Pediatría Práctica

A.C.T.H. Y CORTISONA

Dr. AUGUSTO WINTER

Cátedra de Pediatría del Prof. A. Ariztia. — Hospital Luis Calvo Mackenna

Llama la atención que estas hormonas se hayan empleado con éxito en un gran número de enfermedades que no guardan relación patogénica entre sí.

Se explicaría, pensando que estas afecciones tengan en común, una alteración de las suprarrenales, o bien que la corteza suprarrenal participe simplemente en el mecanismo general de defensa del organismo. Sel-ye sugiere que la enfermedad aparece como un mecanismo de adaptación al "stress", fenómeno en el cual las suprarrenales tienen un rol fundamental.

Fisiología. Se han aislado alrededor de 30 esteroides de extracto de la corteza suprarrenal por procedimientos químicos. Hay dos escuelas principales para interpretar las hormonas de la corteza suprarrenal; para unos la corteza suprarrenal secretaría una hormona madre que se metabolizaría dando origen a varios esteroides con acciones fisiológicas diferentes. Otros investigadores creen que la corteza secreta un gran número de hormonas, que difieren en su acción fisiológica.

La corteza suprarrenal tiene 3 funciones principales:

1. Mantener el balance electrolítico;
2. Influenciar el metabolismo hidrocarbonado, y
3. Manifestaciones esencialmente androgénicas.

De los 30 esteroides aislados, 6 han adquirido hasta el momento interés fisiológico y clínico. Las hormonas que influyen el metabolismo electrolítico, se caracterizan por faltarles un O, o un OH en C₁₁. Las dos conocidas son la 17-Hidroxi-11-Desoxicorticosterona, y la 11-desoxicorticosterona, habiendo sido solamente esta última debidamente estudiada hasta el momento. Las

hormonas que influyen el metabolismo hidrocarbonado se caracterizan por tener un grupo O u OH en C₁₁, ellas pueden tener o no, un OH en C₁₇. Hay cuatro hormonas conocidas, la corticosterona, la 11-dehidrocorticosterona o compuesto A- de Kendall, la 17-Hidroxycorticosterona o compuesto F- de Kendall, y la 17-Hidroxi-11-dehidrocorticosterona o compuesto E- de Kendall o Cortisona. Las hormonas androgénicas son varias y no entraremos a detallarlas.

Cuando un organismo está sujeto a alarma o tensión, se producen una serie de respuestas que se caracterizan por hipertrofia e hiperfunción de la corteza suprarrenal bajo la acción del A. C. T. H. Experimentalmente se ha observado que la inyección de epinefrina produce un estímulo de la adenohipófisis, directamente a través del hipotálamo, la cual responde secretando A. C. T. H. u hormona adrenocorticotropa y hormona tirotrópica.

La cortisona y A. C. T. H. producen retención de cloro y sodio en la sangre, y por consiguiente de agua, y disminuyen el potasio sanguíneo. Estos cambios se producen con mayor intensidad con A. C. T. H. y dependerán del grado de hidratación, de la dosis y duración del tratamiento. También se produce una excreción de fósforo y calcio en la orina y una acentuación del catabolismo proteico, diseminación de los aminoácidos con aumento de la gluconeogénesis y probablemente una disminución de la glucosa a nivel de los tejidos, lo que explicaría la acción hiperglicemiante de estas hormonas.

El A. C. T. H. es una proteína, polipéptido que se extrae para uso comercial de hipófisis de animales domésticos, especial-

mente cerdo. Viene como Acthar (Armour) en dosis de 40 mgrs. por frasco, que se diluye en suero o agua destilada; se usa por vía intramuscular, subcutánea o intravenosa. No siendo posible su uso por vía oral, porque se produce su destrucción. Las dosis que se deben emplear varían de una enfermedad a otra, siendo éstas siempre más altas los 2 ó 3 primeros días, para disminuirse luego. Estas dosis se usan cada 6 horas, y luego se distancian cada 8 horas. Lo anteriormente dicho se refiere al A. C. T. H. por vía intramuscular y subcutánea. Por vía endovenosa basta con una sola dosis que se coloca en flebotomía de 500 cc. de suero glucosado isotónico, y que demorará alrededor de 8 horas en pasar. Se ha comprobado que por esta vía se requiere la mitad, un tercio, o aun menos que la dosis empleada por vía intramuscular, razón por la cual se ha dejado de lado, dado el costo que representan, las vías intramuscular y subcutánea. Esa mayor eficacia probablemente se debe a que por estas otras vías se destruye parte de la cantidad inyectada, por los enzimas proteolíticos celulares. Existe otro preparado conocido como Acthar-Gell, que se usa por vía subcutánea profunda o intramuscular; viene en frascos de 5 cc. con 40 y 80 mgrs. por cc., respectivamente, bastando una inyección cada 24 a 48 horas, por ser un preparado de acción prolongada. Sin embargo, el A. C. T. H. es un preparado de absorción y eliminación rápida, por lo que no se deben temer efectos acumulativos.

La cortisona se obtiene para su uso clínico por síntesis parcial de los ácidos biliares (ácidos desoxicólicos). Se usa en suspensión salina para inyección intramuscular con 25 mgrs. por ampolla, y en tabletas por vía oral en la misma dosificación. La cortisona por vía oral es más rápidamente efectiva que por vía parenteral, por lo cual debe preferirse esta última, solamente en los casos en que no sea posible la ingestión de la droga. Como su absorción y eliminación son más lentas, debe administrarse en dosis mayores durante los dos primeros días. Vale la pena hacer resaltar que en caso de usar cortisona, se deberá usar el doble de la dosis que la de A. C. T. H., por tener la mitad de efectividad.

La hidrocortisona difiere de la cortisona en que tiene un radical hidroxilo en lugar de un grupo cetónico en C₂₁.

Se encuentra en dos formas: como hidro-

cortisona (libre de alcohol) y acetato de hidrocortisona. La primera forma tiene el doble de potencia que la cortisona, pero aun no es posible obtenerla para uso clínico, dada la dificultad de su preparación. El acetato de hidrocortisona, en cambio, es menos potente que la cortisona, por lo que no se usa en la práctica por vía general, siendo, en cambio, aconsejable su uso local, por dar mejores resultados.

La cortisona y A. C. T. H. tienen iguales resultados terapéuticos en las afecciones en que las suprarrenales son funcionalmente normales. Sin embargo, hay acuerdo unánime para preferir la cortisona, dada su mayor facilidad de administración, su menor costo, su potencia constante (el A. C. T. H. tiene fluctuaciones en su potencia) y el menor número de complicaciones tales como retención de agua y sales, depresión de potasio y cambios de presión arterial, así como la mayor facilidad para dominarlos en caso de existir.

Planes para su administración. No existe regla fija para su dosificación, pues dependerá de la enfermedad, de la gravedad de ésta y de la respuesta individual. Como norma general deben darse dosis suficientes al principio del tratamiento para controlar la enfermedad. Esta dosis se debe bajar gradualmente hasta suspenderla, o bien, hasta llegar a la dosis mínima suficiente en las enfermedades crónicas.

Existen múltiples esquemas de tratamiento, sin embargo dos se han demostrado como los más útiles:

A. Esquema de dosis altas para tratamiento corto, y

B. Esquema de dosis bajas para tratamiento prolongado.

El primero (A) se usa en afecciones agudas, tales como enfermedad reumática, ciertos estados alérgicos agudos y en algunas infecciones agudas, en las cuales las hormonas se usan como terapia complementaria. Se comienza con cortisona oral en dosis alrededor de 150 a 300 mgrs. diarios por 1 ó 2 días, continuando con una cantidad diaria de 10 mgrs. por unos días, o como máximo unas pocas semanas. Cuando la enfermedad parece haber cedido, se reduce la dosis gradualmente y luego se suspende. Es de gran importancia disminuir la droga en forma gradual, antes de suspenderla para prevenir recaídas y síndrome de fatiga hormonal. Cuando éstos se sospechan, se hace un tra-

tamiento combinado con A. C. T. H., durante unos días antes de suspender totalmente la droga.

En el esquema B no se busca la inhibición total de la enfermedad, y la dosis se ajusta para permitir una rehabilitación funcional razonable. Este plan se puede aplicar en enfermedades crónicas, tales como artritis reumatoídea, asma, ciertas enfermedades o inflamatorias crónicas de la piel, lupus eritematoso diseminado, colitis crónica ulcerativa y periarteritis nodosa.

Se usa una dosis inicial de 150 a 200 mgrs. por uno o dos días, continuándose con 100 mgrs. diarios. En casos moderados y leves se usa desde el principio 100 mgrs. al día; estas dosis se mantienen hasta que se logra dominar la enfermedad, fluctuando habitualmente entre una a cuatro semanas, luego se va reduciendo en 12,5 mgrs. ($\frac{1}{2}$ tableta) cada 5 ó 10 días, hasta llegar a la dosis de mantención, que será diferente en cada caso. Para evitar la atrofia de la glándula, se intercalan tratamientos con A. C. T. H. durante 3 días al mes. Existen también fluctuaciones en la actividad de la enfermedad, las que necesitan un ajuste en la dosis. Ciertos enfermos que se encuentran bien con pequeñas dosis, pueden hacerse refractarios y no presentar mejoría en un momento dado, aun con dosis mayores; en tales casos, se vuelve a obtener respuesta a la droga, si ésta se suspende por 2 a 3 meses.

Indicaciones. Absolutas: Quemaduras graves; preparación preoperatoria de la adrenalectomía en pacientes con tumor en la corteza sup.; síndrome de Waterhouse-Friderichsen; enfermedad del suero grave; en neumonías muy tóxicas que no responden a antibióticos (o infecciones sistémicas); enfermedades inflamatorias de los ojos (uso local); enfermedad de Addison; Shock postoperatorio grave; hiperplasia suprarrenal congénita; hepatitis grave; estenosis cáustica del esófago y especialista; peritonitis difusa aguda grave (con antibióticos); lupus eritematoso diseminado; hipoglicemia idiopática espontánea; urticarias graves (edema angioneurótico); asma bronquial y enfermedad reumática grave.

Conviene detenerse en la enfermedad reumática, dada la importancia que ella tiene en Pediatría. La cortisona y A. C. T. H.

producen mejoría clínica sorprendente en las manifestaciones extracardíacas de la enfermedad reumática, tales como la poliartritis, fiebre, taquicardia, toxicidad, anorexia y anemia. La sedimentación baja.

Los efectos sobre las manifestaciones cardíacas son más difíciles de apreciar. La pericarditis, cuando existe, generalmente desaparece o cede en la primera semana de tratamiento. Con frecuencia desaparece el ritmo de galope y la insuficiencia cardíaca congestiva.

No regresan los soplos orgánicos, aun cuando sean de corta duración, ni tampoco el tamaño del corazón.

En el momento actual no se puede decir con seguridad si estas hormonas previenen o disminuyen el daño cardíaco, pero sí cabe suponerlo cuando se usan precozmente.

Ellas están especialmente indicadas en los casos graves, progresivos, y en los cuales existe el peligro de invalidez o muerte.

Relativas: enfermedad de Werlhof; nefrosis; colitis ulcerativa; anemia hemolítica adquirida; leucemia aguda; mieloma múltiple; eczema, neurodermitis; miastenia grave, tumores tímicos, etc.

Contraindicaciones. Estas son naturalmente relativas y no absolutas. En presencia de las siguientes enfermedades, en caso de usarse A. C. T. H. y cortisona, deberá hacerse con sumo cuidado:

Tuberculosis pulmonar activa, pues estas drogas impiden la fibrosis y puede producirse la diseminación.

Úlceras gástricas y duodenales, porque estimulan las células parietales y glándulas pépticas del estómago, tendiendo a formar úlceras o a agravar las preexistentes, pudiendo producir la perforación.

Trastornos psíquicos anteriores, pues pueden reproducirse.

Osteoporosis, por la pérdida de calcio y fósforo que normalmente se produce con estas hormonas, se intensifica y podrían producirse fracturas.

Diabetes Mellitus, cuyo control con insulina se hace muy difícil.

Complicaciones. Edema, con retención de cloro y sodio, se evita restringiendo estos electrolitos en la alimentación.

Falla cardíaca, que se evita con las medidas anteriores, más la administración de potasio.

Convulsiones se ven especialmente en los enfermos de lupus eritematoso.

Insuficiencia suprarrenal pasajera, en tratamientos muy prolongados con cortisona, que cede en pocos días o 2 a 3 semanas, y se comprueba por la falta de respuesta eosinófila a la inyección test de A. C. T. H. y disminución de los 17-ketosteroides y esteroides 11-oxigenados, en la orina.

Cuadro similar al síndrome de Cushing, con todas sus manifestaciones, se produce con un tratamiento prolongado y a dosis altas.

Alcalosis suele observarse asociada a hipocloremia e hipotasemia.

Agravación de procesos médicos o quirúrgicos enmascarados por la sensación de bienestar, falta de fiebre y dolor que se producen con estas hormonas.

Daño del crecimiento. Es conveniente hacer hincapié en el peligro que de él existe, especialmente con tratamientos prolongados.

*

* *