

174
2ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**MANEJO ODONTOLOGICO DEL
PACIENTE CON: SINDROME
DE CUSHING**

T E S I S I N A
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
JORGE HUMBERTO MARIN CAMPOS

Director de Tesis: Dr. Porfirio Jiménez V.
Asesor de Tesis: Dr. Raúl Díaz Pérez



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**
México, D. F. 1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MIS PADRES.

ROSARIO CAMPOS DE DIEGO.

JOSE RAMON DIEGO BLASCO.

CON TODO MI AMOR, ADMIRACION,

Y RESPETO.

POR QUE DEPOSITARON EN MI

SU CONFIANZA APOYANDOME DESDE

MIS PRIMEROS PASOS,

PARA PODER REALIZAR MIS SUEÑOS.

POR SU GRAN AMOR INFINITO

GRACIAS A DIOS Y A USTEDES.

A MI HERMANO:-

LIC. JORGE MIGUEL MARIN CAMPOS.
POR SER MI AMIGO Y CONFIAR EN
MI, POR TU GRAN CALIDAD HUMANA
POR TU APOYO EN LOS MOMENTOS
QUE MAS LOS NECESITABA Y
ESPERANDO TE SIRVA COMO EJEMPLO.

A MI PADRINO:

LIC. MIGUEL CAMPOS CAMPOS
POR TU APOYO INCONDICIONAL
Y TUS BUENOS CONSEJOS, ESTIMULANDOME
PARA ALCANZAR MIS OBJETIVOS DURANTE
MI VIDA DE ESTUDIANTE, Y COMO
EJEMPLO PARA TODA LA FAMILIA
MI MAS SINCERO AGRADECIMIENTO Y
CON EL CARÑO DE UN HIJO.



A MIS ABUELOS .
EN SU MEMORIA, YA QUE DESDE
DONDE SE ENCUENTREN, HAN GUIADO
MI CAMINO CON SU PROTECCION,
AUNQUE NO ESTEN CONTMIGO , SIEMPRE
SERAN RECORDADOS .
CON TODO MI AMOR Y CARIÑO.

A MI FAMILIA:
POR TODO EL APOYO Y CARIÑO
RECIBIDO ATRAVEZ DE LA
VIDA, POR SU CONFIANZA
TODO MI RESPETO Y MI RECONOCIMIENTO.

A MI GRAN AMIGO:
CD. JUAN MANUEL FERNANDEZ B.
POR TODO EL APOYO RECIBIDO
DESDE EL INICIO DE NUESTRAS
CARRERAS POR LOS BUENOS
MOMENTOS Y EL PRIVILEGIO DE
DISFRUTAR NUESTRA AMISTAD .

A MIS ASESORES:
POR SER UNOS GRANDES PROFESORES
CON PROFUNDO AGRACECIMIENTO Y
RESPECTO
POR LOS BENEFICIOS QUE DE USTEDES
HE RECIBIDO CON AGRADO PARA EL
DESARROLLO DE MI VIDA PROFESIONAL .

A LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA
A MIS PROFESORES,
A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS POR
EL APOYO QUE ME BRINDARON
APORTANDOME VALIOSOS BENEFICIOS
QUE SOLO SE ENCUENTRAN EN LA
ESCUELA.

A LA CLINICA AZCAPOTZALCO
DR: VICTOR R DIAZ PLIEGO.

AL HONORABLE JURADO:
CON TODO RESPETO Y
PROFUNDO AGRADECIMIENTO .

INDICE

- 1.- INTRODUCCION.
- 2.- CONSIDERACION ANATOMO-FISIOLOGICAS
DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES.
- 3.- ENFERMEDADES SECUNDARIAS O AGREGADAS
CON LAS QUE CURSA EL SINDROME DE
CUSHING.
- 4.- EVALUACION Y EXAMEN FISICO DEL
PACIENTE CON SINDROME DE CUSHING.
- 5.- TRATAMIENTO SISTEMICO DE CONTROL DEL
PACIENTE CON SINDROME DE CUSHING.
- 6.- INDICACIONES DE MEDICACION PREOPERATORIA
PARA EL PACIENTE CUSHING EN ATENCION
ODONTOLOGICA.

- 7.- SITUACIONES CON EL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO
DEL PACIENTE CON SINDROME DE CUSHING.
- 8.- TRATAMIENTO EN LA ATENCION DENTAL CUADRO,
CLINICO, FISIOPATOLOGIA Y RIESGOS.
- 9.- CUIDADOS POSTOPERATORIOS.
- 10.- CONCLUSIONES.
- 11.- FUENTES CONSULTADAS.

I.- INTRODUCCION

INTRODUCCION

El Síndrome de Cushing es provocado por una hiperfunción primitiva o secundaria, de la corteza suprarrenal, este a su vez se encuentra caracterizado por. Hipertensión Arterial, Obesidad particular, diabetes y Osteoporosis.

Esta enfermedad es más frecuente en las mujeres que en los hombres, el desarrollo de pruebas funcionales y el progreso de los conocimientos clínicos permiten distinguir varias causas productoras de este síndrome.

1.... HIPERPLASIA ADRENAL.

2 ... HIPERPLASIA NODULAR ADRENAL.

3. ...NEOPLASIA ADRENAL.

4IATROGENICO .

El síndrome es una manifestación de hipercortisolismo de origen y sustrato variables, en el cual se produce un trastorno de la regulación de cortisol y de la ACTH.

Dentro de los síntomas se encuentran la obesidad que se caracteriza por su constitución rápida y su distribución afecta la cara, el cuello, el tronco y el abdomen, respetando las extremidades y poco frecuente sintomática ó dolorosa, se adquiere un aspecto pletórico, se encuentra ocasionalmente eritrosis de la cara, cuello y nuca., no son excepcionales el acné y las manchas pigmentarias.

Suele conducir a una Insuficiencia Cardíaca con edema , la hipertensión arterial, máxima y mínima. ya que es rebelde a tratamientos habituales.

El virilismo aparece en las formas que se aproximan al síndrome genitosuprarrenal, y el síndrome genital es de impotencia en el hombre, amenorrea, y atrofia en los genitales de la mujer.

Aparecen estrias en tres cuartas partes de los casos; su coloración es violácea en los flancos, caderas, abdomen, y en los muslos.

Los trastornos nerviosos se acompañan de cefaleas que son frecuentes, pero son excepcionales los signos clínicos de tumor hipofisario. Pueden aparecer trastornos mentales, a veces graves: depresión, síndrome paranoide, trastornos de la afectividad.

Encontraremos también fragilidad vascular, curación lenta de heridas e infecciones graves.

La osteoporosis es notable a nivel del cráneo, del raquis (Cifosis dolorosa con aplastamientos vertebrales y de las costillas) puede presentarse en ocasiones litiasis renal y pielonefritis, también presentan tendencia al edema y a la retención de sal, poliuria y polidipsia.

La respuesta inmune se encuentra suprimida por el aumento de cortisol, ya que se produce un trastorno de la regulación de éste y de la ACTH, la glándula suprarrenal adquiere capacidad de secretar cortisol en ausencia de ACTH, o la secreción de ACTH no se suprime por acción del cortisol, provocando que en el paciente no se presenten inflamaciones y al mismo tiempo haciendolos presas de infecciones.

Dentro de las manifestaciones Orales podemos remontarnos desde el aspecto facial plétórico y redondo (cara de luna) con un color rubicundo que simula una salud radiante, presentan : acné con hirsutismo, el crecimiento y desarrollo dental, están retrasados en el Cushing prolongado, aunque rara, la osteoporosis puede aparecer en las mandíbulas y las encías pueden estar agrandadas .

Estudios recientes revelan que algunos pacientes con síndrome de Cushing muestran alterada la sensación oral.

Los umbrales para la detección de los toques ligeros y la discriminación de dos puntos en las manos y en la boca, así como la estereognosis oral y manual, fueron medidos en pacientes con síndrome de Cushing no tratados y en voluntarios normales, los resultados indican que los pacientes con el síndrome presentan una disminución de la discriminación de dos puntos en la lengua y en el paladar y de la estereognosis oral.

El odontólogo debe estar al corriente de los graves procesos que pueden acompañar el síndrome de Cushing, incluyendo hipertensión, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, osteoporosis, cicatrización deteriorada y depresión emocional y psicosis.

**2.-CONSIDERACIONES
ANATOMO-FISIOLOGICAS
DE LAS GRANDULAS
SUPRARENALES**

El síndrome de Cushing, recibe su nombre del neurocirujano Bostoniano Harvey Cushing, quien lo describió por primera vez sus signos y síntomas y lo relacionó con un adenoma basófilo de la glándula hipofisaria. (22)

Constituye una entidad nosológica poco frecuente, detectada de modo aproximado en 1 de cada 1000 autopsias. Es más común (4 a. 1) en las mujeres que en los hombres y presenta su mayor incidencia. en la tercera y cuarta décadas, así como después del embarazo, lo cual sugiere que la sobreactividad hipofisaria durante la gestación puede predisponer el desarrollo de un tumor de esta glándula productora de ACTH.

También puede presentarse por un mecanismo de producción de ACTH en una hipófisis superreactiva. estimulada de modo indebido por algún desequilibrio en el hipotálamo que ya no responde al mecanismo regulatorio normal. El adenoma basófilo de la hipófisis constituye una causa de la enfermedad de Cushing, que conduce pocas veces a un aumento en el tamaño de la glándula, que puede causar una alteración en la silla turca normal.

Las dos glándulas suprarrenales, que podrían compararse a pequeños cascotes o gorros fríos inclinados hacia adentro y dispuestos sobre el polo superior de los riñones, son aplanadas, amarillentas, de unos 5 cms. de alto 2.5 cm. de grueso; tienen situación retroperitonea; su base se modela sobre los riñones y su cara posterior está adosada al diafragma.

La suprarrenal derecha está en contacto hacia adentro y adelante con la vena cava inferior; su cara anterior guarda relación hacia arriba con la zona del hígado desprovista de peritoneo, y hacia abajo con la provista del peritoneo.

La porción interna e inferior de la glándula puede estar en contacto con la cara posterior del duodeno. La suprarrenal izquierda más plana y semilunar, cuyo extremo inferior llega al pedículo renal, forma la parte del lecho gástrico y está cubierta por peritoneo de la transcavidad de los epíplones excepto hacia abajo, donde es cruzada por los vasos esplénicos y el páncreas.

Entre las suprarrenales están el plexo ciliaco y los ganglios semilunares, que emiten abundantes nervios que alcanzan a las glándulas. La vaina aponeurotica, diferente de la capsula propiamente dicha, se continúa con la fascia diafragmática y renal y envuelve a las suprarrenales, en consecuencia, éstas se desplazan con los riñones en los movimientos respiratorios. (16)

La arteria suprarrenal superior, rama de la diafragmática inferior, y la arteria suprarrenal inferior, nacida de la arteria renal, brindan a las suprarrenales un caudal sanguíneo excepcional considerando el volumen de las glándulas; la sangre baña la corteza, se filtra hacia la médula y sale por la vena capsular o suprarrenal, única para cada glándula, que emerge del hilio sobre la cara anterior; la vena capsular derecha desemboca en la cava inferior y la izquierda en la vena cava.

Por su estructura, su función y su embriología, las glándulas suprarrenales están constituidas por dos órganos;

La corteza amarilla, contorneada de 0.6 cm de grueso dispuesta alrededor de la médula, más delgada y de color gris rojizo.

La corteza presenta tres zonas que poseen gránulos lipóideos y pigmento amarillo.

A).- ZONA GLOMERULAR (Externa).-

Es muy delgada, constituida por células dispuestas en cúmulos en esta capa se originan los mineralocorticoides (ALDOSTERONA Y DESOXICORTICOSTERONA) que provocan en los túbulos renales la absorción de sodio y cloro y determinan la excreción de potasio.

B).- ZONA FASCICULADA (Media) .

Es la más extensa y se compone de células epiteliales ricas en lípido dispuestas en columnas. En esta capa se originan los glucocorticoides que ejercen predominio sobre el metabolismo de la glucosa y de las proteínas.

C).- ZONA RETICULAR (Interna) .

Cuyas células muy pigmentadas, confluyen en redes muy irregulares. Aquí se originan los andrógenos suprarrenales o androcorticoides y los estrógenos suprarrenales o estrocorticoides.

La MEDULA suprarrenal: cuyos productos principales son las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) y esta envuelta por la corteza suprarrenal . Las células de la médula son la cromafines

En general, los sistemas simpático y parasimpático no tiene influencia importante en la secreción de las glándulas endócrinas a excepción de la médula suprarrenal, pues la.s fibras que reciben, son filetes simpáticos para los vasos sanguíneos.

El lóbulo posterior de la hipófisis, guarda íntima relación con el hipotálamo, y la adenohipofisis . puede recibir algunas fibras secretoras de plexo carotídeo interno; así pues, actuando indirectamente por virtud de la secreción hipofisaria, el sistema vegetativo puede obrar en otras glándulas.

Sin embargo, la médula de la glándula suprarrenal esta constituida por las células cromafines que derivan embriológicamente de las crestas neurales, esta médula posee abundante inervación de carácter principal o exclusivamente simpático.

La estimulación origina secreción de adrenalina por éstas células; esta hormona circula por la sangre, refuerza y mantiene durante cierto tiempo reacciones idénticas a las pasajeras suscitadas por la acción del sistema simpático.(9) (1)

La corteza, derivada del epitelio celómico, el cual también origina las glándulas sexuales, secreta hormonas que guardan relación con la fuerza corporal y el desarrollo sexual. Cuando hay exceso de hormonas corticosuprarrenales en etapa temprana de la vida, el desarrollo muscular y sexual es precoz en el varón origina el niño tipo " hercules ", y virilismo en la mujer; la falta de hormonas produce debilidad intensa, pigmentación bronceada general y muerte, ésta es la enfermedad de Addison

La médula, derivada del ectodermo neural que también origina el sistema organovegetativo, secreta adrenalina que refuerza el efecto del sistema simpático en los esfuerzos violentos para luchar o huir, según lo requiera la ocasión.

La suprarrenal es relativamente mayor en el feto a causa de una capa cortical interna que desaparece después del nacimiento y falta en el feto anencéfalo. Antes de la pubertad, la corteza crece rápidamente y la madurez, señala el comienzo de su atrofia.

(3)

Por otra parte la corteza suprarrenal secreta un grupo de hormonas totalmente diferentes, llamadas corticoesteroides.

Estas hormonas son sintetizadas a partir del colesterol, y todas tienen formulas similares. Sin embargo pequeñas diferencias en sus estructuras moleculares le dan funciones muy diferentes y muy importantes.

Parece que existe muy poca relación funcional directa. entre corteza y médula de la suprarrenal excepto por un - posible efecto; grandes cantidades de corticoesteroides son transportadas hacia la médula con la sangre suprarrenal, y éstas hormonas activan el sistema enzimático para convertir la noradrenalina en adrenalina.

Como la adrenalina tiene acción intensa aumentando la glucemia., ésto quizá tenga importancia porque algunos de los esteroides suprarrenales también eleva la glucemia.

Cuando menos el 95% de la actividad glucocorticoide de las secreciones suprarrenales se deben al cortisol, también llamado hidrocortisona o compuesto F. Intervienen en menor proporción, la corticosterona y mucho menos todavía la cortisona. (9)

EFEECTO DEL CORTIZOL SOBRE EL METABOLISMO DE LAS PROTEINAS

El efecto más conocido del cortisol y demás glucocorticoides sobre el metabolismo, es su capacidad de incrementar la gluconeogénesis hepática., aumentándola en ocasiones de seis a diez veces, esto resulta de diversos efectos diferentes del cortisol:

En primer lugar, el cortisol aumenta el transporte de aminoácidos de los líquidos extracelulares al interior de las células hepáticas. Esto se manifiesta y puede aumentar la disponibilidad de aminoácidos para la conversión de los mismos en glucosa.

En segundo lugar, varias enzimas necesarias para transformar los aminoácidos en glucosa aumentan considerablemente en los hepatocitos, por lo tanto se piensa que los glucocorticoides activan la formación nuclear de RNA mensajero, lo que a su vez da lugar al aumento de enzimas necesarias para la gluconeogénesis (9).

En tercer lugar, el cortisol provoca movilización de aminoácidos procedentes de los tejidos extrahepáticos, principalmente del músculo. En consecuencia, quedan disponibles en el plasma más aminoácidos para penetrar e intervenir en el proceso de gluconeogénesis en el hígado y se estimula la formación de glucosa. Uno de los efectos del aumento de la gluconeogénesis es un incremento neto de glucógeno en las células hepáticas. (9)

El cortisol también provoca una disminución moderada en el ritmo de utilización de glucosa por las células.

También es sabido que los glucocorticoides deprimen ligeramente el transporte de glucosa hacia el interior de las células lo cual pudiera ser un factor adicional para disminuir la utilización celular de la glucosa..

Uno de los principales efectos del cortisol sobre los sistemas metabólicos del organismo es la disminución de la reserva proteínica prácticamente en toda las células corporales exceptuando las del hígado. Esto depende de una disminución de la síntesis de proteínas y un aumento del catabolismo de la proteína que hay en las celulas.

Ambos efectos posiblemente resulten de una disminución de Transporte de aminoácidos hacia tejidos extrahepáticos, pero éste probablemente no es la única causa, pues el cortisol también disminuye la formación de RNA en muchos tejidos extrahepáticos, incluyendo músculo y tejido linfoide.

Mientras los demás tejidos del cuerpo pierden sus proteínas el hígado, y el tubo digestivo las conservan y lo que es más, las proteínas del plasma (que se producen en el hígado y luego pasan a la sangre) aumentan.

Por lo tanto, se considera una excepción el empobrecimiento general de proteínas. Se supone que este efecto depende de la capacidad del cortisol para estimular el transporte de aminoácidos penetrando en las células hepáticas (pero no en otras) y el aumento de las enzimas hepáticas necesarias para el anabolismo proteico. (20)

**EFFECTOS DEL CORTIZOL
SOBRE EL METABOLISMO
GRASO**

En una forma muy similar a como el cortisol estimula la movilización de aminoácidos de los músculos, también promueve la movilización de ácidos grasos a partir de tejido adiposo.

Ello a su vez, aumenta la concentración de ácidos grasos en el plasma, e incrementa su utilización para proporcionar energía, el cortisol también aumenta la oxidación de los ácidos grasos en la célula; este efecto, quizá resulta secundariamente de la disponibilidad reducida del producto glucolítico para el metabolismo.

El mecanismo por virtud del cual el cortisol estimula la movilización de ácidos grasos todavía es desconocido. sin embargo, en ausencia de hormona de crecimiento o de ACTH el cortisol posee muy poca acción movilizadora de grasas.

Por lo tanto, se cree que el cortisol simplemente aumenta el efecto de estas otras dos hormonas para activar una lipasa en las células grasas, liberando así los ácidos grasos libres. (9)

1. Traumatismos.

2. Infecciones.

3. Cambios de temperatura.

Inyección de noradrenalina. y otras drogas simpaticomiméticas.

5. Intervenciones quirúrgicas.

6. Inyección subcutánea de sustancias necrosantes

7. Aplicación de un dispositivo que impida los movimientos.

8. Cualquier enfermedad que ataque .

EFFECTOS DE LA ALDOSTERONA (MINERALOCORTICOIDE)

El efecto más importante de la aldosterona y demás mineralocorticoides es aumentar la resorción tubular de sodio.

(12)

Una intensa secreción de aldosterona puede disminuir la pérdida de sodio por la orina hasta un valor tan bajo como unos pocos miligramos al día durante los primeros días del tratamiento pasado este tiempo, adaptaciones compensadoras del cuerpo tienden a normalizar otra vez la excreción de sodio.

A la inversa, una ausencia total de aldosterona puede hacer que el cuerpo pierda hasta 20% de sodio diariamente por la orina cantidad igual a la quinta parte de todo el sodio en la economía humana. (12)

Sin embargo, no suele haber una hipernatremia. importante (aumento en la concentración de sodio) ; aparece sed intensa y se sigue añadiendo agua a los líquidos corporales para diluir el sodio a medida que es reabsorbido, con lo que se observa una concentración sódica normal. Suele suceder, en raras ocasiones que la concentración lleve a aumentar de tres a cinco miliequivalentes.

La eliminación excesiva de iones de potasio por influencia de la aldosterona, disminuye la concentración de potasio en los líquidos extracelulares, originando la situación denominada, hipocalcemia. cuando la concentración de iones de potasio disminuye por debajo aproximadamente la mitad de lo normal, suele producirse parálisis muscular, o por lo menos intensa debilidad muscular. (17)

Si se eleva hasta aproximadamente el doble de valor normal, hay grave toxicidad cardíaca, incluyendo debilidad de contracción y arritmias, que se manifiesta claramente. Una concentración ligeramente mayor de potasio inevitablemente es causa de muerte cardíaca.

La aldosterona también hace que la persona tenga sed, porque la concentración de iones de sodio aumenta ligeramente y estimula el centro de la sed. el resultado es que el paciente presenta polidipsia y poliuria. (23)

La aldosterona aumenta considerablemente la resorción de cloruro sódico y la secreción de potasio. El efecto sobre las glándulas sudoríparas es importante para conservar sal corporal en un ambiente caliente , y el efecto sobre las glándulas salivales es necesario para conservar sal cuando se pierden cantidades excesivas de saliva.

La aldosterona aumenta considerablemente la absorción de H₂O, por el intestino, lo cual evidentemente evita la pérdida de sodio con las heces. Por otra parte, en ausencia de aldosterona la absorción de sodio por el intestino puede ser muy poca, causando también imposibilidad de absorber aniones y agua.

El cloruro sódico y el agua. no absorbidos producen diarrea que significa un.a pérdida corporal mayor todavía de sales. (7)

ENFERMEDADES AGREGADAS

O

SECUNDARIAS

CON LAS QUE CURSA EL

SINDROME DE CUSHING

El síndrome de Cushing no iatrogénico no es frecuente en niños, pero al igual que en el adulto, predomina en el sexo femenino.

La incidencia de tumor funcionante de suprarrenales particularmente carcinoma, como causa primaria del síndrome de Cushing, es considerablemente más frecuente en niños que en adultos .

Con todo, los reportes son esporádicos dada su rareza; Guin y Albert (22) revisaron en 1960 todos los casos del síndrome de Cushing en pacientes menores de 14 años que estuvieron en relación con carcinoma de la corteza suprarrenal y sólo encontraron en toda la literatura, 29 casos, incluyendo la de ellos; fue evidente que predomina en el sexo femenino ya que en la serie hubo 20 pacientes de sexo femenino.

El síndrome de Cushing iatrogénico se debe a la administración de glucocorticoides o ACTH y resulta indistinguible por sus signos físicos de las formas endógenas de hiperfunción corticosuprarrenal.

A veces es necesario descartar la posibilidad de una forma endógena subyacente de síndrome de Cushing que pudiera haberse amplificado clínicamente por la terapéutica exógena.

Se producen diversos síndromes clínicos cuando se secretan excesivas cantidades de las principales hormonas de la corteza suprarrenal, así, el exceso de producción del principal glucocorticoide, el cortisol , se acompaña del síndrome de Cushing; el exceso de producción del principal mineralcorticoide, la aldosterona, con signos clínicos y químicos de aldosteronismo; el exceso de producción de andrógenos suprarrenales, con virilismo suprarrenal. Como es de esperarse, este síndrome no siempre ocurre en forma pura, sino que pueden presentarse características superpuestas .

Se han descubierto un número mayor de pacientes con síndrome de Cushing entre las personas a quienes se estudia por enfermedades tan diversas como:

- A).- TRANSTORNOS GONADALES.
- B).- OBESIDAD.
- C).- OSTEOPORO SIS .
- D).- DIABETES MELLITUS.
- E).- HIPERTENSION ARTERIAL.
- F).- INMUNOSUPRESION.
- G).- TRASTORNOS EN LA PIEL.
- H).- TRASTORNOS DE LA CICATRIZACION.

La edad de comienzo más frecuente es el tercero o cuarto decenio, la frecuencia del síndrome de Cushing secundario a tumores secretores de ACTH sin duda aumentará, debido a la mayor sospecha que se tiene de este síndrome en la actualidad.

Muchos de estos pacientes sufren hiperfunción suprarrenal moderada, la frecuencia de hiperplasia bilateral no tumoral es tres veces mayor en la mujer que en el varón. (15)

TRASTORNOS GONADALES

Los signos de virilización son muy variables y particularmente notables en las neoplasias, en los niños se puede observar diversos grados de acné, hipertrichosis, vello pubiano y en los genitales externos, crecimiento del pene, o bien del clitoris tono grave de la voz y masas musculares desarrolladas.

En los adultos y sobre todo en la mujer, pueden presentarse hipertrichosis, alteraciones menstruales, amenorrea.

En los varones puede haber disminución del volumen testicular.

(15)

OBESIDAD

EL mecanismo por virtud del cual el cortisol estimula la movilización de ácidos grasos todavía es desconocido.

Se cree que el cortisol simplemente aumenta el efecto de las hormonas para activar una lipasa en las células grasas, liberando así los ácidos grasos libres. (9)

Una de las características especiales de la enfermedad de Cushing, es la movilización de grasas desde la parte inferior del cuerpo, con depósitos extra concomitante de grasas de la región torácica, dando por origen al llamado dorso o espalda de búfalo

El aspecto total de la cara muchas veces se ha calificado de " Cara de luna llena " en pacientes antes del tratamiento.

La ganancia de peso se debe sobre todo a la acumulación de tejido adiposo, particularmente en las áreas faciales, nuca, tronco y cintura. Este efecto, a veces se designa como obesidad centrípeta.

Aunque con mayor frecuencia, también puede haber tumores grasos epiesternales y ensanchamiento mediastínico, secundario a la acumulación de grasa.

Esta obesidad es contrastante con las extremidades de la economía ya que son respetadas por este síndrome, al mismo tiempo la obesidad no es muy importante y puede no existir, llamando la atención a los depósitos en cara, como ya se mencionó es redonda y de color rojizo, debido a la delgadez de la piel que hace aparente los vasos subyacentes, presentando acné con hirsutismo.

OSTEOPOROSIS

La detención del crecimiento constituye un aspecto importante de síndrome de Cushing en los niños y adolescentes, ya que si la epífisis de los huesos largos se cierra antes de que corrija dicho síndrome; el paciente se identifica por su baja estatura

Además de la miopatía proximal, (afección muscular general) el desdoblamiento de las proteínas del hueso conduce a una grave osteoporosis, el calcio se excreta por la orina y puede dar lugar a la producción de cálculos renales.

La absorción intestinal de calcio es deteriorada por los esteroides , contribuyendo aún más al balance negativo del calcio en estos pacientes. Debido a la falta de depósito proteínico en los huesos provoca osteoporosis, con la debilidad ósea consiguiente.

Debido a los excesivos esteroides circulantes los enfermos son susceptibles a padecer o a presentar procesos periodontales.

La atrición de la matriz ósea da lugar a una osteoporosis generalizada, debido al efecto de cuña de las vértebras en su parte anterior pueden producirse fracturas por compresión que dan como resultado xifosis, pérdida de altura y dolor de espalda.

El proceso osteoporótico se generaliza y su apariencia radiográfica se detecta. A menudo en el cerebro y extremidades, en varios casos se han observado fracturas patológicas de las extremidades.

La osteoporosis es inespecífica y se necesitará. una historia Clínica cuidadosamente realizada y una exploración completa, incluyendo pruebas. de laboratorio, para establecer las causas fundamentales que la provocan.

Tal vez como consecuencia de la osteoporosis, es común observar una hipercalciuria, con valores de calcio en la orina. de 150 a 300 mg. por día.

En aproximadamente el 20% de los casos de síndrome de Cushing de duración prolongada se encuentran cálculos renales.

La osteoporosis es irreversible en el adulto, pero en los niños curados por enfermedad de Cushing, se observa. una excelente recalcificación. (6)

DIABETES MELLITUS

Debido al aumento de la concentración sanguínea de glucosa, por la abundancia de glucocorticoides, hasta cifras de 140 a. 200 mg por ml. Este exceso de cortisol da como resultado una gluconeogénesis implacable; producción de glucosa por desdoblamiento de las proteínas, la alta concentración de insulina conducen a una deposición de grasa en todas partes.

Si esta diabetes suprarrenal dura varios meses, las células beta de los islotes de Langerhans pueden quemarse porque la glucemia elevada estimula en exceso dichos islotes, haciendo que secreten insulina. La destrucción de estas células produce luego una diabetes sacarina típica, que persiste durante el resto de la vida.

El paciente con síndrome de Cushing presenta una tolerancia deficiente a la glucosa, se caracteriza por un fallo en los niveles de glucosa en sangre a volver a los niveles de ayuno durante la segunda o tercera hora de una prueba standar de tolerancia de la glucosa. (21)

Aproximadamente el 90 % de los pacientes con síndrome de Cushing presentan por lo menos un defecto leve de la tolerancia a la glucosa.

Hasta un 80. % de los pacientes con enfermedad de Cushing presentan una prueba de tolerancia a la glucosa anormal, aunque el 20 % de ellos sufren una diabetes declarada. El estado de hiperglucemia de la prueba de tolerancia anormal a la glucosa casi siempre va acompañada por niveles excesivos de insulina especialmente en los obesos, en estos casos se observa un alto en el crecimiento, debido al exceso de catabolismo y a que la secreción de la hormona del crecimiento queda anulado del todo por el exceso de cortisol.

El cuadro clínico franco de diabetes mellitus que se desarrolla durante el síndrome de Cushing no es muy frecuente, observándose en menos de la tercera parte de los casos. En casi todos los adultos, la diabetes es estable, leve, resistente a la cetosis y con cierta resistencia a la insulina.

Prácticamente en todos los casos con diabetes clínica o química hay remisión completa de las anomalías al suprimirse el exceso de glucocorticoides.

Normalmente la poliuria y la polidipsia acompañan a la diabetes.

HIPERTENSION

El cortisol aumenta la resistencia periférica por un mecanismo diferente del propio de los mineralocorticoides e independientemente de la ingestión de sodio este mecanismo es provocado al aumentar la secreción de glucocorticoides causando un efecto de potenciación del efecto de los mineralocorticoides y las catecolamina.s provocando la hipertensión arterial.

Estos pacientes pueden presentar una hipertrofia ventricular izquierda y una. mayor susceptibilidad a la. obstrucción de las arterias coronarias .

Debido a las anomalidades en los niveles de esteroides que son elevados se produce la potenciación . (6)

INMUNOSUPRESION

La inmunosupresión es debida por los excesos de cortisol lo cual produce :

Polilobulia, leucocitosis, eosinopenia., linfopenia, trombocitosis, y disminución de antitrombina.

La leucocitosis se presenta alrededor de 12.000 con aumento de los polinucleares maduros. Los neutrófilos no abandonan la circulación y contribuyen con ello a la deficiencia inmunológica son raros los recuentos leucocitarios muy altos.

Una terapéutica con altas dosis de glucocorticoides es una causa más corriente de inmunodeficiencia adquirida que el virus del SIDA. Hay marcada depresión de la hipersensibilidad, retardada y la producción de anticuerpos es también anormal.

La infección o la insuficiencia cardíaca suelen producir la muerte si no se corrige este exceso de cortisol. (4)

TRANSTORNOS EN LA PIEL:

Debido al aumento de secreción de glucocorticoides y su acción sobre el mesenquima se producen cambios en la piel y ésta se vuelve muy fina.

Los pacientes experimentan gran facilidad para producir equimosis en especial los ancianos, al aumentar de peso ocasiona la presencia de estrías cutáneas púrpuras localizadas en los sitios de mayor tensión como el abdomen, los muslos, las nalgas, los hombros, etc. (21)

En estos casos basta un trauma insignificante para provocar la formación de zonas purpúricas comunes sobre todo en las caras dorsales de las manos y antebrazos. El integumento en los puntos donde queda debilitado y estriado por la acumulación de tejido adiposo puede llegar a ser tan fino que se hacen visibles las estrías de los capilares.

La evidencia a favor de la eliminación de proteínas resulta igualmente característica del hipercortisolismo. En casos leves o en casos de sólo meses de duración, este efecto puede constituir solo una tendencia a sufrir hematomas con facilidad, sin embargo, en casos graves y crónicos, la piel resulta débil y frágil que puede producirse una erosión con causa trivial.

Las estrías rojizas subcutáneas son consecuencia de una pérdida de espesor de la dermis y dehiscencia debido a la atrofia de las fibras elásticas. La tendencia al hematoma es consecuencia de la menor contractilidad de los pequeños vasos sanguíneos, originada a su vez por la disminución del músculo liso, y de su mayor fragilidad a causa de su excesivo catabolismo del tejido conjuntivo.

TRASTORNOS DE LA CICATRIZACION

El aumento en la secreción de glucocorticoides y su acción de inhibición causada por el cortisol sobre la hiperplasia fibroblástica, así como de una excesiva susceptibilidad frente a la infección que resulta de una insuficiencia de fagocitosis y formación de anticuerpos. (24)

Produce una curación defectuosa de las heridas, las heridas superficiales pueden también curarse con lentitud y convertirse en focos de infección y de ulceración; esto es común en las áreas pretibiales.

Con frecuencia los cirujanos observan que los tejidos de los pacientes afectados por el síndrome de Cushing crónico o grave presentan una resistencia periférica deficiente a la tensión, de forma que se desgarran con facilidad, retienen con dificultad las suturas y curan con lentitud. (25)

La pérdida de síntesis de proteínas en los tejidos linfoides causa disminución del sistema inmunitario.

El exceso del cortisol da como resultado cataratas, e inclusive pueden presentarse casos de retinopatía diabética.

El sistema nervioso central también es afectado por el aumento de secreción de cortisol produciendo síndrome psicoendocrino, el tipo de alteración mental puede depender de la personalidad subyacente, ya que cursos repetidos de terapéutica esteroidea para una enfermedad inflamatoria tienden a producir el mismo cambio en un determinado individuo. Un paciente puede resultar deprimido y otro, eufórico.

**EVALUACION Y EXAMEN
FISICO DEL
PACIENTE CON SINDROME DE
CUSHING**

La evaluación y el examen físico del paciente con síndrome de Cushing dependerá de la demostración directa, o indirecta de un aumento en la producción de cortisol en ausencia de stress.

Una vez que se establece el diagnóstico, se efectúan otras pruebas para determinar si el exceso en la producción de cortisol está siendo o no formado de manera autónoma, puesto que este dato permitirá hacer un diagnóstico etiológico más específico.

Para hacer una selección inicial se recomienda la prueba nocturna rápida de supresión con dexametasona. También se efectúan determinaciones de 17-hidroxi y 17-cetosteroides en la orina de 24 horas, pues si se encuentran cifras superiores a 10 mg. al día para los 17-hidroxiesteroides urinarios (Porter - Silver) está justificado realizar una evaluación más minuciosa. (2)

Un procedimiento de selección consiste en determinar el patrón de excreción diurna para los 17 hidroxisteroides urinarios recolectados en la orina entre 7 y 19 horas y las 19 y 7 horas, el paciente con síndrome de Cushing excretará una cantidad equivalente o mayor de 17 hidroxisteroides durante la noche, en contraste con los sujetos normales.

Las determinaciones de creatinina son bastante importantes para demostrar lo correcto y preciso del procedimiento de recolección de orina. Una mujer excreta más o menos 1000mg. de creatinina al día, con el 50 al 60% en la muestra correspondiente al día; un varón adulto excreta más o menos 800 mg. al día.

La variación diaria en la excreción de la creatinina por el mismo paciente no debe exceder el 20 %.

Los sujetos normales excretan de 3 a 7mg. de 17 hidroxicorticosteroides de la orina nocturna son iguales o mayores que la excreción durante el día. Se debe entonces que estar excretando cortisol en exceso día. y noche continuamente.

Estas determinaciones de esteroides urinarios , que indican los metabolitos del cortisol, son pruebas indirectas pero adecuadas de excesiva producción de cortisol. Se dispone de un método directo que utiliza cortisol con radioisótopos para determinar la verdadera cifra de secreción de cortisol, que en el síndrome de Cushing sobrepasa los 30 mg al día.

Otro metodo de confirmación directa de exceso de cortisol es la determinación del cortisol libre en la orina, que refleja el cortisol libre activo en la sangre.

Las personas normales excretan menos de 100 mg. diarios de cortisol libre. La sensibilidad de esta prueba de cortisol libre urinario reside en que sólo el cortisol libre del plasma se filtra activamente en el glomérulo y por lo tanto, los incrementos en el nivel plasmático de esta forma biológicamente activa serán amplificados en la cifras de excreción.

Por su acentuada variabilidad diurna, las determinaciones del 17 hidroxicorticoides del plasma carecen de importancia cuando se efectuan en forma aislada, pero cada vez que se utiliza más en el diagnóstico la demostración de que ocurre el descenso normal de los niveles sanguíneos al final de la tarde. -

En forma normal el nivel plasmático declina hasta la mitad o más los niveles vespertinos son menores a 8 mg. por 100 ml. si no se nota. un descenso de este tipo, se deduce que está ocurriendo una hipersecreción continua de cortisol.

El diagnóstico específico del tipo, de lesión que causa el Síndrome de Cushing se logra mediante una combinación de las pruebas de estimulación con ACTH y de supresión con dexametasona.

La hiperplasia suprarrenal, causada ya sea por la disfunción hipotálamica o por un tumor productor de ACTH, se caracteriza por hiperreactividad a la ACTH exógena. (6)

La estimulación continúa de las glándulas hiperplásicas por ACTH endógena prepara a las suprarrenales para esta respuesta hiperactiva a la prueba con ACTH exógena.

Esta respuesta hiperactiva se hace evidente en la elevación simultanea de los 17-Hidroxi y de los 17-cetosteroides urinarios, en tanto que la producción de cortisol suprarrenal se interrumpe en los sujetos normales administrándoles 0.5 mg. de dexametasona cada seis horas durante 48 horas, no se logra la supresión en pacientes con hiperplasia suprarrenal bilateral a quienes se administra esta misma dosis.

La prueba con metirapona es útil para diferenciar los tumores suprarrenales (adenomas y carcinomas) de la hiperplasia suprarrenal, puesto que los tumores suprarrenales suprimen la capacidad liberadora de la ACTH de la hipófisis por su autonomía, dando por resultado que en la prueba con metirapona la hipófisis no libere ACTH en forma suficiente y no se produzca la habitual elevación en los 17-hidroxycorticoides urinarios. (6)

Este dato de falta de respuesta a la metirapona diferencia a los tumores suprarrenales de la hiperplasia suprarrenal, en el cual ocurre una respuesta normal o hiperactiva.

El diagnóstico de carcinoma. suprarrenal como causa del síndrome de Cushing se puede sospechar al encontrar cifras basales marcadamente elevadas tanto de 17- hidroxicorticoides como de 17-cetosteroides urinarios. (19)

La excreción marcadamente elevada. de los 17-cetosteroides con frecuencia produce virilización en la mujer.

El carcinoma corticosuprarrenal productor de estrógenos se asocia a ginecomastia en el varón. Los carcinomas suprarrenales funcionantes que producen síndrome de Cushing se acompañan con mucha frecuencia de elevación de la excreción urinaria de los metabolitos de los intermediarios en la biosíntesis esteroide, esto es lo contrario a lo que se observa en el síndrome de Cushing acompañado de hiperplasia corticosuprarrenal, en donde la elevación de los esteroides urinarios se debe en gran parte a los metabolitos del cortisol. (19)

Se están encontrando cada vez ,mayor frecuencia de casos de síndrome de Cushing por tumores no endocrinos que producen un material parecido a la ACTH de manera autónoma, con el resultante desarrollo de hiperplasia suprarrenal .

La iniciación del síndrome de Cushing es característica súbita. en estos pacientes , y a ello se debe en parte que no se presenten todos los signos físicos característicos.

Clinicamente, todos los pacientes en donde se sospeche de síndrome de Cushing tienen que ser bien examinados en busca. -

De defectos en los campos visuales y crecimiento de la silla turca , si se encuentran defectos , se deben efectuar otros procedimientos diagnósticos, como tomografía de la silla, neumoencefalografía y angiografía .

Se debe vigilar a los pacientes adrenalectomizados bilateralmente, buscando pruebas de hiperpigmentación progresiva.

La evaluación radiológica de la silla turca de los niveles aseriados de la ACTH - MSH , son parámetros importantes que deben evaluarse periódicamente.

La hipermelanosis difusa es una cracterística notable de insuficiencia corticosuprarrenal primaria (enf. de Addison).

También se ha informado de un tipo idéntico de hiperpigmentación tras la adrenalectomía en pacientes con enfermedad de Cushing.

En estos pacientes por lo general hay signos y síntomas de tumor en la hipófisis; todos los tumores han sido adenomas cromófbos.

Otro ejemplo de melanosis de tipo addisoniano no ha sido encontrado en pacientes con tumores de páncreas, pulmón , distintos de las glándulas suprarrenales o de la hipófisis. La hipermelanosis moreno encontrada en todas estas afecciones en el resultado de la sobreproducción de hormonas estimulante de los melanocitos (MSH) y (ACTH).

Ambas hormonas comparten secuencias comunes de aminoácidos parece ser que un exceso de hormonas estimulantes de los melanocitos alfa desempeña el papel dominante de la pigmentación que se presenta en la insuficiencia corticosuprarrenal. Tanto la MSH ,como la ACTH están aumentadas como resultado de la menor producción de cortisol por las suprarrenales. (21)

La evaluación y el examen físico del paciente con síndrome de Cushing se hace mediante la demostración directa de producción exagerada de cortisol y / o niveles sanguíneos elevados de esa hormona. Además también es un recurso muy valioso el demostrar anomalías en la función del sistema hipotálamo-hipofisario, que directa o indirectamente de la causa, siempre se encuentra afectado. (14)

La enfermedad de Cushing puede ser intermitente, requiriendo mediciones repetidas . Desgraciadamente no existe actualmente ninguna prueba única. capaz de dar un diagnóstico seguro .

Las manifestaciones clínicas para la evaluación y examen físico del paciente con síndrome de Cushing , son las de exceso de cortisol andrógeno y ACTH y , solo raramente, las de una masa hipofisaria ya que a menudo los tumores son pequeños. los pacientes son a menudo obesos, con una cara redonda, complexión rubicunda (plétora) hipertensión y diabetes. Las mujeres tienden a mostrar hirsutismo.

TRATAMIENTO SISTEMICO DE CONTROL DEL PACIENTE CON SINDROME DE CUSHING

Desafortunadamente, la curación del síndrome de Cushing hipofisario crea a menudo otros trastornos, si el síndrome de Cushing es debido a un adenoma de la hipófisis, y éste puede ser extirpado sin demasiado daño para el tejido hipofisario restante el paciente queda curado. Sin embargo, si la enfermedad es debida a hiperplasia de las células corticotropas, la extirpación de las células anormales sin daño de la hipófisis normal es improbable. La recidiva de la enfermedad de Cushing después de una hipofisectomía es habitual. (4)

La adrenalectomía bilateral corrige rápidamente el hipercortisolismo, pero deja sin tratamiento el problema hipofisario, del 5 al 20 % de los pacientes desarrollan hipertrofia de la hipófisis y requieren hipofisectomía o irradiación (síndrome de (Nelson) estos pacientes desarrollan intensa hiperpigmentación.

La terapéutica medicamentosa con metirapona puede corregir con éxito los efectos del hipercortisolismo; por ejemplo inmunosupresión, hipertensión y diabetes. Y dar un tiempo a los pacientes que estén demasiado graves para ser inmediatamente sometidos a una intervención quirúrgica.

El mitotano (orto-para-DDD), que es ampliamente utilizado en la quimioterapia para un carcinoma suprarrenal inoperable por su efecto necrótico sobre las zonas internas del córtex suprarrenal, ha sido también utilizado a dosis bajas para tratar el síndrome de Cushing, sin embargo este es extremadamente tóxico.

Sin embargo la irradiación hipofisaria tiene una eficacia limitada, en el futuro tal vez sea posible una terapéutica hormonal del síndrome de Cushing con fármacos antagonistas del cortisol (como el RU 486) y con congéneres de la hormona liberadora de corticotropina. (CRH)

Esta puede bloquear el efecto de la CRH sobre la hipófisis la enfermedad de Cushing producida por un adenoma suprarrenal se cura permanentemente con la resección. Las glándulas suprarrenales normal suprimida recobra su función, y el estado del paciente se normaliza. (6)

Los tumores malignos de la glándula suprarrenal son ineficaces para la esteroidogénesis y por ello en general son grandes en el momento del diagnóstico, si han producido metástasis, el hipercortisolismo puede ser tratado con metirapona o ketoconazol (que bloquea la síntesis de cortisol), RU 486 (que bloquea la acción del cortisol.) o mitotano (que lesiona el tejido suprarrenal solo este último disminuye el tamaño de el tumor pero no mejora mucho las posibilidades de supervivencia.

Aunque la mayoría de los casos son debidos a tumores muy malignos como cáncer de pulmón, algunos son resultados de tumores de crecimiento lento e incluso de algunos tumores benignos, como el carcinóide bronquial, adenomas de células insulares, feocromocitoma y otros tumores que tienen un buen pronóstico. Si la localización del tumor no es evidente, debe hacerse una investigación cuidadosa.

Dentro de las reacciones secundarias se requiere cuidadosa atención ya que el tratamiento y manejo con esteroideos en el periodo intraquirúrgico o postquirúrgico es necesaria la terapia de reposición hormonal es requerida.

Dado que estos individuos se han acostumbrado a elevados niveles de cortisol durante muchos años, estas dosis se deberán disminuir lentamente.

La administración de glucocorticoides sintéticos en dosis farmacológicas reproduce la mayoría de los signos y síntomas del síndrome de Cushing, pero también hay complicaciones adicionales como la necrosis avascular del hueso, hipertensión endocraneana, glaucoma y formación de cataratas. Aumentan la probabilidad de infecciones oportunistas, los síntomas de exceso de andrógenos no se presenta y la alcalosis hipotasémica es rara, dado que no está aumentada la actividad mineralocorticoide y androgénica (10).

INDICACIONES DE MEDICACION PREOPERATORIA

PARA EL PACIENTE CUSHING

EN ATENCION ODONTOLOGICA

Las indicaciones de medicación preoperatoria para el paciente Cushing en atención odontológica se deberá realizar en función de la cuantificación de glucocorticoides ya que estos influyen en :

- 1).- En el metabolismo de hidratos de carbono, de las proteínas y de las grasas
- 2).- En el metabolismo del fósforo y del potasio.
- 3).- En la estimulación de la eritropoyesis y la leucocitosis, neutrófila. y en la inhibición o destrucción de los eosinófilos, linfocitos ~ basófilos.
- 4).- En la resistencia al esfuerzo y al agotamiento o reacción al Stress, reacción que es consecutiva a la estimulación a cargo de la corticotrofina hipofisiaria y que puede ser provocada por cualquier agente específico o inespecífico: infección, quemaduras, frío, emoción, etc.
- 5).- Inhibición de la inflamación y de los fenómenos alérgicos
- 6).- En la excitabilidad del sistema nervioso central.
- 7).- En la frenación de la pigmentación .
- 8).- En la formación de ácido clorhídrico y pepsinógeno gástrico y de tripsinógeno pancreático.

Las enfermedades relacionadas con las hormonas del córtex suprarrenal son uno de los problemas en la práctica dental . (17)

Aunque los trastornos de las propias glándulas suprarrenales son infrecuentes, el uso terapéutico de hormonas esteroideas suprarrenales (glucocorticoides) es muy habitual , y el reconocimiento de las consecuencias no siempre es fácil.

Aunque es una práctica habitual interrogar al paciente acerca de las medicaciones antes de iniciar intervenciones orales, los pacientes no piensan en las pomadas, cremas cutáneas, gotas nasales y preparados sinusales , como medicamentos.

Cualquiera de éstos puede contener potentes glucocorticoides ue no solo deprimen la inmunidad, la cicatrización, y la hemostasia, sino que también incrementan la pérdida de hueso.

Utilizados de vez en cuando, estos preparados no dan ningún problema, pero su uso continuo durante muchas semanas puede dar por resultado un síndrome de Cushing. La interrupción demasiado rápida de los esteroides puede provocar insuficiencia suprarrenal.

Debemos de pensar que la premedicación que se elija para el tratamiento de estos pacientes no alteren el metabolismo de los esteroides ya que por consiguiente provocaríamos iatrogenias, por una mala selección de medicamentos.

Es importante una buena elección por que un aumento o disminución de las proteínas vehiculadoras altera los niveles de hormona en plasma y si no hay ninguna presente indica una enfermedad endócrina , ya que es el nivel de hormona libre o no fijada lo que se correlaciona mejor con la enfermedad. (10)

La causa más habitual de un alto nivel de cortisol en plasma es el embarazo o el uso de píldoras anticonceptivas, ya que el estrógeno aumenta mucho la síntesis de cualquier proteína vehiculadora, sin embargo el nivel libre de cortisol es normal en estas condiciones .

Todos los esteroides son metabolizados por reducción de dobles enlaces, inactivando con ello el esteroide.

La enfermedad, especialmente la hepática, y los medicamentos pueden alterar el metabolismo de los esteroides, esto llega a ser un problema. cuando los pacientes están tomando esteroides exógenos para reposición o tratamiento.

De la misma manera el uso de anticonvulsivos o de ciertos antibióticos acelera la acción de las enzimas hepáticas degradadoras inespecíficas, de manera que las dosis normales de 30 mg podrían ser insuficientes.

Una de las funciones adecuadas de una premedicación adecuada sería no alterar o desencadenar en pacientes que padecen Síndrome de Cushing interacciones que desaten crisis por aumentos o disminuciones de glucocorticoides.

Ya que parte de estas funciones fisiológicas del cortisol es ayudar a mantener, la presión sanguínea, el volumen sanguíneo, los niveles de azúcar en sangre, el apetito y la sensación de bienestar. (19)

El cirujano dentista tiene la obligación de no afectar el metabolismo y transporte de los glucocorticoides, prescribiendo medicamentos que alteren la función de la glándula que de por sí ya está afectada. Esto nos servirá para hacer modificaciones dependiendo del tratamiento que este llevando el paciente con síndrome de Cushing.

Una vez que el cirujano dentista realiza la historia clínica adecuada de este paciente con síndrome de Cushing y de tener identificados fármacos y dosis con los que se encuentra en tratamiento, sabremos como premedicarlos en caso de que estos estén tomando: diuréticos, hiper o hipoglucemiantes, antimicrobianos, etc.

Habitualmente estos pacientes se encuentran, los que no han sido intervenidos quirúrgicamente Suprarrenalectomía subtotal o Hipofisectomía, en tratamientos médicos con Propionato de testosterona inyectado, Cloruro de potasio por vía oral y radioterapia hipofisaria.

Los fármacos a elección para atender al paciente con síndrome de Cushing serán por consecuencia: Antibióticos de amplio espectro, con el objetivo de prevenir infecciones. (19)

**SITUACIONES CON EL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL
PACIENTE
CON SINDROME DE CUSHING
Y REPERCUSSION DE ESTOS**

Si no se le trata , el síndrome de Cushing avanza hasta provocar un debilitamiento grave y puede ser fatal

La enfermedad cardiovascular y la infección son las principales causas de muerte.

El tratamiento varia de acuerdo a la etiología de la enfermedad, las drogas antipararrenales como el ketoconazol la metirapona, la aminoglucetamida y el mitotano, pueden ser utilizadas para controlar la hipersecreción y puede ser necesaria la extirpación bilateral de suprarrenales como último recurso.

Tendremos en cuenta que estos pacientes estarán tratados de manera primaria o secundaria , de tal manera que algunos estarán tomando medicamentos dirigidos a la hipófisis y otros dirigidos a las glándulas suprarrenales, algunos más estarán bajo tratamiento post-quirúrgico de la remoción del tumor o inclusive de una parte de la glándula suprarrenal, como es el mitotano y este habitualmente controla la secreción excesiva de esteroides y puede provocar encogimiento del tumor en una minoría de los casos.

Los manejos de estos pacientes durante la fase quirúrgica y post-quirúrgica es a base de esteroides y requiere de una cuidadosa atención. (14)

Esta evaluación nos permitira pensar que si el tratamiento a elección no fuera ideóneo tendria efectos y repercusiones de tal manera que afectaríamos , ya fuera el caso si es tratado con esteroides o si es tratado con glucocorticoides sinteticos complicaciones adicionales, aumentando la probabilidad de infecciones oportunistas , retrasos de la cicatrización, cuadros de hipertensión , e inclusive diabetes.

Debido al complejo de síntomas clínicos que resulta del hipercortisolismo prolongado o de la administración exógena de cortisol o glucocorticoides sintéticos también induce los síntomas de este síndrome, deberemos tomar en cuenta el cuadro clínico

Dentro de los riesgos como se menciona anteriormente sería incrementar la evolución de las enfermedades agregadas de este síndrome que por consecuencia podría desencadenar alteraciones que terminarían con la vida del paciente. (6)

Debemos de recordar que un inadecuado tratamiento farmacológico del paciente con síndrome de Cushing, repercutiría en la depauperación lenta de infecciones intercurrentes a las cuales está muy predispuesto.

La recuperación de los síndromes de Cushing iatrogénicos, sobre todo en las mujeres climáticas, es laboriosa. En algunos casos se requieren años de terapia anabólica, junto con el calcio para vencer las osteoporosis residuales. La retención hidrosalina mengua con los diuréticos tiazídicos, que a veces causan mayor debilidad muscular al acentuar la hipopotasemia, por lo que conviene dar suplementos de potasio y comer abundantemente fruta y verduras.

En la enfermedad de Cushing es frecuente encontrar osteoporosis de los maxilares y está relacionada con el efecto antianabólico de los glucocorticoides, debido a los excesivos esteroides circulantes, los enfermos son susceptibles a padecer o a presentar procesos periodontales y candidiasis.

La candidiasis es una infección aguda o crónica producida por el hongo *Candida albicans*, y estas infecciones candidásicas afectan, vías respiratorias, digestivas y torrente circulatorio se dice que esta candidiasis es frecuente en boca de diabéticos. (18)

Por la alta concentración de hidratos de carbono de todas las secreciones del cuerpo.

Woods y colaboradores sostienen que la administración de antibióticos aumentan la frecuencia de candidiasis. Observaron pacientes en los que aparecieron escoriaciones bucales, lengua pilosa, y lesiones clínicas de candidiasis intestinal y bucal después de utilizar penicilina o aureomicina tópicamente.

El examen se hará en base a un raspado o frotis de las lesiones colocando el material obtenido sobre un portaobjeto con una gota de NaOH al 20%

TRATAMIENTO
EN LA
ATENCION DENTAL

TRATAMIENTO EN LA ATENCION DENTAL.

Debido a que las causas de complicación como la hipertensión arterial, hemorragias, trombosis de arterias y venas de la retina, insuficiencia cardiaca, edema agudo de pulmón, infecciones, el tratamiento en la atención dental deberá enfocarse a no alterar las dosis y duraciones de la medicación junto con la terapéutica dental propuesta.

Los pacientes que están tomando esteroides presentan dos problemas potenciales para el odontólogo ; el aumento de la susceptibilidad de infección y la posibilidad de una crisis suprarrenal.

Los pacientes dentales que toman corticosteroides tienen un riesgo aumentado de desarrollar infecciones dentales graves, ya que los corticosteroides alteran la respuesta inflamatoria normal del huésped, la posibilidad de infección puede reducirse al mínimo empleando técnicas atraumáticas y asépticas, y mediante terapéutica antimicrobiana adecuada .

Algunos autores recomiendan que los pacientes tomen antibiótico bactericida de amplio espectro el día de la cirugía oral y durante 5 días después.

El estrés inducido por infección, traumatismo, cirugía, anestesia y similares puede conducir a una crisis suprarrenal en cualquier paciente con insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria.

En estos pacientes hay atrofia suprarrenal con inhibición de la producción de cortisol causada por la supresión del sistema retroactivo, hipófiso-suprarrenal. El estrés físico o emocional aumenta la demanda metabólica de corticosteroides, puesto que esta demanda no puede ser cubierta por el córtex suprarrenal, puede ser necesario aumentar la dosis de corticosteroides exógenos. (24)(4)

El riesgo de una crisis suprarrenal aumenta generalmente con la intensidad y duración de estrés agudo. La administración de suplementos durante los periodos de estrés es eficaz.

La profilaxis adecuada se basa en asegurar la presencia de glucocorticoides, las normas para el tratamiento dental de estos pacientes se basan en la evaluación conservadora del nivel de supresión suprarrenal más bien que en la capacidad del paciente para responder a los estímulos estresantes.

Los estresantes mayores durante la cirugía son la reversión y recuperación de la anestesia y la extubación endotraqueal, más bien que el mismo traumatismo quirúrgico. Más de 200 casos quirúrgicos revisados en la literatura médica, incluyendo cirugía mayor y menor, en los pacientes habían recibido el equivalente de 20 - 300 mg /día de hidrocortisona, durante periodos que iban de 6 días hasta 20 años, fueron practicados sin problemas sin administrar suplementos de glucocorticoides. (21)

Básicamente hay dos tipos de estrés que estimulan la secreción de ACTH :

ESTRES NEUROGENICO (estímulos como incisiones cutaneas)

ESTRES SISTEMICO (causado por hipertensión, hipoglucemia, hipoxia, ejercicio, etc.)

La respuesta al estrés, que es la capacidad de enfrentarse con la amenaza de un cambio de la homeostasis o del balance metabólico del cuerpo, esta determinada por mecanismos independientes de los que controlan los niveles normales de cortisona en plasma.

Los pacientes sometidos a glucocorticoides a altas dosis diarias deben ser tratados como si estuvieran completamente suprimidos. Todo tratamiento electivo, con o sin suplementos debe, ser programado por la mañana. Hay que combinar anestésicos locales de acción prolongada con un buen tratamiento de dolor postoperatorio

Mediante medicación. La sedación puede ser util para aliviar los factores psicológicos.

No se necesita ningun aumento general ni suplementos para operaciones menores cortas que implican un estrés mínimo, por ejem, restauraciones habituales, pequeñas biopsias, extracción simple, prótesis y profilaxis.

Las operaciones o la ansiedad que pueda producir un estrés moderado pueden tratarse aumentando la dosis habitual , hasta un máximo de 300 mg. de hidrocortisona o equivalente, de 1 a 2 horas antes del tratamiento.

Las operaciones dentales que es probable que sean muy estresantes requieren dosis más elevadas, y estas intervenciones es mejor realizarlas en hospital.

A pesar de todas las precauciones , puede producirse una crisis suprarrenal aguda y el odontólogo debe ser capaz de reconocer y tratar inicialmente el proceso. Los síntomas de la crisis incluyen hipotensión, debilidad, náuseas, vómitos, cefalea, y fiebre. El tratamiento inmediato consiste en 100 mg de hidrocortisona IV o IM. El paciente debe ser transportado a una consulta médica tan pronto sea posible. (7) (4)

Todo el tratamiento electivo, con o sin suplemento se dijo sera por las mañanas.

Con esta información hay que idear nuevos protocolos para el tratamiento de los pacientes sometidos a corticoesteroides.

La sedación puede ser útil para aliviar los factores psicologicos

A los paciente con síndrome de Cushing se les trata a base de dosis fisiologicas y dosis farmacologicas, cada una dentro de sus rangos de acción y terapéutica.

Dentro de la práctica odontológica partiendo del punto de vista que estan bajo regimen médico con tratamientos a base de esteroides para que sobrevivan al estrés , será necesario aplicar una antibioterapia previa al tratamiento dental para asegurarnos de que durante la fase operatoria y post-operatoria les evitaremos y nos evitaremos complicaciones de infecciones , esto lo lograremos con antibioticos de amplio espectro ya que atacaremos bacterias gram negativas y positivas.

De esta manera trataremos de evitar la curación defectuosa de la inhibición causada por el cortisol sobre la hiperplasia fibroblástica, así como de una excesiva susceptibilidad frente a la infección que resuta de una insuficiencia de fagocitosis y formación de anticuerpos. (19) (11)

CUIDADOS POST OPERATORIOS

Este capítulo trata de los cuidados post-operatorios en pacientes con síndrome de Cushing los cuales pudieron haber sido tratados desde una simple amalgama o a procedimientos más elaborados como sería el caso de una cirugía parodontal, tratamientos prótesis, tratamientos periodontales, extracciones infecciones, etc. Como parte de estos cuidados serán:

Por recomendaciones atenderles por la mañana debido a los niveles de cortisol, y para evitarles problemas de estrés, se deberán aplicar apósitos quirúrgicos, suturas o inclusive aplicaciones de sustancias del tipo del iodine como antisépticos, se recomienda que el mismo día después de su consulta el cirujano dentista le visite en su domicilio para valorar el estado físico mental, y bucal como parte del tratamiento odontológico.

Debemos de tomar en cuenta que estos pacientes aparentemente por estudios recientes refieren que estos pacientes tienen alterada la sensación oral, que independientemente tienen trastornos de la cicatrización y tendencias a desarrollar depresiones mentales nos daran la pauta para extremar los cuidados post-operatorios ya sea en un aumento de visitas para tener la seguridad de que están respondiendo favorablemente al tratamiento y que su recuperación es franca, evitando de esta manera los graves procesos que se pudieran generar en la fase terminal del tratamiento.

Se pone a consideración el estrés moderado a la ansiedad que se provocan en cualquier de los tratamientos dentales que se han descrito con anterioridad ya que se deba dar una medicación cruzada, tanto para el tratamiento dental, como para el síndrome. (24) (19) (4) (10)

CONCLUSIONES

El síndrome de Cushing es un padecimiento de grandes repercusiones sistemáticas, es el resultado del aumento sostenido y crónico de las concentraciones de la fracción libre de cortisol sanguíneo.

Puede originarse por una producción endógena elevada de esa hormona (forma espontánea) o bien por la administración prolongada de esteroides con actividad glucocorticoide, (forma Iatrogenica).

Aunque es un padecimiento raro, tiene particular importancia porque constituye un riesgo constante para la vida del enfermo que lo padece , así como el alto índice de contraer infecciones, además de que puede producir daño orgánico irreversible.

Alrededor de la mitad de los casos que se reporten mueren antes de cinco años de evolución si no reciben tratamiento, aunque existen casos de remisión espontánea, al parecer permanentemente.

El síndrome de Cushing se presenta en todas las edades, desde la infancia , hasta la edad senil, es raro en las edades pediátricas aumenta su incidencia en la adolescencia y alcanza mayores proporciones en la tercera y cuarta década de la vida.

Afecta con mayor frecuencia a las mujeres que a los hombres, independientemente de la edad, con una relación de 4 a 1.

Esta relación parece ser mayor en el grupo de pacientes con carcinoma suprarrenal, sobre todo en mujeres adultas, ya que se ha encontrado un promedio de 6 a 1.

Este síndrome afecta el transporte, el metabolismo, sea en su acción o regulación fisiológica de los glucocorticoesteroides.

El síndrome de Cushing iatrogénico es debido a una estimulación esteroidea exógena, éste presenta menos hipocalcemia y ninguna manifestación clínica del efecto de los andrógenos o de la ACTH.

El síndrome de Cushing es producido por algunos tumores, como el basófilo suprarrenal

El efecto de los glucocorticoides sobre el mecanismo de metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas, afectan al sistema:hematopoyético, sistema inmune, sistema cardiovascular, músculo esquelético, piel, ojos, y sistema nervioso central.

Estos pacientes desarrollan características físicas especiales.

Aunque tienen pocas manifestaciones orales el dentista debe de estar al tanto del desarrollo de esta enfermedad o síndrome ya que la condición emocional y física de estos pacientes los predispone para quizá hacer poco funcionales o quizá rechazar por completo tratamientos dentales, por problemas agregados, como hemorragias, gran receptibilidad para infecciones, etc.

El dentista tiene obligación de controlar las afecciones sistémicas que cursan estos pacientes para no provocar iatrogenicas y si por el contrario restablecer la salud bucal como es su obligación, con todas las medidas de seguridad.

FUENTES CONSULTADAS

- 1.- Arzanoff D.L .
 " Symposium on steroid
 therapy med. cun "
 North Am. 1973.
 pag. 1153

- 2.- Benret A.H.
 " Twenty years experience
 in the surgical treatmen
 of adrenocortical hiper-
 plasia".
 Assoc. Genit-Urinary sur-
 geons.
 1972
 Pags. 255,406, 407, 546.

- 3.- Bradley M. Patten
 " Embriologia Humana "
 5a. De. 1973.
 Pags. 467, 468.

- 4.- Burket E . Lester.
 " Medicina Bucal diagnóstico
 y tratamiento "
 De. Interamericana 1954.
 Pags. 225, 367, 367.

- 5.- Feling Philip
 Baxter John D.
 "Endocrinology and
 metabolism "
 New York 1981
 Pags. 670, 730.

- 6.- Garcia Reyes J.
Perez Vega.
" Los métodos de laboratorio en la evaluación de la función Suprarrenal. Pags. 113 - 116.
- 7.- Growth Failure
Salomon and Scheden
E.J. juvenile
"Syndrome manifested primarily. Pags. 130 - 200.
- 8.- Gorlin Edby. Robert
and Goldman Henry M.
"Oral Pathology of Thoma " Edic. 6a
Stilous C.V. Mosby
1970
Pags. 1139.
- 9.- Guyton C. Arthur
"Tratado de fisiología M " 5a. Edición.
Editorial Interamericana.
1977
Pags. 1018, 1019, 1020.
- 10.- Harrison.
" Medicina Interna " 5a edición Español.
8a edición Ingles.
tomo I

- La prensa médica Mexicana
Pags. 619 - 620.
- 11.- Kaplan Solomin A. " Transtornos de la corteza Suprarrenal. "
Pags. 68 - 69.
- 12.- Kruger D.T. and. "Growth Hormone and cortisol "
Guck S.M. AM J. Med responsiveness in Cushing's syndrome.
1972
Pags. 28 - 52.
- 13.- Kustin A. J. " Regulation of melanocyte Stimulating Hormone .
Sally A.V. relase "
Vol. 4 1979.
Pags. 1012 - 1040.
- 14.-Loeb Cecil. " Textbook of Medicine "
Volumen. II
13a. Ed. 1971
Disease of the Endocrine System.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 15.- La Prensa Medica Mexicana
" Fundamentos de
Endocrinología
Clínica. "
2a. Edición.
1970.
Pags. 116, 117, 118.
- 16.- Lockhart R.D. G.F.
Hamilton F.W. Fyee
" Anatomía Humana "
Ed. Interamericana 1981.
Pags. 343, 486, 487.
- 17.- Merck - Sharp, Dohome
Laboratories
" El manual MERCK de
diagnostico
y terapéutica. "
6a. Ed.
1978.
Pags. 1374 - 1375.
- 18.- Netter Forsham F.
" Sistemas endocrinos y
Enfermedades
metabólicas. "
Barcelona Salvat. 1980.
Pags. 85 - 90.

19.- Orth D.N. Liddle.

" Results of treatment in
108,
Patients with Cushing's S.
N. Engl. J. Med.
1971.
Pags. 243 - 285.

20.- Reid I. A. and
Hamong W.F.

" The hormonal control of
Sodium Excretion. "
Science Phisology Vol. 5
Baltimore University.
Pare Press 1974
Pags. 231 - 326.

21.- Salas Alvarado Max.

" Síndromes pediátricos
fisio-
patología clínica y
terapéutica."
2a. Ed. 1981.
La Prensa médica Mexicana.
Pags. 318 - 319.

22.- Sariñana Carlos.

" Med. Hospital Infantil "
Pags. 343

23.-Van Wyrk J.J. and

Grumbach M.M.

“ Textbook of
endocrinology “

4 th. Ed..

W.B. Saunders Company.

1968.

Pags. 1010 - 1013.

24.- Villey R. Pletellier.

P. Boutard.

“ Dictionario práctico de
síntomas y signos. “

Barcelona Masson 1983.

Pags. 68 - 69.

25.-Williams Robert H

“ Tratado de endocrinología “

4a Edición.

Barcelona Salvat 1981.

Pags. 231 - 326.

26.- Zegarelli Edward V.

Kutacher Agustin

Hayman George A.

“ Diagnostico en Patologia
O. “

H.Barcelona Salvat. 1972.

Pags. 67.

- 27.- Avataneo T.
Potenzoni F.
Cesarani F.
- “ Comparison of MR and CT. in a radiological study of Cushing’s syndrome. A report on 16 cases. “
Minerva Medica 81 (1-2): 1-4, 1990.
- 28.- Doppman J.L.
- “ The dilemma of bilateral adrenocortical nodularity in CONN’S and Cushing’s syndromes. “
Radiologic Clinics of North America
31 (5) : 1039 - 50, 1993.
- 29.- Etxabe J.
Vazquez JA.
- “ Morbidity and Mortality in Cushing’s disease: “
Clinical Endocrinology. 40 (4): 479 - 84
- 30.- Dash R.J. Khandekar S.
- “ Persistent Cushing’s disease in a patient with invasive pituitary adenoma. “
Journal of the Association of Physicians of India.
38 (6) : 428 - 30,
1990 Jun.

- 31.- Landolt AM.
Schubiger O.
" The value of inferior petrosal sinus sampling in diagnosis and treatment of Cushing's D."
Clinical Endocrinology. 40 (4): 485- 92.
1994. Apr.
- 32.- Lacroix A.
Bolte E.
Tremblay J.
" Gastric inhibitory polypeptide-dependent cortisol hypersecretion- a new cause of Cushing's syndrome. "
New England Journal of Medicine.
327 (14): 974 - 80, 1992.
Oct 1.
- 33.- Raux Demay MC.
" Cushing's syndrome in children. "
Annales de Pediatrie. 40 (7)
453 - 62, 1993. Sept.

- 34.- Takahashi. H.
Bando H.
" Mechanism of unpaired growth hormone secretion in patients with Cushing's disease "
Journal Article.
Pags. 13 - 7
- 35.- Buescher M.A.
MC. Clamrock. H.D.
" Cushing's syndrome in pregnancy . "
Obstet Gynecology..
Jan 1992, 79.
Pag 130 - 137.
- 36.- Reincke M,
Nieke J.
Kreslin C.P.
" Preclinical Cushing's Syndrome in adrenal incidentalomas comparison with adrenal Cushing's syndrome.
Departament of medicina II
Germany
J. Clin Endocrinol Metab,
Sep 1992
Pags. 826 - 36.-