

MEDICINA INTERNA

ACCIÓN DEL ACETATO DE CORTISONA EN LA ARTRITIS REUMATOIDEA

Dres. EDWARD W. BOLAND y NATHAN E. HEADLEY

De la Escuela de Medicina de la "University of Southern California".

KENDALL y su grupo aislaron, en 1935, un esteroide de la corteza suprarrenal correspondiente a la fórmula química 17-hidroxi-11-dehidrocorticosterona, conocido ahora como «compuesto E» o cortisona. El esteroide fué sintetizado en 1946 por SARETT, del Departamento de Investigaciones de Merck, a partir del ácido desoxicólico. Muy recientemente, su acetato se ha utilizado en el tratamiento de la artritis reumatoidea. La escasez del producto ha impedido estudios detallados.

Aplicación en la artritis. — La frecuencia con que se observan remisiones de la enfermedad en el embarazo y en casos de ictericia condujo a investigaciones sobre terreno bioquímico común en tan diversos procesos. La intuición afortunada de HENCH, de la Clínica Mayo, culminó en la hipótesis de la posible relación de la hormona adrenocortical con la artritis, basándose en la analogía química entre las sales biliares, las hormonas sexuales y la cortisona: todas son esteroides, derivados del colano. En septiembre de 1948, HENCH, KENDALL, SLOCUMB y POLLEY administraron el compuesto E a un enfermo con artritis muy grave, con lo que se obtuvo notabilísima mejoría. Más tarde se han publicado las observaciones clínicas, también muy prometedoras, de otros 14 enfermos, lo que ha levantado el interés general hacia esta nueva prueba terapéutica en una afección de tratamiento extraordinariamente difícil.

Nuestro estudio. — Hemos registrado los efectos de la administración de cortisona en 8 enfermos con artritis reumatoidea, divididos en dos grupos: 5 enfermos con manifestaciones graves y activas y 3 con formas clínicas atenuadas. Los enfermos del primer grupo presentaban lesiones poliarticulares e invalidez extremada, dos de ellos con formas espinales. La duración de la enfermedad era de 4 a 15 años; la velocidad de sedimentación, investigada según el método de Westergren, era respectivamente de 74, 128, 70, 97 y 80 minutos antes de iniciar el tratamiento con cortisona.

Se inyectó el acetato de cortisona durante 8 días a cada enfermo; cuatro de estos cinco enfermos recibieron una dosis inicial de 300 mg. por vía intramuscular el primer día, y 100 mg. diarios los 7 días siguientes. Un enfermo recibió 200 mg. el primer y segundo días, y 100 mg. los 6 días siguientes; este enfermo padecía, además, de diabetes, por lo que no se consideró prudente la administración de una primera dosis de 300 mg.

Como prueba de comparación, y para desvirtuar efectos psicológicos, se inyectó una suspensión fina de colesterol de aspecto idéntico a la suspensión de cortisona, a todos los enfermos, los 2 días anteriores y los 5 siguientes al tratamiento; la mejoría se inició siempre con la administración de cortisona y cedió poco después de suspender su administración. Durante el tratamiento se suspendió la administración de analgésicos y toda otra medicación.

Los efectos inmediatos de la administración de cortisona fueron evidentes. Los síntomas musculares y articulares cedieron rápidamente; en tres casos se notó mejoría importante 6 horas después de la primera inyección y, en los otros

dos, en el primer día de tratamiento. Pronto disminuyó la rigidez de músculos y articulaciones, así como el dolor. Poco después, los enfermos no necesitan ácido acetilsalicílico u otros analgésicos. Gradualmente disminuye la inflamación articular y se restablece la fuerza y el movimiento. Cuatro de nuestros enfermos presentaban atrofia marcada del cuadriceps; no obstante, una semana después de iniciada la administración de cortisona, anduvieron, se levantaron de la silla, y subieron escaleras.

La mejoría objetiva y subjetiva progresa con cada inyección; a menudo se producen aumentos súbitos en la capacidad funcional, que sorprenden al médico y al enfermo. Por ejemplo, uno de nuestros pacientes había reducido desde hacía tiempo su movilidad a la distancia entre la cama y el baño, a causa del dolor intenso en la marcha; al quinto día de tratamiento se levantó espontáneamente y anduvo por el corredor sin dificultad.

Como consecuencia de este alivio de las molestias y de la incapacidad, cambia radicalmente la actitud mental de los enfermos, de modo que la depresión y el pesimismo se convierten en esperanza, hasta el punto de que la excitación produce insomnio en algunos casos. Es interesante constatar que, a pesar de dormir peor y moverse más, los enfermos no aquejan fatiga. Mejora el apetito y el estado general; un enfermo con fiebre moderada (37,0 a 37,7 grados) quedó afebril después de dos inyecciones. Cuatro de los cinco enfermos observados mostraron aumento considerable de peso a la semana de tratamiento (entre 1 y 5,7 kilos); el quinto enfermo sólo ganó 250 gm., pero era un diabético sometido a régimen estricto; el aumento de apetito fué, sin embargo, evidente.

La suspensión del tratamiento va seguida de la reaparición de los síntomas, rápidamente en algunos enfermos (en 24 horas en uno de ellos), más gradualmente en otros. También la velocidad de sedimentación, muy mejorada con la administración de cortisona, regresa a sus valores iniciales. No se observaron reacciones tóxicas en ningún enfermo; no pueden, sin embargo, formularse juicios acerca de los riesgos de la administración prolongada de una hormona, cuya acción terapéutica en la artritis se desvanece rápidamente.

Los datos de laboratorio corroboran las impresiones clínicas. Velocidad de sedimentación, recuento de hematíes y electroencefalograma, mejoran en grado variable según los casos. Los electrocardiogramas, tomados antes y después del tratamiento, no presentan modificación apreciable, excepto el ritmo más lento en cuatro enfermos. Debemos señalar que ninguno de nuestros enfermos presentaba signos electrocardiográficos de tipo patológico; por otro lado, HENCH ha observado también la atenuación del ritmo producido por la cortisona.

Efectos en los enfermos leves. — Los enfermos de este grupo recibieron 50 mg. de cortisona al día durante 10 a 15 días, hasta que los signos físicos desaparecieron casi completamente y la velocidad de sedimentación se normalizó. Luego se siguió con 50 mg. a días alternos, durante 3 semanas. El tiempo es muy breve y los enfermos muy pocos para sentar conclusiones, pero la posibilidad de efectos con dosis pequeñas, en los enfermos con grados moderados de molestias, tiene su importancia, especialmente en el futuro. Por el momento, la escasez de cortisona hace recomendable reservarla para los enfermos graves.

De manera general, puede afirmarse que los resultados obtenidos en nuestros ocho enfermos concuerdan con las observaciones originales de HENCH, KENDALL, SLOCUMB y POLLEY. La cortisona, administrada a dosis relativamente grandes, suprime rápidamente y de forma pasajera las manifestaciones clínicas de la artritis reumatoidea. Los resultados inmediatos son brillantes, y la vida de los enfermos cambia radicalmente. No es posible, en cambio, adelantar nada sobre el curso evolutivo final de la afección. El problema inmediato es la preparación de cortisona en cantidad suficiente para la aplicación a mayor número de enfermos, y para el estudio durante tiempo más prolongado.