

Los corticoides Los corticoides, o de forma más académica, glucocorticosteroides, incluyen, por una parte, una serie de hormonas esteroideas producidas de forma natural en la corteza de las glándulas suprarrenales y, por otra, los derivados sintéticos que se consiguen modificando su estructura química básica. La ausencia de dichas hormonas da lugar a la denominada *enfermedad de Addison*, y su producción excesiva provoca lo que se conoce como enfermedad de Cushing, procesos ambos que quedan fuera del ámbito de la Alergología.

La importancia de los corticoides, desde el punto de vista farmacológico, deriva tanto de los potentes efectos antiinflamatorio e inmunosupresor que poseen, como de los diversos efectos secundarios que pueden suscitar. Inicialmente, su efecto antiinflamatorio se demostró en enfermedades reumatológicas, y posteriormente se amplió a otros muchos procesos inflamatorios, como el asma bronquial. En un primer momento, el estudio de los corticoides se dirigió a analizar sus propiedades y a conseguir moléculas más activas. Posteriormente, se focalizó en mejorar otros aspectos, como la forma de administración, y a reducir sus efectos secundarios. En este sentido, la disponibilidad de corticoides activos, al aplicarlos localmente (vía tópica), y la posibilidad de administrarlos eficazmente de forma inhalada, han sido algunos de los grandes avances en el tratamiento con corticoides.

¿Cuál es su origen y cómo se regula su producción?

Los corticoides naturales se fabrican en la corteza de las glándulas suprarrenales a partir del colesterol, mediante la acción coordinada de varias enzimas. Su producción está regulada por otra hormona sintetizada en la hipófisis y que se denomina *hormona adrenocorticotropa* (ACTH), la cual, a su vez, está regulada por otra hormona segregada en el hipotálamo, denominada *hormona liberadora de corticotropina* (CRH), dando lugar de esta forma al eje funcional conocido como *eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales*.

Dicha regulación la ejerce la ACTH por varios mecanismos: favoreciendo la disponibilidad de colesterol, regulando la síntesis de las enzimas encargadas de la producción de las hormonas corticoideas, y protegiendo la integridad de la glándula suprarrenal. La influencia hipotalámica sobre el eje se pone de manifiesto en el ritmo de secreción (ritmo circadiano) que se transmite a las glándulas suprarrenales, de forma que la secreción de cortisol (hormona activa producida por la glándula suprarrenal) es máxima alrededor de las ocho de la mañana y mínima a última hora de la tarde. Esta regulación se pierde en

situaciones de estrés, en las que se mantienen niveles elevados de forma sostenida.

Los corticoides sintéticos se consiguen realizando modificaciones parciales en la estructura química de los corticoides naturales. En ocasiones, cuando su estructura es idéntica, la denominación del corticoide natural y del sintético es diferente para poder ser distinguidos, como sucede con el cortisol (natural) y la hidrocortisona (sintética). Esas modificaciones van dirigidas, habitualmente, a aumentar su efecto antiinflamatorio y a disminuir sus efectos secundarios.

Las hormonas corticosuprarrenales naturales son esteroides producidos y secretados por la corteza suprarrenal. Se usan tanto los corticosteroides naturales como los sintéticos para el diagnóstico y el tratamiento de trastornos de la función suprarrenal. También se administran, más a menudo y a dosis mucho mayores, para el tratamiento de diversos trastornos inflamatorios e inmunitarios.

La secreción hipofisaria de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) controla la liberación de corticosteroides. La secreción de aldosterona, una hormona retenedora de sal, se encuentra sobre todo bajo influencia de la angiotensina. La corticotropina tiene algunas acciones que no dependen de su efecto sobre la secreción corticosuprarrenal. Sin embargo, su utilidad farmacológica como antiinflamatorio y su uso en pruebas de la función suprarrenal dependen de su acción secretora.

Los inhibidores de la síntesis de corticosteroides o antagonistas de su actividad son importantes para el tratamiento de varias enfermedades. Estos compuestos se describen al final del capítulo.

La corteza suprarrenal secreta un gran número de esteroides hacia la circulación. Algunos tienen actividad biológica mínima y actúan sobre todo como precursores, y de otros aún no se ha establecido una función. Los esteroides hormonales pueden clasificarse como aquellos que ejercen importantes efectos sobre el metabolismo intermedio y la función inmunitaria (**glucocorticoides**), los que tienen una actividad principal de autorretención de sal (**mineralocorticoides**) y aquellos con actividad **androgénica** o **estrogénica**

En los humanos, el principal glucocorticoide es el **cortisol** y el mineralocorticoide más importante es la **aldosterona**. En términos cuantitativos, la dehidroepiandrosterona (DHEA) en su forma sulfatada (DHEAS) es el principal andrógeno suprarrenal. Sin embargo, la DHEA y otros dos andrógenos suprarrenales (androstenediona y androstenediol) son andrógenos débiles, y el androstenediol es un estrógeno potente. La androstenediona puede convertirse a testosterona y estradiol en tejidos extrasuprarrenales. Los corticoides son utilizados en diversas patologías por diferentes especialidades. Algunos ejemplos son las enfermedades reumáticas (poliarteritis nodosa, polimialgia reumática, lupus eritematoso sistémico, arteritis temporal, etc.), hematológicas (anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica), oncológicas (leucemia linfocítica, linfomas), gastrointestinales (hepatitis crónica autoinmune, colitis ulcerosa), infecciosas

(neumonía grave por *Pneumocystis carini*, meningitis a *Haemofilus*), broncopulmonares (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica), renales (algunas formas de glomerulonefritis), dermatológicas (pénfigos, eccemas), alergias, insuficiencia suprarrenal aguda y crónica

Algunas de las preguntas que el médico debe realizarse antes de indicarlos son: *¿tiene el paciente una entidad en la que la eficacia de los corticoides supera los riesgos?*, *¿existen terapias alternativas menos tóxicas?*, *¿requerirá el paciente terapia prolongada?*, *¿tiene alguna patología de base que pueda empeorar con los esteroides?*, *¿será mejor indicar terapia en días alternos?*

El tiempo de duración del tratamiento a indicar también es un determinante importante. Cuando se indican corticoides por un tiempo corto (siete a 14 días) el riesgo es en general leve y los efectos adversos más comunes son el aumento del apetito y la inquietud. Un ejemplo de terapia corta es la crisis de asma que no mejora con teofilina. Diferente es cuando la terapia propuesta es por tiempo prolongado, donde los efectos adversos son más frecuentes y, generalmente, más graves.

Vías de administración y elección de la droga

Los glucocorticoides se pueden administrar por vía tópica, intralesional, oral, intramuscular e intravenosa. La vía y el esquema dependen del carácter y de la extensión de la enfermedad tratada. La administración intralesional permite el acceso directo a una cantidad relativamente escasa de lesiones o a una lesión con particular resistencia. La administración intramuscular conlleva la desventaja de la absorción errática y la falta de control diario de la dosis, tal como sucede con la triamcinolona cuya acción es más prolongada que la prednisona y con más efectos colaterales potenciales como mayor supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y miopatía.

Por su corta acción, bajo costo y baja incidencia de efectos adversos, la *prednisona* es el corticoide más ampliamente prescrito. La prednisona posee un metabolito hepático activo llamado prednisolona. Debido a esto, es de utilidad en pacientes con trastornos de la función hepática (ej. hepatitis crónica autoinmune). La *dexametasona* es el corticoide de mayor duración de acción y es siete veces más potente que la prednisona.