

GLUCOCORTICOIDES (ESTEROIDES)

Aspectos generales

- n Son empleados para la terapia de reemplazo en insuficiencia suprarrenal y para el tratamiento de múltiples condiciones no endocrinas
- n Como consecuencia de sus diversos efectos, su uso se complica por sus numerosos efectos secundarios
- n Siempre ha de considerarse el equilibrio Riesgo - Beneficio

Producción diaria normal y niveles circulantes de cortisol y aldosterona

	CORTISOL	ALDOSTERONA
Velocidad de secreción bajo condiciones normales	10 mg/día	0.125 mg/día
Concentración en plasma periférico		
8 A.M.	16 µg/dL	0.01 µg/dL
4 P.M.	4 µg/dL	0.01 µg/dL

Aspectos generales

Acción glucocorticoide vs Mineralocorticoide

Glucocorticoide: Capacidad reguladora del metabolismo de carbohidratos

Mineralocorticoide: Capacidad reguladora del balance hidroelectrolítico

Aspectos generales

- n Se agrupan de acuerdo a las potencias relativas en:
 - l La retención de Na
 - l Efecto sobre el metabolismo de los carbohidratos
 - l Efectos antiinflamatorios
- n **Potencia de un esteroide:**
 - l Capacidad de mantener la vida en animales adrenalectomizados

Potencias relativas y dosis equivalentes de esteroides representativos

Compuesto	Potencia Antiinflamatoria	Potencia Retención de Na	Dosis mg
Cortisol	1	1	20
Prednisona	4	0.8	5
Triamcinolona	5	0	4
Betametasona	25	0	
Dexametasona	25	0	

Acciones fisiológicas y efectos farmacológicos

Acciones fisiológicas

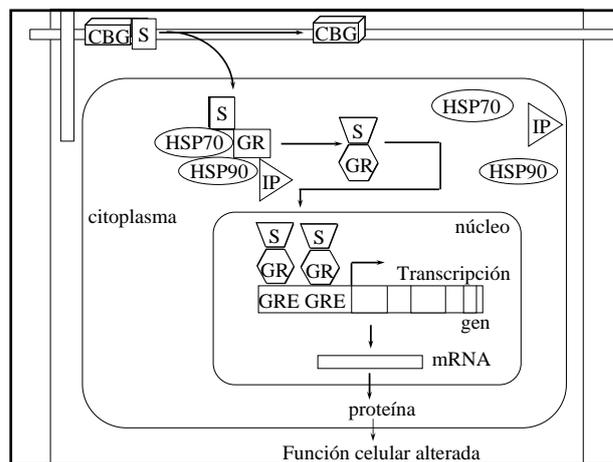
- n Alteración del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas
- n Mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico
- n Preservación de la función normal de todo el organismo

Mecanismo general de acción de los esteroides

- n Los esteroides son agentes que interactúan con receptores intracelulares
- n Aumentan o disminuyen la expresión génica y la síntesis proteica
- n Tienen inicio de acción retardado

Receptor de los corticoides

- n Pertenece a la misma familia de receptores para:
 - x Hormona tiroidea
 - x Vitamina D
 - x Retinoides
 - x Andrógenos, estrógenos, progestágenos
- n Todos son factores de transcripción de genes



Efectos fisiológicos y acciones farmacológicas

- n Metabolismo de carbohidratos y proteínas
 - ↑ Producción de glucosa en el hígado
 - ↓ Utilización periférica de la glucosa
 - ↑ Glicemia

Efectos fisiológicos y acciones farmacológicas

- n Aumento del catabolismo proteico
- n Redistribución de grasas en el cuerpo hacia la espalda, cuello, región supraclavicular
- n Aumento de la lipólisis

Efectos fisiológicos y acciones farmacológicas

n Equilibrio hidroelectrolítico

- ↑ Reabsorción de sodio del líquido tubular renal
- ↑ Excreción renal de potasio e hidrogeniones
- Retención de Na y H₂O
- ↑ Volumen extracelular
- Hipokalemia y alcalosis con hipertensión
- En intestino, interfieren con la absorción de calcio y aumento de la excreción renal de calcio

Efectos fisiológicos y acciones farmacológicas

n Sistema cardiovascular

- Hipertensión por retención de Na⁺ y H₂O
- Aumento de la reactividad vascular a otras sustancias vasoactivas

Efectos fisiológicos y acciones farmacológicas

n Sistema nervioso central

- * Aumento del estado de ánimo
- * Sensación de bienestar
- * Cambios del comportamiento
 - * Euforia
 - * Insomnio
 - * Aumento de la actividad motora
 - * Ansiedad, depresión, psicosis

Efectos fisiológicos y acciones farmacológicas

n Acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras

- * Disminución de la masa del tejido linfoide y del número de leucocitos
- * Aumento del número de PMN circulantes
 - * Disminución de la marginación
 - * Redistribución
 - * Disminución en la velocidad de destrucción

Efectos fisiológicos y acciones farmacológicas

n Acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras

- * Disminución de la liberación de agentes vasoactivos y quimioatrayentes
- * Disminución de la extravasación de leucocitos
- * Disminución de la fibrosis

Efectos fisiológicos y acciones farmacológicas

n Acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras

- * Inhibición de la acción de interferón, factores de crecimiento linfocítico y de macrófagos, interleucinas, factor de necrosis tumoral
- * Inhibición de la respuesta inmunológica por linfocitos B y T
- * Inhibición de la enzima fosfolipasa A₂

Aspectos farmacocinéticos

n Absorción

- * La absorción gastrointestinal es buena
- * **Vía intravenosa:**
 - * Logra altas concentraciones plasmáticas rápidamente
- * **Vía intramuscular:**
 - * Efectos prolongados
- * **Vía dérmica:**
 - * Absorción cuando se aplican oclusivos

Aspectos farmacocinéticos

n Transporte metabolismo y excreción

- * Unión a Globulina Unidora de Corticoides y albúmina
- * Metabolismo hepático
- * Eliminación renal de los metabolitos

n La modificación de la estructura: selectividad glucocorticoide

- * Los flurinados tienen gran potencia glucocorticoide y mineralocorticoide

TOXICIDAD

n Por supresión (abstinencia)

- * Rebote de la enfermedad subyacente
- * Insuficiencia suprarrenal aguda por supresión del eje hipotálamo hipófisis suprarrenal
- * Dura por meses hasta 1 año
- * Disminución gradual y paulatina de la terapia

TOXICIDAD

n Dosis suprafisiológicas

- * Alcalosis hipokalémica
- * Edema
- * Hipertensión
- * Hiperglicemia
- * Aumento de la susceptibilidad a las infecciones
- * Retardo del crecimiento

TOXICIDAD

n Dosis suprafisiológicas

- * Aumento del riesgo de úlcera péptica. Combinación con AINES !!!
- * Miopatía y debilidad de extremidades
- * Cambios del comportamiento
- * Nerviosismo, insomnio, psicosis
- * Cataratas

TOXICIDAD

n Dosis suprafisiológicas

- * **Osteoporosis**
 - * Inhibición de la actividad de osteoclastos
 - * Disminución de la formación ósea
 - * Inhibición de la absorción de calcio
 - * Aumento de la actividad de PTH
 - * Aumento la actividad reabsortiva de los osteoclastos
 - * Es indicación de suspensión de la terapia

USOS TERAPEUTICOS

- n **Terapia de reemplazo endocrino en insuficiencia suprarrenal.**
- n **Resto es empírico**
- n **Considerar riesgo beneficio**
- n **Dosis única en cantidades altas**
- n **Cursos cortos (por menos de 1 semana)**

USOS TERAPEUTICOS

- n **No son específicos ni curativos excepto en insuficiencia suprarrenal**
- n **La dosis debe ser la menor posible**
- n **La dosis ideal se determina mediante prueba y ensayo**

USOS TERAPEUTICOS

- n **Terapia de reemplazo**
 - * **Insuficiencia suprarrenal aguda**
 - * **Insuficiencia suprarrenal crónica**
 - * **Hiperplasia congénita suprarrenal**

USOS TERAPEUTICOS

- n **Terapia empírica**
 - * **Alteraciones reumatológicas**
 - * **Lúpus sistémico eritematoso**
 - * **Alteraciones vasculíticas como**
 - * **Poliarteritis nodosa**
 - * **Enfermedad granulomatosa de Wegener**
 - * **Artritis reumatoidea**

USOS TERAPEUTICOS

- n **Terapia empírica**
 - * **Osteoartritis y síndromes dolorosos locales**
 - * **Dosis local para los episodios mas**
oídos
 - * **Inyección intraarticular frecuente destrucción del cartilago articular**
 - * **Intervalo cada 3 meses**

USOS TERAPEUTICOS

- n **Terapia empírica**
 - * **Enfermedades renales**
 - * **Síndrome nefrótico**
 - * **Glomerulonefritis membrano-proliferativa y esclerosis focal (?)**

USOS TERAPEUTICOS

n Terapia empírica

- * **Alergias**
 - * No reemplaza efecto de adrenalina por el efecto retardado
- * **Asma bronquial**
 - * Terapia inhalada
- * **Enfermedades infecciosas**
 - * Sepsis

USOS TERAPEUTICOS

n Terapia empírica

- * **Enfermedades oculares**
 - * Uso tópico enfermedades de cámara anterior
 - * Uso sistémico enfermedades de cámara posterior
 - * **ojo** Aumento de la presión intraocular
 - * **ojo** En enfermedades infecciosas, las puede empeorar

USOS TERAPEUTICOS

n Terapia empírica

- * **Dermatología**
 - * **Dermatosis inflamatorias**
 - * Tópica
 - * Infiltrada
 - * Sistémica
- * **Enfermedades gastrointestinales**
 - * Colitis ulcerativa crónica
 - * Enfermedad de Crohn

USOS TERAPEUTICOS

n Terapia empírica

- * **Enfermedades hepáticas**
- * **Cáncer**
 - * leucemias y linfomas
- * **Edema cerebral**
 - * postquirúrgico
 - * traumático ?
 - * accidentes cerebrovasculares ?