

CASO CLÍNICO

Síndrome de Cushing exógeno

- Exogenous Cushing's syndrome
- Síndrome de Cushing exógena

Luis Fernando García Frade **Resumen**

Ruíz¹

ORCID: 0009-0004-8081-9717

Miguel Ahumada-Ayala¹

ORCID: 0009-0002-9553-1068

Nadia Giovanna Chia

Vázquez²

ORCID: 0009-0005-3546-8919

1-Hospital Ángeles del Pedregal.

2- Universidad Nacional Autónoma de México.

Se presenta el caso de paciente quien acude a consulta por fatiga crónica, piel frágil, aumento de perímetro abdominal, edema de miembros inferiores e insomnio, tras lo cual se solicitan estudios de laboratorio con disminución de cortisol sérico y ACTH, por lo que en la segunda revisión refiere al interrogatorio directo el uso crónico de crema con esteroide tópico e ingerir la misma por molestias faríngeas. Se suspende la administración del esteroide en crema y se inicia esteroide vía oral en esquema de reducción con mejoría del cuadro. Se realiza una revisión de la literatura y se muestra la evolución del paciente, resaltando la importancia de que los pacientes no suelen comunicar en consulta los fármacos que consumen ni las vías de administración de los mismos.

Palabras clave: Cushing exógeno, esteroide tópico

Abstract

We present the case of a patient who came to the clinic with chronic fatigue, fragile skin, increased abdominal girth, lower limb edema, and insomnia. Laboratory studies were requested, revealing decreased serum cortisol and ACTH levels. During the second follow-up visit, the patient was referred to the chronic use of steroid cream and ingestion due to pharyngeal discomfort. The cream was discontinued after being replaced with an oral steroid in a tapering regimen, leading to improvement in the patient's condition. This article reviews the literature and describes the patient's progress. It is important to emphasize that patients often do not disclose the medications they usually take or their routes of administration during the consultation.

Key words: Exogenous Cushing, topical steroid

Resumo

Apresentamos o caso de uma paciente que se apresentou com fadiga crônica, pele frágil, aumento da circunferência abdominal, edema nos membros inferiores e insônia. Os exames laboratoriais revelaram níveis séricos reduzidos de cortisol e ACTH. Durante a segunda consulta, a paciente relatou o uso crônico de um creme de corticoide tópico e a administração oral do mesmo para desconforto faríngeo. O creme de corticoide tópico foi suspenso e iniciou-se o tratamento com corticoides orais com redução gradual da dose, resultando em melhora. Realizamos uma revisão da literatura e apresentamos a evolução da paciente, destacando a importância de os pacientes não revelarem seus medicamentos ou vias de administração durante as consultas.

Palavras-chave: Síndrome de Cushing exógena, corticoides tópicos

Recibido: 13/09/2025 - **Aceptado:** 07/02/2026
Hospital Ángeles del Pedregal. Ciudad de México, México.
Correspondencia. E-mail: doctorfrade@mail.com

Introducción

El síndrome de Cushing se produce tras el exceso de glucocorticoides y fue descrito por primera vez en 1932 por Harvey W. Cushing. Es una entidad poco frecuente (0.7 a 2.4 por un millón de personas por año), sin embargo, se acompaña de una alta morbimortalidad y su diagnóstico constituye un reto para el clínico ⁽¹⁾.

Existen dos tipos de síndrome: el endógeno y el exógeno. El endógeno se produce por un aumento de cortisol en el interior del organismo, existiendo dos tipos: el dependiente de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) (80-85% de los casos) y el independiente de ACTH (10-15% de los casos) ⁽¹⁾.

El exógeno se puede presentar tras la administración de esteroides por cualquier vía (oral, intravenosa, inhalación, tópica e inyecciones de depósito entre otras). La exposición crónica a glucocorticoides exógenos debe descartarse tempranamente en todo paciente con sospecha de síndrome de Cushing, y deben tenerse en cuenta los “medicamentos naturistas”, sobre todo aquellos con “propiedades antiinflamatorias y analgésicas”, debido a que pueden contener esteroides sintéticos de manera oculta ^(2,3).

El desarrollo de síntomas relacionados con el síndrome de Cushing muestra una fuerte correlación con la duración del tratamiento con esteroides, habitualmente se manifiesta después de una terapia con esteroides de por lo menos cuatro semanas ⁽⁴⁾.

En estos casos el cortisol sérico se encuentra suprimido, excepto si el fármaco utilizado es cortisona o hidrocortisona, en donde el cortisol sérico se encontrará elevado ^(2,3).

La dosis de glucocorticoide debe retirarse gradualmente ⁽⁴⁾. Cuanto mayor sea el tiempo de tratamiento con esteroides y mayor sea la dosis recibida, mayor será el tiempo necesario para la regeneración del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HPA), que puede llevar incluso más de un año. La reactividad del eje HPA puede preservarse con una dosis baja de esteroides, administrada por la mañana (por ejemplo, 5 mg o menos de prednisona) ⁽⁴⁾.

Se presenta el caso clínico de un paciente con un síndrome de Cushing exógeno al uso de esteroides en crema. Se contó con la autorización del paciente para la publicación del caso. Se realiza una revisión de la literatura sobre el tema.

Caso clínico

Paciente masculino de 61 años de edad con antecedentes personales: ex tabaquista por 40 años de 1 ½ cajilla al día, consumo de 4 copas de alcohol/semana, intolerancia a la glucosa tratado con metformina 500 mg cada 12 horas y semaglutida 0.25 mg subcutánea por semana, hipertensión arterial, colecistectomizado.

Consultó por presentar fatiga de largo tiempo de evolución, piel frágil que se lesiona con facilidad, distensión abdominal, edema de miembros inferiores e insomnio.

Del examen físico se destacaba peso de 75 Kgs, talla 1.76 cm, con obesidad centrípeta. Se encontraba lúcido. A nivel de piel y mucosas presentaba rubicundez generalizada, cara de luna llena, acné facial, giba de búfalo. En lo cardiovascular los ruidos cardíacos eran regulares con una frecuencia de 68 cpm y la presión arterial de 160/100 mmHg. La auscultación pleuropulmonar no mostraba alteraciones. La Saturación de O₂ al aire era de 95%. El abdomen estaba blando no doloroso con numerosas estrías violáceas. En miembros inferiores se objetivaban edemas bilaterales. Figura 1.



Figura 1: Fotografías del paciente al momento de la consulta

Con planteo de Síndrome de Cushing, se solicitan estudios de laboratorio. Tabla 1.

Determinación de cortisol sérico: < 1.0 µg/dl

ACTH: < 1.5 pg/mL

Leucocitos	11.310/mm3
Hemoglobina	15.90 g/dL
Plaquetas	317.000/mm3
Glucosa	114 mg/dL
Urea	36 mg/dL
Creatinina	0.58 mg/dL
Ácido úrico	4.8 mg/dL
Colesterol total	237 mg/dL
Triglicéridos	143 mg/dL
LDL	148 mg/dL
HDL	70 mg/dL
Bilirrubina total	0.37 mg/dL
Bilirrubina indirecta	0.24 mg/dL
Bilirrubina directa	0.13 mg/dL
Aspartato aminotransferasa	34 UI/L
Alanino aminotransferasa	65 UI/L
Fosfatasa alcalina	83 UI/L
Deshidrogenasa láctica	205 UI/L
Proteínas totales	5.7 g/dL
Albumina	3.9 g/dL
Calcio	9.1 mg/dL
Fósforo	3.5 mg/dL
Magnesio	2.4 mg/dL
Amilasa	51 UI/L
Lipasa	33 UI/L
Sodio	140 mmol/L
Potasio	4.4 mmol/L
TSH	1.9 pUI/mL

Tabla 1: Resultados de laboratorio

Frente a esos resultados, se interroga nuevamente al paciente sobre el consumo de fármacos no comentados en la historia clínica inicial, y menciona que desde hace 4 años se unta crema de clotrimazol/gentamicina/betametasona 1%/0.1%/0.05% de 1 a 3 veces al día en ambos brazos, recetado por lesiones en aquel entonces, pero que él lo continuo por todo este tiempo, además comenzó a consumir la crema vía oral por las noches alrededor de 15 días al mes durante los mismos 4 años para alivio de molestias faríngeas.

Se inició tratamiento con prednisona 40 mg al día vía oral, con descenso paulatino a lo largo de 3 meses hasta suspenderla. Asimismo se comenzó tratamiento antihipertensivo con telmisartán 40 mg al día y furosemide/espironolactona (20 mg/50 mg) una vez al día de lunes a viernes.

Al mes de haber finalizado la prednisona, el paciente se encontraba asintomático, normotenso con uso de antihipertensivo y normoglucémico con ajuste de metformina a tres veces al día, había presentado una pérdida de peso de 5 Kgs.

Discusión

El síndrome de Cushing, presenta manifestaciones clínicas muy características que permiten la sospecha clínica del mismo.

La obesidad central es la característica más común, y usualmente compromete la cara, el cuello, el tronco y el abdomen, mientras que las extremidades pueden encontrarse atroficas. El exceso de tejido adiposo en las mejillas y en la fosa temporal se presenta como "cara de luna" y en la zona dorso cervical como joroba de búfalo. En la piel es frecuente la atrofia por pérdida de la grasa subcutánea y el adelgazamiento del estrato córneo, la fragilidad capilar y los trastornos de cicatrización, además, son frecuentes las equimosis y la presencia de estrías purpúricas mayores a 1 cm de diámetro en los flancos, axilas y muslos. A nivel gastrointestinal los pacientes pueden presentar úlceras y sangrado ⁽⁵⁾.

Existe debilidad y atrofia muscular proximal por el efecto catabólico de los glucocorticoides en el músculo esquelético. En el 50% de los pacientes hay osteoporosis por disminución en la absorción de calcio, aumento en la resorción ósea y disminución en la reabsorción renal de calcio ⁽¹⁾.

El principal mecanismo por el que el síndrome afecta la densidad del hueso es por falla en la osteogénesis. El síndrome incrementa la apoptosis de osteoblastos y osteocitos y disminuye la función de los osteoblastos a través de sus efectos catabólicos, lo que conlleva a un aumento en el riesgo de fracturas con una prevalencia del 30 al 50%, incluyendo fracturas vertebrales ⁽⁶⁾.

El 75% de los pacientes presentan como complicación el síndrome metabólico relacionado con el incremento de la gluconeogénesis y la resistencia a la insulina por la obesidad. La hipertensión arterial sistémica se presenta hasta en el 85% de los casos. Presentan cinco veces mayor riesgo cardiovascular que el resto de la población ⁽¹⁾.

El 70% de los pacientes presentan cambios neuropsiquiátricos y cognitivos, con labilidad emocional, agitación, depresión, irritabilidad, ansiedad, ataques de pánico, paranoia e insomnio ⁽¹⁾.

El paciente con Síndrome de Cushing exógeno presenta menos hipokalemia e hiperandrogenismo que los casos endógenos ⁽⁷⁾, aunque suelen presentar mayor incidencia de necrosis avascular y de cataratas subcapsulares posteriores ⁽⁷⁾.

Muchas de las manifestaciones referidas estaban presentes en nuestro paciente, destacando la presencia del síndrome metabólico que determina un riesgo cardiovascular aumentado.

Cualquier preparado de glucocorticoide y su administración por cualquier vía puede conducir en dosis supra fisiológicas a un síndrome de Cushing exógeno ⁽⁶⁾, el acetato de megestrol y la hidroxiprogesterona son los únicos fármacos no relacionados con usos terapéuticos glucocorticoides capaces de provocar síndrome de Cushing ⁽⁷⁾.

La mayoría de los casos que presentan síndrome de Cushing exógeno, es por pérdida de seguimiento del paciente bajo tratamiento con glucocorticoide por diagnósticos poco claros, como fue quizá el caso que aquí presentamos, lo que incluso, llevó al paciente al consumo oral de un preparado tópico por largo tiempo.

El uso concomitante de itraconazol o ritonavir con glucocorticoides facilita el desarrollo de síndrome de Cushing tras la inhibición del citocromo P450. Han existido incluso, reportes de casos del síndrome, tras el uso de agentes inhalados en conjunto con inhibidores del P450 ⁽⁷⁾.

En ocasiones, sucede lo que se conoce como síndrome de Cushing oculto, en el que el

paciente desconoce estar consumiendo un glucocorticoide, lo que suele suceder entre los productos llamados "naturistas" ⁽⁷⁾.

Las guías de práctica clínica recomiendan para la confirmación diagnóstica demostrar la presencia de hipercortisolismo y el desajuste en la retroalimentación fisiológica del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, a través de la determinación de los niveles de cortisol salival nocturno, cortisol libre en orina de 24 h y cortisol sérico después de la prueba de supresión con dexametasona ⁽⁹⁾.

La supresión de ACTH conduce a la atrofia de la corteza suprarrenal, y, por lo tanto la estimulación con cosintropina deberá resultar en una disminución o ausencia de respuesta del cortisol plasmático ⁽⁷⁾, este análisis requiere de laboratorios especializados y no se realiza en forma rutinaria.

En el síndrome de Cushing exógeno, el cortisol sérico de la mañana se encuentra notablemente bajo o suprimido, y los niveles de ACTH también están bajos, ya que la producción pituitaria se ve suprimida por los esteroides exógenos ⁽⁷⁾, tal como se constataron en nuestro caso.

Tras el retiro del glucocorticoide se pueden presentar las siguientes tres complicaciones: supresión del eje HPA con insuficiencia suprarrenal secundaria, empeoramiento de la enfermedad de base por la cual se inició tratamiento con glucocorticoide, y un fenómeno llamado síndrome de abstinencia a esteroide, del cual se conoce poco, caracterizado por la presencia de letargo, fatiga, dolor muscular, anorexia, cefalea y fiebre, el eje HPA se encuentra normal ^(7,10).

No existe correlación entre la supresión del eje HPA y la duración o dosis del glucocorticoide. Existen pacientes en quienes la recuperación del eje tras la suspensión del glucocorticoide sucede a las pocas semanas, mientras que otros, muestran aún inhibición del eje a los 6 meses posteriores al retiro ^(7,10).

Algunos autores consideran que los ciclos de glucocorticoides de menos de 3 semanas de duración no conducirán a la supresión del eje HPA, sin importar cuál sea el esteroide y, por lo tanto, los pacientes pueden interrumpir la terapia con esteroides de forma inmediata y segura hasta ese momento. Otros consideran que, con dosis relativamente altas, después de tan solo 5 días puede ocurrir una supresión significativa del eje HPA, pero que, a dosis fisiológicas, es poco probable que la supresión ocurra en menos de 1 mes ⁽⁷⁾.

Es muy importante administrar esteroides por la mañana, ya que la supresión de la secreción de ACTH temprano en la mañana ocurre con menos frecuencia con este protocolo. El tipo de glucocorticoide también influye en el desarrollo de la supresión del eje HPA, ya que las preparaciones de mayor duración, por ejemplo, la dexametasona, suprimen la actividad HPA en mayor medida ⁽⁴⁾.

Conclusiones

El síndrome de Cushing iatrogénico se puede presentar tras la administración de esteroides por cualquier vía (oral, intravenosa, inhalación, tópica e inyecciones de depósito entre otras).

Hay que tener presentes las alteraciones clínicas en el síndrome de Cushing para su oportuno diagnóstico. El hallazgo bioquímico predominante en el síndrome de Cushing exógeno es un nivel de cortisol endógeno suprimido.

Hay que tener presente el síndrome de abstinencia a esteroide posterior a la suspensión del mismo.

Bibliografía

- 1- Gutiérrez J, Latorre G, Campuzano G. Síndrome de Cushing. Medicina & Laboratorio. 2009;15(9-10):411-430.
- 2- González-Clavijo AM, Fierro-Maya LF, Alvarez-Lozano MA, Moreno-Soler GA, Rodríguez-Paz S, Tarquino-Rincón D. Síndrome de Cushing exógeno de difícil diagnóstico. Acta Med Colomb. 2020;45(3):75-77.
- 3- Kousoula K, Ragnarsson O, Trimpou P. Accidental Cushing syndrome. JCEM Case Rep. 2024;2:1-4.
- 4- Jiménez NABZ, Ratti Torres AI, Campoverde Chiquito HM, Cárdenas Choez CA. Tratamiento del síndrome de Cushing iatrogénico: cuestiones de abstinencia de glucocorticoides. RECIAMUC. 2024;4(4):170-179.
- 5- 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. 2014 Dec;25(6):495-500.
- 6- Saad-Omer SM, Kinaan M, Matos M, Yau H. Exogenous Cushing syndrome and hip fracture due to over-the-counter supplement (Artri King). Cureus. 2023;15(7):e41278.
- 7- Hopkins R, Leinung M. Exogenous Cushing's syndrome and glucocorticoid withdrawal. Endocrinol Metab Clin North Am. 2005 Jun;34(2):371-384.
- 8- García A, Garrido M, Martínez P. Síndrome de Cushing exógeno: a propósito de un caso clínico. Cient Dent. 2019;16(3):231.
- 9- Mamani L, Chura S, Alejo H. Síndrome de Cushing por consumo excesivo de glucocorticoides. Curr Opin Nurs Res. 2021;3(1).
- 10- Kaye L. Diagnosis of Cushing's syndrome in the modern era. Endocrinol Metab Clin North Am. 2018;47:259-273.

Nota de contribución autoral

Luis Fernando García Frade Ruíz: conceptualización, curación de datos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

Miguel Ahumada-Ayala: conceptualización, curación de datos, redacción – revisión y edición.

Nadia Giovanna Chia Vázquez: conceptualización, curación de datos.

Nota de referencia autoral

Luis Fernando García Frade Ruíz: Medicina Interna. Universidad La Salle.

Miguel Ahumada-Ayala: Endocrinólogo. Universidad Nacional Autónoma de México.

Nadia Giovanna Chia Vázquez: Medicina General. Universidad Nacional Autónoma de México.

Nota del editor

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la **Dra. Mercedes Perendones**.