



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**¿Es necesario el suplemento corticoesteroideo en pacientes
con riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda antes de una cita
odontológica?**

T E S I N A

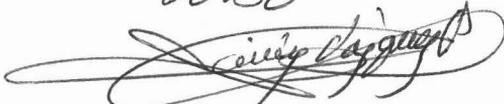
Que para obtener el Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Presenta:

FRANCISCO JAVIER OLGUIN CRUZ

DIRECTOR: M.C. PORFIRIO JIMÉNEZ VÁZQUEZ

VolBo

6/10/05

MÉXICO, D.F.

2005

Para Braulio

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
---------------------------	---

CAPÍTULO I: GENERALIDADES DEL EJE HIPOTÁLAMO- HIPÓFISIS-SUPRARRENAL	9
--	---

1.1 Embriología y Anatomía de las glándulas suprarrenales	9
1.2 Fisiopatología de las glándulas suprarrenales	11
1.2.1 Fisiología de la hormona adrenocorticotrópica (eje hipotálamo- hipófisis-suprarrenales)	11
1.3 Glucocorticoides y efectos biológicos	12
1.3.1 Características farmacológicas de los glucocorticoides	14
1.4 Mineralocorticoides y efectos biológicos	15
1.5 Andrógenos suprarrenales y efectos biológicos	16
1.6 Estudios de laboratorio de la función adrenocortical	17
1.6.1 Concentraciones sanguíneas	18
1.6.2 Concentraciones urinarias	18
1.6.3 Pruebas de estimulación	19
1.6.3.1 Pruebas de reserva de glucocorticoides	19
1.6.3.2 Pruebas de reserva de mineralocorticoides y de estimulación del sistema renina-angiotensina	19
1.6.4 Pruebas de Supresión	19
1.6.4.1 Pruebas de supresión del eje hipófisis-suprarrenal	20
1.6.4.2 Pruebas de supresión de mineralocorticoides	20
1.6.5 Pruebas que miden la respuesta del eje hipófisis-suprarrenal	20

CAPÍTULO II: INSUFICIENCIA SUPRARRENAL	22
---	----

2.1 Clasificación de la insuficiencia suprarrenal	23
2.2 Insuficiencia suprarrenocortical primaria (Enfermedad de Addison)	24
2.2.1 Epidemiología	24

2.2.2 Etiología y patogenia.....	25
2.2.3 Signos y síntomas clínicos.....	29
2.2.4 Datos de laboratorio y radiográficos.....	31
2.2.5 Diagnóstico.....	32
2.2.6 Diagnóstico diferencial.....	33
2.2.7 Evolución y pronóstico.....	34
2.3 Insuficiencia suprarrenal secundaria y terciaria.....	35
2.3.1 Etiología.....	35
2.3.2 Fisiopatología.....	36
2.3.3 Signos y síntomas clínicos.....	37
2.4 Tratamiento.....	38
2.4.1 Glucocorticoides.....	39
2.4.2 Mineralocorticoides.....	39
2.4.3 Andrógenos.....	40

CAPÍTULO III: PREVENCIÓN DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA EN EL CONSULTORIO DENTAL..... 42

3.1 Trabajo interdisciplinario.....	42
3.2 Historia clínica enfocada a la detección de Insuficiencia suprarrenal.....	43
3.3 Conocimiento de medicamentos corticoesteroides.....	45
3.3.1 Complicaciones del uso de corticoides externos.....	46
3.4 Recomendaciones y adecuaciones durante la consulta.....	49
3.5 Aplicaciones terapéuticas en enfermedades no endocrinas.....	51
3.6 Exámenes complementarios.....	55
3.7 Consideraciones farmacológicas.....	56
3.8 Manifestaciones orales.....	56
3.9 Plan de tratamiento odontológico.....	57

CAPÍTULO IV: CONTROVERSIA ENTRE EL USO O NO DE SUPLEMENTO CORTICOESTEROIDE ANTES DE UNA CONSULTA ODONTOLÓGICA..... 59

4.1 Antecedentes.....	59
4.2 Recomendaciones médicas.....	61
4.2.1 Cirugía.....	61

4.2.1.1 Cirugía en odontología.....	63
4.2.2 Anestesia general.....	63
4.3 Insuficiencia suprarrenal aguda en odontología.....	65
4.3.1 Casos reportados en odontología de insuficiencia suprarrenal.....	66
4.4 Guías propuestas para la cobertura preoperatoria de corticoesteroides en odontología.....	70
4.4.1 Riesgo insignificante: procedimientos dentales no quirúrgicos.....	71
4.4.2 Riesgos leve: cirugía oral menor.....	72
4.4.2.1 Régimen de riesgo leve.....	73
4.4.3 Riesgos moderado a mayor: cirugía oral mayor.....	74
4.4.3.1 Régimen de riesgo moderado a mayor.....	74

**CAPÍTULO V: MANEJO ODONTOLÓGICO DE LA
INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA
EN EL CONSULTORIO DENTAL..... 77**

5.1 Insuficiencia suprarrenal aguda.....	77
5.2 Características clínicas.....	78
5.3 Tratamiento.....	80
5.3.1 Cortisol (hidrocortisona).....	81
5.3.2 Líquidos intravenosos.....	82
5.4 Tratamiento de una crisis suprarrenal aguda en el consultorio dental.....	82
5.5 Tratamiento y pruebas simultáneas en centros hospitalarios.....	84

CONCLUSIONES..... 86

BIBLIOGRAFÍA..... 89

INTRODUCCIÒN

La práctica cotidiana de la odontología contemporánea exige al profesional tener el conocimiento para identificar enfermedades sistémicas frecuentes. Los avances en el campo de la salud permiten que la mayoría de los pacientes, con una gran variedad de alteraciones sistémicas crónicas, agudas y en receso, se presenten de manera ambulatoria a los consultorios odontológicos en busca de salud oral y mejora de su condición de vida, provocando que el odontólogo comprenda mejor el impacto de estos padecimientos en sus diferentes tareas como diagnóstico, planificación del tratamiento y manejo interdisciplinario. El dominio de estos conocimientos permitirá un ejercicio clínico más seguro donde las complicaciones se puedan prevenir o aminorar y sea posible participar activamente en la preservación y mejora de la condición de salud global de los pacientes. El cirujano dentista al entender los mecanismos de acción, sintomatología, métodos de diagnóstico y manejo médico de los padecimientos sistémicos, podrá establecer racionalmente los niveles de riesgo y adaptar los esquemas típicos de tratamiento dental a las necesidades particulares de cada paciente, cuando sea necesario. Este acervo permitirá un enriquecimiento en la calidad y eficiencia en las relaciones multidisciplinarias e interdisciplinarias, permitiendo alcanzar excelencia en el servicio.

A nuestras clínicas acuden frecuentemente pacientes con alguna patología sistémica. La existencia de una alteración, si no se estudia de la manera adecuada, puede desencadenar situaciones clínicas no deseables. Este es el caso de los pacientes con insuficiencia suprarrenal. Las causas de esta alteración nos hacen diferenciar entre insuficiencia suprarrenal primaria o enfermedad de Addison, en la que existe una alteración intrínseca de la corteza suprarrenal y la insuficiencia suprarrenal secundaria debida a patología hipofisiaria o hipotalámica. Otra

circunstancia frecuente es la del paciente sometido a tratamiento con dosis altas de esteroides, lo que lleva consigo una disminución de la secreción de ACTH y una atrofia secundaria de la corteza suprarrenal. La interrupción brusca del tratamiento con corticoides da lugar a una insuficiencia suprarrenal aguda, especialmente si el paciente es sometido a cualquier tipo de estrés. La terapia corticoidea se lleva a cabo en gran número de patologías como enfermedades del colágeno de carácter autoinmune, distintos tipos de cáncer, discrasias sanguíneas y pacientes trasplantados, entre otras. Ello hace que la probabilidad de que tratemos a un paciente que este recibiendo, o haya recibido, terapia corticoidea sea elevada y algunos de ellos pueden no estar preparados para enfrentarse, en la clínica, a una situación que les va a producir estrés. El resultado, si esto es así puede ser una insuficiencia suprarrenal aguda.

En la clínica odontológica el paciente se enfrenta normalmente a múltiples situaciones estresantes que le provocan ansiedad, ya sea porque ha de someterse a una serie de procedimientos quirúrgicos más o menos molestos, o bien por las fantasías y expectativas no reales que el paciente se crea ante el tratamiento. Esta ansiedad en su nivel adecuado le permite estar alerta ante situaciones no conocidas o no deseadas, permitiéndole adaptarse a cada situación de forma apropiada.

La preparación del organismo para afrontar situaciones estresantes está controlada por medio del sistema neuroendocrino, que potencia y regula una cadena de efectos transitorios que se imbrican con otros más duraderos que afectan a la organización y función del organismo. Vamos a revisar las alteraciones que se producen en la insuficiencia suprarrenal con el objetivo de orientar la prevención de situaciones que pueden desencadenar una crisis suprarrenal aguda (Addisoniana).

En la prevención de estos desagradables y peligrosos acontecimientos se centra el estudio de esta patología, haciendo una

revisión de las distintas terapias complementarias de corticoides, si es acaso que son realmente necesarias.

Basado en parte de los informes que hay en la literatura; al respecto; hay una aceptación general que los pacientes que tienen una medicación esteroidea sistémica a largo plazo deben recibir glucocorticoides suplementarios o "cobertura esteroidea" al sufrir ciertos tratamientos que le provocarán cierto tipo de estrés, incluso la cirugía dental. La base teórica de este problema es que esos esteroides exógenos suprimen la función suprarrenal a una magnitud que pueden producirse niveles insuficientes de cortisol en la respuesta al estrés, teniendo un gran riesgo de una crisis suprarrenal aguda acompañado de hipotensión y pérdida de la conciencia. El propósito de este trabajo es repasar la literatura pertinente y proponer las pautas clínicas para los practicantes dentales. Varios estudios confirman la probabilidad baja de que se presente una insuficiencia suprarrenal aguda significativa incluso en los procedimientos quirúrgicos mayores. Varios autores han hecho pensar en pautas modificadas para el manejo de pacientes con medicaciones esteroideas. Los pacientes con medicación esteroidea a largo plazo no requieren la "cobertura esteroidea" suplementaria para la cirugía dental rutinaria, incluyendo los procedimientos quirúrgicos menores, bajo la anestesia local. Pacientes que serán manejados bajo anestesia general para procedimientos quirúrgicos pueden requerir los esteroides suplementarios dependiendo de la dosis de esteroidea y la duración de su tratamiento

El número limitado de casos informados sugiere enfáticamente que la crisis suprarrenal sea un evento raro en la práctica dental, sobre todo para los pacientes con Insuficiencia suprarrenal secundaria, y en la mayoría de los pacientes se pueden realizar los procedimientos dentales rutinarios sin el suplemento esteroideo.

CAPÍTULO I

GENERALIDADES DEL EJE HIPOTÁLAMO- HIPÓFISIS-SUPRARRENAL.

1.1 Embriología y Anatomía de las glándulas suprarrenales.

La glándula suprarrenal se desarrolla a partir de dos componentes: a) una porción mesodérmica que forma la corteza y b) una porción ectodérmica que origina la médula. Durante la quinta semana de desarrollo, las células mesoteliales comienzan a proliferar y se introducen en el mesénquima subyacente. Allí se diferencian en órganos acidófilos voluminosos que forman la corteza fetal o primitiva de la glándula suprarrenal. Poco después, una segunda oleada de células provenientes del mesotelio penetra en el mesénquima y rodean a la masa celular acidófila original. Estas células, forman posteriormente la corteza definitiva de la glándula. Después del nacimiento la corteza fetal sufre una regresión, excepto en su capa más externa, la cual se convierte por diferenciación en la zona reticular.

Mientras se está formando la corteza fetal, las células originarias del sistema simpático invaden su cara interna, donde se disponen en cordones y cúmulos. Estas células dan origen a la médula de la glándula suprarrenal.¹

La ACTH (Hormona adrenocorticotrópica) y otros factores como el factor de crecimiento II pueden estar comprometidos en el desarrollo de la corteza suprarrenal fetal.

La suprarrenal del feto está controlada por la ACTH a la mitad del embarazo, pero la 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa es poco activa en la zona fetal y por tanto ésta última produce principalmente DHEA

(Dehidroepiandrosterona) y sulfato de DHEA que sirven como precursores en la formación de estrógenos maternos-placentarios. La zona definitiva sintetiza varios esteroides y es el principal sitio de la síntesis de cortisol fetal.²

El nombre de glándulas adrenales o suprarrenales nace de su situación anatómica sobre el polo superior de cada riñón y, algo prerrenal, la izquierda.

Su forma es triangular, pesa 4g. cada una, algo más (6g.) si ha habido estrés prolongado antes de la muerte.

Su aporte sanguíneo es rico (6-7 cc/mm) a base de tres arterias: una superior, rama de la frénica, una media de la aorta y otra inferior de cada renal. Varias venas periféricas vacían en una grande central que vierte en la cava inferior (la derecha) y en la renal izquierda (la izquierda). Las linfáticas desembocan en el grupo lumboaórtico. La inervación de la corteza posee efectos tróficos y funcionales, además de regular el flujo sanguíneo. Es muy rica en la médula y está compuesta por fibras pregangliónicas.

A partir del cuarto año de vida se distinguen las tres zonas de las glándulas: glomerulosa, fasciculada y reticular. La más externa o glomerulosa es la más delgada y sus células se disponen en agrupaciones redondeadas. En ella se producen los mineralocorticoides.

La capa media o fasciculada es la más amplia, disponiéndose las células en empalizada, aquí se forman los glucocorticoides.

La capa más interna es la reticular, de grosor algo menor que la fasciculada. Su función más importante es la secreción de los andrógenos adrenales y, en mucho menor cantidad, estrógenos. La corteza adrenal está regulada tróficamente por la hipófisis, a través de la ACTH y quizá de alguna otra hormona.³

1.2 Fisiopatología de las glándulas suprarrenales.

La función suprarrenal normal es importante para regular el metabolismo intermediario y las respuestas inmunitarias a través de los glucocorticoides, la presión arterial, el volumen vascular y los electrolitos por medio de los mineralocorticoides y las características sexuales secundarias (en el sexo femenino) por acción de los andrógenos. El eje suprarrenal desempeña un papel muy importante en la respuesta del estrés aumentando rápidamente los niveles de cortisol. Los trastornos comprenden la hiperfunción (síndrome de Cushing) y la hipofunción (insuficiencia suprarrenal) así como diversas anomalías genéticas de la esteroidogénesis.⁴ La médula secreta principalmente las catecolaminas adrenalina y noradrenalina, que se hallan bajo control neural.

1.2.1 Fisiología de la hormona adrenocorticotrópica (eje hipotálamo- hipófisis-suprarrenales).

La ACTH (corticotropina) y algunos otros péptidos (lipotropinas, endorfinas y hormonas estimulantes de melanocitos) se forman a partir de una molécula precursora de mayor tamaño la proopiomelanocortina (POMC) que se forma en diversos tejidos, como el cerebro, los lóbulos anterior y posterior de la hipófisis, y los linfocitos. La liberación de ACTH y de los péptidos afines por el lóbulo anterior de la hipófisis esta regulada por un péptido de 41 aminoácidos, la hormona liberadora de corticotropina (CRH; *corticotropin releasing hormone*) producida por las células de la eminencia media del hipotálamo.

Los principales factores que regulan la liberación de ACTH son la CRH, la concentración de cortisol libre en plasma, el estrés y el ciclo sueño-vigilia. El nivel de ACTH en plasma varía durante el día como consecuencia de la secreción pulsátil, y sigue un ritmo circadiano, con un máximo inmediatamente antes de despertarse y su nadir antes de acostarse. Los niveles de ACTH y cortisol también aumentan al comer .El

estrés (p. ej. pirógenos, intervenciones quirúrgicas, hipoglucemia, ejercicio y trastornos emocionales intensos) produce la liberación de CRH y como consecuencia de cortisol en plasma. La secreción de ACTH debida al estrés anula la periodicidad circadiana de los niveles de ACTH pero, a su vez, es inhibida por la administración previa de glucocorticoides en dosis altas. La CRH regula el ritmo circadiano normal pulsátil de liberación de ACTH, este mecanismo se conoce con el nombre de bucle de retroacción abierto. La secreción de CRH depende a su vez de los neurotransmisores hipotalámicos.

El sistema inmunitario también influye en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, por ejemplo las citocinas inflamatorias elaboradas por los monocitos aumentan la liberación de ACTH al estimular la secreción de CRH, de arginina vasopresina AVP o de ambas. Finalmente la liberación de ACTH está regulada por el nivel en plasma del cortisol libre. El cortisol disminuye la reactividad de los corticotrofos hipofisarios a la acción de la CRH; la respuesta del ARNm de la POMC a la CRH también se ve inhibida por los glucocorticoides. Además los glucocorticoides inhiben el locus ceruleus/ sistema simpático y la liberación de CRH. La inhibición de ACTH que acaba produciendo atrofia suprarrenal después de un tratamiento prolongado con glucocorticoides puede estar relacionada principalmente con la inhibición de la liberación de CRH por el hipotálamo ya que la administración de CRH exógena en esas circunstancias produce una elevación de la ACTH en el plasma.⁵

1.3 Glucocorticoides y efectos biológicos.

El término descriptivo de *glucocorticoides* se emplea para referirse a los esteroides suprarrenales que intervienen preferentemente en el metabolismo intermediario y mediado por el receptor de los glucocorticoides. Globalmente sus acciones están orientadas a facilitar la producción del combustible de alta energía, la glucosa, reduciendo todas las restantes actividades metabólicas que no participan en este proceso.

El principal glucocorticoide es el cortisol (hidrocortisona). Los efectos fisiológicos de los glucocorticoides son la regulación del metabolismo de las proteínas, de los carbohidratos, de los lípidos y de los ácidos nucleicos. Los glucocorticoides aumentan las concentraciones de glucosa en sangre actuando como antagonista de la insulina.⁵ Mantiene los valores de glucemia al disminuir la captación de glucosa en sitios extrahepáticos y al proporcionar precursores para la gluconeogénesis por medio de la degradación de proteínas y grasas.⁶ Las acciones sobre el metabolismo de las proteínas son, principalmente, de tipo catabólico, produciendo una mayor degradación de las proteínas y un aumento de la eliminación de nitrógeno.⁵

Los glucocorticoides en general inhiben la síntesis de DNA. De igual modo en la mayor parte de los tejidos inhiben la síntesis de RNA.²

Los glucocorticoides actúan directamente sobre el hígado, donde estimulan la síntesis de ciertas enzimas como la aminotransferasa de tirosina y la pirrolasa de triptofano, regulan la movilización de los ácidos grasos al potenciar la activación de la lipasa celular a través de las hormonas movilizadoras de lípidos.

También tienen propiedades antiinflamatorias que probablemente estén relacionadas con sus efectos sobre la microcirculación y la inhibición de las citocinas de la inflamación. En este sentido, los glucocorticoides regulan las respuestas inmunitarias a través del llamado eje inmunosuprarrenal. Este "circuito" es uno de los mecanismos por los que una agresión, como la sepsis, aumenta la secreción de hormonas suprarrenales, y la elevación del cortisol inhibe a su vez la respuesta inmunitaria.

Las concentraciones de cortisol varían en cuestión de minutos en respuesta al estrés, sea físico (traumatismos, cirugía, ejercicio), psicológico (ansiedad, depresión) o fisiológico (hipoglucemia, fiebre), No se conocen bien las razones por las que la elevación de glucocorticoides

protege al organismo frente al estrés, pero en las situaciones caracterizadas por déficit de glucocorticoides, esas situaciones pueden causar hipotensión, shock y la muerte. El cortisol tiene efectos importantes sobre el agua corporal. Ayuda a regular el volumen de líquido extracelular retrasando el paso del agua al interior de las células y favoreciendo la eliminación renal de agua, efecto este último que se produce por inhibición de la secreción de vasopresina, por aumento de la filtración glomerular y por acción directa del túbulo renal. Además los glucocorticoides influyen en el comportamiento: pueden aparecer trastornos emocionales bien por exceso o por defecto de cortisol. Por último, el cortisol inhibe la secreción de la POMC hipofisiaria y sus derivados peptídicos (ACTH, β -endorfina, β -lipotropina) y la secreción de vasopresina y de la CRH por el hipotálamo.⁵

1.3.1 Características farmacológicas de los glucocorticoides.

La ACTH y los esteroides que tienen actividad glucocorticoide han resultado fármacos importantes para utilizarlos en el tratamiento de muchos padecimientos inflamatorios y alérgicos. Esto ha estimulado la investigación y el desarrollo de muchos esteroides con acción antiinflamatoria.

Aún cuando los corticoesteroides naturales pueden obtenerse a partir de las glándulas suprarrenales de animales, suelen sintetizarse a partir de ácido cólico o de sapogeninas esteroides. Modificaciones posteriores de estos esteroides han conducido a la comercialización de un grupo de esteroides sintéticos con características especiales que son importantes desde el punto de vista farmacológico y terapéutico. Los corticoesteroides sintéticos de uso oral en la mayoría de los casos se absorben de manera rápida y completa cuando se administran por ésta vía. Las alteraciones en la molécula influyen su afinidad por los receptores para los glucocorticoides y mineralocorticoides, así como su aidez fijadora de

proteínas, estabilidad de la cadena lateral, velocidad de reducción y productos metabólicos. Las acciones de los esteroides sintéticos son similares a la del cortisol. Se fijan a las proteínas receptoras intracelulares específicas y originan los mismos efectos, pero tienen diferentes proporciones de potencia glucocorticoide y mineralocorticoide.

1.4 Mineralocorticoides y efectos biológicos.

Los mineralocorticoides son importantes reguladores del volumen del líquido extracelular y el principal determinante importante del metabolismo del potasio. Este efecto es regulado por la acción directa sobre el conducto colector, donde la aldosterona disminuye la eliminación de sodio y aumenta la de potasio.

Los mineralocorticoides actúan además sobre el epitelio de los conductos salivales, glándulas sudoríparas y tubo digestivo, produciendo una reabsorción del sodio que se intercambia con el potasio.

Cuando se administra aldosterona a una persona normal, al principio hay un periodo de retención de sodio que va seguido de natriuresis, y al cabo de 3 a 5 días se restablece el equilibrio de sodio. Como consecuencia de ello no aparecen edemas. Este proceso se denomina *fenómeno de escape* e indica que los túbulos renales “escapan” de la acción retenedora de sodio de la aldosterona.

Existen además efectos no clásicos de los mineralocorticoides fundamentalmente sobre las células no epiteliales, es probable que estos efectos sean genómicos.

La liberación de aldosterona está regulada por tres mecanismos principales: el sistema renina-angiotensina, el potasio y la ACTH. El sistema renina-angiotensina controla el volumen del líquido extracelular mediante la secreción de aldosterona. El sistema renina-angiotensina mantiene constante el volumen de sangre circulante mediante la retención

de sodio inducida por la aldosterona que se produce ante un descenso de la volemia y a través de una menor retención de sodio dependiente de la aldosterona cuando el volumen de líquidos se expande.

El Ion potasio estimula directamente la secreción de aldosterona independientemente del sistema renina-angiotensina circulante al que suprime. Además del efecto directo del potasio, también modifica la secreción de aldosterona de manera indirecta activando el sistema local de la renina-angiotensina en la zona glomerular de la suprarrenal.

La ACTH en cantidades fisiológicas estimula la secreción de aldosterona, pero este efecto no se mantiene a menos que la ACTH se administre de forma pulsátil. La mayoría de los estudios conceden solo un papel muy secundario a la ACTH en la regulación de la aldosterona.

Los neurotransmisores (dopamina y serotonina) y algunos péptidos como el péptido auricular natriurético, la hormona estimulante de los melanocitos y la β -endorfina participan también en la regulación de la secreción de aldosterona.

1.5 Andrógenos suprarrenales y efectos biológicos.

Su biosíntesis se realiza en la zona reticular. El principal andrógeno es la dehidroepiandrosterona (DHEA) y su forma sulfato (DHEA-S); también es importante la 4-androstenodiona (4-A), mientras que el 5-androstenodiol es poco activo.

La testosterona se produce en pequeña cantidad, lo que en el varón carece de importancia, pero en la mujer representa el 50% de su producción total semejante a la del ovario.

La producción diaria de DHEA es de 15-30 mg. /d, semejante a la del cortisol. Se almacena como DHEA-S en la propia adrenal, circulando

también como DHEA-S en plasma (250-350 μ /dl), pudiéndose liberar en la suprarrenal o en los tejidos periféricos.

Sus acciones biológicas son anabólicas, muy importantes en el feto y también en la mujer. Estimulan la eritropoyesis y el desarrollo y mantenimiento del vello axilar y pubiano.

Es posible que tengan otros papeles relevantes en ambos sexos, como reguladores lipídicos, disminuir la tendencia a aterosclerosis y a la osteoporosis, y favorecer la longevidad.

El control de la secreción de los andrógenos adrenales se hace a través del eje SNC-CRH-ACTH-cortisol, de forma que son estimulados por la ACTH, mientras que pequeñas dosis de cortisol o glucocorticoides inhiben el eje, sin que los propios andrógenos actúen de recontrol. Por ello, y por algunas discrepancias entre cortisol y andrógenos, se pensó que podría existir una hormona estimulante de los andrógenos adrenales y corticales (AASH o CASH), de origen hipofisiario, aunque su existencia no ha sido totalmente establecida.³

1.6 Estudios de laboratorio de la función adrenocortical.

Se parte de la base de que las medidas en sangre u orina de un determinado esteroide indican la tasa de secreción de ese esteroide por la suprarrenal. Sin embargo, los valores de medición urinaria puede que no reflejen la verdadera tasa de secreción a causa de una recogida incorrecta o de un metabolismo alterado. Los niveles en plasma sólo revelan la magnitud de la secreción en el momento de la secreción. La concentración en plasma depende de dos factores: la tasa de secreción de la hormona y la velocidad de su transformación metabólica.

1.6.1 Concentraciones sanguíneas.

Péptidos. Los niveles en plasma de ACTH y de angiotensina II se pueden medir con técnicas de inmunoanálisis. La secreción basal de ACTH ofrece un ciclo circadiano, con niveles menores al comienzo de la tarde que por la mañana. Sin embargo la secreción de ACTH es pulsátil, con lo cual a este ritmo circadiano se superponen fluctuaciones rápidas.

La mayoría de las determinaciones clínicas del sistema renina-angiotensina consisten sin embargo en determinar la *actividad plasmática de la renina* (APR) periférica, actividad que se evalúa por la capacidad de producir angiotensina I. La angiotensina I que se forma se mide mediante inmunoanálisis. La actividad plasmática de la renina depende de la ingestión de sodio en la dieta y de la deambulación del paciente.

Esteroides. El cortisol y la aldosterona se secretan de forma episódica y sus niveles suelen variar durante el día, siendo máximos por la mañana y bajos por la tarde.

La medida del conjugado sulfato de DHEA puede ser un índice valioso de la secreción de andrógenos suprarrenales.

1.6.2 Concentraciones urinarias.

Los estudios sobre la secreción de glucocorticoides se basan en la medida del cortisol urinario libre. Normalmente, la eliminación diurna (7 de la mañana a 7 de la tarde) es mayor que la nocturna (7 de la tarde a 7 de la mañana).

Una condición indispensable de todas las determinaciones dirigidas a medir la eliminación de los esteroides suprarrenales es una cuidadosa recogida de la orina durante el plazo de tiempo señalado.

1.6.3 Pruebas de estimulación.

Las pruebas de estimulación sirven para diagnosticar los estados de déficit hormonal.

1.6.3.1 Pruebas de la reserva de glucocorticoides.

Minutos después de administrar ACTH, los niveles de cortisol se elevan. Esta respuesta puede utilizarse como índice de la capacidad de reserva funcional de la suprarrenal para producir cortisol. Ante un estímulo máximo de ACTH, la secreción de cortisol se eleva 10 veces, hasta $800 \mu\text{mol/ día}$), pero sólo se logra un estímulo máximo administrando un goteo de ACTH.

1.6.3.2 Pruebas de reserva de mineralocorticoides y de estimulación del sistema renina-angiotensina.

Se emplea protocolo diseñado para provocar una reducción programada de la volemia, bien sea restringiendo el sodio, administrando diuréticos o bien adoptando la bipedestación. Una prueba consiste en restringir el sodio y mantener al paciente de pie. Después de 3 a 5 días de ingerir 10 mmol/ día de sodio, la secreción o eliminación de aldosterona deben elevarse 2 o 3 veces sobre los valores basales.

1.6.4 Pruebas de supresión.

Las pruebas de supresión, utilizadas para confirmar la hipersecreción de hormonas suprarrenales, consisten en medir la respuesta de la correspondiente hormona a la supresión de su hormona trófica estimulante.

1.6.4.1 Pruebas de supresión del eje hipófisis – suprarrenal.

La liberación de ACTH es sensible a la concentración de glucocorticoides circulantes. Cuando esa concentración aumenta en una persona normal, el lóbulo anterior de la hipófisis libera menos ACTH y se producen menos esteroides en la suprarrenal. La integridad de este mecanismo de retroacción se puede comprobar clínicamente administrando un glucocorticoide y evaluando la inhibición de la secreción de ACTH mediante la determinación de las concentraciones de esteroides en la orina y de los niveles de ACTH y cortisol en plasma.

1.6.4.2 Pruebas de supresión de los mineralocorticoides.

Estas pruebas se basan en expandir el volumen de líquido extracelular, lo cual debe disminuir la actividad de la renina circulante en el plasma, hay una disminución de la secreción y eliminación de aldosterona. Estas pruebas no deben realizarse en las personas con déficit de potasio, pues tienen el riesgo de desencadenar una hipocalemia.

1.6.5 Pruebas que miden la respuesta del eje hipófisis-suprarrenal.

Ciertos estímulos, como la hipoglucemia secundaria a la insulina, la arginina-vasopresina y los pirógenos producen la liberación de ACTH por la hipófisis actuando a través de los centros nerviosos superiores o directamente sobre la hipófisis. La hipoglucemia inducida por la insulina es especialmente útil, pues estimula la liberación de hormona del crecimiento y de ACTH.

Uno de los mejores métodos para comprobar la integridad del eje hipófisis-suprarrenal es la prueba de la metirapona. La metirapona inhibe a la 11 β -hidroxilasa de la suprarrenal.

Se puede obtener una prueba directa y selectiva de los corticotrofos hipofisiarios utilizando CRH. La inyección en embolada de CRH bovina (corticotrelina; 1 μ g por kilo de peso) estimula la secreción de ACTH y de β -lipotropina en las personas normales al cabo de 15 a 60 minutos.

Aunque la prueba de estimulación rápida con ACTH sirve para diagnosticar la insuficiencia suprarrenal primaria, se puede observar una respuesta normal del cortisol en algunos pacientes con déficit parcial de ACTH y sin atrofia suprarrenal.

CAPÍTULO II

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Se llama insuficiencia suprarrenal a la disminución o interrupción de la producción de hormonas por las glándulas suprarrenales, a causa de lesiones estructurales o funcionales de la corteza suprarrenal, de la porción anterior de la hipófisis o del hipotálamo. El déficit de hormonas suprarrenales se puede manifestar clínicamente como un trastorno insidioso crónico o como una urgencia aguda que puede llevar a la muerte. El tratamiento de la insuficiencia suprarrenal es específico y consiste en la restitución de las hormonas deficientes.

La insuficiencia suprarrenal crónica se debe a diversas causas. Puede ser primaria (enfermedad de Addison), por insuficiencia de las suprarrenales que es consecuencia de la destrucción o disfunción de la corteza suprarrenal, o bien, secundaria, por insuficiencia de la hipófisis, es decir, secundaria a una secreción deficiente de ACTH por esta glándula (hipopituitarismo) o debida a tratamiento con glucocorticoides que es la causa más frecuente o ser una insuficiencia terciaria, por disfunción hipotalámica e insuficiencia de CRH ya sea por alteraciones orgánicas o por insuficiencia funcional por glucocorticoides exógenos. A la supresión suprarrenal iatrógena, por el uso crónico de esteroides se le denomina insuficiencia suprarrenal terciaria y iatrógena. La insuficiencia suprarrenal aguda (crisis suprarrenal) puede ser resultado de ciertos sucesos agudos, o bien, cuando una persona con insuficiencia suprarrenal crónica es sometida a estrés y agota su reserva de hormonas suprarrenales, o cuando se interrumpe el tratamiento de restitución hormonal.^{5, 6, 2,3}

2.1 Clasificación de la insuficiencia suprarrenal.

En varios cuadros clínicos diferentes puede aparecer una insuficiencia suprarrenal o hipofunción corticosuprarrenal. Como sucede con la hiperfunción suprarrenal, es posible que la insuficiencia suprarrenal sea un reflejo de una enfermedad primaria de la suprarrenal como es el caso de la insuficiencia suprarrenal primaria o de una menor estimulación de las suprarrenales a causa de una deficiencia de ACTH (insuficiencia suprarrenal secundaria).

La insuficiencia suprarrenal secundaria puede observarse en cualquiera de las enfermedades asociadas a hipofunción hipofisaria como el síndrome de Sheehan, los adenomas hipofisarios no funcionales, etc. Y cuando hay lesiones que afectan al hipotálamo y la región supraselar decimos que se trata de una insuficiencia suprarrenal terciaria.⁶

La clasificación de la insuficiencia suprarrenal se puede observar en el cuadro 2-1

Cuadro 2-1 CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

1. Por la forma de presentación:
 - aguda o crisis suprarrenal aguda
 - crónica.
2. Según su patogenia:
 - A) *Primaria* por lesión propia de la corteza adrenal.
 - a) Alteraciones genéticas: se exponen en la etiología
 - b) Alteraciones adquiridas:
 1. enfermedad de Addison aislada (varias etiologías).
 2. como componente del síndrome pluriglandular autoinmune I o II.
 - B) *Secundarias* a insuficiencia hipofisaria de ACTH
 - a) Ausencia congénita de ACTH.
 - b) Alteraciones hipofisarias.
 - C) *Terciaria* por insuficiencia hipotalámica de CRH:
 - a) Alteraciones orgánicas.
 - b) Insuficiencia funcional por glucocorticoides exógenos.

2.2 Insuficiencia suprarrenocortical primaria (Enfermedad de Addison).

En un trabajo publicado en 1855 Thomas Addison describió un grupo de pacientes afectados por una constelación de síntomas, que incluían "languidez y debilidad general, notable debilidad de la acción cardíaca.... y un cambio peculiar en el color de la piel" relacionado con enfermedad de las "cápsulas suprarrenales" o en terminología más actual, glándulas suprarrenales. La enfermedad de Addison, o insuficiencia corticosuprarrenal crónica, es una enfermedad poco común resultante de la destrucción progresiva de la corteza suprarrenal. Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia corticosuprarrenal suelen aparecer hasta que se destruye al menos 90% de la corteza suprarrenal.⁶

Los casos avanzados suelen ser fáciles de diagnosticar, pero la identificación de la enfermedad en las primeras fases puede ser un verdadero problema.⁴

La insuficiencia suprarrenal primaria se subdivide en una forma crónica, es decir, enfermedad de Addison, y otra aguda.⁶

2.2.1 Epidemiología.

La frecuencia de la enfermedad de Addison es de 2.5/100.000 habitantes.

Afecta a todas las razas y predomina en la edad adulta entre los veinte y cincuenta años. Es rara antes de los quince años y puede deberse a causas congénitas, familiares (deficiencias familiares de glucocorticoides) o relacionarse con la predisposición autoinmune.

Afecta a ambos sexos, con ligero predominio femenino en las formas autoinmunes y masculino en las tuberculosas. Algunas formas congénitas (hipoplasia ligada a X y adrenoleucodistrofia) sólo se dan en varones.³

La enfermedad de Addison tiene una prevalencia reportada de 39 por millón de habitantes en el Reino Unido y 60 por millón en Dinamarca. Como se menciona tiene una ligera prevalencia en mujeres con una relación mujer: varón de 2.6:1.²

2.2.2 Etiología y patogenia.

La enfermedad de Addison se debe a la destrucción progresiva de las suprarrenales, que debe alcanzar a más del 90% de las glándulas para que aparezca la insuficiencia suprarrenal. Las suprarrenales son una localización frecuente de las enfermedades granulomatosas crónicas, sobre todo de la tuberculosis, pero también de la histoplasmosis, la coccidioidomicosis y la criptococosis.

La Histoplasmosis es una infección fúngica causada por el *Histoplasma capsulatum*. La mayoría de los casos son de áreas consideradas como altamente endémicas de la infección. La histoplasmosis diseminada comúnmente afecta pacientes inmunocomprometidos, la infección asintomática de las glándulas suprarrenales es un evento común. En contraste, en el paciente sano tanto la histoplasmosis diseminada y la histoplasmosis suprarrenal sintomática son extremadamente raras.

En las primeras series, la tuberculosis era la causante del 70 al 90% de los casos, pero actualmente la causa más frecuente es la atrofia suprarrenal *idiopática*, que probablemente es de mecanismo autoinmunitario. En raras ocasiones se descubren otras lesiones como, adrenoleucodistrofia, hemorragias bilaterales, metástasis tumorales, VIH, citomegalovirus, amiloidosis, adrenomielseopatía, insuficiencia suprarrenal familiar o sarcoidosis.⁴

Se ha clasificado a la insuficiencia suprarrenal idiopática en autoinmunitaria (70 a 75%) y genuinamente idiopática (25 a 30%).⁵

Aunque la mitad de los pacientes tiene anticuerpos circulantes contra la suprarrenal, probablemente la destrucción autoinmunitaria de la glándula es secundaria a los linfocitos T citotóxicos. Entre los antígenos suprarrenales concretos contra los que pueden dirigirse los autoanticuerpos se encuentra la 21-hidroxilasa (CYP21A2) y la enzima de escisión de la cadena lateral, pero se ignora la importancia de estos anticuerpos en la patogenia de la insuficiencia suprarrenal. Algunos anticuerpos ocasionan insuficiencia suprarrenal al bloquear la unión de la ACTH con sus receptores.

El síndrome autoinmunitario poliglandular de tipo I está integrado por la combinación de insuficiencia paratiroidea y suprarrenal y candidosis mucocutánea crónica. Otros fenómenos autoinmunitarios que aparecen en este proceso son: anemia perniciosa, hepatitis crónica activa, alopecia, hipotiroidismo primario e insuficiencia gonadal prematura. Y esta causado por mutaciones en el APECED (*autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal y dystrophy*) localizado en el cromosoma 21q22.3.

La aparición de dos o más procesos endocrinos autoinmunitarios en una misma persona caracteriza al síndrome autoinmunitario poliglandular de tipo II que se debe a un gen mutante situado en el cromosoma 6 y se asocia a los alelos B8 y DR3 de los HLA.⁴

Se vincula con trastornos como diabetes sacarina tipo I, enfermedad tiroidea autoinmunitaria, alopecia areata, vitiligo, y el esprue celiaco.²

Hay que mantener siempre la sospecha clínica de una insuficiencia suprarrenal en los pacientes afectados por SIDA. El citomegalovirus afecta habitualmente a las suprarrenales (la llamada adrenalitis necrosante por citomegalovirus), y se ha descrito afectación suprarrenal producida por *Mycobacterium avium-intracelulare*, *Cryptococcus* y sarcoma de Kaposi. A veces la insuficiencia suprarrenal de los pacientes con SIDA no se manifiesta clínicamente, pero es frecuente que las pruebas de reserva suprarrenal den resultados anormales.

La insuficiencia suprarrenal, aunque es un padecimiento raro, es bien sabido de la complicación con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Durante los últimos 9 años en el Hospital Nacional Universitario de Taiwán, se diagnosticaron 4 pacientes con insuficiencia suprarrenal entre 854 pacientes no hemofílicos con la infección del virus de inmunodeficiencia humana con una incidencia de 0.19% de pacientes al año. Los 4 pacientes eran severamente inmunodeprimidos y había sido diagnosticado por lo menos uno con enfermedad oportunista como SIDA reportado para producir insuficiencia suprarrenal en pacientes con esta enfermedad. En uno de los pacientes, el fluconazol fue considerado como contribuyente para desarrollar insuficiencia suprarrenal después del tratamiento en dosis diarias de 800 mg por 68 días. Como conclusión de este reporte de Huang Yin-Wen y cols. es que aunque la insuficiencia suprarrenal es rara debe sospecharse en pacientes infectados con VIH especialmente en pacientes con inmunodepresión severa y una historia de enfermedades oportunistas, quienes presentan los síntomas clásicos de insuficiencia suprarrenal. Con el mejor manejo de las enfermedades oportunistas y la infección de VIH y para una mejor supervivencia en pacientes infectados con VIH el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal debiera ser hecho tempranamente junto con el tratamiento inicial.⁷

Al interpretar las pruebas en la función corticosuprarrenal es importante recordar que ciertos fármacos, como la rifampicina, la fenitoína, el ketaconazol, el acetato de megestrol y los opiáceos, pueden causar o potenciar la insuficiencia suprarrenal. En los pacientes tratados con anticoagulantes, y en los portadores de anticoagulantes circulantes y estados de hipercoagulabilidad, como el síndrome antifosfolípido, se dan casos de hemorragia e infarto suprarrenales.

Existen varias causas genéticas raras de insuficiencia suprarrenal que se presentan en la lactancia y la niñez.⁴

La hemorragia suprarrenal bilateral en EUA es una causa frecuente de insuficiencia de estas glándulas. El diagnóstico por lo general se realiza en pacientes críticamente enfermos en quienes se practica una TC del abdomen. Generalmente esta hemorragia bilateral es producto de una trombosis de la vena suprarrenal aumentando la presión de dicha vena y produciendo un “dique vascular” llevando a la hemorragia bilateral.

La mayoría de los pacientes con hemorragia suprarrenal ha estado bajo tratamiento anticoagulante, tiene una coagulopatía subyacente o predisposición a la trombosis.²

Otra causa de hemorragia de las suprarrenales es el síndrome de Waterhouse-Friderichsen, que es consecuencia de meningococemia y productor de choque.

Otra causa de insuficiencia suprarrenal primaria es la suprarrenalectomía bilateral por cáncer metastático de próstata o mama, o por síndrome de Cushing. Después de tal procedimiento, el paciente queda totalmente dependiente de restitución con corticoesteroides de por vida. Fármacos quimioterapéuticos como el mitotano, utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Cushing, puede provocar insuficiencia suprarrenal.⁵ Ver cuadro 2-2

<i>Cuadro 2-2. PATOGENIA DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA</i>	
Primaria, crónica	<ul style="list-style-type: none"> Idiopática (autoinmunitaria) Infiltrante o infecciosa Tuberculosis Micosis Sarcoidosis Amiloidosis Hemocromatosis Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) Enfermedad metastática Suprarrenoleucodistrofia Hemorragia o infarto Adrenalectomía bilateral Fármacos Hiperplasia suprarrenal congénita Falta congénita de respuesta a ACTH
Primaria, aguda	<ul style="list-style-type: none"> Hemorragia (apoplejía suprarrenal) Septicemia fulminante del neonato Anticoagulantes Interrupción de la administración de esteroides

2.2.3 Signos y síntomas clínicos.

El inicio de la insuficiencia suprarrenal primaria suele ser insidioso. Las primeras manifestaciones suelen consistir en debilidad y fatigabilidad fácil, que pueden ignorarse como molestias inespecíficas. Los trastornos digestivos son frecuentes y consisten en anorexia, náuseas, vómitos, adelgazamiento y diarrea.⁶

En ocasiones, ante situaciones de estrés, infecciones, traumas, cirugía, etc. Puede desencadenarse un cuadro agudo o una crisis suprarrenal aguda. En las formas infantiles y en las congénitas es más frecuente el comienzo agudo o con hipoglucemia.

La *astenia* siempre está presente, aumentando a lo largo del día. Su fisiopatología es compleja, por falta de tono biológico, disminución de la glucemia y natremia.

La *hipotensión* 90/60 mmHg o menor se acompaña de debilidad, mareo y a veces vértigo. Aumenta en bipedestación. Se debe a hiposodemia y disminución de la acción catecolamínica. En casos de normotensión, se debe sospechar hipertensión asociada.

El *adelgazamiento* es progresivo, causado por la anorexia y trastornos digestivos. Puede llegar a ser muy llamativo.

La *pigmentación* ("enfermedad bronceada") en zonas descubiertas, especialmente en cara, nudillos, codos, areolas, genitales, palmas de las manos, cicatrices y también en boca, encías y lengua. El tinte es morenomelánico que progresa a negruzco, simulando razas oscuras en los caucásicos, e incrementándose el color de la piel en las otras, así como melanosis en las mucosas. Se produce por estímulo de los melanocitos por la ACTH aumentada y que contiene en su molécula la secuencia 1-13 de la alfa-MSH. Puede coexistir, sin embargo, vitíligo.³

Bernard Chantelle y colaboradores describieron un caso de una paciente de 15 años que se presentó con dolor de pecho, vértigo, anorexia y fatiga, en el interrogatorio la madre de la paciente informó que el bronceado de su hija que tuvo lugar en el verano no había disminuido, no obstante que su hija había estado la mayor parte del mes dentro de casa. Su piel era morena y tenía áreas de hiperpigmentación en su lengua. Estos datos clínicos junto con los de laboratorio y radiográficos culminaron con diagnóstico final de insuficiencia suprarrenal primaria.⁸

Por otro lado, en los pacientes con insuficiencia suprarrenal causada por enfermedades hipofisarias o hipotalámicas primarias no aparece hiperpigmentación. La disminución de la actividad mineralocorticoide en los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria conlleva una retención de potasio con pérdida de sodio, que se traduce en *hipercalemia*, *hiponatremia* y *depleción de volumen*. El corazón es casi siempre menor de lo normal, al parecer a causa de la hipovolemia crónica.⁶

Hay hipoquilia o aquilia, lo que no excluye en algunos casos la existencia de *ulcus*. Los pacientes muestran avidez por la sal.

Son frecuentes ciertas *alteraciones psíquicas* como disminución de la memoria y capacidad de concentración y menos veces cuadros de confusión mental y psicosis.

Raras veces puede presentarse un síndrome de pseudotumor cerebral. Puede haber disritmia en el EEG. La asociación a depresión es casual.

También es frecuente la *hipofunción gonadal* con disminución de la libido, vello axilar y pubiano, con impotencia en el varón y amenorrea en la mujer.

La tendencia a la *hipoglucemia* se traduce en mareos, con sensación de hambre y sudor frío, siendo más importante en la infancia. Puede

aparecer asociada a esfuerzos físicos, diarreas o vómitos mencionados anteriormente. A veces, incluso, provocan crisis convulsivas. La patogenia de la hipoglucemia se relaciona con la disminución de la gluconeogénesis, del glucógeno hepático y con el aumento de sensibilidad a la insulina, relacionados con el déficit de glucocorticoides.

Otras manifestaciones clínicas consisten en algias múltiples y calambres musculares por el déficit de Na, la recuperación lenta tras traumas, operaciones, infecciones o incluso la aparición de una crisis suprarrenal aguda. Puede haber paresia relacionada con la hipercalemia.

En la *exploración física* destacarán la hiperpigmentación, delgadez, hipotensión y hábito asténico ya descritos.³

2.2.4 Datos de laboratorio y radiográficos.

Los datos de laboratorio habituales en pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria son *hiponatremia, hipercalemia, hipoglucemia e hiperazoemia*. La hiponatremia suele ser de grado leve a moderado y es rara la hiponatremia grave (< 120 meq/L). La hipercalemia suele ser leve, y el valor de potasio rara vez sobrepasa los 7 meq/L. Los valores iniciales de este ion pueden ser normales, o bien, bajos cuando hay vómito persistente. Algunas veces la hipercalemia es grave y causa arritmia cardíaca o parálisis.

La hipoglucemia no es frecuente en los adultos con insuficiencia suprarrenal crónica, en ausencia de infección, fiebre e ingestión de alcohol. La elevación moderada de nitrógeno de la urea sanguínea puede darse por deshidratación, secundaria a deficiencia de aldosterona. La hiperazoemia suele ser reversible con la rehidratación.⁵

Suele haber anemia normocrómica y normocítica, con linfocitosis y eosinofilia. Con frecuencia, la calcemia está elevada. Existe leve acidosis metabólica.

El cortisol en plasma está disminuido, siendo menor de 10 o incluso de 5 µg/dl y sin ritmo circadiano. No hay respuesta al estímulo agudo con β1-24-corticotrofina (0.25 i.v.), ni en forma depot (1 mg i.m.). Si se mide en saliva, también estará disminuido y sin respuesta a la ACTH.

Si se mide la aldosterona, estará disminuida, con renina elevada y sin respuesta a ACTH ni a A-II.

Los anticuerpos antisuprarrenales son positivos en el Addison autoinmune, especialmente para la 21-hidroxilasa, mientras que los anti-17-hidroxilasa serían positivos en el SPA-1.

La DHEA y DHEA-S están bajas. Su utilización diagnóstica es problemática, ya que disminuyen con la edad y por otras causas.³

Los cambios electrocardiográficos comprenden ondas T planas o invertidas, un intervalo QT prolongado, bajo voltaje, prolongación de los intervalos PR o QRS, y depresión del segmento ST. Puede haber también cambios electrocardiográficos que son la expresión de hipercalemia. En la radiografía de tórax se observa una silueta cardíaca pequeña estrecha, a causa de disminución del volumen intravascular. En la placa simple del abdomen se puede hallar calcificación suprarrenal, que se debe con mayor frecuencia a tuberculosis, aunque puede suceder también por infección o hemorragia.⁵

2.2.5 Diagnóstico.

La insuficiencia suprarrenal no debe diagnosticarse sin una prueba de estimulación de ACTH que evalúe la capacidad de reserva de las suprarrenales para producir esteroides. En resumen, la mejor prueba de detección sistemática es la respuesta del cortisol a los 60 minutos tras la inyección de 250 µg de tetracosactida (ACTH sintética) por vía parenteral. Los niveles de cortisol deben superar los 495 nmol/L (18 µg/dL). Si la respuesta es anormal, se pueden diferenciar la insuficiencia suprarrenal

primaria y secundaria midiendo los niveles de aldosterona en las mismas muestras de sangre. En la insuficiencia suprarrenal secundaria, pero no en la primaria, el incremento de la aldosterona será normal ≥ 150 pmol/L (5 ng/dL). Además en la insuficiencia suprarrenal primaria, la ACTH plasmática y los péptidos asociados están elevados por la pérdida de la habitual relación de retroacción cortisol-hipotálamo-hipófisis, mientras que en la insuficiencia suprarrenal secundaria los valores de ACTH son bajos o "inadecuadamente normales".⁴

2.2.6 Diagnóstico diferencial.

Como la debilidad y la fatiga son frecuentes, el diagnóstico precoz de la insuficiencia suprarrenal puede ser difícil. Ahora bien, la coincidencia de molestias gastrointestinales leves, pérdida de peso, anorexia y la sospecha de una hiperpigmentación obliga a realizarse una prueba de estimulación de ACTH para descartar la insuficiencia suprarrenal, especialmente antes de empezar a dar esteroides. La pérdida de peso es útil para evaluar la importancia de la debilidad y el malestar. La pigmentación de origen racial puede ser un problema, pero el paciente con destrucción suprarrenal paulatina suele relatar un aumento reciente y progresivo de la pigmentación. En cambio no suele haber hiperpigmentación cuando la destrucción de la glándula es rápida, como en la hemorragia suprarrenal bilateral. El hecho de que otras enfermedades produzcan hiperpigmentación (que se exponen en el cuadro 2-3) también representa un problema, pero en la insuficiencia suprarrenal el aspecto y la distribución del pigmento suelen ser característicos. Cuando hay dudas, la medida de los niveles de ACTH y las pruebas de la reserva suprarrenal con un goteo de ACTH permiten distinguir claramente el proceso subyacente.⁴

CUADRO 2-3 PIGMENTACIONES OSCURAS A DIFERENCIAR CON LA ENFERMEDAD DE

ADDISON

1. Anemia perniciosa.
2. Cirrosis hepática.
3. Cushing por ACTH ectópica.
4. Desnutrición.
5. Hemocromatosis.
6. Hipertiroidismo.
7. Intoxicaciones por arsénico, bismuto, mercurio, plata (argirosis), plomo, zinc.
8. Medicamentosas: adriamicina, amiodarona, atebrina, busulfán, ciclofosfamida, fenotiacinas, S-fluoruracilo, mostazas nitrogenadas, minociclina, psoralenos, tetraciclinas, zidovudina
9. Pelagra.
10. Poliposis digestiva de Peutz-Jeghers.
11. Porfiria cutánea tarda.
12. Raciales: gitanos, negros, mestizos, etcétera.
13. Síndrome de Laugier-Hunziker (pigmentación en uñas y labios).
14. Síndrome de Nelson.
15. *Sprue*.

Pigmentaciones no uniformes:

- *Acantosis nigricans*.
- Cloasma gravídico.
- Manchas café con leche de la neurofibromatosis.
- Melanomas.
- Vitíligo.

Una entidad clínica que puede dar algunos de los síntomas del Addison, pero con hipertensión, acné, e hirsutismo, es el *síndrome de resistencia al cortisol por deficiencia de receptores*, lo que conduce a un aumento de mineralocorticoides y andrógenos. La clínica se normaliza con dexametasona.³

2.2.7 Evolución y pronóstico.

La enfermedad de Addison es mortal en uno o dos años, si no se trata. Con tratamiento correcto los pacientes llevan una vida normal. Pero si el tratamiento es deficiente están expuestos a sufrir una crisis suprarrenal aguda, grave, con gran debilidad y postración, hiposodemia, deshidratación e hipotensión marcada, agravada por vómitos, que conduce al shock y a la muerte, si no se establece el tratamiento.

Para prevenir la crisis suprarrenal aguda, debe explicarse el proceso al paciente y familiares, aumentar la dosis en casos de estrés, llevar siempre un informe con el diagnóstico y tratamiento y viajar con un estuche con jeringa y corticoide inyectable.

Al elevarse la vida media de los pacientes con enfermedad de Addison, se están observando casos de hipertensión, osteoporosis e hiperlipemia con aterosclerosis, cuya patogenia no ha sido suficientemente estudiada, como para atribuirla a efecto de la edad o bien a la ausencia de sustitución de andrógenos (DHEA).³

2.3 Insuficiencia suprarrenal secundaria y terciaria.

La insuficiencia suprarrenal secundaria se debe a enfermedad o destrucción de la glándula hipófisis, mientras que la terciaria se produce por disfunción hipotalámica, o que origina disminución de la capacidad de la hipófisis para secretar ACTH.⁵

2.3.1 Etiología.

El déficit de ACTH produce insuficiencia suprarrenal secundaria; puede ser un déficit selectivo, como el que aparece después de administrar prolongadamente glucocorticoides en exceso, o puede observarse acompañando al déficit de muchas hormonas hipofisarias (panhipopituitarismo).⁴

Los tumores de hipófisis o hipotálamo son causas también frecuentes de la hiposecreción natural de ACTH por la hipófisis.²

La causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal terciaria y de crisis suprarrenal es la supresión iatrógena por uso prolongado de esteroides. El retiro rápido de éstos en pacientes con atrofia suprarrenal secundaria al uso crónico de esteroides puede culminar en colapso y muerte. Los

trastornos causales de las formas secundaria y terciaria se listan en el cuadro 2-4.⁵

<i>Cuadro 2-4. PATOGENIA DE LAS FORMAS SECUNDARIA Y TERCIARIA DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL</i>	
Forma secundaria:	
Tumor hipofisario (adenoma cromóforo, craneofaringioma, hamartoma, meningioma, glioma)	
Hemorragia u accidente vascular hipofisario	
Infarto hipofisario posparto (síndrome de Sheehan)	
Enfermedad infiltrativa y granulomatosa	
Sarcoidosis	
Hemocromatosis	
Histiocitosis X	
Aneurisma de la carótida interna	
Traumatismo craneoencefálico (fractura de la base del cráneo)	
Infección (meningitis, trombosis de seno cavernoso)	
Hipofisectomía	
Irradiación de la glándula hipófisis	
Deficiencia aislada de ACTH	
Forma terciaria:	
Supresión iatrógena de HPA a causa de tratamiento	
Interrupción de esteroides reemplazativos	

2.3.2 Fisiopatología.

La administración exógena de glucocorticoides puede causar supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales y la subsecuente atrofia suprarrenal (HPA). Esta complicación sucede no sólo cuando los esteroides se dan por vía oral, sino también cuando se administran por vía intratecal, tópica o inhalada.

El mecanismo de la atrofia suprarrenal que persiste después de interrumpir los esteroides exógenos puede ser una falla en la liberación circadiana normal del CRH. La liberación de ACTH inducida por estrés puede permanecer indemne, aunque las glándulas suprarrenales atroficas son incapaces de secretar suficiente cortisol para satisfacer las necesidades fisiológicas consecutivas al estrés. Se desconoce el lapso más breve o la dosis más pequeña con la que se manifiesta la supresión del eje HPA.

Generalmente se acepta que el grado de supresión del eje HPA está relacionado con el tiempo de tratamiento y dosis de esteroides. El tratamiento esteroideo a largo plazo, con dosis equivalentes a 10 mg de prednisona o más, es muy posible que cause supresión del eje HPA. Este grupo de pacientes pueden desarrollar síntomas de fatiga, debilidad, artralgia, náusea y vértigo ortostático si abruptamente se detienen los esteroides.

La recuperación del eje HPA, siguiendo al cese de dosis altas de esteroides a corto y mediano plazo, ocurre dentro de 2 meses. En un estudio realizado por Spiegel y colaboradores, evaluaron a pacientes de transplante renal que recibieron 40-100 mg de prednisolona diariamente por 2-4 semanas demostrando que todos habían recuperado la función adrenal normal en 7 días. Otro estudio realizado por Webb y Clark evaluó los niveles de cortisol en pacientes que recibieron 40 mg de prednisolona diariamente por 3 semanas y encontraron niveles de cortisol normales después de 4 días. Levic y colaboradores estudiaron 10 pacientes de esclerosis múltiple a quienes se administró 1000 mg de metilprednisolona (equivalente a 1200 mg de prednisolona) por 7 días, y no encontraron supresión del eje HPA 10 días después de terminada la terapia.

La historia natural de recuperación siguiendo a supresión prolongada del eje HPA se manifiesta como una respuesta deprimida al examen de ACTH por 9 meses o más. Sin embargo esto no necesariamente reflejará el estado funcional del eje HPA el cual en muchas instancias será normal.⁹

2.3.3 Signos y síntomas clínicos.

Muchos síntomas y signos de los pacientes con hipofunción corticosuprarrenal secundaria son iguales a los de los pacientes con la forma primaria de la enfermedad, salvo la ausencia de la

hiperpigmentación característica, pues los niveles de ACTH y péptidos afines son bajos.⁴

Existen importantes diferencias clínicas y de laboratorio entre los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria y aquellos con la forma secundaria. En la insuficiencia suprarrenal secundaria, está alterada como ya se dijo, la capacidad de la hipófisis para secretar ACTH. En gran parte, el valor de aldosterona no se afecta por estar regulado por el sistema renina-angiotensina y por la concentración de potasio en plasma. Las manifestaciones clínicas de insuficiencia suprarrenal secundaria se deben a insuficiencia de cortisol y andrógenos suprarrenales. Además, la insuficiencia de otras hormonas de la porción anterior de la hipófisis, como hormona del crecimiento, hormona tiroidea y hormona gonadotrópica, puede causar anormalidades clínicas.

Los pacientes con insuficiencia suprarrenal secundaria tienen mejor capacidad para tolerar la privación de sodio sin presentar choque. Esto se debe a la secreción indemne de aldosterona. La hiponatremia, la hipercalemia y la hiperazoemia. Sin embargo, la hipoglucemia puede ser más frecuente en pacientes con hipopituitarismo a causa de deficiencia concomitante de hormona de crecimiento. Por último, en la insuficiencia suprarrenal secundaria, tanto hombres como mujeres presenta signos de deficiencia de andrógenos, e insuficiencia de hormona gonadotrópica de la hipófisis.⁵

2.4 Tratamiento.

Todos los pacientes con insuficiencia suprarrenal deben ser tratados con hormonoterapia sustitutiva. Lo mismo que los diabéticos, estos pacientes requieren una detallada información sobre su enfermedad. El tratamiento sustitutivo debe corregir el déficit de glucocorticoide y mineralocorticoide y andrógenos principalmente en mujeres. El fármaco principal es la hidrocortisona (cortisol).^{4, 3,5}

2.4.1 Glucocorticoides.

En la mayoría de los adultos la dosis es de 20 a 30 mg/día. Se aconseja tomar el glucocorticoide con las comidas o, si no es práctico, con leche o algún antiácido, porque el fármaco puede exagerar la acidez gástrica y ejercer efectos tóxicos sobre la mucosa del estómago. Para imitar el ritmo suprarrenal diurno, se tomarán dos tercios de la dosis por la mañana y un tercio al final de la tarde. Algunos pacientes muestran insomnio, irritabilidad y excitación mental al comienzo del tratamiento; en ellos conviene reducir la dosis. Otras situaciones que pueden necesitar dosis menores son la hipertensión y la diabetes mellitus. Los obesos y los pacientes que toman antiepilépticos pueden necesitar dosis mayores. No parece que las medidas del ACTH o el cortisol en plasma ni los niveles de cortisol en orina sirvan para determinar la dosis más idónea de glucocorticoide.⁴

El control de su dosis se efectúa con la mejoría clínica, desaparición de la pigmentación y demás síntomas; su exceso eleva la presión arterial, redondea la cara y produce edemas. La ACTH debiera normalizarse, pero muchas veces sus niveles plasmáticos fluctúan según las dosis y están elevados por la mañana, favoreciendo las oscilaciones de inhibición-hipersecreción de las células corticotrófas.

La prednisona, o mejor aún la prednisolona, por su vida media mayor que la hidrocortisona, suele controlar mejor las oscilaciones de ACTH. Se emplea en dosis de 2.5 mg cada ocho horas. Otros glucocorticoides, como la dexametasona, son difíciles de mantener en dosis de sustitución fisiológica.⁴

2.4.2 Mineralocorticoides.

Como la administración sustitutiva de glucocorticoides no repone la

fracción de mineralocorticoide de las hormonas suprarrenales, suele ser necesario añadir un mineralocorticoide. Esto se consigue administrando 0.05 a 0.1 mg de fludrocortisona diarios por vía oral. Además, hay que aconsejar a los pacientes que tomen constantemente una cantidad generosa de sal (3 a 4 g/día).

Para saber si el tratamiento con mineralocorticoide es suficiente se pueden determinar la presión arterial y los electrolitos séricos. La presión arterial debe ser normal aunque se produzcan cambios posturales; y también deben ser normales los niveles séricos de sodio, potasio, creatinina y nitrógeno ureico. La medición de los niveles de renina en plasma puede servir para ajustar la dosis.

2.4.3 Andrógenos.

En mujeres con insuficiencia suprarrenal, los niveles de andrógenos también son bajos. Por ello algunos médicos piensan que el tratamiento sustitutivo diario con 25 a 50 mg de DHEA puede mejorar la calidad de vida y la densidad ósea.⁴

También se puede lograr el tratamiento suplementario de andrógenos con 2 a 5 mg diarios de fluoximesterona (Halostestin) por vía oral.⁵

A excepción de la gastritis, las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides son raras en las dosis que se aconsejan en la insuficiencia suprarrenal. Las complicaciones de la toma de mineralocorticoides consisten en hipocalemia, hipertensión, cardiomegalia, e incluso insuficiencia cardíaca congestiva debida a retención de sodio. Conviene medir periódicamente el peso corporal, el potasio sérico y la presión arterial.

El tratamiento de la insuficiencia suprarrenal secundaria difiere del de la primaria en cuanto a la restitución de mineralocorticoides y andrógeno. Los enfermos con insuficiencia suprarrenal secundaria suelen no requerir

tratamiento con mineralocorticoides y pueden conservar el equilibrio de sal y agua con una dieta rica en sodio. Sin embargo cuando hay hipotensión, está indicado el acetato de fludrocortisona suplementario, a razón de 0.05 a 0.1 mg/día. Los enfermos con insuficiencia secundaria requerirán también restitución de hormona tiroidea

CAPÍTULO III

PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA EN EL CONSULTORIO DENTAL.

3.1 Trabajo interdisciplinario.

El contacto médico implica la indagación de varios aspectos como son:

La caracterización de las enfermedades que estuvieran obligando la administración de corticoesteroides a los pacientes que se atienden.

La propia enfermedad puede en sí ser significativa para el manejo odontológico, Antecedentes personales patológicos como asma, eritema multiforme, reacciones desproporcionadas a piquetes de insectos, sensibilidad a algunos fármacos y otros, alertan al clínico sobre la susceptibilidad inmunitaria de los pacientes (alérgica y autoinmunitaria), consecuentemente sobre las reacciones que pudieran tener a fármacos y sustancias de uso dental. Por otro lado, es importante identificar enfermedades como lupus, liquen plano, pénfigo vulgar y penfigoide que pueden presentar lesiones orales que obliguen a la intervención estomatológica.

La posibilidad de supresión suprarrenal severa por la dosis o duración del esteroide que se emplea o ambos, en caso de respuesta positiva debe discutirse la necesidad de emplear dosis complementarias de esteroides durante la consulta dental. Al médico se le debe comunicar el tipo y magnitud de estrés físico y mental que el paciente experimentará durante y después de la consulta, para que pueda tener una base objetiva que le permita opinar sobre la conveniencia o no de la suplementación y en tal caso señalarse las dosis y tipo de fármaco a prescribirse, y

duración del manejo suplementario. Se requerirán mayores dosis y tiempos más prolongados de manejo en pacientes que han recibido altas dosis de esteroides, pacientes aprensivos, sesiones largas, procedimientos prolongados y actividades de cirugía bucal y periodontal.

La posibilidad de conservación de un estado hipofuncional (hiporreactivo) en pacientes que hayan tomado corticoesteroides a dosis depresoras, durante el último año. El abandono de un tratamiento con esteroides, no implica el restablecimiento funcional de las glándulas, éste es siempre paulatino o pudiera nunca ocurrir o sólo ser parcial. El período de restablecimiento funcional secretor puede durar de 9 a 14 meses.

Otros aspectos como el empleo de antibióticos, tanto para el manejo como para la prevención de infecciones, debe ser discutido por el médico, por supuesto en relación directa con las actividades dentales por realizar. En pacientes con alteraciones cardíacas que requieran profilaxis antimicrobiana, se debe seguir un esquema de paciente inmunodeprimido.¹⁰

3.2 Historia clínica enfocada al manejo de pacientes con Insuficiencia suprarrenal.

La historia clínica es el primer acto médico que conduce al diagnóstico. Se basa en el contacto interpersonal, protagonizado por el enfermo que sufre y por el médico en quien aquél confía, y al que acude para que cure o alivie sus dolencias. Todos los prácticos destacan su valor clínico. La anamnesis es la base fundamental e insustituible del diagnóstico. Es la parte del examen clínico a la que nunca se debe escatimar tiempo y la que exige mayor ciencia y experiencia del médico.¹¹

El interrogatorio será lo más detenido posible, no dudando en recurrir a los parientes que acompañan al paciente si creemos que aquéllos puedan aclararnos alguna duda. Cabe señalar, ante todo, que la manera como el

enfermo se presenta a la consulta, y especialmente como se comporta durante ella, ya tienen cierto valor de orientación.

El enfermo con insuficiencia suprarrenal, con tendencia a la depresión endógena, suele ser tímido y, a las primeras de cambio, insiste en los dos síntomas que más le preocupan, el cambio de color de su piel (melanodermia) y su intensa y no explicada astenia, la cual nota ya en el lecho y antes de que cualquier esfuerzo la justifique (astenia de reposo). Haremos las preguntas con orden, empezando por el tiempo de aparición y origen (si se sabe de cierto o se supone con fundamento) de las molestias actuales, su naturaleza estacionaria o progresiva, y en qué consisten. En cuanto se refiere a la inspección generalmente, es enjuta; la pigmentación oscura de la piel contrasta con la blancura brillante de la esclerótica y de los dientes. Los ojos, hundidos, tienen expresión de tristeza. Los cabellos son finos, secos y de color negro; el vello es muy escaso. La pigmentación en la piel es más acentuada en las partes descubiertas, sitios de roce, cicatrices y en aquellos lugares que normalmente ya exhiben más pigmento, como la areola mamaria y pezón, escroto, pene, sitios de flexión o extensión de las extremidades, etc. No es una coloración uniforme, pues sobre un fondo oscuro destacan pinceladas o ráfagas de tonalidad más alta. Respeta en general las plantas de los pies, palma de mano, uñas, etc. Y afecta la mucosa vaginal, anorrectal y especialmente la bucal, donde adoptan disposición asimétrica.

Al tacto, la piel del addisoniano aparece fría, viscosa y poco elástica, como la piel senil.¹¹

Algunas preguntas del cuestionario de salud que conducen a la identificación del consumo de esteroides, pueden ser dirigidas a su ingestión o inducidas por las enfermedades que el paciente manifieste u otras que de manera indirecta ayuden a la identificación, pueden ser las siguientes:

1. ¿Ha tomado constantemente a algún medicamento los últimos seis meses?
2. ¿Existe algún padecimiento o enfermedad que no le haya sido cuestionado?
3. ¿Ha estado hospitalizado?
4. ¿Ha padecido asma?
5. ¿Es alérgico a alguna sustancia o medicamento?

3.3 Conocimiento de medicamentos corticoesteroides.

Los corticoesteroides y sus derivados sintéticos biológicamente activos difieren en sus actividades metabólicas (glucocorticoides) y de regulación de electrolitos (mineralocorticoides). Dichos agentes se utilizan en dosis fisiológicas como forma de reposición cuando disminuye la síntesis endógena. Además los glucocorticoides son supresores potentes de la inflamación, y su empleo en diversos cuadros inflamatorios y autoinmunitarios los vuelve una de las clases de fármacos recetados con mayor frecuencia. Ejercen efectos en prácticamente todos los órganos y sistemas del cuerpo, razón por la cual el empleo y la interrupción del mismo en humanos, se complican en diversos efectos adversos graves, algunos de ellos letales. Por ende, la decisión de instituir tratamiento con corticoesteroides siempre requiere consideración cuidadosa de los riesgos y beneficios relativos en cada paciente.¹²

Cuando se administran por vía oral, la absorción de los corticoesteroides de síntesis se realiza a nivel de estómago y duodeno a una velocidad diferente entre unos y otros, siendo en la actualidad el que consigue el pico postabsortivo más rápido el *deflazacort*.

Los corticoesteroides sintéticos se metabolizan en el hígado por los clásicos mecanismos de glucuronidación y sulfoconjugación, por lo que también hay que tener en cuenta en su manejo la posibilidad de insuficiencia hepática de base. La eliminación se hace por vía renal de

forma mayoritaria y en menor proporción por vía biliar. También se ha detectado cantidades significativas, aunque inferiores a las plasmáticas, en la leche materna, por lo que habrá que tenerlo en cuenta en caso de lactancia.

Según la duración de su actividad, los glucocorticoides se clasifican en de acción corta, tienen una semivida de eliminación inferior a doce horas, los de acción intermedia entre doce y treinta y seis horas y los de acción larga están por encima de cuarenta y ocho horas. En el cuadro 3-1 se expone una clasificación de los principales glucocorticoides según su acción, comparando su potencia glucocorticoide/mineralocorticoide, partiendo de la base que el cortisol tiene una acción 1/1. Se da la circunstancia de que cuanto mayor es el efecto glucocorticoide y menor el mineralocorticoide más larga es la semieliminación del mismo y, por tanto, su acción.

Cuadro 3-1 Características de los principales glucocorticoides

	Actividad Glucocorticoide	Actividad mineralocorticoide	Vida Media plasmática (horas)	Vida Media biológica (horas)	Dosis equivalente (mg)
Cortisol	1	1	1,5-2	8-12	20
Cortisona	0,8	0,8	1,5-2	8-12	25
Prednisona	4	0,8	2-3	12-36	4
Metilprednisolona	5	0,5	2,5-4	12-36	5
Deflazacort	4	0,5	2-3	12-36	7
βmetasona	25	0	3,5-5	36-72	0,75
Dexametasona	25	0	3,5-5	36-72	0,75

3.3.1 Complicaciones del uso de corticoides externos.

El uso terapéutico de corticoesteroides origina dos clases principales de efectos adversos: los que sobrevienen por supresión del tratamiento esteroide, y los que aparecen por uso continuo de dosis suprafisiológicas. Los efectos adversos de esas dos categorías en potencia ponen en peligro la vida y necesitan valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios en cada paciente.

La *supresión del tratamiento con corticoesteroides* plantea diversas decisiones difíciles. Tiene importancia recordar que el problema más frecuente en la supresión de esteroides es un agravamiento de la enfermedad fundamental, para la cual se prescribieron esteroides. La supresión de esteroides se relacionan con varias complicaciones, la más grave de estas es la insuficiencia suprarrenal aguda, depende de supresión demasiado rápida de corticoesteroides luego de tratamiento prolongado, ante el cual ha quedado suprimido el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA). Hay gran variación entre los enfermos con respecto al grado de supresión suprarrenal y la duración de la misma, después de la duración con corticoesteroides, lo que dificulta establecer el riesgo relativo en cualquier paciente dado. Muchos pacientes se recuperan de la supresión del HPA inducida por corticoesteroides en el transcurso de varias semanas a meses; empero, en algunos individuos, el tiempo necesario para la recuperación puede ser de un año o más.

En un esfuerzo por disminuir el riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda iatrógena, se han propuesto protocolos para suspender la terapéutica con corticoesteroides en sujetos que la recibieron durante un período prolongado. En general, debe considerarse que los pacientes que han recibido dosis suprafisiológicas de glucocorticoides durante un período de dos semanas, en el transcurso del año previo, poseen cierto grado de alteración del eje HPA ante situaciones de estrés agudo y debe tratarse en consecuencia.

Además de esta forma más grave de supresión, un síndrome característico de supresión de glucocorticoides consta de fiebre, mialgias, artralgias y malestar general, que puede ser difícil de distinguir de las enfermedades fundamentales para las cuales se instituyó tratamiento con esteroides.

El uso continuo de dosis suprafisiológicas de corticoesteroides, además de las consecuencias que aparecen por la supresión del eje HPA,

hay varias otras complicaciones que sobrevienen por tratamiento prolongado con corticoesteroides; incluyen anomalías de líquidos y electrolitos, hipertensión, hiperglucemia, incremento de la sensibilidad a infección, osteoporosis, miopatía, alteraciones conductuales, cataratas, interrupción del crecimiento así como el hábito característico originado por dosis excesivas que incluye redistribución de grasa, estrías, equimosis, acné e hirsutismo.

Las alteraciones del *equilibrio de líquidos y electrolitos* pueden causar alcalosis hipocalémica, edema e hipertensión, particularmente en pacientes con hiperaldosterismo primario.

Debido a sus muchos defectos que inhiben el sistema inmunitario y a la respuesta inflamatoria, el uso de corticoesteroides también se relaciona con *incremento en la sensibilidad e infección*, así como riesgo de reactivación de tuberculosis latente.

Hay considerable debate acerca del vínculo entre *úlceras pépticas* y tratamiento con glucocorticoides. Su posible comienzo insidioso, con hemorragia y perforación, los tornan problemas terapéuticos, la estimación del riesgo generado por los corticoesteroides ha sido objeto de muchos estudios.

La miopatía, caracterizada por debilidad de los músculos de la parte proximal de las extremidades, se observa en ocasiones en sujetos que toman corticoesteroides a grandes dosis y forma también parte del cuadro clínico en individuos con síndrome de Cushing endógeno.

Las *alteraciones conductuales* se observan a menudo después de administrar glucocorticoides y en el síndrome de Cushing a consecuencia de hipercorticismismo endógeno, esas alteraciones pueden adoptar muchas formas entre ellas nerviosismo, insomnio, cambios del estado de ánimo o de la psique y psicosis manifiesta.

Las *cataratas* constituyen una complicación bien establecida de la terapéutica con corticoesteroides; se relacionan tanto como en la dosificación como en la duración del tratamiento.

La *osteoporosis*, complicación de la corticoterapia, que a menudo es grave, se observa en pacientes de todas las edades y depende de la dosis y duración de dicho tratamiento. Los compuestos en cuestión afectan de manera preferentemente el hueso trabecular y la franja cortical de los cuerpos vertebrales; los sitios donde aparecen con mayor frecuencia las fracturas son las costillas y las vértebras.

La *osteonecrosis* es una complicación relativamente común de la corticoterapia. La cabeza del fémur es la estructura más afectada, pero el proceso también altera la cabeza del húmero y la porción distal del fémur. Algunos de los síntomas iniciales son dolor y rigidez articulares, y hay que pensar en tal cuadro en individuos que reciben corticoterapia y que en forma repentina refieren dolor de cadera, hombro o rodilla.

La *alteración en la regulación del crecimiento y desarrollo* puede sobrevenir por administración de dosis relativamente pequeñas de corticoesteroides en niños. Aún cuando se desconoce el mecanismo preciso, hay informes de que en esos niños es posible restituir la síntesis de colágena y el crecimiento lineal por medio de tratamiento con hormona del crecimiento; se requieren más estudios para definir la participación de la terapéutica concurrente con hormona del crecimiento en estas circunstancias.¹²

3.4 Recomendaciones y adecuaciones durante la consulta.

Las enfermedades autoinmunitarias pueden dar manifestaciones orales que requieran manejo odontológico, pero también pueden ser factores que interfieran con la manipulación de los tejidos blandos dificultando la atención dental rutinaria.

En las personas con historial de enfermedades alérgicas diversas, se recomienda hacer la indagación sobre la tolerancia específica, a cada producto (fármaco o material dental) que presumiblemente se empleará durante el manejo dental.

La respuesta de los pacientes con insuficiencia suprarrenal a la infección y cicatrización puede ser inadecuada, por lo que es recomendable ejecutar procedimientos quirúrgicos que aseguren el cierre de primera intención; en un procedimiento quirúrgico es preferible un colgajo amplio que facilite y asegure los resultados quirúrgicos, que abordajes discretos que sólo causen trauma a los tejidos y logro de objetivos pobres, por falta de acceso y visibilidad.

La preparación periodontal de los pacientes y el control de estomatitis infecciosas previos a manipulaciones que impliquen incidir sobre los tejidos blandos, disminuyen el riesgo de contaminación y la posibilidad infecciosa. Dentro del manejo de estos sujetos, estará primero el control de procesos infecciosos orales, periodontales y periapicales, antes que aquellos rehabilitadores. Los procesos infecciosos piógenos deben ser drásticamente tratados, pues el estado de depresión del paciente los puede complicar hasta convertirlos en letales. La misma agresividad y tenacidad deben ser mostradas por estomatitis o infecciones crónicas como candidiasis.

Junto o independiente al uso de la terapia de complementación se aconsejan los siguientes procedimientos:

- Usar técnicas y fármacos anestésicos que aseguren anestesia profunda. Los fármacos de acción prolongada pueden ser también útiles.
- Trabajar con estos pacientes durante la mañana, ya que su sistema o eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales trabaja en base a ciclos circadianos y su fase más eficiente se encuentra de 5 a 9 a.m.

- Uso de sedantes de rango intermedio como los diazepínicos en pacientes aprensivos o aquellos en que los procedimientos pudieran ser prolongados, quirúrgicamente agresivos, o ambos.

- Proteger postoperatoriamente a los pacientes con analgésicos de rango intermedio a alto.

- Mantener la dosis elevada por varios días, durante los que se estará atendiendo activamente al paciente para realizar el mayor número de actividades posibles. Esto evita el manejo constante de dosis de complementación y aquellas de nivelación a la dosis cotidiana. Otra posibilidad sería citar al paciente cada 2 o 3 semanas, para darle oportunidad de regresar a su condición habitual.

La condición cardíaca, la tensión arterial y el estado glucémico del paciente debieron haber sido evaluados previamente. La tensión arterial debe tomarse y registrarse en cada cita.

No es tan importante la brevedad de la cita para tratamiento, como el ambiente de tranquilidad y la seguridad operatoria, para evitar desequilibrios.¹⁰

3.5 Aplicaciones terapéuticas en enfermedades no endocrinas.

Con la excepción del tratamiento de reposición en el estado de deficiencia, el uso de corticoesteroides es en gran parte empírico. Con base en experiencia clínica extensa, pueden proponerse diversos principios terapéuticos.

A continuación se esbozan brevemente los usos importantes de los glucocorticoides en enfermedades que no afectan de manera directa el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. La dosificación de glucocorticoide varía con la naturaleza y gravedad del trastorno fundamental.

Cuadros reumáticos. Los glucocorticoides se emplean ampliamente para tratar diversos trastornos reumáticos y constituyen la piedra angular de la terapéutica de las enfermedades reumáticas inflamatorias más graves, como lupus eritematoso sistémico, y diversos trastornos vasculíticos como poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener y arteritis de células gigantes.

Cuadros renales. La utilidad de los glucocorticoides ante nefropatía también ha motivado considerables debates. En la nefropatía consecutiva a lupus eritematoso sistémico, regularmente también se hace un intento terapéutico con glucocorticoides. Los estudios con respecto a otras formas de nefropatía, como glomerulonefritis membranosa y membranoproliferativa, y esclerosis focal, han proporcionado datos contradictorios acerca de la participación de los glucocorticoides. En la práctica clínica, quienes presentan esos trastornos a menudo reciben un intento terapéutico con glucocorticoides, con vigilancia cuidadosa de los índices de respuesta de laboratorio.

Cuadros alérgicos. Es necesario hacer hincapié en que el inicio de acción de los glucocorticoides en enfermedades alérgicas es tardío y los enfermos con reacciones alérgicas graves, como anafilaxia, requieren tratamiento inmediato con adrenalina. Las manifestaciones de enfermedades alérgicas de duración limitada, como fiebre del heno, enfermedad del suero, urticaria, dermatitis por contacto, reacciones farmacológicas, picaduras de abeja y edema angioneurótico, pueden suprimirse por medio de dosis adecuadas de glucocorticoides administradas como complementos del tratamiento primario.

Asma bronquial. Con frecuencia se utilizan corticoesteroides en asma bronquial. A veces se emplean en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en particular cuando hay datos de obstrucción reversible. La información que apoya la eficacia de los corticoesteroides resulta mucho más conveniente para el asma bronquial que para la enfermedad

pulmonar obstructiva crónica. Su empleo aumentado en asma refleja una apreciación mayor de la participación de la inflamación en la inmunopatogenia de este trastorno.

Cuadros infecciosos. Aun cuando pareciera paradójico usar glucocorticoides inmunosupresores en enfermedades infecciosas, hay un número limitado de situaciones en las cuales están indicados en el tratamiento de infecciones por microorganismos patógenos específicos. Un ejemplo notorio de ese tipo de efectos beneficiosos se observa en pacientes con SIDA que presenta neumonía por *Pneumocystis carinii*, e hipoxia de moderada a grave; la adición de glucocorticoide al régimen antibiótico mejorar la oxigenación y disminuye la insuficiencia respiratoria y la mortalidad.

Cuadros oculares. Se utilizan glucocorticoides a menudo para disminuir la inflamación ocular y pueden preservar la visión cuando se usan de manera adecuada; se administran de manera local en enfermedades de la parte externa del ojo y del segmento anterior del mismo, y alcanzan concentraciones terapéuticas en el humor acuoso después de instalación en el fondo de saco conjuntival.

Cuadros cutáneos. Los glucocorticoides son muy eficaces en el tratamiento de una amplia variedad de dermatosis inflamatorias. Como resultado, se dispone de muchas preparaciones y concentraciones de potencias variables por vía local. Un régimen característico en una erupción eccematosa consta de *hidrocortisona* al 1 % en ungüento, aplicada por vía local dos veces al día.

Cuadros del tubo digestivo. El tratamiento con glucocorticoides está indicado en algunos pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa crónica y enfermedad de Crohn). Los glucocorticoides pueden resultar beneficiosos en individuos que no muestran reacción ante un tratamiento más conservador; son más útiles en las exacerbaciones agudas.

El *budesónido* es un glucocorticoide sintético muy potente inactivado en el metabolismo del primer paso por el hígado, posee menores efectos adversos sistémicos que suelen surgir con los glucocorticoides.

Cuadros hepáticos. El uso de corticoesteroides en hepatopatía ha despertado muchas controversias. Está claro que los glucocorticoides resultan beneficiosos en hepatitis crónica activa autoinmunitaria, en la cual el 80% de los pacientes muestran remisión histológica cuando reciben tratamiento con prednisona. No está por completo definida la participación de los corticoesteroides en la hepatopatía de origen alcohólica estudios más recientes, incluso con metaanálisis de los informes publicados con anterioridad, sugieren una participación beneficiosa de la prednisolona, en sujetos con indicadores de enfermedad grave sin hemorragia gastrointestinal activa.

Cuadros malignos. Los glucocorticoides se utilizan en la quimioterapia de leucemia linfocítica aguda y linfomas debido a sus efectos antilinfocíticos. Con mayor frecuencia, los glucocorticoides son un componente de la quimioterapia combinada que se administra bajo protocolos programados.

Edema cerebral. Los corticoesteroides son útiles en la reducción o la prevención del edema cerebral relacionado con parásitos y con neoplasias, en especial las metastásicas. Aunque suelen utilizarse para tratar edema cerebral causado por traumatismos o enfermedades cerebrovasculares, estudios clínicos controlados no apoyan su utilización en estas situaciones.

Cuadros diversos. *Sarcoidosis.* La sarcoidosis se trata con corticoesteroides (alrededor de 1 mg/kg/día de prednisona, o una dosis equivalente de esteroides alternativos) para inducir remisión.

En la *trombocitopenia* se utiliza prednisona (0.5mg/kg) para disminuir la tendencia a la hemorragia.

La *destrucción autoinmunitaria de eritrocitos*. Es decir, anemia hemolítica con prueba de Coombs positiva, se tratan con prednisona (1mg/kg/día). En sujetos que muestran reacción, tal vez se requieran dosis de sostén pequeñas durante varios meses.

En el momento de un *trasplante de órganos* se administran dosis altas de prednisona (50 a 100 mg) con otros inmunosupresores, y la mayoría de los enfermos permanece bajo un régimen de sostén que incluye dosis más bajas de glucocorticoides.

Estudios multicéntricos han indicado disminuciones notables en los efectos del sistema nervioso en sujetos con *lesión aguda de médula espinal*, que reciben en termino de 8 h de su lesión grandes dosis de metilprednisolona (30 mg/kg, inicialmente, seguidos de un goteo de 5.4 mg/kg de peso por hora durante 23 horas). La capacidad de los corticoesteroides en dosis altas de disminuir la lesión del sistema nervioso quizá refleje la inhibición de la lesión celular mediada por radicales libres como surge después de la isquemia y la recuperación del riego (repercusión).

3.6 Exámenes complementarios.

La biometría hemática con cuenta diferencial pudiera estar indicada, debido a los cambios en la distribución que puedan sufrir las células sanguíneas a la ingestión prolongada de corticoesteroides. El mismo examen está indicado cuando el clínico en odontología es quien requiere el uso de corticoesteroides, como sucede en el tratamiento de lesiones vesicubulosas y liquen plano.

Es conveniente evaluar previamente la capacidad defensiva del paciente por medio de su condición celular sanguínea, verificando las cifras y distribución proporcional.

En infecciones bacterianas, los cultivos con antibiograma estarán indicados. Al paciente se le cubre con antibióticos de amplio espectro en espera del resultado que indicará el empleo de antibióticos específicos.¹⁰

3.7 Consideraciones farmacológicas.

Desde el punto de vista de interacciones farmacológicas, una de las más importantes es la que varios corticoesteroides tienen con el ácido acetilsalicílico, ya que se puede producir hipoprotrombinemia, dependiendo del grado de severidad pueden aparecer petequias orales, labiales y palatinas o, en casos más severos, sangrado gingival. Pueden llegar a ocurrir complicaciones hemostáticas.

La ingestión de corticoesteroides puede producir hipertensión arterial o agravar la ya presente, por lo que este aspecto debe ser vigilado y compensado por el médico en caso necesario. En pacientes de edad avanzada debe verificarse si los cambios en la tensión arterial han inducido modificaciones cardíacas como insuficiencia, consiguiendo que se establezca el manejo compensatorio si fuese necesario hacerlo.

Los corticoesteroides son gluconeogénicos y pueden elevar a partir de carbohidratos, lípidos y proteínas los valores de glucemia y producir temporalmente diabetes secundaria, o agravar un estado presente, exponiendo al riesgo de desequilibrio metabólico diabético. Otro conocido efecto secundario de la ingestión esteroidea es la posibilidad de creación de úlceras pépticas, lo que obligará a ser selectivo en los fármacos administrados por vía oral, o usar otras vías.

3.8 Manifestaciones orales.

Como ya se mencionó anteriormente en la insuficiencia suprarrenal sin tratamiento se presenta una hiperpigmentación en las mucosas como las que ocurren en la enfermedad de Addison.

Su manejo a través de la prescripción de corticoesteroides puede provocar cambios orales como susceptibilidad infecciosa y alteraciones reparativas. Las alteraciones infecciosas pueden ser bacterianas, pero las originales por hongos son frecuentes y de difícil erradicación; los diferentes tipos de candidiasis que se implantan en las mucosas orales de estos pacientes, son ejemplos de esta situación. Es posible que se observen petequias palatinas por hipoprotrombinemia, en particular cuando el fármaco es combinado con salicilatos.

Puede presentarse retraso en el crecimiento óseo y erupción dentaria, osteoporosis y malposición dental por consumo proteico aumentado, como efectos secundarios del uso de corticoesteroides, pudiendo ser significativo para la elección de implantes y cirugía estética maxilofacial. En pacientes con sobredosis esteroidea se pueden presentar condiciones similares a la hipersecreción corticoadrenal o síndrome de Cushing, el cual produce redistribución lipoidea y acuosa en el organismo con la apariencia morfológicamente obesa y aumento de depósitos grasos cervicodorsales; el paciente puede presentar una facie pletórica y redonda, con hirsutismo y acné, debilidad muscular, oligomenorrea, voz viril, alteraciones emotivas, además de que han sido descritos signos de alteración sensitiva táctil. Aunado a lo anterior es factible encontrar engrosamientos gingivales y cambios en la sensibilidad epitelial oral.

3.9 Plan de Tratamiento odontológico.

Un paciente con deficiencia adrenal puede seguir todas las etapas de un plan de tratamiento. Para su condición general el control de procesos activos locales es conveniente, de tal manera que la profilaxis dental, la enseñanza en el control de placa dentobacteriana y el control carioso, periodontal y de condiciones periapicales están altamente indicados. La rehabilitación protésica no tiene otra contraindicación que la adecuada programación de las citas y el evitar que sean demasiado

prolongadas, como en ocasiones sucede para la preparación de pilares protésicos.

Los procedimientos de cirugía periodontal y bucal deben ser valorados cuidadosamente junto con el médico tratante. Se debe discutir sobre la factibilidad de llevar a cabo un procedimiento en el consultorio o intrahospitalario como un paciente bajo cirugía ambulatoria. El grado de agresión quirúrgica indicará la necesidad de fármacos de apoyo incluyendo los antibióticos y enjuagues antisépticos. De ser posible, es preferible prescindir de antibióticos profilácticos, pues al estarse manejando un estado de inmunosupresión, los resultados pueden ser impredecibles y de cualquier manera tener que enfrentar a una infección secundaria, pero ahora con microorganismos que pudieran ser atípicos, complicando el manejo antimicrobiano.¹⁰

CAPÍTULO IV

CONTROVERSIA ENTRE EL USO O NO DE SUPLEMENTO CORTICOESTEROIDE ANTES DE UNA CITA ODONTOLÓGICA.

4.1 Antecedentes.

Los pacientes dentales con insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria, pueden estar en riesgo, como ya se mencionó anteriormente, de experimentar una crisis suprarrenal durante o después de procedimientos invasivos. Desde mediados de los 1950s', la suplementación corticoesteroide en dosis más grandes se han recomendado para pacientes con insuficiencia suprarrenal para prevenir una crisis suprarrenal.¹⁵

Los glucocorticoides se introdujeron por vez primera en los años 1940s' y al transcurso del tiempo han llegado a ser una clase de terapia ampliamente prescrita principalmente por las diversas funciones que tienen en el metabolismo intermediario y que se han estado descubriendo con la evolución de su estudio. Debido a esta evolución se le dio interés al potencial de los esteroides exógenos que tienen para suprimir la función normal de las glándulas suprarrenales. Como resultado vino un desarrollo de recomendaciones para indicar una suplementación corticoesteroidea o "cobertura esteroidea", para el manejo de pacientes sometidos a situaciones estresantes tales como cirugía o una cita odontológica. Así, ha llegado a ser común en los libros de texto que son estándares en odontología recomendar la administración de esteroides orales o intravenosos previos aún en procedimientos dentales menores tales como odontología conservadora.

Con el creciente conocimiento de la función suprarrenal y el conocimiento de los glucocorticoides durante los últimos 20 años, nos lleva a discutir si las guías aceptadas para una cobertura esteroidea permanecen apropiadas.⁹

Desde el aumento de la aplicación terapéutica de los corticoesteroides y el conocimiento de que estos medicamentos son capaces de suprimir el eje hipófisis-suprarrenal se ha apreciado la gran importancia que tienen las glándulas suprarrenales en el mantenimiento de la integridad fisiológica. Esta apreciación surge desde estudios en los años 1930s' que demostraron que la insuficiencia suprarrenal estuvo asociada con disturbios electrolíticos, y una década después que el cortisol previno la hipovolemia y el colapso circulatorio asociado con la adrenalectomía.

Fue contra este antecedente que se reportaron los efectos benéficos de la cortisona en el tratamiento de enfermedades distintas a la insuficiencia suprarrenal como enfermedades autoinmunes, pacientes trasplantados, etc.

El concepto de insuficiencia suprarrenal secundaria se desarrolló a principios de los años 1950s' en reportes de pacientes que experimentaron hipotensión refractaria al final de procedimientos quirúrgicos de rutina y murieron horas después como consecuencia de la suspensión de la terapia glucocorticoide y la resultante insuficiencia suprarrenal aguda. Estos decesos dieron como consecuencia que se diseñaran recomendaciones para el manejo preoperatorio con una suplementación de glucocorticodes, recomendaciones que llegaron a ser referentes por muchos años.

En la literatura se encuentran algunos casos reportados que confirman la baja posibilidad de insuficiencia suprarrenal significativa aún siguiendo procedimientos quirúrgicos mayores además de varios autores que han sugerido la modificación de las guías para el manejo de

pacientes con medicación esteroidea y de la suplementación de estos medicamentos preoperatorios.^{9, 15}

4.2 Recomendaciones médicas.

Como se mencionó anteriormente por mucho tiempo, se han recomendado esteroides suplementarios antes y durante la cirugía para prevenir alguna crisis suprarrenal en pacientes que reciben alguna terapia esteroide. Esta aceptación entre la comunidad médica ha sido para proporcionar una “cobertura para el estrés” de 200 mg. de hidrocortisona o su equivalente en la mañana y 100 mg. en la tarde durante períodos de estrés agudo y puede alcanzar niveles de 100 a 300 mg. por día. Sin embargo, el nivel de cortisol plasmático requerido para mantener la homeostasis siguiendo al estrés no se ha definido con precisión.

Las recomendaciones descritas arriba recientemente han sufrido una revisión, con énfasis colocado en reducir la dosis de esteroide suplementario basado en factores que influyen la demanda de cortisol y algunos de estos factores se describen a continuación:

4.2.1 Cirugía.

Se conoce que la cirugía causa niveles aumentados de corticoesteroides plasmáticos durante y después de las operaciones, con niveles de cortisol plasmático alcanzando su pico (dos a diez veces arriba de la basal) entre 4 y 10 horas después de la cirugía. El nivel de respuesta esta basado en la magnitud de la cirugía y si se uso anestesia general. El dolor postoperatorio también es contribuyente, como es evidente desde el hecho de que los niveles urinarios de 17-hidroxicorticoesteroides permanecen aumentados durante la fase de recuperación (tres a seis días después de la cirugía), los niveles plasmáticos de cortisol declinan después de la administración postoperatoria de un analgésico.

Como ya se sabe el estrés de la cirugía puede precipitar una crisis suprarrenal en los pacientes. Desde 1952, cincuenta y siete casos se habían reportado de pacientes que sufrieron un colapso circulatorio fatal siguiendo a una cirugía, y se consideró que se debía a insuficiencia de cortisol. Revisando estos reportes una evidencia firme de insuficiencia suprarrenal definitiva se identificó solamente en tres casos, mientras en tres casos más la insuficiencia suprarrenal fue la probable causa. Los restantes casos fueron inconcluyentes o no probables por haber sido relacionados a niveles de cortisol. Se ha señalado que la mayoría de estos casos reportados de crisis suprarrenal fueron por fallas al diagnosticar y no de las glándulas suprarrenales. Podría así razonablemente concluirse que la insuficiencia suprarrenal que conduce a una crisis suprarrenal es considerablemente sobrerreportada.⁹

Kehlet y Binder en un estudio midieron los niveles de cortisol en 74 pacientes previamente tratados con glucocorticoides quienes soportaron cirugía mayor sin suplemento esteroide, 18 pacientes desarrollaron hipotensión postoperatoria, pero en todos los casos la hipotensión se corrigió espontáneamente. Tres de estos pacientes se consideró que tuvieron deficiencia suprarrenal leve basada en los niveles de cortisol medidos. La conclusión de este estudio fue que los niveles de cortisol no fueron el determinante primario de hipotensión en pacientes tratados con glucocorticoides, y que la insuficiencia suprarrenal aguda inducida por estrés en tales pacientes es probable que sea infrecuente. La normalización completa de los niveles de cortisol después de cirugía mayor puede tomar hasta 72 horas, con elevación significativa ocurriendo solo en las primeras 48 horas. Chernow y cols, demostraron una correlación directa entre el grado del estrés quirúrgico y la elevación de cortisol en plasma, con procedimientos menores teniendo un efecto insignificante comparado con cirugía mayor, con retorno a niveles normales usualmente dentro de 24 horas.⁹

4.2.1.1 Cirugía en odontología.

Existe una relativa escasez de estudios examinando si el tratamiento dental de rutina tiene un efecto en los niveles plasmáticos de cortisol. Sin embargo algunos estudios, han examinado los niveles de cortisol salival ya que estos son considerados por algunos autores como bien correlacionados con los niveles plasmáticos de cortisol. Los estudios han demostrado un aumento en los niveles de cortisol salival antes y durante el tratamiento de restauración dental, adicionalmente este estudio demostró niveles urinarios elevados persistentes de cortisol siguiendo al tratamiento.

Banks estudio 50 pacientes sanos sometidos a anestesia general para cirugía de tercer molar y osteotomías mandibulares, en estos pacientes los niveles de cortisol se elevaron aproximadamente 4 horas después de la cirugía y retornaron a niveles basales a las 24 horas. En base a estos hallazgos se concluyó en este estudio que la cirugía oral maxilofacial de rutina constituyó cirugía menor y podría no justificar más de 1 día de suplementación esteroidea.

Un estudio más reciente por Thomason y cols. examinaron la suplementación esteroidea en pacientes con trasplante de órganos sometidos a cirugía gingival. Este estudio bien diseñado no identificó diferencias entre un grupo que recibió hidrocortisona suplementaria 100 mg. y otro que recibió placebo, cuando se valoraron por medición de presión sanguínea y niveles de ACTH.

4.2.2 Anestesia general.

La anestesia general en pacientes tratados con corticoesteroides deprime significativamente la respuesta plasmática de cortisol a cirugía comparada con aquella en pacientes que no han recibido drogas corticoesteroides. Este puede ser un efecto de insuficiencia suprarrenal

inducida por esteroides o el uso de drogas anestésicas como barbituratos que pueden disminuir la producción de cortisol.¹⁵

Solo se ha reportado un caso de insuficiencia suprarrenal aguda en pacientes sometidos a procedimientos bajo anestesia local por Scheitler L. y cols. analizado posteriormente, y que autores como Gibson N. lo descartan como un caso significativo de insuficiencia suprarrenal. En un estudio por Bunch y cols. en pacientes teniendo una extracción de terceros molares bajo anestesia local, no ocurrieron aumentos significativos de niveles de cortisol. De forma similar, en un pequeño estudio, valoraron los niveles de cortisol en pacientes sometidos a cirugía periodontal bajo anestesia local sola o con sedación conciente. Los niveles de cortisol cayeron durante los 90 minutos del procedimiento, una caída más significativa ocurrió en los pacientes que recibieron sedación conciente.

Hempensall y cols. compararon los niveles de cortisol en pacientes que tuvieron anestesia general o sedación para cirugía de terceros molares, los niveles de cortisol permanecieron sin cambio en el grupo de sedación pero se elevaron significativamente después de la cirugía en pacientes que tuvieron anestesia general.

La anestesia general sola causará un aumento en los niveles de cortisol. Oyama y cols. midieron los niveles de cortisol en pacientes bajo anestesia general por 45 minutos previo a la cirugía, y encontraron un aumento sostenido en cortisol con un pico en la fase de recuperación. Se ha demostrado que ciertas drogas anestésicas pueden causar una caída en los niveles de cortisol durante la fase preoperatoria, pero una recuperación rápida a niveles normales después.⁹

Aunque el papel de estos factores no se ha determinado completamente, varios estudios prospectivos han demostrado que la gran mayoría de pacientes que toman regularmente la dosis diaria equivalente de esteroide o menos (estos es, dosis media, 5 a 10 mg. diariamente) por

trasplante renal o artritis reumatoide mantienen la función adrenal y no requieren suplementación para procedimientos quirúrgicos menores. Además, para cirugía menor, el riesgo de una crisis suprarrenal parece ser bajo. Una proporción significativa de pacientes que reciben terapia con prednisona (5-50 mg. diariamente) por entre 6 días y 10 años quienes detuvieron la terapia antes de la cirugía produjeron niveles plasmáticos de cortisol similares a aquellos de sujetos sanos por hasta siete días después de cirugía menor o mayor, y tuvieron un curso postoperatorio normal.¹⁵

4.3 Insuficiencia suprarrenal aguda en odontología.

La discusión anterior conduce a una pregunta ¿"Cuál es el riesgo de experimentar crisis suprarrenal durante procedimientos dentales"? Esta pregunta desafortunadamente no ha sido dirigida completamente a pesar de la presencia de artículos excelentes de revisión en la literatura dental, como el de Miller CS. y el de Gibson N. y cols. que han proporcionado recomendaciones para prevenir crisis suprarrenal en odontología basados, en gran parte, en reportes médicos, sin embargo, pocas personas han analizado los riesgos asociados con procedimientos dentales.

En PubMed, se investigó la literatura médica usando las palabras clave enfermedad adrenal, crisis adrenal en odontología y en combinación de estas, la revisión identificó solo 4 reportes de crisis adrenal significativa en odontología, además de reportes que analizan cualitativamente estos 4 reportes como es el caso del estudio de Miller CS y cols., además del reporte de Gibson N y Ferguson JW donde ambos estudios analizan la información de estos casos clínicos en base a las características reportadas, calidad de la documentación y respuesta a la terapia.

4.3.1 Casos reportados en odontología de insuficiencia suprarrenal.

El significado de cada uno de los cuatro reportes estuvo basado en evidencia que la clínica o características de laboratorio fueran consistentes con insuficiencia suprarrenal, respuesta de la condición a terapia glucocorticoide, y factores tales como hipotensión, hipovolemia e hipoglucemia fueron razonablemente disipadas. Estos criterios fueron importantes debido a que hipotensión, fiebre y náusea son signos inespecíficos de trastornos (tales como pérdida sanguínea no reconocida, septicemia, infarto al miocardio y los efectos de anestesia general) que podrían ser confundidos con el cuadro clínico de crisis suprarrenal según el reporte de Miller CS, que cabe señalar que en su reporte deja la posibilidad de que realmente si constituyeron crisis suprarrenales y el reporte de Gibson N. que descarta completamente, dando sus argumentos que estos 4 reportes constituyeran una auténtica crisis suprarrenal.

Este número limitado de casos reportados (4 en 35 años) indica que esta emergencia médica es muy rara encontrarla en odontología.

Características comunes comparten que tres de los cuatro reportes, al menos los pacientes tenían 40 años de edad, tuvieron extracciones múltiples realizadas con administración de anestesia general, o en quienes una infección oral estuvo presente. Los autores reportaron una caída significativa en presión sanguínea en la fase postoperatoria de cada caso, una característica sugestiva de crisis suprarrenal. Sin embargo, Miller CS y cols en su reporte argumentan que estos tres reportes tuvieron características clínicas que estuvieron mal documentadas y que trastornos que tuvieron los pacientes como fueron la hipovolemia, el sangrado, la infección y la hipoglucemia no fueron correctamente descartados y que hay evidencia de que estos pacientes

pudieron haber evolucionado unicamente con la administración de líquidos y glucosa

Estas insuficiencias según Miller cuestionan la validez de estos tres reportes. El cuarto reporte parece documentar un evento hipotensivo/hipoglucémico, un hallazgo común en enfermedad de Addison, porque hubo evidencia de crisis no diagnosticada que respondió a dextrosa, fluidos y vasopresores, pero no requirió corticoesteroides para resolución.¹⁵

En cirugía oral y maxilofacial se encontraron dos casos de crisis suprarrenal siguiendo a extracciones dentales. El primero es el caso descrito por Cawson y James un hombre de 49 años de edad, tomando 5 mg. de prednisolona diariamente, de 15 mg. que le comenzaron a administrar pero se le fue disminuyendo la dosis, para artritis reumatoide, el tratamiento fue llevado a cabo bajo el uso de anestesia general, el tratamiento consistía en 15 extracciones dentales. El paciente dobló su dosis de prednisolona el día de la operación tomando otros 5 mg. de prednisolona. El paciente llegó al hospital en evidente estado de shock con palidez y sudoración además de cianosis en los dedos y labios algo que hay que recalcar de lo que menciona, Cawson es que el paciente tenía un sangrado persistente debido a las extracciones realizadas aunque posteriormente fue detenido, tanto el pulso radial y femoral no se percibían y su tensión arterial era de 60/40 mmHg. Al paciente le administraron 2 inyecciones de 100 mg. de succinato sódico de hidrocortisona, una de las cuales fue intramuscular y la otra intravenosa, y no fue sino hasta después que al paciente se le administró un goteo de solución salina intravenosa y después de 24 horas habían sido administrado 2 frascos de solución salina y un de dextrosa. La presión sanguínea se elevó hasta 70/40 mmHg. al paciente se le siguió administrando hidrocortisona hasta que el paciente tuvo un progreso en su estado de salud general. Hay que puntualizar en el caso de Cawson que no consideraron de primera instancia la reposición de líquidos

después del sangrado persistente, causa que pudo desencadenar varios de los síntomas que presentó el paciente, dando más importancia a la administración de hidrocortisona considerando que fue un error en el tratamiento de este caso.¹⁶ En el caso de Broutsas y Seldín fue una mujer de 53 años de edad, con un historial médico extenso y mutilante a partir de infiltración de células de un carcinoma y tejido fibroadiposo teniendo complicaciones más adelante en pulmón y glándulas mamarias hasta que se le realizó una adrenalectomía como consecuencia del enorme compromiso de salud de la paciente y con una terapia de 37.5 mg. de cortisona (equivalente 7.5 mg. de prednisona) para enfermedad de Addison, el tratamiento odontológico consistía en siete extracciones dentales y curetaje de los alvéolos, bajo anestesia general. Se administraron dosis adicionales de 100 mg de cortisona 12 y 6 horas preoperatoriamente, postoperatoriamente ella tuvo presión sanguínea baja y signos de shock como fueron frío, sudoración, piel viscosa, su pulso era rápido y débil, presentaba cianosis e hipotermia que fueron atribuidos a crisis suprarrenal, se le administró 100 mg. de succinato sódico de hidrocortisona intravenoso y su presión arterial fue recuperándose paulatinamente, la paciente regresó a la consulta odontológica pero esta vez sin ningún problema ya que fue manejado el caso de una forma diferente.¹⁷

Ambos pacientes tuvieron hipotensión postoperatoriamente que reaccionaron después de la administración de hidrocortisona.

La hipotensión siguiendo a anestesia general puede tener numerosas causas, incluyendo náuseas e insuficiencia para restaurar el volumen siguiendo a ayuno preoperatorio. Además, ni los niveles de cortisol ni los electrolitos fueron medidos, y a los pacientes no se les descartó otras causas de hipotensión. Es correspondientemente inconcluyente que la crisis suprarrenal fuera la causa de hipotensión en cada caso.⁹

Otro caso fue el descrito por Scheitler y cols., se trataba de un hombre de 43 años de edad con antecedente de acromegalia y la irradiación de la hipófisis con su consecuente insuficiencia suprarrenal secundaria llegó a la consulta dental donde se diagnosticó absceso periodontal agudo y absceso periapical además de enfermedad periodontal, el plan de tratamiento fue la extracción de dos órganos dentales bajo anestesia local sometido a extracciones dentales bajo anestesia local. El paciente tuvo una reacción involucrando sudoración profusa, dolor de cabeza, fiebre alta y presión sanguínea elevada inconsistente con insuficiencia suprarrenal aguda.¹⁸

Aunque los cuatro reportes carecen de documentación adecuada, es posible que estos casos, individualmente o como grupo, realmente representaron una crisis suprarrenal. Cada uno, un evento hipotensivo significativo ocurrido que requirió tratamiento de emergencia. Se analizaron las características de estos casos para identificar factores de riesgo potencialmente contribuyentes a las pretendidas crisis. Las características identificadas fueron insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria, uso de un anestésico general, extracción de múltiples dientes, presión sanguínea baja al final de la cita, una crisis que se desarrolla una y media a cinco horas después de la cirugía y la duda acerca de si se obtuvo analgesia postoperatoria.¹⁵

Durante el estudio y análisis de estos 4 reportes se identificaron diversos factores asociados que pudieron aumentar el riesgo de que el paciente haya experimentado la hipotensión arterial y las características clínicas de insuficiencia suprarrenal, factores como el estrés que produce el procedimiento quirúrgico y que en los pacientes de estos casos tenían una infección oral persistente, otro factor es la hipovolemia que resultó de que hubo diarrea en uno de los pacientes de los casos reportados y el sangrado persistente desde el sitio quirúrgico donde se atendió al paciente. Y otro factor muy importante son los niveles inadecuados de cortisol plasmático circulante o de la glucosa como resultado de una

insuficiencia suprarrenal, el estado de ayuno del paciente por el uso de anestesia general que metaboliza el cortisol o la dosificación inadecuada de hidrocortisona antes y durante el procedimiento.¹⁵

Aunque hay que tomar en cuenta el número de casos indeterminados de pacientes que están recibiendo alguna terapia corticoesteroide y desconocen si existe alguna supresión de la respuesta al estrés en su organismo, que asisten y han asistido a los centros odontológicos sin recibir ningún tipo de suplementación corticoesteroide y están siendo atendidos por diversos tratamientos, incluso cirugías, sin esta "cobertura para el estrés" por el profesional que incluso puede llegar a desconocer si los pacientes están con una terapia corticoesteroide. Evidentemente este número de casos no se encuentran reportados en la literatura, y es importante, al hablar sobre esta controversia tomar en cuenta este tipo de casos.

4.4 Guías propuestas para la cobertura preoperatorio de corticoesteroides en odontología.

En vista de que no se han conducido ensayos cuidadosos, controlados en pacientes que tiene insuficiencia suprarrenal para establecer definitivamente que los corticoesteroides se requieren para procedimientos dentales, Miller CS. y cols en su reporte proponen guías basadas en evidencia, desde los estudios mencionados antes y los pocos casos de crisis adrenales pretendidos en odontología. De estos estudios, cuatro factores parecen contribuir al riesgo de crisis suprarrenal durante el periodo preoperatorio de cirugía oral, estos incluyen la magnitud de la cirugía, el uso de anestesia general, la salud total del paciente (por ejemplo, estable vs. Infección activa) y el grado de control del dolor.

Basados en estos datos, Miller y cols. en su estudio sugieren guías para estratificación de riesgo de pacientes que padecen insuficiencia suprarrenal. Tres categorías son introducidas, primeramente en base al

tipo y magnitud del procedimiento ejecutado y el riesgo de crisis suprarrenal. Sin embargo, el clínico también debe incluir que el riesgo está influenciado por las drogas administradas, salud del paciente y grado de control del dolor. No obstante, la evidencia disponible no apoya las recomendaciones de rutina para la suplementación corticoesteroide para todos los procedimientos dentales para pacientes que potencialmente tiene insuficiencia suprarrenal o quienes actualmente están recibiendo o han detenido alguna terapia esteroide.

4.4.1 Riesgo insignificante: procedimientos dentales no quirúrgicos.

La evidencia disponible indica que la vasta mayoría de pacientes con insuficiencia suprarrenal pueden soportar tratamiento dental de rutina, no quirúrgico sin la necesidad de glucocorticoides suplementarios, como procedimientos restaurativos o protésicos. Esta conclusión es apoyada por el hecho de que los procedimientos dentales de rutina, no quirúrgicos no estimulan la producción de cortisol a niveles comparables a aquellos de cirugía oral, y los bloqueos anestésicos locales no interfieren en las vías de estrés neural requeridas para la secreción de ACTH, hay que tomar en cuenta para el análisis de este punto la presencia de pacientes que son muy aprensivos que se alteran incluso en este tipo de procedimientos dentales.

En esta presentación de la guía no se defiende la ejecución de tratamientos dentales en pacientes cuya insuficiencia suprarrenal no esta controlada o no esta diagnosticada, sin embargo, los pacientes con insuficiencia suprarrenal que están en condición estable y a aquellos con una historia de uso de corticoesteroides que han tenido alguna interrupción en su terapia antes de la cirugía han resistido procedimientos quirúrgicos generales sin experimentar crisis suprarrenal.

4.4.2 Riesgo leve: cirugía oral menor.

Pacientes en riesgo de experimentar crisis suprarrenal son aquellos sometidos a procedimientos quirúrgicos estresantes y que no tienen o tienen extremadamente bajo su función suprarrenal como resultado de insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria.

La evidencia indica que el riesgo de crisis suprarrenal es mayor para la insuficiencia suprarrenal primaria que para la secundaria debido a enfermedad o destrucción hipotalámica o hipofisaria. Esta insuficiencia suprarrenal secundaria lleva un riesgo igual o mayor que aquel de insuficiencia suprarrenal secundaria asociada con administración de esteroides y la insuficiencia reciente de tomar la medicación, la cual en turno presenta un gran riesgo que aquella insuficiencia secundaria asociada con administración actual de esteroide.

Los pacientes que reciben menos de 30mg/día de cortisol o equivalente, o quienes reciben terapia esteroide tópica o inhalada raramente tienen supresión suprarrenal a menos que los agente tópicos cubran grandes áreas inflamadas con dispositivos oclusivos o la inhalación de dosis que excedan 1,5 mg de beclometasona o equivalente por día.

Los estudios que han investigado la respuesta al estrés para procedimientos quirúrgicos generales menores u orales han concluido que los aumentos significativos de cortisol generalmente no se observan antes o durante la operación, sino ocurren en el periodo postoperatorio, aproximadamente una a cinco horas después del inicio del procedimiento, este aumento postoperatorio de los niveles plasmáticos de cortisol es probablemente una respuesta al dolor, ya que los incrementos postoperatorios en los niveles de cortisol se relacionan con la pérdida de anestesia local y son disminuidos por el uso de analgésicos.

Los clínicos pueden reducir el riesgo de crisis suprarrenal preguntando al paciente si tomó su dosis usual de esteroide antes de llegar al consultorio dental, programando su cita en la mañana cuando los niveles de cortisol están en un nivel más alto y proporcionando medidas de reducción del estrés con analgesia postoperatoria apropiada.

Consistente con esto, Ziccardi y cols. reportaron que la suplementación esteroidea no es requerida para pacientes que reciben terapia corticoesteroide cuando se realizan procedimientos quirúrgicos menores no complicados del complejo orofacial con anestesia local, con o sin sedación conciente.

Existe controversia alrededor de la necesidad de terapia esteroide suplementaria en pacientes que son sometidos a cirugía oral y recientemente han suspendido la terapia corticoesteroidea. Un acercamiento conservador es esperar dos semanas para que la función adrenal normal retorne antes de realizar procedimientos quirúrgicos orales selectivos. Sin embargo, este periodo de espera conservador parece ser innecesario para pacientes que están recibiendo 30 mg de hidrocortisona o menos por día. Hay que significar la diversidad de opiniones al respecto ya que existen autores que indican que la recuperación de la supresión glandular tarda incluso meses y no semanas como indica el autor de este reporte, para esto hay que valorar la dosis y tiempo de la terapia corticoesteroidea.

4.4.2.1 Régimen de riesgo leve.

Para cirugía oral menor o cirugía periodontal Miller CS y cols. sugieren que la crisis suprarrenal es prevenida cuando los niveles circulantes de glucocorticoides son de alrededor de 25 mg. de hidrocortisona por día. Esto es equivalente a una dosis de aproximadamente 5 mg. de prednisona. El clínico debe confirmar que el paciente ha tomado la dosis recomendada de corticoesteroide dentro de

dos horas del procedimiento quirúrgico y debe programar la cirugía en la mañana cuando los niveles de cortisol normales son altos. Deben implementarse medidas de reducción del estrés. Pueden ganarse beneficios desde el uso de indicaciones que el autor sugiere como son una sedación oral, inhalatoria o intravenosa que asegure al paciente una reducción del estrés, también sugiere usar fluidos intravenosos como solución salina y glucosa para prevenir la hipovolemia y la hipoglucemia característicos de una crisis suprarrenal, y proporcionar una analgesia eficaz postoperatoria con un anestésico de larga duración y analgésicos adecuados.

4.4.3 Riesgo moderado a mayor: cirugía oral mayor.

Los pacientes que tienen insuficiencia suprarrenal y son sometidos a cirugía oral mayor están en riesgo aumentado de experimentar crisis suprarrenal comparado con el riesgo asociado con cirugía menor. Los procedimientos quirúrgicos mayores son más estresantes que los procedimientos quirúrgicos menores, ya que aumentan la demanda de cortisol a causa de dolor postoperatorio. También la pérdida sanguínea es mayor, así aumentando el riesgo de desarrollar hipovolemia e hipotensión.

4.4.3.1 Régimen de riesgo moderado a mayor.

Para estrés quirúrgico oral mayor (extracciones múltiples, cirugía periodontal por cuadrante, cirugía ósea, osteotomía, cirugía de cáncer oral.), procedimientos quirúrgicos que involucran el uso de anestesia general, procedimientos que duran más de una hora, o procedimientos asociados con pérdida significativa de sangre, la cantidad de glucocorticoide es de alrededor de 50 a 100 mg. por día de hidrocortisona o equivalente para el día de la cirugía y por al menos un día de postoperatorio. En este régimen se fusionan las categorías de estrés quirúrgico moderado y mayor, pueden ser necesarias altas dosis si se

esperan sangrado excesivo o complicaciones. Los pacientes deben tomar sus dosis usual de esteroides antes del procedimiento y debe administrarse hidrocortisona intravenosa suplementaria durante la cirugía para alcanzar un nivel total de glucocorticoide de 100 mg. Los clínicos deben considerar hospitalizar a estos pacientes ya que la presión sanguínea puede vigilarse más estrechamente después de la cirugía en este ámbito, la hidrocortisona (25 mg) usualmente se prescribe cada ocho horas después de la cirugía por 24 a 48 horas, dependiendo del procedimiento y el nivel anticipado del dolor postoperatorio.¹⁵

La hipotensión inexplicable en aquellos pacientes que toman corticoesteroides exógenos debe investigarse por otras posibles causas, porque la crisis suprarrenal es rara y los pacientes con glucocorticoides están en riesgo elevado de otras complicaciones médicas. Si se sospecha insuficiencia suprarrenal, es importante el seguimiento con un endocrinólogo, ya que la enfermedad suprarrenal secundaria necesita ser descartada.

Miller CS y cols. en su reporte proponen diversos lineamientos que se deben implementar para el manejo dental de pacientes con insuficiencia suprarrenal, entre estos lineamientos destacan el que el profesional determine el riesgo del paciente a través de el historial médico y los exámenes complementarios, de esta manera poder establecer también un método de prevención adecuado para el paciente. Hay que proporcionar al paciente una reducción, en lo posible, del estrés durante la consulta para que evitar un aumento significativo de los niveles de cortisol, los autores recomiendan el uso de benzodiazepinas orales debido a que los niveles plasmáticos de cortisol no son reducidos por estos agentes. El profesional deberá procurar realizar las citas preferentemente por la mañana cuando los niveles de cortisol son aumentados por el ciclo circadiano, se debe determinar la magnitud de los procedimientos quirúrgicos ya que los procedimientos invasivos en los que se administrará anestesia general es mejor por seguridad del

paciente realizarlo en un centro hospitalario y evitar estos procedimientos en una forma ambulatoria. Cuando el paciente este siendo medicado con fármacos que disminuyen los niveles de cortisol, habrá que realizar una interconsulta con el médico del paciente para interrumpir la terapia por lo menos 24 horas antes de la cirugía. Es de suma importancia proporcionar al paciente una analgesia durante y postoperatoriamente al paciente ya que el dolor postoperatorio puede desencadenar una crisis suprarrenal, esto mediante el uso de anestésicos de larga duración y terapia analgésica adecuada además de la analgesia hay que evitar al paciente perdida sanguínea usando métodos hemostáticos eficaces. Durante el procedimiento hay que monitorear constantemente la presión arterial del paciente durante y antes de que el paciente abandone el consultorio ya que la hipotensión sería un indicio de crisis suprarrenal.

CAPITULO V

MANEJO ODONTOLÓGICO DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA EN EL CONSULTORIO DENTAL.

5.1 Insuficiencia suprarrenal aguda.

La crisis suprarrenal es una urgencia aguda que pone en peligro la vida y que el médico debe sospechar y tratar con base en los datos clínicos. Se debe principalmente a insuficiencia de cortisol, y en menor grado a insuficiencia de aldosterona, y se manifiesta cuando la demanda fisiológica de estas hormonas rebasa la capacidad de las glándulas suprarrenales para producirlas.

En pacientes con insuficiencia suprarrenal crónica la reserva suprarrenal puede agotarse a causa de enfermedad intercurrente o estrés. Durante una urgencia por traumatismo o estrés graves pueden autoadministrarse 4 mg de dexametasona por vía intramuscular (IM). Diversos trastornos pueden desencadenar las crisis, por ejemplo: infecciones mayores o menores, traumatismos, cirugía, quemaduras, embarazo, estados hipermetabólicos como hipertiroidismo, y el efecto de fármacos, en particular hipnóticos o anestésicos generales. Puede sobrevenir crisis suprarrenal en pacientes con insuficiencia suprarrenal crónica, cuando el paciente no desea o no puede utilizar la medicación de esteroides de reposición. La causa más frecuente de crisis suprarrenal es la supresión brusca de esteroides en un paciente con insuficiencia suprarrenal iatrógena a causa del uso prolongado de esteroides. Por último, la hemorragia bilateral de las glándulas suprarrenales por septicemia fulminante u otras causas puede producir crisis suprarrenal.⁵

El trastorno de la hemorragia suprarrenal masiva puede presentarse en pacientes sometidos a tratamiento anticoagulante, en caso de una coagulación intravascular diseminada durante el postoperatorio, y septicemia fulminante (síndrome de Waterhouse- Friderichsen). Este síndrome catastrófico se asocia clásicamente a la septicemia por *Neisseria meningitidis*, pero también pueden provocarlo otros microorganismos, como especies de *Pseudomonas*, neumococos y *Haemophilus influenzae*. La patogenia del síndrome de Waterhouse-Friderichsen aún no está clara, pero es probable que obedezca a una lesión vascular inducida por endotoxinas y con una coagulación intravascular diseminada acompañante.⁶

En ocasiones, la hemorragia suprarrenal bilateral del recién nacido se debe a un traumatismo durante el parto. Se han observado casos de hemorragia durante el embarazo, después de una trombosis idiopática de la vena suprarrenal y como complicación de la venografía (p. ej. Infarto de un adenoma). También puede aparecer insuficiencia suprarrenal aguda en los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita o con disminución de la reserva suprarrenal cuando toman fármacos capaces de inhibir la síntesis de los esteroides (mitotano, ketoconazol) o de acelerar el metabolismo de los esteroides (fenitoína, rifampicina). En todos los pacientes con crisis suprarrenal hay que buscar una causa desencadenante.⁴

5.2 Características clínicas.

Las manifestaciones clínicas de la crisis suprarrenal se deben principalmente a insuficiencia de cortisol y, en menor grado, a insuficiencia de aldosterona. Los pacientes tienen aspecto de estar agudamente enfermos. Se hallan muy débiles y pueden estar confusos. Es habitual la hipotensión, en particular la de tipo postural. El colapso circulatorio puede ser profundo. El pulso es débil y rápido y los ruidos cardíacos pueden ser tenues. La elevación de la temperatura es frecuente

aunque se puede deber a infección subyacente. Son casi universales anorexia, náusea, vómito y dolor abdominal; este último puede ser intenso, al grado de simular abdomen agudo. En los pacientes en crisis puede haber aumento en la actividad motora, que a veces evoluciona a delirio o convulsiones.

Los datos de laboratorio varían. El valor de sodio en suero suele estar moderadamente disminuido, aunque puede ser normal. Los de potasio pueden ser normales o estar un poco aumentados. En casos excepcionales la concentración de potasio está notablemente aumentada, lo que puede causar arritmias cardíacas o parálisis hipercalemica. La hipoglucemia es característica y puede ser grave.

Un caso estudiado por Chedid Marcio Fernández y cols. reportaron a un paciente de 71 años de edad con historia de tratamiento presuntamente de tuberculosis pulmonar diagnosticada 10 años antes, con hipertensión arterial y paciente con alcoholismo previo fue investigado en la clínica por una repentina hipotensión. Fue presentado con anorexia, debilidad, diarrea y náusea, reportó una pérdida de peso de 6 kg. en un mes. En la examinación, parecía crónicamente mal y con piel seca y oscura, la presión sanguínea fue de 100/50 mmHg, pulso de 120 bpm, presentaba sus extremidades frías y no tenía ninguna linfadenomegalía ni hepatomegalia, no reportaba ningún cambio en la examinación psicológica, revelaba hiponatremia (131 mEq/L) y potasio sérico arriba de los límites (4.9 mEq/L), la prueba de VIH fue negativa, La tomografía abdominal computarizada mostraba una medida normal de la suprarrenal izquierda, una lesión (4 x 2.4 cm.) en la suprarrenal izquierda y una lesión calcificada hepática. En la sala de emergencia fue presuntamente diagnosticado con crisis addisoniana, el paciente inmediatamente mejoró después del tratamiento de emergencia con hidrocortisona IV 100 mg. cada 6 horas. La investigación anatomopatológica reveló reemplazamiento del parénquima por extensa necrosis y una reacción granulomatosa incompleta. La sección del tejido teñida por metenamina

plateada demostró un brote de células de *Histoplasma capsulatum* comenzó un tratamiento de itraconazol. Cuatro días después el paciente fue declarado en buenas condiciones de salud, el itraconazol y la hidrocortisona siguieron como tratamiento. El paciente regreso uno, tres, y seis meses después sin síntomas.¹³

5.3 Tratamiento.

La finalidad del tratamiento es reponer los glucocorticoides circulantes y el déficit de sodio y agua. Por eso debe instituirse un goteo intravenoso de glucosa al 5% en solución salina normal acompañado de una embolada intravenosa de 100 mg. de hidrocortisona seguida de un goteo de hidrocortisona a una velocidad de 10mg/hora. Otra pauta es administrar una embolada de 100 mg. de hidrocortisona intravenosa cada 6 horas durante las primeras 24 horas. Si hay mejora y el paciente se encuentra estable, se proporcionan 50 mg. cada 6 horas al segundo día, y en la mayoría de los pacientes puede reducirse la dosis gradualmente hasta casi 10 mg. tres veces/día alrededor del cuarto o quinto día. Ahora bien, sólo el goteo continuo mantiene constantemente el cortisol en plasma en los niveles necesarios para combatir el estrés [830 nmol/L (30 µg/dL)]. Para que el tratamiento de la hipotensión sea eficaz es preciso reponer los déficit de glucocorticoides, de sodio, y de agua. Si la crisis estuvo precedida de náuseas y vómitos prolongados, con deshidratación, puede ser necesaria la administración de varios litros de solución salina en pocas horas. En casos extremos pueden estar indicados los vasoconstrictores, como la dopamina, como auxiliares de la reposición del volumen. Cuando se dan grandes dosis de esteroides, por ejemplo, 100 a 200 mg. de hidrocortisona, el paciente recibe un efecto mineralocorticoide máximo, es decir tiene la suficiente capacidad de retener sodio, y es superfluo administrar mineralocorticoides adicionales. Una vez lograda la mejoría, la dosis de esteroides se reduce paulatinamente durante los días siguientes hasta llegar a la dosis de mantenimiento, y se reanuda la administración de mineralocorticoides, si es necesaria.^{4,2}

5.3.1 Cortisol (hidrocortisona).

El cortisol parenteral soluble (hemisuccinato o fosfato de hidrocortisona) es la preparación de glucocorticoides usado con mayor frecuencia.

1. En pacientes gravemente enfermos, en especial aquellos con complicaciones adicionales importantes (por ejemplo sepsis), se mantiene dosis altas de cortisol (100 mg. intravenosos cada 6 a 8 horas) hasta que el paciente se estabilice.

2. En la enfermedad primaria de Addison, se añade reemplazo de mineralocorticoides en forma de fludrocortisona cuando la dosis total de cortisol se ha reducido de 50 a 60 mg/día.

3. En insuficiencia suprarrenal secundaria con crisis aguda, el requerimiento primario es reemplazo de glucocorticoides y se obtiene satisfactoriamente con la administración de cortisol, como se mencionó antes. Si hay posibilidad de un exceso de líquidos y retención de sodio en tales pacientes, se puede sustituir por dosis parenterales equivalentes de esteroides sintéticos como prednisolona o dexametasona.

4. El acetato de cortisona intramuscular está contraindicado en la insuficiencia suprarrenal aguda por las siguientes razones:

- 1) la absorción es lenta;
- 2) requiere conversión a cortisol en el hígado;
- 3) no se obtienen concentraciones plasmáticas adecuadas de cortisol.
- 4) existe supresión inadecuada de las concentraciones plasmáticas de ACTH, lo que indica actividad insuficiente de glucocorticoides.²

5.3.2 Líquidos intravenosos.

Se debe establecer de inmediato una venoclisis rápida de solución de glucosa al 5% con solución salina isotónica. Con ello se corrigen deshidratación, hipotensión, hiponatremia e hipoglucemia. El déficit de volumen extracelular en el adulto promedio en crisis suprarrenal es de 20%, o de 3 lt. El primer litro se debe administrar en un lapso de 1 h y se requieren 2 o 3 lt. durante las primeras 8 h de tratamiento. La capacidad funcional del aparato cardiovascular se reduce con la insuficiencia suprarrenal y se deben observar las precauciones habituales con la administración rápida de solución salina.

El déficit de volumen puede ser grave en enfermedad de Addison, el choque y la hipotensión pueden no responder a los vasopresores, a menos que se administren glucocorticoides. La hipercalemia y la acidosis usualmente se corrigen con cortisol y reemplazo de volumen; sin embargo, algún paciente en ocasiones puede requerir tratamiento específico de estas anomalías.^{4,2}

5.4 Tratamiento de una crisis suprarrenal aguda en el consultorio dental.

El mejor tratamiento de una crisis Addisoniana, en el consultorio dental, es la prevención.

Sin embargo, en ocasiones las situaciones se complican. De tal forma, que cuando se nos presente una crisis Addisoniana en la consulta lo primero que debemos hacer es interrumpir el procedimiento odontológico y colocar al paciente en decúbito supino, simultáneamente se debe establecer comunicación con un servicio de urgencias. Hasta la llegada al hospital al paciente se le deberá administrar oxígeno con un flujo aproximado de 5-10 litros/min. También debemos tener cuidado al administrar glucocorticoides diferenciando si estamos ante un paciente

con insuficiencia suprarrenal crónica conocida, o se nos ha presentado de repente y hemos reconocido una crisis Addisoniana en un paciente en el que no teníamos conocimiento de la existencia de insuficiencia suprarrenal.

En el primer caso, como se mencionó anteriormente, se administran 100 mg. de succinato sódico de hidrocortisona y después cada 6 u 8 horas intravenoso. Ante la segunda opción realizaremos todas las medidas de soporte anteriores y esperaremos ayuda médica, sin administrar ningún corticoide al paciente. En estos casos, el médico suele administrar fosfato de dexametasona 4 mg i.v. / 6-8 h a la espera de la prueba de estimulación con ACTH.

En el caso de que el paciente esté inconsciente en el consultorio, lo colocaremos en posición supina con las piernas elevadas y comunicaremos la situación al servicio de urgencia para el traslado del paciente a un centro hospitalario. A continuación, antes de que pasen 4 minutos comenzaremos con el soporte vital básico en función de la situación del paciente. Si se sospecha causa suprarrenal daremos 100 mg. de hidrocortisona intravenosa, en 30 segundos si es posible. Posteriormente, a las 2 horas se le darán otros 100 mg. de hidrocortisona disueltos en suero intravenoso.

Es vital realizar la determinación de glucosa con el auxilio de tiras reactivas ya que la glucemia puede llevar al deceso al paciente así que se administrara glucosa al 5% para corregir el déficit de glucosa.

En el trabajo diario, en numerosas ocasiones, la cantidad de pacientes tratados se encuentra en contraposición con la calidad de los procedimientos realizados. Esto último se hace extensible a la realización de una buena historia clínica y exploración del enfermo.

La insuficiencia suprarrenal debemos detectarla en la historia clínica, actuando nosotros, en ocasiones, como primera barrera de detección de

la enfermedad. Y en segundo lugar hemos de consultar con el especialista, sugiriendo nuestra actitud clínica. Siendo el control del dolor y de la ansiedad, junto con la terapia complementaria en su caso, las bases del manejo clínico-odontológico de este tipo de pacientes.¹⁴

5.5 Tratamiento y pruebas simultáneas.

Es posible tratar la crisis suprarrenal y realizar pruebas simultáneas diagnósticas de confirmación de la insuficiencia. Se administra solución salina fisiológica, pero en lugar de hidrocortisona se agregan 4 mg. de dexametasona a la venoclisis. Además, se añaden 25 U de corticotropina a la solución y este litro se aplica en la primera hora. Se obtienen muestras de sangre para análisis de cortisol en plasma, antes y una vez concluida la venoclisis. Se obtiene una muestra de 24 h de orina para medir 17-hidroxicorticosteroides (17-OHCS). Se agrega más corticotropina a la solución intravenosa subsecuente, de modo que se apliquen por lo menos 3 U cada hora durante 8 h. Se obtiene una tercera muestra de sangre para análisis de cortisol entre la sexta y octava hora del tratamiento intravenoso.

Cuando el paciente tiene insuficiencia suprarrenal primaria, todos los valores de cortisol plasmático son bajos ($< 15 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$), y los 17-OHCS urinarios son también bajos, lo que confirma la incapacidad de las glándulas suprarrenales para responder a la estimulación con ACTH. Una adecuada elevación del valor de cortisol plasmático excluye el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal. Una respuesta indicativa de reserva suprarrenocortical parcialmente indemne excluye el diagnóstico de la forma primaria de insuficiencia suprarrenal y favorece el de la secundaria, aunque se requieren pruebas adicionales para confirmar este diagnóstico. Se han propuesto otros métodos para diagnóstico y tratamiento simultáneos.

La crisis suprarrenal empieza a resolverse favorablemente en unas cuantas horas después de iniciar el tratamiento apropiado. El tratamiento intensivo y la vigilancia deben continuar por 24 a 48 h. Una vez que se ha estabilizado la condición del paciente, se puede comenzar la transición a un programa de mantenimiento por vía oral. Por lo general se requieren de siete a 10 días para esta transición.

Las causas principales de muerte durante la crisis suprarrenal son colapso circulatorio y arritmias inducidas por hipercalémia. En algunos casos la hipoglucemia produce el deceso. Con el reconocimiento temprano y el tratamiento apropiado inmediato la mayoría de los pacientes en crisis suprarrenal evoluciona bien.

Cabe señalar que este procedimiento se indica a nivel hospitalario ya que en el consultorio se tendrá que tratar la crisis suprarrenal eficaz y rápidamente y no se realizaran las pruebas simultáneas, ya que la vida del paciente corre peligro.

CONCLUSIONES

Después de la revisión que se hizo en la literatura se llegó a la conclusión de que cualquier tipo de insuficiencia suprarrenal si no esta controlada puede llegar a ser incompatible con la vida. La insuficiencia suprarrenal primaria o enfermedad de Addison es más rara que la insuficiencia suprarrenal secundaria, ya que la erradicación paulatina que se ha estado produciendo de la tuberculosis en países desarrollados y principalmente el aumento en el uso de los corticoesteroides que se ha vuelto una terapéutica más común, son factores que apoyan lo mencionado anteriormente.

Hay que mencionar que los pacientes con enfermedad de Addison están en un auténtico y veraz riesgo de sufrir una crisis suprarrenal en el consultorio dental, comparado con los riesgos que tienen los pacientes con insuficiencia suprarrenal secundaria, y por lo tanto, la suplementación corticoesteroide es necesaria en pacientes con la enfermedad de Addison o insuficiencia suprarrenal primaria y hay que ser enfáticos en ello ya que estos pacientes tienen una destrucción parcial o total de la glándula suprarrenal y por lo tanto el organismo no tiene como responder al estrés que provoca un procedimiento dental.

En lo referente a la insuficiencia suprarrenal secundaria, que esta inducida por la administración de corticoesteroides exógenos, la suplementación estará indicada o no en torno a diversos factores de riesgo específicos que aumentan el riesgo de una crisis suprarrenal, así pues, para pacientes sometidos a anestesia general, la administración del suplemento corticoesteroideo deberá ser ponderada contra la dosis, duración de la terapia corticoesteroidea y la severidad de la cirugía, por lo tanto, los pacientes que han estado bajo tratamiento corticoesteroideo por mucho tiempo como por ejemplo en pacientes con enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso, significaran un mayor riesgo que

en pacientes que recibieron altas dosis pero en un lapso menor como es el caso de pacientes con alguna crisis asmática, esto es porque los primeros al tener un tiempo prolongado en su terapia corticoesteroides tendrán una supresión de la función suprarrenal más significativa que los pacientes con un menor tiempo de terapia corticoesteroides, y para la recuperación de esta supresión en los pacientes con terapia corticoesteroides de largo plazo, tomara más tiempo que la de los pacientes cuando su terapia es a corto plazo.

Hay que valorar y determinar también el estado de salud general del paciente, factor muy importante a considerar para poder pensar en el suplemento corticoesteroides y aplicarlo de una forma correcta para el beneficio del paciente.

Para este grupo de pacientes con insuficiencia suprarrenal secundaria los tratamientos dentales de rutina, es decir, tratamientos restaurativos como eliminación de caries con su correspondiente obturación, colocación de prótesis parciales o totales, tratamientos endodónticos no quirúrgicos, procedimientos preventivos como el pulido dental etc. y que son bajo anestesia local, se pueden efectuar sin suplementación corticoesteroides, en los cuales el riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda en estos pacientes, es casi nulo ya que los niveles de cortisol no aumentan significativamente como es en el caso de procedimientos quirúrgicos. Nunca olvidando la presencia de numerosos pacientes que son muy aprensivos al estar bajo tratamiento dental de cualquier índole.

Cuando los pacientes con insuficiencia suprarrenal secundaria van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos habrá que definir la magnitud del procedimiento para así poder determinar el riesgo que tiene el paciente de sufrir una crisis suprarrenal, es decir, cuando se define que la magnitud del procedimiento quirúrgico es menor y el riesgo es leve, como pueden ser extracciones simples, biopsias, terapias periodontales

menores etc. la literatura señala un régimen de suplementación corticoesteroidea de alrededor de 25 mg. de hidrocortisona o equivalente (5 mg. de prednisona) justo el día del procedimiento quirúrgico.

Pero cuando la magnitud de la cirugía se considera mayor y el riesgo es de moderado a mayor como pueden ser extracciones múltiples, cirugía periodontal, cirugía ósea, procedimientos de larga duración que incluso involucran el uso de anestesia general y se predice que el procedimiento involucrara pérdida significativa de sangre el régimen recomendado de suplementación corticoesteroide será de alrededor de 50 a 100 mg. por día de hidrocortisona o equivalente el día de la cirugía y al menos un día postoperatorio.

El análisis que se realizó de la literatura también nos sugiere que la insuficiencia suprarrenal aguda en odontología es muy rara, solo 4 casos están reportados en 35 años, sin duda un número sumamente escaso en relación al tiempo. Hay que tomar en cuenta el número de pacientes con terapia corticoesteroidea que están siendo atendidos en los consultorios odontológicos con tratamientos invasivos sin ninguna cobertura corticoesteroidea o alguna variación en su terapia, y simplemente no saben los riesgos que tienen de experimentar un evento agudo, sin conocer que resultados han experimentado este grupo de pacientes.

Al ser un evento raro en odontología se menciona finalmente que esta suplementación corticoesteroidea debe prescribirse de una manera más racional de lo que actualmente se realiza.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sadler T.W. Embriología Médica con orientación clínica, 9ª. Edición, Buenos Aires Argentina, 2004, Editorial panamericana, Págs. 509-510
2. Greenspan F, Strewler G, Endocrinología básica y clínica 4ª. Edición de la 5ª en inglés, 1998 México D.F., Manual moderno, Págs. 361-391
3. Albarran J., Endocrinología, España 2001, Ed. Panamericana, Págs. 236-279
4. Faver A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jamersen J, Principios de medicina interna Harrison, 15ª edición Vol. II , México D.F. 2002, Mc Graw-Hill, Págs. 2438-2462.
5. Tintinalli J, Kelen G, Stapozynski J, Medicina de Urgencias, 5ª edición Vol. II, México D.F 2002, Mc Graw-Hill, Págs. 1537-1542
6. Kumar V, Cotran R, Robbins S, Patología Humana 7ª. Edición, España 2004 Mc Graw-Hill, Págs. 748-751
7. Huang YW, Chang ChCh, Sun HY, Chen MY, Hung ChCh, Chang SCh. Primary adrenal insufficiency in patients with acquired immunodeficiency syndrome: report of four cases. J Microbiol Immunol Infect 2004; 37:250-253
8. Barnard Ch, Kanani R, Friedman J. Her tongue tipped us off... CMAJ August 31, 2004; 171 (5)

9. Gibson N, Ferguson J.W. Steroid cover for dental patients on long-term steroid medication: proposed clinical guidelines based upon a critical review of the literature. *Br Dent J* 2004; 197: (11): 681-685
10. Castellanos J, Díaz L, Gay O. Medicina en odontología manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas 2ª. Edición, México D.F., 2002, Manual Moderno, Págs. 125-130.
11. Surós A, Surós J, Semiología médica y técnica exploratoria ,8ª Edición, Barcelona España, 2001, Masson, Págs 2,723-746.
12. Hardman J, Limbird L. Las bases farmacológicas de la terapéutica Goodman & Gilman 10ª Edición, Vol. II, México D.F., 2003, Mc Graw- Hill, Págs 1667-1697
13. Fernandes Chedid M, Duarte Chedid A, Resin Geyer G. Histoplasmosis presenting as addisonian crisis in an immunocompetent host. *Rev Soc Bra Med Tropic*, jan-feb 2004 37:60-62
14. Calabria J, Grau D, Silvestre FJ, Hernandez-Mijares A. Manejo del paciente con insuficiencia suprarrenal en la clínica odontológica. *Med Oral* 2003; 8:207-14
15. Miller CS, Little JW, Falace DA. Supplemental corticosteroid for dental patients with adrenal insufficiency. Reconsideration of the problem. *JADA* 2001; 132:1570-1579.
16. Cawson R, James J. Adrenal crisis in a dental patient having systemic corticosteroids. *Br J Oral Surg*, 1973; 10:305-9.
17. Broutsas M, Seldin R. Adrenal crisis after tooth extractions in an adrenalectomized patient: report of case. *J Oral Surg* 1972; 30:301-2

18. Scheitler L, Tucker WM, Christian D. Adrenal insufficiency: report of case. *Spec Care Dentistry* 1984; 4:22-4.