FISIOPATOLOGIA SUPRARRENAL Y CORTICOTERAPIA EN GINECOLOGIA

*Dr. Rubén Darío Guzmán Alandete**

Cuando Hench y col. (1) el 21 de Sept. de 1948 administraron por primera vez cortisona a un paciente con artritis reumatoide grave con resultado sorprendente se logró un adelanto importantísimo sobre el uso de esta droga, y en general de los corticoides, sobre un sinnúmero de enfermedades diversas.

Desde la contribución de Wilkin (2) en 1950 al estudiar la inhibición de la hiperplasia suprarrenal congénita con cortisona, han sido copiosas las publicaciones sobre la utilización de los corticoides en ginecología en estos últimos quince años.

Para comprender mejor el mecanismo de acción de la corticoterapia ginecológica es menester comentar someramente algunos aspectos embriológicos, fisiopatológicos y de biosíntesis.

Embriología:

La glándula suprarrenal en el adulto comprende dos zonas: corteza y medula. La corteza está constituída por tres capas: glomerular, fascicular y reticular.

La porción medular tiene su origen en las células de la cresta neural y tiene afinidad tintorial por las sales de cromo. La porción cortical se origina del mesodermo. Del tercero al 5º o 6º mes de la vida embrionaria la corteza suprarrenal es uno de los órganos más voluminosos del abdomen; histológicamente está constituída por un tejido parecido a la zona reticular que abarca todo el espesor del órgano (3). Aproximadamente alrededor del 6º mes se formarán las zonas fascicular y la glomerular. Botella y Llusiá (4) llama a la zona reticular, paleocórtex y neocórtex a las dos zonas restantes. Howard (5) asigna con el nombre de zona X o zona sexual (que origina la mayoría de las hormonas sexuales) a la zona reticular. Después de los 7 meses de la vida embrionaria comienza a degenerarse el paleocórtex, de tal manera que al nacer ya se ha atrofiado casi por completo; sin embargo en ciertas condiciones patológicas puede adquirir cierto desarrollo, como ocurre en el síndrome adrenogenital.

En 1949 Greep y col. (6) demostraron en experiencias realizadas en ratas, que la hipofisectomía produce una atrofia de la zona fasciculada (lugar en donde se secretan los glococorticoides) y en cambio se conserva indemne la zona glomerular

* Profesor Asistente del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Nacional.

(lugar en donde se secretan los mineralococorticoides); también se ha demostrado que la inyección de ACTH en estos animales produce una estimulación de la zona fasciculada; que la cortisona produce atrofia de las zonas más internas.

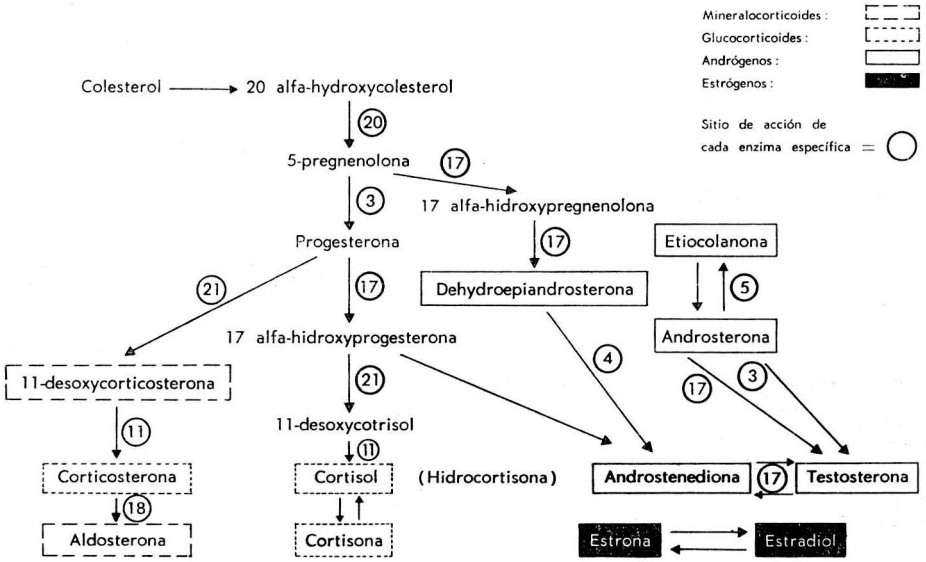
O'Donell y col. (7), demostraron en la especie humana que la administración de ACTH estimula la zona fascicular sin modificar la glomerular, aumentando por lo tanto la eliminación de los glucocorticoides y no la aldosterona. Por el contrario si se inhibe la secreción de adrenocorticotrofina mediante la administración de cortisona, se produce la atrofia de las zonas más internas de la corteza suprorrenal. Según Pearson, la hipofisectomía reduce la producción de cortisona, estrógenos y andrógenos, pero no la de la aldoseterona; de modo que la eliminación de esta última hormona es independiente de la hipófisis. Varios autores (8) han pensado que su secreción estaría regularizada por la glándula pineal, pero investigaciones recientes han demostrado que la pinealectomía o la inyección de extractos pineales no modifican la zona glomerular ni la eliminación electrolítica. También se ha dicho que alguna zona específica del diencéfalo o mesencéfalo secreta una hormona llamada glomerulotrofina o factor estimulantes de la secreción de aldosterona, la cual estimula la zona glomerular de la corteza suprarrenal y provoca la secreción de aldosterona. Fundamentalmente si la concentración extracelular de sodio baja mucho o la concentración de potasio extracelular sube mucho o el volumen del líquido extracelular disminuye demasiado, son estimulados los centros mesencefálicos produciendo glomerulotrofina, ésta actúa sobre la corteza suprarrenal y hace que secrete aldosterona. A su vez la aldosterona actúa sobre los riñones para aumentar la reabsorción de sodio y disminuir la de potasio. El aumento de la reabsorción de sodio provoca un aumento secundario del volumen del líquido extracelular. Cuando el volumen del líquido extracelular y la concentración de electrolitos han vuelto a lo normal, disminuye la excitación del centro diencefálico y también la secreción de la aldosterona. Sin embargo futuras investigaciones aclaran el mecanismo de la regulación de la secreción de esta hormona. Las pruebas con el objeto de inhibir o de estimular la secreción de adrenocorticotrofina por la hipófisis para el diagnóstico del síndrome adrenogenital producido por hiperplasia o tumor de la suprarenal se basan en estos principios.

Jones y Plate (9) sostienen que la gonadotrofina luteinizante (LH) estimula la zona reticular, la cual produce las hormonas sexuales; el ACTH, la zona fasciculada productores de los glucocorticoides; y la hormona somatotoropa la zona glomerular, productora de los mineralocorticoides.

Algunas pruebas para la exploración de la corteza suprarrenal

A) La prueba de inhibición, consiste en la administración de 20 mg. diarios de Prednisona por 5 días, o 2 mg. de Delta-fluorhidrocortisona: por igual tiempo; en mujeres normales se produce un descenso de los 17 Ketoesteroides urinarios del 10 al 20% que en pacientes con hiperfunción suprarrenal es mayor del 50% cuando la hiperfunción se debe a un carcinoma de la glándula no se observa descenso, lo que permite diferenciarlo de la hiperplasia.

B) La prueba de estimulación (10) se basa en el aumento de los 17 Ke-



toesteroides y especialmente de los 17 hidroxicorticosteroides, al administrar 25 U. de ACTH, disueltas en 500 cc. de suero glucosado isotónico, gota a gota, durante 8 horas y por dos días. Con el objeto de simplificar la prueba se puede administrar una dosis de 80 de ACTH Gel; en mujeres normales se observa un aumento de ambos; en la hiperplasia existe una franca estimulación de la corteza, en cambio en el carcinoma no se observa mayor aumento de los catabolitos mencionados.

C) La prueba de la modificación de los eosinófilos fue descrita por Thorn (11), al administrar 0,2 mg. de adrenalina por vía subcutánea o 25 mg. I.M. de ACTH. En condiciones normales el número de eosinófilos circulantes disminuyen el 50% o a más; en caso de insuficiencia hipofisiaria o córtico suprarrenal no disminuyen o el descenso no llega al 50%.

Existen otras pruebas que tienen más o menos el mismo objetivo pero que por tratarse de procedimientos complicados y superespecializados no pueden ser tratadas en detalle en este trabajo.

Otros procedimientos como el retroneumoperitoneo nos muestran el tamaño de las glándulas suprarrenales, con el fin de diferenciar una hiperplasia de un tumor de la misma.

Biosíntesis de los esteroides :

Los investigadores en los últimos diez años han agudizado sus experimentos con el objeto de dilucidar las etapas bioquímicas que conducen a la secreción de estrógenos, progesterona y andrógenos por el ovario o por las glándulas suprarrenales. Se sabe que los pasos metabólicos son semejantes en todos los órganos que producen hormonas esteroides, incluyendo suprarrenales, testículos, ovarios, placenta (12). Estos pueden resumirse de esta manera: Colesterol (sustancia madre) pregnenolona - progesterona - andrógenos - estrógenos, con algunas variantes en el ca-

so de la suprarrenal relacionados con la formación de los corticosteroides.

La diferencia de los pasos metabólicos entre las vías observadas en el ovario y en la suprarrenal es que en esta última se elaboran andrógenos del tipo 17 Ketoesteroides que producen alta concentración urinaria y, en el ovario posiblemente la secreción más potente es la testosterona, cuya presencia no se manifiesta por la excreción de 17 Ketoesteroides. Si los mecanismos de biosíntesis del ovario se trastornan a causa de falla genética o por trastornos adquiridos de una o más de las enzimas que participan, no se producirán estrógenos, pero se elaborarán andrógenos incluyendo testosterona, cuya presencia no se manifiesta por la excreción de 17 Ketoesteroides. Si los mecanismos de biosíntesis del ovario se trastornan a causa de falla genética o por trastornos adquiridos de una o más de las enzimas que participan, no se producirán estrógenos, pero se elaborarán andrógenos incluyendo testosterona (12). La regulación de la biosíntesis de la mayoría de los esteroides corticales depende de la interrelación cortico-hipofisiaria, exceptuándose de esta última, la aldosterona. En condiciones normales la regulación de la secreción de corticosteroides y andrógenos, se basa en el equilibrio de la actividad inhibitoria de la hidrocortizona sobre la secreción de adrenocorticotrofina hipofisiaria, por una parte, y en la actividad estimulante de esta última sobre la corteza suprarrenal, por otra. El desequilibrio de dichas funciones, sea de origen cortical o hipofisiario, se manifiesta, a su vez en trastornos que repercuten primordialmente en la esfera sexual (andrógenos) o con alteraciones metabólicas (corticosteroides); de tal manera, la hiperfunción suprarrenal se caracteriza ya sea por elevada secreción de andrógenos (síndrome adrenogenital), o por exceso de corticoides (síndrome de Cushing).

Es comprensible que cuando existe una alteración en la función cortico-suprarrenal se afecte la gonadal, pues ya vimos que ambas glándulas se originan, parcialmente, del repliegue genital embrionario; esto también podría explicar la similitud de los mecanismos de la producción de esteroides cortico-suprarrenales y gonadales.

Se ha intentado explicar las relaciones entre gónadas y la corteza suprarrenal del fenómeno de SHIFT (13) o sea la capacidad funcional reactiva de las células del lóbulo anterior de la hipófisis, las cuales o bien pueden producir más gonadotrofinas y menos ACTH o por el contrario más ACTH y menos gonadotrofinas, pero no simultáneamente ambos grupos de hormonas en cantidades grandes.

Investigaciones aún no suficientemente confirmadas han llegado a pensar si los esteroides ejercen un efecto frenador sobre las gónadas no solo a través del sistema diencéfalo hipofisiario sino también directamente sobre las mismas. Según esta hipótesis, los niveles elevados de esteroides ocasionarían una disminución de la receptividad ovárica mientras que niveles bajos podrán producir una respuesta aumentada frente a las gonadotrofinas. Algunos sostienen (24) que cuando existe una hipofunción suprarrenal los cambios gonadales son muy pocos y si acaso llegasen a ocurrir podían explicarse por efectos inespecíficos de la enfermedad debilitante, como es el caso de la Enf. de Addison; en cambio se ha visto que los trastornos caracterizados por una excesiva producción de esteroides su-

prarrenales como ocurre en los síndromes de Cushing o en el Adrenogenital dependiente de hiperplasia o tumor, suelen causar disfunción más o menos grave y al corregir el trastorno suprarrenal se normaliza la función gonadal. En esta circunstancia, el trastorno suprarrenal es la manifestación primaria y la disfunción gonadal es secundaria (12) Migliavacca (14) sostiene la hipótesis de que la cortisona puede provocar la luteinización del folículo quístico persistente y que la hidrocortisona tiene una acción progestacional. Los pasos en la biosíntesis requieren la acción de una enzima específica capaz de introducir un grupo químico en el anillo del ciclopentaphenantreno.

Podríamos resumir la síntesis de los esteroides en la siguiente forma:

PROGESTERONA: Colesterol-20 alfa hidroxicolesterol - pregnenolona progesterona. Es bien sabido que la progesterona se forma en la capa fascicular suprarrenal y que constituye una etapa intermedia en la biosíntesis de la testosterona y de los corticosteroides. El pregnanotriol es el producto final de la excreción de la hidroxiprogesterona, que es la que únicamente se produce en la suprarenal.

ANDROGENOS: Los principales andrógenos suprarrenales son: la dehidroepiandrosterona y la androestenediona que se producen de varias maneras: a) Colesterol - pregnenolona hidroxipregnenolona - dehidroepiandrosterona. b) Colesterol - pregnenolona - progesterona - 17 hidroxiprogesterona - androstenediona. De esta última puede derivar también testosterona.

ESTROGENOS: Los principales estrógenos suprarrenales son: el estradiol y la estrona. La estrona deriva especialmente de la androstenediona y el estradiol de la testosterona. Sus productos de excreción urinaria lo constituyen la estrona y el estradiol, aunque también pueden encontrarse productos metoxi-derivados: metoxiextrona, epiestrol y ceto-estradiol.

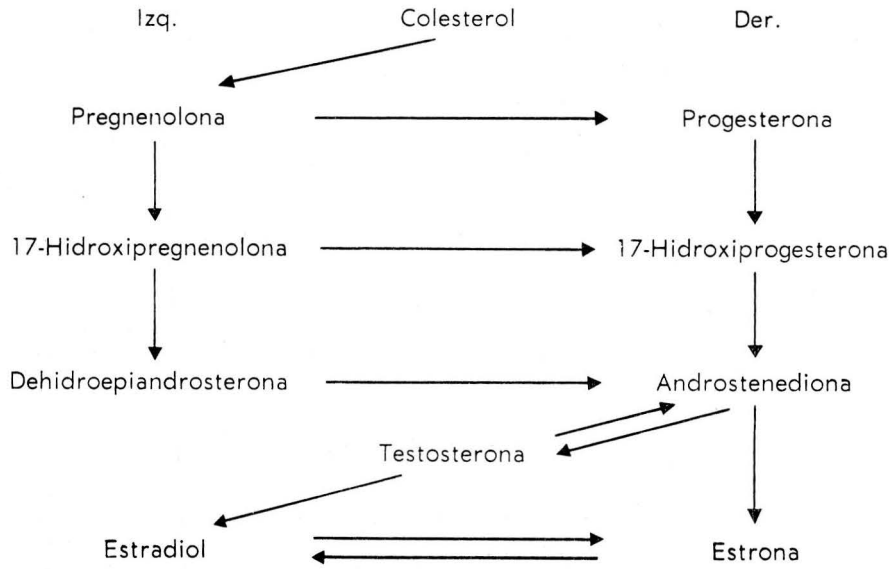
CORTICOIDES: La progesterona es su metabolito intermedio. Seguirá los siguientes pasos: a) Progesterona 17 alfa hidroxiprogesterona 11 desoxicortisol - cortisol (hidrocortisona) cortisona. b) Progesterona - 11 desoxicorticosterona - corticosterona - aldosterona.

Metabolismo de los glucocorticoides: Además del cortisol que representa el 80% total de los 17 hidroxicorticosteroides, se han encontrado en la orina más de 20 esteroides derivados y que se adosan en conjunto bajo la forma de 11 oxiesteroides urinarios o glucocorticoides. Se dosifican según la técnica de Reddy; normal: 5-12 mg.

Metabolismo de los 17 Ketoesteroides:

Representan en la mujer el producto final del metabolismo de los androcorticoides y no son la expresión de la función final de la corteza. Están representados por los metabolitos de los androcorticoides: androsterona, etiocolanona, androstenediona, etiocolanodiona y la dehidroisoandrosterona llamada por algunos dehidroepiandrosterona; además se incluyen algunos metabolitos de los corticosteroides. Hoy en día por medio de la técnica de Zimmermann modificada por Drekter (15) conocemos la eliminación diaria de los 17 ketoesteroides (normal: de 7-15 mg.) y por medio de la de Dingemanse, (15) que dosifica estos metabolismos en la orina en forma frac-

BIOSINTESIS DE LOS ESTEROIDES OVARICOS
(Según Smith y Ryan)



Los estudios enzimáticos sugieren que el Folículo y la Teca sintetizan los esteroides siguiendo de manera predominante, pero no exclusiva, vía izquierda de la figura; en cambio el cuerpo amarillo y la Granulosa siguen la vía indicada a la derecha. El Estroma ovárico sigue los mismos pasos del folículo, excepto el último, quedándose en la formación de andrógenos. Obsérvense la similitud con la biosíntesis de los corticoides suprarrenales.

cionada por medio de la cromatografía, conocemos la dosificación de la androsterona y de la etiocolanona que son de origen primordialmente gonadal. Las alteraciones en su eliminación nos puede indicar si una patología dada es de la suprarrenal o del ovario, o si existe una hiper o hipofunción de una u otra glándula, siendo por lo tanto de gran utilidad para el estudio de las patologías suprarrenales y ginecológicas. Su valor es muy objetivo en el estudio de la hipertecosis androgénica, en el síndrome de Stein Leventhal, la hiperplasia suprarrenal, el pseudohermafroditismo etc. (15).

Todos los corticosteroides incluyendo l os mineralocorticoides, se conjugan en el hígado con el ácido glucurónico o con algunos sulfatos, inactivándose.

Las manifestaciones ginecológicas consecutivas a las alteraciones de la función suprarrenal se reducen a los dos grandes síndromes de hiper o hipofunción cortical.

Síndrome de hipofunción suprarrenal:

Las manifestaciones ginecológicas consecutivas a este síndrome son poco marcadas, traduciéndose habitualmente por trastornos del ciclo, sobre todo amenorrea; parece que en esta cantidad no hay compromiso de las gónadas y si existe es poco marcado.

Botella y Llusiá (4), ha mencionado la hipótesis de que la hipofun-

ción suprarrenal puede ocasionar abortos en el 3º o 4º mes de la gestación debido a deficiente aporte de progesterona suprarrenal; asegura igualmente que los síntomas de climaterio pueden agravarse si existe una asociación con hipofunción suprarrenal que disminuye el aporte de estrógenos secretado por esta última glándula; este mismo autor y Albrigh (16) han encontrado la asociación de hipoplasia genital con hipofunción suprarrenal de la infancia aparentemente de orden congénito, y el primer autor de los citados, inculpa a la hipoplasia suprarrenal congénita como responsable de gran parte de las anomalías del desarrollo uterino, y al practicar en estos casos una dosificación de los 17 hidroxicorticosteroides en el plasma y en la orina y de los 17 ketosteroides en la orina, encontraron que se encuentran muy inferior a la excreción normal.

Síndrome de hiperfunción suprarrenal

Se consideran tres síndromes distintos que presentan características y bioquímicas bien definidas: el síndrome adrenogenital, el síndrome de Cushing, y el aldosteronismo primario. Desde el punto de vista ginecológico interesan los dos primeros, los cuales se caracterizan por alteraciones en la esfera genital y por anormalidades metabólicas respectivamente; en algunas ocasiones estos tres síndromes se pueden superponer; el síndrome de Cushing presenta frecuentemente signos y síntomas de los dos restantes mientras que el síndrome Adrenogenital y el aldosteronismo rara vez se superpone.

Las causas que originan estos síndromes son comunes, consistiendo en hiperplasias corticales difusas o bien en tumores benignos (adenomas) o malignos (carcinomas).

Síndrome adrenogenital

Parece que la deficiente producción de hidrocortisona en este síndrome es incapaz de inhibir adecuadamente a la antero-hipófisis, que reacciona segregando un exceso de adrenocorticotrofina; esta última a su vez, estimula la excreción de la zona reticular de la suprarrenal de una manera excesiva, con la consiguiente producción de cantidades anormales de andrógenos, responsables de los signos de virilización y de la inhibición de la formación de hormonas gonadotropas por el lóbulo anterior de la hipófisis. La causa de la disminución de hidrocortisona se debe según Dorfman (17) a una deficiencia de sus enzimas, posiblemente de 21 hidroxilasa; Bongiovanni (18) sostiene que el mecanismo de la biosíntesis de la hidrocortisona se altera, por la incapacidad de convertir la 17 alfa-hidroxiprogesterona en 11 desoxicortisol y posteriormente en hidrocortisona. A su vez la 17 hidroxiprogesterona y la pregnenolona contribuyen al exceso de producción de andrógenos, lo cual ocasiona elevación de los 17 Ketoesteroides neutros por la orina. Su fraccionamiento revela que consisten, en su mayoría, en dehidroepiandrosterona y androsterona. El exceso de andrógenos circulantes es responsable de la hipoplasia ovárica en la forma congénita del síndrome, y de su involución en la forma adquirida, como asímismo del conjunto de signos que lo caracterizan.

En las niñas la incidencia de tumor como causa es mayor que la hiperplasia cortical, mientras que en la edad postpubertad predomina esta última. En el síndrome Adrenocortical congénito de iniciación tardía

postpubertad, o bien en las formas adquiridas que ocasionan síndromes incompletos de virilización, y en los hirsutismos denominados idiopáticos, se observan alteraciones ováricas que consisten en el 20% de los casos, en ovarios poliquísticos con hiperplasia del estroma y de la albuginea.

La edad de la paciente con ocasión de la iniciación del proceso de hiperfunción cortical es el factor de mayor importancia en la determinación del grado de virilización en el síndrome adrenogenital; cuanto más precoz la iniciación del síndrome o cuanto más intenso el estímulo androgénico, mayores serán sus consecuencias. Puede presentarse en cualquier momento de la vida de la mujer, ya sea en la vida intrauterina como en cualquier época de su desarrollo somático. Cuando se presenta en plena vida intrauterina sus consecuencias se evidenciarán en ocasión del nacimiento o bien tardíamente, en virtud de un mecanismo aún no aclarado, pudiendo presentar toda una gama de trastornos, desde los grados más simples como alteraciones del ciclo menstrual y esterilidad hasta los más avanzados de virilización con groseras modificaciones morfológicas, como hipertrofia del clítoris etc.

Se acepta la existencia de dos variedades: la congénita y la adquirida; la primera es primaria, cuando sus manifestaciones se hacen evidentes en los primeros momentos de la vida y la segunda es secundaria, cuando se hacen posteriormente.

La variedad adquirida puede presentarse en la época prepuberal de la mujer o en la postpuberal.

El síndrome Adrenogenital congénito se inicia entre la 14ª a 18ª semana de la vida intrauterina, cuando ya se ha completado la diferenciación gonadal, hecho que explica en la mujer la presencia de ovarios y la ratificación del sexo mediante las pruebas diagnósticas del sexo genético; los conductos de Muller ya se han diferenciado y los de Wolff han involucionado; solo permanecen en estas etapas de indiferenciación los genitales externos, incluyendo la uretra, vulva y mitad inferior de la vagina; de tal manera que la actividad androgénica de la suprarrenal solo actúa sobre el seno urogenital aun indiferenciado, induciendo modificaciones tales como hipertrofia del clítoris y grados variables de malformaciones de la abertura del seno urogenital, quedando así establecido el cuadro del pseudohermafroditismo femenino por hiperfunción suprarenal congénita. Es conveniente establecer una diferenciación con la agenesia ovárica o con el hermafroditismo verdadero, los cuales obedecen a una causa patológica ocurrida antes o en la novena semana de la vida intrauterina, o sea cuando las gónadas no se han diferenciado aún; tales entidades son independientes de las alteraciones de la función suprarenal y relacionadas en gran parte de los casos con factores genéticos (3).

La variedad secundaria del síndrome Adrenogenital congénito es una manifestación tardía de los signos de virilización, siendo en este caso, sumamente limitado, consistiendo en modificaciones somáticas corporales, menarquia retardada o períodos de amenorrea; no existen malformaciones de los genitales externos. La sintomatología se inicia coincidiendo con la menarquia o en período postpuberal; se puede dificultar su diagnóstico con las formas adquiridas pero en las formas congénitas se caracterizan por la eliminación urinaria de pregnanetriol y en las adqui-

ridas predomina la eliminación de dehidropiandrosterona, etiocolanona y 11 beta-hidroxiandrosterona.

La forma adquirida del síndrome se caracteriza en la variedad prepuberal por alteraciones en la iniciación de la menarquia, y en la variedad postpuberal, por alteraciones del ciclo menstrual, generalmente amenorrea; esta última variedad es más frecuente entre los 25 y los 50 años. En ambos casos puede existir hirsutismo facial y corporal, hipertrofia del clítoris, involución mamaria y genital, conformación somática masculina, a los cuales se agrega esterilidad y obesidad; sea congénita o adquirida la variedad del síndrome. Adrenogenital es necesario un diagnóstico correcto de la causa que lo ocasiona con el fin de prescribir un tratamiento adecuado; es de vital importancia precisar si se trata de una hiperplasia difusa o de un tumor suprarrenal, para esto nos valemos de los medios complementarios de diagnóstico como son el retroneumoperitoneo y los signos de desplazamiento renal visibles por la urografía excretora, además de las pruebas mencionadas de estimulación y de inhibición de la adrenocorticotrofina. Establecido el diagnóstico causal, se efectuará tratamiento quirúrgico en presencia de tumor, o bien medicamentoso con corticoides, ante hiperplasia cortico-adrenal; el tratamiento quirúrgico consiste en la adrenalectomía parcial, unilateral, subtotal o total, técnicas que también se emplean en el tratamiento quirúrgico del síndrome de Cushing. El tratamiento con corticosteroides se basa en lo establecido por Wilkins (2) en 1950, al demostrar el efecto inhibidor de la cortisona sobre la biosíntesis de los andrógenos de origen cortical. Las dosis efctivas consisten en 50-100 m. diarios de cortisona por vía parenteral durante 10 días; su mantenimiento se obtiene con 25 mg. diarios de cortisona o 100 mg. cada 4 días por vía I.M.; efectos similares se logran con 15-20 mg. diarios de Prednisona o 0,75 mg. de dexametasona. La mejoría lograda es transitoria requiriendo, en consecuencia, la prolongación del tratamiento durante gran parte de la vida de la paciente. Mediante la administración de Cortisona se normaliza la secreción de ACTH e indirectamente se estimula la formación de hormonas gonadotropas. Cuanto más prolongada es la terapéutica corticoidea mayor es la involución de la suprarrenal y menor su capacidad de reacción; con el fin de prevenir su agotamiento, se aconseja administrar semanalmente 80 U. de ACTH. Es posible en tal forma, lograr la prolongación durante años de la medicación sin ninguna consecuencia.

Existen además, algunas entidades relacionadas con la hiperfunción cortical, como son algunos síndromes incompletos de virilización consecutivos a efectos indeseables con andrógenos; en la mayoría de los casos se les clasifican como hirsutismos esenciales o idiopáticos pero, los estudios más recientes sugieren que en estas mujeres existen una hiperfunción cortical consecutiva a hiperplasia suprarenal congénita con manifestaciones clínicas postpuberales; esto se ha demostrado porque la gran mayoría de estas pacientes tienen concentraciones más o menos altas de 17 Ketoesteroides neutros, además de que las pruebas de estimulación y de inhibición lo atestiguan.

También se han observado pacientes con signos de virilización independiente de la actividad suprarrenal, como consecuencia de tratamientos hormonales inadecuados o en dosis excesivas, efectuadas en mu-

jeres gestantes en etapa de diferenciación sexual del feto, sobretodo cuando se han empleado androgenoterapia y más particularmente anabólicos con actividad androgénica, 19 noresteroides, progesterona y en forma paradójica, con estrógenos; pero en la mayoría de estos casos la eliminación de 17 Ketoesteroides se encuentra inalterada.

Capítulo aparte merece el hallazgo de hiperfunción suprarrenal en el síndrome de Stein Leventhal, sobre todo cuando se acompaña de hirsutismo. Investigaciones recientes (19) han comprobado la eliminación urinaria de metabolitos de compuestos androgénicos, lo cual sugiere la evidenci ade que el origen de dichos compuestos sea en algunos casos de los ovarios y en otros de las suprarenales; la presencia de dehidroepiandrosterona en la orina es índice de hiperfunción cortical, por ser su origen exclusivamente de esta glándula, su ausencia, en cambio permite atribuir al ovario la causa del síndrome. La respuesta positiva a la estimulación con ACTH, así como la obtención de inhibición androgénica con prednisona son factores que corroboran la existencia de hiperfunción cortical; también al emplear prednisona durante varios meses si se corrige las alteraciones de los ciclos menstruales y la esterilidad y reaparece la ovulación nos hará pensar que la patogenia era suprarrenal, pero si éstas pruebas citadas y el tratamiento de prueba descartan la hiperfunción suprarrenal se atribuirá la causa del síndrome a los ovarios, justificándose practicar la resección en cuña de los ovarios (3) también tiene valor la cromatografía. Otra característica del síndrome es la hipersensibilidad frente a las gonadotropinas hipofisiarias, sobre todo la coriónica; la administración de éstas puede provocar fácilmente hemorragias intraováricas.

Hoy en día la etiología de los ovarios poliquísticos se ha dilucidado por estudios in vitro de la esterodogénesis. La causa del aumento del volumen poliquístico de los ovarios, alteración que dificulta la maduración folicular completa y la ovulación, se ha atribuído a disfunción suprarrenal, producción excesiva de FSH y LH posiblemente de origen emocional (hipotalámico) y la alteración de las vías de biosíntesis de los esteroides dentro del ovario. Se acepta en la actualidad que el estado poliquístico de los ovarios se acompaña de alteración de los mecanismos bioquímicos ováricos de la producción de estrógenos, que origina secreción excesiva de andrógenos que no se presentan en la orina en forma de 17 ketoesteroides. No se ha dilucidado si la alteración de la esteroidogénesis es efecto ovárico primario, quizá genético, o secundario a trastornos hipotalámico que produce liberación constante (en lugar de cíclica) de LH, como puede comprobarse experimentalmente en la rata (12).

El mecanismo de la función hormonal que conduce a la virilización sería debida en algunos casos, según Botella y Llusiá (4) a estimulación por gonadotrofina luteinizante (LH) con producción consecutiva de andrógenos por la teca interna hiperplasia o por la suprarrenal.

El síndome de Stein Leventhal guarda relación con trastornos del metabolismo de los esteroides suprarenales o de los ovarios o de ambas glándulas; asímismo, de vez en cuando se observan pruebas del trastorno simultáneo de las suprarrenales y de los ovarios.

SINDROME DE CUSHING:

El cuadro anatomopatológico no es tan simple. Frecuentemente se asocia a lesiones de distintos órganos, entre los cuales se destacan la suprarrenal y la hipófisis. La hiperplasia de la suprarrenal ha sido observada en el 60% de los casos; los tumores adrenocorticales en el 30%. Mientras más joven sea la paciente es más frecuente la incidencia de tumores.

Como lesión anatomopatológica se agrega una hiperplasia marcada de la zona fascicular, frecuentemente asociada con tumores benignos o malignos de la hipófisis, generalmente constituídos por células cromófobas; se ha mencionado así mismo la asociación con tumores malignos bronquiales y pancreáticos. En caso de tumor suprarrenal unilateral es muy frecuente la atrofia de la suprarrenal opuesta circunstancia que no ha sido observada en el síndrome Adrenogenital. Los ovarios de estas pacientes presentan cierto grado de atrofia.

Se cree que la alteración del metabolismo de los corticoides ocasionan excesiva producción de hidrocortisona, la que no es capaz a su vez, de inhibir suficientemente la producción de adrenocorticotrofina por la hipófisis. La estimulación ocasionada por esta última sobre la corteza suprarrenal actúa preferentemente estimulando la biosíntesis de los corticosteroides, y aunque en menor grado y en un mínimo de los casos, la de los andrógenos. El aumento de la producción de hidrocortisona deriva de una excesiva transformación del colesterol en pregnenolona y consecuentemente en progesterona, que contribuye a su vez a una activa producción del corticoides; en caso de que los andrógenos estén comprometidos los 17 Ketoesteroides han revelado fraccionamiento predominante de isoandrosterona y dehidroepiandrosterona (20). En caso de que la patología sea hipofisiaria estando indemne la suprarrenal, los 17 Ketoesteroides neutros no exceden las cifras normales.

La relación de este síndrome con la función genital es limitada, excepto los casos que presenten asímismo caracteres del síndrome de virilización. Predominan en el síndrome de Cushing alteraciones de orden metabólica; puede presentarse alteraciones del ciclo menstrual, como hipomenorrea, oligomenorrea, amenorrea, no obstante puede haber embarazo.

Aldosteronismo primario

La mayoría son debidos a tumores de la suprarrenal. Predominan entre ellos los adenomas con una incidencia del 70%. Frecuentemente en la zona fascicular de la glándula suprarenal opuesta ocurre atrofia, tal como ocurre en el síndrome de Cushing. Se caracteriza por elevada eliminación urinaria de aldosterona y de potasio, con hipokalemia e hipernatremia; existe además una alteración del balance hidroelectrolítico y manifestaciones clínicas de orden neuromuscular e hipertensivas; evoluciona en general independiente de la función genital, que no sufre alteraciones. Se ha demostrado, no obstante, la existencia de modificaciones cíclicas de la eliminación de aldosterona en los síndromes de tensión premenstrual. Puede existir aldosteronismo primario asociado a pielonefritis; también como consecuencia de complicación de las anastomosis uretro-sigmoideas; puede constituir además algunos cuadros semejantes a la toxemia gravídica.

Conn y col. (21), describieron el aldosteronismo secundario en el hombre caracterizado por aumento del sodio sérico, disminución del potasio sérico, alcalosis hipopotasémica, aumento del líquido extracelular, disminución del volumen intracelular con disminución del potasio y aumento del sodio. Estos estados pueden presentarse en la insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis con ascitis, toxemias del embarazo y edemas idiopáticos.

Acciones metabólicas de los corticoides: (1)

Con el progreso de las investigaciones estudiadas de la química de los corticoides, se comprobaron los efectos, tanto provechosos como inconvenientes de las hormonas corticoides. Estas tienen dos acciones metabólicas principales: 1. La actividad glucocorticoide que en general afecta el metabolismo de los hidratos de carbono y proteínas y 2 la actividad mineralocorticoide, que afecta el metabolismo del agua y de los electrolíticos.

Actividad glucocorticoide:

1º Aumento de la gluconeogénesis a partir de las proteínas.

2º Disminución de la utilización de la glucosa por los tejidos.

3º Antagonismo con la insulina .

4º Aumento de la catabolia de las proteínas, con pérdida de nitrógeno.

5º Retraso de la anabolia.

6º Movilización de depósitos anormales de grasa.

7º Disminución de los eosinófilos y linfocitos circulantes y del tejido linfocítico fijo y disminución secundaria de la producción de anticuerpos.

8º Aumento de la eritroyésis, la glanulopoyésis neutrófila y de la formación de la hemoglobina.

9º Aumento de la resistencia capilar.

10. Efecto inhibidor sobre la permeabilidad de las membranas. Contrarresta el aumento de la permeabilidad producida por la hialuronidasa.

11. Efecto sobre el tejido mesenquimatoso: disminuye la hiperemia, la exudación, el depósito de fibrina, la hiapedésis y la infiltración, es decir retarda la fase inicial de reparación, inhibiendo la formación de fibroblastos, de capilares y de linfocitos; también disminuye la fagocitosis.

12. Efecto sobre el sistema nervioso: produce euforia; aumenta la actividad mental y a veces puede producir psicosis.

13. Efectos sobre el aparto gastrointestinal: aumenta la secreción de pepsina y Hcl. favorece la aparición de úlceras gastroduodenales.

14. Efectos sobre el aparato circulatorio: puede producir hipokalemia con detención cardíaca.

15. Efectos sobre el metabolismo óseo: las grandes dosis de cortisona detiene el cartílago de conjugación, lo que trae en consecuencia una menor longitud de los huesos largos; es frecuente observar en el síndrome de Cushing, osteoporosis, igualmente en los pacientes tratados con ACTH.

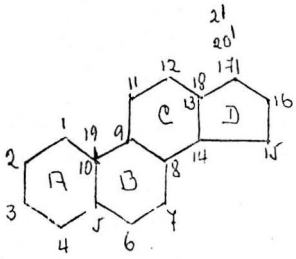
Actividad mineralocorticoide:

1º Aumento de la retención del sodio, cloruros y agua.

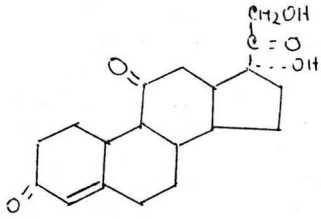
2º Aumento de la excreción de potasio.

3º Aumento de la excreción de calcio y fósforo.

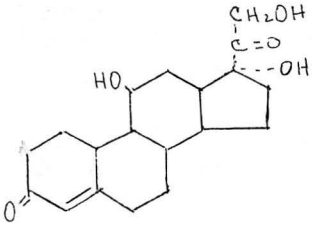
ANILLO DE ORIGEN Y ALGUNOS CORTICOSTEROIDES EMPLEADOS EN LA CLINICA.



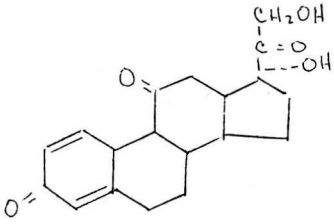
Anillo ciclopentanophenantreno



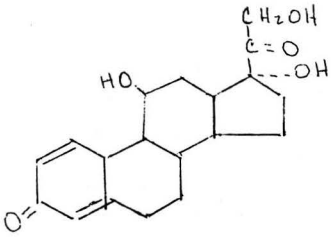
Cortisona



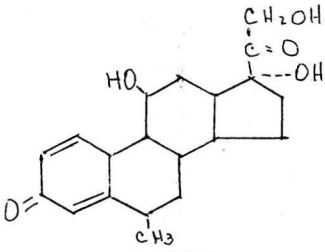
Hidrocortisona



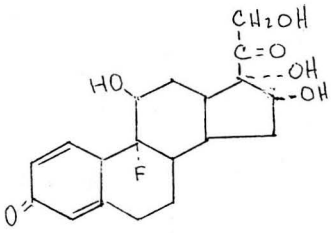
Prednisona



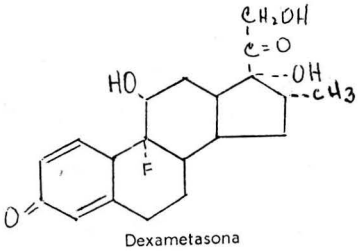
Prednisolona



Metilprednisolona



Triamcinolona



Dexametasona

Se comprobó, además que la mayor parte de los efectos beneficiosos de las hormonas corticoides guardaban relación con su actividad glicocorticoide, así por ejemplo, cuanto mayor es la actividad glucocorticoide de una hormona, mayor suele ser su efecto antiinflamatorio, y cuanto más intensa su actividad mineralococorticoide, mayores son las posibilidades de producir edema. Al nivel estructural, se ha podido modificar las actividades relativas glucocorticoides de una hormona específica aumentando o disminuyendo así su efecto beneficioso.

1º Aumento de la actividad mineralocorticoide:

a) Atomo de halógeno en la posición 9-alfa.

b) Grupo de metilo en la posición 2-alfa.

2º Disminución de la actividad mineralococorticoide:

a) Doble enlace en la posición 1,2 (disminución ligera).

b) Grupo hidróxilo en la posición 16-alfa.

c) Grupo metilo en la posición 16-alfa.

3º Aumento de la actividad antiinflamatoria:

a) Doble enlace en la posición 1-2.

b) Atomo de halógeno en la posición 9-alfa.

c) Grupo metilo en la posición 16-alfa (ligero).

Los resultados de las alteraciones estructurales múltiples suelen resultar imprevisibles. Se han podido separar las actividades glucocorticoides de las mineralocorticoides, hasta cierto punto, pero todavía no se ha obtenido ningún compuesto totalmente carente de ambas actividades y que posea únicamente efectis antiinflamatorios. Diferentes corticoides disponibles para su empleo clínico:

(Acetato de cortisona):

Fué el primero disponible. Pronto se comprobó que tenía una actividad glucocorticoide y mineralocorticoide y que esta última constituía un inconveniente para su empleo. Otro inconveniente relacionado con el empleo es el de su supresión, pues inhibe la secreción de la ACTH por la hipófisis anterior, con grados variables de insuficiencia corticosuprarrenal secundaria; no se conoce cual es la dosis que puede ocasionar tal problema.

HIDROCORTISONA (Cortef, Cortril, Hidrocortone, Acetato de hidrocortisona):

Fue el primer corticosteroide sintético después de la cortisona. Se ha comprobado que es el principal producto de la corteza suprarrenal. Cualitativamente, posee las mismas acciones glucocorticoides que la cortisona, pero a igualdad de dosis con mayor potencia en todo sentido. Es ideal para la aplicación local y para inyección, constituyendo su única ventaja sobre la cortisona. Los efectos tóxicos son los mismos que los de la cortisona.

PREDNISONA:

Resultó de la introducción de un doble enlace en la posición 1,2 a la cortisona aumentando la actividad glucocorticoide (multiplicándola por 4 o 5) y disminuyendo la actividad mineralocorticoide, produciendo rara vez edemas, ocurriendo ésto solamente con dosis mayores, o con períodos prolongados de tratamiento.

PREDNISOLONA (delta-Cortef, Meticortelone, tabletas de Prednisolona):

Su síntesis constituyó un adelanto importante en la química de los corticosteroides al introducir un doble enlace en la posición 1,2 a la hidrocortisona. Es muy eficaz para la aplicación local e inyección. Utilizado en esta forma, a igualdad de peso tiene actividad aproximadamente el doble que la hidrocortisona. Los efectos son idénticos en todo sentido a la Prednisona.

METILPREDNISOLONA (Medrol):

Resulta de introducir un grupo metilo en la posición 6 alfa a la prednisolona. No se ha encontrado diferencias muy notables con su predecesor; sus efectos son idénticos a los de la prednisolona, tanto cualitativa como cuantitativamente, por lo tanto no presenta ventaja terapéutica ninguna.

TRIAMCINOLONA (Kenacort):

Es un derivado de la Prednisolona. Resulta de la introducción de un átomo de flúor en la posición 9 alfa y de un grupo de hidróxilo en la posición 16 alfa, con el fin de compensar el mayor efecto mineralococorticoide producido por tal modificación; muestra ligero aumento de su acción antiinflamatoria y otras actividades glucocorticoides con relación a la prednisona o a la prednisolona y parece estar desprovista de efecto mineralocorticoide, aunque se han observado casos de pérdida del potasio; puede ocasionar como efectos indeseables: cefalea, vértigo, flatulencia, molestias abdominales, eritema intenso de la cara, cuello y parte alta del tórax y sobre todo una complicación muy llamativa que es la debilidad y atrofia de los músculos cuádriceps en pacientes tratadas para reumatismo y otras enfermedades.

DEXAMETASONA (Decadrón, Deronil):

Su estructura es similar a la de la prednisolona, con adición de un flúor en la posición 9 alfa y un grupo metilo en la posición 16 alfa, parece comprobado que el efecto antiinflamatorio y otras actividades glucocorticoides son siete veces mayores que la prednisolona, de manera que pueden lograrse los mismos efectos beneficiosos y perjudiciales con una dosis muy pequeña. Se ha observado casos de edemas en algunos pacientes tratados con esta droga. Los efectos secundarios más frecuentes son aumento del apetito e incremento de peso y de la circunferencia abdominal.

CORTICOTROPINA (ACTH, inyección de corticotropina):

No es un esteroide sino una proteína de peso molecular elevado; la produce la hipófisis anterior y en el comercio se obtiene de glándulas animales. Actúa sobre la corteza suprarenal para producir algunos de los esteroides, pero probablemente no todos. Es inactiva si se dá por vía oral, por lo tanto los preparados del comercio se usan por la vía parenteral.

Equivalentes de los corticoides entre sí (22):

25 mg. de Cortisona
20 mg. de Hidrocortisona
5 mg. de Prednisona
5 mg. de Prednisolona
5 mg. de Triamcinolona
4 mg. de Metilprednisolona
8 mg. de Dexametasona

TERAPEUTICA CORTICOIDEA EN GINECOLOGIA:

Para terminar el estudio de los corticoides en ginecología he querido tratar la terapéutica en último término, ya que este capítulo se deduce de los aspectos fisiopatológicos cita-

dos anteriormente. Basado en las propiedades del medicamento y en sus efectos sobre el organismo, se han empleado estos compuestos en cna serie de alteraciones ginecológicas. Como ocurre en la terapéutica hormonales, el tratamiento inadecuado o excesivamente prolongado o la existencia de variaciones individuales son capaces de inducir efectos iatrogénicos sobre todo en pacientes con hiperfunción cortical latente. En mujeres de edad, es capaz de ocasionar la aparición de los signos típicos del síndrome de Cushing.

Se considera como dosis farmacológica, (23) aquella con que se inicia el tratamiento y con dosis fisiológicas, (23) las dosis bajas o de mantenimiento. Al emplear estas drogas se iniciará con dosis relativamente elevadas, las cuales se reducirán gradualmente al cabo de 8 a 10 días hasta establecer una dosis de mantenimiento útil durante un tiempo variable de acuerdo al propósito de su empleo. La interrupción del tratamiento será precedida por disminución gradual de la dosis durante un período de tiempo no menor de 2-3 semanas. Es conveniente en los tratamientos prolongados, estimular la corteza suprarrenal con ACTH, cada semana o bien finalizado el tratamiento, con el fin de prevenir los signos de agotamiento.

Dosis iniciales y de mantenimiento de los diferentes corticosteroides

CORTICOSTEROIDE		
Cortisona	200-300	mg.
	25-50	mg.
Hidrocortisona	100-200	mg.
	15-30	mg.
Prednisona	20-60	mg.
	5-10	mg.
Prednisolona	20-60	mg.
	5-10	mg.
Metiprednisolona	12-48	mg.
	3-12	mg.
Triamcinolona	12-24	mg.
	4-8	mg.
Dexametasona	3-6	mg.
	0,75-1,50	mg.

Como regla general se aconseja disminuir la dosis en la forma siguiente: con una dosis alta de cortisona 500 mgs. o más, se reduce la dosis diaria en 50 mgs. c/3 a 7 días; con dosis de 100 a 500 mgs. las disminuciones de 25 a 50 mg c/2 o 3 semanas; con dosis menores de 25 a 100 mg. de cortisona, la reducción es de 12,5 mgs. durante varias semanas. Por último la dosis de 25 mg. o menos requiere una reducción de 2,5 mgs. durante varias semanas.

En la actualidad en el campo ginecológico, los corticoides son útiles como terapia estimulante, inhibidora y sustitutiva.

En la primera tiene su acción en los síndromes de hipofunción suprarenal parcial, primarios o secundarios, como en el síndrome de Sheehan. Reyes Canal (24), en 1961, aconseja utilizar para su tratamiento Prednisona a 5 mg. diarios durante los primeros meses para posteriormente rebajar la dosis a la mitad. Este síndrome es considerado por la mayoría de los autores irreversibles, sin embargo Engtrom, (12) relata el caso de una paciente en quien el tratamiento sustitutivo con tiroides y cortisona permitió que se normalizara el nivel de excreción de gonadotrofinas y ocurrieran menstruaciones espontáneas y regulares.

La terapéutica sustitutiva se emplea en la Enf. de Addison por destrucción suprarrenal. En esta enfermedad se corrige las perturbaciones con desoxicorticosterona o con aldosterona.

La terapéutica inhibidora abarca la mayoría de las indicaciones del empleo de los corticoides. Sus funciones se ejercen sea por inhibición de la adrenocorticotrofina, como en los síndromes Adrenogenital y de Cushing; sea por su acción antiinflamatoria y antialérgica; sea sobre el tejido conectivo; su relación con el balance hidroelectrolítico y finalmente por su actividad metabólica.

Citaremos algunas de sus indicaciones:

1º Síndrome Adrenogenital y

2º Síndrome de Cushing, ya expuestos anteriormente.

3º En los síndromes de virilización francos o frustros, de causa suprarenal o bien asociados a alteraciones ováricas con trastornos del ciclo (3).

4º Metropatías; algunas pacientes con metropatías presentan efectos estrogénicos excesivos. Al administrar cortisona en dosis pequeñas los estrógenos bajan, se restablecen los ciclos, volviéndose ovulatorios, lo cual hace pensar que existía un exceso de estrógenos de causa suprarenal debido a alteración de su biosíntesis (25).

5º Algunos autores han empleado la cortisona en caso de amenorrea secundaria con buen tenor de estrógenos o deficiencia del mismo, regularizándose los ciclos, volviéndose ovulatorios. Parece que 6 meses es el tiempo adecuado para estimar si la cortisona es beneficiosa. Si ocurre gestación se seguirá administrando la droga hasta el parto (25). Es de ocurrencia que cuando la dosis de esteroides hace disminuir la concentración de 17 ketoesteroides de 7 mg./24 horas, se produce una hemorragia escasa, duradera, semejante a la metropatía anovulatoria. Se corregirá fácilmente al disminuir la dosis de cortisona y administrar durante 5 días, 5 mg de acetato de medroxiprogesterona (Provera) o sus equivalentes con el fin de producir un flujo normal por supresión. Parece que la baja de los esteroides suprarenales cause una producción ovárica excesiva de estrógenos por lo menos de manera pasajera (25).

6º El acetato de cortisona en dosis de 5 mg. c/8 horas, empleado exclusivamente en los día s8, 9, 10 de cada ciclo puede producir la ovulación. Esto sugiere que la cortisona puede afectar rápidamente el eje hipófisis-ovario, de manera directa o indirecta al modificar el metabolismo de los esteroides suprarrenales. Por otra parte pacientes con deficiencia concomitante de estrógenos puede necesitar meses de administración de cortisona de manera ininterrumpida para que se reanude la ovulación (25).

7º La esterilidad de causa endocrina, frecuentemente relacionada con síndromes frustros de hipercorticalismos y ovarios poliquísticos, ha sido motivo de numerosas publicaciones como la Stein y col. Algunos aconsejan administrar en estos síndromes, prednisona 10 mg. por varios meses, que conviene dosificarlos en fracciones de 2,5 mg.; el propósito de mantener los 17 Ketoesteroides por debajo de 8 mg./24 horas, luego se continuará con una dosis de mantenimiento de 2,5 mg. tres veces al día (12). Otros autores aconsejan usar la cortisona o sus equivalentes en el síndrome de Stein Leventhal a la dosis de 50 mg. durante dos o tres meses, en caso de que la resección en cuña no haya logrado mejorar el síndrome.

8º En la dismenorrea resistente a las terapéuticas usuales puede administrarse 15 mgs. diarios de predni-

sona durante los cuatro días previos a la menstruación; parece que sus efectos favorables se deba a su acción específica sobre el tejido conectivo o bien a un verdadero efecto analgésico, hecho discutible (26).

9º En los trastornos ginecológicos de naturaleza alérgica asociado o no a los antibióticos tiene efectos espectaculares. Eficaz en el prurito vulvar en forma de ungüentos y lociones; igualmente tiene cabida en el síndrome de tensión premenstrual.

Puede usarse en algunas colpitis y vaginitis. Sales (27) en 1963 empleó corticoides locales en casos de vaginitis seniles, vaginitis no específicas, prurito vulvar de origen no determinado y en los postoperatorios de cirugía vaginal, con buenos resultados En el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital San Juan de Dios de Bogotá se ha empleado en algunos casos de pre y postoperatorio de cirugía vaginal con resultados satisfactorios, obteniéndose disminución de la morbilidad en esta clase de cirugía.

10. De gran valor en los procesos inflamatorios pelvianos, sobre todo los crónicos se ha logrado resultados sorprendentes en casos de parametritis crónica con pelvis congelada y focos aislados evolutivos. Murray y col. (3), aconseja emplearlos asociándolos con antibióticos a la dosis usual (tetraciclina a dosis de 250 mg. c/6 horas e intervalos mayores posteriormente durante 8-12 días).

11. También de gran valor en los casos de esterilidad por bloqueo peritoneal en donde se obtiene inhibición de la proliferación peritoneal sobre todo asociándolos con antibióticos.

12. En el climaterio, en caso de existencia concomitante con insuficiencia suprarrenal latente (3).

13. Algunos autores lo indican igualmente, en los casos de fístulas urogenitales con el objeto de mejor preparación previa al acto quirúrgico y de facilitar la disección de los planos.

14. En la atresia vaginal (28), con el fin de reducir el período de cicatrización, favorecer la elasticidad del tejido cicatricial y disminuir el dolor que ocasiona la prótesis.

15. Controvertida ha sido su aplicación en los casos de obstrucción tubárica. Se ha utilizado la vía oral y local mediante hidrotubaciones o la combinación de ambas. Amaya León (29) en 1958 utiliza la prednisona y la prednisolona a la dosis de 15 mg. diarios por dos meses y luego reduce la dosis progresivamente hasta cuatro meses. Combina la vía oral con diatermia, persuflaciones tubáricas a presiones altas y sostenidas e irrigaciones endouterina con una suspensión de hidrocortisona o de prednisona con 20 U de hialuronidasa. Presenta 5 casos tratados, en uno de los cuales se obtuvo permeabilidad tubárica permanente.

Amorocho (30) en 1960, presenta tres casos tratados con corticoides por vía oral con resultado negativo. Ascenzo (31) ha obtenido buen porcentaje de curaciones por medio de la hidrotubación con cloramfenicol, hialuronidasa y prednisona vía oral. Aconseja aplicar las hidrotubaciones a partir del 7º día del ciclo, cada tercer día es decir, 9 hidrotubaciones en cada ciclo, durante tres ciclos mensuales consecutivos. En el 4º ciclo recomienda una histerosalpingografía para comprobar los resultados.

La mayoría de las publicaciones al respecto son de valor muy relativo, parece que el carácter de avanzada diferenciación del tejido cicatricial en obstrucciones de larga data no favorece la acción de los corticosteroides sobre el mismo, siendo en cambio más favorable su empleo profiláctico en plena evolución del proceso inflamatorio que las origina.

16. Igual cosa ha sucedido en los casos de cirugía plástica tubárica. No existe opinión unánime con respecto a sus resultados, manifestándose algunos como partidarios de su empleo y otros decepcionados por sus consecuencias contradictorias. Varios factores hacen poco eficaz su empleo, como son las dificultades técnicas de una reparación completa, la tendencia espontánea a la recibida de la obstrucción, la frecuente persistencia de la causa originaria de la lesión, la limitada experiencia de los cirujanos. Murray (32) aconseja iniciar la terapéutica previamente a la operación, lo cual requiere estimulación con ACTH. Después de la plastia se iniciará el tratamiento a partir del 6º día; se prolongará hasta 40-60 días. Su ritmo de aplicación no será menor de dos veces al día; asegura que la aplicación local asociada a los antibióticos a través del catéter permanente es superior a otras vías.

17. También tiene cabida en la TBC genital asociados a la medicación específica, obteniéndose resultados no solo desde el punto de vista morfológico sino funcional.

18. En la cirugía ginecológicas mayores, como en los casos de histerolinfadenectomía, se aconseja explorar previamente la función cortical ya sea mediante la prueba de la eosinofilia o bien con la de la estimulación con ACTH, con el fin de diagnosticar una insuficiencia suparrrenal latente o ignorada que puede ser causa de shock, cuya gravedad aumente con la magnitud de la intervención. Ante la certeza de deficiencia suprarrenal se recurre al estímulo con ACTH o a la cortisona durante y después de la operación.

19. También se ha empleado con buenos resultados en los casos de amenaza de aborto con 17 Ketoesteroides aumentados y se aconseja iniciar la terapea lo más precoz posible antes de la evolución del cuerpo uterino y de la iniciación de la función endocrina de la placenta, es decir, antes de la 10ª, 11ª semanas de la gestación. Se puede prolongar la medicación, con dosis bajas durante todo el embarazo sin ninguna consecuencia para el feto (3).

20. En los tratamientos de carcinomas genitales asociados a la medicación usual, ya que contribuye a reforzar la terapéutica. Su mecanismo de acción se basa en la reposición mediante sustitución medicamentosa, de la hipofunción suprarrenal ya preexistente o consecutiva a tratamientos quirúrgicos, actínicos o químicos; en su actividad antiinflamatoria; en su capacidad de colocar el organismo en condiciones de ser irradiado con dosis mayores sin inconvenientes; en el estímulo de la acción metabólica y sus efectos favorables sobre el estado general y el psiquismo de la enferma.

Asímismo por su acción antiinflamatroia, antiexudativa, y antiproliferativa se logra combatir las radiodermitis, radicelulitis, radionecrosis y las reacciones vesicales e intestinales mediante aplicaciones locales en vejiga y recto.

Algunos usan la hidrocortisona en forma de ungüentos locales sobre el cuello uterino con el objeto de obviar las dificultades diagnósticas en

tumores ulcerados y necróticos del mismo.

De gran valor es su empleo en el diagnóstico diferencial de recidivas pelvianas cancerosas y parametritis postactínicas o inflamatorias, ya que en estos últimos casos los resultados son favorables disminuyendo o desapareciendo los tejidos inflamados mientras que en los casos de recidivas pelvianas cancerosas los tejidos no se modifican.

Algunos han ensayado los corticoides en metástasis del carcinoma del seno, especialmente de localización cerebral, con resultados satisfactorios.

21. Madsen y Tieche (33) presentan 21 casos de shock bacteriémico en aborto séptico sin ninguna mortalidad, tratados con grandes dosis de hidrocortisona IV y posteriormente Metil prednisolona vía oral; cloromicetina IV y vasopresores de tipo Neosynefrina. Concepúta que los corticosteroides corrigen el relativo grado de insuficiencia suprarrenal presentes en estos casos; bloquean los efectos simpaticomiméticos de las endotoxinas y actúan sobre la pared vascular periférica, restaurando el tono vascular y potencializando la acción de los vasopresores; disminuye el cuadro clínico y aumenta la supervivencia permitiendo actuar en mejor forma los antibióticos.

22. Cardona y col. (34) en 1962 presenta 15 casos de disfunción suprarreno-gonadal en homosexuales de ambos sexos, tratados con dexametasona con respuesta clínica favorable hacia la heterosexualidad.

Amaya León (35) conceptúa igualmente que otros autores, que los corticosteroides tienen una acción importante, por no decir exclusiva, en todos los síndromes ginecológicos

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES, SEGUN SULZBERGER (37)

Complicaciones mayores	Complicaciones menores	Complicaciones comunes
Insuficiencia adrenal	Llenura abdominal, flatulencia y timpanismo	Cara de luna llena
Compresión y otros cambios patológicos	Acné	Hiperglicemia
Desequilibrio electrolítico (sodio y potasio)	Pérdida del apetito	Estrías cutáneas
Hipertensión	Malestar gástrico	Acné
Desgaste muscular	Hirsutismo	Depleción adrenal
Osteoporosis (vertebral, ilíaca)	Hipotiroidismo	Osteoporosis
Ulcera péptica	Aumento del apetito	Aumento de peso (más de 20 libras)
Psicosis (maníaco-depresivas)	Glucosuria o hipertensión	Psicosis
Infecciones sistémicas intercurrentes (TBC, septicemia, varicela diseminada)	Cambios psicóticos (irritabilidad, euforia, inquietud, insomnio)	Paronichia
Trombosis	Edema de los pies	Pneumonitis
Diabetes (sin control)	Petequias y púrpura cutánea	Apendicitis (atípica)
Uremia	Acumulación de grasa por regiones (cara de luna llena, acumulación supraclavicular, obesidad centrípeta)	
	Temblor, parestesias	
	Aumento o pérdida de peso	

que tienen una participación suprarenal, en cambio la acción es muy discutida en las demás entidades relacionadas con la ginecología, así Hamblen (36) sostiene que en los casos de hiperplasia suprarrenal tiene cabida el tratamiento de corticoides ya que aquí existe un compromiso neto de la glándula, en cambio en aquellos otros casos límites en que no está perfectamente definida la indicación, estos no deben ser empleados. Si la paciente tiene 17 ketoesteroides altos, más o menos se justifica su tratamiento, pero el uso indiscriminado no debe ser lo correcto. Conceptúa también, que toda paciente que ha tenido así sea un pequeño tratamiento con corticosteroides debe llevar una tarjeta indicando que ha sido tratada, por la posibilidad o el peligro que tiene de shock o de complicaciones post-quirúrgicas y traumáticas.

Contraindicaciones

1º En los procesos infecciosos agudos.

2º En los postoperatorios muy recientes.

3º En los casos de úlcera gastroduodenal etc.

BIBLIOGRAFIA

1 FERNANDEZ LUIS - Herlihy: Uso y abuso de la terapéutica corticosteroides. Estructura y actividades biológicas de las hormonas corticosteroides y la ACTH. Clínicas Médicas de Norte América. Edt. Interamericana S. A. 1960. Pág. 509.

2 WILKINS, I., LEWIS, R. A. HOLMAN, G. H. y STEMPEL R. S. Jr.: Clin Endocrinol y Metab. 18, 559, 1958.

3 MURRAY, EDUARDO G.: Fisiopatología suprarrenal en Ginecología. Rev. Col. Obst. y Gin. Vol. XIII Nº 3, 1962.

4 BOTELLA LLUSIA J.: Endocrinología de la mujer. Ed. Científico Médica. 1956.

5 HOWARD E.: Am. J. Anat. 40, 251, 1927.

6 GREEP R. O. y DEANE, H. W. Ann. New York Acad. 5c. 50, 596, 1949.

7 D'DONELL, W. FAJANS, S. y WINBAUN, J. C.: Arch. in Med. 88, 28, 1951.

8 PLATE, W. P.: Acta Endocrin, 8, 17, 1951.

9 WURTMAN, R. J. y col.: Ann. J. Phisiol, 199, 1109, 1960.

10 THORN, G. W. y col.: J.A.M.A. 137, 1005 1948.

11 THORN G. W., FORSMAN P. H. y ENERSON K.: The diagnostic and treatment of adrenal insuffiencu Charles C. Thomas, 1951.

12 ISRAEL LEON, RAKOFF A. E. Ovarios. Esterilidad psicofisiológica. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Edit. Interamericana S. A. 1965.

13 UFER JOACHIM: Hormonoterapia en Ginecología. Edit. Alhambra S. A. 18, 1965.

30 AMOROCHO C. JORGE: Nueve observaciones sobre el uso de la Fenil-butazona en las obstrucciones tubárica. Vol. XL Nº 3 1960.

31 ASCENZO C. J. y col.: 450 hidrotubaciones histerotubáricas realizadas en el Centro Peruano de Fertilidad Matrimonial. Rev. Col. de Obst. y Gin. Vol. X, 261, 1959.

32 MURRAY E. G.: Ann. Obst. e Ginec. 78, 118, 1956.

33 MADSEN y TIECHE: Aborto séptico, obstétrico y ginecológy Vol. 2 Nº 1 1962.

34 CARDONA P. y col.: Disfunción suprarreno-gonadal en el homosexualismo. Revista Col. de Obst. y Gin. Vol. XII Nº 3, 1962.

35 AMAYA LEON H.: Corticoterapia en Ginecología. Rev. Col. de Obst. y Gin. Vol. XIII Nº 3, 1962.

36 HAMBLEN E.: Primera Mesa Redonda del Cuarto Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología. Bogotá. Rev. Col. de Obst. y Gin. Vol. XIII Nº 3, 1962.

37 SULZBERGER, M. B.: The tropical and systemic use of Corticosteroids in the treatment of skin Disease. Postgrad. Md. 24: 379, Octubre 1950.

14 MIGLIAVACA, A.: Ann. Obst. Gn, 72, 828, 1950.

15 CARDONA y col.: Los 17 Cetoesteroides fraccionados en Ginecología. Revista Col. de Obst. y Gin. Vol. XIII Nº 3 1962.

16 ALBRIGHT F. FORBES, A. P. y col. Clinic Endoc. 10, 230, 1950.

17 DORFMAN R. I.: Adrenal Cortex transactions. Vol. 1 1953.

18 BONGIOVANNI A. y col. Johns Hopkins Hop. 94, 180, 1954.

19 LAUTHIER A.: J. Clin. Endo. y Met. 20, 1587, 1960.

20 SPRAGNE R. G. y col.: Arch. In. Med. 98, 389, 1956.

21 CONN J. W. y LOUIS L. H.: Ann. Int. Med. 44, 1, 1956.

22 CASTRO MARQUEZ G.: Hirsutismo. Revista Col. Obs. y Gin. Vol. XVI Nº 2, 1965.

23 GOLD, J. y SCOMMEGNA, A.: Clinical Obstetric and Ginecology (Greenblatt R. B. y Montgomery T. L.) Ed. Hoeber Harpel, 1068, 1960.

24 REYES CANAL A.: Síndrome de Sheehan Diag. y Trat. Revista Col. de Obst. y Gin. Vol 11, Nº 2, 1961.

25 JEFFERIES WILLIAM. Glándulas endocrinas no gonadales. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Edit. Interamericana S. A. 1965.

26 STAEMMLER H. J.: Jbl. Gyn, 1955. 1958.

27 SALES SALES FCO.: Algunas experiencias clínicas con "Ovulos de Dexametasona T. B.A.". Revista Col. de Obst. y Gin. Vol. XIV Nº 3, 1963.

28 FOUAD y HEFNAWI: Acta Endocrinológica, 35, 799, 1960.

29 AMAYA LEON H.: Cortisona en el tratamiento de la esterilidad femenina por obstrucción tubárica. Revista Col. de Obs. y Gin. Vol. IX, 569 Nº 6 1958.

30 AMOROCHO C. JORGE: Nueve observaciones sobre el uso de la Fenil-butazona en las obstrucciones tubárica. Vol. XL Nº 3. 1960.

31 ASCENZO C. J. y col.: 450 hidrotubaciones histerotubáricas realizadas en el cestro Peruano de Fertilidad Matrimonial. Rev. Col. de Obst. y Gin. Vol. X, 261, 1959.

32 MURRAY E. G.: Ann. Obst. e Ginec. 78, 118, 1956.

33 MADSEN y TIECHE: Aborto séptico. Obstétric y Ginecology Vol. 2 Nº 1 1962.

34 CARDONA P. y col.: Disfunción suprarreno-gonadal en el homosexualismo. Revista Col. de Obst. y Gin. Vol. XII. Nº 3, 1962.

35 AMAYA LEON H.: Corticoterapia en Ginecología. Rev. Col. de Obst. y Gin. Vol. XIII Nº 3, 1962.

36 HAMBLEN E.: Primera Mesa Redonda del Cuarto Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología. Bogotá. Rev. Col. de Obst. y Gin. Vol. XIII Nº 3, 1962.

37 SULZBERGER, M. B.: The tropical and systemic use of Corticosteroids in the treatment of skin Disease. Postgrad. Md. 24: 379, Octubre 1958.