 <25 ng/mL [59–177]; GH 1,3 ng/mL [0–0,8]; tiroxina libre 1,11 ng/dL [0,89–1,8]; TSH 4,29 mcU/mL [0,35–5,5]; prolactina 8,3 ng/mL [2,2–17,7]; FSH 6,9 U/L [2,8–55,5]; LH 9,39 U/L [3,1–34,6]; testosterona total 670,77 ng/dL [241–827]) y se realiza una resonancia magnética hipofisaria (sin alteraciones) y una TC adrenal que mostró unas glándulas suprarrenales atroficas.

Ante la ausencia de lesión hipofisaria, se interroga nuevamente al paciente de forma dirigida para descartar el uso de corticoides, sin que reconociera el empleo de los mismos. Finalmente, transcurridos varios días en los que varias veces se insistió en la posibilidad de uso de cualquier champú, crema o similar cuya aplicación hubiera cesado en las semanas o meses previos, fue la esposa quien recordó que, desde hacía 5 años, el paciente había estado aplicándose a días alternos una crema para el tratamiento de una dermatosis facial (Menaderm crema® [dipropionato de beta-metasona 0,025%]) y que semanas antes del inicio de la clínica había dejado de administrarse, sin poder concretar el tiempo exacto.

Se le diagnosticó de insuficiencia suprarrenal secundaria a la suspensión de tratamiento crónico con corticoides tópicos y, tras el inicio de tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, el paciente experimentó gran mejoría de sus síntomas. En la actualidad, continúa seguimiento en nuestra consulta. En la revisión, 8 semanas tras el alta, se encontraba asintomático, había recuperado parte del peso perdido (peso 66,9 kg) y no había presentado nuevos episodios sincopales (tensión arterial: 134/74 mmHg). En la analítica presentaba cortisol plasmático basal 1,2 mg/dL y, tras 250 mcg de Synacthen, 4,5 mg/dL, ACTH basal 8,5 pg/mL, por lo que aún continúa en tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, en espera de que se produzca, en revisiones posteriores, la recuperación del eje HHA.

Ante la retirada de un tratamiento con corticoides debemos tener en cuenta que la enfermedad que estamos tratando puede recaer, que la insuficiencia suprarrenal secundaria puede producirse incluso cuando reciben dosis fisiológicas, que el eje HHA puede permanecer suprimido

durante largo tiempo y que, incluso, hay descritos casos de dependencia psicológica¹.

La administración exógena de corticoides disminuye la síntesis y secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), decayendo la síntesis de proopiomelanocortina y, consecuentemente, de ACTH. Ello conlleva una reducción del tamaño y, en ocasiones, del número de las células corticotropas. A su vez, el déficit de producción de ACTH origina una atrofia de las zonas fascicular y reticular de la corteza adrenal, disminuyendo la producción de cortisol.

El riesgo de supresión del eje HHA por estos fármacos está relacionado con la dosis, potencia y duración del tratamiento. Tienen alto riesgo de supresión las dosis equiparables a 20 mg de prednisona durante más de 3 semanas; riesgo intermedio para 10-20 mg de prednisona durante más de 3 semanas; y riesgo bajo las dosis de corticoides no administradas por vía parenteral durante menos de 3 semanas, así como dosis fisiológicas administradas a días alternos.

Centrándonos en los corticoides tópicos, en 1952, Sulberger y Witten fueron los primeros en utilizar estos fármacos por vía tópica; en 1955, Malkinson y Ferguson demostraron su absorción percutánea y en 1962, Scoggins confirmó el descenso de cortisoluria con su administración por vía tópica. Si bien su administración tópica reduce los efectos sistémicos, también es cierto que no está exenta de ellos. Varios estudios coinciden en que el eje HHA se afecta a partir de 50 g semanales de corticoides de alta potencia²⁻⁴. Levin y Maibach identificaron que la absorción de los corticoides puede incrementarse según varios factores como la zona del cuerpo (de mayor a menor: párpados, área intertriginosa, escroto, frente, cuero cabelludo, cara, antebrazo), el vehículo de administración (urea o ácido salicílico), la oclusión de la zona aplicada, la pérdida de integridad de la piel y en pacientes jóvenes^{2,3,5}. Es importante recordar que los corticoides, además de por vía oral, transdérmica o parenteral, también pueden administrarse por vía ocular, inhalada o rectal, y a veces están presentes en preparados de herbolarios y cremas. Por ello, es imprescindible una buena anamnesis, insistiendo en el uso de medicamentos, cremas y suplementos.

El corticoide usado por nuestro paciente, dipropionato de betametasona, es de moderada-alta potencia y ampliamente utilizado, ya que consigue controlar las dermatosis de forma muy rápida. Sin embargo, está asociado a alto riesgo de efectos secundarios, tanto tópicos como sistémicos^{2,3,5,6}.

En la literatura hay pocos casos publicados de insuficiencia suprarrenal secundaria al uso de corticoides tópicos^{4,7-10}. La mayoría coinciden en que, al realizar la anamnesis, se conocía la existencia de su uso, facilitando la sospecha diagnóstica, a diferencia de lo que sucedía en nuestro caso, al no recordar el paciente el uso del corticoide tópico. En algunos de los casos descritos, durante el tratamiento con corticoides tópicos, los pacientes habían presentado efectos secundarios asociados al hipercortisolismo, como hiperglucemia y fenotipo cushingoide; mientras que en otros, como

es nuestro caso, los corticoides habían sido muy bien tolerados, sin efectos secundarios. De igual manera que en el nuestro, los corticoides eran empleados para el tratamiento de enfermedades dermatológicas, aunque hay casos descritos de pacientes de raza negra que los utilizaban para la depigmentación cutánea.

Como conclusión, queremos destacar con este caso la importancia de una buena anamnesis ante la existencia de una insuficiencia suprarrenal secundaria de etiología no filiada, insistiendo en el uso de fármacos, cremas, champús e incluso suplementos, aparentemente inocuos y cuya composición el paciente suele desconocer.

Bibliografía

1. Hocheberg Z, Pacak K, Chrousos GP. Endocrine withdrawal syndromes. *Endocr Rev.* 2003;24:523-38.
2. Lebrun-Vignes B, Chosidow O. Dermocorticoides. *Ann Dermatol-Venerol.* 2004;131:39-48.
3. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:1-15.
4. Pique DE, Rodríguez MC. Insuficiencia suprarrenal secundaria a corticoterapia tópica: a propósito de un caso. *Actas Dermosifiliogr.* 1999;90:117-27.
5. Levin C, Maibach HI. Topical corticosteroid-induced adrenocortical insufficiency. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3:141-7.
6. Brazzini B, Pimpinelli N. New established topical corticosteroids in dermatology. clinical pharmacology and therapeutic use. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3:47-58.
7. Sobngwi E, Lubin V, Ury P, Timsit F-J, Gautier J-F, Vexiau P. Adrenal insufficiency and diabetes mellitus secondary to the use of topical corticosteroids for cosmetic purpose. *Ann Endocrinol.* 2003;64:202-4.
8. Martínez-Hervás S, Pedro T, Lorente RI, Carmena-Ramón R, Catalá M, Ampudia FJ, et al. Supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal por la exposición crónica a glucocorticoides de uso tópico. Presentación de 2 casos clínicos. *Endocrinol Nutr.* 2006;53:379-81.
9. Sène D, Houng-Boutin DLT, Thiollot M, Barete S, Cacoub P, Piette JC. Insufisance surrénalienne haute symptomatologie compliquant l'usage de dermocorticoides pour dépigmentation volontaire. *Rev Med Interne.* 2008;29:1030-3.
10. Giannitelli M, Maza A, Lahfa M, Meyer N, Livideanu C, Paul C. Iatrogenic adrenal insufficiency associated with calcipotriol-betamethasone topical combination in psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35:167-8.

Rosa Márquez Pardo*, Miriam Pérez Pelayo,
Alicia Aragonese Calvo, Sergio Gallego Rodríguez
y María Blanca Martínez Barbeito

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rosa.marquez.pardo@hotmail.com
(R. Márquez Pardo).