

## LA ACTH (HORMONA ADRENOCORTICOTROPA) Y LA CORTISONA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

FRED W. WITTICH, M. D.

La Salle Medical Building, Minneapolis 2, Minnesota.

Tanto se ha escrito sobre la química, la fisiología, la fisiopatología y el mecanismo de acción de la hormona adrenocorticotropa, ACTH, y la cortisona (compuesto E), que probablemente no sea necesario entrar aquí en un examen preliminar sobre ellas. El tema de esta conferencia, por consiguiente, se limitará a una evaluación clínica de estas dos hormonas en el tratamiento de las alergias. Aunque de diferente origen y estructura, la cortisona y la ACTH tienen análogos, si no idénticos, efectos en las enfermedades no hormonales.

Es en el tratamiento de las alergias en las que el uso de ACTH y cortisona ha producido los resultados más dramáticos e impresionantes. Se han publicado ya numerosos trabajos y estudios clínicos que nos permiten evaluar la eficacia de administrar hormonas en casos de procesos alérgicos. De todos ellos se puede deducir que estos productos hormonales han demostrado ser de un gran valor terapéutico en la supresión temporal de los síntomas de diversas enfermedades alérgicas, tales como el asma bronquial, rinitis alérgica, la dermatitis alérgica, urticaria y las reacciones de carácter alérgico a ciertas drogas.

Debe especificarse muy claramente desde un principio que el efecto de las hormonas en alergia es sólo *temporal* y no permanente o *curativo*. Estos medicamentos no reemplazan de ningún modo la necesidad de continuar el tratamiento alérgico usual. Los numerosos efectos secundarios que suelen ocurrir, algunos bastante serios y alarmantes, deben descubrirse lo más pronto posible, lo cual requiere una cuidadosa observación de las variaciones en el estado metabólico del paciente.

En vista de que estas hormonas no destruyen o eliminan los factores fundamentales básicos, no sabemos cómo actúan; cuando se suspende la administración, los síntomas recurren, algunas veces muy pronto, otras no lo hacen sino hasta después de algún tiempo. Originalmente, las comunicaciones entusiásticas se basaron en los impresionantes resultados obtenidos al principio de su aplicación. Sin embargo, con la reaparición de los síntomas después de un período de remisión, la reaplicación de las hormonas empeoró con frecuencia al paciente, y algunos enfermos murieron después de un período de extremo agotamiento. Muchos médicos que tenían acceso a dichas drogas para su uso inmediato no pudieron prever el peligro que un dislocamiento tan drástico del proceso fisiológico del organismo iba a producir. Los efectos nocivos secundarios de la cortisona y la ACTH pueden ser: un efecto anormal en

las glándulas de secreción interna, la producción del síndrome de Cushing, depresión de las funciones gonadales y sus numerosos síntomas correspondientes, trastornos de los electrolitos y del sistema cardio-vascular; debilitamiento de las resistencias a la infección, una marcada debilidad muscular, osteoporosis; cambios en la piel, en los tejidos subcutáneos y en las membranas mucosas; cambios del sistema nervioso central con sus resultantes, reacciones psicóticas, o también ulceración en el sistema gastrointestinal. Una mejor comprensión de estas reacciones imprevistas ha traído como resultado una actitud más conservadora entre los facultativos, y una mayor precaución en la administración de estas hormonas, particularmente en lo que toca al tratamiento de las enfermedades alérgicas.

La hormonoterapia debe ensayarse en aquellos casos en los que la inmunización y otras medidas preventivas han fracasado durante más de un año. A los pacientes que sufren estados asmáticos graves y que no responden al tratamiento ortodoxo habitual se les administra ACTH por períodos de cuatro a siete días (4-7), según la condición y la gravedad del caso. La ACTH se inyecta por vía intramuscular o intravenosa, con un total diario de ochenta a cien miligramos (80-100 mg.), en dosis fraccionadas, a intervalos de seis horas, y luego se continúa la aplicación disminuyendo las cantidades y los intervalos. El propósito es obtener un efecto bajo y continuo, administrando de diez a veinte miligramos (10-20 mg.) de ACTH en quinientos a mil centímetros cúbicos (500-1.000 c. c.) en una solución de glucosa al cinco por ciento (5 %), en un proceso de lenta absorción. Dosis muy reducidas—de dos hasta cinco miligramos—se pueden administrar si los síntomas del paciente desaparecen o disminuyen.

La aplicación de cien miligramos (100 mg.) de ACTH cada veinticuatro (24) horas en pequeñas dosis fraccionadas produce muy pocas complicaciones, entre las cuales la más común es una reacción psicótica transitoria. En algunos pacientes es posible que se produzca edema y disminución del potasio del suero. Al administrar las hormonas, la orina y la presión arterial se deben vigilar cuidadosa y constantemente, ya que existe la posibilidad de glucosuria. Por consiguiente, deben usarse como coadyuvantes las sales de potasio en hormonoterapia: dos gramos de yoduro de potasio o de uno a dos gramos de cloruro de potasio, en dosis fraccionadas.

Se debe advertir que la normalización de la velocidad de sedimentación de la sangre y la reducción de los eosinófilos a lo normal no son indicios de si se ha administrado o no una cantidad suficiente de estas drogas; por lo tanto, hay que tomar las debidas precauciones y tener mucho cuidado en su administración.

Ambas hormonas tienen su aplicación en el tratamiento de la rinitis vasomotora con póli-

pos y con urticaria crónica. Se puede, por ejemplo, acelerar la mejoría de rinitis no estacional, especialmente en aquellos casos en los cuales ha sido imposible determinar el factor etiológico, si se hospitaliza al paciente y se le administra ACTH o cortisona. La ACTH debilita la resistencia del paciente a la infección, y no debe usarse nunca en el tratamiento de la tuberculosis. Es posible que ocurra también una trombosis. Dosis reducidas de ACTH no causan degeneración de la corteza de las glándulas suprarrenales en el tratamiento de las dermatosis alérgicas; parece que es necesario administrar dosis mayores que las usadas generalmente en casos de alergias respiratorias. A veces se administran hasta ciento cincuenta a doscientos miligramos (150-200 mg.), que luego se reducen a veinticinco (25) miligramos todos los días, o cada dos días. Resultados favorables se han obtenido usando estas hormonas en enfermedades alérgicas de la piel, tales como dermatitis atópica y diseminada. El uso de estas drogas ha revelado, además, marcada mejoría en el tratamiento de erupciones cutáneas—reacción alérgica a ciertas drogas—, así como mejoramiento del prurito vulvar y prurito anal. Las hormonas son eficaces también en el tratamiento de la urticaria, el edema angio-neurótico y la dermatitis exfoliativa, en todas las cuales se ha notado considerable alivio.

La eficacia de las hormonas se ha demostrado también en las llamadas "enfermedades diseminadas del tejido colágeno", tales como dermatomiositis, periarteritis nodosa, lupus eritematoso y esclerodermia. En casos de periarteritis nodosa, el tratamiento fué de especial éxito, pero sólo transitoriamente. El acné causado por yoduros y bromuros, así como erupciones aisladas, respondieron satisfactoriamente al tratamiento.

SULZBERGER ha señalado que estas hormonas son buenos anestésicos y analgésicos, y ha encontrado además que hasta ahora no se ha comunicado un efecto beneficioso de la aplicación tópica de las hormonas en forma concluyente o convincente. SULZBERGER teoriza sobre el misterio de que estas drogas no ejerzan efecto alguno en lesiones abiertas o que no produzcan ningún resultado cuando se inyectan bajo la lesión. El autor indica que esto puede ser un factor fundamental para determinar y comprender el efecto de estas hormonas.

La administración de la cortisona por vía oral es igualmente satisfactoria que la intramuscular y produce idénticos resultados. Al comenzar la terapia con cortisona debe darse al paciente una dosis suficientemente grande para controlar la enfermedad en cuestión lo más pronto posible. Una vez que se haya obtenido una remisión satisfactoria de los síntomas, debe tratarse de llegar a un nivel adecuado de mantenimiento, reduciendo las dosis diarias a diez (10) o quince (15) miligramos cada dos o tres días, siempre que esto sea compatible con un progreso clínico satisfactorio.

Hay dos escuelas ideológicas respecto a la administración de la cortisona: una se inclina por un "curso" determinado de tratamiento a diferentes intervalos; la otra, advoca dosis diarias de mantenimiento durante periodos prolongados. Las píldoras de acetato de cortisona—administradas por vía oral—son absorbidas fácilmente en la mayoría de los casos. En vista de que el efecto es de menor duración que cuando la droga se inyecta, es necesario administrarla en esta forma en dosis fraccionadas de dos a cuatro (2-4) veces al día. La dosis de mantenimiento diario por periodos prolongados son de uso más general, ya que este procedimiento ha dado excelentes resultados, con un mínimo de trastornos secundarios.

El uso combinado con los antibióticos, cuando esté indicado, es recomendable, especialmente en casos donde existe la posibilidad de infección intercurrente. Yo he visto casos de maravillosas mejorías en estados asmáticos, en tres o cuatro días, tomando sólo veinticinco (25) miligramos tres veces al día. En estos casos, sin embargo, dosis muy bajas de cortisona pueden resultar en un fracaso completo.

Las contraindicaciones en el uso de la ACTH y la cortisona son: la presencia de una marcada hipertensión, nefritis, lesiones cardíacas o insuficiencia de reserva cardíaca, o tuberculosis moderada, pero inactiva; diabetes, úlcera péptica, forunculosis o desequilibrio endocrino clínico. Estas hormonas se pueden usar—con las debidas precauciones—en pacientes con procesos cardíacos e hipertensión moderada; también, en casos de diabetes, siempre que haya el debido control diabético con insulina o régimen.

De vez en cuando se leen datos indirectos de un paciente que ha sido sometido a un curso de tratamiento con ACTH o cortisona y luego ha prescindido del tratamiento por completo por espacio de varios meses. Esto es completamente erróneo, ya que el paro de la terapia de ACTH o cortisona ha traído siempre como consecuencia una reincidencia de la enfermedad o proceso original. Los pacientes asmáticos son los que pueden pasar más tiempo sin tratamiento, pero esto rara vez excede de un mes. Si el paciente no reacciona a la hormonoterapia en el primer curso, dando las dosis aquí indicadas, es de valor muy escaso—cuando no completamente nulo—la repetición de cursos subsiguientes. El uso más apropiado y los mayores beneficios de estas hormonas se obtienen en las enfermedades alérgicas propiamente dichas y en el tratamiento de estados asmáticos. Pero no desplazan de ningún modo la necesidad de un cuidadoso reconocimiento diagnóstico ni las medidas eliminadoras, inmunización, o médico o psicoterapia. Si las hormonas se administran en las dosis y métodos arriba indicados, se pueden aplicar en casos de infecciones crónicas o a pacientes sufriendo de combinaciones de procesos infecciosos y alérgicos. Dichos pacientes, dentro de limitadas condiciones, desde luego, pueden permanecer en un estado de remisión.



En algunos casos de remisión previa, el tratamiento con hormonas puede a veces iniciar un largo período de ausencia de síntomas, especialmente si el alérgeno causante se elimina y si se continúa el tratamiento de inmunización con alérgenos inhalantes. Estas remisiones no duran mucho tiempo en los viejos enfermos con casos crónicos de disnea asmática, pero aún éstos se pueden mantener con dosis de seis a diez miligramos, administrados en intervalos no mayores de cuarenta y ocho a cincuenta y seis horas.

Es de esperar que con la purificación de estas hormonas y el posible desarrollo de otros importantes esteroides, esta forma de terapia hormonal ofrezca menos peligros y sea más universalmente aplicada. Con toda la experiencia acumulada podrá anticiparse la determinación de métodos óptimos para el uso de estas potentes hormonas.

#### RESUMEN.

Se revisa el tratamiento de las enfermedades alérgicas con cortisona y ACTH, marcando normas de tratamiento y exponiendo los posibles peligros de esta terapéutica.

#### SUMMARY

Treatment of allergic diseases with cortisone and ACTH is revised. Courses of treatment and possible risks are pointed out.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Die Behandlung der allergischen Krankheiten mit Cortison und ACTH wird einer Revision unterzogen; und dann werden bestimmte Richtlinien für dieselbe aufgestellt. Die etwaigen Gefahren dieser Therapie werden besprochen.

#### RÉSUMÉ

On révisé le traitement des maladies allergiques avec de la cortisone et ACTH marquant des lignes de conduite à suivre dans le traitement et exposant les probables dangers de cette thérapeutique.

#### CIERRE RENAL EN LA DEPLECCION SALINA EXPERIMENTAL

J. NÚÑEZ CARRIL, J. MORA LARA, A. VÁZQUEZ  
CORREA y E. ORTIZ DE LANDÁZURI.

Clinica de Patología General. Instituto Nacional de Ciencias Médicas (C. S. I. C.), Sección Granada (\*).

La anuria, que cuando no tiene una causa estrictamente urológica representa el síntoma más acuciante frente a un proceso renal, cual-

(\*) Agradecemos a la Cátedra de Fisiología de la Facultad de Medicina de Granada (Prof. MORA) su ayuda en la realización de estos trabajos.

quiera que fuese su etiología, no tiene siempre una fácil explicación patogénica. En unos casos es la consecuencia de un proceso intrínseco renal evolutivo y en donde, tras una fase en general de poliuria compensadora sobre todo en la fase crónica, se va reduciendo la diuresis, originando como consecuencia primero la oliguria y finalmente la anuria. En otras circunstancias podrá ser expresión esta anuria de un trastorno bien fundamentalmente circulatorio o en general en relación con el metabolismo del agua, y en donde se puede pensar en un déficit en el aporte sanguíneo, que al menos dé una posible interpretación causal, aunque quede oscura su íntima relación patogénica. Pero donde la causa de la anuria permanece más difícil de interpretar es en los casos de shock, máxime si ha sido por un mecanismo electrolítico<sup>1</sup>; lo que puede desencadenarse si, por ejemplo, en la práctica diaria, tras un accidente traumático o quirúrgico, se emplean en forma incorrecta los líquidos parenterales<sup>2</sup>, o en otras ocasiones por el rigor de las dietas carentes en sodio, y aún más si se agrega el uso a veces abusivo de los diuréticos mercuriales<sup>3, 4</sup>.

¿Por qué el riñón pierde su capacidad funcional y se inhibe en su genuina función excretora ante un estado de shock? Tres circunstancias se han esgrimido: circulatorias, humorales y nerviosas. Ejemplo de la primera lo sería el descenso de la presión arterial por debajo de la presión crítica; de la segunda, la elevación de las hormonas antidiuréticas, y de la tercera, la apertura de circulaciones anastomóticas, que a modo de cortacircuitos desplazan la sangre del sistema arterial al venoso, sin pasar por el parénquima renal activo.

Nosotros pretendemos en este trabajo hacer una aportación a tan interesante problema, tratando de conocer el comportamiento de la función excretora del riñón, siguiendo experimentalmente lo que sucede a los perros que han sido sometidos a una brusca deplección de cloro y sodio por la inyección de una solución de glucosa al 5 por 100, es decir, isotónica, en su cavidad peritoneal, cuya superficie en términos generales oscila en 22.000 cm.<sup>2</sup> de superficie<sup>5</sup>. En estas condiciones se produce un desplazamiento progresivo del cloro y sodio, además de todos los elementos solutos del plasma (urea, etcétera), a la cavidad peritoneal, mientras la glucosa pasa a la sangre. Como consecuencia, los líquidos plasmáticos, y en general extracelulares, se hacen hipotónicos, y para su compensación vital las células, y entre ellas los hematíes, se llenan de agua, con lo que se deprime la cuantía de líquidos extracelulares. En esta función reguladora de las células al fijar el agua influyen las reservas de bases inactivas, que permiten mantener un cierto equilibrio intracelular<sup>6</sup>. La osmolaridad celular mantiene la regulación osmótica del organismo<sup>7, 8</sup>, existiendo, al ponerse en marcha el síndrome de adaptación, un desplazamiento del agua de las células a los tejidos<sup>9</sup>.