



CEU

*Universidad
San Pablo*

BLOQUE V: FARMACOLOGÍA DEL DOLOR Y LA INFLAMACIÓN

TEMA 23. GLUCOCORTICOIDES

TEMA 23. GLUCOCORTICOIDES

1. Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal

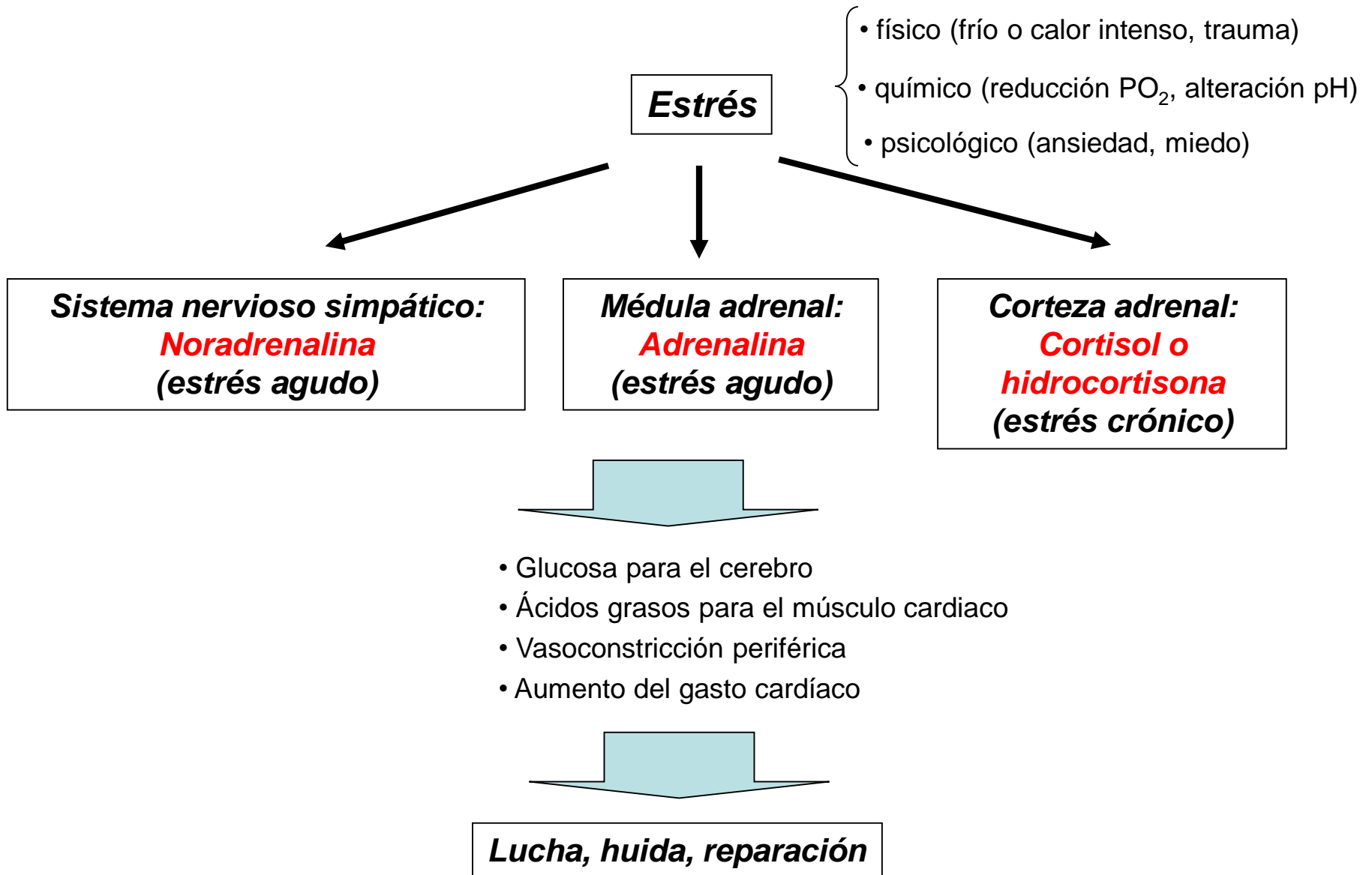
- Síntesis y liberación de corticoides
- Acciones metabólicas y endocrinas de los corticoides

2. Glucocorticoides

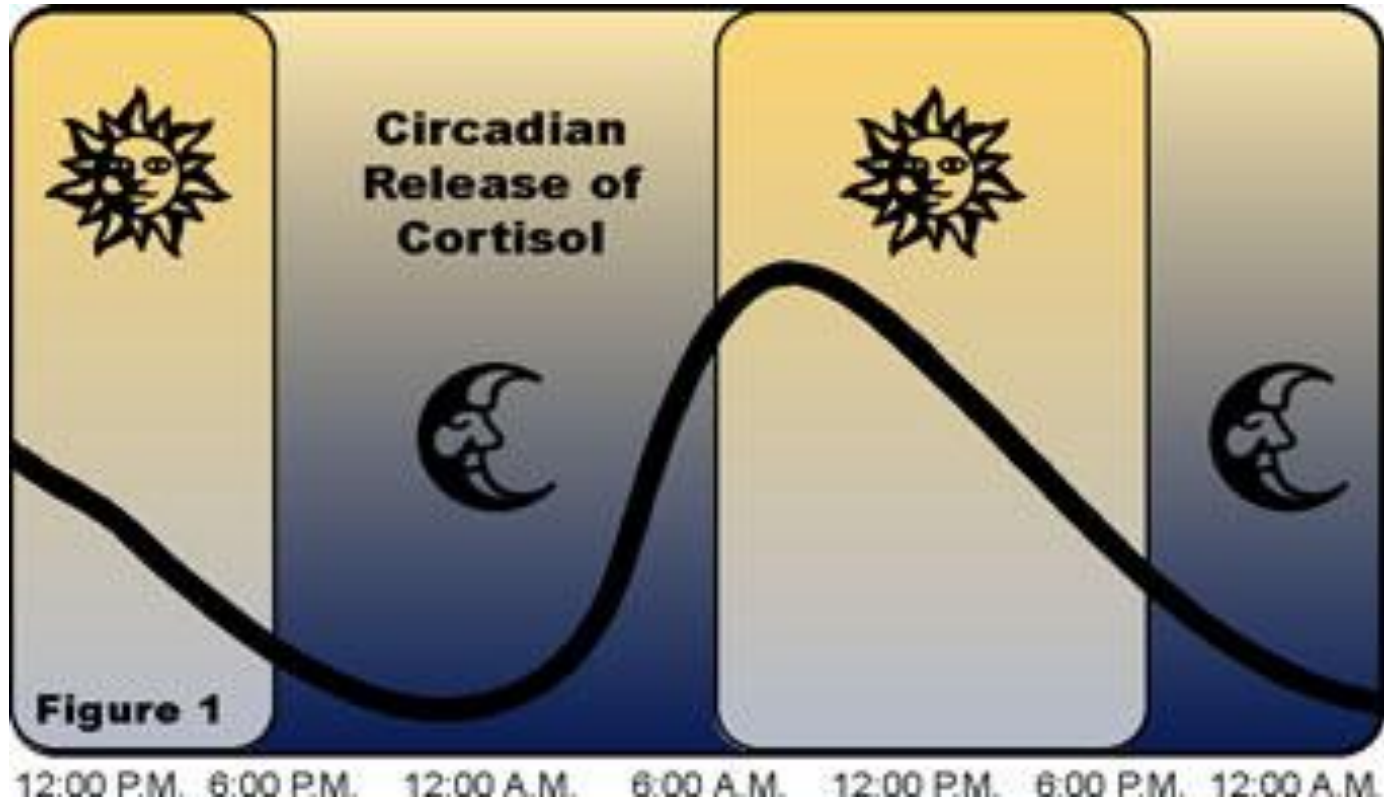
- Acciones farmacológicas
- Efectos adversos
- Farmacología Clínica

BIBLIOGRAFÍA:

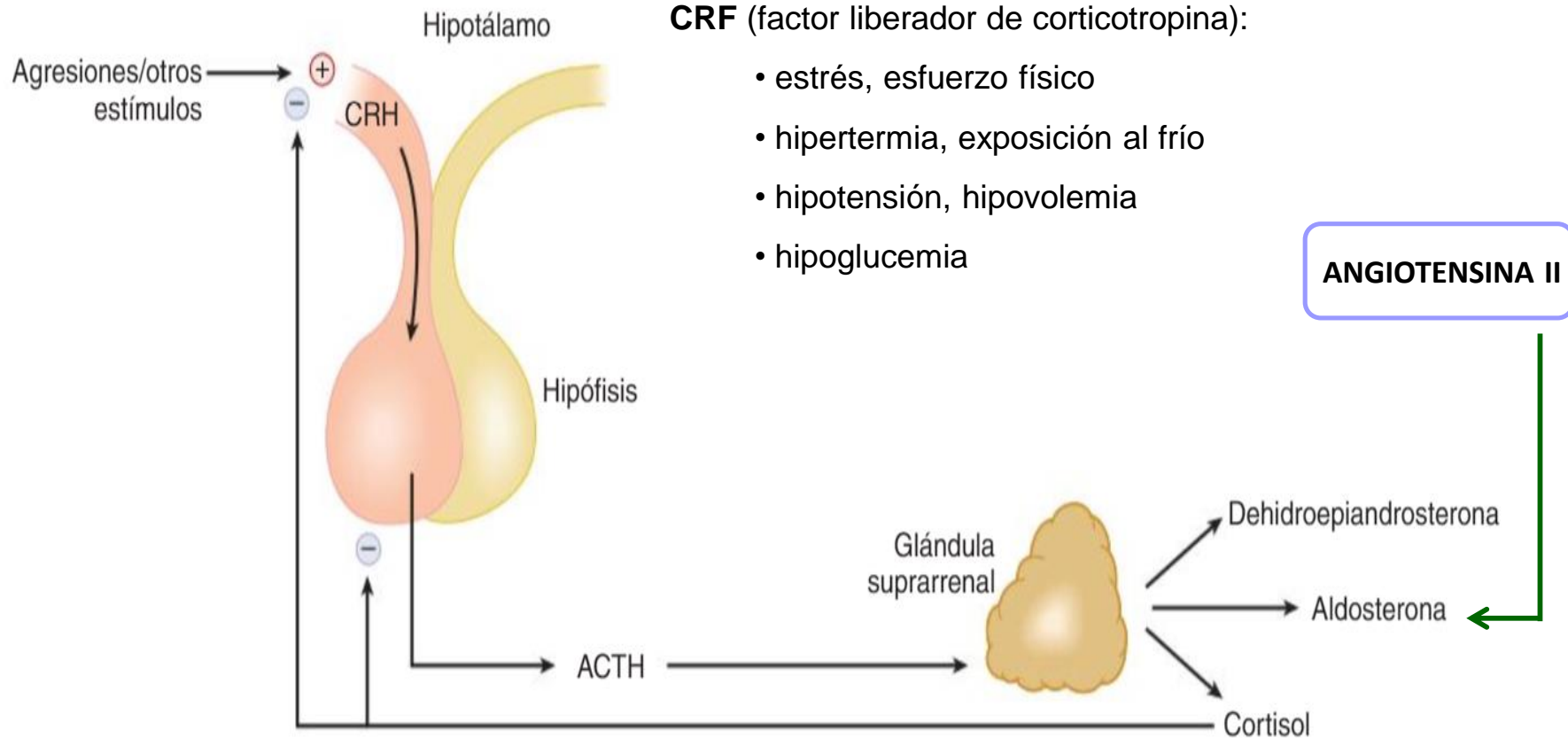
- **Farmacología en Enfermería: Casos Clínicos. Ed. Médica Panamericana. Madrid (2012)**



- Regulación por ritmos circadianos



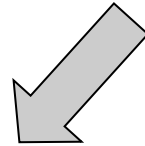
REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE CORTISOL POR LA CORTEZA SUPRARRENAL



Tomado de Brenner G.M. y Stevens C.W. (2019). Farmacología Básica. 5° ed. Ed. Elsevier

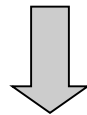


GLUCOCORTICOIDES



Tipo II
(GR)

Mayoría de células del
organismo



- Efectos glucocorticoides
- Ocupado al pico matinal (30%) y casi todo (90-95%) bajo estrés

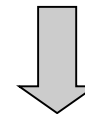


Tipo I
(MR >>> GR)

Epitelio renal

Glándulas salivales

Colon, cerebro, corazón



- Efectos mineralocorticoide
- Ocupado casi todo (90%) a bajas concentraciones

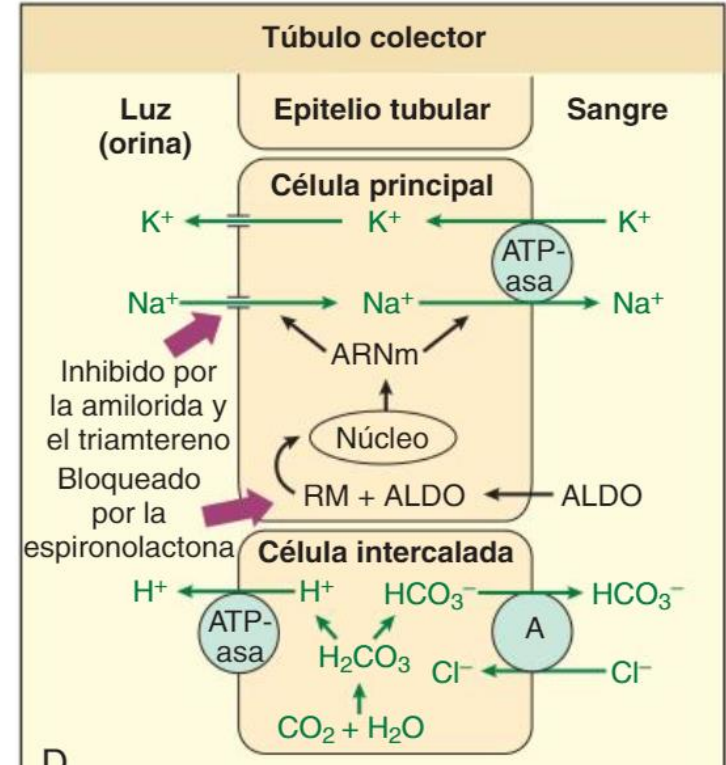


ALDOSTERONA regula el equilibrio hidroelectrolítico:

1. Favorece la retención de Na^+ y de agua

2. Aumenta la excreción renal de K^+

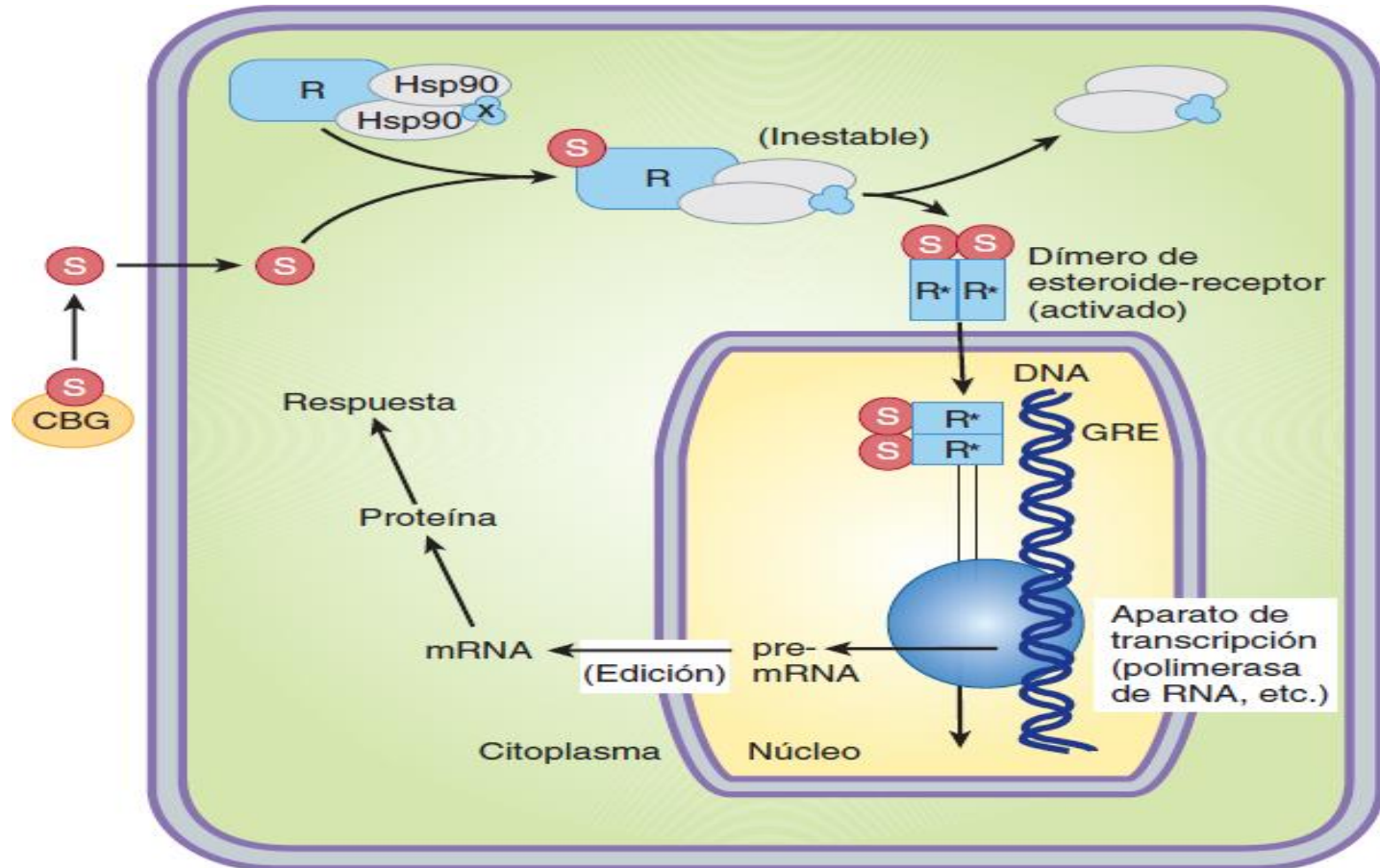
Se une al receptor de mineralocorticoide



- La aldosterona es esencial para la vida y su carencia produce **shock circulatorio**
- **Su síntesis y liberación está regulada por la composición electrolítica del plasma y por la angiotensina II**

	CORTISOL
EFFECTOS METABÓLICOS	<ul style="list-style-type: none"> • <u>METABOLISMO GLUCÍDICO:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Estimulan la gluconeogénesis • Reducen la utilización periférica de glucosa • <u>Hiperglucemia e hiperinsulinemia</u> • <u>METABOLISMO PROTEICO:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento del catabolismo de las proteínas • <u>METABOLISMO LIPÍDICO:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Estimulan la lipólisis <ul style="list-style-type: none"> • <u>Aumento de AG en plasma</u> • <u>METABOLISMO DEL CALCIO:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Reducen la absorción intestinal y la reabsorción renal de Ca²⁺. • Estimulan la resorción ósea mediada por la PTH

MECANISMO DE ACCIÓN DEL CORTISOL



Fuente: Bertram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor: *Farmacología básica y clínica*, 12e: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.



EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

1. EFFECTO ANTIINFLAMATORIO

- Inhiben la inflamación debida a: traumatismos físicos, T extremas, productos químicos nocivos, lesión por radiación y patógenos microbianos.
- Suprimen la inflamación causada por reacciones alérgicas y autoinmunes y por otras enfermedades

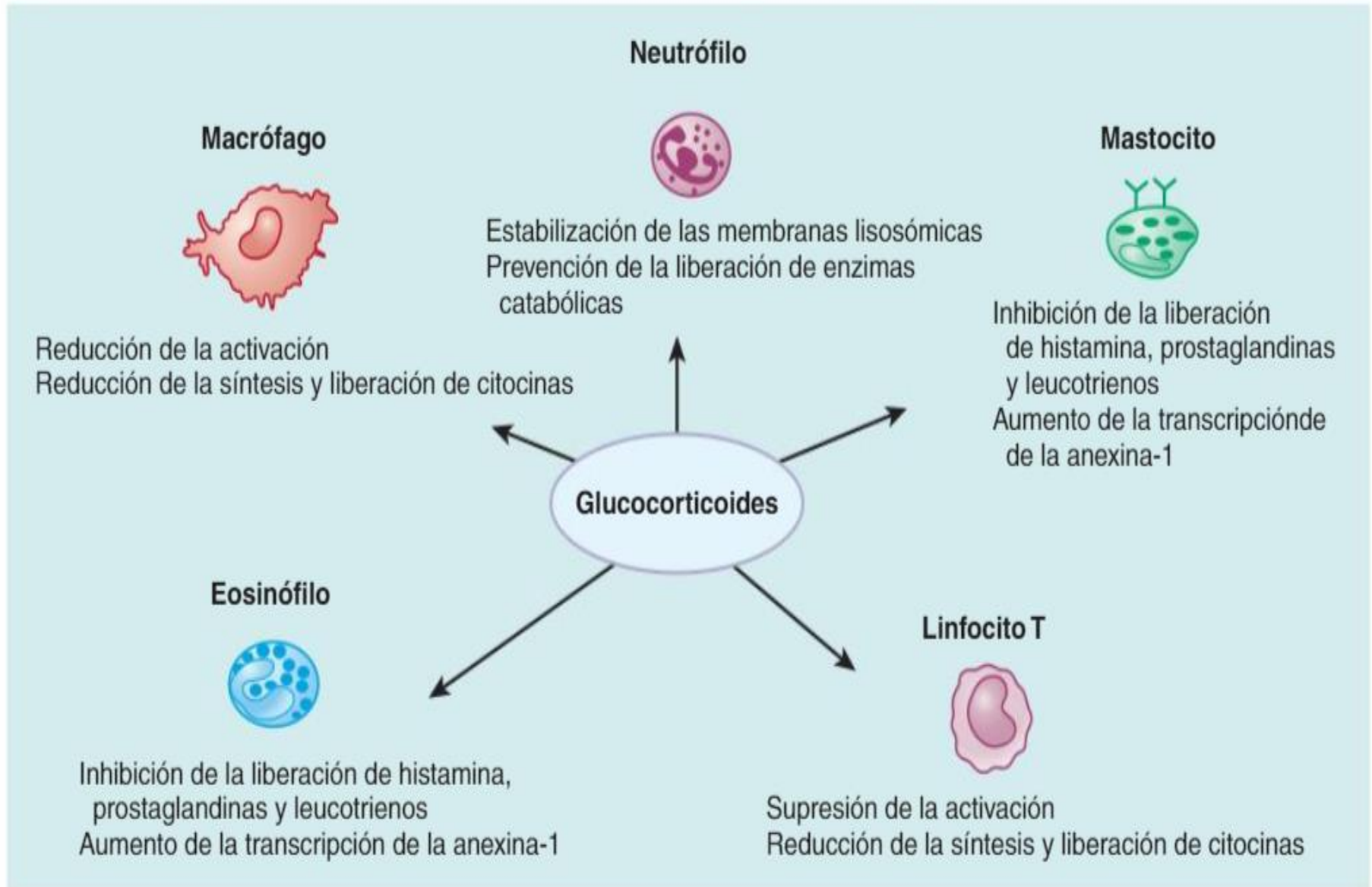
2. EFFECTO ANTIALÉRGICO

3. EFFECTO INMUNOSUPRESOR

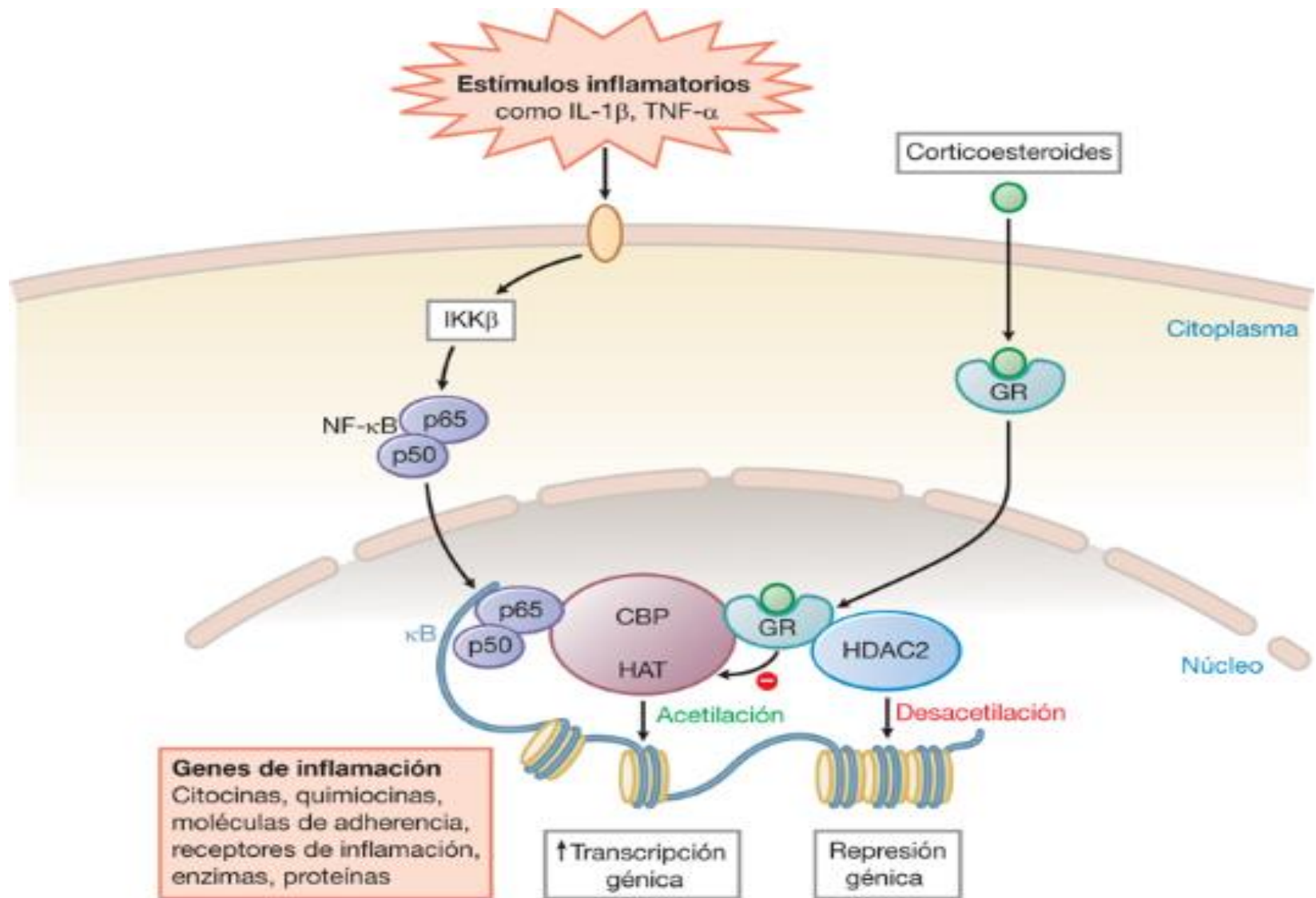
- Prevenir el rechazo de los injertos de órganos



1. EFFECTOS ANTIINFLAMATORIOS



MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS CORTICOIDES



UTILIZACIÓN CLÍNICA DE LOS CORTICOIDES

1. EN ENFERMEDADES ENDOCRINAS

1.1. Insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison):

Terapia sustitutiva:

- **Corticoide:** hidrocortisona (oral, 2/3 dosis por la mañana y 1/3 por la noche; en situaciones de estrés se duplicará la dosis)
- **Mineralocorticoide:** fludrocortisona (oral, dosis única diaria por la mañana, si se mantiene la hiperpotasemia)

Crisis suprarrenal o addisoniana administrar inmediatamente hidrocortisona IV 48h

1.2. Hiperplasia adrenal congénita: hidrocortisona + fludrocortisona (requiere dosis mayores)

1.3. Insuficiencia suprarrenal secundaria: hidrocortisona

- **Enfermedad de Addison,** se caracteriza por debilidad muscular, hipotensión depresión, anorexia, pérdida de peso e hipoglucemia



2. EN ENFERMEDADES ALÉRGICAS O INFLAMATORIAS

CORTICOIDES TÓPICOS:

Hidrocortisona < Clobetasona < Betametasona, Beclometasona, Fluocinolona < Clobetasol

La aplicación tópica tienen escasa absorción. Se incrementa por: administración crónica, vendajes oclusivos, tamaño de la lesión y estado de la piel

INDICACIONES:

- Afectación de la piel de variada etiología (eczema, urticaria, prurito, dermatitis exfoliativa, seborreica o atópica, pénfigo, psoriasis, quemaduras solares)
- Hemorroides
- Afecciones oculares (iritis, uveítis, conjuntivitis alérgicas, inflamación corneal o queratitis, cirugía ocular)
- Afecciones óticas (otitis externa junto a antibióticos)

El tratamiento tópico continuo provoca taquifilaxia (suspender y reiniciarlo tras 3-5 días)



CORTICOIDES INHALADOS:

BECLOMETASONA (Becloforte ®), BUDESONIDA (Pulmicort ®), FLUTICASONA (Trihalona ®)

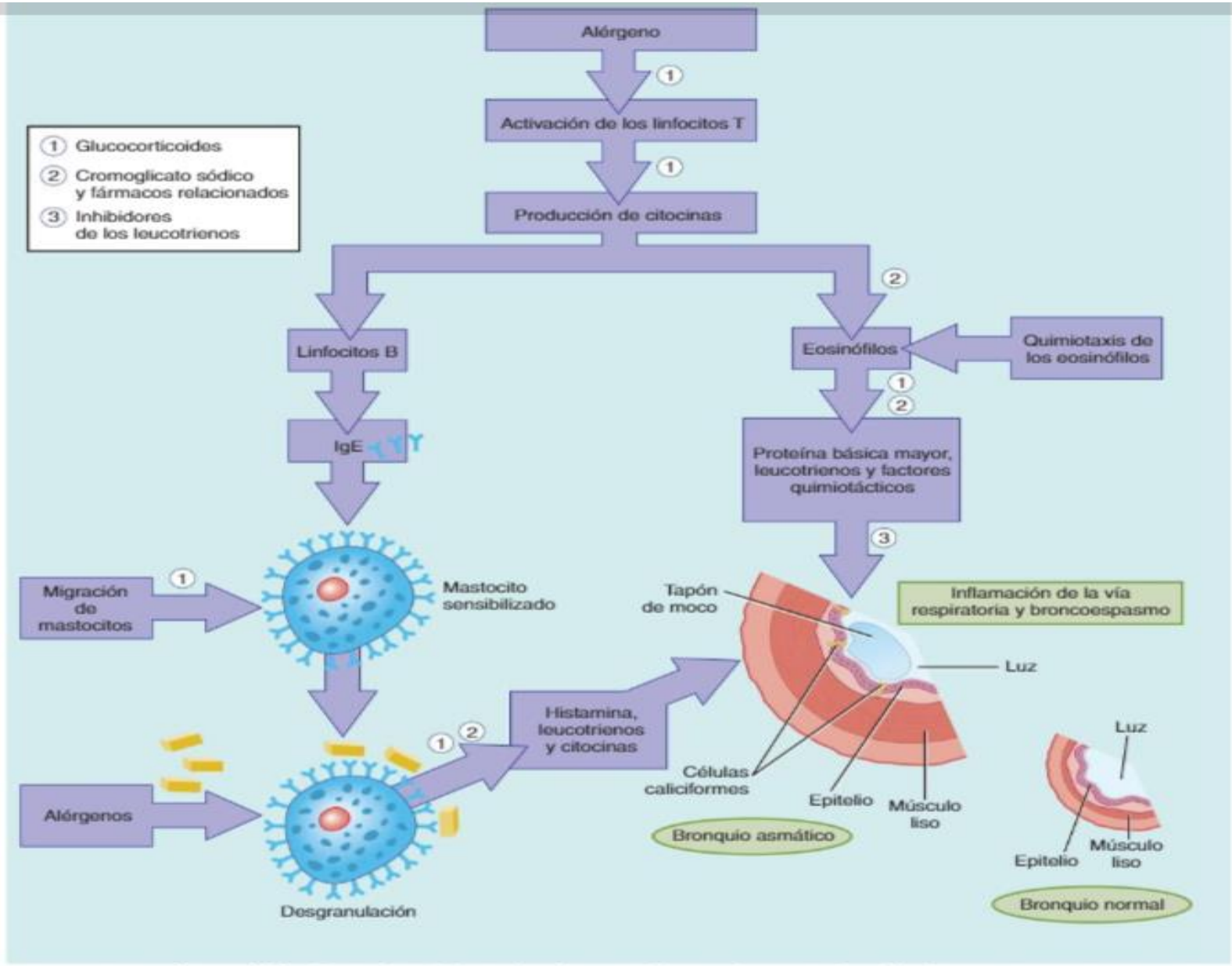
- Se administran por inhalación a través de diferentes dispositivos (se absorben muy poco; 25-60% de la dosis en el tracto respiratorio): los efectos sistémicos son mínimos

INDICACIONES:

- **Prevención del asma moderado** (750 µg/día) y del **asma grave** (1000 µg/día) solos (una dosis única por la mañana) o en combinación con **agonistas beta-2 adrenérgicos**.
- Prevención de la **rinitis alérgica**
- **Tratamiento de la EPOC junto con anticolinérgicos y agonistas beta-2 adrenérgicos**

NOTA AEMPS (18-03-16): Aumento del riesgo de neumonía en pacientes con EPOC





CORTICOIDES SISTÉMICOS

Baja potencia y Acción corta (6-12 h):

- **HIDROCORTISONA**
(oral, tópica, i.m. IV lenta)

Potencia media y Acción intermedia (12-36 h):

- **PREDNISOLONA**
(oral, tópica, oftálmica)
- **PREDNISONA**
(oral)
- **METILPREDNISOLONA**
(IV, i.m., tópica)

INDICACIONES:

- Exacerbaciones agudas de asma
- Shock anafiláctico y reacciones de hipersensibilidad inmediata
- Tratamiento del rechazo agudo del trasplante de órganos
- Coma hipotiroideo
- Enfermedades inflamatorias/autoinmunes

- Intoxicaciones accidentales por venenos de insectos y de serpientes
- Edema cerebral
- Lesiones medulares
- Shock secundario a la insuficiencia adrenocortical
- Brotes agudos de esclerosis múltiple
- Coadyuvante en quimioterapia
- Enfermedades inflamatorias/autoinmunes (lupus, trombocitopenia inmune primaria, poliarteritis, polimiositis, colitis ulcerosa)

GLUCOCORTICOIDES	INDICACIONES:
<p data-bbox="54 349 666 449"><u>Potencia alta y Acción prolongada (36-72 h):</u></p> <ul data-bbox="54 471 579 999" style="list-style-type: none"><li data-bbox="54 471 579 635">• <u>DEXAMETASONA</u> (oral, IV, i.m., tópica, inhalada e intraarticular) <li data-bbox="54 892 579 999">• <u>BETAMETASONA</u> (parenteral)	<ul data-bbox="743 349 1825 985" style="list-style-type: none"><li data-bbox="743 349 1825 392">• Estados alérgicos/inflamatorios severos<li data-bbox="743 414 1825 456">• Hipercalcemia<li data-bbox="743 478 1825 521">• Colitis ulcerosa<li data-bbox="743 542 1825 585">• Enfermedades dermatológicas, respiratorias y hematológicas<li data-bbox="743 606 1825 649">• Síndrome nefrótico<li data-bbox="743 671 1825 714">• Edema cerebral<li data-bbox="743 735 1825 778">• Tratamiento paliativo de leucemias linfocíticas y linfomas <li data-bbox="743 878 1825 921">• Tratamiento agudo del broncoespasmo<li data-bbox="743 942 1825 985">• Síndrome de dificultad respiratoria en lactantes prematuros

CORTICOIDES PARA APLICACIÓN INTRAARTICULAR:

TRIAMCINOLONA (Trigon depot®), BETAMETASONA y DEXAMETASONA

Se utilizan los ésteres en depósito

INDICACIONES:

- Artritis reumatoide, artrosis u osteoartritis
- Lumbalgias
- Artropatías por depósito de microcristales (gota)



EFECTOS ADVERSOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES

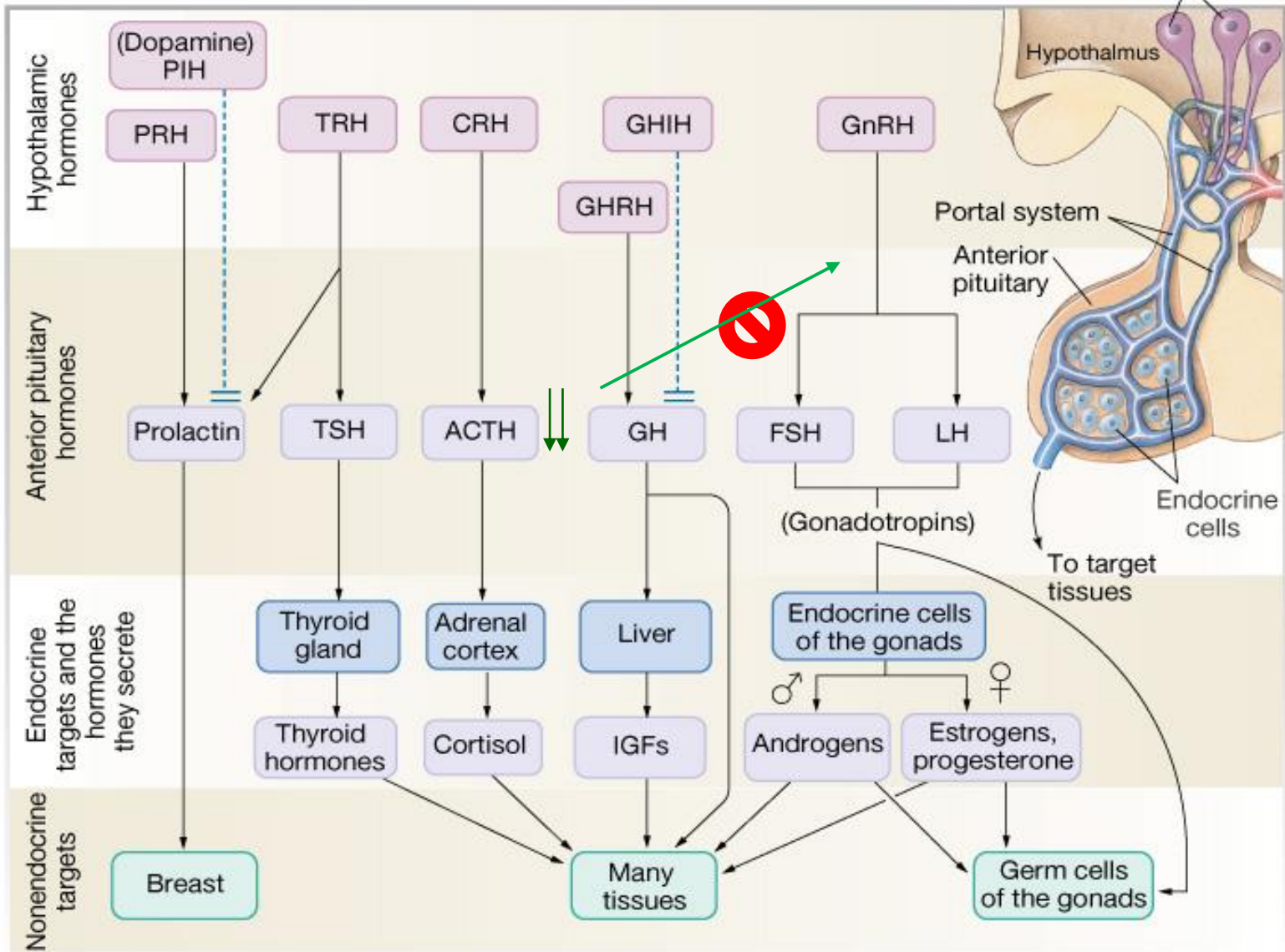
EFECTOS METABÓLICOS	<ul style="list-style-type: none">• <u>Alteración en el metabolismo glucídico:</u><ul style="list-style-type: none">• Reducción de la tolerancia a la glucosa, DM insulino-resistente• <u>Aumento del catabolismo proteico</u><ul style="list-style-type: none">• Aparición de estrías atróficas en la piel• Retraso en la cicatrización• <u>Atrofia muscular progresiva</u> (adelgazamiento de los miembros)• <u>Inhiben la captación de glucosa por el TA</u><ul style="list-style-type: none">• Distribución anómala de la grasa (acumulación adiposa en espalda, abdomen y cara)• Alteraciones en los lípidos: hipercolesterolemia• <u>Aumentan el catabolismo óseo:</u><ul style="list-style-type: none">• Inhiben los osteoblastos e inducen su apoptosis• Antagonizan el efecto de la vitamina D sobre la absorción del calcio<u>Osteoporosis</u>



<p><u>EFFECTOS SOBRE EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS</u></p>	<ul style="list-style-type: none">• Se reduce la secreción de CRF y ACTH , afectando a:<ul style="list-style-type: none">• Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH):• Hormona foliculoestimulante (FSH)• Hormona luteinizante (LH) <p>Mujer: <u>Anovulación e irregularidades menstruales</u></p> <p>Hombre: <u>Oligospermia</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Somatropina (GH; hormona del crecimiento): <p>Niños: <u>Retraso del crecimiento</u></p> <ul style="list-style-type: none">• La carencia de ACTH: <u>Atrofia de la corteza adrenal</u>



Neurons secreting trophic hormones



EFFECTOS ADVERSOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES

OTROS EFECTOS DERIVADOS DE SU FARMACOLOGÍA	<ul style="list-style-type: none">• <u>Supresión de la respuesta a la infección o la lesión</u><ul style="list-style-type: none">• infecciones oportunistas• candidiasis (administración inhalada)• Alteran el estado de ánimo (algunos pacientes)<ul style="list-style-type: none">• euforia• psicosis• Estimulan la producción de ácido gástrico y pepsina (a dosis elevadas). <p>Pueden empeorar las úlceras pépticas</p> <ul style="list-style-type: none">• <u>Su uso a largo plazo</u>: cataratas y glaucoma e infecciones.• Hipertensión arterial



SÍNDROME DE CUSHING:

Euphoria
(though sometimes
depression or psychotic
symptoms, and emotional
lability)

Buffalo hump

(Hypertension)

Thinning
of skin

Thin arms
and legs:
muscle wasting

Also:

Osteoporosis

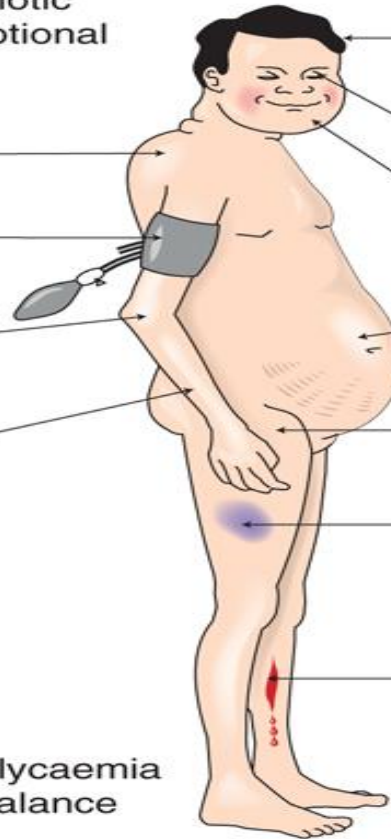
Tendency to hyperglycaemia

Negative nitrogen balance

Increased appetite

Increased susceptibility to infection

Obesity



(Benign intracranial
hypertension)

(Cataracts)

Moon face, with red
(plethoric) cheeks

Increased
abdominal fat

(Avascular necrosis
of femoral head)

Easy bruising

Poor wound
healing

Rang et al: Rang & Dale's Pharmacology, 7e
Copyright © 2011 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Ltd. All rights reserved.

CLÍNICA DE LOS CORTICOIDES

Cuando la administración es sistémica:

1. Si se mantiene hasta 10 días. No importa corticoide, ni vía, ni dosis utilizadas
2. Si se mantiene 15-30 días: trastorno mín y rápidamente reversible del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal
3. Si se mantiene más de 45 días: alteración del eje, atrofia adrenal. Es importante retirar de forma gradual y considerar profilaxis antiulcerosa
4. **Suplementar con hidrocortisona cualquier situación de estrés durante el año siguiente**

