



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**RIESGO DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA  
EN PACIENTES QUE ESTÁN BAJO TRATAMIENTO  
CON CORTICOSTEROIDES**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A N:

**NANCY GÓMEZ MANCILLA  
BLANCA AMDELELI VILCHIS ESTRADA**

DIRECTORA DE TESINA:

**C.D. IRMA ESTELA VILLALPANDO GALINDO**

*Vo. Bo. [Firma]*

MÉXICO, D. F.

2006.

M 708768





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AGRADECIMIENTOS

A mi madre con la mayor gratitud por los esfuerzos realizados para que yo lograra terminar mi carrera profesional, siendo para mi la mejor herencia.

Por ser la persona más maravillosa del mundo, por guiar mi camino y estar junto a mi en los momentos más difíciles.

GRACIAS por el apoyo moral, tu cariño y comprensión que siempre me has brindado.

NANCY

A mis padres con todo mi amor en agradecimiento por toda una vida de esfuerzo y sacrificio brindándome su apoyo incondicional en todo momento.

GRACIAS a ellos he culminado uno de mis grandes anhelos.

Con cariño

BLANCA AMDELELI

Sin lugar a duda este trabajo no pudo haberse realizado sin la formación que recibimos.

GRACIAS a todos maestros que contribuyeron en nuestra formación.

A la Dra. Irma Estela Villalpando Galindo por su asesoramiento.

Al Dr. Ramón Rodríguez Juárez por su esfuerzo y dedicación.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: V. Ichis Estado Blanco Amdeleli

FECHA: 06-04-06

FIRMA: 

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Gómez Macilla Nancy

FECHA: 06-04-06

FIRMA: 

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	5
Antecedentes Históricos.....	7
 <b>CAPÍTULO 1</b>	
<b>SISTEMA ENDÓCRINO</b> .....	9
- <i>Glándula hipófisis</i> .....	10
- <i>Adenohipófisis</i> .....	11
- <i>Glándulas Suprarrenales</i> .....	13
 <b>CAPÍTULO 2</b>	
<b>HORMONAS</b>	
- <i>Adenocorticotropa ACTH</i> .....	21
- <i>Eje Hipotálamo –Hipofisario- Suprarrenal</i> .....	23
 <b>CAPÍTULO 3</b>	
<b>CORTICOSTEROIDES</b> .....	27
- <i>Mineralocorticoides</i> .....	27
- <i>Eje Renina- Angiotensina- Aldosterona</i> .....	28
- <i>Glucocorticoides</i> .....	32
- <i>Corticosteroides sintéticos</i> .....	40
- <i>Aplicaciones terapéuticas</i> .....	42
- <i>Acciones adversas de los corticosteroides</i> .....	44

## **CAPITULO 4**

<b>ENFERMEDADES NO ADRENALES TRATADAS CON CORTICOSTEROIDES.....</b>	<b>46</b>
---	-----------

## **CAPÍTULO 5**

<b>INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA.....</b>	<b>54</b>
---	-----------

<i>-Factores predisponentes.....</i>	<i>56</i>
--------------------------------------	-----------

<i>-Diagnóstico.....</i>	<i>57</i>
--------------------------	-----------

<i>-Prevención.....</i>	<i>60</i>
-------------------------	-----------

<i>-Fisiopatología.....</i>	<i>62</i>
-----------------------------	-----------

<i>-Tratamiento.....</i>	<i>63</i>
--------------------------	-----------

<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>69</b>
--------------------------	-----------

<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>70</b>
--------------------------	-----------

## RIESGO DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA EN PACIENTES QUE ESTÁN BAJO TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES.

### INTRODUCCIÓN

La glándula suprarrenal es una glándula endocrina compuesta por dos glándulas, la corteza y la médula. La corteza suprarrenal secreta más de 30 hormonas esteroideas, siendo el **cortisol** (glucocorticoide) el producto más importante de ésta; el cortisol ayuda al organismo a adaptarse al estrés, lo que le convierte en vital para la supervivencia. Las manifestaciones clínicas de insuficiencia suprarrenal no suelen aparecer hasta que se ha destruido el 90% de la corteza suprarrenal. Dado que ésta destrucción suele ser lentamente progresiva, pueden pasar meses antes de que se realice el diagnóstico y se instaure el tratamiento (cortisol exógeno). Durante ese periodo, el paciente está en un riesgo continuo de sufrir una insuficiencia suprarrenal aguda.

El paciente puede mantener niveles adecuados de cortisol endógeno que mantengan los requerimientos de la vida normal; sin embargo en situaciones de estrés (por ejemplo una cita con el odontólogo), la corteza suprarrenal es incapaz de producir el cortisol adicional requerido, desarrollándose los signos y síntomas de la insuficiencia suprarrenal aguda.

Una segunda forma de hipofunción suprarrenal puede estar producida por la administración de glucocorticoides exógenos a un paciente con cortezas suprarrenales funcionantes. Los glucocorticoides son supresores potentes de la inflamación, y su empleo en muy diversos cuadros inflamatorios y autoinmunitarios los vuelve una de las clases de fármacos recetados con mayor frecuencia.

Cuando se utilizan de esta forma, la administración de glucocorticoides exógenos provoca la atrofia por desuso de la corteza suprarrenal, disminuyendo así la capacidad de la corteza para proporcionar los mayores niveles de corticoides necesarios para responder a situaciones de estrés, lo que provoca a su vez el desarrollo de signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda.

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En 1563 Bartolommeo Eustachio describió las suprarrenales en el marco de un período de oro para la anatomía. La glándula suprarrenal, antaño denominada cápsula suprarrenal o cuerpo suprarrenal, fue ignorada prácticamente hasta mediados del siglo XIX. Cuando Addison describió con detalle la enfermedad que lleva su nombre y la atribuyó a una destrucción o disfunción de las glándulas suprarrenales en 1844.

Brown-Séquard confirmó que las suprarrenales eran indispensables para la vida demostrando que la suprarrenalectomía bilateral en animales les provocaba la muerte a unas horas después de la operación, en cambio, la suprarrenalectomía unilateral la muerte ocurría varios días después.

A principios del siglo XX, las investigaciones demostraron que era la zona cortical de la suprarrenal indispensable para la vida, pero no la medular. Más recientemente surge el concepto de hiperfunción de suprarrenal y de su implicación en cuadros clínicos.

Los esfuerzos efectuados por varios investigadores condujeron finalmente al aislamiento de los diversos suprarrenocorticosteroides y la caracterización de los mismos. Los estudios de los factores que regulan el metabolismo de hidratos de carbono denominados glucocorticoides culminaron con la síntesis de la cortisona, el primer glucocorticoide farmacológicamente efectivo disponible en grandes cantidades.

Tate y colaboradores aislaron y caracterizaron a un corticoide distinto, la aldosterona, que tenía efectos potentes sobre el equilibrio de líquidos y electrolitos lo cuál condujo al concepto de que la corteza suprarrenal comprende dos unidades independientes: una zona externa que produce



*mineralocorticoides* y una región interna que sintetiza *glucocorticoides* y andrógenos débiles.

Los estudios referentes a los esteroides corticosuprarrenales también tuvieron una importancia clave al definir la participación adenohipofisiaria en la función endocrina. Desde 1912, Cushing describió pacientes con hipercorticismo, y más tarde, reconoció que la basofilia hipofisiaria constituía la causa de la actividad suprarrenal excesiva, con lo que estableció el enlace entre las funciones adenohipofisiarias y suprarrenales. Esos estudios propiciaron al final la purificación de la corticotropina (Astwood y col., 1952) así como a la determinación de su estructura química.

Se demostró además que esa hormona es esencial para conservar la integridad estructural y la capacidad esteroideogénica de las zonas corticales internas. Harris en 1948 estableció la participación del hipotálamo en el control hipofisiario, postuló además que un factor soluble allí producido activaba la liberación de corticotropina. Esas investigaciones culminaron con la determinación de la estructura liberadora de corticotropina (CRH) péptido hipotálmico que regula la secreción de ACTH a partir de la hipófisis (Vale y col., 1981).

Poco después de que se dispuso la cortisona sintética, Hench y colaboradores demostraron la acción notoria de los glucocorticoides y la corticotropina en la terapéutica de la artritis reumatoide en 1949. Esos estudios prepararon terreno para el uso clínico de los glucocorticoides en una amplia variedad de estados patológicos.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Goodman, Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ª Edición. Vol.2. Edit. Mc Graw Hill- Interamericana. México 2001. Pag.1667-1694.

## CAPITULO 1

### SISTEMA ENDÓCRINO

Conjunto de órganos y tejidos del organismo que liberan un tipo de sustancias llamado **hormonas**. Los órganos endocrinos también se denominan glándulas sin conducto o glándulas endocrinas, debido a que sus secreciones se liberan directamente en el torrente sanguíneo, mientras que las glándulas exocrinas liberan sus secreciones sobre la superficie interna o externa de los tejidos cutáneos, la mucosa del estómago o el revestimiento de los conductos pancreáticos.

El **sistema endocrino** regula las actividades metabólicas en ciertos órganos y tejidos del cuerpo. Las hormonas secretadas por las glándulas endocrinas regulan el crecimiento, el desarrollo y las funciones de muchos tejidos, y coordinan los procesos metabólicos del organismo

Las glándulas endocrinas están ricamente vascularizadas, de modo que su producto de secreción pueda descargarse hacia los espacios delgados de tejido conectivo entre las células y los lechos capilares, desde los cuales salen hacia la sangre.

Las glándulas endocrinas son:

- **Hipófisis**
- Tiroides
- Paratiroides
- Cuerpo pineal
- **Suprarrenales**

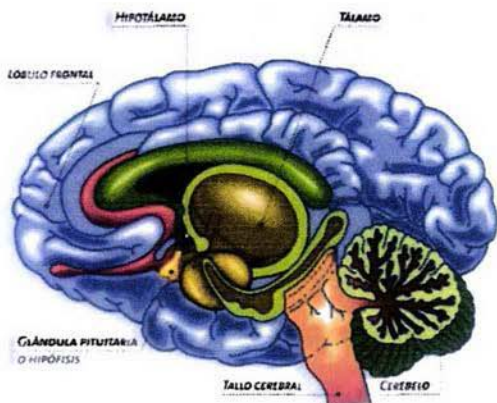
## GLÁNDULA HIPÓFISIS

La glándula endocrina más importante del cuerpo es la **hipófisis** o **glándula pituitaria**, ya que sus hormonas actúan directamente sobre todo el organismo, y, de manera indirecta, produciendo hormonas que estimulan a otras glándulas para que generen sus propias hormonas.

La hipófisis es una glándula endocrina que produce diversas hormonas encargadas de regular el crecimiento, la reproducción y el metabolismo.

Cuenta con dos subdivisiones, que se desarrollan a partir de dos orígenes embriológicos diferentes: la adenohipófisis (hipófisis anterior) se desarrolla a partir de una evaginación (bolsa de Rathke), la neurohipófisis (hipófisis posterior) se desarrolla a partir del ectodermo neural como crecimiento del diencefalo hacia abajo. De manera subsecuente, tanto la adenohipófisis como la neurohipófisis se unen y se encapsulan en un solo órgano.

La glándula hipófisis se encuentra por debajo del hipotálamo, con el que está conectado por un tallo o pedículo, y se extiende hacia abajo desde el diencefalo. La glándula mide 1cm x 1 a 1.5cm aproximadamente; tiene 0.5 g en los varones y un poco más en las mujeres.



La hipófisis está conectada mediante fascículos nerviosos con el encéfalo; cuenta también con un riesgo vascular rico proveniente de vasos que riegan el encéfalo, lo que atestigua la intercomunicación de ambos sistemas para conservar el equilibrio fisiológico. De hecho, la secreción de casi todas las hormonas producidas por la hipófisis se encuentra bajo el control de señales hormonales o nerviosas provenientes del hipotálamo.

### **ADENOHIPOFISIS**

- Parte distal
- Parte intermedia
- Parte tuberal

### **NEUROHIPOFISIS**

- Eminencia mediana
- Infundíbulo
- Parte nerviosa

### **ADENOHIPOFISIS**

Está cubierta por una cápsula fibrosa compuesta por cordones de células parenquimatosas rodeadas por fibras reticulares. Las células parenquimatosas que tienen afinidad por los colorantes se denominan células cromófilas, las que no tienen afinidad por los colorantes se denominan células cromófobas.

Las células cromófilas se subdividen en: cromófilas acidófilas (que se tiñen con colorantes ácidos) o cromófilas basófilas (que se tiñen con colorantes básicos).

Las células basófilas se tiñen de color azul con las tinciones básicas (especialmente con el reactivo ácido periódico de Schiff), y están localizadas principalmente en la periferia de la parte distal.

Son tres los subtipos de basófilas: **corticótropas**, tirotropas y gonadótropas.

Las corticotropas, que se encuentran diseminadas por la parte distal son células redondas a ovoideas con núcleo excéntrico y relativamente pocos organitos. Sus gránulos de secreción miden de 250 a 400nm de diámetro.

Las corticotropas secretan **la hormona adrenocorticotrópica (ACTH)** dentro de un precursor, la pro-opiomelanocortina (POMC) cuyas sustancias derivadas de esta glucoproteína son péptidos melanocitos estimulantes, la  $\beta$ -lipotropina y la  $\beta$ -endorfina<sup>2</sup>.

La hipófisis anterior normal segrega seis hormonas bien diferenciadas:

- Hormona adrenocorticotropa (ACTH).
- Tirotropina (TSH).
- Hormona foliculo estimulante (FSH).
- Hormona luteinizante (LH).
- Hormona del crecimiento (GH).
- Prolactina (PrI).

---

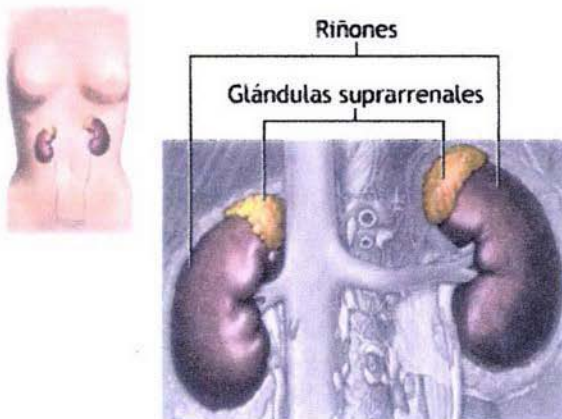
<sup>2</sup> Tortora Gerard J. Principios de Anatomía y Fisiología. 7ª edición; España, 1999. Editorial Harcourt Brace. 530 pp.

## GLÁNDULAS SUPRARRENALES (ADRENALES)

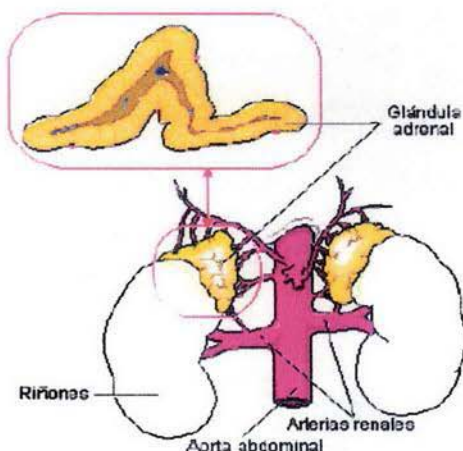
Están localizadas en los polos superiores de los riñones embebidas en tejido adiposo. Las glándulas suprarrenales derecha e izquierda no son imágenes de espejo entre sí. La derecha tiene forma piramidal y se asienta directamente sobre la parte alta del riñón derecho, en tanto que la izquierda tiene forma semilunar y se encuentra a lo largo del borde medial del riñón izquierdo, desde el hilio hasta su polo superior.

La glándula derecha se relaciona anteriormente con el diafragma; anteriomedialmente con la vena cava inferior y anterolateralmente con el hígado. La glándula izquierda se encuentra relacionada con el bazo, el estómago, el páncreas y el diafragma.

Las glándulas suprarrenales son retroperitoneales (están localizadas por detrás del peritoneo) y se encuentran rodeadas por una cápsula de tejido conectivo que contiene grandes cantidades de tejido adiposo. Cada glándula tiene una cápsula gruesa de tejido conectivo que envía tabiques hacia el parénquima acompañados por vasos sanguíneos y nervios.



Ambas glándulas miden cerca de 1cm de espesor, 2cm de ancho a nivel de la punta y hasta 5cm a nivel de la base; cada una pesa de 7 a 10 gramos. El parénquima de la glándula se divide en dos regiones diferentes desde los puntos de vista histológico y funcional: una porción externa amarillenta, que constituye 80 a 90% del órgano, que se llama **corteza suprarrenal**, y una porción interna pequeña y oscura, denominada **médula suprarrenal**. Aunque ambas entidades tienen función endocrina, cada una de ellas se desarrolla a partir de un origen embriológico diferente y efectúa una función distinta.



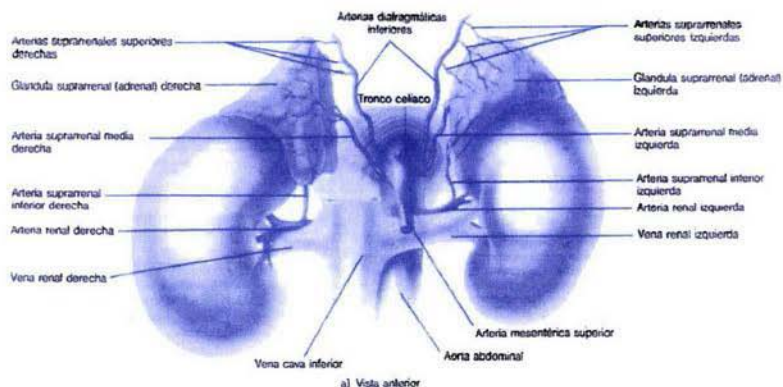
La corteza suprarrenal produce un grupo de hormonas denominadas corticosteroides, que se sintetizan a partir del colesterol. La secreción de estas hormonas se encuentra bajo la regulación de la **ACTH** (hormona adrenocorticotrófica) secretada por la hipófisis anterior.

La médula suprarrenal se relaciona desde el punto de vista funcional con el sistema nervioso simpático y se encuentra bajo su regulación; produce las hormonas adrenalina y noradrenalina.

## RIEGO SANGUÍNEO DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL

Las glándulas suprarrenales son las que tienen el riego sanguíneo más rico del cuerpo. Cada glándula suprarrenal recibe a tres arterias separadas que se originan en tres puntos diferentes: arterias frénicas inferiores, en las cuales se originan las arterias suprarrenales superiores, arteria aorta, en la cual se originan las arterias suprarrenales medias y las arterias renales, en las cuales se originan las arterias suprarrenales inferiores. Estas ramas pasan sobre la cápsula, penetran en ella y forman un plexo subcapsular. En el plexo se originan arterias corticales cortas.

Las vénulas pequeñas que se originan en esta zona pasan a través de la médula suprarrenal y drenan su contenido en la vena suprarrenal, que sale por el hilio. La derecha confluye con la vena cava inferior, en tanto que la izquierda vacía su contenido en la vena renal izquierda. Hay arterias corticales largas adicionales que pasan sin ramificarse por la corteza hacia el interior de la médula.



3

<sup>3</sup> Tortora Gerard J. Principios de Anatomía y Fisiología. 7ª edición; España, 1999. Editorial Harcourt Brace. 542 pp.



## CORTEZA SUPRARRENAL

La corteza suprarrenal contiene células parenquimatosas que sintetizan y secretan varias hormonas esteroideas sin almacenarlas. La corteza, que se desarrolla del mesodermo, está subdividida desde el punto de vista histológico en tres zonas concéntricas; desde la cápsula hacia dentro son: zona glomerular, zona fasciculada y zona reticular.

- **Zona glomerular.**-El anillo concéntrico externo de las células parenquimatosas capsulares justamente por debajo de la cápsula suprarrenal se denomina zona glomerular y constituye cerca del 13% del volumen suprarrenal total. Esta zona ocupa del 10 al 15% de la corteza. Las células parenquimatosas de la zona glomerular sintetizan y secretan **hormonas mineralocorticoides**, principalmente la **aldosterona**. La síntesis de esta hormona se estimula por acción de angiotensina II y ACTH, ambas requeridas para la existencia normal de las células glomerulosas.
- **Zona fasciculada.**- La capa concéntrica de las células de la corteza suprarrenal es la zona fasciculada, la capa más delgada de la corteza, que constituye hasta 80% del volumen total de la glándula. Las células de la zona fasciculada sintetizan y secretan las **hormonas glucocorticoides** llamadas **cortisol** y **corticosterona**.
- **Zona reticular.**- La capa más interna de la corteza suprarrenal es la zona reticular, que constituye cerca de 7% del volumen de la glándula. Esta zona sintetiza pequeñas cantidades de hormonas, principalmente los **esteroides sexuales o gonadocorticoides**. Los gonadocorticoides más importantes son los andrógenos (hormonas sexuales masculinas).

## MÉDULA SUPRARRENAL

La porción central de la glándula suprarrenal está ocupada por la médula suprarrenal, cubierta por completo por la corteza suprarrenal. La médula se desarrolla a partir de células ectodérmicas de la cresta neural, está constituida por dos poblaciones de células parenquimatosas: células **cromafines**, que producen las **catecolaminas**, y células ganglionares simpáticas, que están diseminadas por todo el tejido conectivo, que pueden aparecer aisladas o en cúmulos pequeños.

La médula está conformada por cordones celulares separados por capilares y vénulas. El citoplasma de las células es ligeramente basófilo y contiene gránulos finos que se tiñen de color pardo después de la fijación para métodos de coloración con soluciones dicrómicas. Esto se denomina reacción cromafín y las células son cromafines. La reacción se debe a que los gránulos contienen las catecolaminas adrenalina y noradrenalina, que se oxidan a compuestos pardo rojizos por efecto de la sal de cromo.

Las células cromafines de la médula suprarrenal sintetizan, almacenan y secretan las hormonas adrenalina y noradrenalina que son catecolaminas. Casi el 90% de las células son ricas en adrenalina mientras que alrededor del 10% son ricas en noradrenalina. Se considera a la adrenalina el verdadero producto de secreción de la médula suprarrenal. Y a la noradrenalina como un precursor intermedio. La síntesis tiene lugar del aminoácido tirosina, que es captado de la sangre por las células. La tirosina es transformada por la enzima tirosinhidroxilasa a DOPA (dihibroxifenilalanina), que es decarboxilada a dopamina. A su vez esta es transformada en noradrenalina por la dopaminbetahidrolasa y luego en adrenalina por la feniletanolamin-N-metiltransferasa.

Todos los receptores beta adrenérgicos están acoplados a proteínas G. La proteína G se compone de tres subunidades diferentes denominadas alfa, beta y gamma. Cuando una hormona se fija al sitio de unión sobre el receptor, éste se sufre un cambio de conformación y después se une a la proteína G.

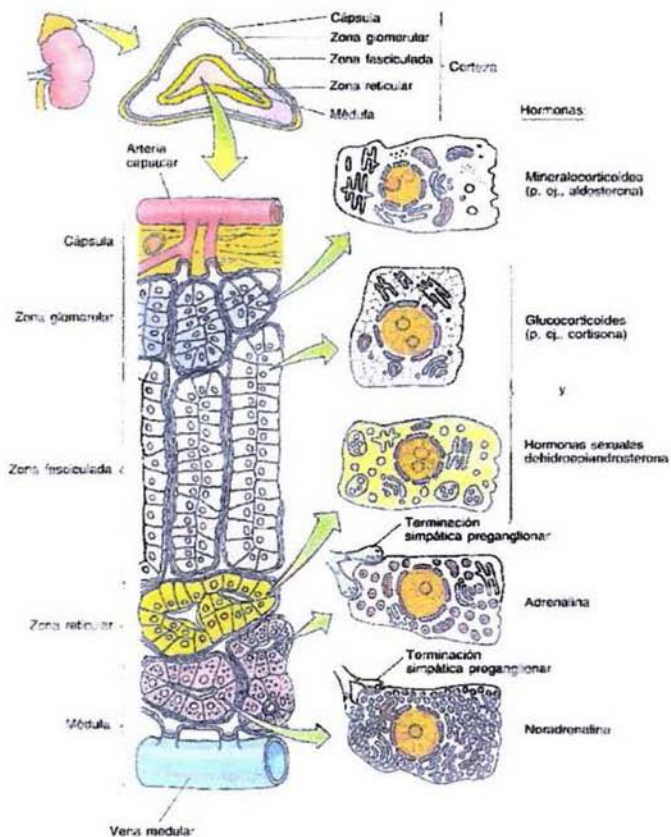
### EFFECTOS DE LAS CATECOLAMINAS

<b>Mediados por receptores alfaadrenérgicos</b>	<b>Medidos por receptores betaadrenérgicos</b>
Vasoconstricción	Vasodilatación
Activación de esfínteres en el nivel vesical, gastrointestinal.	Aumento de frecuencia, fuerza de contracción, velocidad de conducción y excitabilidad miocárdica
Dilatación pupilar	Relajación del músculo liso intestinal, uterino, bronquial y vesical.
Piloerección	Lipólisis
Inhibición de la secreción de insulina y glucagón	Glucogénesis
Aumento de la secreción de hormona de crecimiento	Aumento de la secreción de insulina y glucagón
Sudoración aumentada	Aumento de la secreción de renina

Las acciones principales de la adrenalina descritas capacitan al organismo para afrontar situaciones súbitas, con características catastróficas, por lo que se le denomina a la adrenalina "hormona del escape o del peligro".

La estimulación de las fibras nerviosas colinérgicas induce la liberación de catecolaminas a la sangre, mientras que, por el contrario, la sección de las fibras nerviosas interrumpe la actividad secretora.

En condiciones normales, la secreción basal de adrenalina es limitada pero aumenta en situaciones como traumatismos físicos o intervenciones quirúrgicas, actividad física o hipoglucemia, que incrementan la actividad del sistema nervioso simpático y estimulan las células cromafines de la médula suprarrenal.



4

<sup>4</sup> Gartner P. Leslie, Hiatt L. James. *Histología Texto y Atlas*. Edit. Mc. Graw- Hill Interamericana. México 1999. Pag. 264-280.

## CAPITULO II

### HORMONAS

Las hormonas son mensajeros químicos secretados por las glándulas endocrinas y descargadas en la sangre para que viajen hacia sus células o sus órganos blancos. Las hormonas actúan sobre sus células dianas uniéndose químicamente a grandes proteínas o moléculas glucoproteicas denominadas **receptores**. Sólo las células diana de una hormona determinada tienen receptores que se unen a esa hormona y la reconocen. Cuando existe un exceso de hormona puede disminuir el número de receptores. Este efecto recibe el nombre de regulación negativa. Cuando existe un déficit de una hormona el número de receptores puede aumentar, proceso conocido como regulación positiva. El mecanismo de acción de una hormona depende de su naturaleza química.

#### HORMONA ADRENOCORTICOTROPA (ACTH)

La **hormona adrenocorticotropa** o **adrenocorticotropina (ACTH)** es una hormona, producida por la hipófisis anterior y que estimula a las **glándulas suprarrenales**. La ACTH controla la secreción y la producción de la corteza (porción externa) de las glándulas suprarrenales de las hormonas denominadas glucocorticoides.

#### Estructura química de la ACTH

La ACTH es un polipéptido de 39 aminoácidos cuya secuencia varía según las especies. De los 39 aminoácidos, sólo 13 tienen actividad biológica conocida. Los restantes determinan la actividad inmunológica.

La hormona hipotalámica llamada hormona liberadora de corticotropina (CRH) estimula la secreción de ACTH por las células corticotrofas. Su función biológica es estimular la secreción de cortisol. Es el responsable

del control del eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal. El sistema nervioso central sintetiza este neuropéptido que participa en procesos como la memoria, el control de la ingestión, pero sobre todo en la integración de la respuesta a situaciones de alarma, por lo que es un mediador clave en la génesis de emociones y conductas (miedo y agresión, respectivamente) vinculadas también con el estrés.

Al unirse a sus receptores en las células corticotropas de la hipófisis, este péptido de 41 aminoácidos activa la adenilciclase y, como consecuencia del aumento del AMPc y del contenido intracelular de  $Ca^{2+}$ , aumenta la liberación de ACTH, la cual circula y se une en forma específica a receptores con alta afinidad en la superficie de células adrenocorticales para estimular la síntesis y la secreción de cortisol.

La síntesis neta de ACTH es el resultado de la potencia relativa de las señales estimuladora (CRH) e inhibidora (cortisol). Cuando se administran cantidades farmacológicas de cortisol o de un derivado sintético como la dexametasona, la síntesis de ACTH disminuye. Sin embargo, cuando los pacientes reciben cantidades supresoras de dexametasona antes de cirugía mayor, el estrés de la cirugía es suficiente para superar la supresión y aumentar la síntesis de ACTH.

### **Función de la ACTH**

El organismo proporciona una mínima parte de hormonas glucocorticoides (20 mg de cortisol diario) por la acción de la ACTH. Los niveles de ACTH en sangre controlan la corteza suprarrenal y la producción de esteroides, excepto la aldosterona.

La ACTH estimula dos de las tres zonas de la corteza suprarrenal que son la **zona fascicular** donde se secretan los glucocorticoides (cortisol y corticosterona) y la **zona reticular** que produce andrógenos.

## **EJE HIPÓTALAMO-HIPOFISIARIO-SUPRARRENAL**

Los elementos que forman el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (son la CRH y la ACTH), funcionalmente se reconocen tres mecanismos principales de control de este eje:

- Ritmo circadiano
- Estrés
- Retroalimentación negativa por cortisol

### **Ritmo cicardiano**

Independiente de la hora del día y del nivel plasmático de cortisol, el individuo normal responde a un estrés mayor con una elevación brusca de la secreción de ACTH y un aumento consecuente de la secreción de cortisol. En personas que duermen de noche los niveles plasmáticos de ACTH comienzan a elevarse a los 2 horas AM alcanzando su máximo al despertarse, disminuye durante el día y presenta el mínimo a última hora de la tarde este proceso es denominado **ritmo cicardiano** y esta invertido en las personas que trabajan de noche y duermen de día.

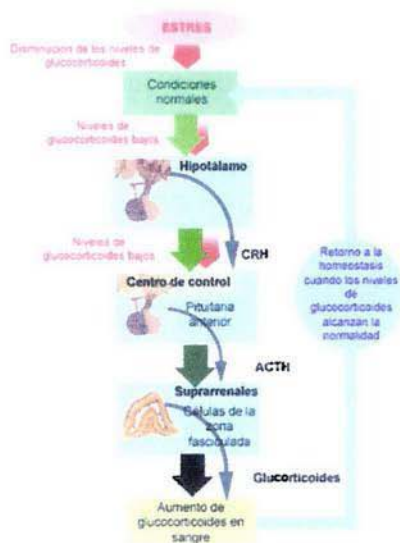
### **Estrés**

El ritmo diario de secreción de ACTH y cortisol puede interrumpirse en cualquier momento por un episodio estresante, que genera una reacción de alarma. El estrés que estimula el eje puede ser de origen físico (hipoglucemia, fiebre, hipotensión) o psicológico. Distintos mediadores pueden estar involucrados en la respuesta del eje a la reacción inducida por estímulos estresantes como hipoglucemia (catecolaminas) o un estado infeccioso (citocinas).



## Retroalimentación negativa por cortisol

El cortisol ejerce un control por **retroalimentación negativa** sobre la síntesis de ACTH, al suprimir la transcripción del gen de ACTH en la hipófisis y suprimir la formación de CRH en el hipotálamo. En tanto que la vasopresina potencializa la secreción de ACTH.



Cuanto mayor sea el nivel de corticosteroides, menor es la secreción de ACTH. Sólo el cortisol tiene una elevada actividad supresora de ACTH. Si los niveles de cortisol son suprafisiológicos, la secreción de la ACTH queda suprimida y las suprarrenales cesan su actividad secretora hasta que los niveles de cortisol vuelvan a la normalidad. Por el contrario, si los niveles de cortisol son inferiores a los normales, la adenohipófisis queda liberada de esta influencia supresora, aumentan los niveles de ACTH y las suprarrenales segregan cortisol hasta que se restablezcan los valores normales.

### **Forma de acción de la ACTH**

La ACTH se fija a los receptores de membrana de la glándula corticosuprarrenal. Esta unión produce un aumento de la concentración intracelular de AMPc, que activa a la adenilciclasa (una proteína quinasa), que a su vez activa las enzimas (enzima P450<sub>scc</sub>) responsables de la transformación del colesterol en pregnenolona, un precursor de los glucocorticoides.

En situaciones no estresantes, la velocidad de secreción de la ACTH está regulada por el nivel de cortisol circulante: un nivel elevado inhibe la secreción de ACTH, mientras que un nivel bajo de cortisol circulante permite una secreción más rápida

Bajo estrés, la hipófisis incrementa rápidamente la liberación de ACTH y la corteza suprarrenal responde a pocos minutos, sintetizando y secretando mayores cantidades de diversos esteroides. La suma total de esta mayor producción de esteroides prepara al organismo para tratar con éxito la situación de estrés, aumentando la velocidad del metabolismo, incrementando la retención de sodio (Na) y agua y haciendo que los pequeños vasos sanguíneos respondan más a la acción de la noradrenalina.

Para aumentar rápidamente los niveles de corticosteroides en la sangre debe activarse un tercer mecanismo. Cuando se reciben los estímulos de estrés en el SNC, alcanzan la altura del hipotálamo, que libera una sustancia conocida como factor liberador de corticotropina (CRF). Este factor es transportado a través del sistema venoso portal hipotálamo-hipofisiario al lóbulo anterior de la hipófisis, donde el CRF estimula la secreción de ACTH hacia la circulación, haciendo que la corteza suprarrenal aumente su secreción de corticoides.

La secreción de cortisol comienza en minutos y persiste mientras se mantengan los niveles plasmáticos de ACTH. Una vez que cesa la

secreción de ACTH, la concentración plasmática de ACTH tiene una vida media de 10 minutos; tras el cese de la secreción de cortisol, los niveles de cortisol plasmático descienden durante una vida media de 1 a 2 horas.

En la actualidad, la ACTH se emplea principalmente como agente diagnóstico en la insuficiencia suprarrenal. Con este fin se administra ACTH y se determina la concentración plasmática de cortisol.

### **VALORES NORMALES ACTH**

Los valores de 9 a 52 pg/ml son normales. Estos rangos pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios.

Nota: pg/ml = picogramos por mililitro.

Los niveles de ACTH por encima de lo normal pueden deberse a:

- Enfermedad de Addison (a causa de la producción deficiente de la glándula suprarrenal)
- Adrenoleucodistrofia (muy poco frecuente)
- Enfermedad de Cushing
- Tumor ectópico productor de ACTH
- Síndrome de Nelson (muy poco frecuente)
- Enfermedades inmunológicas tratadas con ACTH sintética

Los niveles de ACTH por debajo de lo normal pueden deberse a:

- Síndrome de Cushing relacionado con tumor suprarrenal
- Síndrome de Cushing exógeno
- Insuficiencia pituitaria

Otras afecciones por las cuales se puede realizar el examen:

- Hipopituitarismo
- Neoplasia endocrina múltiple (NEM)

## CAPITULO III

### CORTICOSTEROIDES

Las glándulas suprarrenales secretan dos tipos de hormonas esteroides sintetizados a partir del colesterol y se denominan: corticosteroides, y los **gonadocorticoides** (estrógenos y andrógenos).

Entre los corticosteroides se diferencian dos clases de esteroides según sus acciones: 1) las relacionadas con el control del agua y los electrolitos y 2) control del metabolismo y la inflamación. La primera de las acciones corresponde a los **mineralocorticoides**, cuya principal hormona es la **aldosterona**, mientras que las segundas las realizan los **glucocorticoides** que son la **corticosterona**, la **cortisona** y el **cortisol** (**hidrocortisona**) siendo éste el principal en el ser humano.

#### MINERALOCORTICOIDES

La aldosterona es el principal mineralocorticoide secretado por la zona glomerular de las glándulas suprarrenales. La aldosterona ejerce casi el 90% de la actividad mineralocorticoide de las secreciones corticosuprarrenales, pero el cortisol también aporta una actividad mineralocorticoide importante. La actividad mineralocorticoide del cortisol representa tan solo 1/400 veces la de la aldosterona, pero su concentración plasmática es casi mil veces esta última.

El sitio principal de acción de la aldosterona es el túbulo distal y colector del riñón, donde produce un aumento de la reabsorción de sodio y aumenta la excreción de potasio y de hidrógeno. La reabsorción de sodio está acoplada a la secreción de potasio y de iones hidrógeno. Esto lleva a que la aldosterona provoque un aumento de la presión arterial parcialmente por un incremento del volumen plasmático y también por un

aumento de la sensibilidad de la musculatura de las arteriolas (como un agente vasoconstrictor).

El déficit de mineralocorticoides provoca pérdidas renales intensas de cloruro sódico e hiperpotasemia.

La pérdida completa de la secreción corticosuprarrenal suele causar la muerte en un plazo de tres días a dos semanas, a menos que la persona reciba tratamiento salino intensivo o la inyección de mineralocorticoides.

Sin mineralocorticoides, la concentración del ion potasio del líquido extracelular aumenta notablemente, el sodio y el cloruro desaparecen enseguida del organismo y el volumen total del líquido extracelular y el volumen de sangre se reducen mucho. El gasto cardiaco disminuye de inmediato y el enfermo pasa a un estado de shock, seguido de la muerte.

Toda esta secuencia se puede evitar administrando aldosterona u otro mineralocorticoide. Por tanto se dice, se dice que los mineralocorticoides constituyen la porción "salvavidas" de las hormonas corticosuprarrenales.

### **Eje renina angiotensina aldosterona**

El sistema renina angiotensina es el regulador más importante de la secreción de aldosterona; la aldosterona también responde a la secreción de ACTH pero el sistema renina angiotensina predomina en la regulación de la presión arterial y retención de sal.

Otro mecanismo de control de la secreción de aldosterona es la concentración de  $K^+$ , un aumento de la concentración de potasio en el líquido extracelular estimula directamente la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal y provoca la eliminación del exceso de potasio por los riñones. Una reducción de la concentración de potasio en el líquido extracelular tiene el efecto contrario.

La renina es una enzima proteolítica que se secreta en las células de la región yuxtaglomerular de los nefrones en el riñón. La liberación de la renina al plasma se produce cuando la región yuxtaglomerular detecta hipotensión arterial o isquemia renal. La renina ejerce su acción proteolítica sobre el angiotensinógeno; este es una alfa 2 globulina producida en el hígado. La renina rompe el angiotensinógeno convirtiéndolo en angiotensina I que es biológicamente inactivo pero que a su vez es convertido en diferentes tejidos en angiotensina II; este último es la sustancia presora más potente conocida. La angiotensina II produce un incremento en la presión sistólica y diastólica. El principal lugar de conversión de angiotensina I a angiotensina II son las células endoteliales pulmonares. En condiciones normales la etapa limitante para la producción de angiotensina II es la cantidad de renina disponible.

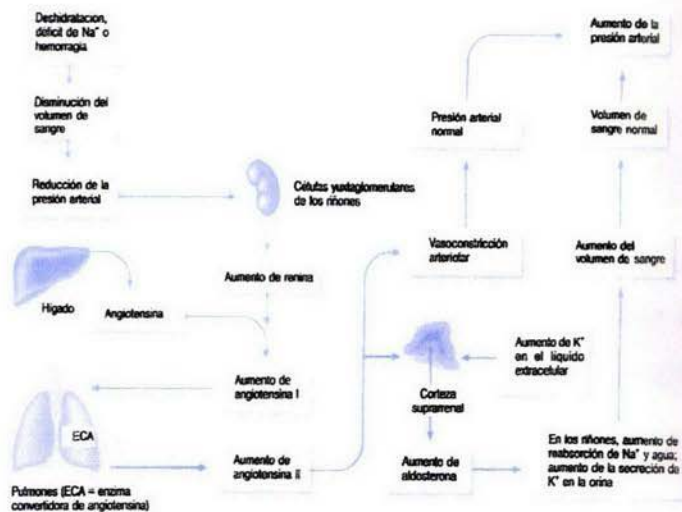
Además de su rol vasoconstrictor, la angiotensina II actúa directamente en la zona glomerular de la corteza suprarrenal estimulando la secreción de aldosterona. Lo que ocurre con especial intensidad cuando existe depleción de sal.

Regulación de la producción de renina:

1. Estímulos simpáticos que llegan al aparato yuxtaglomerular
2. Flujo de sodio a través de la mácula densa del túbulo distal: cuando el flujo de sodio es alto, la secreción de renina se suprime.
3. Presión transmural: cuando la presión está elevada la secreción de renina se suprime. <sup>5</sup>

---

<sup>5</sup> Best, Taylor. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 13ª Edición. Edit. Panamericana. España 2003. Pag. 581-657.



6

## Fisiopatología del exceso de mineralocorticoides

Puede existir un exceso de secreción de aldosterona por las siguientes causas:

- Tumor productor de aldosterona o hiperplasia de la región glomerular de la corteza.
  - Hiperactividad del sistema renina angiotensina
- Consecuencia
- Retención de sodio.
  - Hipertensión arterial
- Hipocalemia
  - Aldosteronismo

El aldosteronismo es un trastorno caracterizado por el aumento del nivel de sodio y la reducción del nivel de potasio en la sangre. Existe

° Tortora Gerard J. Principios de Anatomía y Fisiología. 7ª edición; España, 1999. Editorial Harcourt Brace. 544 pp.

una retención de excesiva de sodio y agua, el agua aumenta el volumen de la sangre y causa hipertensión. Los síntomas característicos son debilidad muscular, calambres, parálisis.

La hipertensión corticosuprarrenal puede asociarse a una mayor actividad mineralocorticoídea o glucocorticoídea. Se analizarán primero las HA mineralocorticoídeas, dada su mayor frecuencia. En este tipo de HA, el exceso de mineralocorticoides aumenta la presión arterial a través de un efecto retenedor de sodio en el riñón e hipervolemia secundaria. Otras consecuencias de la hiperactividad mineralocorticoídea son la frenación de la renina plasmática y el aumento de la excreción renal de potasio e hipokalemia.

#### Efecto del déficit de mineralocorticoides

Los síntomas derivados del déficit de mineralocorticoides dependerán si está asociado o no a un déficit de otros esteroides de la corteza suprarrenal.

Directamente derivados de déficit de mineralocorticoides son: la hipertensión, hiponatremia e hipercalemia. La hiponatremia es el nivel sanguíneo de sodio anormalmente bajo. La hipercalemia se refiere a la elevación del potasio sanguíneo a un nivel por encima de lo normal.



## GLUCOCORTICOIDES

### EFFECTOS DEL CORTISOL

#### *Sobre el metabolismo de carbohidratos*

##### **Estimulación de la gluconeogénesis:**

El efecto metabólico más conocido del cortisol y otros glucocorticoides sobre el metabolismo es su capacidad para estimular la gluconeogénesis (síntesis de glucosa a partir de proteínas y algunas otras sustancias) en el hígado; con frecuencia incrementa la velocidad de la gluconeogénesis hasta seis veces. Esto se debe a que todas las enzimas que se requieren para convertir aminoácidos en glucosa se incrementan en las células hepáticas; como resultado de la activación de la transcripción de DNA en el núcleo de las células hepáticas causada por los glucocorticoides. Además el cortisol moviliza aminoácidos de los tejidos extrahepáticos, principalmente de músculo. Como consecuencia se dispone de más aminoácidos en el plasma para entrar en el proceso de la gluconeogénesis hepática y por tanto promover la síntesis de glucosa.

##### **Reducción del consumo de glucosa en las células:**

El cortisol también causa reducción moderada del consumo de glucosa en las células. No se sabe cuál es la causa de esta disminución, pero la mayoría de los fisiólogos piensa que el cortisol retarda directamente la velocidad de consumo de glucosa en algún punto entre la penetración de la glucosa a las células y su descomposición final.

##### **Elevación de la glucemia y diabetes suprarrenal:**

El incremento en la velocidad de gluconeogénesis y la reducción moderada de la velocidad de consumo de la glucosa en las células son dos factores que elevan la glucemia. El incremento de la concentración de glucosa en sangre en ocasiones puede ser tan grande - 50% ó más arriba

de lo normal – que se le ha denominado *diabetes suprarrenal* (con el significado de glucemia elevada).

### **Incrementan la secreción de GLUCAGÓN**

El cortisol, el glucagón y las catecolaminas son llamadas hormonas contrarreguladoras, debido a que se oponen a los efectos de la insulina, el exceso de esta hormona causa hipoglucemia, ya que es anabólica e incrementa el depósito de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos. Estas hormonas actúan en forma sinérgica para incrementar la producción hepática de glucosa, además de que antagonizan las funciones anabólicas de la insulina. La acción de estas hormonas a corto plazo, es conservar la glucemia y evitar la hipoglucemia, mientras que en forma crónica aceleran el catabolismo.

El glucagón tiene un papel fundamental en el mantenimiento de la glucemia, al asegurar la provisión de glucosa al sistema nervioso central durante el ayuno y el ejercicio. Es sintetizado por las células alfa del islote de Langerhans. El glucagón es catabólico y moviliza glucosa, ácidos grasos y aminoácidos de las reservas hacia el torrente sanguíneo. La deficiencia de glucagón puede producir hipoglucemia. El glucagón tiene una vida media en la circulación de 5 a 10 minutos, son varios los tejidos que lo degradan pero el más importante es el hígado.<sup>7</sup>

Los glucocorticoides son necesarios para que el glucagón ejerza su acción gluconeogénica durante el ayuno. En la insuficiencia suprarrenal, la glucosa sanguínea es normal mientras se mantenga el consumo de alimentos, pero el ayuno precipita hipoglucemia y colapso.

---

<sup>7</sup> Ganong William F. Fisiología Médica. 16a. ed. México : Editorial El Manual Moderno, 1998. 391 pp.

## ***Sobre el metabolismo de proteínas***

### **Disminución de las proteínas celulares:**

Uno de los principales efectos del cortisol sobre los sistemas metabólicos del cuerpo es la disminución de las reservas de proteína en casi todas las células, excepto las hepáticas. Este descenso se debe tanto a la reducción de la síntesis de proteínas como al aumento del catabolismo de las ya presentes en la célula. Ambos efectos tal vez resulten de la disminución del transporte de aminoácidos al interior de los tejidos extrahepáticos, pero es probable que ésta no sea la única causa puesto que el cortisol también deprime la síntesis de RNA en muchos tejidos fuera del hígado, sobre todo músculo y tejido linfoide.

### **Incremento en las proteínas plasmáticas y hepáticas:**

En coincidencia con la reducción de proteínas en todo el cuerpo se presenta un aumento en las proteínas hepáticas. También las proteínas del plasma (producidas en el hígado y luego liberadas a la sangre) se incrementan.

### **Incremento de aminoácidos sanguíneos, disminución del transporte de aminoácidos al interior de células extrahepáticas e incremento del transporte hacia las células hepáticas:**

Estudios recientes en tejidos aislados demuestran que el cortisol deprime el transporte de aminoácidos al interior de las células musculares y quizás en otras células fuera del hígado; pero, en contraste, aumenta el transporte en las células hepáticas.

## ***Sobre el metabolismo de grasas***

### **Movilización de ácidos grasos:**

El cortisol moviliza ácidos grasos del tejido adiposo casi de la misma manera en que promueve la movilización de aminoácidos del músculo. Esto a su vez incrementa la concentración de ácidos grasos libres en plasma, lo que también eleva su consumo como energéticos. Asimismo, el cortisol aumenta moderadamente la oxidación de ácidos grasos en la célula quizá como resultado secundario de la menor disponibilidad de productos glucolíticos para el metabolismo.

En el tejido adiposo, el cortisol incrementa la lipólisis de manera directa e indirecta por la potenciación de otras hormonas lipolíticas, como adrenalina y corticotropina, con lo que aumentan las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos libres. El cortisol también disminuye la captación de glucosa por el tejido adiposo

### **FUNCION DEL CORTISOL EN EL ESTRÉS Y LA INFLAMACIÓN**

Es sorprendente que casi cualquier tipo de estrés, sea físico o mental, cause de inmediato un notable incremento en la secreción de ACTH (hormona adrenocorticotrópica) por la adenohipófisis, seguida unos minutos después por un gran incremento en la secreción de cortisol por la glándula suprarrenal.

La importancia del cortisol durante la respuesta al estrés radica en que modifica el metabolismo de la glucosa poniendo a disposición del cerebro mayor cantidad de esta sustancia, facilitando la acción de las catecolaminas y previniendo una reacción exagerada del sistema inmune a las lesiones.

Algunos de los tipos de estrés que incrementan la liberación de cortisol son los siguientes:

- Odontólogo
- Dolor
- Traumatismo casi de cualquier tipo.
- Infección.
- Calor o frío intenso.
- Inyección de noradrenalina y otros fármacos simpáticos miméticos.
- Intervención quirúrgica.
- Inyección subcutánea de sustancias necrosantes.
- Casi cualquier enfermedad debilitante.

Así, una gran variedad de estímulos inespecíficos pueden producir un acentuado incremento en la velocidad de secreción de cortisol por la corteza suprarrenal.

### **EFFECTOS ANTIINFLAMATORIOS E INMUNOSUPRESORES DEL CORTISOL**

Los tejidos casi siempre se inflaman cuando se dañan por traumatismo, infección bacteriana o de cualquier otro modo. En ciertas condiciones la inflamación es más dañina que el traumatismo o la propia enfermedad. Habitualmente la administración de grandes cantidades de cortisol puede impedir la inflamación o incluso revertir muchos de sus efectos una vez que se iniciaron.

Básicamente son cinco las principales etapas de la inflamación:

1. Liberación de sustancias químicas activadoras del proceso inflamatorio por las células de los tejidos dañados –sustancias químicas como histamina, bradicinina, prostaglandinas, leucotrienos y enzimas proteolíticas.

2. Incremento del flujo sanguíneo en la región inflamada que se debe a alguno de los productos liberados de los tejidos, signo que se conoce como eritema.
3. Derrame de grandes cantidades de plasma casi puro de los capilares hacia las zonas dañadas, seguido de coagulación del líquido tisular, lo que causa un edema de tipo blando.
4. Infiltración del área por leucocitos.
5. Cicatrización del tejido, con frecuencia efectuada al menos en parte por crecimiento hacia dentro del tejido fibroso.

Uno de los efectos antiinflamatorios más importantes del cortisol es su capacidad para estabilizar la membrana de los lisosomas intracelulares; es decir, el cortisol vuelve más difícil la rotura de la membrana lisosomal. Por tanto, se libera en cantidad mucho menor la mayor parte de las enzimas proteolíticas causantes de inflamación que dejan salir las células dañadas y sintetizan sobre todo los lisosomas.

Disminuyen la síntesis de prostaglandinas e inhiben la acción de la histamina atenuando los procesos de vasodilatación, migración leucocitaria que acompañan a la inflamación.

## **EFFECTOS DEL CORTISOL SOBRE LAS CÉLULAS HEMÁTICAS**

- **Eritrocitos.-** Estimula la producción de glóbulos rojos por la médula ósea.
- **Neutrófilos.-** Aumenta la salida de neutrófilos de los compartimientos de reserva; en exceso disminuye su capacidad de fagocitosis.
- **Eosinófilos, Basófilos y Monocitos.-** Disminuye el número de células circulantes; en exceso afecta en forma negativa su capacidad de fagocitosis.

- **Linfocitos.-** Disminuye el número de linfocitos T y B.
- **Sistema inmune.-** Disminuye la actividad fagocitaria de los macrófagos, el procesamiento de antígenos y la síntesis y liberación de numerosas citocinas. Aumenta la apoptosis de linfocitos, disminuye la producción de inmunoglobulinas.

## **EFFECTOS ANTIALÉRGICOS**

Cuando ciertos tipos de anticuerpos se combinan con sus antígenos provocan liberación de histamina a partir de las células cebadas en varios tejidos y esto causa algunos de los síntomas de alergia. Los glucocorticoides inhiben la liberación de histamina y por ende alivian los síntomas de asma y reacciones de hipersensibilidad retardada, pueden ser de gran beneficio en enfermedades mediadas por inmunoglobulinas.

## **EFFECTOS SOBRE LOS TEJIDOS ÓSEO, MUSCULAR Y CONECTIVO**

En el nivel óseo, el exceso de cortisol produce disminución de la actividad de los osteoblastos y un aumento de la actividad osteoclástica. Reduce la absorción de calcio en el nivel intestinal y aumenta la excreción renal de este ión. Ejerce un efecto proteolítico sobre la matriz ósea, por todos estos mecanismos, el hipercostisolismo prolongado se acompaña de una osteopenia profunda.

En los niños cantidades aumentadas de glucocorticoides inducen déficit en el crecimiento ya que inhiben la secreción de hormona de crecimiento. Los efectos catabólicos del exceso de cortisol también se ejercen en el nivel muscular (disminución de las masas musculares) y del tejido conectivo (adelgazamiento de la piel, mayor fragilidad vascular, cicatrización lenta).

## ACCIÓN PERMISIVA DE LOS GLUCOCORTICOIDES

Los glucocorticoides aumentan la sensibilidad de los vasos sanguíneos a los agentes químicos vasoconstrictores, de esta forma, aumenta la presión arterial, este efecto supone una ventaja cuando el factor estresante es una pérdida de sangre lo cual tiene a causar una reducción de la presión arterial.

En ausencia de glucocorticoides, la adrenalina y la noradrenalina sólo tienen efectos menores sobre la lipólisis. No obstante, el uso de una pequeña dosis de un glucocorticoide, potencia de modo notorio la acción lipolítica de esas aminas. Estos efectos de los corticosteroides, que comprenden acciones concertadas con otros reguladores hormonales, se denominan permisivos, y lo más probable es que manifiesten cambios de la síntesis de proteínas inducidos por esteroides que, a su vez, modifican la capacidad de reacción de los tejidos.

El hiposuprarrenalismo por lo general se relaciona con hipotensión y disminución de la respuesta a vasoconstrictores, como noradrenalina y angiotensina II. Por el contrario, en sujetos con secreción excesiva de glucocorticoides se observa hipertensión; esto sobreviene en la mayoría de los enfermos con síndrome de Cushing.

Aunque el cortisol es predominantemente un glucocorticoide, tiene un efecto mineralocorticoideo cuando existe en altas concentraciones. Contribuye al mantenimiento del volumen extracelular y provoca leve retención de sal y agua.



## **OTROS EFECTOS**

En el tubo digestivo el cortisol aumenta la secreción ácida gástrica y el transporte de sodio intestinal al igual que disminuye la absorción de calcio.

En el SNC los glucocorticoides disminuyen la secreción de CRH mediante su unión a receptores específicos en hipotálamo.

Las dosis elevadas de glucocorticoides inhiben el crecimiento, reducen la secreción de hormona del crecimiento.

## **CORTICOSTEROIDES SINTÉTICOS**

A la hora de diseñar un corticosteroide sintético se persiguen diversos objetivos:

- Que sea más potente.
- Que tenga mayor semivida que los naturales.
- Que sea específico de un solo tipo de receptor.

## **FARMACOCINÉTICA**

Los corticosteroides pueden administrarse por distintas vías: oral, intramuscular, intravenosa o tópica.

La absorción por vía oral de los corticosteroides naturales es buena, y la de los sintéticos depende de su estructura, aunque la mayoría se absorbe bien dada su naturaleza lipídica. Si se requiere alcanzar una concentración alta en la circulación sistémica y de un modo rápido, se administran derivados hidrosolubles por vía intravenosa. El efecto más prolongado si la administración es intramuscular, aunque la velocidad de absorción depende de la solubilidad del compuesto; por ejemplo los fosfatos se absorben más rápidamente que los acetatos.

Cuando se administran localmente (espacio sinovial, vías respiratorias etc.) también difunden bien a la circulación sistémica.

En condiciones normales, el 90% del cortisol plasmático está unido a proteínas, y el 10% que circula libre es el que puede abandonar el compartimiento plasmático, entrar en las células y, por lo tanto activar al receptor. La principal proteína transportadora es la transcortina o globulina transportadora de glucocorticoides (CBG), por lo que tiene gran afinidad, pero no posee gran capacidad y cuando las concentraciones plasmáticas de los corticoides son muy grandes, se satura. La albúmina, por el contrario, tiene menor afinidad por los corticoides, pero al ser más abundante, tiene gran capacidad de transporte.

En general, los corticoides sintéticos tienen menor afinidad que el cortisol por la transcortina, y algunos de ellos carecen por completo de afinidad.

Los estrógenos aumentan la síntesis hepática de transcortina; por ello, las concentraciones de ésta proteína plasmática aumentan en el embarazo o en el tratamiento con estrógenos como anticonceptivos. La transcortina presenta menor afinidad por la aldosterona que por el cortisol, por lo que el 40% de esta hormona se encuentra en el plasma en forma libre y por lo tanto su semivida es menor que la del cortisol.

La eliminación de las hormonas esteroideas se lleva a cabo por inactivación a través de cambios metabólicos, que los hacen irreconocibles para sus receptores y que además aumentan su solubilidad en el agua, lo que facilita su excreción a través de la orina. El hígado es el sitio principal donde ocurren estas conversiones metabólicas. El 90% de los esteroides se elimina por la orina y el resto por el aparato gastrointestinal.

Los glucocorticoides sintéticos se utilizan en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, el rechazo a trasplantes y en el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

## **APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LOS CORTICOSTEROIDES**

- En la insuficiencia suprarrenal, si es primaria se debe administrar tanto mineralocorticoides como glucocorticoides, y si es secundaria sólo glucocorticoides.
- En las enfermedades reumáticas, en casos complicados como en el lupus eritematoso se administran dosis altas y después, progresivamente, se disminuye la dosis.
- En las enfermedades alérgicas, como complemento al tratamiento primario.
- En el asma bronquial, los preparados se administran por inhalación, de modo que tienen menos efectos secundarios sistémicos.
- En las enfermedades inflamatorias del aparato gastrointestinal (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn)
- En los trasplantes de órganos se administran junto con otros inmunosupresores.
- En las alteraciones de la piel, ojos y oídos se administran por vía tópica.

## EQUIVALENCIA ENTRE DOSIS DE CORTICOSTEROIDES<sup>8</sup>

AGENTE	DOSIS EQUIVALENTE (mg)
Cortisona	25
Hidrocortisona	20
Prednisolona	5
Prednisona	5
Metilprednisona	5
Metilprednisolona	4
Triamcinolona	4
Dexametasona	0.75
Betametasona	0.6

VIA SISTEMICA	VIA TOPICA	AEROSOL
Hidrocortisona	Betametasona	Beclometasona
Betametasona	Clobetasol	Budesonide
Dexametasona	Fluocortolona	Fluticasona
Prednisona	Hidrocortisona	
Prednisolona	Mometasona	
Metilprednisolona	Diflucortolona	
Deflazacort	Fluocinolona	
	Fiumetasona	

<sup>8</sup> Malamed Stanley F. Urgencias médicas en la consulta odontológica. España, 1994. Editorial Mosby/Doyma Libros. 140m pp.

## ACCIONES ADVERSAS DE LOS CORTICOSTEROIDES

El tratamiento con corticosteroides puede mantenerse en dosis altas durante unos días, en algunos casos hasta tres semanas, sin que aparezcan efectos adversos, pero a medida que transcurre el tiempo, éstos comienzan a manifestarse. El tratamiento prolongado tiene múltiples consecuencias, aunque éstas varían mucho dependiendo de la causa por la que se estén administrando los corticoides.

La suspensión del tratamiento con corticoides no debe realizarse bruscamente, debido a que puede originar una insuficiencia suprarrenal aguda.

La administración de dosis elevadas de glucocorticoides produce una inhibición, por **retroacción negativa, del eje hipotálamo-hipofisio-suprarrenal**. Por ello, al cesar el tratamiento, la corteza suprarrenal no tiene capacidad de sintetizar glucocorticoides en las cantidades necesarias.

Los glucocorticoides se prescriben muy a menudo, en dosis farmacológicas, cuando se utilizan en esta forma, pueden provocar atrofia por desuso de la corteza suprarrenal, disminuyendo así la capacidad de la corteza para proporcionar los mayores niveles de corticoides necesarios para responder a situaciones de estrés.

Las dosis fisiológicas o de sustitución equivalen a la producción diaria normal de la corteza suprarrenal con funcionamiento normal, lo cual equivale aproximadamente a 20mg de cortisol.

Las dosis farmacológicas, por el contrario, suelen ser cuatro o cinco veces (o más) la dosis fisiológica.

El cortisol es el responsable del 95% de la actividad glucocorticoide.

El cortisol es el glucocorticoide primario y regula metabolismo de la glucosa y la respuesta del cuerpo a la tensión. Durante épocas de la tensión, los niveles del cortisol aumentan y aceleran la interrupción de proteínas para proporcionar el combustible para mantener funciones del cuerpo.

Cuando el nivel de cortisol de la sangre aumenta desproporcionadamente, la secreción de ACTH disminuye para así ayudar a que el sistema recobre la actividad normal. Si, por el contrario, la concentración de cortisol disminuye la producción de ACTH aumenta para estimular la fabricación de cortisol por las glándulas suprarrenales.

## CAPITULO IV

### ENFERMEDADES NO ADRENALES TRATADOS CON CORTICOSTEROIDES

El cortisol y sus análogos sintéticos son útiles en el tratamiento de un diverso grupo de enfermedades que no están relacionadas con la glándula suprarrenal. Esta utilidad se debe a la capacidad que tienen estos fármacos de suprimir las respuestas inflamatorias e inmunológicas en las enfermedades autoinmunes.

La dosis de análogos de esteroides equivalentes terapéuticamente a 20 mg de cortisol son: cortisona (25mg), prednisolona (5mg); betametasona (0.75 mg) y dexametasona (0.75 mg). La prednisolona es la que se usa más frecuentemente en trastornos autoinmunológicos.

Cualquier paciente que haya recibido un tratamiento con corticosteroides durante sólo 2 semanas o más tiene el riesgo de desarrollar insuficiencia suprarrenal.

La cortisona demostró que disminuía la inflamación y la hinchazón de las articulaciones a los pocos días de empezar a usarlo. De hecho la calidad funcional de estos pacientes mejoró dramáticamente.

Debido a este gran suceso que tuvo la cortisona durante los años 40's, los médicos pensaron que se había descubierto una *droga milagrosa* para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, sin embargo al poco tiempo los problemas empezaron a aparecer.

Las personas que llevaban varios meses tomando la cortisona empezaron a experimentar efectos secundarios desagradables tales como: acumular grasa en la cara el abdomen y la espalda, debilidad muscular,

hiperglicemia, osteoporosis, cataratas, adelgazamiento de la piel e inmunosupresión (este cuadro clínico ha sido denominado Síndrome de Cushing), por lo cual la cortisona perdió su fama y de cierto modo se satanizó.

Los glucocorticoides se utilizan para tratar diversos trastornos reumáticos y de las enfermedades inflamatorias reumáticas más graves, como lupus eritematoso sistémico.

Para los trastornos más graves la dosis inicial de glucocorticoides debe ser suficiente para suprimir la enfermedad con rapidez. Al principio se utiliza prednisona (1 mg/kg/día en dosis divididas), seguida por consolidación hasta una dosis diaria única con disminución progresiva subsecuente hasta una dosis mínima eficaz, según se determina por variables clínicas.<sup>9</sup>

El uso de corticosteroides en dosis mayores de las necesarias para el tratamiento de diversas enfermedades implica riesgos que deben tomarse en cuenta sobre las ventajas terapéuticas.

Los peligros de la corticoterapia pueden dividirse en:

- Las consecuencias metabólicas indeseables que no pueden separarse del efecto antiinflamatorio del esteroide.
- La supresión del eje-hipotálamo-hipófisis suprarrenal que puede presentarse después del uso de dosis farmacológicas.

---

<sup>9</sup> Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ª edición. Volumen II. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2003. 1689 pp.



Las **consecuencias metabólicas** son las que se encuentran en el Síndrome de Cushing y con mayor gravedad cuanto más se incrementa la dosis y se prolonga el tratamiento. En consecuencia, pueden provocar retención de líquido, cara de luna, hipertensión, obesidad central y estrías, la diabetes inducida por corticosteroides, no se considera rara. La osteoporosis es una complicación frecuente de la terapéutica prolongada como resultado de una disminución de hueso y de un aumento de su resorción.

Los corticosteroides suelen modificar la respuesta normal a una enfermedad de tal forma que es posible que desaparecen el dolor, la hipersensibilidad pero la respuesta a la inflamación se encuentran disminuidas al igual que la cicatrización de los tejidos es defectuosa. El tratamiento con estos fármacos oculta así las consecuencias más típicas y peligrosas de diversas enfermedades.

La supresión del eje hipotálamo-hipofisiario suprarrenales después del tratamiento prolongado con corticosteroides en dosis mayores de 7.5 mg de prednisolona diarios o su equivalente. En estos casos puede se puede estimular la corteza con dosis adecuadas de ACTH, pero no existe un estímulo potente y prolongado comparado con el eje hipotálamo-hipófisis.

## **SUPRESIÓN DEL TRATAMIENTO**

La supresión de la terapéutica con corticosteroides 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. Según comenta Sullivan (1982), la supresión de esteroides se relaciona con varias complicaciones.

La más grave del cese de los esteroides, la insuficiencia suprarrenal aguda, depende de supresión demasiado rápida de corticosteroides luego de tratamiento prolongado, ante el cual ha quedado suprimido el eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal.<sup>10</sup>

Las enfermedades más comunes tratadas con corticosteroides son:

- FIEBRE REUMÁTICA
- LUPUS ERITEMATOSO
- ARTRITIS REUMATOIDE
- ASMA BRONQUIAL

### **FIEBRE REUMÁTICA**

Complicación inflamatoria aguda no supurativa de la infección por estreptococos del grupo A que se caracteriza fundamentalmente por artritis, corea o carditis, solas o en combinaciones; también puede encontrarse afectación cutánea (nódulos subcutáneos y eritema marginado).

### **TRATAMIENTO**

Si la carditis es grave y sobretodo si existe insuficiencia cardiaca debe iniciarse el tratamiento con corticosteroides que puede consistir en 0.5 a 2mg/kg/d de prednisona hasta un máximo de 60mg/d divididos en 2 a 4 tomas. Si en dos días no se ha controlado la inflamación, puede recurrirse al succinato de metil prednisolona en dosis de 30mg/kg/d vía intravenosa durante tres días consecutivos. A continuación, debe volverse a la dosis oral completamente supresora de corticosteroides hasta que la VSG permanezca normal durante al menos una semana,

---

<sup>10</sup> Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ª edición. Volumen II. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2003. 1684 pp.

para iniciar después un descenso progresivo de las dosis a un ritmo de 5mg cada dos días.

## **LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

Trastorno inflamatorio crónico del tejido conjuntivo de causa desconocida que puede afectar a las articulaciones, riñones, superficies serosas y paredes vasculares y que aparece sobre todo en mujeres jóvenes, aunque también en niños.

Para simplificar la terapia se debe clasificar el LES como:

- Leve
- Grave

La enfermedad grave requiere un tratamiento inmediato con corticosteroides. Se recomienda una combinación de prednisona, las dosis iniciales son las siguientes: 60 mg/d para la anemia hemolítica, 40 a 60 mg/d para la púrpura trombocitopénica, 20 a 60 mg/d para la poliserosis grave, de 40 a 60 mg/d para la afección renal en combinación con agentes inmunosupresores.

La mejoría suele aparecer hasta las 4 a 12 semanas y puede ser no evidente hasta que reduzca la dosis con corticosteroides. La dosificación de corticosteroides se determina mediante una disminución a intervalos del 10% dependiendo del grado de respuesta clínica. Cuando la dosis diaria de prednisona se establezca en 15 mg, puede pasar a una administración a días alternos. La mayoría de los pacientes puede suspender la prednisona. La necesidad de un tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de corticosteroides lleva a valorar la necesidad de

añadir un agente inmunosupresor, dada su capacidad para reducir la dosis de corticosteroides necesaria.<sup>11</sup>

La enfermedad se puede controlar sin necesidad de dosis elevadas y mantenidas de corticosteroides para evitar sus complicaciones a largo plazo.

## ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide es un síndrome caracterizado por inflamación inespecífica y habitualmente simétrica de las articulaciones periféricas, con capacidad para destruir progresivamente las estructuras articulares y periarticulares, con manifestaciones sistémicas o sin ellas.

También los corticosteroides se han usado por más de 40 años para reducir la inflamación de la artritis reumatoidea. Sin embargo, debido a los efectos colaterales potenciales a largo plazo, su uso se limita a lapsos cortos y dosis bajas en la medida de lo posible. Los efectos secundarios pueden ser amoratamiento, psicosis, adelgazamiento óseo (osteoporosis), cataratas, aumento de peso, susceptibilidad a infecciones, diabetes y presión sanguínea alta. Se pueden suministrar muchos medicamentos junto con esteroides para minimizar la osteoporosis.

## TRATAMIENTO

Los corticosteroides son los fármacos antiinflamatorios más utilizados a corto plazo. Los corticosteroides no previenen de manera predecible la progresión de la destrucción articular aunque puede retrasar su aparición. Se produce un efecto de rebote grave tras la retirada de los corticosteroides en la fase activa de la enfermedad. Las contraindicaciones relativas de corticosteroides son la úlcera péptica, la

---

<sup>11</sup> Berkow Robert El Manual Merk 7ª Edición. Edit. Interamericana. México 1986. Pag.335-348

hipertensión, las infecciones no tratadas, la diabetes mellitas y el glaucoma.

Los corticosteroides suprimen rápidamente las manifestaciones clínicas de muchos pacientes y se pueden emplear para mantener la función articular y permitir la realización de actividades de la vida diaria. La dosis de prednisona no debe superar los 7.5 mg/d, excepto en pacientes con manifestaciones sistémicas graves de la AR. La dosis inicial típica es de 5 a 10 mg de prednisolona al día. En caso de exacerbadón aguda cabe recurrir a dosis mayores de glucocorticoides (20 a 40 mg de prednisona o equivalente/día).

### **ASMA BRONQUIAL**

El empleo de glucocorticoides, desde su introducción a principios de los años 50, ha modificado de forma sustancial el tratamiento del asma. Sin embargo, su uso continuado puso de manifiesto efectos secundarios no deseados, principalmente supresión adrenal, cambios en piel, huesos y otros tejidos conectivos y alteraciones en el crecimiento de los niños

La predisona se administra oralmente a pacientes asmáticas cuyos episodios agudos no responden rápidamente al tratamiento broncodilatador. Se utilizan dosis de 40-60 mg/día repartidas, que equivalen a 200-300 mg de cortisona. Dosis como éstas, si se prolongan, pueden producir una rápida supresión de la corteza suprarrenal normal.

En crisis de asma graves que requiere hospitalización, la terapéutica energética con glucocorticoides por vía parenteral. Al principio se administran 60 a 120 mg de metilprednisolona por vía IV cada 6 horas, seguidos por dosis diarias orales de prednisona (40 a 60 mg) conforme se resuelve la crisis aguda.

Posteriormente se procede a efectuar la disminución gradual y progresiva de la dosis, sin embargo, en la terapéutica de asma bronquial grave que no puede controlarse por medio de otras medidas, puede requerirse administración a largo plazo de glucocorticoides.

## **CAPITULO V**

### **INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA**

El odontólogo se encuentra en la inevitable situación de ser un serio factor de estrés en la vida de muchos de sus pacientes. Todo el personal de las consultas de odontología debe ser capaz de reconocer y tratar una crisis suprarrenal aguda y de igual manera evitar que se produzca esta situación.

La insuficiencia suprarrenal aguda es una situación caracterizada por la hipofunción de las glándulas suprarrenales, causada por la interrupción abrupta del tratamiento con corticosteroides exógenos.

Tras el uso prolongado, la interrupción brusca de los corticosteroides puede dar como resultado manifestaciones de insuficiencia suprarrenal. Es aconsejable la retirada gradual de los corticosteroides.

La insuficiencia suprarrenal aguda es una urgencia médica real, en la que la víctima corre un peligro inmediato por la insuficiencia de glucocorticoides.

La deficiencia de la producción de cortisol puede ser primaria, siendo denominada Enfermedad de Addison, insidiosa y frecuentemente progresiva, siendo tratada con dosis fisiológicas de cortisol, que en general corrige los efectos fisiopatológicos de esta enfermedad.

## **SIGNOS Y SINTOMAS**

- Hambre de sal
- En ocasiones se puede presentar hiperpigmentación
- Pérdida del vello corporal
- Amenorrea
- Hipoglucemia
- Anorexia
- Menor tolerancia al frío
- Irritabilidad
- Disminución de la libido
- Incapacidad para soportar el estrés

La segunda forma o secundaria de hipofunción cortical de las glándulas suprarrenales puede ser provocada por la administración exógena de corticosteroides, en pacientes que poseen las glándulas suprarrenales funcionantes. Los corticosteroides son utilizados en dosis fisiológicas, pero de forma crónica, en varias situaciones de la práctica médica. Administrados de esta manera los corticosteroides pueden inducir una atrofia por desuso de las glándulas suprarrenales, interfiriendo negativamente en la propiedad de la corteza suprarrenal de aumentar la producción de cortisol frente a las situaciones de estrés.



## FACTORES PREDISPONENTES

### *Relacionados con la clínica odontológica*

El principal factor predisponente en todos los casos de insuficiencia suprarrenal aguda es la falta de corticosteroides.

1. Interrupción repentina del tratamiento con corticosteroides en pacientes con insuficiencia adrenal primaria (Enfermedad de Addison)
2. Interrupción repentina del tratamiento con corticosteroides en pacientes con función adrenal normal, pero con insuficiencia temporal debido a una supresión cortical por el tratamiento exógeno con corticosteroides.

Una brusca retirada del tratamiento les lleva a presentar una deficiencia de corticosteroides, que les impide adaptarse normalmente al estrés. Puede tardarse hasta 9 meses o hasta transcurridos 2 años en recuperar una función normal de la corteza suprarrenal tras un tratamiento prolongado con esteroides de pacientes con cortezas suprarrenales normales.

La retirada del tratamiento con corticosteroides exógenos se realizará durante un largo periodo de tiempo, en la cual aumentara la producción de glucocorticoides endógenos por parte de las glándulas suprarrenales, a la vez que disminuye el nivel de los glucocorticoides exógenos administrados. No se produce la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal, a no ser que el tratamiento con corticosteroides haya sido de larga duración, a dosis no fisiológicas.

3. Después del estrés físico (injurias, cirugías orales, procedimientos odontológicos muy prolongados, infección, etc.) o psicológico (ansiedad y miedo) que pueden precipitar una crisis suprarrenal. El estrés es el principal factor precipitante de la insuficiencia suprarrenal aguda.

En las situaciones estresantes, como las experimentadas durante el tratamiento odontológico, el paciente con hipofunción de la corteza suprarrenal puede presentar señales o síntomas compatibles con la insuficiencia suprarrenal aguda provocada por la retirada de los corticosteroides, que, en general, culmina con la pérdida de conciencia.

## **DIAGNÓSTICO**

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia suprarrenal no suelen aparecer hasta que se ha destruido el 90% de la corteza suprarrenal. Dado que esta situación es lentamente progresiva, pueden pasar meses antes de que se realice el diagnóstico de insuficiencia corticosuprarrenal y se instaure el tratamiento (cortisol exógeno). Durante este período, el paciente está en un riesgo continuo de sufrir insuficiencia suprarrenal aguda.

El paciente puede mantener niveles de cortisol endógeno que mantengan los requerimientos de la vida normal pero en situaciones de estrés la corteza suprarrenal es incapaz de producir cortisol adicional requerido, desarrollándose los signos y síntomas de la insuficiencia aguda.

Las manifestaciones clínicas observadas en casi el 100% de los casos incluyen debilidad, dificultad para hablar, fatiga, falta de apetito, pérdida del peso y aumento de la pigmentación de la piel (los depósitos de melanina en general ocurren en áreas de fricción-palmas de la mano, plantas de los pies, codos y rodillas- en la mucosa bucal y en cicatrices antiguas. La hiperpigmentación se presenta en la mayoría de los pacientes con Enfermedad de Addison. Otras señales y síntomas importantes son hipotensión, con una tensión sistólica inferior a 110 mm Hg, suele existir hipotensión ortostática, pudiendo producirse episodios de síncope postural; náuseas, vómitos y dolor abdominal intenso.

Dos tercios de los pacientes con insuficiencia suprarrenal presentan hipoglucemia, con los síntomas asociados a esta enfermedad como taquicardia, debilidad, náuseas, vómitos, cefaleas y convulsiones.

La hipoglucemia se puede manifestar de una forma rápida suele evidenciarse como una fase de disminución de la función cerebral, por ejemplo incapacidad para realizar cálculos sencillos, disminución de la espontaneidad, después se producen signos y síntomas como hambre aumento de la motilidad gástrica.

Sigue una fase de hiperactividad simpática, marcada clínicamente por signos del aumento de actividad de la adrenalina, con sudoración, taquicardia, piloerección y aumento de la ansiedad. La piel este fría y húmeda al tacto. Puede mostrar patrones de conducta agresiva, que frecuentemente inducen a sospechar intoxicación por alcohol. Si se deja evolucionar el paciente puede presentar convulsiones.

En el ámbito odontológico, el episodio agudo vendrá marcado sobre todo por una confusión mental grave y progresiva. Aparece un intenso dolor en el abdomen, parte inferior de la espalda y piernas, apreciándose un progresivo deterioro del sistema cardiovascular. Este último puede conducir a la pérdida de la conciencia y al comienzo del coma. Si no se trata la insuficiencia suprarrenal puede producir la muerte del paciente.

En la mayoría de los casos la pérdida de conocimiento no se produce de forma inmediata. La confusión mental progresiva y los restantes síntomas crónicos suelen permitir un rápido reconocimiento del problema y la instauración de los pasos básicos del problema.

### **EVALUACIÓN RADIOLÓGICA**

Las pruebas radiológicas se deben realizar tras las determinaciones hormonales, salvo que se sospeche un tumor hipotalámico o hipofisario. La radiografía lateral de cráneo o el TAC puede determinar invasión ósea o tumor hipofisario con calcificaciones como el craneofaringioma. La tomografía axial computarizada detecta masas suprarrenales mayores de 1 cm y puede apuntar el diagnóstico de enfermedad granulomatosa como Tuberculosis si existen zonas calcificadas.

Las pruebas como la tomografía computadorizada (TC) o la resonancia magnética (RM) facilitan la localización del feocromocitoma. También puede ser de utilidad la gammagrafía, técnica que utiliza la inyección de sustancias químicas radiactivas que se acumulan en los feocromocitomas; la localización de dichas sustancias radiactivas se realiza gracias a una cámara especial.

En general para el diagnóstico radiológico tiene mayor sensibilidad la Resonancia Nuclear Magnética, ya que ofrece la posibilidad de imágenes en múltiples planos y con el contraste presenta una gran resolución a la hora de evaluar tumores suprarrenales o cerebrales. También es útil para

evaluar las metástasis a distancia y la invasión vascular, y diferencia bien las hemorragias.

La tomografía computarizada es un procedimiento muy útil para detectar la mayoría de los adenomas aunque estos sean menores de 5mm. La tomografía axial computerizada es muy útil para visualizar las glándulas suprarrenales en la búsqueda de alteraciones en el tamaño o nódulos, como ocurre en adenomas o carcinomas

Aunque no hay una medición exacta de la glándula suprarrenal, la TAC es considerada anormal cuando cualquier área de ella es mayor a 10mm, en cambio los adenomas aparecen como una masa bilateral de baja densidad de 2cm de diámetro. La detección de un nódulo mayor de 6cm podría hacer sospechar la presencia de un carcinoma suprarrenal. La TAC de abdomen puede mostrar hemorragia en las adrenales, calcificación de las mismas o metástasis.

## **PREVENCIÓN**

El tratamiento odontológico del paciente con riesgo de insuficiencia suprarrenal deberá ser modificado.

1. Durante la historia clínica, investigar si el paciente es portador de alguna enfermedad que está siendo tratado con corticosteroides, como fiebre reumática, artritis reumatoide, enfermedades alérgicas, enfermedades de la piel, enfermedades renales, asma, lupus eritematoso sistémico, Enfermedad de Addison, etc. Un paciente en tratamiento crónico con corticosteroides se clasifica como ASA II o ASA III.
2. En caso positivo antes de iniciar el tratamiento odontológico, hacer contacto con el médico que trata al paciente para obtener mayores informaciones sobre el control de la enfermedad.

3. En el caso de procedimientos dentales que provoquen un grado exagerado de estrés físico y/o emoción, cuestione el médico respecto a la necesidad de complementación de la dosis del corticosteroides o cambio del esquema terapéutico.
  
4. Considere el uso de un protocolo de reducción del estrés en el caso de pacientes extremadamente ansiosos o aprensivos con el auxilio de técnicas de acondicionamiento psicológico y/o uso de sedación consciente.
  
5. El tratamiento odontológico se debe modificar en pacientes que estén siendo tratados con corticosteroides o que cumplan los criterios fijados en la regla de los doses:

### **REGLA DE LOS DOSES**

Se debe sospechar supresión adrenocortical cuando el paciente ha recibido tratamiento con corticosteroides:

- A dosis de 20mg o más de cortisona diaria.
- Por vía oral y parenteral durante un periodo continuado de 2 semanas o mas.
- En los 2 años anteriores al tratamiento odontológico.<sup>12</sup>

---

<sup>12</sup> Malamed Stanley F. Urgencias médicas en la consulta odontológica. España, 1994. Editorial Mosby/Doyma Pág. 141.

## FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

El nivel de cortisol en sangre es fijo, dependiendo de la dosis total en miligramos que se administre al día. Como norma, un adulto normal secreta 20mg de cortisol al día. En el paciente con una corteza suprarrenal normal y que recibe un tratamiento con corticosteroides por algún proceso no endocrinológico, el nivel de cortisol sanguíneo viene determinado por la cantidad total de corticosteroides endógenos y exógenos. Inicialmente, la corteza suprarrenal seguirá secretando 20mg de cortisol, diarios, a los que deben añadirse los 50 mg de corticoides exógenos. El efecto de este elevado nivel de corticosteroides en sangre es inhibir la secreción de ACTH por parte de la hipófisis anterior.

Este descenso de la ACTH inhibe la secreción de cortisol endógeno por la corteza suprarrenal. Al proseguir el tratamiento esteroideo exógeno, la capacidad de la hipófisis para secretar ACTH y de la corteza suprarrenal para producir corticosteroides disminuyen, desarrollándose una atrofia por desuso de distinto grado.

Si se interrumpe bruscamente el tratamiento con esteroides exógenos disminuyen los niveles de cortisol en sangre, estimulando a la hipófisis anterior para que produzca mayores niveles de ACTH en sangre, que actuará estimulando la producción de cortisol en la corteza suprarrenal; los niveles de ACTH y cortisol endógeno pueden ser insuficientes y el paciente queda en un estado hiposuprarrenal. Cualquier momento de las necesidades de estrés, puede dar lugar a insuficiencia aguda.

En situaciones de estrés el paciente no puede aumentar este nivel en respuesta a los crecientes niveles de ACTH en sangre producidos como resultado del CRF liberado por el hipotálamo, lo que da lugar al desarrollo de las manifestaciones clínicas de una **insuficiencia suprarrenal aguda**.

Su tratamiento requiere la sustitución y el aumento de los bajos niveles de esteroides en sangre.

## **TRATAMIENTO**

El odontólogo es responsable de revisar con anterioridad la historia médica de cada paciente y realizar una evaluación física antes del tratamiento, para poder prevenir situaciones de emergencia.

## **CADENA DE SUPERVIVENCIA**

Llamamos cadena de supervivencia a una sucesión de circunstancias favorables que, de producirse, hacen más probable que una persona sobreviva a una situación de emergencia médica, y que incluyen la detección precoz del problema, la solicitud de ayuda a los servicios médicos de urgencia, el inicio precoz del soporte vital básico y avanzado, este último incluye el traslado y la hospitalización en la unidad requerida.

De la misma forma que los eslabones de una cadena, cada una de las acciones tiene un rol en el tratamiento global y puede perder totalmente su efectividad si no esta correctamente relacionada con el resto de los eslabones.

## **PROTOCOLO DE SOPORTE BÁSICO DE VIDA (SBV)**

La aplicación del soporte básico de vida debe ser ejecutado en personas que, aparentemente, están en riesgo de muerte o que sus funciones vitales están en peligro. A cada situación encontrada corresponde una secuencia de procedimientos.



**1. Pedir auxilio.-** El pedido debe ser enfático para llamar la atención de las personas. En este momento se debe llamar al servicio médico de urgencias.

**2. Valorar el estado de la víctima.** El paciente debe ser abordado con un estímulo suave en los hombros y una pregunta como: ¿Está usted bien? Contestaciones más o menos inteligibles son indicios de conciencia y por lo menos la confirmación de la presencia de respiración y pulso, aunque irregulares. En este caso, nos ocuparemos de que el paciente este en una posición segura y controlar su estado hasta que lleguen los servicios de auxilio.

Cuando la víctima esta inconsciente de inmediato se deben adoptar las siguientes medidas:

- verificar que sus vías áreas respiratorias estén abiertas.
- comprobar su respiración.
- Comprobar la existencia de pulso

**3. Obtención de una vía área permeable.** Se pone una de las manos sobre la frente, con los dedos de la otra mano apoyados sobre el mentón se debe forzar la mandíbula hacia arriba (maniobra frente-mentón).

**4. Evaluar la presencia de respiración.** Se aplica la maniobra de VOS (Ver, Oír y Sentir). Se acerca el rostro a la región de la boca y nariz de la víctima, de modo que pueda simultáneamente sentir en la piel el flujo de aire, oír los ruidos de la respiración y ver los movimientos del tórax. Esta evaluación no debe durar más 10 segundos.

Una vez que se ha constatado que la víctima esta respirando, se debe colocar a la víctima en una posición de recuperación.

## PACIENTE CONSCIENTE

- **Interrumpir el tratamiento dental, removiendo todo el material de la boca del paciente.**

Tan pronto como aparezcan los signos y síntomas se interrumpirá de inmediato el tratamiento dental. Hay que sospechar de insuficiencia suprarrenal aguda en los pacientes que desarrollen síntomas de confusión mental, náuseas, vómitos y dolor abdominal, en los que están siendo tratados con corticosteroides o los que hayan recibido dosis de 20mg o más de cortisona o su equivalente, oral o parenteral durante periodos de 2 semanas o más en los últimos 2 años.

- **Colocar al paciente**

Si el paciente parece confuso, húmedo y frío, se le debe colocar en posición supina, con las piernas ligeramente elevadas. De no ser así, coloque al paciente en una posición cómoda.

- **Monitorizar los signos vitales**

La tensión arterial y la frecuencia cardíaca deben controlarse cada 5 minutos durante el episodio. La hipotensión será casi siempre evidente mientras esté elevada la frecuencia cardíaca.

- **Botiquín de emergencias**

Solicitar inmediatamente el equipo de urgencia y se administrará oxígeno mediante una mascarilla facial completa o mediante gafas nasales. Para tratar la hipoglucemia se pueden emplear los carbohidratos orales. Pueden utilizarse zumos de naranja, colas o dulces. Una lata de refresco contiene entre 20 y 40 gramos de glucosa.

Para contrarrestar la depleción de volumen y la hipotensión se administrará una infusión IV de 1 L de suero salino fisiológico o de dextrosa al 5% en 1 hora.

- **Administrar corticosteroides**

Del equipo de urgencia sacar el corticoide y la jeringuilla desechable. Si el paciente tiene historia de insuficiencia suprarrenal crónica, el médico puede administrarle su medicación, que deberá estar sobre la bandeja del instrumental. Se recomienda la administración inmediata de 100mg de succinato sódico de hidrocortisona y después cada 6 -8 horas.

El succinato sódico de hidrocortisona se presenta en un vial de 2ml para mezcla interna, con el polvo por un lado y el disolvente por otro.

- Cuando se mezcla, cada ml contendrá 50 mg de hidrocortisona. Para mezclar la solución se retira la tapa de plástico y se aprieta el pulsador de goma. Esto fuerza la combinación de polvo y líquido.
- Agite el vial hasta obtener una solución clara. Introducir la jeringuilla a través del tapón de goma y extraer el líquido. Si es posible, se administrarán 100mg de hidrocortisona durante 30 segundos. También puede utilizarse la vía intramuscular inyectando 100mg (2ml) en el vasto lateral o en la zona mediodeltoidea.

En la mayor parte de casos de insuficiencia suprarrenal aguda en los que el paciente permanece consciente, la administración del **soporte vital básico** requerido, oxígeno y corticosteroides, bastarán para estabilizar al paciente. El paciente debe acudir con su médico lo más pronto posible para que éste valore su condición.

## PACIENTE INCONSCIENTE

- **Interrumpir el tratamiento dental, removiendo todo el material de la boca del paciente.**

Cuando un paciente pierde la conciencia, el médico debe estar al corriente de la historia médica del paciente, de su insuficiencia suprarrenal o de que recibe corticoides.

Ya se mencionó con anterioridad que el primer paso a seguir en la cadena de supervivencia es **llamar al servicio médico de urgencias.**

- **Reconocer la inconsciencia**

Agitar al paciente y gritarle ¿Se encuentra bien? Si no hay respuesta se hará diagnóstico de presunción de inconsciencia.

- **Colocar al paciente**

Para el paciente inconsciente, la posición preferible es la supina, con las piernas ligeramente elevadas.

- **Realizar soporte vital básico según se necesite**

Es necesario realizar de inmediato los pasos de soporte vital básico. Entre ellos, el empleo de la maniobra frente-mentón, valoración de la vía aérea y de la respiración, ventilación artificial si fuera necesario y valoración de la circulación. En la mayoría de los casos de insuficiencia suprarrenal aguda, la respiración y la tensión arterial están deprimidas, y la frecuencia cardíaca (pulso) será rápida, aunque débil. En caso de todos los casos será necesario mantener la vía aérea y administrar oxígeno. En caso de que no exista pulso, se iniciarán de inmediato las compresiones externas, continuando hasta que llegue ayuda exterior.

- **Administrar carbohidratos parenterales**

El glucagón, 1mg se puede administrar por vía intramuscular o intravenosa o si se dispone de ella, 50ml de dextrosa al 50% en 2-3 minutos. El paciente con hipoglucemia suele responder en los 10-15 minutos siguientes a la administración IM de glucagón o en los 5 minutos después de la dextrosa IV.

Está indicada la administración intravenosa o intramuscular de 100mg de hidrocortisona. Siempre que sea posible se administrarán 100mg IV en 30 segundos. Se iniciará la perfusión IV y en 2 horas se pasaran 100mg de hidrocortisona disueltos en suero. Si no se dispone de vía intravenosa, esa dosis se administrara intramuscular.

- **Traslado al hospital**

Al llegar la ayuda médica solicitada, se preparará al paciente para ser trasladado al servicio de urgencias médicas.

## CONCLUSIONES

Los corticosteroides son fármacos que en la actualidad se prescriben con mucha frecuencia para tratar diversas enfermedades., La supresión súbita de estos puede desencadenar una crisis suprarrenal, la cual si no es tratada adecuadamente pone en peligro la vida del paciente.

Las situaciones que implican un estrés mayor al habitual, como sucede en el consultorio dental, requieren la modificación de las dosis de corticosteroides que recibe normalmente el paciente, generalmente basta con duplicar la dosis al día de la consulta para evitar una crisis suprarrenal.

Por ello el odontólogo debe realizar una exhaustiva historia clínica médica en todos los pacientes para así poder prevenir esta situación. Así como es esencial el conocimiento de los medicamentos que toma el paciente.

Todo el personal que labore en un consultorio dental debe estar perfectamente preparado para tratar situaciones de urgencia que puedan presentarse y mantener la vida del paciente mediante técnicas de soporte vital básico.

## BIBLIOGRAFÍA

Malamed Stanley F. Urgencias médicas en la consulta odontológica. España, 1994. Editorial Mosby/Doyma Pág.136-151.

Geneser, Finn. Histología sobre bases biomoleculares.4ª reimpresión. Edit. Panamericana.España 2003. Pág. 602-611.

Tortora, Grabowski. Principios de anatomía y fisiología. 7ª Edición. Edit Harcourt Brace. España 1999. Pág. 541-548.

P.Lorenzo, A. Moreno, J.C. Lezo, I.Lizasoain, M.A.Mora. Velázquez Farmacología Básica y Clínica. 17ª Edición. Edit. Médica- Panamericana. Año 2005. Pág. 667 a 681.

Tortora. J. Gerard, Grabowski Reynolds Sandra. Principios de anatomía y fisiología. 7ª Edición. Edit. Harcourt Brace. España 1999. Pág. 541-548.

Gartner P. Leslie, Hiatt. L. James. Histología Texto y Atlas. Edit. Mc. Graw- Hill Interamericana. México 1999. Pág. 264-280.

``Sistema endócrino``, Enciclopedia Microsoft. Encarta online 2005.  
<http://es.encarta.msn.com>. 1997-2005

Dias de Andrade Eduardo, Ranali José, Pierro Nisser Maximiliano Emergencias médicas en odontología. Edit. Interamericana.Brasil 2004. Pág. 29-31.

Berkow Robert El Manual Merk 7ª Edición. Edit. Interamericana. México 1986. Pág.335-348

Rodríguez Carranza, Rodolfo. Vademécum Académico de Medicamentos. 3ª Edición. Edit. Mc Graw- Hill Interamericana. México 1999. Pág.458, 789-791.

Williams H. Robert. Tratado de endocrinología. 6ª Edición Edit. Interamericana. España 1985Pag. 295-300.

Macleod John, Boucher Ian, Davison. Principios y práctica de la medicina. Edit. El Manual Moderno. México 1991. Pág. 493-503.

Tribuna Médica Vol.102. Num.7 LEGIS.

Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. Vol.3. 2004.

Guyton C. Arthur, Hall. E. Jonh, Tratado de fisiología médica. 10ª Edición. Edit. Mc. Graw Hill- Interamericana. México 2000. Pág.1045, 1061.

Hart R. I. Newton W. R. Endocrinología Edit. El Manual Moderno. México 1987. Pág. 15-24.

Goodman, Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ª Edición. Vol.2. Edit. Mc Graw Hill- Interamericana. México 2001.Pág.1667-1694.

Best, Taylor. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 13ª Edición. Edit. Panamericana. España 2003. Pág. 581-657.

<http://escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/20051/articulo3.pdf>.

<http://medicina.urp.edu.pe/DOCENTES/hildajurupe/HORMONAS%20ESTEROIDEAS.ppt>