

**Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas**



**COMPLICACIONES POR TRATAMIENTOS PROLONGADOS CON
CREMAS COMBINADAS SIN PRESCRIPCIÓN MÉDICA EN
INFECCIONES CUTÁNEAS EN PEDIATRÍA**

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Cecilia Eunice Castillo García

Liza Gabriela Flores López

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre 2021



**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que las estudiantes:

1. CECILIA EUNICE CASTILLO GARCÍA 201400252 3451582610101
2. LIZA GABRIELA FLORES LÓPEZ 201400336 2944415221901

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulada:

**COMPLICACIONES POR TRATAMIENTOS PROLONGADOS
CON CREMAS COMBINADAS SIN PRESCRIPCIÓN MÉDICA
EN INFECCIONES CUTÁNEAS EN PEDIATRÍA**

Trabajo asesorado por el Dr. Edgar Roberto Castillo Sosa y revisado por el Dr. Erwin Humberto Calgua Guerra, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintitrés de septiembre del dos mil veintiuno



 COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-
 Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
 Coordinadora



 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
 DECANO
 Vo.Bo.
 Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva PhD
 Decano



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021



La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1. CECILIA EUNICE CASTILLO GARCÍA 201400252 3451582610101
2. LIZA GABRIELA FLORES LÓPEZ 201400336 2944415221901

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**COMPLICACIONES POR TRATAMIENTOS PROLONGADOS
CON CREMAS COMBINADAS SIN PRESCRIPCIÓN MÉDICA
EN INFECCIONES CUTÁNEAS EN PEDIATRÍA**

El cual ha sido revisado y aprobado por el **Dr. César Oswaldo García García**, profesor de esta Coordinación y, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintitrés de septiembre del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. Magda Francisca Velásquez Tehom
Coordinadora





COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021



Guatemala, 23 de septiembre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotras:

1. CECILIA EUNICE CASTILLO GARCÍA

2. LIZA GABRIELA FLORES LÓPEZ

Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**COMPLICACIONES POR TRATAMIENTOS PROLONGADOS
CON CREMAS COMBINADAS SIN PRESCRIPCIÓN MÉDICA
EN INFECCIONES CUTÁNEAS EN PEDIATRÍA**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Edgar Roberto Castillo Sosa

Dr. Roberto Castillo Sosa
Pediatra
MSc. Dermatología Pediátrica
Col. 14.362

Revisor: Dr. Erwin Humberto Calgua Guerra

Dr. Erwin H. Calgua G.
MSc. Epidemiología Clínica
Col. 12.265

Reg. de personal 20030866

DEDICATORIA

Dedicamos esta monografía, en primer lugar, a Dios, porque Él nos da la vida y la oportunidad de conservarla cada día. Asimismo, Él nos dio la fuerza y la sabiduría para terminar nuestros estudios y llegar hasta este momento de nuestras vidas.

A nuestros padres, porque gracias a ellos esto es posible y su apoyo incondicional no nos hizo falta a lo largo de toda la carrera, porque creyeron en nosotras, y nos apoyaron para cumplir nuestros sueños y porque nunca dudaron que llegaríamos al momento de convertirnos en médicos.

A nuestra familia, por creer en nosotras, por su apoyo, por sus palabras de ánimo, por compartir cada momento de alegría y tristeza, y por acompañarnos todo este tiempo.

A mi hermana, Alicia Julieta Flores López, porque me enseñó que debo ser fuerte y perseverante y que desde el cielo me acompaña en cada triunfo y desde allá celebra este logro conmigo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad de San Carlos de Guatemala y a la Facultad de Ciencias Médicas por ser nuestro centro de enseñanza y habernos formado como las profesionales que hoy podemos ser.

A nuestro asesor, el Dr. Roberto Castillo y a nuestro revisor, el Dr. Erwin Calgua por su apoyo y enseñanzas durante la realización de esta monografía, así como el tiempo dedicado a resolver nuestras dudas y animarnos para llevar a cabo un excelente trabajo.

A nuestra familia, en especial, a nuestros padres, ya que gracias a su apoyo económico y moral pudimos culminar nuestros estudios y llegar tan lejos en este largo camino recorrido.

ÍNDICE

Prólogo	i
Introducción	iii
Objetivos	v
Métodos y técnicas	vii
Contenido temático	
Capítulo 1. Fisiopatología de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas	1
Capítulo 2. Signos y síntomas del paciente con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas	13
Capítulo 3. Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas	23
Capítulo 4. Características epidemiológicas de los pacientes con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas	37
Capítulo 5. Análisis de la información	41
Conclusiones	49
Recomendaciones	51
Referencias bibliográficas	53
Anexos	63
Índices accesorios	77



**FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS**
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

Los autores, son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

PRÓLOGO

El presente estudio sobre “Complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas en pediatría” es una compilación del estado del arte en cuanto a un tema que ha sido relegado y cuya importancia radica en que aborda los problemas dermatológicos que son uno de los principales motivos de consulta externa tanto a nivel global como local. El asunto aquí es que la mayoría de los pacientes (o sus familiares) es usual que acudan a servicios de salud primario donde terminan prescribiendo un medicamento que tiene múltiples componentes farmacológicos con la finalidad de que uno de ellos pueda resolver el problema dermatológico. En la mayoría de los casos es posible la resolución del caso, sin embargo, pocas veces se aborda lo relacionado a las complicaciones que esta práctica puede tener.

Para la realización de esta monografía, las estudiantes procedieron a realizar una estrategia de búsqueda basada en una técnica PICO (Población, Intervención, Comparación y Outcome o Resultado) que ha sido ampliamente conocida. Uno de los mayores desafíos fue plantear la pregunta de investigación que guiará dicha búsqueda bibliográfica dada las múltiples vertientes que un tema tan complejo puede tener, sin embargo, al haber identificado dicha pregunta, se pudo estructurar la búsqueda de una forma tal que permitió encontrar aquellas palabras clave que servirían para hacer más eficiente la búsqueda. Un aspecto novedoso que se encuentra en esta monografía es lo relacionado a el uso de términos Medical Subject Heading (MeSH) y marcadores booleanos, creando categorías que pudiesen identificar, esto basado en las experiencias que como revisor y asesor he tenido en el desarrollo de otras revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica, literatura relevante en la basta amplitud de fuentes que se tiene disponible en la red. Esto, aunado a el trabajo que el asesor especializado en el tema que se concentró en las complicaciones causadas por el componente principal de estas cremas: los corticosteroides; describiendo su fisiopatología, sus manifestaciones clínicas para poder realizar un diagnóstico oportuno y su tratamiento; permite presentar esta monografía que esperamos pueda servir de referencia no solo para la atención clínica hospitalaria, sino la atención sanitaria que prestan nuestros estudiantes en clínicas familiares y Ejercicio Profesional Supervisado Rural (EPSR), donde la práctica de estas cremas combinadas es bastante frecuente.

Por MSc. Erwin Humberto Calgua Guerra

INTRODUCCIÓN

La piel es la primera barrera de protección del organismo frente a agentes externos e infecciones. Las infecciones cutáneas superficiales constituyen un problema de salud mundial prevalente. Estudios en países desarrollados estiman que entre el 6% y el 24% del total de las consultas pediátricas en el mundo corresponden a infecciones cutáneas y que, aproximadamente 60% de quienes acuden a consultas dermatológicas son pacientes pediátricos.^{1,2}

Las cremas combinadas, que incluyen esteroides como uno de sus principales componentes, forman parte del tratamiento de diversas enfermedades dermatológicas, y con el uso adecuado los corticosteroides tópicos son un pilar para el tratamiento de dichas enfermedades. Sin embargo, se deben conocer las indicaciones, vehículos, marcas comerciales, efectos secundarios, contraindicaciones y complicaciones con su uso.³

Cuando se usan cremas tópicas con esteroides, solamente el 1% del esteroide se absorbe y es terapéuticamente activo. Sin embargo, ese porcentaje pueden generar efectos adversos. Las complicaciones del uso inadecuado o prolongado de los esteroides tópicos van desde efectos locales hasta efectos sistémicos y los niños son los más vulnerables para desarrollar estas complicaciones, en especial, los lactantes.³

Debido a que los corticosteroides tópicos tienen un efecto hiperproliferativo, entre las complicaciones, se encuentran las siguientes: atrofia cutánea y estrías. En niños mayores y adolescentes, se presentan erupciones acneiformes, dermatitis perioral y rosácea. El uso prolongado puede causar hipertrichosis. Asimismo, ocurre un empeoramiento de las infecciones causadas por hongos como dermatofitosis (tiña incógnita) e infecciones parasitarias como escabiosis. La absorción sistémica conduce a Síndrome de Cushing iatrogénico e hipoglucemia.⁴

La dermatitis alérgica por contacto está entre las complicaciones más frecuentes con una prevalencia de 13%, y se ha incrementado en los últimos años. En un estudio publicado por la Food and Drug Administration (FDA) se revisaron 22 casos de insuficiencia o supresión adrenal, síndrome de Cushing iatrogénico o retraso del crecimiento secundarios al uso de esteroides tópicos, en pacientes entre 6 y 15 años. En 11 de los 22 casos el medicamento fue utilizado por un periodo de tiempo mayor a 3 meses, incluyendo 7 pacientes en los que incluso se utilizó por más de un año.^{5,6}

Debido a lo anterior surge la pregunta ¿Cuáles son las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría? Para responder esta pregunta principal de investigación se decide describir su fisiopatología, los signos y síntomas, explicar los métodos diagnósticos y tratamiento e identificar las características epidemiológicas, por medio de una investigación documental con un diseño de tipo descriptivo mediante una monografía de compilación.

Para redactar esta monografía se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos como la National Library of Medicine en Estados Unidos, Scielo y Google Scholar con base en los descriptores obtenidos con MeSH y los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): Acné vulgar (acne vulgaris), rosácea (rosacea), estrías de distensión (striae distensae), atrofia (atrophy), dermatitis perioral (dermatitis, perioral), dermatitis alérgica de contacto (dermatitis, allergic contact), tiña (tinea), escabiosis (scabies), glaucoma (glaucoma), Síndrome de Cushing (Cushing Syndrome), hiperglucemia (hyperglycemia), osteoporosis (osteoporosis).

En el primer capítulo, titulado “Fisiopatología de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas”, se describe la fisiopatología de las complicaciones cutáneas, infecciosas, oculares y sistémicas. En el segundo capítulo, titulado “Signos y síntomas del paciente con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas”, se abarcan las manifestaciones y presentación clínica de las complicaciones cutáneas, infecciosas, oculares y sistémicas. En el tercer capítulo, titulado “Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas”, se dan a conocer los métodos diagnósticos y tratamiento. El capítulo cuatro se titula “Características epidemiológicas de los pacientes con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas”. En él se describen las variables epidemiológicas que se han evidenciado en los pacientes. Por último se expone un análisis de la recopilación de la información obtenida de los capítulos anteriores.

Se invita al lector a enriquecer sus conocimientos por medio de esta monografía. Esto coadyuvará en la identificación de las complicaciones de los tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría utilizando la información más actualizada.

OBJETIVOS

Objetivo General

Definir las complicaciones de los tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría.

Objetivos específicos

1. Describir la fisiopatología de las complicaciones cutáneas, infecciosas, oculares y sistémicas por tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría.
2. Describir los signos y síntomas del paciente con complicaciones cutáneas, infecciosas, oculares y sistémicas por tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría.
3. Explicar el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones cutáneas, infecciosas, oculares y sistémicas por tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría.
4. Identificar las características epidemiológicas de los pacientes con complicaciones cutáneas, infecciosas, oculares y sistémicas por tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Para identificar la terminología y los calificadores que acompañaron a los descriptores para definir los aspectos y puntos de vista de los conceptos, con el objetivo de describir las complicaciones de tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría, se utilizó la página web DeCS de la Biblioteca Virtual de Salud. De esta manera se logró el uso de terminología común para búsqueda en múltiples idiomas, y proporcionó un medio consistente y único para la recuperación de la información. A su vez, se utilizó la Medical Subject Headings (MeSH) por la National Library of Medicine de Estados Unidos utilizando los recursos de MEDLINE y PubMed por el National Institute of Health para descriptores y definiciones de terminología médica internacional. En la tabla 1 (ver anexo 1) se describen todos los parámetros de búsqueda que se utilizaron en esta monografía.

En la monografía se utilizó el diseño descriptivo. Para seleccionar las fuentes de información se utilizaron revisiones sistemáticas, metaanálisis, análisis multivariados, estudios de casos y controles aleatorizados, estudios de prevalencia, estudios de incidencia, serie de casos, estudios de cohorte, estudios observacionales retrospectivos, estudios descriptivos, artículos de revisión, protocolos de vigilancia y guías de práctica clínica. Los principales buscadores que se utilizaron en esta monografía para literatura en inglés fueron las bases de datos de PubMed, SciELO, Google Scholar e Hinari para información internacional. También se utilizó para literatura en idioma español la base de datos de revistas guatemaltecas indexadas en LILACS, la base de datos de la Biblioteca Virtual en Salud de Guatemala (BVS GT) y, a su vez, el Portal Regional de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) para información latinoamericana más específica. Como gestor bibliográfico se utilizó el gestor Mendeley.

Para incluir datos de la literatura más actualizada sobre todos los temas abordados en esta monografía se incluyeron todas las bibliografías en idioma español e inglés que hayan sido publicadas de abril de 2011 a abril de 2021, cuya disponibilidad es de 12 240 artículos relacionados con las complicaciones de tratamientos prolongados con cremas combinadas encontrados por medio del DeCS y MeSH en las distintas plataformas.

Esta monografía fue desarrollada en cuatro capítulos. Capítulo 1: Fisiopatología de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas; Capítulo 2: Signos y

síntomas del paciente con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas; Capítulo 3: Diagnóstico y Tratamiento de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas; Capítulo 4: Características epidemiológicas de los pacientes con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas; Capítulo 5: Análisis de la información.

Para la realización de los capítulos: Fisiopatología de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas, Signos y síntomas del paciente con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas, Diagnóstico y Tratamiento de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas, Características epidemiológicas de los pacientes con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas, se utilizaron el número de artículos listados en las tablas 2, 3, 4, 5 y 6 (ver anexos), donde se ordenaron con base en el tipo de estudio, los términos utilizados para la búsqueda y el operador para dar un total de 75 artículos divididos en 36 artículos para el primer capítulo, 18 artículos para el segundo, 15 artículos para el tercero, 3 para el cuarto capítulo y 3 para el quinto capítulo.

CAPÍTULO 1. FISIOPATOLOGÍA DE LAS COMPLICACIONES POR TRATAMIENTOS PROLONGADOS CON CREMAS COMBINADAS

SUMARIO

- Fisiopatología
- Patogenia
- Corticosteroides

Este capítulo aborda la fisiopatología de las complicaciones cutáneas, infecciosas, oculares y sistémicas secundarias al tratamiento prolongado con cremas combinadas. Hace énfasis en los corticosteroides, el componente principal de estas.

Las complicaciones pueden ocurrir con medicamentos utilizados tanto de forma tópica como sistémica, en el tratamiento de múltiples enfermedades cutáneas. Esto cobra mayor importancia en niños y recién nacidos, ya que su piel tiene una barrera epidérmica inmadura, por lo cual es más susceptible a efectos tóxicos de los medicamentos, y disminución de los mecanismos de defensa.⁷

1.1. Complicaciones cutáneas

1.1.1. Acné vulgar

El acné vulgar es una dermatosis inflamatoria crónica y multifactorial que afecta principalmente los folículos pilosebáceos. Se caracteriza por comedones que pueden estar abiertos o cerrados y lesiones inflamatorias, como pápulas, pústulas o nódulos.⁸

Se ha descrito que los corticosteroides inducen una degradación del epitelio folicular, lo que conduce a una protrusión del contenido del folículo. Este mecanismo altera la queratinización de la unidad pilosebácea, lo que causa finalmente comedones o espinillas, sin embargo, este proceso es reversible, ya que al suspenderse el uso de corticosteroides, las lesiones resuelven.

Los principales factores patogénicos descritos en el acné son la hiperqueratinización folicular, la sobreinfección microbiana por *Propionibacterium acnes*, producción de las glándulas sebáceas y mecanismos inflamatorios que involucran la inmunidad innata y adquirida.

Por otro lado, al utilizar corticosteroides sobre lesiones acneiformes activas, se produce una disminución en la inflamación de las pápulas y pústulas inicialmente, y por un corto tiempo. Pero

al continuar utilizándolos, pueden surgir nuevas erupciones las cuales son resistentes a los tratamientos tópicos, lo que resulta en una recurrencia de lesiones similares a las lesiones del acné, pero mucho más densas, de aparición más frecuentemente en la cara o región anterior o posterior del tórax, inducidas por corticosteroides.^{8,9}

1.1.2. Rosácea

La rosácea es una inflamación crónica de la piel que afecta principalmente las mejillas, nariz, mentón y frente. Entre las manifestaciones clínicas se incluyen el eritema facial persistente, lesiones papulosas, pústulas, telangiectasias y rubor recurrente.¹⁰

Se desconoce exactamente el o los mecanismos moleculares exactos implicados en la fisiopatología de la rosácea y es probable que exista una etiología multifactorial con una predisposición genética. Existe una evidencia acumulada de que los factores desencadenantes como microbios, radiación ultravioleta (UV), nutrición, temperaturas extremas, ruptura de la barrera cutánea, estrés psicosocial y las hormonas pueden estimular una respuesta inmune innata aumentada y/o una desregulación neurovascular.

Se han visto implicados múltiples tipos de células en la promoción de la rosácea, incluidos los queratinocitos, mastocitos, neuronas, células endoteliales, macrófagos, fibroblastos y linfocitos T cooperadores (Th) 1 y Th17. La evidencia acumulada apunta a la activación de receptores de reconocimiento de patrones celulares como los canales iónicos del receptor tipo Toll 2 y del potencial de receptor transitorio y la liberación de mediadores inflamatorios dentro de la piel como pasos clave que conducen a las manifestaciones clínicas de la rosácea.

Los esteroides tópicos aumentan la proliferación de *Propionibacterium acnes* y *Demodex folliculorum*, lo que causa una afección similar al acné. La rosácea inducida por esteroides, está asociada principalmente a esteroides fluorados tópicos.¹¹

1.1.3. Estrías de distensión

Las estrías de distensión son lesiones lineales frecuentes que aparecen en áreas de daño dérmico secundarias al estiramiento excesivo de la dermis.¹²

Las estrías se desarrollan debido a lesiones en la dermis y estrés mecánico. La inflamación y el edema de la dermis dan como resultado el depósito de colágeno en la región de la tensión mecánica. Las estrías aparecen histológicamente como cicatrices y son permanentes.¹³

Se cree que la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y el cortisol promueven la actividad de los fibroblastos, lo que conduce a un aumento del catabolismo de proteínas y, por lo tanto, a alteraciones de las fibras de colágeno y elastina.¹⁴

Ocurre una desgranulación de los mastocitos y una estimulación de los macrófagos, secundario a esto se hace evidente la elastólisis de la dermis media. Otros mecanismos de patogenia incluyen manchado linfocítico perivascular, aumento en el número de glucosaminoglicanos, presencia de linfocitos y edema en la dermis.

Asimismo, se ha observado atrofia de la dermis, que va aumentando de forma gradual, lo que puede llevar a la pérdida de la epidermis. También se producen cambios en los vasos sanguíneos, lo cual contribuye a la aparición de estrías rubras, que son de características eritematosas, de coloración rojiza, y las fibras de colágeno de se tornan más gruesas, se conforman de un patrón paralelo y hay una reducción en el número de fibras elásticas.

Por otro lado, las *estrías albae* tienen menos vascularización y son de coloración blanquecina y pálidas. Tienen características similares a las cicatrices dérmicas maduras y aplanadas o estiradas.¹⁵

Sin embargo, aún no están bien definidos los mecanismos que causan ulceración de las estrías secundarias al uso de corticosteroides. Se conoce que los esteroides tienen propiedades anti-factor de crecimiento vascular (anti-VEGF), de manera similar al bevacizumab. Se evidenció que el tratamiento prolongado con un esteroide tópico potente, como el clobetasol, puede conducir a una respuesta isquémica lenta, esto secundario a sus propiedades vasoconstrictoras y anti-VEGF, lo que conduce a ulceración de las lesiones. Esta hipótesis se ve reforzada por la atrofia profunda de la epidermis, un alto grado de vascularización, la elasticidad reducida y la resistencia a la tracción reducida de las estrías inducidas por esteroides.¹⁶

1.1.4. Atrofia cutánea

La atrofia cutánea, es uno de los efectos adversos más comunes secundario al uso de corticosteroides. Se refiere a una disminución del tejido conectivo de la dermis, caracterizado por la pérdida de elasticidad y adelgazamiento cutáneo. Asimismo, se caracteriza por un aumento en la transparencia y brillo de la piel, presencia de estrías y hematomas. Posterior a esto aparecen cicatrices y ulceraciones debido a la atrofia dérmica.^{17,18}

La atrofia cutánea secundaria al uso de corticosteroides inicia con adelgazamiento de la epidermis y la dermis, puede llegar, incluso, a la hipodermis. Esto causa un aumento de la permeabilidad al agua y, secundario a esto, una mayor pérdida de agua transepidérmica. El adelgazamiento lo causa una disminución de la proliferación de queratinocitos y fibroblastos de la dermis. Se ha descrito que los corticosteroides inhiben la secreción de colágeno y ácido hialurónico producido por los fibroblastos en la dermis y alteración en la proliferación celular. La proliferación disminuida radica en el recambio de colágeno. El factor de crecimiento transformante β (TGF- β) es una molécula de señalización que aumenta la producción de colágeno a través de proteínas Smad, que actúan como segundos mensajeros. El receptor de glucocorticoides, al activarse, regula negativamente las proteínas Smad a través de una interacción proteína-proteína, por lo que se bloquea la expresión del gen COL1A2, que codifica una cadena de colágeno tipo I, el cual es aproximadamente el 80% del colágeno que compone la piel.^{18,19}

Por lo tanto, los corticosteroides reducen el recambio de colágeno bloqueando las acciones de TGF- β . Es un factor importante en la transición epitelial-mesenquimatoso, un mecanismo principal para la cicatrización. Asimismo, disminuyen la síntesis de lípidos en la epidermis. Además, reducen las colagenasas, que forman parte de las metaloproteinasas de la matriz y los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas TIMP-1 y TIMP-2.

El adelgazamiento de la epidermis, que se evidencia como parte de la atrofia cutánea, causado por el tratamiento tópico prolongado con glucocorticoides se ha evidenciado que puede estar relacionado con la represión de los genes de queratina K5-K14, que son marcadores de los queratinocitos basales. Asimismo, estos medicamentos inhiben los genes de queratina K6-K16, marcadores de queratinocitos activados, lo que promueve la cicatrización de heridas.¹⁹

Se observa una reducción en el tamaño del corneocito de la epidermis, así como un adelgazamiento de la dermis. La reducción inicial en el tamaño de los queratinocitos es secundaria a una reducción del metabolismo. La exposición prolongada a corticosteroides reduce el número de capas celulares, lo que causa desaparición del estrato granuloso y adelgazamiento del estrato córneo.¹⁸

1.1.5. Dermatitis perioral

La dermatitis perioral es una erupción cutánea benigna, caracterizada por pequeñas pápulas inflamatorias y pústulas de color rosado alrededor de la boca. Aunque su presentación perioral es la más común, también se puede presentar en la región periocular y paranasal.²⁰

Se ha evidenciado una asociación entre el uso de corticosteroides tópicos y la dermatitis perioral, el uso de esteroides tópicos puede preceder a la aparición de la dermatitis y el uso prolongado aumenta el riesgo de desarrollar una enfermedad grave.

Inicialmente, ocurre una erupción facial que responde al tratamiento con esteroides. Por la exposición a un tratamiento prolongado, la dermatitis puede evolucionar a un subtipo granulomatoso de la enfermedad. No se conoce el mecanismo patogénico exacto por el cual los esteroides tópicos predisponen a los pacientes a presentar dermatitis, se ha postulado que estos influyen en la microflora del folículo piloso, lo que predispone a presentar infecciones incluidas la *Candida albicans*, bacterias fusiformes y *Demodex folliculorum*.

Las manifestaciones clínicas aparecen cuando la inflamación perifolicular y perivascular produce las pápulas eritematosas características de la dermatitis. Como se mencionó, aún se desconoce el mecanismo exacto, pero se cree que puede tener causas multifactoriales; que incluyen causas genéticas, hormonales y ambientales.²⁰

1.1.6. Dermatitis alérgica de contacto

La dermatitis alérgica de contacto es una enfermedad cutánea común causada por una reacción inmune mediada por células T a alérgenos generalmente inocuos.²¹

La dermatitis alérgica de contacto ha sido estudiada especialmente sobre los fundamentos genéticos de los procesos tempranos en la fase de sensibilización, específicamente la activación del sistema inmunológico innato, y la regulación de la sensibilización así como de la iniciación.²¹

La dermatitis alérgica de contacto se inicia mediante una respuesta inflamatoria innata al contacto de la piel con sustancias químicas que da como resultado la activación de células CD8 + Tc1/Tc17 y CD4 + Th1/Th17 específicas de sustancias químicas que se dirigen a la piel.

Después de la sensibilización, los linfocitos T se infiltran en la piel inflamada tras la exposición al mismo químico. Las células T ejercen una función citotóxica y secretan mediadores inflamatorios para producir una reacción cutánea eczematosa.

La caracterización reciente de los mecanismos subyacentes a la respuesta inflamatoria innata ha revelado que los alérgenos de contacto activan los mecanismos efectores innatos y las vías de señalización que también están involucradas en la inmunidad antiinfecciosa.²²

1.2. Complicaciones infecciosas

1.2.1. Tiña

La tiña incógnita, es una infección dermatofítica superficial de la piel, secundaria al uso prolongado de agentes inmunosupresores. Permite que florezcan las infecciones por hongos; principalmente por dermatofitos pertenecientes a uno de los tres géneros, los cuales son: *Trichophyton*, el cual causa infecciones en la piel, cabello y uñas, *Microsporum* que también causa infecciones en la piel y el cabello y *Epidermophyton* que causa infecciones en la piel y uñas.^{23,24}

Los manano oligosacáridos en las paredes celulares presentes en algunos dermatofitos, como *Trichophyton rubrum*, poseen ciertas propiedades inmuno inhibidoras. Esto permite que el hongo pueda permanecer en la piel sin desprenderse previo a la invasión cutánea. El hongo causante de la infección produce proteasas, enzimas que digieren la queratina, serina subtilisinas, enzimas que digieren las proteínas al iniciar el ataque nucleofílico en el enlace peptídico a través de un residuo de serina en el sitio activo, y queratinasas, enzimas que penetran en el tejido queratinizado. Estos mecanismos permiten que el hongo produzca invasión en la capa córnea de la piel y cause una extensión hacia el exterior. La infección cutánea, se limita a las capas más externas y cornificadas de la piel. Asimismo, se provoca una descamación del borde activo que es secundario al aumento de la proliferación de células epidérmicas en respuestas a la infección fúngica.²³

1.2.2. Escabiosis

La sarna o escabiosis es una enfermedad parasitaria causada por la variante hominis de *Sarcoptes scabiei*. La principal forma de transmisión es el contacto de persona a persona.

La sarna costrosa es una forma rara de la enfermedad, altamente contagiosa. Se caracteriza por la presencia de un gran número de parásitos en la capa córnea de la piel.²⁵

Los corticosteroides tópicos producen una alteración del sistema inmunológico de la piel al reducir la respuesta inflamatoria y suprimir la inmunidad mediada por células en la piel. El cortisol disminuye las funciones de los macrófagos, como la fagocitosis y la muerte celular, y afecta la hipersensibilidad inmediata y retardada. Asimismo, los glucocorticoides alteran las reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado debido a su capacidad para inhibir linfocitos y monocitos.

En un estudio realizado en por Carvalho F, Mósca A, Sieiro M, Barbosa C, Craide F y Bombardelli M, en Rio de Janeiro en el año 2017 se evidenció que el uso de corticosteroides tópicos de alta potencia por un tiempo prolongado, asociado al uso de dosis altas de corticosteroides administrados por vía oral e intramuscular; condujeron a inmunosupresión. Esto facilitó la infección secundaria por *Sarcoptes scabiei*, y sepsis.²⁵

La sarna costrosa está asociada a enfermedades subyacentes y afecta principalmente a pacientes inmunosupresos secundario a otras afecciones. Entre ellas se encuentran enfermedades tratadas con corticosteroides. Se caracteriza por lesiones gruesas, descamadas, hiperqueratósicas, que afectan todo el cuerpo, pero principalmente la cara, el cuero cabelludo y la región subungueal.^{26,27}

1.3. Complicaciones oculares

Las reacciones adversas oculares del tratamiento con corticoesteroides son múltiples y con diferente nivel de gravedad, el efecto más conocido es el incremento de la presión intraocular (PIO), tanto en pacientes ya conocidos por glaucoma, como en pacientes sin este antecedente.²⁸

1.3.1. Glaucoma

Consiste en un grupo de neuropatías ópticas causadas por una degeneración progresiva de las células ganglionares de la retina. Estas células son neuronas del sistema nervioso central cuyos cuerpos celulares se encuentran en la retina interna y sus axones en el nervio óptico. La

degeneración de estos nervios causa formación de ventosas, lo cual da un aspecto característico del disco óptico y pérdida visual.²⁹

El glaucoma secundario al uso de corticosteroides es una forma de glaucoma de ángulo abierto. Aún no se conoce el mecanismo preciso de la elevación de la PIO después del tratamiento con corticosteroides, pero se ha evidenciado que se produce principalmente debido a una disminución en la salida del humor acuoso, causado por una obstrucción del flujo de salida, posiblemente debido a una alteración en la matriz extracelular o en las células endoteliales de la red trabecular.^{30,31}

Se han propuesto algunas teorías que explican la elevación de la PIO inducida por corticosteroides, las cuales son:

- El esteroide causa una estabilización de las membranas lisosomales y que los glucosaminoglicanos (GAG) polimerizados se acumulen en la red trabecular. Posteriormente, estos GAG polimerizados se hidratan, lo que causa un "edema biológico" y una resistencia mayor al flujo de salida.

Hay un aumento en la expresión de la proteína de la matriz extracelular fibronectina, GAG, elastina y laminina dentro de las células de la malla trabecular. Esto produce una mayor resistencia de la malla trabecular. En el glaucoma inducido por esteroides, ocurre una acumulación de tinción de material similar a la membrana basal para colágeno tipo IV.

Sucede una inhibición de las propiedades fagocíticas de las células endoteliales las cuales se encuentran recubriendo la red trabecular. Esto también conduce a la acumulación de desechos acuosos.

- Además, se ha descrito que ocurre una alteración en la morfología de las células de la malla trabecular, causada por un aumento en el tamaño nuclear y el contenido de ADN.
- Disminuye la síntesis de prostaglandinas, las cuales regulan el flujo de salida del humor acuoso.³⁰

1.4. Complicaciones sistémicas

1.4.1 Síndrome de Cushing

Es un trastorno endocrinológico sistémico, resultado de niveles anormalmente elevados de cortisol. Puede ser iatrogénico o secundario a una secreción anormal endógena de cortisol debido a un tumor suprarrenal o a la hipersecreción de corticotropina. Los glucocorticoides exógenos son las causas etiológicas más frecuentes. El Síndrome de Cushing secundario a la aplicación de corticosteroides tópicos es una complicación poco frecuente.^{32,33,34}

Los esteroides tópicos, utilizados en un gran número de afecciones cutáneas, se absorben sistémicamente y pueden llegar a causar supresión del eje hipotálamo-hipófisis y supresión suprarrenal debido a la inhibición de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y la secreción de ACTH. La aplicación de corticosteroides tópicos en superficies extensas, el uso de corticosteroides potentes y altas concentraciones de medicamento incrementa el riesgo de presentar supresión del eje y Síndrome de Cushing.^{35,36}

En situaciones normales, la CRH llega a la hipófisis anterior a través de la circulación portal, lo cual conduce a liberación de ACTH desde la hipófisis anterior hacia la circulación sistémica. La ACTH actúa sobre la zona fasciculada de la corteza suprarrenal, lo que estimula la liberación de cortisol. Esta secreción de cortisol da como resultado una retroalimentación negativa, regulando de esta manera la liberación de ACTH y CRH.

El síndrome de Cushing en los pacientes pediátricos se puede dividir en dos categorías: dependiente de ACTH e independiente de ACTH. La causa más común de síndrome de Cushing es exógena, secundaria a la administración de corticosteroides.

El uso prolongado de esteroides tópicos en niños causa supresión de ACTH, con una necesidad de producción de cortisol endógeno. Asimismo, la aplicación de corticosteroides puede causar inmunosupresión, y esta aumenta la probabilidad de padecer infecciones bacterianas o fúngicas.

En pacientes pediátricos, se absorben grandes cantidades de corticosteroides a través de la piel, en un periodo corto, ya que hay una mayor relación entre el área de superficie corporal y el peso.³⁷

1.4.2. Hiperglucemia

La hiperglucemia inducida por esteroides se define como un aumento anormal de los niveles de glucosa en sangre asociada con el uso de corticosteroides en un paciente con o sin antecedentes de diabetes mellitus (DM).³⁸

Los corticosteroides proporcionan un sustrato para el metabolismo del estrés oxidativo aumentando la lipólisis, la proteólisis y la producción de glucosa hepática. El mecanismo que causa la intolerancia a la glucosa secundaria a la administración de corticosteroides es similar al de la DM tipo 2, ya que estos aumentan la resistencia a la insulina.

Entre los factores descritos, que modifican los efectos de los esteroides, se encuentra la actividad de la enzima 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, que se puede clasificar en dos tipos: tipo 1, la cual se expresa en el hígado y tejido adiposo y amplifica la acción local de los esteroides para convertir la cortisona en cortisol y tipo 2, que está mayormente en el tejido renal y reduce el efecto de convertir el cortisol en cortisona.

Los corticosteroides inducen resistencia a la insulina a través de la interferencia de las cascadas de señalización específicamente el transportador de glucosa en la membrana celular, GLUT 4. Estos transportadores se encuentran dentro de las células musculares, ya que el músculo esquelético es responsable en la mayor parte del almacenamiento de glucosa posprandial y es la mayor reserva de glucógeno en el cuerpo. La interferencia del transportador GLUT4 causa una reducción del 30 al 50% de la captación de glucosa, la cual es estimulada por la insulina.

Por el contrario, los esteroides son responsables del catabolismo de las proteínas lo cual causa un aumento de los aminoácidos séricos, que también interfieren con la señalización de la insulina en la célula muscular.

Todos estos procesos, causan que aumente la lipólisis que induce el aumento de los ácidos grasos libres y triglicéridos; lo que causa acumulación de lípidos intramiocelulares, y reduce la entrada y el almacenamiento de glucosa en el músculo.

En un periodo de inanición, el hígado mantiene la glucemia dentro de límites normales a través de los mecanismos de gluconeogénesis y la glucogenólisis, los cuales, en condiciones normales son contrarrestados por el efecto de la insulina después de la ingesta de alimentos. Los

corticosteroides son antagonistas de los efectos metabólicos de la insulina, especialmente en el estado posprandial. Esto ocurre a través de enzimas que ayudan en la gluconeogénesis, junto con el aumento de la lipólisis y la proteólisis, el aumento de la actividad mitocondrial, el aumento de los efectos de las hormonas contrarreguladoras, como el glucagón y la epinefrina, y la inducción de resistencia a la insulina a través del receptor activado por proliferador de peroxisoma nuclear (PPAR) α .³⁹

1.4.3. Osteoporosis

La osteoporosis es un trastorno esquelético, relacionado con una reducción de la densidad mineral ósea. Causa alteración de la microarquitectura ósea, reducción de la resistencia y aumento del riesgo de fracturas.⁴⁰

La osteoporosis es un efecto adverso frecuente y grave del uso prolongado de glucocorticoides y una de las principales limitaciones de la terapia a largo plazo. Un número significativo de pacientes que reciben tratamiento con esteroides a largo plazo presentará al menos cierta pérdida de densidad ósea. La pérdida ósea causada por los glucocorticoides tiende a ser en el hueso trabecular. Por tanto, la mayor parte de la pérdida se produce en las vértebras y las costillas del esqueleto axial.

La osteoporosis en los niños puede deberse a causas primarias, de las cuales la más común es la osteogénesis imperfecta, o causas secundarias, de las cuales la más común se atribuye a uso prolongado de glucocorticoides.

La causa de la osteoporosis secundaria es una enfermedad crónica subyacente, como una enfermedad inflamatoria sistémica, que asimismo conlleva a un metabolismo óseo defectuoso como resultado del aumento de los niveles de citocinas inflamatorias circulantes.^{41,42}

CAPÍTULO 2. SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL PACIENTE CON COMPLICACIONES POR TRATAMIENTOS PROLONGADOS CON CREMAS COMBINADAS

SUMARIO

- Presentación clínica
- Signos y síntomas

El presente capítulo aborda las manifestaciones clínicas que presenta un paciente con complicaciones cutáneas, infecciosas, oculares y sistémicas secundarias al tratamiento prolongado con cremas combinadas; encontradas durante la evaluación física, siendo estos de importancia para poder identificar y realizar un diagnóstico adecuado.

2.1. Complicaciones cutáneas

2.1.1. Acné vulgar

Las lesiones se pueden clasificar en lesiones primarias, que son los comedones, estos a su vez se pueden dividir en comedones cerrados, que son pápulas formadas por acumulaciones de sebo y queratina adentro del folículo piloso, también denominados puntos blancos; y comedones abiertos, que son folículos pilosos distendidos con queratina lo cual conduce a la apertura del folículo, ocurre una oxidación de lípidos y depósito de melanina, lo que le da el nombre de puntos negros; y lesiones inflamatorias, que pueden ser pápulas, pústulas y nodulos.⁴³

Las lesiones inflamatorias ocurren de forma secundaria a la ruptura del folículo, lo que desencadena una respuesta inflamatoria. Según el tipo y extensión de las lesiones, la gravedad del acné se puede dividir en leve, moderado o severo. Esto nos brinda una ayuda para dirigir el tratamiento.

Como se mencionó, las lesiones primarias son los comedones que pueden ser abiertos o cerrados. Los comedones cerrados son elevaciones de unos pocos milímetros, son del color de la piel o blanquecinos, y carecen de un orificio visible. Por otra parte, los comedones abiertos, se caracterizan por presentar un orificio central, visible, con acumulación de secreción negruzca, compuesta por queratina y melanina oxidada.⁴⁴

Las pápulas son lesiones inflamatorias que se caracterizan por ser elevaciones sólidas, eritematosas, con un diámetro aproximado de 1 a 4 mm. Las pústulas son elevaciones que contienen material purulento el cual puede ser superficial o profundo, de un tamaño similar a las pápulas, las superficiales suelen desaparecer al cabo de unos días y las profundas de 2 a 3 semanas, no suelen dejar cicatriz a menos que sean manipuladas, lo que puede condicionar lo contrario. Los nódulos o quistes son colecciones de material sebáceo, queratina y detritus celulares profundos, presentan un diámetro de más o menos 5 mm, desaparecen al cabo de 4 semanas y dejan cicatrices, algunos nódulos pueden confluír y condicionar a la formación de trayectos sinuosos en la dermis profunda o tejido celular subcutáneo.⁴⁵

El acné puede dividirse en 3 categorías:

- **Leve:** presencia de comedones y solo algunas pápulas y pústulas.
- **Moderado:** el número de lesiones inflamatorias (pápulas y pústulas) es mayor y éstas acabarán dejando cicatrices.
- **Severo:** el acné se manifiesta con la presencia de lesiones primarias e inflamatorias, incluyendo además abscesos nodulares, que acabarán causando extensas cicatrices permanentes.

2.1.2. Rosácea

Las manifestaciones generales de la rosácea son: rubor, eritema transitorio o persistente, telangiectasia, pápulas, pústulas, y edema. La aparición de las diversas manifestaciones puede atribuirse a distintos grupos de edades y género. El rubor y el eritema son las primeras manifestaciones en pacientes en edad temprana y las telangiectasias suelen ser las primeras manifestaciones en edades más avanzadas. Además, los pacientes a menudo informan dolor punzante o ardiente y muy raramente sensaciones pruriginosas.

Asimismo, la rosácea inducida por esteroides se caracteriza por lesiones papulosas y pustulosas inflamatorias, monomórficas centrales, periorales y perioculares, distribuidas en áreas que han estado bajo exposición crónica al uso de esteroides tópicos, especialmente esteroides de tipo fluorado. Se ha descrito el Síndrome de cara roja. Este se caracteriza por pápulas que cubren toda la cara, de aspecto escamosas y de color rojo llameante. Pueden producir una atrofia cutánea permanente y telangiectasias si no se tratan de forma adecuada.

La rosácea ha sido clasificada en cuatro subtipos: eritema telangiectásico, papulopustuloso, fimatoso y ocular.⁴⁶

Según esta clasificación, la identificación de al menos una de las siguientes características principales en una distribución central en la cara es diagnóstico de rosácea: rubor (eritema transitorio), eritema no transitorio, pápulas y pústulas y telangiectasia. Las características secundarias, que pueden aparecer de forma simultánea o independiente, incluyen: sensación de escozor, placas, resequedad, edema, manifestaciones oculares, aparición en una ubicación distinta a la cara y cambios fimatosos.¹¹

En un estudio realizado por Maeda A, Ishiguro N y Kawashima M en el año 2016, se evidenció durante el examen físico múltiples pápulas rojas de aproximadamente 2 a 5 mm de diámetro en la frente y en ambas mejillas con eritema y pápulas rojas y pústulas alrededor de la boca.⁴⁷

La rosácea fulminans es una variante poco frecuente de aparición brusca. Se ha indicado que los corticosteroides pueden desencadenarla y afecta principalmente a mujeres jóvenes. Se caracteriza clínicamente por lesiones papulares, pustulares y nódulos interconectados fluctuantes de localización más frecuentemente facial. En ocasiones puede estar acompañado de lesiones extra faciales y oculares.⁴⁸

2.1.3. Estrías de distensión

Entre los cambios histopatológicos de las estrías se describen la atrofia epidérmica, aumento en la vascularización de las estrías rubras, disminución en la vascularización de las estrías alba y cambios dérmicos en la matriz extracelular y el componente fibrilar de colágeno y elastina.^{15,16}

Las estrías por distensión se presentan clínicamente como cicatrices atróficas múltiples, simétricas, bien delimitadas y definidas, lineales, de color rojo a pálido (dependiendo de la etapa) que sigue las líneas de división y se encuentran paralelas a la superficie cutánea.¹⁵

Clínicamente, se describen dos formas de estrías de distensión; estría rubra y estría alba. La fase aguda (estría rubra) se caracteriza por lesiones primarias eritematosas, rojizas, aplanadas o en ocasiones pueden ser levemente elevadas que se localizan perpendicularmente en dirección de la tensión cutánea y suelen ser sintomáticas. Por otro lado la estría alba es de características atróficas, arrugadas e hipopigmentadas, y aparecen cuando las estrías por distensión se van desvaneciendo.^{15, 48}

2.1.4. Atrofia cutánea

Los cambios atróficos pueden afectar la epidermis tanto como la dermis, los cambios degenerativos microscópicos son evidentes entre 3 a 14 días de tratamiento con corticosteroides. Estos inducen la reabsorción de la sustancia fundamental mucopolisacárido en la dermis.

El uso prolongado en la misma área causa adelgazamiento de la epidermis y cambios en el tejido conectivo que lleva a laxitud cutánea, transparencia, arrugas y piel brillante, acompañado de estrías, fragilidad cutánea y prominencia de venas subyacentes. Ocurre pérdida del tejido conectivo de soporte de la vasculatura de la dermis, lo que produce eritema, telangiectasias y púrpura.⁴⁹

2.1.5. Dermatitis perioral

Los pacientes con dermatitis perioral, se presentan clínicamente con pápulas eritematosas agrupadas, que son mayormente bilaterales, pero también pueden ser unilaterales. Se localizan rodeando la boca, ojos y nariz. A menudo afectan las regiones de la piel que rodean otros orificios faciales.

Entre otras manifestaciones clínicas se encuentran lesiones vesiculares o pustulosas, y descamación. En la variante granulomatosa, las pápulas son de coloración marrón-amarillo, y erupcionan en la misma distribución.

Los pacientes refieren que en las áreas afectadas pueden asociarse síntomas como dolor, ardor, sensibilidad, prurito. En algunos casos poco frecuentes de dermatitis perioral granulomatosa se ha asociado blefaritis o conjuntivitis.²⁰

2.1.6. Dermatitis alérgica de contacto

La dermatitis alérgica de contacto causada por corticosteroides presenta un eczema crónico, y la erupción cutánea se produce en la periferia de la zona tratada con corticosteroides, esto se denomina "efecto de borde".

El "efecto de borde", se produce cuando la erupción es más pronunciada en la periferia, esto se explica por la mayor concentración de alérgenos en el centro, donde también hay un efecto antiinflamatorio más potente. Por otro lado, en los bordes, se produce la difusión del

corticosteroide y, por tanto, la concentración es menor. Este fenómeno tiende a desaparecer con el tiempo y la zona tratada se vuelve completamente eczematosa.

La presentación clínica puede estar dominada por otros efectos secundarios tales como atrofia cutánea, rosácea y dermatitis perioral o perinasal.⁵⁰

Entre las localizaciones anatómicas mayormente involucradas se encuentran la piel vulvar, seguida de lesiones en la región perianal, anal, escrotal y peneana.⁵¹

2.2. Complicaciones infecciosas

2.2.1. Tiña

Se presenta clínicamente como parches o placas escamosas, ovaladas o circulares, que puede presentar eritema pero en la mayoría de los casos es leve, de bordes bien delimitados y levemente elevados. La lesión inicial es una mancha plana y de aspecto escamoso, que se extiende de manera centrífuga y se aclara de manera paulatina iniciando en la región central. Esto forma una lesión anular característica, por lo cual se le denomina “tiña”. El área central se vuelve hipopigmentada y menos escamosa, a medida que el borde activo avanza hacia afuera. Los bordes se vuelven anulares e irregulares, y de aspecto papular, vesicular o pustuloso. El periodo de incubación de la infección es de 1 a 3 semanas.

La presencia de prurito es común, aunque es leve. Las lesiones suelen tener una distribución asimétrica. En la población pediátrica, el sitio de aparición más frecuente es el tronco.

La tiña incógnita se refiere a una infección fúngica cutánea que ha perdido sus características morfológicas clásicas debido al uso de inhibidores de la calcineurina o corticosteroides. Las manifestaciones clínicas de la tiña incógnita suelen ser muy variables. En comparación con las lesiones de tiña corporis, las lesiones observadas en la tiña incógnita son menos eritematosas y escamosas, bordes menos definidos y con una extensión mayor. Puede haber presencia de prurito leve o puede estar ausente. El exantema se asimila al eccema presente en la rosácea o similar al lupus eritematoso discoide, especialmente en la cara, y similar al eccema o impétigo en el tronco y las extremidades.²³

En un estudio realizado por Verma S y Hay R, en Nirvana Skin Clinic, en el año 2015, los pacientes presentaron una placa prurítica, escamosa y eritematosa central de la que emergen de uno a tres círculos concéntricos de extensión centrífuga. Los bordes de las lesiones eran elevados y escamosos; las uñas, las plantas de los pies y las palmas no presentaron ninguna lesión.⁵³

2.2.2. Escabiosis

Las lesiones son pápulas eritematosas pruriginosas con excoriaciones. Suelen tener una distribución simétrica se involucran a las membranas de las regiones interdigitales, áreas de flexión de las muñecas, axilas, área periumbilical, codos, glúteos, pies, área genital en hombres y área peri areolar en mujeres.

La presencia de arrugas es un signo específico de escabiosis común. Sin embargo, suelen no observarse en la mayoría de los pacientes con escabiosis clínica. Las arrugas son causadas por un ácaro fecundado, que hace un túnel hacia la capa inferior del estrato córneo, que es la capa superficial de la piel, poniendo huevos detrás de ésta.

La presencia de excoriaciones, arañazos o la sobreinfección bacteriana pueden modificar o esconder la apariencia de las arrugas.

Las lesiones típicas de la escabiosis suelen variar dependiendo de la apariencia de las lesiones individuales, aparición de lesiones agrupadas; gravedad y cambios secundarios como excoriación, impétigo, eczema y engrosamiento de la piel secundario al rascado y frotamiento.⁵⁴

Las lesiones patognomónicas en la escabiosis son los surcos. Estos son estructuras lineales delgadas, filiformes, de aproximadamente 1-10 mm de longitud. Son túneles causados por el movimiento del ácaro en el estrato córneo, con predilección por las redes interdigitales y las áreas periumbilical y genital.⁵⁵

Las características de las lesiones típicas de la escabiosis, según su morfología son las siguientes: lesiones pequeñas de 2 a 3 mm de diámetro, elevadas, que se palpan fácilmente, sólidas. Las lesiones nodulares son más grandes, aproximadamente de 5 a 10 mm y en ocasiones pueden llegar a ser > 10 mm. Se localizan con más frecuencia en la ingle, los genitales, las nalgas, las axilas, las mamas y el torso. Su coloración es eritematosa de rojo a rosado generalmente son hiperpigmentados en personas de piel más oscura. Las vesículas, lesiones pequeñas, bien delimitadas y llenas de líquido; y las pústulas, lesiones pequeñas, circunscritas de coloración

amarillenta o blanquecina, que contienen neutrófilos, son frecuentes en lactantes y se localizan con frecuencia en las palmas y plantas de los pies.

Las lesiones que se sobre infectan con *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes* presentan características diferentes. En estas lesiones se identifican signos de inflamación, con enrojecimiento, ulceración, costras de color amarillento o pequeñas pústulas dispersas.⁵⁶

2.3. Complicaciones oculares

2.3.1. Glaucoma

Los signos y síntomas varían según la edad del paciente. Los lactantes presentan signos relacionados con el glaucoma congénito primario, como lagrimeo, blefaroespasma y fotofobia. Los adolescentes presentan características de glaucoma de ángulo abierto juvenil o del desarrollo.

Otros hallazgos son el aumento del grosor de la córnea, úlceras corneales y catarata subcapsular posterior.³⁰

El glaucoma secundario al uso prolongado de esteroides puede ocurrir con cualquier forma de administración de esteroides, aunque presentan pocos o ningún síntoma. El paciente no se queja sino hasta que son evidentes las alteraciones visuales tales como visión borrosa o signos de defecto del campo visual. La causa de la visión borrosa es el edema en la córnea, si la PIO ha aumentado y causa daño en la función corneal, y se asocia con un halo. El aumento de la PIO es de progresión gradual e indoloro, aunque algunos pacientes refieren dolor ocular o de cejas.

La presentación clínica típica del glaucoma secundario al uso de esteroides es similar a la del glaucoma primario de ángulo abierto. En pacientes con PIO elevada, los ojos son notablemente blancos. Sin embargo, algunos pacientes presentan un disco pálido, no excavado, y el deterioro del campo visual se da posterior a un ataque agudo de ángulo cerrado.

Entre las complicaciones que se han evidenciado secundario al uso prolongado de esteroides, se describen la midriasis y ptosis.⁵⁷

2.4. Complicaciones sistémicas

2.4.1 Síndrome de Cushing

Las manifestaciones clínicas del Síndrome de Cushing dependen de la edad de cada paciente y la duración y grado de hipercortisolismo.

Los pacientes, generalmente presentan obesidad central, con acumulación de grasa en las regiones dorsal y cervical, supraclavicular, piel adelgazada con presencia de estrías gruesas de coloración púrpura, fatiga, debilidad de los músculos proximales, hipertensión, intolerancia a la glucosa, acné, hirsutismo e irregularidades menstruales. También se presentan manifestaciones neuropsicológicas son frecuentes, entre ellas están la depresión, alteraciones del sueño, labilidad emocional y defectos cognitivos. En niños, es frecuente el retraso en el crecimiento.

Estos son los síntomas y signos presentados por los pacientes, divididos por sistema:

- **Grasa corporal:** obesidad central, acumulación de grasa en las regiones del tronco, supraclavicular y dorso cervical, signo clínico denominado, joroba de búfalo; y alrededor de la cara, presentando una facies de luna; lipomatosis mediastínico.
- **Dermatológico:** adelgazamiento cutáneo, rotura y debilidad del colágeno subcutáneo lo que causa múltiples estrías de coloración rojo-púrpura de diámetro mayor a 1 cm de ancho de localización principalmente en el abdomen pero también puede ocurrir en cualquier región expuesta a una expansión rápida de la piel, hematomas que aparecen con facilidad, cicatrización de las heridas deficiente, hiperpigmentación; hirsutismo, calvicie frontal, acné.
- **Muscular:** debilidad en los músculos proximales, emaciación de las extremidades, volumen muscular reducido.
- **Sistema osteoarticular:** osteoporosis, fracturas de columna, costillas, metatarsianos, muñeca, pelvis, necrosis avascular de la cabeza femoral.
- **Cardiovascular:** hipertensión, infarto de miocardio, enfermedad tromboembólica.
- **Metabólico:** DM tipo 2, aumento en la producción de glucógeno hepático, dislipidemia, alcalosis, hipopotasemia.

- **Neurológico:** depresión, labilidad emocional, letargo, ansiedad, insomnio, cambios cognitivos y de memoria.
- **Sistema inmunológico:** función inmunológica deteriorada, infecciones recurrentes.⁵⁸

En un estudio realizado por Tiwari A, Goel M, Pal P y Gohiya P, en el año 2013; se presentó el caso de una paciente de 5 meses con antecedente de infección cutánea, por lo cual empezó a utilizar betametasona tópica desde los 2 meses de edad. El motivo de la consulta fue porque padecía de fiebre, tos y taquipnea desde hacía 1 mes. Asimismo, madre refirió hinchazón de cara y cuerpo desde los últimos 2 meses. El examen físico evidenció que el paciente presentaba fiebre, taquicardia y taquipnea, anasarca, y hepatomegalia. La presión arterial en decúbito supino fue de 84/66 mm Hg, valor que se encuentra por encima del percentil 95 para este grupo de edad.

En los hallazgos de laboratorio, se evidenciaron los siguientes resultados: Hemoglobina (8 g/dL), recuento total de leucocitos (12.000), con polimorfonucleares elevados (80%), función hepática anormal (transaminasa glutámico-pirúvica [TGP] 1100, transaminasa glutámico-oxalacética [TGO] 700), hiperglucemia (glucosa 164 mg/dl), perfil de coagulación anormal (índice internacional normalizado [INR] 1,7). Se elevaron los niveles de cortisol sérico (34.95 mcg/dl), valores 8 veces más elevados para la edad del paciente. El ultrasonido abdominal evidenció hepatomegalia, no se evidenció masa suprarrenal.⁵⁹

2.4.2. Hiperglucemia

El patrón de la hiperglucemia inducida por los glucocorticoides se caracteriza por una hiperglucemia postprandial muy marcada y un escaso efecto sobre la glucemia basal.

En los casos de administración de corticosteroides de acción intermedia, la hiperglucemia se caracteriza por picos a las 4-8 horas y una duración de 12-16 horas, lo que causa una hiperglucemia postprandial muy marcada, que se manifiesta con hiperglucemias por las tardes y noches.

En cambio, los corticosteroides de vida media larga presentan un efecto más prolongado. Se estima que tienen duración de 20 horas, por lo que la hiperglucemia se prolongará por mayor tiempo, manifestando hiperglucemia en ayunas.⁶⁰

2.4.3. Osteoporosis

En un estudio realizado por Milyani A y Al-Agha A en el año 2018, se presentó el caso de un niño de 11 años con dolor óseo generalizado severo y antecedentes de fractura de muñeca izquierda hace 6 meses posterior a un traumatismo leve. Asimismo, el paciente refiere antecedente de psoriasis pustulosa generalizada durante 8 años mantenida con calcitriol tópico diario, y uso intermitente de dipropionato de betametasona tópico aplicado principalmente en cara, brazos, tronco y miembros inferiores. El dolor de huesos inició hace tres años, de localización predominante en miembros inferiores, que se exacerba con el esfuerzo. Sin embargo, aumentó progresivamente, tornándose más severo y generalizado, además que se exacerba con el movimiento y parcialmente aliviado con el reposo e inmovilidad.

Tras el examen físico, presentó una altura de 124 cm (< 3er percentil) y un peso de 28 kg (percentil 6), con un índice de masa corporal (IMC) de 18.2 (percentil 66).

Se realizó una radiografía de la muñeca izquierda, la cual evidenció un retraso en la edad ósea. Se solicitó realizar un perfil óseo, el cual fue compatible con el diagnóstico de osteoporosis.⁴¹

CAPÍTULO 3. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES POR TRATAMIENTOS PROLONGADOS CON CREMAS COMBINADAS

SUMARIO

- Métodos diagnósticos
- Tratamiento
- Farmacoterapia

En este capítulo se presentan los métodos diagnósticos y el tratamiento de las complicaciones cutáneas, infecciosas, oculares y sistémicas secundarias al tratamiento prolongado con cremas combinadas. Estos tratamientos son importantes porque, al realizar un diagnóstico por evaluación clínica, se debe complementar con otros métodos que ayuden a confirmar el diagnóstico. Asimismo, es importante brindar un tratamiento adecuado para poder resolver el cuadro.

3.1. Complicaciones cutáneas

3.1.1. Acné vulgar

3.1.1.1. Diagnóstico

El diagnóstico de acné vulgar se realiza por evaluación clínica. Se deben tener en cuenta ciertos antecedentes familiares, o síntomas y signos que indiquen hiperandrogenismo o algún trastorno endocrino, como un exceso de cortisol u hormona del crecimiento. También se debe preguntar acerca del uso de medicamentos asociados al desarrollo de acné vulgar, como fenitoína, litio, glucocorticoides y anticonceptivos de progestina. Asimismo, el uso de andrógenos exógenos causa inflamación del acné.⁴³

3.1.1.2. Tratamiento

Entre el tratamiento de primera línea se encuentran los siguientes medicamentos divididos según el grado del acné.

- **Acné leve:** peróxido de benzoilo, retinoide tópico, o terapia de combinación tópica

- **Acné moderado:** terapia de combinación tópica; antibiótico oral, retinoide tópico y peróxido de benzoilo; antibiótico oral más retinoide tópico; peróxido de benzoilo más antibiótico tópico.
- **Acné severo:** antibiótico oral más terapia combinada tópica, o isotretinoína oral

Sin embargo, el tratamiento ideal para el manejo del acné es con una terapia combinada destinada a diferentes mecanismos patogénicos.⁴¹

Agentes tópicos

Peróxido de benzoilo. Es un medicamento comedolítico, antiinflamatorio y bactericida. Puede utilizarse solo, o combinado con antibióticos tópicos o retinoides. Produce una reducción en el número de lesiones a los pocos días de iniciado el tratamiento.

Entre los efectos secundarios al uso del peróxido de benzoilo, se incluyen quemaduras, resequedad, escozor, eritema, descamación e hipersensibilidad.

Antibióticos tópicos. Entre los antibióticos más frecuentemente utilizados para el tratamiento del acné se incluyen la clindamicina al 1% y eritromicina al 2%. Se utilizan para el tratamiento del acné leve a moderado, combinado con el peróxido de benzoilo. Tienen un mecanismo de acción antiinflamatorio, y acción bacteriostática y bactericida. Para disminuir el riesgo de resistencia bacteriana, se recomienda no utilizarlos por más de 12 semanas. Se han descrito efectos adversos leves, tales como ardor, eritema y prurito.^{43,45}

Retinoides. Son derivados de la vitamina A, recomendados como tratamiento primario de acné vulgar. Son eficaces contra la formación de comedones y poseen un efecto antiinflamatorio. Se recomiendan como monoterapia para el acné leve, combinados con otros agentes tópicos u orales para el tratamiento de acné moderado y severo, y se puede administrar como tratamiento de mantenimiento al alcanzar los objetivos de tratamiento. Entre los retinoides autorizados por la FDA, se encuentran los siguientes adapaleno, tazaroteno y tretinoína.

Antibióticos sistémicos

Se ha descrito el uso de tetraciclinas, macrólidos, trimetoprim-sulfametoxazol, trimetoprim, penicilina y cefalosporinas, en el tratamiento del acné inflamatorio. Están indicados en el tratamiento de acné moderado a grave y deben utilizarse combinados con un tratamiento tópico no antibiótico, para prevenir la resistencia bacteriana y aumentar la eficacia del tratamiento.

La Academia Americana de Dermatología (AAD) recomienda el uso de doxiciclina y minociclina como terapias de primera línea, ya que se ha descrito una eficacia superior sobre la tetraciclina y azitromicina.⁴³

3.1.2. Rosácea

3.1.2.1. Diagnóstico

El diagnóstico de rosácea se realiza con base en las características clínicas y una anamnesis. Se debe obtener una biopsia de piel para descartar otros diagnósticos, como dermatitis seborreica, trastornos de rubor, acné vulgar, dermatitis perioral, lupus eritematoso y actínico crónico.¹⁰

3.1.2.2. Tratamiento

Entre los tratamientos tópicos aprobados por la FDA se encuentran, la crema de ivermectina al 1%, crema de metronidazol al 0,75% (dos veces al día), gel de metronidazol al 1% (diariamente) y gel o espuma de ácido azelaico al 15% (dos veces al día) para lesiones inflamatorias, y gel de brimonidina al 0,33% y crema de oximetazolina al 1% para el eritema.

Para el tratamiento de pápulas y pústulas, se han realizado estudios controlados aleatorios donde se evidenció una diferencia estadísticamente significativa a favor de la ivermectina tópica al 1%. Asimismo, se evidenció una mayor eficacia en la reducción de las lesiones papulopustulosas de la rosácea.

El metronidazol fue una de las primeras opciones terapéuticas aprobadas para el tratamiento de la rosácea, y está disponible en concentraciones de 0.75% y 1%, en presentaciones en gel, loción y crema. A pesar de que el mecanismo de acción aún no está bien determinado, se cree que tiene efectos antiinflamatorios y antioxidantes.

También se ha evidenciado que el ácido azelaico, reduce las pápulas y pústulas y tiene un efecto antiinflamatorio.

El tratamiento para el eritema debe relacionarse de acuerdo con las causas siguientes: vasodilatación, anomalías de la vasculatura superficial de la piel, telangiectasias, enrojecimiento de las lesiones en el sitio de pápulas o pústulas, y enrojecimiento inflamatorio secundario a disfunción de la barrera. La estimulación de los receptores adrenérgicos α , provoca una

vasoconstricción y eritema facial. Por otro lado, las telangiectasias no están afectadas por este mecanismo y no responden al mismo.

Recientemente, se introdujeron algunos medicamentos agonistas del receptor α -adrenérgico para el tratamiento del eritema facial persistente. El primero de estos medicamentos aprobados por la FDA, es el gel de brimonidina al 0,33% para el tratamiento del eritema facial persistente, el segundo medicamento aprobado es la crema de oximetazolina al 1 %.

El mecanismo de acción de la brimonidina es principalmente en los receptores α_2 con un efecto menor sobre los receptores α_1 , actúa por vasoconstricción cutánea y tiene efectos antiinflamatorios. Por el contrario la oximetazolina tiene un efecto predominantemente en los receptores α_1 .⁶¹

3.1.3. Estrías de distensión

3.1.3.1. Diagnóstico

El diagnóstico de las estrías de distensión se realiza por medio de la clínica, es realmente fácil y no se necesita de una investigación o diagnóstico exhaustivo. Se manifiestan como lesiones lisas, elevadas, irritables y de coloración rojiza a azul y se denomina estría rubra. Cuando la lesión se ha padecido durante varios días, estas se tornan aplanadas, pálidas y con bordes irregulares pero con la superficie arrugada y se le denomina estría alba y es permanente.

Aparecen como múltiples cicatrices atróficas, simétricas, con bordes regulares y parcialmente lineales de coloración rojiza. Según la etapa de la lesión pueden tener una coloración pálida y siguen las líneas de división de la piel y son paralelas a la superficie.¹²

3.1.3.2. Tratamiento

En general las estrías son inofensivas, pero estéticamente provocan “desfiguración” lo que provoca angustia en los pacientes en especial a las mujeres.

Las estrías causadas por corticosteroides suelen desaparecer o incluso ni notarse después de que se retira el esteroide que lo causó por lo que la base del tratamiento en esta manifestación es básicamente dejar de utilizar el esteroide.¹²

3.1.4. Atrofia cutánea

3.1.4.1. Diagnóstico

Para el diagnóstico de atrofia cutánea se deben tomar en cuenta características, como la duración del tratamiento, el área anatómica tratada, la forma de aplicación de los corticosteroides, ya que estos parámetros modifican la actividad y el potencial de causar atrofia de los corticosteroides.

Se ha evidenciado que la frecuencia de aplicación del corticosteroide tópico afecta el grado de atrofia de la piel, así como el vehículo utilizado, como crema, espuma o ungüento. El espesor medio de la piel puede ser medido a través de una ecografía.

También debe evaluarse el área anatómica de aplicación del corticosteroide, ya que en piel muy gruesa (espalda o abdomen), la atrofia suele ser menor, ya que solo una pequeña cantidad de corticosteroides puede atravesar la barrera cutánea. Por el contrario, en lugares donde la piel es más delgada o fina, la atrofia se desarrolla rápidamente, ya que una cantidad mayor de corticosteroides atraviesa la barrera cutánea. Esto se ha descrito en el área de la cara y párpados.

El grosor de la dermis es de, aproximadamente 0.5 y 3 mm, puede variar según la localización anatómica, mientras que el grosor de la epidermis es de aproximadamente 100 μm ., se puede realizar esta medición a través de ecografía.¹⁸

3.1.4.2. Tratamiento

Se ha investigado en si la atrofia cutánea es reversible o no. Algunos estudios que incluyen un seguimiento después de suspender el tratamiento con corticosteroides evidencian que la piel vuelve a la normalidad en aproximadamente 2 semanas.¹⁸

3.1.5. Dermatitis perioral

3.1.5.1. Diagnóstico

El diagnóstico se realiza, principalmente por clínica. Muestra pápulas eritematosas pruriginosas en las regiones periorales típicamente y periorbitarias y, ocasionalmente con afectación genital. Las pápulas amarillas que se encuentran principalmente en niños después del uso de corticosteroides. En ambas presentaciones se pueden presentar además prurito, dolor y ardor.⁶²

3.1.5.2. Tratamiento

La dermatitis perioral se debe tratar de forma individual, tomando en cuenta la gravedad de la enfermedad, la edad, la presencia de síntomas adicionales y las enfermedades concomitantes. En términos generales en el tratamiento se debe suspender los corticosteroides tópicos y buscar también alérgenos potenciales y evitar contacto con los mismos cuando sea posible.

En los casos leves inducidos por esteroides se puede brindar tratamiento conservador suspendiendo el uso de los esteroides y brindando humectantes reparadores de barrera bastaría para la mejoría y los tratamientos sistémicos se utilizan en casos graves.⁶²

3.1.6. Dermatitis alérgica de contacto

3.1.6.1. Diagnóstico

La hipersensibilidad puede identificarse mediante pruebas cutáneas, principalmente pruebas de parche, para las cuales es importante evaluar marcadores de alergia al corticosteroide, los cuales incluyen, pivalato de tixocortol, budesonida e hidrocortisona-17-butilato.

Debido a las propiedades antiinflamatorias de los corticosteroides, son necesarias lecturas tardías entre 3 y 7 días. Las pruebas intradérmicas con lecturas tardías no deben realizarse de forma rutinaria, debido al importante riesgo de atrofia, particularmente con las suspensiones de corticosteroides.⁵¹

3.1.6.2. Tratamiento

El único tratamiento definitivo de la dermatitis alérgica de contacto es la identificación y eliminación del agente causante. La terapia médica de primera línea incluye corticosteroides tópicos cuando la dermatitis se limita a menos del 20% del cuerpo y corticosteroides orales cuando está involucrado más del 20% del cuerpo. Si está involucrada un área delicada como los pliegues de la piel o los párpados, los inhibidores tópicos de la calcineurina o los inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (PDE4) también pueden utilizarse.

El tratamiento sintomático incluye antihistamínicos orales. Las vesículas no deben romperse ya que existe riesgo de sobreinfección. Para los casos graves, se pueden administrar inmunomoduladores tópicos como el tacrolimus. Algunos pacientes pueden tratarse con fototerapia con luz UV más psoraleno.⁶³

3.2. Complicaciones infecciosas

3.2.1. Tiña

3.2.1.1. Diagnóstico

El diagnóstico de esta patología es principalmente clínico. Por ello, se deben tener presentes las características principales de la patología, que incluyen una placa anular, eritematosa, escamosa, con bordes definidos, elevados, presencia de descamación y aclaramiento en el centro. El diagnóstico de una tiña causada por uso de corticosteroides puede dificultarse.

La dermatoscopia es el método de diagnóstico más útil y no invasivo. Los hallazgos en la dermatoscopia que ayudan al diagnóstico de una tiña incluyen: eritema difuso, vasos punteados con distribución periférica o parcheada, escamas con distribución periférica, descamación principalmente hacia afuera, manchas de color marrón redondeadas de color blanco-amarillento y micro pústulas foliculares.²³

3.2.1.2. Tratamiento

Inicialmente, el tratamiento comienza con antifúngicos tópicos en el área afectada, cuando una tiña es superficial y está bien localizada responde adecuadamente a esta terapia si se aplica directamente sobre el área de la lesión y por lo menos 2 cm afuera de la misma, se aplica 2 veces al día por lo menos durante 2 a 4 semanas.

Una revisión sistemática realizada en el año 2014, por Leung A, Lam J, Leong K y Hon K, se expuso que los tratamientos con terbinafina y naftalina son bastante efectivos y solo presentan efectos secundarios leves cuando se utiliza como tratamiento individual.

Si la extensión de la lesión es más amplia, profunda y además no responde al tratamiento antifúngico tópico, el paciente presenta alguna inmunodeficiencia o si las lesiones son en múltiples sitios, el tratamiento antimicótico sistémico es el indicado y debe durar de 2 a 4 semanas.²³

En un estudio realizado en el año 2017, por S. Wan e I. Lara, se presentó el caso de una niña de 7 años con antecedente de dermatitis localizada en el área del párpado. Se le administraron corticosteroides tópicos de potencia intermedia porque presentó una lesión pruriginosa anular de 10 cm de diámetro, eritematosa, con bordes bien delimitados. Se omitió el uso de corticosteroides y se inició tratamiento con terbinafina tópica. Se realizó un raspado de piel para cultivo de hongos y se encontró *Trichopyton tonsurans*. Se evidenció una mejoría significativa en 3 semanas, y el cuadro resolvió completamente en 3 meses.²⁴

3.2.2. Escabiosis

3.2.2.1. Diagnóstico

El diagnóstico clínico de escabiosis se basa en la historia de erupción pruriginosa que suele empeorar por las noches, y que tiene una presentación en lugares específicos.

Sin embargo, el diagnóstico confirmado se realiza mediante la identificación del ácaro, huevos o gránulos fecales. Esto se logra por medio de la visualización definitiva del ácaro o productos de ácaros mediante un examen microscópico de muestras de piel, mediante la utilización de dispositivos no invasivos de gran aumento o través de dermatoscopia.^{56,64}

3.2.2.2. Tratamiento

El fármaco de elección aprobado por la FDA para la escabiosis en pacientes a partir de los dos meses de edad es la crema tópica de permetrina al 5%. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Academia Americana de Pediatría (AAP), también lo recomiendan como terapia de primera elección para bebés mayores de 2 meses.

Aunque los datos que respalden el uso de cualquier tratamiento para la escabiosis en bebés menores de 2 años son limitados, se ha evidenciado que la permetrina es un fármaco seguro con efectos secundarios mínimos ya que se absorbe menos del 2% de la cantidad aplicada.

La ivermectina es un medicamento antiparasitario oral que también se ha evidenciado que es un tratamiento eficaz para la escabiosis, pero menos eficaz que la permetrina.^{65,66}

3.3. Complicaciones oculares

3.3.1. Glaucoma

3.3.1.1. Diagnóstico

Se ha evidenciado una fuerte asociación entre la PIO elevada y el glaucoma, sin embargo, en varios estudios realizados en pacientes con glaucoma se ha evidenciado que en el 25 al 50% de los pacientes la PIO era inferior a 22 mmHg. Por ello, en un número considerable de personas con PIO elevada se llevó un seguimiento prolongado y se observó que a pesar de eso, nunca desarrollaron glaucoma.

El glaucoma progresa sin causar ningún síntoma, por lo que la enfermedad avanza causando daño neuronal. Cuando se presentan síntomas, la enfermedad da como resultado pérdida de la visión, por lo que la intervención temprana es fundamental para evitar la progresión de la enfermedad y sus secuelas a largo plazo.

Con el daño neuronal, ocurre la muerte de células ganglionares de la retina y pérdida de la fibra del nervio óptico. Estos son cambios característicos en la apariencia del nervio óptico. Estos cambios son un aspecto importante en el diagnóstico de glaucoma y pueden ser identificados durante el examen oftalmoscópico de la cabeza del nervio óptico. Asimismo, la pérdida de células ganglionares de la retina causa un deterioro progresivo de los campos visuales, que suele iniciar en la periferia media y progresa de manera centripeta hasta que solo quede parte de visión central o periférica.

La evaluación de los campos visuales, y la presencia de defectos en estos pueden confirmar el diagnóstico. Sin embargo, se pueden perder hasta del 30% al 50% de las células ganglionares antes de que los defectos puedan evidenciarse mediante una evaluación estándar de los campos visuales.

La evaluación de la cabeza del nervio óptico mediante su observación con un oftalmoscopio o por medio de la obtención de fotografías de la cabeza, es un componente importante del diagnóstico.

Existen varias técnicas de imágenes de escaneo láser desarrolladas recientemente y estas proporcionan información más objetiva y cuantitativa. Entre estas técnicas se encuentran la oftalmoscopia láser de barrido confocal, la polarimetría láser de barrido y la tomografía de

coherencia óptica, estas han mejorado la identificación de la enfermedad temprana y también han mejorado la observación de la pérdida progresiva de fibra del nervio óptico a lo largo del tiempo.

66

3.3.1.2. Tratamiento

El tratamiento del glaucoma pediátrico es principalmente quirúrgico, porque el tratamiento médico suele ser ineficaz y mal tolerado a largo plazo. Los agonistas α -adrenérgicos, como la brimonidina, pueden causar depresión del sistema nervioso central lo cual puede presentarse como somnolencia, hipotensión, bradicardia y dificultad respiratoria secundaria, y la acetazolamida sistémica puede asociarse a acidosis metabólica clínicamente significativa en lactantes y niños.

Debido a estos efectos secundarios evidenciados en bebés y niños, los medicamentos que reducen la PIO se utilizan únicamente antes del tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico de primera línea del cierre angular es la iridotomía periférica con láser, un procedimiento en el que se crea un orificio de espesor total en el iris para eliminar el bloqueo pupilar.

Algunas complicaciones poco frecuentes de la iridotomía incluyen aumentos transitorios de la PIO, descompensación de la córnea, y alteraciones visuales inducidas ópticamente.^{67,68}

3.4. Complicaciones sistémicas

3.4.1. Síndrome de Cushing

3.4.1.1. Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de Cushing es un desafío. Además de los signos clínicos característicos del síndrome de Cushing presentados por el paciente, se debe tomar en cuenta el antecedente de uso de corticosteroides y pueden realizar pruebas como:

- Cortisol Salival a medianoche
- Cortisol libre en orina
- Prueba de supresión de dexametasona en dosis bajas⁶⁹

El paso inicial para hacer el diagnóstico de Síndrome de Cushing es confirmar la presencia de hipercortisolismo en 2 medidas independientes.

La recolección de orina en 24 horas para obtener cortisol libre, con niveles superiores a 90 mg/24h es compatible con el hipercortisolismo. El Síndrome de Cushing se asocia con la pérdida del patrón diurno normal de la secreción de cortisol, por lo que niveles anormales de cortisol se deben evidenciar alrededor de la medianoche.⁷⁰

Una muestra de cortisol en saliva de medianoche tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96% para Síndrome de Cushing cuando los niveles son mayores que 0.13 mg/dL.

Una vez que se ha confirmado el hipercortisolismo, el siguiente paso en el diagnóstico es determinar si el hipercortisolismo está bajo control hormonal debido a la secreción de ACTH. Esto se logra mejor con una muestra de ACTH en plasma extraído entre las 11 pm y la 1 am, niveles superiores a 23pg/ml (5 pmol/L) confirma dependencia de ACTH. Por otro lado, los pacientes con Síndrome de Cushing suprarrenal tienden a tener niveles de ACTH virtualmente indetectables < 5 pg/mL (1 pmol / L).⁷¹

3.4.1.2. Tratamiento

La supresión del eje es reversible; se recupera al disminuir la dosis o al omitir el tratamiento. Sin embargo, el cese abrupto de la administración de la medicación tópica puede precipitar la insuficiencia adrenocortical, por lo que debe suspenderse gradualmente o sustituir con dosis de hidrocortisona fisiológicas.⁷²

Los inhibidores de la secreción alterada de corticosteroides como la metirapona, el ketoconazol aminoglutetimida y el etomidato se han utilizado para reducir los niveles de cortisol.

La metirapona es eficaz para controlar el 80% de los pacientes con enfermedad de Cushing y tumor suprarrenal.

El ketoconazol es un antimicótico oral. En dosis mayores, inhibe la síntesis de cortisol. Se administra tres veces al día en una dosis de entre 200 y 1200 mg al día. La acción sinérgica reductora del cortisol se logra con ketoconazol y metirapona administrados en combinación.

La aminoglutetimida bloquea la síntesis suprarrenal de cortisol, aldosterona y andrógenos, así como la producción de estrógenos en tejidos extraglandulares.

El etomidato es un potente inhibidor de la secreción de cortisol y está disponible para uso parenteral.

La mifepristona es una molécula esteroidea sintética con alta afinidad por los glucocorticoides y el receptor de progesterona, que inhibe tanto la activación del receptor de glucocorticoides como la transcripción génica.⁷³

3.4.2. Hiperglucemia

3.4.2.1. Diagnóstico

El diagnóstico de los pacientes con hiperglucemia secundaria al uso de esteroides se realiza utilizando los criterios actuales que establece la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) que son:

1. Glucemia mayor o igual a 126 mg/dl
2. Glucemia en cualquier momento mayor o igual 200 mg/dl
3. Hemoglobina glicosilada mayor a 6.5%
4. Glucemia mayor a 200 mg/dl 2 horas después de una carga de glucosa oral.

Sin embargo, se debe tomar en cuenta que la hiperglucemia inducida por esteroides es detectable principalmente en estados posprandiales por lo que no es recomendable para el diagnóstico la glucosa en ayunas o la curva de tolerancia a la glucosa, ya que no son valores tan fiables por la alta probabilidad de que se puedan obviar a algunos pacientes hiperglucémicos y estas pruebas se pueden utilizar para pacientes que llevan un uso prolongado de esteroides.³⁹

3.4.2.2. Tratamiento

En general, la hiperglucemia inducida por glucocorticoides mejora con una disminución en la dosis y por lo general se invierte cuando se omite la terapia con esteroides, aunque algunos pacientes pueden desarrollar diabetes persistente.⁷⁴

El tratamiento se debe individualizar para cada paciente ya que se deben tomar en cuenta diversos factores como:

- Grado de intolerancia la glucosa
- Estado clínico actual del paciente
- Grado de hiperglucemia
- Tipo, dosis y frecuencia de administración del corticosteroide utilizado

En pacientes que presentan niveles de glucosa en ayunas menores a 200 mg/dl, que no tengan antecedente de diabetes y que estén utilizando esteroides a dosis bajas, el tratamiento va dirigido principalmente a ejercicio, dieta y la instauración de hipoglucemiantes orales.

En pacientes con niveles de hiperglucemia por arriba de 200 mg/dl y que esta sea persistente, el tratamiento de elección es la insulina y se utilizan varios esquemas terapéuticos y estos deben basarse tanto en los niveles de hiperglucemia, la dosis de esteroides consumidas y el IMC de cada paciente. En algunos casos, estos pacientes requieren grandes dosis de insulina en las primeras fases del tratamiento, sin embargo posteriormente se van titulado niveles más bajos que van acorde a la mejoría de los niveles de glucosa.³⁹

3.4.3. Osteoporosis

3.4.3.1. Diagnóstico

La definición de osteoporosis en pediatría varía en comparación a la población adulta, ya que el diagnóstico depende más de la puntuación Z de densitometría que de la puntuación T, la que suele utilizarse en adultos.

Los criterios para el diagnóstico requieren la presencia previa o actual de una fractura patológica en el contexto de una densidad ósea baja. Una puntuación Z de una desviación estándar de -2 definiría la presencia de osteoporosis.

En un estudio realizado en el año 2018 por Milyani A y Al-Agha A, se presentó el caso de un niño de 11 años, que presentó diagnóstico de psoriasis pustulosa generalizada de 8 años de evolución, con utilización intermitente de dipropionato de betametasona tópico, en el cual el diagnóstico de osteoporosis se realizó cuando la exploración de la densidad ósea evidenció una puntuación Z de -2.7 y -2.4 en la columna lumbar y cuerpo entero, respectivamente.⁴¹

3.4.3.2. Tratamiento

En el estudio previamente mencionado, se administró al paciente una terapia cíclica trimestral de bisfosfonatos intravenosos en forma de ácido zoledrónico para tratar su osteoporosis.⁴¹

La calcitonina es un péptido natural que inhibe la reabsorción ósea por los osteoclastos y es útil para el tratamiento de la osteoporosis, porque reduce las fracturas vertebrales. Puede ser administrado por vía intramuscular, oral o intranasal. Se ha demostrado que es seguro y eficaz en el tratamiento de la osteoporosis inducida por esteroides en niños.

También se ha descrito el uso de calcitonina intranasal el cual ha demostrado una disminución en los marcadores de resorción ósea y un aumento de la densidad mineral ósea. Además, mejora los síntomas de las fracturas vertebrales. Sin embargo, aún se continúan realizando estudios acerca de la seguridad de utilización de este medicamento.⁷⁵

CAPÍTULO 4. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON COMPLICACIONES POR TRATAMIENTOS PROLONGADOS CON CREMAS COMBINADAS

SUMARIO

- Escolaridad
- Residencia
- Efectos adversos

Este capítulo aborda las características epidemiológicas de los pacientes con complicaciones cutáneas, infecciosas, oculares y sistémicas secundarias al tratamiento prolongado con cremas combinadas; entre las características descritas se encuentran: residencia, nivel de escolaridad, y forma de obtención del medicamento, entre otras.

Los corticosteroides tópicos forman parte del grupo de los fármacos de uso más frecuente durante la consulta dermatológica, ya que son de gran utilidad para el tratamiento de trastornos inflamatorios. Sin embargo, si se utilizan de manera incorrecta pueden causar un gran número de efectos secundarios, por lo que se necesita un manejo adecuado de los mismos.⁴

En un estudio realizado por Manchanda K, Mohanty S y Rohatgi P, durante los meses de septiembre del año 2013 a febrero del año 2014, se incluyó un total de 100 pacientes, de los cuales 55 (55%) pertenecía a las edades entre los 11 a 20 años. Con relación al área de residencia, 45 (45%) pacientes viven en áreas urbanas, 28 (28%) en áreas suburbanas y 27 (27%) en el área rural. De los 100, 75 (75%) pacientes tenían cierto grado de escolaridad.

Entre los resultados se encontró que 74 (74%) de los pacientes presentaron erupciones acneiformes, 25 (25%) presentaron atrofia cutánea, 5 (5%) dermatitis perioral, 5 (5%) rosácea, y un total de 2 (2%) pacientes presentaron infecciones (principalmente tiña).⁷⁰

En un estudio realizado por Sharma R, Abrol S y Wani M, durante los meses de enero a junio de 2016, se incluyó un total de 200 pacientes, de los cuales 166 (83%) eran mujeres y 34 (17%) hombres. La duración del uso fue de más de 1 mes, en todos los pacientes y la duración máxima fue de hasta 3 años en uno de los pacientes. Se utilizaron corticosteroides tópicos de diferentes potencias, asimismo en preparaciones solas o combinadas. Se utilizó betametasona y

clobetasol en 76 (38%) pacientes, 14 (7%) utilizaron mometasona, 56 (28%) utilizaron la fórmula de Kligman y 54 (27%) pacientes utilizaron esteroides combinados con otros agentes.

Con relación a la prescripción de los corticosteroides, un total de 69 (35%) pacientes refirieron que utilizaron corticosteroides por consejo de farmacéuticos, 61 (30%) pacientes lo hicieron por consejo de amigos y familiares, en 22 (11%) pacientes fueron recomendados por médicos estéticos, en 30 (15%) pacientes por médicos generales y solo en 18 (9%) pacientes los corticosteroides fueron recetados por un médico dermatólogo.

Se observaron múltiples efectos adversos, desde acné vulgar, con presencia de lesiones papulopustulosas y comedones, hasta hipertrichosis, eritema, etc. Entre los efectos adversos que se evidenciaron se encontró en 46 (23%) pacientes lesiones acneiformes, dermatitis perioral en 17 (8%), tiña en 11 (6%), eritema en 40 (20%) y telangiectasias en 34 (17%) pacientes, otras complicaciones en 49 (26%) pacientes.⁷⁶

En un estudio observacional transversal publicado por Meena S, Gupta L, Kumar A, Balai M, Mittal A, Mehta S, et al, en el año 2017; evaluó todos los casos que acudieron a la consulta externa del área de Dermatología del Hospital Universitario del Sur de Rajasthan, durante los meses de septiembre de 2015 y agosto del 2016; se incluyó un total de 85,280 pacientes, de los cuales 370 (0.43%) presentaron efectos adversos por el uso de corticosteroides. Un total de 148 (40%) pacientes de los que presentaron efectos adversos, eran menores de 20 años, y 4 (1%) menores de 10 años. Con relación al sexo, 233 (63%) pacientes son hombres y 137 (37%) mujeres. Con relación a la escolaridad, 333 (90%) pacientes sabían leer y escribir. Por la distribución del área de residencia, 237 (64%) de los pacientes residían en el área urbana y 133 (36%) en el área rural.

Más de la mitad de los pacientes utilizó corticosteroides para el tratamiento de la infección por hongos siendo un total de 192 (52%), 96 pacientes presentaron acné (26%), 44 melasma (12%) y 30 aclaramiento de la piel (8%) y otras complicaciones en 8 (2%) pacientes. Un total de 241 (65%) pacientes obtuvieron el medicamento sin receta, por el otro lado solo 19 (5%) de los pacientes recibieron los corticosteroides recetados por un dermatólogo y 110 (30%) pacientes refieren haber obtenido el medicamento por consejo de familiares y farmacéuticos.

Un número de 182 (49%) pacientes aplicaron corticosteroides tópicos durante 1 semana a 1 mes de duración. Seguido por un tiempo de aplicación de 1 mes - 3 meses por 80 (22%) pacientes, 57 (16%) pacientes la aplicaron por un tiempo <1 semana, 27 (7%) pacientes la

aplicaron por 3 - 6 meses, y 24 (6%) pacientes refieren haberla aplicado por un tiempo de 6 meses - 1 año.

Entre los efectos adversos reportados, la tiña incógnito fue el efecto más común, ya que se presentó en 183 (49%) pacientes, seguido por acné en 112 (30%) pacientes, atrofia cutánea en 48 (13%) pacientes, 41 (11%) presentaron rosácea, 31 (8%) telangiectasias, dermatitis de contacto en 21 (6%) pacientes, estrías en 17 (5%), dermatitis perioral en 10 (3%) pacientes, el resto de pacientes presentaron otras complicaciones.⁷⁷

En un estudio realizado por Diéguez Ordoñez, MT en el Instituto de Dermatología y Cirugía de la Piel (INDERMA), en la Ciudad de Guatemala en el año 2018, se incluyó un total de 298 pacientes, de los cuales 96 (32%) eran hombres y 202 (68%) mujeres. El número de pacientes divididos según edad se distribuyó de la siguiente manera: 57 (19%) adolescentes; mayores de 14 años; 111 (37%) adultos jóvenes, desde los 18 años a menos de 30 años; 97 (33%) adultos, de 30 a menos de 60 años; y 33 (11%) adultos mayores, de 60 a 88 años.

Con relación a la escolaridad de los pacientes menores de 18 años, se encontró que 1 (2%) paciente no tenía ninguna escolaridad, 8 (17%) pacientes refirieron haber cursado únicamente hasta el nivel primario, 29 (60%) pacientes hasta nivel básico y 10 (21%) pacientes hasta diversificado.

Se evidenció que en un total de 33 (11%) pacientes estos medicamentos fueron recetados por un médico, en 81 (27%) pacientes fueron recetados por personal de farmacia, 74 (25%) por un familiar y en 110 (37%) pacientes fue auto recetado.

Entre los diagnósticos por los cuales se utilizaron corticosteroides se encontró que 62 (21%) de los pacientes fue por acné, 18 (7%) por infecciones micóticas, 17 (6%) por rosácea, 16 por escabiosis (6%), 10 (3%) por dermatitis de contacto, 3 (1%) por tinea pedis y 172 (59%) por otros diagnósticos.⁷⁸

CAPÍTULO 5. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Luego de realizar una revisión de artículos científicos a través de los descriptores DeCS y MeSH por medio de las bases de datos mundiales: PubMed e Hinari; base de datos hispanoamericana: SciELO, motores de búsqueda: Google Scholar; y base de datos BVS y el Portal Regional de la BVS se logró la recopilación de 81 artículos para definir las complicaciones de los tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría.

Con la introducción de los corticosteroides tópicos, se ha logrado un avance en la terapia dermatológica. Esto se debe a sus potentes efectos antiinflamatorios y anti proliferativos. Pero estos medicamentos pueden causar daño si no son utilizados de manera apropiada. Los niños son más susceptibles a los efectos adversos sistémicos debido a una mayor absorción percutánea a través de la piel sensible.⁷⁹

Existen diversas condiciones y afecciones de la piel en las que la primera línea de tratamiento debe ser un corticosteroide tópico. Entre estas se puede incluir eccema, psoriasis, liquen escleroso, liquen plano, prurigo nodular, lupus eritematoso discoide y vitíligo; entre otras. Sin embargo, se deben considerar algunos factores al elegir un corticosteroide tópico, incluidas la potencia adecuada según la gravedad de la presentación clínica, la edad del paciente, el área anatómica afectada y valorar el beneficio versus los efectos secundarios. Más importante aún, es que se debe realizar un diagnóstico clínico preciso para asegurar el uso correcto de este medicamento.⁸⁰

Actualmente, el uso de corticosteroides tópicos, como principal componente de las cremas combinada, en diversas patologías se ha convertido en un problema de salud ya que se desconoce su mecanismo de acción y efectos secundarios del uso prolongado, por lo que los pacientes tienden a utilizarlos de manera indiscriminada e inapropiada. Además, son medicamentos de fácil acceso y bajo costo.

Asimismo, en los artículos revisados se evidenció que la mayoría de los pacientes utilizaron cremas combinadas por automedicación, por consejos de familiares o farmacéuticos. Esto es un problema porque si el médico especialista no realiza el diagnóstico, se pueden agravar las lesiones iniciales y condicionar a otras complicaciones sistémicas como las ya mencionadas. Esto demuestra la accesibilidad y disponibilidad de estos medicamentos, lo que puede condicionar a su uso no controlado y sin supervisión médica.

Entre las complicaciones más frecuentemente descritas secundarias al uso de corticosteroides se han encontrado las siguientes: atrofia cutánea, estrías, telangiectasias, púrpura, hematomas que pueden producir ulceraciones, estas debido a los efectos hiperproliferativos de los corticosteroides. En niños mayores y adolescentes, se han evidenciado erupciones acneiformes, dermatitis perioral y rosácea, complicación de las infecciones por hongos como dermatofitosis (tiña incógnita), pitiriasis versicolor y *Candida albicans*; infecciones bacterianas como impétigo, foliculitis y forunculosis, infecciones virales como herpes simple y molusco contagioso, e infecciones parasitarias como escabiosis. La absorción sistémica puede conducir a Síndrome de Cushing iatrogénico.⁸¹

Entre las complicaciones cutáneas por el uso indiscriminado de esteroides tópicos se encuentra el acné vulgar, que consiste en una dermatosis inflamatoria crónica. Esta es una de las principales complicaciones por el uso prolongado de corticosteroides tópicos. Los corticosteroides inducen una degradación del epitelio folicular, hiperqueratinización folicular y sobreinfección microbiana siendo la causa de esta complicación con su uso prolongado. Clínicamente, las lesiones primarias, se presentan como comedones y lesiones inflamatorias las cuales ocurren secundarias a la ruptura del folículo, lo que también desencadena una respuesta inflamatoria. El diagnóstico de acné vulgar se realiza principalmente por evaluación clínica, y según revisiones sistemáticas de ensayos clínicos se debe indagar acerca de antecedentes familiares, o síntomas y signos que indiquen hiperandrogenismo o algún trastorno endocrino además de preguntar acerca del uso de medicamentos asociados al desarrollo de acné vulgar como corticoides tópicos. Se ha descrito un algoritmo para el tratamiento del acné, el cual se divide en leve, moderado y severo. Para el acné leve, se administra tratamiento con peróxido de benzoilo, retinoide tópico, o terapia de combinación tópica. El acné moderado, se puede tratar con terapia de combinación tópica, antibiótico oral, retinoide tópico y peróxido de benzoilo, antibiótico oral más retinoide tópico, peróxido de benzoilo más antibiótico tópico, y para el acné severo se brinda tratamiento con antibiótico oral más terapia combinada tópica, o isotretinoína oral.^{43, 44}

La rosácea, es menos frecuente, pero de importancia clínica. Es una inflamación crónica de la piel que se presenta con eritema facial persistente, lesiones papulosas, pústulas, telangiectasias y rubor recurrente. En un estudio clínico se vieron implicados múltiples tipos de células en la promoción de la rosácea, lo cual conduce a una liberación de mediadores inflamatorios. Además se cree que los esteroides tópicos aumentan la proliferación de *Propionibacterium acnes* y *Demodex folliculorum*, lo que causa una afección similar al acné. Las

manifestaciones de la rosácea inducida por corticoides incluye lesiones papulosas y pustulosas inflamatorias, monomórficas centrales, periorales y perioculares, distribuidas en áreas que han estado bajo exposición crónica al uso de esteroides tópicos. El diagnóstico de rosácea se realiza con base en las características clínicas y una anamnesis. Entre los tratamientos tópicos aprobados por la FDA se encuentran, la crema de ivermectina al 1%, crema de metronidazol al 0,75%, gel de metronidazol al 1% y gel o espuma de ácido azelaico al 15% para lesiones inflamatorias y gel de brimonidina al 0,33% y crema de oximetazolina al 1% para el eritema. Además estudios controlados aleatorios han evidenciado que el uso de ivermectina tópica al 1% tiene un beneficio mayor en la reducción de las lesiones papulopustulosas de la rosácea. ^{10, 11, 61}

También pueden producirse estrías de distensión que para algunas personas son relevantes desde el punto de vista estético. Son lesiones característicamente lineales que aparecen en áreas de daño dérmico secundarias al estiramiento excesivo de la dermis. Se conoce muy poco de la causa exacta de la formación de estrías de distensión secundarias al uso de corticosteroides, sin embargo, se ha demostrado que los esteroides tienen propiedades anti-VEGF. Con el uso prolongado crean predisposición a una respuesta isquémica lenta provocando una atrofia profunda de la epidermis, una mayor vascularización, menos elasticidad en la piel ocasionando las estrías por distensión y ulceración. Clínicamente, se presentan como cicatrices atróficas múltiples, simétricas, bien delimitadas y definidas, lineales, de color rojo a pálido que sigue las líneas de división y se encuentran paralelas a la superficie cutánea. Estudios realizados a pacientes que presentan esta complicación, han evidenciado que son estrías ulceradas. El diagnóstico de las estrías de distensión suele ser clínico y las causadas por corticosteroides suelen desaparecer o incluso ni notarse después de que se retira el esteroide que lo causó. Por ello, la base del tratamiento en esta manifestación es básicamente el dejar de utilizar el esteroide. ^{12, 15}

Otra de las complicaciones que pueden manifestarse por el abuso de corticoesteroides tópicos, y que predispone a otras patologías es la atrofia cutánea, se refiere a una disminución del tejido conectivo de la dermis, caracterizado por la pérdida de elasticidad y adelgazamiento cutáneo. Es una de las complicaciones más frecuentes por el uso de corticosteroides tópicos. Estudios han demostrado que los corticosteroides inhiben la secreción de colágeno y ácido hialurónico producido por los fibroblastos en la dermis y alteración en la proliferación celular provocando cambios atróficos que pueden afectar la epidermis y la dermis y estos cambios degenerativos son evidentes entre 3 a 14 días de tratamiento con corticosteroides. El uso prolongado en la misma área causa adelgazamiento de la epidermis y cambios en el tejido

conectivo que lleva a laxitud cutánea, transparencia, arrugas y piel brillante, acompañado de estrías, fragilidad cutánea y prominencia de venas subyacentes. Se ha demostrado que para el diagnóstico de atrofia cutánea se debe tomar en cuenta características tales como la duración del tratamiento, el área anatómica tratada, la forma de aplicación de los corticosteroides. Estos parámetros modifican la actividad y el potencial de causar atrofia de los corticosteroides y en algunos estudios que incluyen un seguimiento después de suspender el tratamiento con corticosteroides, se ha evidenciado que la piel vuelve a la normalidad en aproximadamente 2 semanas.^{17, 18}

Las complicaciones cutáneas también producen lesiones importantes en sitios anatómicos específicos, por ejemplo, la dermatitis perioral es una erupción cutánea benigna que se caracteriza por una erupción con pequeñas pápulas inflamatorias y pústulas rosadas alrededor de la boca. Aunque menos frecuente, se presenta en la región periorcular y paranasal. En un estudio se demostró que el uso de esteroides tópicos influye en la microflora del folículo piloso, lo que predispone también a presentar dicha enfermedad. Las manifestaciones clínicas son pápulas eritematosas en grupo, que son frecuentemente bilaterales pero también pueden ser unilaterales. Se localizan rodeando la boca, ojos y nariz y a menudo afectan las regiones de la piel que rodean otros orificios faciales. El diagnóstico se realiza por evaluación clínica, en donde se evidencian pápulas de características eritematosas y pruriginosas y el tratamiento se basa en suspender el uso de esteroides tópicos y administrar humectantes.^{20, 62}

Aunque es muy poco frecuente, la dermatitis alérgica de contacto secundaria al uso de corticosteroides tópicos es una afección cutánea causada por la exposición a alérgenos generalmente inocuos secundarios a una reacción inmune mediada por células T. Se presenta clínicamente con un eczema crónico, y se produce una erupción cutánea en la periferia de la zona tratada con corticosteroides. Las zonas afectadas con más frecuencia son la piel de la región vulvar, perianal, anal, escrotal y peneana. El diagnóstico se realiza mediante pruebas cutáneas, tal como las pruebas de parche mediante la identificación del agente causante y el tratamiento definitivo se basa en la eliminación del agente causal.^{20, 51}

Las complicaciones infecciosas, son la tiña y escabiosis. Según un estudio de revisión realizado por Wan S y Lara I, en el año 2018, en el Departamento de Pediatría de la Universidad de Calgary, las lesiones de la tiña son de características eritematosas, anulares, con bordes bien definidos, causadas por el componente inmunosupresor de los corticosteroides, lo cual predispone a infección fúngica. En ocasiones el diagnóstico de tiña se complica si los pacientes

tienen antecedente de uso de corticosteroides, ya que pueden modificar la presentación clínica por la respuesta antiinflamatoria local. Por esta razón es importante la realización de estudios complementarios tales como la dermatoscopia para que se pueda realizar un diagnóstico preciso e iniciar tratamiento de manera oportuna.^{23, 24}

La escabiosis, es una enfermedad parasitaria. Se produce por una alteración en el sistema inmunológico de la piel por una reducción de la respuesta inflamatoria y supresión de la inmunidad mediada por las células de la piel. Es importante una evaluación clínica detallada de las lesiones, ya que tienen una presentación clínica variable. Se debe indagar acerca de sintomatología similar en familiares cercanos. Ya que si no se trata de manera oportuna y se inicia tratamiento con corticosteroides puede conducir a inmunosupresión y agravar las lesiones. Es importante realizar diagnóstico clínico, y visualización del ácaro a través de herramientas no invasivas como dermatoscopia.^{25, 26, 55, 57, 68}

El glaucoma, aunque poco frecuente, es una complicación ocular que si no es tratada de manera oportuna puede ser grave y causar problemas irreversibles a los pacientes. La cause principal es una degeneración de las células ganglionares de la retina y una obstrucción del flujo de salida del humor acuoso, causado por una alteración en la matriz extracelular secundaria a la acción de los corticosteroides. A este problema debe dársele importancia y tratarse como tal, ya que al inicio no provoca síntomas y su diagnóstico puede realizarse en estadios muy avanzados en donde la pérdida de la visión puede ser casi total. En un estudio realizado por Phulke S, Kaushik S, Kaur S y Pandav S, en el Departamento de Oftalmología, en el Hospital Universitario de Ciencias Médicas en Irán, se recomienda identificar a los pacientes susceptibles, con utilización de corticosteroides tópicos de forma prolongada y monitorearlos de manera continua para prevenir daños irreversibles del nervio óptico y causar ceguera.^{28, 29, 30}

Entre las complicaciones sistémicas, está el Síndrome de Cushing. Esta condición clínica resulta de la exposición prolongada a niveles elevados de corticosteroides. Se manifiesta como un resultado adverso de la administración de corticosteroides exógenos durante el tratamiento tópico de ciertas enfermedades dermatológicas; en el cual las concentraciones altas producen una supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, produciendo las manifestaciones clínicas del Síndrome de Cushing. Por ello, estos medicamentos deben recetarse en pequeñas cantidades y, si es posible, su uso debe estar limitado a un período corto. El diagnóstico es inicialmente clínico ya que se pueden evidenciar signos característicos del Síndrome de Cushing, como facies de “luna llena”, obesidad central, acumulación de grasa en las regiones dorsal, cervical y

supraclavicular “cuello de búfalo” y otros hallazgos como hirsutismo, acné, estrías, y púrpura entre otros. Es importante considerar el diagnóstico en un paciente con antecedente de uso prolongado de corticosteroides, y con las características antes mencionadas; ya que se deben realizar pruebas para evidenciar hipercortisolismo. Si se realiza el diagnóstico de Síndrome de Cushing se debe suspender el uso de corticosteroides tópicos gradualmente.^{32, 35, 59, 70, 71}

La hiperglucemia, es el resultado de aumento anormal de los niveles de glucosa causada por una resistencia a la insulina. Se debe tener en cuenta que se caracteriza por ser una hiperglucemia postprandial, de picos de 4 a 8 horas, que tienen una duración aproximada de 12 a 16 horas. Por esto, al realizar el diagnóstico, no se recomienda realizar exámenes de glucosa en ayunas o curva de tolerancia oral a la glucosa. El tratamiento se basa en la reducción de la administración de corticosteroides, o suspender el tratamiento.^{38, 39, 60, 74}

La osteoporosis es un efecto adverso frecuente y grave causado por una reducción de la densidad mineral ósea. Se debe mantener un monitoreo de los pacientes con tratamientos con corticosteroides que refieran dolor óseo generalizado y una altura por debajo del percentil para la edad. Por lo que al referir estos antecedentes se debe realizar una densitometría ósea, e iniciar tratamiento rápidamente para evitar la progresión de la enfermedad que pueda ocasionar cambios irreversibles en la estructura ósea.^{40, 41, 42, 75}

Con relación a las características epidemiológicas se ha demostrado que las mujeres representan el mayor porcentaje de pacientes que presentaron efectos adversos después del uso de corticosteroides tópicos. El rango de edad más afectado se encuentra entre los 10 a 20 años. Esta relación se explica porque en pacientes pediátricos se pueden absorber grandes cantidades de corticosteroides tópicos en un período corto, ya que la relación entre el área de superficie corporal y el peso es mayor, lo cual los vuelve más susceptibles que los adultos a los efectos tóxicos de los corticosteroides.

Con respecto a la escolaridad de los pacientes, se encontró que la mayoría contaban con cierto grado de escolaridad. Según el área de residencia, un mayor porcentaje vivían en el área urbana. Los efectos adversos más comunes fueron los siguientes: erupciones acneiformes, dermatitis perioral, rosácea, infecciones, atrofia cutánea, eritema, telangiectasias, dermatitis de contacto y estrías.

Un estudio presentado por la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Sotero del Río, Chile; describe cuatro factores determinantes en la aplicación de corticosteroides tópicos asociados con un mayor riesgo de desarrollar efectos secundarios en la población pediátrica: piel (área y extensión), principio activo del medicamento (potencia), vehículo (forma de presentación) y técnica de aplicación (dosis, frecuencia y duración del tratamiento). Estos factores deben de ser tomados en cuenta al momento de la administración de corticosteroides. En niños, se recomienda usar los corticoides tópicos de menor potencia posible, evaluando la absorción según la presentación del medicamento, ya que los niños son especialmente susceptibles a desarrollar reacciones adversas sistémicas, debido a una mayor proporción de superficie cutánea en relación con su peso.

Los corticosteroides tópicos son fármacos de uso frecuente en el mundo ya que ayudan a tratar trastornos inflamatorios y afecciones cutáneas. Sin embargo, como cualquier fármaco, el uso incorrecto puede causar efectos secundarios. Por eso se deben utilizar con cautela, pues si bien muchos de los efectos secundarios son reversibles, hay otros que pueden afectar de manera significativa e irreversible la calidad de vida de los pacientes. En estudios realizados en el ámbito mundial se evidencia que el uso prolongado e inadecuado de estos fármacos causan múltiples complicaciones como las mencionadas. En muchos casos, estos medicamentos son administrados sin consulta previa con un profesional de la salud, sin receta y en dosis inadecuadas, además de otro porcentaje en los que el personal de la farmacia los recomendó para su uso.

CONCLUSIONES

Las principales complicaciones de los tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría se pueden dividir en: complicaciones cutáneas las cuales incluyen; acné vulgar, rosácea, estrías de distensión, atrofia cutánea, dermatitis perioral y dermatitis alérgica de contacto. Las complicaciones infecciosas incluyen; tiña y escabiosis. En las complicaciones oculares se describe el glaucoma y las complicaciones sistémicas incluyen; síndrome de Cushing, hiperglucemia y osteoporosis.

Entre los mecanismos fisiopatológicos más importantes de las complicaciones cutáneas e infecciosas, se han descrito las siguientes: degradación e hiperqueratinización del epitelio folicular, sobreinfección microbiana, mecanismos inflamatorios que involucran la inmunidad innata y adquirida, alteración de las reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado, liberación de mediadores inflamatorios, lesiones en la dermis, edema, depósito de colágeno, inhibición de la secreción de colágeno y ácido hialurónico, alteración de las fibras de colágeno y elastina, aumento del catabolismo de proteínas y atrofia de la dermis. Asimismo, se involucran las siguientes células: queratinocitos, mastocitos, neuronas, células endoteliales, macrófagos, fibroblastos, linfocitos T y monocitos. Con respecto a la fisiopatología de las complicaciones oculares, el glaucoma es causado por una elevación de la PIO debido a una disminución en la salida del humor acuoso debido a una alteración en la matriz extracelular. Por último, con relación a las complicaciones sistémicas, se describen los siguientes mecanismos: supresión del eje hipotálamo-hipófisis y supresión suprarrenal debido a la inhibición de la hormona liberadora de corticotropina y la secreción de ACTH; producción de glucosa hepática y resistencia a la insulina; y metabolismo óseo defectuoso como resultado del aumento de los niveles de citocinas inflamatorias circulantes.

Las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas se pueden manifestar con distintos signos y síntomas dependiendo del tipo de complicación y de la localización anatómica de las lesiones. Entre las manifestaciones cutáneas más frecuentes se describen los comedones; los cuales pueden ser abiertos o cerrados, pápulas, pústulas y nódulos, rubor, eritema, telangiectasias, edema, cicatrices atróficas, adelgazamiento de la epidermis, laxitud cutánea, transparencia, arrugas, piel brillante, estrías, fragilidad cutánea, prominencia de venas subyacentes, parches o placas escamosas, pápulas eritematosas pruriginosas que se presentan con excoriaciones. Con relación a las manifestaciones oculares

se presentan clínicamente con lagrimeo, blefaroespasma y fotofobia; alteraciones visuales tales como visión borrosa o signos de defecto del campo visual. Los síntomas y signos sistémicos comprenden: obesidad central, acumulación de grasa en las regiones dorsal y cervical, supraclavicular, fatiga, debilidad de los músculos proximales, hipertensión, intolerancia a la glucosa, hirsutismo, irregularidades menstruales, depresión, alteraciones del sueño, labilidad emocional y defectos cognitivos; dolor óseo generalizado severo y antecedentes de fracturas.

El diagnóstico de las complicaciones cutáneas e infecciosas se realiza principalmente por evaluación clínica con base en las características clínicas de las lesiones, y se debe tener en cuenta antecedentes del uso de corticosteroides tópicos; duración del tratamiento, el área anatómica tratada, frecuencia de aplicación del medicamento, vehículo utilizado en la aplicación del corticosteroide. Entre otros métodos diagnósticos descritos están la biopsia de piel, pruebas de hipersensibilidad cutánea, dermatoscopia, y examen microscópico de muestras de piel. En relación con las complicaciones oculares, el diagnóstico de glaucoma se realiza a través de examen oftalmoscópico de la cabeza del nervio óptico, y la evaluación de los campos visuales. Para realizar el diagnóstico de las complicaciones sistémicas, se puede realizar una medición de cortisol en saliva a medianoche, cortisol libre en orina, prueba de supresión de dexametasona en dosis bajas, presencia previa o actual de una fractura patológica con una densidad ósea baja, puntuación Z de una desviación estándar de -2, glucemia mayor o igual a 126 mg/dl, glucemia en cualquier momento mayor o igual 200 mg/dl, hemoglobina glicosilada mayor a 6.5%, glucemia mayor a 200 mg/dl 2 horas después de una carga de glucosa oral. El tratamiento depende de la complicación cutánea y su adecuado diagnóstico, entre los tratamientos se encuentran, los tratamientos farmacológicos, la suspensión del corticosteroide, tratamiento quirúrgico, entre otros.

En relación con las características epidemiológicas, se evidenció que el grupo de edad de los pacientes que presentaron más frecuentemente complicaciones se encontraba entre 10 a 20 años. Según el área de residencia, el mayor número de pacientes residían en el área urbana. Con relación al sexo, el mayor porcentaje de los pacientes con complicaciones son de sexo femenino. Entre las complicaciones presentadas se encontraron erupciones acneiformes, dermatitis perioral, rosácea, infecciones, tiña, atrofia cutánea, hipertrichosis, eritema, telangiectasias, dermatitis de contacto y estrías. Asimismo, se describió que los pacientes iniciaron a utilizar el medicamento por farmacéuticos, por automedicación o por consejo de amigos y familiares

RECOMENDACIONES

La atención médica en muchos lugares de nuestro país es inaccesible y depende principalmente del primer nivel de atención como clínicas familiares y puestos de salud atendidos por estudiantes, los cuales no cuentan con médicos dermatólogos; es importante la formación básica en dermatología de los estudiantes de medicina para de esta manera poder identificar las lesiones de manera adecuada y brindar un tratamiento adecuado.

La fisiopatología de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría está bien definida, se recomienda una adecuada utilización de estos medicamentos bajo supervisión de un médico, ya que al no ser empleadas de manera adecuada pueden resultar en complicaciones graves que incluso pueden ser irreversibles.

Es importante que el médico de primer nivel realice un interrogatorio detallado para indagar sobre antecedente de uso de cremas combinadas, acompañado de un examen físico completo, y evaluación detallada de las lesiones para así poder diagnosticar de manera adecuada si se trata de una complicación secundaria al uso de corticosteroides y poder brindar un tratamiento oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valderrama S, Cortés J, Caro M, Cely L, Osorio J, Gualtero S, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos en Colombia. *Infectio* [en línea]. 2019 [citado 17 Feb 2021]. 23 (4): 318-346. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v23n4/0123-9392-inf-23-04-00318.pdf>
2. Cerrato K, Cruz B, Quintana L, Martel B, Sierra M, Espinoza I. Prevalencia de dermatosis en niños escolares en Honduras. *Med Cutan Iber Lat Am* [en línea]. 2016 [citado 2 Mar 2021]; 44 (3): 177-182. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2016/mc163e.pdf>
3. Wolosky O, Ocariz M, Lammoglia L. Topical corticoids: Current data, its indications, and adverse effects in dermatology. *Dermatología Cosmet Médica y Quir* [en línea]. 2021 Ene [citado 2 Mar 2021]. Disponible en: <https://dcmq.com.mx/407-esteroides-t%C3%B3picos-revisi%C3%B3n-actualizada-de-sus-indicaciones-y-efectos-adversos-en-dermatolog%C3%ADa.html>
4. Coondoo A, Chattopadhyay C. Use and abuse of topical corticosteroids in children. *Int J Dermatol* [en línea]. 2014 [citado 2 Mar 2021]; 15 (1): 1-4. Disponible en: https://www.ijpd.in/temp/IndianJPaediatrDermatol1511-7007881_192758.pdf
5. Rondón A. Buen uso de los esteroides tópicos. *Med Cutan Ibero Lat Am* [en línea]. 2013 [citado 2 Mar 2021]; 41 (6): 245-253. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2013/mc136b.pdf>
6. Lázaro A, Moreno F. Corticosteroides tópicos. *Inf Ter Sist Nac Salud* [en línea]. 2010 [citado 22 Abr 2021]; 34 83-88. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol34n3corticosteroidesTopicos.pdf
7. Corrêa M, Gaspar M, Martins A, Galato D. Prevalence of self-medication for skin diseases: a systematic review. *An bras Dermatol* [en línea]. 2014 [citado 4 Jul 2021]; 89 (4): 625-630. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142872>

8. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B, Alikhan A, Baldwin H, Berson D, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* [en línea]. 2016 [citado 20 Mayo 2021]; 39 (2): 172-178. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
9. Tincopa O. Corticoides tópicos actualización y uso racional. *Dermatol Perú* [en línea]. 2016 [citado 20 Mayo 2021]; 26 (4): 192-223. Disponible en: http://www.dermatologiaperuana.pe/assets/uploads/revista_J7Bs_02_Articulo_revision_26-4.pdf
10. van Zuuren E. Rosacea. *N Engl J Med* [en línea]. 2017 [citado 20 Mayo 2021]; 377 (18): 1754-1764. DOI: 10.1056/NEJMcp1506630
11. Abraham A, Roga G. Topical steroid-damaged skin. *Indian J Dermatol* [en línea]. 2014 Sept [citado 20 Mayo 2021]; 59 (5): 456-459. DOI: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.139872>
12. Lokhande A, Mysore V. Striae distensae treatment review and update. *Indian J Dermatol* [en línea]. 2019 Jul [citado 20 Mayo 2021]; 10 (4): 380-395. Disponible en: <https://www.idoj.in/text.asp?2019/10/4/380/261788>
13. Gabros S, Nessel T, Zito P. Topical corticosteroids. *StatPearls*. [en línea]. 2020 Sept [citado 22 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532940/>
14. Al-Himdani S, Ud-Din S, Gilmore S, Bayat A. Striae distensae: A comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment. *Br J Dermatol* [en línea]. 2014 [citado 21 Jun 2021]; 170: 527-547. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.12681>
15. Verma S, Bhushan M. Topical corticosteroid induced ulcerated striae. *An Bras Dermatol* [en línea]. 2021 Feb [citado 21 Mayo 2021]; 96 (1): 94-96. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.07.003>
16. Carlos G, Uribe P, Fernández P. Rational use of topical corticosteroids. *Aust Prescr* [en línea]. 2013 Oct [citado 21 Mayo 2021]; 36 (6): 158-161. Disponible en: <https://www.nps.org.au/assets/36-5.pdf#page=13>

17. Mooney E, Rademaker M, Dailey R, Daniel B, Drummond C, Fischer G, et al. Adverse effects of topical corticosteroids in paediatric eczema: Australasian consensus statement. *Medicine Today* [en línea] 2015 [citado 14 Jun 2021]; 16 (12): 40-50. Disponible en: https://medicinetoday.com.au/system/files/pdf/medicine_today/article/MT2015-12-040-MOONEY.pdf
18. Barnes L, Kaya G, Rollason V. Topical corticosteroid-induced skin atrophy: A comprehensive review. *Drug Saf* [en línea]. 2015 [citado 14 Jun 2021]; 38: 493-509. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0287-7>
19. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, Antunes J, Cruz D, Ferreira J, et al. Mechanisms of action of topical corticosteroids in psoriasis. *Int J Endocrinol* [en línea]. 2012 [citado 25 Mayo 2021]; 1-16. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/561018>
20. Tolaymat L, Hall MR. Dermatitis perioral. [actualizado 12 Sept 2020]. En: *StatPearls* [en línea]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2021 Ene [citado 23 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525968/>
21. Becker D. Allergic contact dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* [en línea]. 2013 Jul [citado 22 Jun 2021]; 11 (7): 607-621. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.12143>
22. Martin S, Esser P, Weber F, Jakob T, Freudenberg M, Schmidt M, et al. Mechanisms of chemical-induced innate immunity in allergic contact dermatitis. *Allergy* [en línea]. 2011 [citado 22 Jun 2021]; 66 (11): 1152-1163. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02652.x>
23. Leung A, Lam J, Leong K, Hon K. Tinea corporis: An updated review. *Drugs Context* [en línea]. 2020 [citado 21 Mayo 2021]; 9: 1-12. DOI: <https://doi.org/10.7573/dic.2020-5-6>
24. Wan S, Lara I. An unresponsive rash to topical steroids: Tinea incognito. *Arch Dis Child* [en línea]. 2018 Ene [citado 22 Jun 2021]; 103 (1): 13-547. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312398>
25. Carvalho F, Mósca A, Sieiro M, Barbosa C, Craide F, Bombardelli M. Crusted scabies due to indiscriminate use of glucocorticoid therapy in infant. *An Bras Dermatol* [en línea]. 2017 [citado 23 Mayo 2021]; 92 (3):383-385. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20174433>

26. Morán E, Palacios C, Sáez M, Orozco L, Durán C. Síndrome de Cushing iatrogénico y sarna costrosa por uso de esteroides tópicos. *Acta Pediatr Mex* [en línea]. 2018 Mar [citado 22 Abr 2021]; 39 (2): 172-178. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v39n2/2395-8235-apm-39-02-172.pdf>
27. Herwanto N, Mappamasing H, Widiantari S, Indranarum T, Hidayati A, Sawitri S, et al. Scabies incognito. *Dermatology Reports* [en línea]. 2019 [citado 22 Jun 2021]; 11 (1): 157-159. DOI: <https://doi.org/10.4081/dr.2019.8083>
28. Pérez D, González I, García F. Enfoque actual del empleo de corticoesteroides en la terapéutica ocular. *MediSur* [en línea]. 2011 [citado 4 Jul 2021]; 9 (4): 360-366. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2011000400014&lang=es
29. Weinreb R, Aung T, Medeiros F. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA* [en línea]. 2014 [citado 23 Mayo 2021]; 311 (18): 1901-1911. DOI: [10.1001/jama.2014.3192](https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192)
30. Phulke S, Kaushik S, Kaur S, Pandav S. Steroid-induced glaucoma: An avoidable irreversible blindness. *J Curr Glaucoma Pract* [en línea]. 2017 Mayo [citado 23 Mayo 2021]; 11 (2): 67-72. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-l0028-1226>
31. Chan H, Salmon J. Glaucoma caused by topical corticosteroid application to the eyelids. *Med J Aust* [en línea]. 2019 Mar [citado 17 Jun 2021]; 210 (4): 152-153. DOI: <https://doi.org/10.5694/mja2.50012>
32. Klein J, Vuguin P, Hyman S. Cushing syndrome. *Pediatr rev* [en línea]. 2014 Sept [citado 23 Mayo 2021]; 35 (9): 405-407. DOI: <https://doi.org/10.1542/pir.35-9-405>
33. Rustowska A, Wilkowska A, Nowicki R. Iatrogenic Cushing syndrome due to topical glucocorticosteroid therapy. *Our Dermatol Online* [en línea]. 2013 [citado 21 Jun 2021]; 4 (4): 503-505. DOI: [10.7241/ourd.20134.129](https://doi.org/10.7241/ourd.20134.129)
34. Hansen J, Lacourt P. Síndrome de Cushing iatrogénico en un lactante por uso prolongado de corticoides tópicos. Reporte de caso. *Rev Chil Pediatr* [en línea]. 2018 [citado 4 Jul 2021]; 89 (3): 368-372. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062018005000302>

35. Buluş A, Andıran N, Koçak M. Cushing 's syndrome: Hidden risk in usage of topical corticosteroids. *J Pediatr Endocr Met* [en línea]. 2014 [citado 24 Mayo 2021]; 27 (9-10): 977-981. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2013-0262>
36. Razzaghy M, Mosalla A, Nasli E, Noubakhsh M. Iatrogenic Cushing's syndrome caused by topical corticosteroid application and its life-threatening complications. *J Compr Ped* [en línea]. 2015 Nov [citado 21 Jun 2021]; 6 (4): 1-4. DOI: 10.5812/compreped.59819
37. Katar S, Akdeniz S, Özbek M, Yaramış A. Infantile iatrogenic Cushing's syndrome. *Indian J Dermatol* [en línea]. 2011 [citado 24 Mayo 2021]; 53 (4): 190–191. DOI: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.44793>
38. Bruno F, Ortega E. Incidencia de hiperglucemia en pacientes con corticoterapia. *Rev virtual Soc Parag Med Int* [en línea]. 2018 Sept [citado 24 Mayo 2021]; 5 (2): 38-44. DOI: [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2018.05\(02\)38-044](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2018.05(02)38-044)
39. Tamez H, Quintanilla D, Rodríguez R, González J, Tamez A. Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review. *World J Diabetes* [en línea]. 2015 Jul [citado 24 Mayo 2021]; 6 (8): 1073–1081. DOI: <https://dx.doi.org/10.4239/wjd.v6.i8.1073>
40. D'Epiro S, Marocco C, Salvi M, Mattozzi C, Luci C, Macaluso L, et al. Psoriasis and bone mineral density: Implications for long-term patients. *Int. J Dermatol* [en línea]. 2014 [citado 22 Jun 2021]; 41: 783-787. DOI: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12546>
41. Milyani A, Al-Agha A. Implication of topical steroids in the onset of osteoporosis. Case reports in pediatrics [en línea]. 2018 [citado 22 Jun 2021]; 1-5. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/4802172>
42. Sahana P, Sarma N, Sengupta N, Somani P. A florid case of iatrogenic Cushing's syndrome induced by topical steroid with osteoporosis and hypogonadism. *Indian J Dermatol* [en línea]. 2015 [citado 4 Jul 2021]; 60 (4): 420. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4533560/>
43. Zaenglein A. Acne vulgaris. *N Engl J Med* [en línea]. 2018 [citado 24 Mayo 2021]; 379 (2):1343-1352. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1702493>

44. Maza G, Liquidano E, Saéz M, Orozco L. Acne vulgaris, management by the pediatrician. When to send to the specialist? *Acta Pediatr Mex* [en línea]. 2018 Sept [citado 24 Mayo 2021]; 39 (5):307-313. DOI: <http://dx.doi.org/10.18233/APM39No5pp307-3131678>
45. Ogé L, Broussard A, Marshall M. Acne vulgaris: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* [en línea]. 2019 [citado 24 Mayo 2021]; 100 (8): 475-484. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2019/1015/afp20191015p475.pdf>
46. Bhat Y, Manzoor S, Qayoom S. Steroid-induced rosacea: A clinical study of 200 patients. *Indian J Dermatol* [en línea]. 2011 Ene [citado 24 Mayo 2021]; 56 (1): 30-32. DOI: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.77547>
47. Maeda A, Ishiguro N, Kawashima M. The pathogenetic role of rod-shaped bacteria containing intracellular granules in the vellus hairs of a patient with perioral dermatitis: A comparison with perioral corticosteroid-induced rosacea. *Australas J Dermatol* [en línea]. 2016 [citado 21 Jun 2021]; 57: 225–228. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajd.12344>
48. Sanz-Motilva V, Martorell A, Rivera R, Vanaclocha-Sebastián F. Rosácea fulminans inducida por corticoides tópicos. Casos clínicos. *Rev Med Chile* [en línea]. 2012 [citado 4 Jul 2021]; 140 (5): 637-639. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000500013>
49. Ud-Din S, McGeorge D, Bayat A. Topical management of striae distensae (stretch marks): Prevention and therapy of striae rubrae and albae. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [en línea]. 2016 [citado 24 Mayo 2021]; 30: 211-222. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.13223>
50. Sendrasoa F, Ranaivo I, Andrianarison M, Raharolahy O, Razanakoto N, Ramarozatovo L, et al. Misuse of topical corticosteroids for cosmetic purpose in Antananarivo, Madagascar. *BioMed Res Int* [en línea]. 2017 [citado 21 Mayo 2021]; 2017 (9637083): 1-4. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/9637083>
51. Baeck M, Goossens A. Immediate and delayed allergic hypersensitivity to corticosteroids: Practical guidelines. *Contact Derm* [en línea]. 2011 [citado 22 Jun 2021]; 66: 38-45. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2011.01967.x>
52. Gilissen L, Schollaert I, Huygens S, Goossens A. Iatrogenic allergic contact dermatitis in the (peri)anal and genital area. *Contact Derm* [en línea]. 2021 [citado 22 Jun 2021]; 84:431-438. DOI: <https://doi.org/10.1111/cod.13764>

53. Verma S, Hay R. Topical steroid-induced tinea pseudoimbricata: A striking form of tinea incognito. *Int J Dermatol* [en línea]. 2015 [citado 22 Jun 2021]; 54(5):182-196. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijd.12734>
54. Faizan A, Baleeqhuddin M, Ali S. A case report on iatrogenic Cushing syndrome with scabies and oral candidiasis. *J drug deliv ther* [en línea]. 2020 [citado 26 Mayo 2021]; 10 (4): 217-219. DOI: <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v10i4-s.4271>
55. Maharani C, Harnanti D, Mappamasing H, Widyantari S, Sawitiri S, Ervianty E, et al. Crusted scabies in patients with long-term use of oral corticosteroid with different underlying diseases: Case series. *Dermatology Reports* [en línea]. 2019 [citado 22 Jun 2021]; 11 (1): 183-185. DOI: <https://doi.org/10.4081/dr.2019.8095>
56. Engelman D, Yoshizumi J, Hay R, Osti M, Micali G, Norton S, et al. The 2020 International Alliance for the control of scabies consensus criteria for the diagnosis of scabies. *Br J Dermatol* [en línea]. 2020; [citado 26 Mayo 2021] 183 (5): 808-820. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.18943>
57. Razeghinejad M, Jay L. Steroid-induced iatrogenic glaucoma. *Ophthalmic Res* [en línea]. 2012 [citado 26 Mayo 2021]; 47 (2): 66-80. DOI: <https://doi.org/10.1159/000328630>
58. Wagner N, Baiomy A, Habra M, Mukhi S, Morani A, Korivi B. Cushing syndrome: Diagnostic workup and imaging features, with clinical and pathologic correlation. *Am J Roentgenol* [en línea]. 2017 [citado 26 Mayo 2021]; 209 (1): 19-32. DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.16.17290>
59. Tiwari A, Goel M, Pal P, Gohiya P. Topical-steroid-induced iatrogenic Cushing syndrome in the pediatric age group: A rare case report. *Indian J Endocrinol Metab* [en línea]. 2013 [citado 21 Jun 2021]; 17 (1): 257-258. DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.119593>
60. Saigí I, Pérez A. Hiperglucemia inducida por glucocorticoides. *Semin Fund Esp Reumatol* [en línea]. 2011 [citado 27 Mayo 2021]; 12 (3):83-90. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-pdf-S1577356611000480>
61. Johnson S, Berg A, Barr C. Managing rosacea in the clinic: From pathophysiology to treatment—A review of the literature. *J Clin Aesthet Dermatol* [en línea]. 2020 Abr [citado 6 Jun 2021]; 13(4-1): 17-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7384638/>

62. Searle T, Ali F, Al-Niaimi F. Perioral dermatitis: Diagnosis, proposed etiologies, and management. *J Cosmet Dermatol* [en línea]. 2021 [citado 6 Jun 2021]; 00: 1-10. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.14060>
63. Murphy P, Atwater A, Mueller M. Allergic Contact Dermatitis. [actualizado 18 Nov 2020]. En: StatPearls [en línea]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2021 Ene [citado 22 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532866/>
64. Banerji A. Scabies. *Paediatr Child Health* [en línea]. 2015 Oct [citado 15 Jun 2021]; 20 (7): 395-402. DOI: <https://doi.org/10.1093/pch/22.7.395>
65. Hill T, Cohen B. Scabies in babies. *Pediatric Dermatology* [en línea]. 2017 [citado 15 Jun 2021]; 34: 690-694. DOI: <https://doi.org/10.1111/pde.13255>
66. Anderson K, Strowd L. Epidemiology, diagnosis, and treatment of scabies in a dermatology office. *J Am Board Fam Med* [en línea]. 2017 Ene [citado 6 Jun 2021]; 30 (1): 78-84. DOI: <https://doi.org/10.3122/jabfm.2017.01.160190>
67. Weinreb R, Aung T, Medeiros F. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA* [en línea]. 2014 [citado 6 Jun 2021]; 311 (18): 1901-1911. DOI:10.1001/jama.2014.3192
68. Chen T, Chen P, Francis B, Junk A, Smith S, Singh K, et al. Pediatric glaucoma surgery: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Am Acad Ophthalmol* [en línea]. 2014 [citado 17 Jun 2021]; 121 (11): 2107-2115. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.optha.2014.05.010>
69. Alkhunder L, Mawlawi H. Infantile iatrogenic Cushing syndrome due to topical steroids. *Case Rep Pediatr* [en línea]. 2019 [citado 17 Jun 2021]; 1-4. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/2652961>
70. Manchanda K, Mohanty S, Rohatgi P. Misuse of topical corticosteroids over face: A clinical study. *Indian J Dermatol* [en línea]. 2017 Mayo [citado 10 Jun 2021]; 8 (3): 186–191. DOI: https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_535_15
71. Hatipoglu B. Cushing's syndrome. *Eur J Surg Oncol* [en línea]. 2012 [citado 21 Jun 2021]; 106: 565–571. DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.23197>

- 72.** Edelmana S, Bujána M, Cervinia A. Síndrome de Cushing iatrogénico secundario al mal uso de corticoides tópicos. Reporte de un caso pediátrico. Arch Argent Pediatr [en línea]. 2019 [citado 4 Jul 2021]; 117 (5): 536-539. DOI: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e536>
- 73.** Klein J, Vuguin P, Hyman S. Cushing Syndrome. Pediatr Rev [en línea]. 2014 [citado 21 Jun 2021]; 14 (9): 405-407. DOI: <https://doi.org/10.1542/pir.35-9-405>
- 74.** Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn E, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. All Asth Clin Immun [en línea]. 2013 [citado 22 Jun 2021]; 9 (30): 1-25. DOI: <https://doi.org/10.1186/1710-1492-9-30>
- 75.** Soybilgic A, Teshher M, Wagner-Weiner L, One K. A survey of steroid-related osteoporosis diagnosis, prevention and treatment practices of pediatric rheumatologists in North America. Pediatric Rheumatol [en línea]. 2014 [citado 22 Jun 2021]; 12 (24): 1-6. DOI: <https://doi.org/10.1186/1546-0096-12-24>
- 76.** Sharma R, Abrol S, Wani M. Misuse of topical corticosteroids on facial skin. A study of 200 patients. J Dermatol Case Rep [en línea]. 2017 Mar [citado 10 Jun 2021]; 11 (1): 5–8. DOI: <https://doi.org/10.3315/jdcr.2017.1240>
- 77.** Meena S, Gupta L, Kumar A, Balai M, Mittal A, Mehta S, et al. Topical corticosteroids abuse: A clinical study of cutaneous adverse effects. Indian J Dermatol [en línea]. 2017 Nov [citado 10 Jun 2021]; 62 (6): 675. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5724325/>
- 78.** Diéguez Ordoñez, MT. Uso inadecuado de corticosteroides tópicos en enfermedades dermatológicas [en línea] [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2018 [citado 10 Jun 2021]. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2018/09/18/Diequez-Marco.pdf>
- 79.** Dhar S, Seth J, Parikh D. Systemic side-effects of topical corticosteroids. Indian J Dermatol [en línea]. 2014 Sept [citado 22 Jun 2021]; 59 (5): 460-464. DOI: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.139874>
- 80.** Mueller S, Tomaschett D, Vogt D, Itin P, Cozzio A, Surber C. Topical corticosteroid concerns from the clinicians' perspective. J Dermatolog Treat [en línea]. 2016 [citado 22 Jun 2021]; 28 (5): 464-468. DOI: <https://doi.org/10.1080/09546634.2016.1255307>

81. Devaraj N, Aneesa A Abdul A, Shaira N. Topical corticosteroids in clinical practice. *Med J Malaysia* [en línea]. 2019 [citado 17 Jun 2021]; 74: (2) 187-189. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31079135/>

ANEXOS

Tabla 1. Descriptores para búsqueda de artículos sobre las complicaciones de tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría.

DeCS	MeSH	Calificadores	Operadores Lógicos
Complicaciones cutáneas			
Acné vulgar	Acne Vulgaris	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Acne Vulgaris/diagnosis"[Mesh] OR "Acne Vulgaris/epidemiology"[Mesh] OR "Acne Vulgaris/physiopathology"[Mesh] OR "Acne Vulgaris/therapy"[Mesh])
Rosácea	Rosacea	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Rosacea/diagnosis"[Mesh] OR "Rosacea/epidemiology"[Mesh] OR "Rosacea/physiopathology"[Mesh] OR "Rosacea/therapy"[Mesh])
Estrías de distensión	Striae Distensae	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Striae Distensae/diagnosis"[Mesh] OR "Striae Distensae/epidemiology"[Mesh] OR "Striae Distensae/physiopathology"[Mesh] OR "Striae Distensae/therapy"[Mesh])
Atrofia	Atrophy	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Atrophy/diagnosis"[Mesh] OR "Atrophy/epidemiology"[Mesh] OR "Atrophy/physiopathology"[Mesh] OR "Atrophy/therapy"[Mesh])
Dermatitis perioral	Dermatitis, Perioral	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Dermatitis, Perioral/diagnosis"[Mesh] OR "Dermatitis, Perioral/epidemiology"[Mesh] OR "Dermatitis, Perioral/physiopathology"[Mesh] OR "Dermatitis, Perioral/therapy"[Mesh])
Dermatitis alérgica de contacto	Dermatitis, Allergic Contact	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Dermatitis, Allergic Contact/diagnosis"[Mesh] OR "Dermatitis, Allergic Contact/epidemiology"[Mesh] OR "Dermatitis, Allergic Contact/physiopathology"[Mesh] OR "Dermatitis, Allergic Contact/therapy"[Mesh])
Complicaciones infecciosas			
Tiña	Tinea	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Tinea/diagnosis"[Mesh] OR "Tinea/epidemiology"[Mesh] OR "Tinea/physiopathology"[Mesh] OR "Tinea/therapy"[Mesh])

Escabiosis	Scabies	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Scabies/diagnosis"[Mesh] OR "Scabies/epidemiology"[Mesh] OR "Scabies/physiopathology"[Mesh] OR "Scabies/therapy"[Mesh])
Complicaciones oculares			
Glaucoma	Glaucoma	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Glaucoma/diagnosis"[Mesh] OR "Glaucoma/epidemiology"[Mesh] OR "Glaucoma/physiopathology"[Mesh] OR "Glaucoma/therapy"[Mesh])
Complicaciones sistémicas			
Síndrome de Cushing	Cushing Syndrome	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Cushing Syndrome/diagnosis"[Mesh] OR "Cushing Syndrome/epidemiology"[Mesh] OR "Cushing Syndrome/physiopathology"[Mesh] OR "Cushing Syndrome/therapy"[Mesh])
Hiperglucemia	Hyperglycemia	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Hyperglycemia/diagnosis"[Mesh] OR "Hyperglycemia/epidemiology"[Mesh] OR "Hyperglycemia/physiopathology"[Mesh] OR "Hyperglycemia/therapy"[Mesh])
Osteoporosis	Osteoporosis	Diagnóstico Epidemiología Fisiopatología Signos y Síntomas Tratamiento	("Osteoporosis/diagnosis"[Mesh] OR "Osteoporosis/epidemiology"[Mesh] OR "Osteoporosis/physiopathology"[Mesh] OR "Osteoporosis/therapy"[Mesh])

Tabla 2: Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para el capítulo 1: Fisiopatología de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas.

Tipo de Estudio	Términos utilizados	Operador	Total de artículos
Todos los artículos	"Acne Vulgaris/physiopathology" [Mesh] "Rosacea/physiopathology" [Mesh] "Striae Distensae/physiopathology" [Mesh] "Atrophy/physiopathology" [Mesh] "Dermatitis, Perioral/physiopathology" [Mesh] "Dermatitis, Allergic Contact/physiopathology" [Mesh] "Tinea/physiopathology" [Mesh] "Scabies/physiopathology" [Mesh] "Glaucoma/physiopathology" [Mesh] "Cushing Syndrome/physiopathology" [Mesh] "Hyperglycemia/physiopathology" [Mesh] "Osteoporosis/physiopathology" [Mesh]	MeSH	511
Serie de Casos	"Corticosteroides" and "Efectos adversos"	Scielo	1
Revisión Sistemática	"Acne vulgaris" and "corticosteroids"	Google Scholar	2
Guía de Práctica Clínica	"Rosacea/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Rosacea" and "corticosteroids"	MeSH	1
Artículo de Revisión	"Striae Distensae" and "corticosteroids"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Striae Distensae/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Striae Distensae" and "corticosteroids"	HINARI	1
Serie de Casos	"Striae Distensae" and "corticosteroids"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Striae Distensae" and "corticosteroids"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Atrophy" and "corticosteroids"	HINARI	1
Artículo de Revisión	"Atrophy" and "corticosteroids"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Atrophy/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1

Revisión Sistemática	"Dermatitis, Perioral/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Dermatitis, Allergic Contact" and "corticosteroids"	HINARI	2
Revisión Sistemática	"Tinea" and "corticosteroids"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Tinea/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1
Serie de Casos	"Scabies" and "corticosteroids"	Scielo	2
Serie de Casos	"Scabies" and "corticosteroids"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Glaucoma/physiopathology" [Mesh]	MeSH	2
Revisión Sistemática	"Glaucoma" and "corticosteroids"	Scielo	1
Revisión Sistemática	"Glaucoma" and "corticosteroids"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Cushing Syndrome" and "corticosteroids"	HINARI	1
Serie de Casos	"Cushing Syndrome" and "corticosteroids"	Google Scholar	2
Serie de Casos	"Síndrome de Cushing" and "corticosteroides"	Scielo	1
Serie de Casos	"Cushing Syndrome/physiopathology" [Mesh]	MeSH	2
Revisión Sistemática	"Hyperglycemia" and "corticosteroids"	Google Scholar	2
Revisión Sistemática	"Osteoporosis" and "corticosteroids"	HINARI	1
Serie de Casos	"Osteoporosis" and "corticosteroids"	HINARI	1
Serie de Casos	"Osteoporosis/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1

Tabla 3: Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para el capítulo 2: Signos y síntomas del paciente con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas.

Tipo de Estudio	Términos utilizados	Operador	Total de artículos
Todos los artículos	"Acne Vulgaris" and "Clinical Manifestations" "Rosacea" and "Clinical Manifestations" "Striae Distensae and "Clinical Manifestations" "Atrophy and "Clinical Manifestations" "Dermatitis, Perioral and "Clinical Manifestations" "Dermatitis, Allergic Contact and "Clinical Manifestations" "Tinea and "Clinical Manifestations" "Scabies and "Clinical Manifestations" "Glaucoma and "Clinical Manifestations" "Cushing Syndrome and "Clinical Manifestations" "Hyperglycemia and "Clinical Manifestations" "Osteoporosis and "Clinical Manifestations"	Google Scholar	2596
Guía de Práctica Clínica	"Acne vulgaris" and "corticosteroids"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Acne vulgaris" and "Clinical Manifestations" and "corticosteroids"	Google Scholar	2
Serie de Casos	"Rosacea/clinical manifestations" [Mesh]	MeSH	1
Serie de Casos	"Rosacea" and "manifestaciones clínicas"	Scielo	1
Revisión Sistemática	"Dermatitis, Perioral" and "Clinical Manifestations"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Striae Distensae" and "Clinical Manifestations"	Google Scholar	1
Estudio Descriptivo Transversal	"Atrophy" and "Clinical Manifestations"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Dermatitis, Allergic Contact" and "Clinical Manifestations"	HINARI	1
Estudio prospectivo de casos y controles	"Dermatitis, Allergic Contact" and "Clinical Manifestations"	HINARI	1
Serie de Casos	"Tinea" and "Clinical Manifestations"	HINARI	1
Serie de Casos	"Scabies" and "Clinical Manifestations"	Google Scholar	1
Serie de Casos	"Scabies" and "Clinical Manifestations"	HINARI	1

Revisión Sistemática	"Scabies" and "Clinical Manifestations"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Glaucoma" and "Clinical Manifestations" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Cushing Syndrome" and "Clinical Manifestations" [Mesh]	MeSH	1
Serie de Casos	"Cushing Syndrome" and "Clinical Manifestations" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Hyperglycemia" and "Clinical Manifestations"	Google Scholar	1

Tabla 4: Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para el capítulo 3: Diagnóstico y Tratamiento de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas.

Tipo de Estudio	Términos utilizados	Operador	Total de artículos
Todos los artículos	"Acne Vulgaris/diagnosis" [Mesh] "Acne Vulgaris/therapy" [Mesh] "Rosacea/diagnosis" [Mesh] "Rosacea/therapy" [Mesh] "Striae Distensae/diagnosis" [Mesh] "Striae Distensae/therapy" [Mesh] "Atrophy/diagnosis" [Mesh] "Atrophy/therapy" [Mesh] "Dermatitis, Perioral/diagnosis" [Mesh] "Dermatitis, Perioral/therapy" "Dermatitis, Allergic Contact/diagnosis" [Mesh] "Dermatitis, Allergic Contact/therapy" [Mesh] "Tinea/diagnosis" [Mesh] "Tinea/therapy" [Mesh] "Scabies/diagnosis" [Mesh] "Scabies/therapy"[Mesh] "Glaucoma/diagnosis"[Mesh] "Glaucoma/therapy" [Mesh] "Cushing Syndrome/diagnosis" [Mesh] "Cushing Syndrome/therapy" [Mesh] "Hyperglycemia/diagnosis" [Mesh] "Hyperglycemia/therapy" [Mesh] "Osteoporosis/diagnosis" [Mesh] "Osteoporosis/therapy" [Mesh]	MeSH	2345
Revisión Sistemática	"Rosacea/diagnosis" [Mesh] AND "Rosacea/therapy" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Dermatitis, Perioral" and "diagnosis" and "treatment"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Dermatitis, Allergic Contact/diagnosis" [Mesh] "Dermatitis, Allergic Contact/therapy" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Scabies" and "diagnosis" and "treatment"	HINARI	3
Revisión Sistemática	"Glaucoma" and "diagnosis" and "therapy"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Glaucoma" and "diagnosis" and "therapy"	HINARI	1
Serie de Casos	"Cushing Syndrome/diagnosis" [Mesh] "Cushing Syndrome/therapy" [Mesh]	MeSH	1
Estudio observacional retrospectivo	"Cushing Syndrome/diagnosis" [Mesh] "Cushing Syndrome/therapy" [Mesh]	MeSH	1
Serie de Casos	"Síndrome de Cushing" and "diagnóstico"	Scielo	1
Revisión Sistemática	"Cushing Syndrome" and "diagnosis" and "therapy"	HINARI	2

Revisión Sistemática	"Cushing Syndrome" and "diagnosis" and "therapy"	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Osteoporosis" and "diagnosis" and "therapy"	Google Scholar	1

Tabla 5: Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para el capítulo 4: Características epidemiológicas de los pacientes con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas.

Tipo de Estudio	Términos utilizados	Operador	Total de artículos
Todos los artículos	"Acne Vulgaris/epidemiology" [Mesh] "Rosacea/epidemiology" [Mesh] "Striae Distensae/epidemiology" [Mesh] "Atrophy/epidemiology" [Mesh] "Dermatitis, Perioral/epidemiology" [Mesh] "Dermatitis, Allergic Contact/epidemiology" [Mesh] "Tinea/epidemiology" [Mesh] "Scabies/epidemiology" [Mesh] "Glaucoma/epidemiology" [Mesh] "Cushing Syndrome/epidemiology" [Mesh] "Hyperglycemia/epidemiology" [Mesh]	MeSH	847
Estudio observacional retrospectivo	"Corticosteroids" [Mesh] AND "Epidemiology" [Mesh]	MeSH	2
Estudio descriptivo Transversal	"Corticosteroides" and "Guatemala" and "Epidemiología"	Google Scholar	1

Tabla 6: Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para el capítulo 5: Análisis de la información.

Tipo de Estudio	Términos utilizados	Operador	Total de artículos
Revisión Sistemática	"Corticosteroids" [Mesh] AND "Side effects" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Corticosteroids" and "Side effects"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Corticosteroids" and "Side effects"	Google Scholar	1
Guía de Práctica Clínica	"Acne vulgaris" and "corticosteroids"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Acne vulgaris" and "Clinical Manifestations" and "corticosteroids"	Google Scholar	1
Guía de Práctica Clínica	"Rosacea/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Rosacea" and "corticosteroids"	MeSH	2
Revisión Sistemática	"Striae Distensae" and "corticosteroids"	HINARI	1
Serie de Casos	"Striae Distensae" and "corticosteroids"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Atrophy" and "corticosteroids"	HINARI	1
Artículo de Revisión	"Atrophy" and "corticosteroids"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Dermatitis, Perioral/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Dermatitis, Perioral" and "diagnosis" and "treatment"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Dermatitis, Allergic Contact" and "corticosteroids"	HINARI	1

Revisión Sistemática	"Dermatitis, Allergic Contact/diagnosis" [Mesh] "Dermatitis, Allergic Contact/therapy" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Tinea" and "corticosteroids"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Tinea/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1
Serie de Casos	"Scabies" and "corticosteroids"	Scielo	1
Serie de Casos	"Scabies" and "corticosteroids"	HINARI	1
Serie de Casos	"Scabies" and "Clinical Manifestations"	Google Scholar	1
Serie de Casos	"Scabies" and "Clinical Manifestations"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Scabies" and "diagnosis" and "treatment"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Glaucoma/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Glaucoma" and "corticosteroids"	Scielo	1
Revisión Sistemática	"Glaucoma" and "corticosteroids"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Cushing Syndrome" and "corticosteroids"	HINARI	1
Serie de Casos	"Cushing Syndrome" and "corticosteroids"	Google Scholar	1
Revisión Sistemática	"Cushing Syndrome" and "Clinical Manifestations" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Cushing Syndrome" and "diagnosis" and "therapy"	HINARI	1
Revisión Sistemática	"Cushing Syndrome" and "diagnosis" and "therapy"	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Hyperglycemia" and "corticosteroids"	Google Scholar	2

Revisión Sistemática	"Hyperglycemia" and "Clinical Manifestations"	Google Scholar	2
Revisión Sistemática	"Osteoporosis" and "corticosteroids"	HINARI	1
Serie de Casos	"Osteoporosis" and "corticosteroids"	HINARI	1
Serie de Casos	"Osteoporosis/physiopathology" [Mesh]	MeSH	1
Revisión Sistemática	"Osteoporosis" and "diagnosis" and "therapy"	Google Scholar	1

SIGLARIO

PICO: Población, Intervención, Comparación y Outcome o Resultado

EPSR: Ejercicio Profesional Supervisado Rural

FDA: Food and Drug Administration

MeSH: Medical Subject Heading

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

BVS GT: Biblioteca Virtual en Salud de Guatemala

BVS: Biblioteca Virtual de Salud

UV: ultravioleta

ACTH: hormona adrenocorticotrópica

Anti-VEGF: anti-factor de crecimiento vascular

TGF- β : factor de crecimiento transformante β

PIO: presión intraocular

GAG: glucosaminoglicanos

CRH: hormona liberadora de corticotropina

DM: diabetes mellitus

PPAR: receptor activado por proliferador de peroxisoma nuclear

TGP: transaminasa glutámico-pirúvica

TGO: transaminasa glutámico-oxalacética

INR: índice internacional normalizado

IMC: índice de masa corporal

AAD: Academia Americana de Dermatología

PDE4: inhibidores de la fosfodiesterasa 4

CDC: Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades

AAP: Academia Americana de Pediatría

ADA: Asociación Americana de la Diabetes

INDERMA: Instituto de Dermatología y Cirugía de la Piel

ÍNDICES ACCESORIOS

Índice de tablas

Tabla 1. Descriptores para búsqueda de artículos sobre las complicaciones de tratamientos prolongados con cremas combinadas sin prescripción médica en infecciones cutáneas superficiales en pediatría	63
Tabla 2. Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para el capítulo 1: Fisiopatología de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas	65
Tabla 3. Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para el capítulo 2: Signos y síntomas del paciente con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas	67
Tabla 4. Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para el capítulo 3: Diagnóstico y Tratamiento de las complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas	69
Tabla 5. Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para el capítulo 4: Características epidemiológicas de los pacientes con complicaciones por tratamientos prolongados con cremas combinadas	71
Tabla 6. Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio para el capítulo 5: Análisis de la información	72