Actualidad

CONSIDERACIONES SOBRE CORTISONA Y ACTH

(Continuación)

Por el Dr. EDUARDO CASSORLA

Hospital Manuel Arriarán.

Enfermedad reumática.

En mayo de 1949, Hench, Kendall y colaboradores informaron sobre el empleo de cortisona y ACTH en 3 casos de enfermedad reumática y señalaron los excelentes resultados obtenidos al modificar favorablemente las manifestaciones articulares, fiebre y velocidad de sedimentación. Artículos publicados posteriormente confirmaron las apreciaciones de Hench y Kendall.

La respuesta terapéutica y los efectos metabólicos son fundamentalmente los mismos con el uso de ACTH o cortisona.

Fiebre. — La temperatura se normaliza en un lapso que varía de 1 a 5 días; aparentemente, esta acción sobre la fiebre no es específica para la enfermedad reumática, ya que ocurre también en afecciones de diversa etiología, como leucemia, neumonía y tuberculosis.

Poliartritis. — Se observa un efecto análogo: los signos de inflamación articular desaparecen en un período de 2 a 6 días.

Toxicidad reumática. — Signos y síntomas como la postración, obnubilación mental, malestar, etc., tan frecuentemente observados en pacientes en período agudo de esta enfermedad, ceden con igual rapidez que la fiebre y poliartritis. Este retorno a la sensación de bienestar físico no debe confundirse con la manifiesta euforia que muestran los enfermos que reciben cortisona o ACTH. Los nódulos reumáticos disminuyen de tamaño o desaparecen en un período que varía de 15 a 20 días.

Alteraciones hemáticas. — La velocidad de sedimentación se modifica en

forma sorprendente y alcanza cifras normales 10 a 20 días después de administradas estas hormonas. La leucocitosis no responde en forma semejante; en algunos casos el número de glóbulos blancos se normaliza, en otros no se aprecia cambio alguno o la leucocitosis se acentúa. Probablemente estos efectos contradictorios estén relacionados con la acción que poseen estas hormonas "per se" sobre el tejido hematopoyético.

La hemoglobina y el número de eritrocitos aumentan en forma satisfactoria en la mayoría de los casos. Por otra parte, se advierte una ligera alza de la sero-albúmina junto con una baja de las sero-globulinas. El nivel del fibrinógeno sigue un curso paralelo al de la velocidad de sedimentación.

Los efectos sobre el metabolismo electrolítico no se apartan de los que se describen en individuos normales o en pacientes tratados por otras enfermedades.

El empleo de los salicilatos, sancionado por tantos años de experiencia, logra modificar también en forma sorprendente algunos de los signos mencionados, por ejemplo, fiebre y poliartritis, sin ejercer acción significativa sobre la anemia, velocidad de sedimentación y nódulos reumáticos. Se justificaría el uso de la cortisona y ACTH solamente si se logra demostrar su actividad sobre la más importante manifestación de esta enfermedad, es decir, la carditis. Desgraciadamente, no es fácil derivar conclusiones en una afección como la enfermedad reumática que, espontáneamente, tiende a mejorar o a empeorar.

En los casos publicados por Currier Mac Ewen y cols., los frotos pericardia-

cos desaparecieron al segundo día de administración de cortisona o ACTH, sin embargo, los signos electrocardiográficos de pericarditis persistieron durante semanas. Tampoco pueden aceptarse como conclusivas las observaciones de Hench y colaboradores, que señalan cambios en los soplos cardíacos auscultados durante el curso de la enfermedad. En los enfermos de Mac Ewen y colaboradores no se apreció modificación alguna en el carácter de los soplos ya establecidos, si bien es cierto que un soplo de origen reciente desapareció durante el tratamiento.

Es de interés comentar la posible relación existente entre los beneficios obtenidos con la administración de estas hormonas y la duración de la enfermedad; así, un enfermo que comenzó a tratarse al sexto día de evolución mostró una mejoría dramática, en tanto que otro paciente, que inició su cura al 76º día, respondió en forma menos satisfactoria. Por último, en un caso que había presentado una carditis activa continuamente durante 9 meses, la acción de estas hormonas fué aún menos apreciable.

En resumen, existen antecedentes que permiten suponer que la carditis puede ser modificada con el uso de la cortisona y ACTH, sin embargo, es necesario acumular mayor experiencia para formular una conclusión definitiva.

Efectos secundarios. — Al igual que en enfermos tratados por otras afecciones se observa hipertensión pasajera, glicosuria, retención hidro-salina, erupción peculiar de la cara, etc.

Neoplasias.

El tratamiento de algunos casos de enfermedad de Hodgkins, linfosarcoma y leucemia linfática crónica muestra una regresión temporal del tamaño de los ganglios linfáticos y bazo; el crecimiento de las masas tumorales se ha reiniciado 10 a 90 días después de suspendido el tratamiento. Algunos enfermos de leucemia y linfosarcoma han respondido a una segunda cura con estas hormonas. Los estudios metabólicos efectuados revelan que el

tejido tumoral ha sido efectivamente destruido durante el tratamiento.

La administración de cortisona y ACTH en casos de carcinomas de la próstata y de la mama no ejerce acción alguna sobre el crecimiento de estos tumores. Tampoco se observan resultados en diversos otros tumores, como mielomas, rhabdomiomas, tumor de Ewing, carcinoma del páncreas, etc.

D. H. Pearson y colaboradores se refieren a 3 niños y 2 adultos que presentaban una leucemia aguda, no tratada previamente, que fueron sometidos a curas con ACTH y cortisona en dosis de 50 y 100 mg diarios, respectivamente, durante 24 a 30 días. Todos ellos mostraron mejoría sintomática desde los primeros días de tratamiento. Se advirtió una disminución marcada del tamaño del bazo, hígado y ganglios linfáticos. Las hemorragias del tracto urinario, aparato digestivo, piel y mucosas cesaron en el curso de la primera semana. Los primeros signos de mejoría del cuadro hemático fueron un mayor grado de madurez de los glóbulos blancos circulantes (4º a 6º día), junto con un aumento de los reticulocitos y del número de plaquetas. Los tres niños mostraban leucopenia de 650 a 3,200 y en todos ellos el recuento reveló una mejoría lenta y gradual, hasta alcanzar cifras normales en un período de 2 a 3 semanas. En los adultos las cifras de glóbulos blancos eran de 28,000 y 92,000, respectivamente; descendieron a niveles subnormales (2º al 4º día), para aumentar paulatinamente y llegar a cifras normales.

Las primeras manifestaciones de mejoría del mielograma ocurrieron entre el 4º y 18º día de tratamiento, traduciéndose por una mayor actividad eritropoyética.

Uno de los niños mantenía su mejoría después de 5 semanas de suspendido el tratamiento; otro presentó una recrudescencia clínica y hematológica, que cedió a una segunda cura con ACTH.

Los periodos de observación de todos estos pacientes sólo alcanzan a 3 meses como máximo.

Es útil consignar, por último, que en ninguno de los pacientes que comentamos hubo una completa desaparición de las células anormales de la médula ósea y sangre circulante.

Los autores concuerdan en que con el empleo de ACTH y cortisona se logran uniformemente remisiones en casos de leucemias agudas en niños y adultos, remisiones que deben considerarse como incompletas y temporales.

Lupus eritematoso diseminado.

George Baehr y Louis Soffer resumen la experiencia obtenida en el estudio de 9 pacientes hospitalizados en el Hospital Mount Sinai de Nueva York, 5 de los cuales eran ejemplos típicos de lupus eritematoso diseminado.

Estos enfermos estaban en pésimas condiciones y fueron seleccionados porque la cantidad de droga disponible era escasa. Las dosis utilizadas fueron de 150 a 200 mg diariamente, distribuidos en 4 dosis por vía intramuscular. En todos ellos se determinó la respuesta de la corteza suprarrenal al estímulo con hormona córtico-trópica, estableciéndose reacciones normales evidenciadas por una baja significativa del número de eosinófilos circulantes y un aumento de la excreción de 17-ketosteroides y 11-corticosteroides.

Los 5 enfermos, algunos de ellos moribundos, mostraron una sorprendente mejoría del estado general, normalización de la temperatura alrededor del cuarto día, alivio de las artralgias, desaparición de los signos de pericarditis y pleuritis junto con una regularización del ritmo cardíaco y respiratorio. Alrededor del décimo día persistía una ligera pigmentación residual en las áreas afectadas por el eritema característico de esta enfermedad.

Las dosis de mantenimiento consideradas como necesarias, variaron entre 50 y 100 mg diariamente; una reducción por debajo de estas dosis determinó una recrudescencia de la afección. Los autores sostienen que el uso prolongado de la cortisona deprime la función de la cor-

teza suprarrenal, por lo que aconsejan substituir la cortisona por ACTH una vez que se ha logrado controlar la enfermedad. Reemplazando la cortisona por igual cantidad de ACTH y disminuyendo gradualmente esta última hasta suprimirla, han logrado estabilizar a estos enfermos, permitiendo que sus propias cápsulas suprarrenales, estimuladas por la ACTH, lleguen a hacerse suficientes para mantener el equilibrio conseguido.

A pesar de la recuperación clínica señalada persistía en todos los casos una acentuada leucopenia y velocidad de sedimentación acelerada, por lo que los autores anticipan la posibilidad de recaídas.

Los autores hacen resaltar, finalmente, los riesgos que significa el empleo de estas hormonas en casos de lupus eritematoso diseminado, en atención a que las alteraciones del balance electrolítico, sumadas a la retención de agua, pueden provocar insuficiencia cardíaca o edema pulmonar, por lo que recomiendan tratar a estos enfermos en hospitales debidamente equipados.

Bibliografía.

- OESTING, R. B. y WEBSTER, B. — The sex Hormone Excretion of Children. *Endocrinology* 22: 307-314, 1938.
- SELYE, H. — The general Adaptation Syndrome and the Diseases of Adaptation. *J. Clin. Endocrinol.* 6: 117-230, 1946.
- VENNING, E. y KAZMIN, V. — Excretion of Urinary Corticoids and 17-Ketosteroids in the Normal Individual. *Endocrinology* 39: 131-139, 1946.
- YANEZ, A.; TELLEX, R. y HAMUY, Y. — 17-cetosteroides urinarios. *Rev. Méd. Ch.* 77: 564-572, 1949.
- CRUZ COKE, EDUARDO. — La corteza suprarrenal. Nascimento. Santiago. 1942.
- KENDALL, E. C. — The Function of the Adrenal Cortex. *Glandular Physiology and Therapy. JAMA. Symposium.* 1942.
- CURRIER, MAC EWEN y cols. — The Effect of Cortisone and ACTH on Rheumatic Fever. *Bull. of the New York Academy of Medicine. Symposium.* 212-228, 1950.
- HENCH, P. S.; KENDALL, E. C.; SLOCUMB, C. H. y POLLEY, H. F. — The Effect of a Hormone of the Adrenal Cortex and of Pituitary Adrenocorticotrophic Hormone on Rheumatoid Arthritis. *Proc. of the Staff*

- Meetings of the Mayo Clinic, 24: 181-191 (abril) 1949.
- HENCH, P. S. y cols. — The Effects of the Adrenal Cortical Hormone 17-hydroxy-11-Dehydrocorticosterone (Compound E) on the Acute Phase of Rheumatic Fever: Preliminary Report. Proc. of the Staff Meetings of the Mayo Clinic, 24: 277-301, (mayo) 1949.
- BAEHR, GEORGE y SOFFER, J. L. — Treatment of Disseminated Lupus Erythematosus with Cortisone and Adrenocorticotropin. Bull. New York Acad. Med. 1950 (abril), 229-239.
- PEARSON, O. H.; ELIEL, L. P. y TALBOT, T. R. — The Use of ACTH and Cortisone in Neoplastic Disease. Bull. New York Acad. Med. 1950 (abril), 235-239.
- RUSSELL, JANE A. — Physiology of the Pituitary-Adrenal System. Bull. New York Acad. Med. 1950, 240-250.
- ELKINGTON, J. R.; HUNT, A. D.; GODFREY, L.; McCORRY, W. W.; ROGERSON, A. G. y STOKES, J. — Effects of ACTH Therapy. JAMA. 141: 1273-1279, 1949.
- THORN, G. W.; FORSHAM, P. H.; GARNET, P. y GORMAN, H. — Test for Adrenal Insufficiency. JAMA. 137: 1005-1009, 1948.
- HOEFER, PAUL y GLASER, GILBERT. — Effects of ACTH Therapy. JAMA. 143: 620-625, 1950.