

Síndrome de Cushing exógeno secundario a la administración de corticoides

Exogenous Cushing's Syndrome secondary to corticosteroid administration

Síndrome de Cushing exógena secundária à administração de corticoides

Miguel Ángel González¹, Alejandra Vomero², Martín Notejane³, Patricia Purtscher³, Federico Garafoni⁴, Noelia Speranza⁵, Loreley García⁶

Resumen

Introducción: el síndrome de Cushing (SC) es un trastorno endocrinológico caracterizado por niveles elevados y sostenidos de cortisol. En la infancia y adolescencia la causa más frecuente es la administración prolongada de corticoides.

Objetivos: describir el caso de un adolescente que presentaba un SC exógeno; analizar las dificultades en su diagnóstico inicial y reflexionar sobre la prescripción racional de glucocorticoides.

Caso clínico: 11 años, sexo masculino. Antecedente de alopecia areata en tratamiento con prednisona 30 mg/día desde hace cinco meses. Presenta aumento de peso de 15 kg, acompañado de cambios de humor. Instala una semana previo a la consulta poliuria, polidipsia y polifagia acompañada de dolor abdominal. Al examen se constataron elementos característicos de SC. Se realizó el descenso gradual de corticoides con una evolución favorable.

Discusión: el desarrollo del SC exógeno está relacionado con la administración prolongada de corticoides, lo que determina la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) con manifestaciones como obesidad central, facies de luna llena, hipertensión arterial, hiperglucemia y osteoporosis. Para minimizar el riesgo es fundamental un diagnóstico precoz, así como la implementación de estrategias para la reducción gradual y controlada de la dosis de corticoides, permitiendo la recuperación funcional del eje HHA.

Palabras clave: Síndrome de Cushing

Corticoesteroides

Adolescente

1. Posgrado Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Prof. Adj. Unidad Académica Pediatría B. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Asist. Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. UDELAR.

4. Prof. Adj. Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. UDELAR.

5. Prof. Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. UDELAR.

6. Prof. Unidad Académica Pediatría B. Facultad de Medicina. UDELAR.

Unidad Académica Pediatría B. Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. UDELAR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Se contó con el consentimiento de la familia para el reporte del caso.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 30 julio 2025.

Fecha aprobado: 29 agosto 2025.

Summary

Introduction: Cushing's Syndrome (CS) is an endocrinological disorder characterized by elevated and sustained cortisol levels. In childhood and adolescence, it is the most common cause is corticosteroid prolonged administration.

Objectives: to describe the case of an adolescent with exogenous CS; analyze the difficulties in its initial diagnosis; and reflect on the rational prescription of glucocorticoids.

Clinical case: 11-year-old male with a history of alopecia areata and treatment with prednisone 30 mg/day for 5 months. Weight gain of 15 kg, accompanied by mood swings, occurred. One week prior to consultation, the patient presented with polyuria, polydipsia, and polyphagia accompanied by abdominal pain. Examination revealed features characteristic of CS. The corticosteroids were gradually tapered, with favorable outcomes.

Discussion: the development of exogenous CS is related to prolonged administration of corticosteroids, which leads to alterations in the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, with manifestations such as central obesity, moon-shaped facial features, high blood pressure, hyperglycemia, and osteoporosis. Early diagnosis is essential to minimize this risk, as well as the implementation of strategies for gradual and controlled of the corticosteroid dose, allowing for functional recovery of the HPA axis.

Key words: Cushing Syndrome
Corticosteroids
Adolescent

Resumo

Introdução: a Síndrome de Cushing (SC) é um transtorno endocrinológico caracterizado por níveis elevados e sustentados de cortisol. Na infância e adolescência, a causa mais frequente é a administração prolongada de corticoides.

Objetivos: descrever o caso de um adolescente que apresentava uma SC exógena; analisar as

dificuldades no seu diagnóstico inicial; e refletir sobre a prescrição racional de glicocorticoides.

Caso Clínico: paciente de 11 anos, sexo masculino. Antecedente de alopecia areata em tratamento com prednisona 30 mg/dia há 5 meses. Apresentou aumento de peso de 15 kg, acompanhado de alterações de humor. Uma semana antes da consulta, instalou poliúria, polidipsia e polifagia acompanhadas de dor abdominal. Ao exame, constataram-se elementos característicos de SC. Foi realizada a redução gradual dos corticoides com uma evolução favorável.

Discussão: o desenvolvimento da SC exógena está relacionado com a administração prolongada de corticoides, o que determina a alteração do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), com manifestações como obesidade central, face em lua cheia, hipertensão arterial, hiperglicemia e osteoporose. Para minimizar o risco, o diagnóstico precoce é fundamental, bem como a implementação de estratégias para a redução gradual e controlada da dose do corticoide, permitindo a recuperação funcional do eixo HHA.

Palavras chave: Síndrome de Cushing
Corticoesteroides
Adolescente

Introducción

El síndrome de Cushing (SC) es un trastorno endocrinológico sistémico definido por el conjunto de signos y síntomas resultantes de la elevación persistente, inapropiada y mantenida de los niveles de cortisol⁽¹⁾. Se clasifica según su etiología en endógeno o exógeno^(1,2).

La presentación más frecuente de SC en la infancia y adolescencia es la secundaria a la administración en forma prolongada y a dosis excesiva de corticoides exógenos, independientemente de la vía de administración⁽²⁾.

El SC secundario al hipercortisolismo endógeno se puede clasificar en dos grandes grupos: el dependiente de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y una variante independiente de su secreción. Los casos dependientes de ACTH suelen deberse a adenomas hipofisarios o tumores secretores de ACTH que estimulan la producción de cortisol con pérdida del ritmo

normal de su secreción. En los SC no dependientes de ACTH, los corticoides se producen de forma autónoma y pueden generarse por tumores de la corteza suprarrenal, displasias adrenales micronodulares o deberse a causas genéticas como el síndrome de McCune-Albright⁽³⁾.

La incidencia general del SC endógeno es de 0,7 a 2,4 casos por millón de personas al año. Solo el 10% de los casos se presentan en niños^(1,4). En Uruguay no se disponen de datos de incidencia del SC. En el año 2012, a nivel nacional, Aguerre y colaboradores comunicaron tres casos pediátricos de SC iatrogénico secundario a la interacción farmacológica ritonavir/fluticasona⁽⁵⁾.

El objetivo de este trabajo es describir el caso de un adolescente que presentó SC exógeno, analizar las dificultades en su diagnóstico inicial y reflexionar sobre la prescripción racional de glucocorticoides (GCC).

Caso clínico

Adolescente de 11 años, sexo masculino, bien inmunizado. Procedente del interior de Uruguay. Antecedente personal de alopecia areata en tratamiento con prednisona 30 mg/día durante los cinco meses continuos previos a la consulta actual. En los controles pediátricos se constató: aumento de peso de 15 kg a pesar de realizar una alimentación equilibrada y saludable.

Concomitantemente cambios de humor dados por enojos y angustia sin motivo aparente. Discontinúo la actividad deportiva que realizaba habitualmente. Sin antecedentes familiares a destacar.

Una semana previa a la consulta instala polidipsia, polifagia y poliuria, acompañada de dolor abdominal de aparición brusca, de tipo cólico, de intensidad 4 en 10, difuso, que calmaba con antiinflamatorios no esteroideos, sin vómitos, fiebre ni alteración del tránsito digestivo bajo.

Al examen físico se destacaba: triángulo de evaluación pediátrica estable. Constantes vitales: FC 109 cpm, FR 18 rpm, presión arterial 110/70 mmHg, Tax 36 °C, saturación de O₂ 98% ventilando espontáneamente al aire, glucemia capilar 156 mg /dL. Bien hidratado y perfundido. Hemodinámicamente estable.

Se solicitaron estudios de laboratorio de los que se destaca: glucemia 2,26 g/L, cetonemia negativa, gaseometría con un pH 7,40, PCO₂ 45 mmHg, HCO₃ 24 mmol/L, BE 2 mmol/L, y examen de orina con glucosuria 2,98 g/dl. Con planteo de debut diabético, se inició tratamiento con insulina cristalina, se suspendió la prednisona y derivó al paciente a sala de cuidados moderados del Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) para completar la valoración y continuar su abordaje.

En la internación se destacaba en el examen físico:

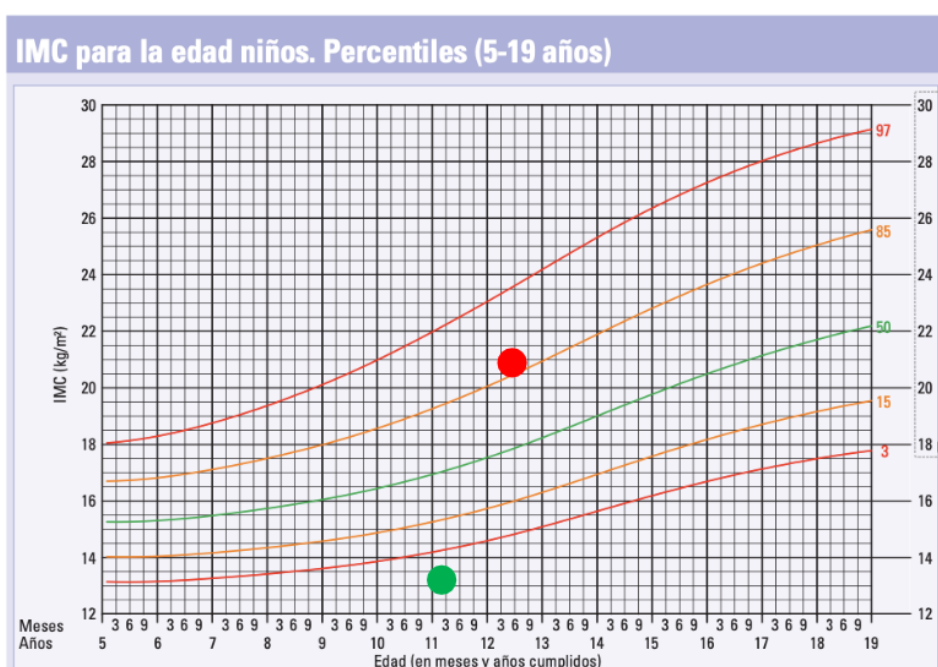


Figura 1. Índice de masa corporal (IMC) para niños. OMS. El punto verde corresponde a la evaluación antropométrica en control en salud 6 meses previos al ingreso y el punto rojo el IMC durante la hospitalización.

peso 46,4 kg, talla 146 cm, índice de masa corporal (IMC) 22 (percentil 96 y Z score +1,73) (Figuras 1 y 2). Desarrollo puberal estadio de Tanner I (testicular y vello pubiano). Adolescente retraído, con facies de luna llena. Tejido adiposo con distribución de tipo central. Aumento de grasa cérvico dorsal, tipo giba dorsal. No adipomastia. No alopecia, implantación capilar baja, hirsutismo a nivel de cara y cuello (Figura 3). Acantosis nigricans en cuello y codos. Sin estrías purpúreas en abdomen, muslos, nalgas o axilas. *Pectus excavatum*. Resto del examen sin alteraciones.

Dados los hallazgos clínicos identificados en el contexto de un uso prolongado y a dosis elevadas de prednisona se realiza el planteo de SC exógeno. No se realizaron estudios del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA).

Se reinstaló prednisona vía oral con el objetivo de evitar insuficiencia suprarrenal aguda. Se consultó al Centro de Información de Medicamentos de la Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina y se estableció un plan de descenso de corticoides de 20% cada siete días hasta llegar a una dosis fisiológica de reemplazo de hidrocortisona equivalente a 10 – 12 mg/m²/día. La glucemia y los

registros de tensión arterial se mantuvieron normales durante toda la hospitalización.

Se suplementó con calcio y vitamina D y se otorgó el alta con controles con pediatra. Buena evolución, con disminución del peso e hirsutismo.

Discusión

En el abordaje diagnóstico es importante realizar una anamnesis detallada que incluya los medicamentos como causa posible de los signos y síntomas encontrados. La presencia de un síndrome diabético precoz y cifras de hiperglucemia en un paciente que recibe corticoides a dosis elevadas de manera prolongada, debe hacer sospechar la presencia de un SC exógeno. No pesquisar de manera exhaustiva otras manifestaciones clínicas más frecuentes de este síndrome probablemente condujo a las dificultades iniciales que guiaron al diagnóstico de debut diabético e inicio de la insulinoterapia.

Las manifestaciones clínicas que se presentan en el SC frecuentemente son la ganancia de peso (90%), hirsutismo (78%) y obesidad (IMC mayor de p85) (75%)⁽¹⁾. Rice y colaboradores en su revisión descri-

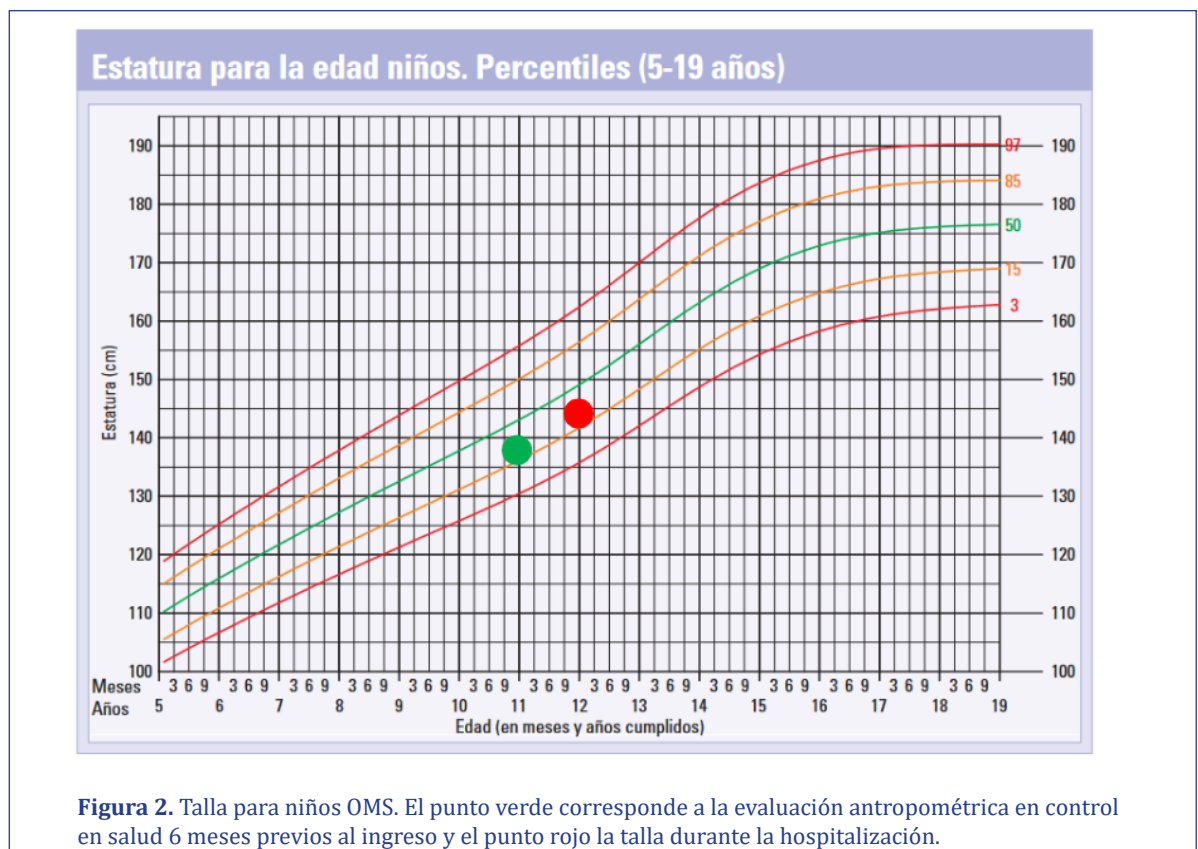




Figura 3. Se visualiza obesidad central, giba dorsal y acantosis nigricans en el cuello del paciente.

ben la hiperglucemia en el SC como una manifestación clave para el diagnóstico, pero siendo un hallazgo de baja frecuencia (1 a 5%) de los casos⁽⁴⁻⁸⁾.

Gutiérrez-Restrepo y colaboradores refieren que los pacientes con SC suelen experimentar debilidad muscular y fatiga debido a la degradación de proteínas musculares, lo que impacta significativamente en su calidad de vida⁽⁹⁾. Asimismo, los efectos psicológicos y emocionales, como la depresión, la ansiedad y los cambios en el comportamiento, son comunes y resultan de la desregulación en los niveles de cortisol. Es importante destacar que estos síntomas pueden pasar desapercibidos o ser fácilmente confundidos con otras condiciones clínicas, como ocurrió en esta historia^(9,10).

Entre los signos del SC se encuentran la obesidad

centralizada, facies de luna llena, la presencia de giba dorsal y estrías de coloración vinosa en el abdomen y otras áreas del cuerpo. Estas manifestaciones, algunas presentes en este caso son altamente indicativas de hipercortisolismo prolongado⁽⁶⁻⁸⁾.

La Sociedad Francesa de Endocrinología (SFE) y la Sociedad Francesa de Endocrinología y Diabetología Pediátrica (SFEDP) en su consenso, publicado en el año 2022, sobre el diagnóstico del SC destacan los pocos estudios de sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas. Proponen que, ante la sospecha clínica de SC, la detección debe centrarse prioritariamente en identificar la fuente de corticoide exógeno (opinión de experto)⁽³⁾. Esto apoya la decisión del equipo médico tratante de no realizar estudios de evaluación del eje HHA en este caso y refuerza la importancia de la correcta valoración clínica y de incluir, entre las posibles etiologías de los elementos clínicos hallados y que requieren atención médica, a los efectos adversos de los medicamentos.

El SC producido por GCC se puede presentar con el uso de las diferentes vías de administración (tópicas, inhaladas, intravenosas u orales), utilizadas a dosis superiores a las fisiológicas y por períodos prolongados.

La prednisona, corticoide oral de potencia intermedia (Tabla 1) con acción antiinflamatoria e inmunosupresora, es frecuentemente utilizada en la población pediátrica en diversas enfermedades como patologías autoinmunes, reumatológicas, pulmonares, renales, dermatológicas, entre otras⁽¹¹⁻¹³⁾.

Dentro de los elementos a considerar de las formas de uso de los GCC para la aparición de efectos adversos se destacan la dosis utilizada, la potencia del glucocorticoide y el tiempo de exposición (Tabla 1). En general, cuando se utilizan dosis altas (superiores a 25 mg/día de prednisona) por más de 2 a 3 semanas, como en el caso clínico expuesto, se puede inducir un SC con bloqueo de la función de la glándula suprarrenal⁽¹⁴⁾.

Si bien la dosis y el tiempo de exposición a los GCC determinan la posibilidad de inducir el SC, la factibilidad del mismo puede estar favorecida por aquellos GCC de mayor potencia farmacológica, ya que estos necesitan menor dosis, por lo tanto, menor concentración plasmática para producir el mismo efecto farmacológico (igual intensidad de efecto). Este aspecto no debe confundir ni subestimar la posibilidad de evidenciar un SC con aquellos GCC que presenten menor potencia comparativa, ya que el mismo está sujeto a la dosis utilizada. Sabiendo que fisiológicamente la concentración de cortisol oscila entre 10-20 mg, siendo su pico máximo en las primeras horas de la mañana, emplear dosis levemente superiores por los tiempos

Tabla 1. Potencias biológicas relativas de glucocorticoides.

Fármaco	Potencia gluco-corticoidea antiinflamatoria	Potencia mineralo-corticoidea	Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal
Acción corta (8-12 h)			
Hidrocortisona	1	0,8	1
Acción intermedia (18-36 h)			
Prednisona	4	0,8	4
Metilprednisolona	5	0,5	4
Fludrocortisona	10	200	12
Deflazacort	4	0,5	0
Acción larga (36-54 h)			
Dexametasona	25	0	17
Betametasona	30	0	

Tomado de: Fardet L, Fève B. Systemic glucocorticoid therapy: a review of its metabolic and cardiovascular adverse events. *Drugs* 2014; 74(15):1731-45

mencionados será suficiente para suprimir el eje HHA.

Otro aspecto importante para recordar y fomentar en el uso racional de los medicamentos y que cobra trascendencia en el uso de los GCC a largo plazo, es la crono terapéutica. Al ser el cortisol una sustancia endógena es importante poder acompañar la terapéutica farmacológica a la variación de la concentración plasmática fisiológica, ya que el uso de GCC en horas de la noche podrá favorecer, incluso con menor dosis de GCC, la aparición de efectos adversos.

Los GCC inhiben la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH) y ACTH, resultando en la disminución de la producción endógena de cortisol⁽¹⁴⁾.

Dada la similitud molecular de los GCC al cortisol, estos son capaces de modular y presentar un perfil de efectos similar a los descritos fisiológicamente. De esta manera se puede observar cómo modulan el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y lípidos; contribuyen en la homeostasis del medio interno, del sistema cardiovascular, inmunitario, renal, músculo esquelético, endocrino y sistema nervioso central. Es importante destacar que el metabolismo de los corticosteroides (GCC y mineralo-corticoides) se encuentra íntimamente ligado al de otras hormonas, por lo que cambios significativos en las concentraciones plasmáticas de los GCC, por ejemplo, pueden provocar diversas alteraciones y manifestaciones clínicas; ya sea por consecuencia directa de los GCC, o indirecta (afectación de otras hormonas).

Los GCC estimulan el consumo de alimentos hipercalóricos que conllevan al desarrollo de obesidad

y lipodistrofia, que se asocia con la proliferación y maduración de adipocitos viscerales los que, al producir diferentes citoquinas y proteínas, favorecen la aparición de resistencia a la insulina y un estado proinflamatorio⁽⁹⁾.

En el músculo afectan la activación del receptor de la insulina, la expresión de los receptores GLUT 4, la activación de glucógeno sintetasa y la síntesis de proteínas⁽¹⁴⁾. Prednisona, hidrocortisona y metilprednisolona tienen alta actividad mineralo-corticoide de manera que se han descrito como inductoras de hipertensión. También se describe la afectación ósea debido a los efectos directos e indirectos de los GCC sobre el hueso⁽¹⁰⁾. Los efectos indirectos son la disminución de la absorción de calcio intestinal al inhibir la alfa hidroxilasa renal, causando un hiperparatiroidismo secundario; el aumento de la excreción urinaria de calcio y el freno en la liberación de gonadotropinas⁽¹⁴⁾.

Hardy y colaboradores refieren que la obesidad central y el síndrome de resistencia a la insulina también pueden generar una afección en el metabolismo óseo secundario al estado proinflamatorio asociado⁽¹⁵⁾, por este motivo es importante la prevención de la osteoporosis con la suplementación de vitamina D y calcio⁽¹⁶⁾.

Los efectos adversos de los GCC generalmente requieren de un tiempo de exposición y no se ven al inicio del tratamiento. A estos efectos adversos se les clasifica como tipo C (Chronic, relacionados a la dosis y al tiempo)⁽¹⁷⁾. Los GCC son un buen ejemplo para recordar que es importante pensar en los efectos adversos de los medicamentos como causas de enfer-

medades más allá del inicio de los tratamientos farmacológicos.

La reinstalación y reducción gradual de la dosis de prednisona se realiza para evitar la aparición de complicaciones graves por la supresión brusca del mismo, incluyendo la insuficiencia adrenocortical⁽¹⁸⁾.

En muchos casos, la función del eje se recupera tras unas semanas o meses del retiro de los corticoides. Sin embargo, hasta en el 15% de los casos los pacientes pueden presentar insuficiencia suprarrenal secundaria y definitiva después de haber suspendido el fármaco⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Para minimizar los efectos negativos de los corticoides es necesario considerar la prescripción de la dosis más baja efectiva durante el menor tiempo posible, concepto clave del uso racional de medicamentos que promueve la Organización Mundial de la Salud⁽²¹⁾. Para disminuir el riesgo de supresión del eje HHA se sugiere una dosis única matinal o en días alternos de acuerdo a la vida media del corticoide utilizado⁽²²⁾. También se recomienda mantener una monitorización activa de los posibles efectos adversos a corto y largo plazo.

Conclusiones

El caso presentado pone de manifiesto la complejidad clínica de la presentación del SC en la población pediátrica, particularmente cuando su origen es consecuencia del uso prolongado de corticoides. Las manifestaciones clínicas, la importancia de una entrevista detallada y la consideración de antecedentes farmacológicos son pilares fundamentales para la identificación precoz de esta patología.

Es esencial la educación continua de los profesionales de la salud, pacientes y sus cuidadores sobre las pautas de administración y los efectos adversos potenciales de los corticoides. La implementación de protocolos de seguimiento basados en evidencia para el ajuste de dosis y la evaluación de efectos adversos podrían optimizar el abordaje de niños y adolescentes expuestos a estos fármacos.

Referencias bibliográficas

- Rodríguez F, Ibáñez L. Hiperfunción e hipofunción suprarrenal. En: Argente J. Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia. 2 ed. Barcelona: Doyma, 2000:1063-88.
- Lodish M, Keil M, Stratakis C. Cushing's syndrome in Pediatrics: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018; 47(2):451-62. doi: 10.1016/j.ecl.2018.02.008.
- Tabarin A, Assié G, Barat P, Bonnet F, Bonneville J, Borson F, et al. Consensus statement by the French Society of Endocrinology (SFE) and French Society of Pediatric Endocrinology & Diabetology (SFEDP) on diagnosis of Cushing's syndrome. *Ann Endocrinol (Paris)* 2022; 83(2):119-41. doi: 10.1016/j.ando.2022.02.001.
- Rice J, White A, Scarpati L, Wan G, Nelson W. Long-term systemic corticosteroid exposure: a systematic literature review. *Clin Ther* 2017; 39(11):2216-29. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.09.011.
- Aguirre M, Gutiérrez S, Quian J, Ramírez M, González V. Síndrome de Cushing secundario a interacción medicamentosa ritonavir/fluticasona. *Arch Pediatr Urug* 2012; 83(1):21-5. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492012000100005. [Consulta: 3 noviembre 2024].
- Stambough K, Merritt D. Historia clínica y exploración física ginecológica. En: Kliegman R, St. Geme III J, Blum N, Shah S, Tasker R, Wilson K. Nelson tratado de pediatría. 21 ed. Barcelona: Elsevier, 2020:2842-3.
- Hipercortisolismo. Sospecha de síndrome de Cushing. En: Guerrero J, González I. Manual de diagnóstico y terapéutica en endocrinología Pediátrica. Madrid: Ergon, 2020:678-82.
- Rubio M, Colón A, Da Freitas L, Sáenz A, Ferreiro M. Síndrome de Cushing exógeno secundario al uso de clobetasol en el área del pañal. Presentación de un caso. *Dermatol Venez* 2015; 53(1):26-8.
- Gutiérrez J. Efectos adversos de la terapia con glucocorticoides. *Iatreia* 2021; 34(2):137-50. doi: 10.17533/udea.iatreia.96.
- Oray M, Abu Samra K, Ebrahimiadib N, Meese H, Foster C. Long-term side effects of glucocorticoids. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 15(4):457-65. doi: 10.1517/14740338.2016.1140743.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. [Consulta: 3 noviembre 2024].
- Asociación Española de Pediatría. Comité de Medicamentos. Prednisona. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/prednisona>. [Consulta: 3 noviembre 2024].
- Rapid Critical Care Consult. Potencias biológicas relativas de corticoides. Disponible en: www.rccc.eu/ppc/calculadoras/corticoides.htm. [Consulta: 3 noviembre 2024].
- Fardet L, Fève B. Systemic glucocorticoid therapy: a review of its metabolic and cardiovascular adverse events. *Drugs* 2014; 74(15):1731-45. doi: 10.1007/s40265-014-0282-9.
- Hardy R, Zhou H, Seibel M, Cooper M. Glucocorticoids and bone: consequences of endogenous and exogenous excess and replacement therapy. *Endocr Rev* 2018; 39(5):519-48. doi: 10.1210/er.2018-00097.
- Tóth M, Grossman A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: lessons from Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; 79(1):1-11. doi: 10.1111/cen.12189.
- Edwards I, Aronson J. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 356(9237):1255-9. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02799-9.
- Joseph R, Hunter A, Ray D, Dixon W. Systemic glucocorticoid therapy and adrenal insufficiency in adults: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2016; 46(1):133-41. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.03.001.
- Pombo M, Audí L, Bueno M, Calzada R, Cassorla F, Diéguez C, et al. Tratado de endocrinología pediátrica. 4 ed. Columbus, OH: McGraw-Hill Education, 2009.

20. Chabre O, Goichot B, Zenaty D, Bertherat J. Group 1. Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficiency: Prevalence and incidence, acute adrenal insufficiency, long-term morbidity and mortality. *Ann Endocrinol (Paris)* 2017; 78(6):490-4. doi: 10.1016/j.ando.2017.10.010.

21. Organización Mundial de la Salud. Consejo Ejecutivo, 118. Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS: informe de la Secretaría. Ginebra: OMS, 2006. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/eb118/b118_6-sp.pdf. [Consulta: 3 noviembre 2024].

22. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Endocrinología. Consideraciones para una corticoterapia segura. *Arch Argent Pediatr* 2018; 116(Supl 3):S71-6.

Correspondencia: Dra. Alejandra Vomero.
Correo electrónico: alvomero@internet.com.uy

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores - CRediT

Miguel Ángel González: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Investigación; Visualización; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

Alejandra Vomero: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Investigación; Supervisión; Visualización; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

Martín Notejane: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Investigación; Supervisión; Visualización; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

Patricia Purtscher: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Investigación; Visualización; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

Federico Garafoni: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Investigación; Visualización; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

Noelia Speranza: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Investigación; Supervisión; Visualización; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

Loreley García: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Investigación; Supervisión; Visualización; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

Miguel Ángel González, ORCID 0009-0006-8627-8418.

Alejandra Vomero, ORCID 0000-0002-4796-2624.

Martín Notejane, ORCID 0000-0003-3834-0724.

Patricia Purtscher, ORCID 0009-0003-0895-6031.

Federico Garafoni, ORCID 0000-0002-2629-3273.

Noelia Speranza, ORCID 0000-0002-3330-9974.

Loreley García, ORCID 0000-0003-2151-7554.