

Síndrome de Cushing iatrogénico en un paciente VIH por una dosis de triamcinolona

Iatrogenic Cushing's syndrome in an HIV patient because of a dose of triamcinolone

Noel Roig-Marín¹, Pablo Roig-Rico^{1,2}

RESUMEN

Existen casos de pacientes diagnosticados de VIH, los cuales a partir de una única administración de glucocorticoide desarrollaron un síndrome de Cushing iatrogénico. Esto es debido a la interacción de su tratamiento antirretroviral, el cual se comporta como inhibidor enzimático y prolonga la vida media del corticoide. Presentamos el caso de un varón de 52 años que acude al servicio de Urgencias por astenia, mal estado general y pérdida de apetito durante dos meses. Un mes antes, le administraron una inyección de corticosteroides (acetónido de triamcinolona) para el dolor incapacitante del talón y el espolón calcáneo. Se le diagnosticó infección por VIH y el medicamento antirretroviral del paciente se cambió hace 6 meses a una combinación de darunavir/cobicistat 800/150 mg más rilpivirina 50 mg, al día. Esta condición se acompañó de la aparición de una tumoración a nivel cervical bajo. El diagnóstico fue síndrome de Cushing iatrogénico con insuficiencia suprarrenal

secundaria, tras infiltración de corticoides. Por tanto, cabe destacar que puede producirse una interacción farmacológica entre cobicistat y otros fármacos, especialmente los corticoides, independientemente de la vía y duración de su administración.

Palabras clave: Síndrome de Cushing iatrogénico, cobicistat, antirretrovirales, VIH, triamcinolona.

SUMMARY

There are cases of patients diagnosed with HIV, which from a single glucocorticoid administration developed an iatrogenic Cushing syndrome. This is due to the interaction of its antiretroviral treatment, which behaves as an enzyme inhibitor and prolongs the half-life of the corticosteroid. We present the case of a 52-year-old man who attended the emergency department due to asthenia, poor general condition, and loss of appetite for two months. A month earlier, she was given an injection of corticosteroids (triamcinolone acetone) for disabling heel pain and calcaneal spur. He was diagnosed with HIV infection and the patient's antiretroviral medication was changed 6 months ago to a combination of darunavir/cobicistat 800/150 mg plus rilpivirine 50 mg daily. This condition was accompanied by the appearance of a lump. The diagnosis was iatrogenic Cushing's syndrome with secondary adrenal insufficiency, after infiltration of corticosteroids. Therefore, it should be noted that a pharmacological interaction may occur between cobicistat and other drugs, especially corticosteroids, regardless of the route and duration of their administration.

Keywords: Iatrogenic Cushing's syndrome, cobicistat, antiretrovirals, HIV, triamcinolone.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2021.129.2.18>

ORCID de autor principal: <https://orcid.org/0000-0003-0537-0388>

¹Universidad Miguel Hernández de Elche, Campus de San Juan de Alicante, España.

²Unidad de Enfermedades Infecciosas - Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche.

Hospital Universitario de San Juan de Alicante, Carretera Alicante - Valencia s/n 03550 San Juan de Alicante (Alicante), España.

Dirección E-mail para correspondencia: noel.roig@goumh.umh.es

Recibido: 24 de febrero 2021

Aceptado: 4 de marzo 2021

INTRODUCCIÓN

La aparición de síndrome de Cushing a partir de una dosis glucocorticoidea es un fenómeno que se asocia al uso de fármacos inhibidores enzimáticos, como antirretrovirales, los cuales incrementan la exposición del glucocorticoide en el organismo (1-4). Este es un caso de un paciente VIH, el cual a partir de una administración de triamcinolona por talalgia incapacitante desarrolló un Cushing iatrogénico.

Caso clínico

Varón de 52 años acude al servicio de Urgencias por astenia, mal estado general y pérdida de apetito durante dos meses. No refiere pérdida de peso. No refiere dolor torácico ni otra clínica. Un mes antes, le administraron una inyección de corticosteroides (acetónido de triamcinolona) para el dolor incapacitante del talón y el espolón calcáneo. Esta condición se acompañó de la aparición de una tumoración (Figura 1) de consistencia grasa a nivel cervical bajo, discretamente doloroso, que ha ido creciendo. En la exploración física presenta un buen estado general, una tensión arterial de 141/94 mmHg, una saturación de oxígeno del 95 % respirando aire ambiente, apirético. En la auscultación cardíaca se escucharon tonos apagados. La auscultación pulmonar era normal con murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. En la exploración abdominal tampoco se detectaron alteraciones, ya que el peristaltismo se encontraba conservado sin signos de peritonismo, blando, depresible, sin presentar dolor a la palpación superficial ni profunda, tampoco se observaron estrías a nivel abdominal. En los miembros inferiores tampoco se objetivaron alteraciones. En la exploración física destacaba la giba/tumoración en la zona interescapular previamente comentada, sin objetivar otros hallazgos llamativos.

El paciente fue diagnosticado infección por VIH en el año 2004; habiendo recibido diferentes tratamientos a lo largo del tiempo hasta la última combinación antirretroviral prescrita desde hace 6 meses compuesta por darunavir/cobicistat 800/150 mg más rilpivirina 50 mg, al día, la cual fue pautaada por fracaso virológico



Figura 1.

previo. El paciente fue consumidor de drogas por vía parenteral. Como otros antecedentes personales, no presentaba HTA ni dislipemia. Es diabético de tipo 2 tratado con metformina (HbA1c 6 %). Es fumador activo de 40 cigarrillos/día y se le diagnosticó de espolón calcáneo con talalgia, como se ha mencionado con anterioridad. Padeció un episodio de síndrome confusional secundario a tóxicos en 2004 y un episodio de gastroenteritis aguda por *C. jejuni* en 2008. Presenta urticaria crónica, hepatopatía crónica por VHC tratada con respuesta viral sostenida y una lesión quística compleja en riñón izquierdo. No refiere antecedentes familiares de interés.

La carga viral del VIH es de 111 copias/mL y la de CD4 es de 455 mm³. Análisis de sangre: valores de cortisol 1 µg/dL (VN 4-28) y ACTH 4,5 pg/mL (VN 9-52). El ionograma y la función renal son normales. Se realizó una ecografía sobre la tumoración en la región interescapular que muestra un aumento difuso muy significativo del grosor del tejido adiposo subcutáneo sugestivo de lipomatosis difusa (Figura 2). En este caso la ecografía solo se emplea para descartar patologías, como de carácter tumoral, ya que podría existir un liposarcoma, por ejemplo. La lipomatosis

difusa solo es indicativa de un acúmulo de grasa sin encontrarse hallazgos de otras patologías, por lo que serían descartadas.

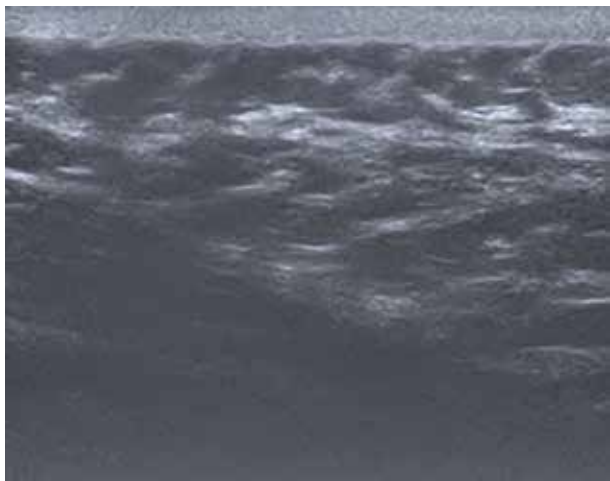


Figura 2.

El diagnóstico fue síndrome de Cushing iatrogénico con insuficiencia suprarrenal secundaria, tras infiltración de corticoides. No se realizaron otros tests relacionados con eje corticotropo, como los de supresión, por la alta sospecha clínica y compatibilidad bioquímica. Después del ingreso, el paciente mejoró; resolviéndose progresivamente su clínica de astenia, mal estado general y pérdida de apetito debido a su insuficiencia suprarrenal secundaria. No se empleó un tratamiento específico para tratar esta patología. Se emplearon medidas generales, como sueroterapia, durante su ingreso hospitalario. El seguimiento del paciente fue de observación clínica con determinaciones de cortisol y ACTH. Con ello, se comprobó que hubo una evolución favorable. Al alta se le indicaron una serie de recomendaciones que minimizan el efecto de los corticoides, como aumentar el nivel de actividad física lentamente, alimentarse de forma saludable, consultar en caso de presentar síntomas de depresión/psiquiátricos secundarios al Cushing o relacionados con la insuficiencia suprarrenal secundaria, como la hipotensión.

DISCUSIÓN

Aunque se administró hace tres meses, existen casos descritos en la literatura sobre su interacción con antirretrovirales (ritonavir o cobicistat) que se comportan como inhibidores enzimáticos y por tanto, provocan una prolongación de la vida media de los corticoides (1-3), como ocurrió en este caso. Es decir, se incrementó la biodisponibilidad y exposición del acetónido de triamcinolona debido a su interacción con cobicistat por inhibición competitiva de su metabolismo a través de la isoenzima CYP3A4 (citocromo P450 3A4) (1-4). También se ha descrito la interacción con budesonida inhalada (4). Yombi y col. (3) describieron el síndrome de Cushing iatrogénico con una única dosis intraarticular de triamcinolona, en un paciente VIH tratado con un antirretroviral, como en nuestro caso. Por tanto, cabe destacar que puede producirse una interacción farmacológica entre cobicistat y otros fármacos, especialmente los corticoides, independientemente de la vía y duración de su administración.

Por otro lado, es cierto que el síndrome de Cushing puede ser debido a una causa orgánica, como un tumor suprarrenal (5). No obstante, en este caso con una historia clínica compatible con el registro de la administración de dosis de triamcinolona y toma de cobicistat era muy sugerente de síndrome de Cushing iatrogénico. Aunque resulta infrecuente, ha sido descrito previamente en la literatura (1-3,6,7).

Mathias y Epstein (6) también presentaron un caso de síndrome de Cushing iatrogénico con insuficiencia suprarrenal secundaria en un paciente VIH tratado con Genvoya® que incluye cobicistat, entre otros fármacos, por administración de triamcinolona pero en este caso, por vía epidural (6). Esto reitera la importancia de que es fundamental evitar fármacos que incluyan cobicistat cuando se administran glucocorticoides que se metabolizan por la vía CYP3A4 por el riesgo de desarrollar síndrome de Cushing e insuficiencia suprarrenal secundaria (6).

Alidoost y col. (7) expusieron un caso similar al nuestro en un paciente VIH tratado con cobicistat y que manifestó un síndrome de Cushing iatrogénico en forma de tromboembolismo pulmonar (7). Por otro lado, Kant y

col. (8) describieron un caso de necrosis avascular de ambas caderas por síndrome de Cushing iatrogénico debido a la coadministración de fluticasona y ritonavir en un paciente infectado por el VIH (8).

CONCLUSIÓN

En un paciente VIH que tenga un tratamiento antirretroviral que incluya fármacos como ritonavir o cobicistat que se comportan como inhibidores enzimáticos se debe tener una gran precaución en el uso de corticoides, independientemente de la vía y duración de su administración. Es destacable que a pesar de que sea una única dosis de glucocorticoide, puede producir manifestaciones asociadas al síndrome de Cushing que pueden incluso peligrar la vida del paciente por fenómenos asociados a esta patología, como la hipercoagulabilidad que se puede traducir en el tromboembolismo pulmonar (7). En síntesis, hay que valorar cuidadosamente el uso de corticoesteroides en el paciente con terapia antirretroviral.

No existen conflictos de interés.

No se recibió financiación.

REFERENCIAS

1. Elliot E, Theodoraki A, Jain L, Marshall N, Boffito M, Baldeweg S, et al. Iatrogenic Cushing's syndrome due to drug interaction between glucocorticoids and the ritonavir or cobicistat containing HIV therapies. *Clin Med*. 2016;16(5):412-418.
2. Song Y, Schroeder J, Bush L. Iatrogenic Cushing syndrome and secondary adrenal insufficiency related to concomitant triamcinolone and ritonavir administration. *J Internat Asso Providers AIDS Care (JIAPAC)*. 2013;13(6):511-514.
3. Yombi J, Maiter D, Belkhir L, Nzeusseu A, Vandercam B. Iatrogenic Cushing's syndrome and secondary adrenal insufficiency after a single intraarticular administration of triamcinolone acetone in HIV-infected patients treated with ritonavir. *Clin Rheumatol*. 2008;27(S2):79-82.
4. Colpitts L, Murray T, Tahhan S, Boggs J. Iatrogenic Cushing Syndrome in a 47-year-old HIV-positive woman on ritonavir and inhaled budesonide. *J Internat Ass Providers AIDS Care (JIAPAC)*. 2017;16(6):531-534.
5. López JE, Marcano Torres M, Sukerman E, López Salazar JE, López Salazar Y, Urbaneja H, et al. Tumores suprarrenales. Presentación de 8 pacientes con estudios bioquímicos e histopatológicos. *Gac Méd Caracas*. 2003;111(1):30-45.
6. Mathias P, Epstein E. Iatrogenic Cushing Syndrome In An HIV-infected patient secondary to concomitant therapy with genvoya and epidural triamcinolone. *AACE Clin Case Rep*. 2020;6(5):e217-e220.
7. Alidoost M, Conte G, Agarwal K, Carson M, Lann D, Marchesani D. Iatrogenic Cushing's Syndrome Following Intra-Articular Triamcinolone Injection in an HIV-infected patient on cobicistat presenting as a pulmonary embolism: Case Report and Literature Review. *Int Med Case Rep J*. 2020;13:229-235.
8. Kant R, Cromer M, Chandra R, Munir K, Verma V. Avascular necrosis of both hips from iatrogenic Cushing's Syndrome due to coadministration of fluticasona and ritonavir in an HIV-infected patient. *Cureus*. 2020;12(8):e9644.