

↓

## USO DE ESTEROIDES EN MEDICINA

— *Dres. Luis Soto y José Zabala.*  
Profesores de Clínica Médica de la Universidad del Zulia.

Por el influjo estimulante de la hormona ACTH, producto del lóbulo anterior de la hipófisis, la corteza suprarrenal elabora ciertas hormonas que en el hombre son esencialmente: corticosterona, hidrocortisona, androstenediona e independientemente del estímulo ejercicio por la ACTH se elabora otra hormona que ha recibido el nombre de electrocortina o aldosterona. A éstos los llamaremos *esteroides naturales*. Pero se ha logrado producir unos compuestos con acciones semejantes a las hormonas naturales, en el afán de los farmacólogos de aumentar sus efectos terapéuticos y disminuir los efectos colaterales. A éstos se les llama *esteroides sintéticos*. Todos los esteroides tienen una estructura básica común que consiste en tres anillos de seis carbonos unidos a un anillo de cinco carbonos. Los diferentes esteroides, sean adrenales o gonadales, difieren por el o los radicales y el punto en que éstos se unen al esqueleto base. Desde el punto de vista químico, la serie de esteroides de veintiún carbonos que son los de la corteza suprarrenal, derivan del pregnano. Ahora bien, la primera modificación es un doble enlace entre los carbonos 4 y 5, proceso que significa la pérdida de dos átomos de H, quedando entonces un compuesto insaturado que recibe el nombre de pregnano y como el doble enlace se llama delta, sería el delta-4-pregnano. Probablemente este doble enlace, en la degradación de los esteroides, es lo primero que se rompe; saturándose entonces completo. La segunda gran modificación sería la introducción de radicales oxidrilos o átomos de oxígeno en varios puntos de la molécula. Todos los esteroides naturales tienen átomos de oxígeno en los carbonos 3 y 20 y un grupo oxidrilo en el carbono 21. De aquí en adelante cada uno tiene sus características particulares. Así tenemos que la corticosterona tiene un grupo hidroxilo adicional en el carbono 11, mientras que la dihidrocorticosterona tiene un átomo de oxígeno en el mismo carbono, y la desoxicorticosterona o DOCA es el complemento básico descrito.

La hidrocortisona tiene en su molécula grupos oxidrilos en el carbono 11 y carbono 17; en cambio la cortisona se diferencia de ésta en no tener en el carbono 11 grupo oxidrilo sino un oxígeno. Esta hormona, la cortisona, nunca se ha encontrado en la sangre, pero sí en la orina, por lo cual se ha pensado que sería una forma inactiva de la hidrocortisona y tendría que transformarse en esta última para ejercer su efecto farmacológico.

La aldosterona tiene un grupo oxidrilo en el carbono 11, pero no lo tiene en el carbono 17; además, tiene un grupo aldehído en el carbono 18. En los carbonos 18 y 19, todos los demás tienen grupos metilos. La introducción de un doble enlace entre los carbonos 1 y 2. Cuando es modificada en esta forma la hidrocortisona, se obtiene la prednisolona, y cuando la modificada es la cortisona, se obtiene la prednisona. Los beneficios farmacológicos alcanzados con este tipo de modificación han sido de muy notable importancia. El siguiente paso fué la introducción de un radical halogenado en la médula, lo cual se hizo primero con la hidrocortisona, obteniéndose el 9-alfa-hidrocortisona, producto con un gran poder metabólico y anti-inflamatorio, pero que aumentó unas cincuenta veces la potencia para retener agua y sodio, y por lo tanto dificultó su aplicación clínica. Luego se incorporó el flúor en la molécula de la prednisolona, añadiendo además un grupo oxidrilo en el carbono 16, obteniéndose la triamcinolona; y finalmente se introdujo un radical metilo en el carbono 16, obteniéndose la dexametazona. La introducción de un radical metilo en posición alfa-6 en la molécula de la prednisolona, dió por resultado un buen esteroide que se llama metilprednisolona. De manera, que en el momento actual contamos con cinco sintéticos: prednisona, prednisolona, metilprednisolona, triamcinolona y dexametazona.

**ACCIONES.** — Desde este punto de vista tenemos que distinguir dos grupos:

a) los llamados mineralocorticoides por su acción ponderal sobre el equilibrio hidrosalino y

b) los llamados glucocorticoides de acción metabólica, sobre todo, el metabolismo hidrocarbonado. Los *mineralocorticoides* en orden de potencia son: la aldosterona, la DOCA —ésta ha sido siempre la más usada en clínica—, la corticosterona y la dehidrocorticosterona que no tienen importancia en clínica. Estas hormonas provocan retención de sodio, agua y cloro, y una mayor excreción de potasio y calcio. Entre los *glucocorticoides*, yendo de menor a mayor potencia metabólica y antiinflamatoria, tenemos: la cortisona, la hidrocortisona, prednisona y prednisolona, que colocamos en un grupo juntas ya que su potencia es la misma; triamcinolona y metilprednisolona en un mismo grupo y la dexametazona que es la más potente de todas.

*Acción metabólica.* — Sobre el metabolismo de los glúcidos se comportan como hormonas hiperglicemiantes, porque aumentan la neogluco-génesis a partir de los aminoácidos y de los ácidos grasos. Además, se

interponen a la incorporación de la glucosa a la célula y en esto compiten con la acción de la insulina. Probablemente bajen el dintel renal para la glucosa.

Sobre el metabolismo de las proteínas se comportan como catabólicos. Ya hemos visto, que a partir de los aminoácidos y de los ácidos grasos, aumentan la neoglucogénesis. Si alguno de estos elementos estuviese en exceso se tomaría éste solamente; pero casi nunca hay ácidos grasos en exceso, por lo cual se toman las proteínas, destruyendo la matriz potréica de los tejidos como el cartilaginoso y el óseo, y de aquí la osteoporosis consecuente.

Sobre los lípidos, tal vez provoquen un mayor consumo de grasa. Ya hemos visto que a partir de éstos, puede ser aumentada la neoglucogénesis. El papel, sin embargo, no es muy claro.

*Acción anti-mesenquimal o anti-conjuntival.* — Los esteroides se oponen a la formación de tejido conjuntivo y la potencia de los esteroides en su aspecto anti-inflamatorio, se mide generalmente, por la inhibición de granulomas provocados sobre todo por bacterias. De esto depende su acción anti-inflamatoria, que como se ve es inespecífica y que resulta de tanto provecho en clínica.

*Acción sobre procesos inmunológicos.* — Los esteroides tienen la propiedad de disminuir los procesos inmunológicos o alérgicos, porque inhiben la formación de anticuerpos y globulinas.

*Acción hematológica.* — Los esteroides provocan eosinopenia y linfocitopenia por excesiva destrucción periférica: propiedad linfólítica; en cambio, sirven de estimulantes para la serie mieloide: glóbulos rojos, granulocitos y plaquetas.

*Acción gastrointestinal.* — Se ha dicho que estas hormonas aumentan la masa secretora del estómago, aumentando la secreción de ácido clorhídrico, pepsina y que se ha constatado un aumento de la uropepsina; sin embargo, en una serie de pacientes tratados por Dubois con triamcinolona, no se vió aumento de la acidez ni de la uropepsina.

*Acción sobre los capilares.* — Los esteroides disminuyen la permeabilidad capilar, de gran importancia en el síndrome nefrótico.

*Acción sobre el sistema nervioso central.* — Los esteroides son capaces de provocar disturbios emocionales, y los antiguos esteroides llegaron a producir cuadros de verdadera psicosis.

*Acción endocrina.* — También tienen una acción endocrina; pueden inhibir la secreción de las hormonas tróficas como la tirotrófina, provocando lo que se llama mixedema esteroideo.

**INDICACIONES.** — 1) Como terapéutica de sustitución en la enfermedad de Addison. Aquí se prefieren los mineralocorticoides. Al usar los glucocorticoides preferimos la hidrocortisona, porque en este caso necesitamos los efectos colaterales.

2) Colagenosis. Son de gran valor para obtener importantes remisiones en el lupus eritematoso diseminado y también como tratamiento de sostén. Sin embargo, sabemos que de ninguna manera actúan como curativos. Se usa también en poliarteritis nudosa. En la esclerodermia, los resultados paliativos han sido dudosos y en la dermatomiositis, al parecer no son de gran provecho. En la artritis reumatoide, la respuesta inmediata de estos pacientes a la terapia esteroidea es dramática en cuanto se refiere a la desaparición del dolor y de los signos de flogosis, pero en otras afecciones actúan de una manera inespecífica sin efecto curativo. Actualmente, nosotros estamos tratando los pacientes afectados de esta condición, con esteroides y oro, retirando los primeros cuando calculamos que empieza a hacer su efecto el oro. En fiebre reumática ha habido bastante polémica, pero en la actualidad la mayoría de los autores se inclina a no usarlos. En nuestros pocos casos de reumatismo articular agudo, que apenas han llegado a cuatro, han sido tratados básicamente con aspirina.

3) En osteoartritis no los usamos ni los recomendamos, e incluso creemos que pueden aumentar la osteoporosis; además ese proceso es esencialmente degenerativo.

4) En el síndrome nefrótico, debido a la variedad de procesos que pueden conducir a esa condición, los resultados son variables, pero de todas maneras creemos que representan medicamentos de gran valor en estas afecciones. A este respecto tenemos dos casos que han evolucionado muy bien con la terapia esteroidea; en cambio, hay uno hospitalizado actualmente en el Hospital Central, que ha evolucionado bastante mal.

5) Hemopatías. Se han usado en púrpuras alérgicas, púrpuras trombocitopénicas trombóticas, púrpuras trombocitopénicas idiopáticas. Así mismo en leucemias linfocíticas crónicas con un valor muy relativo y con importancia muchísimo mayor en las formas agudas linfoblásticas. En los linfomas son de relativo valor. Hemos tenido ocasión de ver una evolución satisfactoria de un caso de Hodgkin antes de tratarlo con mostaza nitrogenada.

6) En diversos procesos de la piel: prurito ano-genital, dermatitis de contacto, intoxicaciones por drogas, dermatitis exfoliatriz, dermatitis foliáceas, dermatitis herpetiformes, dermatitis atróficas. En estos casos han dado resultados alentadores.

7) Han sido también usados en múltiples enfermedades oculares.

8) También son de utilidad en el asma bronquial y en este caso, siempre los reservamos para el status asmático. Empezamos el tratamiento con los procedimientos rutinarios; algunos autores refieren buenas estadísticas tratando niños con asma infecciosa con combinaciones de esteroides y antibióticos.

No podemos indudablemente nombrar todas las afecciones susceptibles de tratamiento con esteroides; hemos dicho algunas de las más sobresalientes. Además, en muchas enfermedades sin tratamiento conocido se

apela a los esteroides. Algo que se debe tener siempre en cuenta, es que en el curso de algunas enfermedades, sobre todo procesos infecciosos graves, llega un momento en que el enfermo tiene una insuficiencia suprarrenal, pues ha agotado todas sus reservas; en este momento, la terapia esteroide se impone. Por ejemplo, podemos citar la fiebre tifoidea, septicemias, en las que el paciente puede presentar un estado de colapso por insuficiencia suprarrenal, haciéndose necesaria la terapéutica adecuada. Lo mismo sucede en algunas ocasiones en cirugía, en pacientes que han recibido esteroides que han sido intervenidos sin la terapia correspondiente, presentándose luego una respuesta hipocórticosuprarrenal que da origen a un colapso que únicamente cede con la terapia esteroidea.

### EFFECTOS SECUNDARIOS Y PRECAUCIONES EN EL USO DE LOS ESTEROIDES

Entre los efectos colaterales producidos por los esteroides, se citan, en orden de frecuencia e importancia, los siguientes:

1) La aparición de edemas e hipertensión. Su fisiopatogenia es atribuida a la gran retención de sodio, cloruros, y por consiguiente de líquidos, a nivel del túbulo proximal. Es bueno recalcar la gran pérdida de potasio que simultáneamente se produce y que se puede manifestar clínicamente o por estudios electrocardiográficos. Estos aspectos de retención de electrolitos, que eran más frecuentes con el uso de cortisona e hidrocortisona, son moderados con la prednisona y prednisolona y menos frecuentes con la dexametazona. A este respecto, la triamcinolona parece tener la propiedad de excretar sodio y grandes cantidades de líquidos, por lo cual, puede ser ensayada en las afecciones que cursan con edemas causados por otros esteroides, o bien, que obedezcan a otras causas tales como la insuficiencia cardíaca.

2) Otra manifestación secundaria es el cuadro que presenta facies lunar, acné, hirsutismo, estrías, hipertensión, edemas, etc., cuadro que recuerda la hiperfunción cortical. A este respecto, se estudiaron una serie de 65 pacientes que recibían terapia esteroidea para la artritis reumatoide. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

<i>Facies lunar</i>	<i>Hirsutismo</i>	<i>Acné</i>	<i>Hipertensión y edemas</i>
Prednisona y Prednisolona — 60%	Se atribuyó por igual a los tres esteroides.	Fué menos frecuente con la triamcinolona.	Más frecuente con los prednisteroides.
Metil-prednisolona — 56%			
Triamcinolona — 50%			

3) Síntomas gastrointestinales. Pueden presentarse anorexia, náuseas, dolores abdominales, úlcera péptica, y aún, accidentes graves, como la perforación y la hemorragia. En pacientes no ulcerosos se ha descrito

una incidencia de úlcus péptico del 2 al 10%. En los pacientes con historia de úlcus puede precipitarse su aparición o agravarse la sintomatología, y aún, desencadenarse la aparición de accidentes graves, como son la hemorragia y la perforación. En estos últimos casos, la terapia esteroidea puede enmascarar las manifestaciones clínicas, cuando ya se presenta la perforación o la hemorragia y aún estos accidentes pueden estar enmascarados en un principio. Estos síntomas son más frecuentes con el uso de la prednisona y prednisolona, son más raros con la dexametazona y la triamcinolona, y menos frecuentes aún con la metil-prednisolona. En la serie estudiada, la incidencia fué de un 36% con los predniesteroides, de un 25.6% con la metil-prednisolona y de un 31% con la triamcinolona.

4) Depresión suprarrenal. Es uno de los efectos secundarios más graves y más descuidados por el médico; se presenta en aquellos casos que ameritan un uso prolongado, como la artritis reumatoide y en las colagenosis en general. Puede aparecer este cuadro después de la supresión brusca de los esteroides, o aún, recibiendo la medicación esteroidea, cuando el paciente es sometido a un stress, por ejemplo, infecciones, traumatismos, intervenciones quirúrgicas, etc., y cuando no se tienen las precauciones necesarias, se presenta el cuadro clínico de la insuficiencia suprarrenal, caracterizado por anorexia, vómitos, colapso periférico, etc., requiriéndose el uso de una terapéutica enérgica para salir del accidente.

Hay que resaltar un hecho: todos los ensayos que se han realizado para evitar este efecto secundario, estimulando las suprarrenales con ACTH, en dosis adecuadas por tiempos prudenciales, han resultado infructuosos. A este respecto, la dexametazona, en dosis de 1 mg., tiene acción depresora sobre las suprarrenales, comparable a la acción de 37.1 mg. de hidrocortisona.

5) Inmunidad e infecciones. Los esteroides, en general, interfieren en los procesos inmunitarios, e inhiben la proliferación del colágeno. Estas acciones son aprovechadas para el uso de esteroides en afecciones, como colagenopatías, anemias hemolíticas por anticuerpos autoinmunes, artropatía, púrpura trombocitopénica idiopática, etc., pero estas acciones son perjudiciales, en muchos casos, porque pueden enmascarar y favorecer el desarrollo de infecciones, septicemias, septicopiohemias, muchas veces mortales. Esto se explica, por la euforia y bienestar que producen en el paciente, y por la desaparición de la fiebre y otras manifestaciones generales inherentes a todo proceso infeccioso; a ello se añade, la inhibición de la proliferación del tejido colágeno, que suscribe ciertas manifestaciones, como la inflamación, reveladora de la existencia de un proceso infeccioso que ahora permanece oculto. Se han descrito como causa de muerte los esteroides, por generalización de procesos localizados en piel y otras regiones (hallazgo de autopsia). También han sido descritos casos de reactivación de procesos tuberculosos en pacientes que recibieron esteroides, pero en los cuales no se administró simultáneamente la triple cura.

6) En cuanto al sistema óseo, se describe la osteoporosis; o bien fracturas, espontáneas o por traumas pequeños, debidas a la pérdida de la matriz del hueso, por un balance negativo del nitrógeno y del calcio por incremento del catabolismo proteico. La dexametazona produce una gran expoliación de nitrógeno y de calcio y hay hipercalcemia, por lo cual no se recomienda en intoxicaciones con vitamina D, sarcoidosis, etc.

7) Como síntomas neurológicos se describen: ansiedad, euforia, alucinaciones, psicosis y aún convulsiones. Se han reportado en la serie estudiada tres casos de neuritis en gran incidencia para los tres tipos sintéticos.

8) Efecto diabético. Este efecto se puede presentar con el uso de todos los esteroides, pero es más frecuente con los predniesteroides y últimamente con la dexametazona.

9) También se han descrito flebitis con el uso de los predniesteroides.

Con el uso de los nuevos preparados, han aparecido efectos secundarios, similares a los producidos por los antiguos esteroides, por ejemplo, con el uso de la triamcinolona se describen: vértigos, sofocos, eritemas, equimosis y cefaleas (muy frecuentes), pérdida de peso, la cual es atribuída a la anorexia que produce, la pérdida de sodio y agua por el riñón y al incremento del catabolismo proteico. En la serie que se estudió, en un lapso corto hubo pacientes cuya pérdida de peso oscilaba entre 1 y 10 kgs.

La triamcinolona, disminuye en forma marcada, el edema por excreción de sodio y agua, de allí su uso en cardiopatías y en otros edemas, causados por otros esteroides. En cuanto a la dexametazona, tiene una acción depresiva de las suprarrenales muy acentuada: produce un gran catabolismo proteico, gran expoliación de potasio, nitrógeno y calcio. La acción diabética es igual a la de los otros esteroides. Entre las ventajas de la dexametazona sobre los otros esteroides, se encuentra la euforia que produce, el aumento del apetito y el aumento de peso.

**PRECAUCIONES:** El uso de esteroides, debe estar bien indicado y justificado; se deben usar cuando la terapéutica con medicamentos usuales o más inocuos haya fracasado. Como precaución debemos seguir las siguientes normas:

1) No usarlos o usarlos a dosis mínima y a la vez óptima y sólo por el tiempo estrictamente necesario. Al suprimirlos, hacerlo en forma progresivamente decreciente.

2) En caso de edemas, debemos tener la precaución de averiguar la etiología del edema. Si se trata de una insuficiencia cardíaca o de una glomérulonefritis, agotar todos los procedimientos antes de usarlos. Si no hay otro recurso, se puede ensayar la triamcinolona, que ya ha sido empleada, en el edema de la insuficiencia cardíaca.

3) Averiguar si el paciente es un hipertenso, ya que los esteroides agravan el cuadro y podrían desencadenar accidentes desagradables.

4) No usarlos en caso de diabetes, pero si nos vemos precisados a hacerlo, debemos tener la precaución de aumentar la dosis de insulina, pues los esteroides hacen al paciente insulino-resistente. Pueden estar indicados en ciertos casos donde se han desarrollado anticuerpos anti-insulínicos, en los cuales se han ensayado con éxito.

5) En caso de presentarse manifestaciones de sobredosis: cara de luna, acné, edema, hipertensión, etc., suprimirlos o reducir la dosis. En otros casos, cuando su uso es imprescindible, se cambia por otro esteroide.

6) Debemos estar alerta con la clínica de la hipopotasemia, que puede presentarse. Lo más conveniente es prevenirla con el uso del cloruro de potasio, 2 a 3 grs. diarios, por vía oral o con el uso de jugos de frutas ricas en potasio, como el jugo de naranja.

7) En caso de antecedentes ulcerosos, debemos tener mucha precaución en su uso. Si hay síntomas de úlcera activa o si el sujeto presenta otro síntoma gastrointestinal cualquiera, tener mucha reserva. Como en el 2% de los casos, se observa úlcera péptica en personas sin antecedentes, lo más prudente es usar antiácidos simultáneamente con los esteroides. Ultimamente se ha comprobado, que pacientes ulcerosos que recibían esteroides, dan accidentes gastro-intestinales en mayor proporción que los pacientes con tracto gastrointestinal sano.

8) Tomar las precauciones necesarias, en pacientes expuestos al stress: traumas, operaciones, infecciones, etc., aumentando las dosis de esteroides según el caso y cubrir con antibióticos a grandes dosis si es necesario. En caso de que se presente la insuficiencia suprarrenal, hacer una terapéutica enérgica con uso de hidrocortisona a grandes dosis por vía I.V. preferentemente, quimioterapia antibiótica, etc.; en caso de infecciones, aumentar las dosis de esteroides y usar antibióticos a grandes dosis; si es una TBC, hacer al mismo tiempo la triple cura.

9) En caso de osteoporosis, se podrían usar además sustancias anabolizantes como el calcio, andrógenos, vitamina D, etc.

10) Hay que tener precaución en pacientes con antecedentes psíquicos, por la agravación posible de los síntomas.

**DOSIS:** Para la dosis, es necesario conocer primero los compuestos, y la presentación. Los compuestos más conocidos son: la **CORTISONA**, que se presenta en tabletas de 25 mgrs.; la **HIDROCORTISONA**, en tabletas de 20 mgrs.; la **PREDNISONA**, en tabletas de 5 mgrs.; la **PREDNISOLONA**, en tabletas de 5 mgrs.; la **TRIAMCINOLONA** y la **METILPREDNISOLONA**, en tabletas de 4 mgrs.; la **DEXAMETAZONA**, en forma de acetato, se presenta en tabletas de 0.8 y 0.4 mgr. y se conoce en el comercio con el nombre de **DERONIL**, y el alcohol libre de 0.75 mgr. y 0.50 mgr. que se conoce como **DECADRON**.

En cuanto a la dosis, podemos decir que es individual; como dosis promedio en la **CORTISONA**, de ataque, tenemos 200 a 300 mgr. y una

vez que se consiga la remisión del cuadro clínico, entonces se debe utilizar una dosis de mantenimiento que oscila entre 100 y 120 mgr. Para la **HIDROCORTISONA**, tenemos una dosis de ataque de 100 a 150 mgr. En caso de **PREDNISONA** y **PREDNISOLONA**, la dosis usual es de 20 a 30 mgr. con una dosis de mantenimiento de 15 mgr. y luego una dosis de mantenimiento de 12 mgr. aproximadamente. Lo mismo para la **METILPREDNISOLONA**. Con la **DEXAMETAZONA** puede ensayarse dosis iniciales de 4 mgr. y dosis de mantenimiento de 0.75 a 1.5 o 2 mgr.

## INTERVENCIONES

*Br. Amado:* Dr. Soto, ¿qué uso pueden tener los esteroides en el herpes zóster? Unos dicen que es bueno; otros que es malo. Y al Dr. Zabala, quisiera preguntar qué efecto podrían tener los esteroides sobre el embarazo y qué precauciones deben tenerse con una persona embarazada que esté recibiendo esteroides a dosis prolongada.

*Dr. Soto:* He visto que algunos dermatólogos han tratado dermatitis herpetiforme con buenos resultados con esteroides, pero en cuanto al herpes, los casos que hemos tenido puede decirse que no los hemos tratado pues apenas usamos complejo B, violeta de Genciana, pero nunca hemos usado esteroides y no sabemos si podrían servir.

*Dr. Zabala:* En cuanto al uso de esteroides en embarazo, yo no he leído acerca de eso, pero como precauciones debería controlarse la ingestión de Na, la tensión, la albúmina en orina, y aplicar los esteroides en las dosis mínimas que puedan ser óptimas.

*Br. Amado:* ¿Y en el momento del parto?

*Dr. Zabala:* En el momento del parto, el cual se ha considerado como un stress, deben aumentarse las dosis de esteroides.

*Dr. Soto:* Toda mujer embarazada tiene una mayor cantidad de esteroides, que quizás para sus condiciones no son suficientes y podría hablarse de una insuficiencia suprarrenal relativa. Creo que las dosificaciones hechas en la labor del parto indican que hay un aumento de la cantidad de esteroides, y si una embarazada está recibiendo esteroides, como el momento del parto es un stress, creo que debe ser aumentada la dosis.

*Br. Amado:* Hacía la pregunta, porque tenemos una paciente a quien estamos tratando su artritis reumatoide y se encuentra embarazada. Quisiera saber si puede ocurrir un accidente secundario.

*Dr. Quintero:* Ocurre, pero no tanto en mujeres embarazadas. No se han referido casos de mujeres embarazadas con producción de un pseudohermafroditismo con esas dosis de corticoides añadidas a la hiperfunción cortical que existe en esos momentos.

*Br. Urdaneta:* ¿Qué modificaciones se pueden presentar en el LCR de un paciente que ha recibido o está recibiendo una corticoterapia?

*Dr. Quintero:* No le puedo responder específicamente, pero sí sabemos que el sistema endocrino en general se puede considerar como una expresión del sistema nervioso central. Sabemos que los esteroides tienen efecto sobre las emociones del paciente, algunas veces provocando psicosis, otras, mejorando sorprendentemente el cuadro psíquico del paciente que está muy nervioso, como se ve en pacientes con colitis ulcerosa crónica, en los cuales parece que la mejoría del estado general ocurre incluso antes de que las evacuaciones disminuyan. Esto, en lo que se refiere a lo psíquico, pero en cuanto al LCR, se han encontrado cambios en la esquizofrenia, pero tales cambios no han sido alterados por los esteroides. Algunos han reportado aumento de la tensión del LCR con el uso de estos últimos, pero esto no es un problema muy importante, quizás lo más importante es conocer cómo actúan los esteroides en el sistema nervioso en general y sobre el estado psíquico del paciente, y cuál es la relación de esos cambios con los que ocurren en la esquizofrenia.

*Br. Serrano:* Dr. Zabala, cuando Ud. se refirió al fracaso del ACTH para evitar la insuficiencia suprarrenal, ¿no se obtendría mejor resultado empezando a usarlo desde el mismo momento en que se empieza a disminuir la dosis de esteroides?

*Dr. Zabala:* Se puede hacer en las dos formas: cuando se va a terminar el tratamiento de esteroides y después de un lapso prudencial. Se han efectuado tratamientos de varias semanas y se han hecho dosificaciones de hidrocortisona y determinaciones de eosinófilos en la sangre, y en la respuesta de la suprarrenal no se ha obtenido ningún resultado.

*Dr. Quintero:* Yo creo que el problema radica más bien en que el control del ACTH está en el hipotálamo, el cual parece tener una circulación portal, segregando una substancia que pasa a la pituitaria, donde estimula la producción de corticotrofina, o bien, estimula la liberación de ésta. Esta función del hipotálamo está en parte bajo control nervioso, y en parte, tiene algo que ver quizás con el nivel de ACTH en la sangre.

Al dar cortisona estamos inhibiendo indirectamente la hipófisis, pero al dar ACTH estamos inhibiendo el control superior, quizás en parte la misma hipófisis, quizás al hipotálamo; y esa falta de reactividad que aparecerá más tarde, no residirá propiamente en la atrofia de la corteza suprarrenal, sino en un centro más alto. No sé si estoy respondiendo a su pregunta, pero quizás la falla del ACTH para prevenir la insuficiencia suprarrenal de los pacientes que han sido tratados tanto tiempo con corticoides, se debe a que la falta de reactividad no es solamente debida a la atrofia que sufrió la suprarrenal, sino a la del centro controlador del hipotálamo y quizás a la misma hipófisis. O sea, que hemos inhibido el hipotálamo y la hipófisis; si seguimos inhibiendo, ese centro controlador base, pierde su reactividad y no reaccionará.

Quisiera darles el criterio de un autor sobre el uso de corticoides. El uso por muy pocos días quizás no preocupe mucho, pero en los pacientes

con enfermedad de Addison, colitis ulcerosa o con artritis reumatoidea, que sabemos van a necesitar corticoides por un tiempo prolongado, dicho autor recomienda cuatro pautas a seguir:

1) Medir el funcionamiento suprarrenal, lo cual se hace principalmente midiendo los corticoides en la orina de 24 horas, antes de empezar el tratamiento.

2) Tener cuidado en los primeros días de ver si aparece una glucosuria y determinar la glicemia. Estos exámenes no tienen que ser seguidos, sino cada 2 ó 3 días, por 15 días, para ver si hay un efecto diabético. Antes se le habrá preguntado al paciente si tiene antecedentes diabéticos.

3) Mencionar en la historia si hay antecedentes de úlcera péptica, hacer la medición de uropepsina y análisis gástrico, ya que la hipersecreción gástrica aumentará si se usan esteroides.

4) Por último, quizás lo más importante, es hacer una radiografía de la columna lumbar antes de empezar el tratamiento; para más tarde, si aparece una osteoporosis, saber que es debida a los esteroides.

*Br. Freitas:* ¿Cuál es el mecanismo de acción de los corticoides en el síndrome nefrótico?

*Dr. Soto:* En el síndrome nefrótico hay un aumento de la permeabilidad por parte del riñón, las asas capilares sufren un aumento de la permeabilidad que hace que pase mayor cantidad de proteínas. Los esteroides en este caso, probablemente lo que hacen es disminuir la permeabilidad capilar, y al disminuirla, se corta en su raíz la patogenia de la afección y entonces cesa la proteinuria, aumentarán asimismo las proteínas de la sangre y se reabsorberá el edema. En cuanto a su acción diurética, el mecanismo ha sido muy discutido, quizás en estos informes en principio, cuando se establece el edema, puede que disminuya el volumen plasmático, y entonces, al disminuir éste hay una mayor secreción de aldosterona, creando un círculo vicioso que condicionaría, cada día, un mayor aumento del edema. Pero, al dar esteroides, al comienzo habrá retención de Na variable, aumentará el volumen plasmático, disminuirá la producción de aldosterona y se producirá la resolución del edema.

*Br. Pachano:* En cuanto al resultado de la administración local en las artropatías, vi personalmente un caso en donde parece ser que el efecto beneficioso conseguido es más duradero con la hialuronidasa local que con los corticoides. Se trata de una señora que tenía una anquilosis completa del dedo índice, y se le administró primero, hidrocortisona local; los fenómenos desaparecieron pero la señora siguió con su dedo encogido. Posteriormente, a la semana, un médico le mandó aplicar hialuronidasa local en el mismo lugar, y entonces pudo extender completamente el dedo, y hoy tiene manifestaciones articulares, pero no presenta la anquilosis.

*Dr. Quintero:* ¿Cuánto tiempo ha durado la mejoría?

*Br. Pachano:* Hasta la fecha lleva tres años.

*Dr. Quintero:* No sé el mecanismo por el cual se verificó esa mejoría. Yo le iba a decir que quizás tendría fibrina en la articulación, que no dejaba pasar la hidrocortisona, y que al dar la hialuronidasa, pudo llegar hasta el punto que debía ir. Pero, quizás sea un mecanismo diferente.

Habitualmente la mejoría que ocurre al inyectar hidrocortisona en forma local es de semanas o meses; se puede pensar de ello como lo han descrito ciertos autores, que al poner un poquito de "aceite" cada 3 meses, un paciente que no podría caminar por la misma osteoartritis, podría hacerlo ahora bastante bien. Para la osteoartritis se puede usar localmente, para evitar los fenómenos de osteoporosis y los fenómenos secundarios.

*Intervención:* Quisiera saber si Ud. ha oído o leído algo sobre el tratamiento del bloqueo aurículo-ventricular, con esteroides.

*Dr. Quintero:* Probablemente, eso tenga su fundamento en lo que sustentan algunos anatomopatólogos que han trabajado mucho en miocarditis. En estos casos, la presencia del edema entre las fibras miocárdicas, en las fibras o entre las fibras y los capilares, aumenta la distancia que tienen que atravesar los productos catabólicos de las células para llegar a los capilares, y además aumenta la dificultad mecánica de la contracción del corazón. Parece que los corticoides detienen ese edema, favoreciendo los cambios metabólicos y el trabajo mecánico de contracción. En cuanto a lo que se refiere al bloqueo, quizás pueda ser debido a que la conducción del tejido especializado se encuentra inhibida por la presencia del edema, y ese edema puede ser detenido por los esteroides. Esa sería la manera de actuar los esteroides, en una forma indirecta, en el bloqueo que podría aparecer en una miocarditis.

*Br. Serrano:* En cuanto al uso de los esteroides en la fiebre reumática quisiera saber si estaría más indicado usarlos desde el mismo momento en que comienza la enfermedad o sólo cuando aparezcan síntomas de carditis reumática, buscando con ello evitar las reacciones del tejido colágeno en las válvulas.

*Dr. Zabala:* Nosotros no acostumbramos a usar esteroides en fiebre reumática, ya que disponemos de medicamentos que son más inocuos que los esteroides como son los salicilados. Los esteroides no evitan el ataque cardíaco del reumatismo, y por ello preferimos usar los salicilados desde el principio.

*Dr. Soto:* No se ha comprobado que la aspirina pueda inhibir o evitar las complicaciones cardíacas, pero tampoco se ha comprobado que los esteroides las puedan evitar. Teniendo dos medicamentos que pudieran tener los mismos efectos, pero uno de ellos con menor toxicidad, hay que preferir éste.

*Dr. Quintero:* Sólo usaríamos esteroides de primera intención en la fiebre reumática en el caso especial en que se sabe, que el paciente ya ha tenido varios ataques previamente, y le han dañado el corazón, tiene estenosis mitral y ahora presenta un nuevo brote de fiebre reumática y al

mismo tiempo otro ataque de mio-endocarditis. Esa combinación de una lesión mitral añadida a una nueva miocarditis, precipita a una insuficiencia izquierda aguda con tendencia al edema del pulmón. Entonces, debemos actuar rápidamente dando esteroides para detener la claudicación del corazón en base a lo que anteriormente dijimos de favorecer los fenómenos anabólicocatabólicos de la fibra miocárdica, que ahora están comprometidos por la nueva miocarditis que presenta, y favoreciendo la contracción muscular ya que también disminuyen el edema entre fibra y fibra que existe por la miocarditis. Y es en este caso donde debe darse preferiblemente ACTH ya que empíricamente en este mecanismo parece actuar más rápidamente que los esteroides.

---

#### TROFIM LYSENKO

De origen campesino. Nació en Karlofka, Ucrania. Estudió agronomía. Su escuela, igual que para casi todos los jóvenes agrónomos rusos, fué la de Michurin. Desconocido hasta 1936, en este año presentó un trabajo con una crítica violenta al estudio de Mendel sobre la herencia y sus leyes. Sostuvo largas discusiones sobre estas cuestiones, pero finalmente su doctrina se convirtió en la teoría oficialmente aceptada en Rusia, sobre la transmisión de los caracteres hereditarios y la acción de los diversos factores sobre los mismos. En la práctica, siguiendo las teorías de Michurin, que Lysenko completaba, se consiguió la producción de una variedad de trigo en las regiones árticas de Rusia, y el pasaje y transformación de numerosas especies vegetales tenidas siempre por salvajes, a tipos domésticos útiles. Del mismo modo, pudo aumentarse el rendimiento de la papa, del tomate y del trigo, en muchas zonas del país. La discusión sobre si el medio es más importante que la herencia fué resuelta por Lysenko afirmando la superioridad del medio sobre el organismo vivo.

*(Médicos Célebres)*

## ALFREDO ADLER

Médico austriaco que trabajó en Viena y en Nueva York. Debió expatriarse por la llegada del nacionalsocialismo. Discípulo de Freud, se apartó del psicoanálisis, del cual llegó a decir: «es una construcción arbitraria, llena de metáforas sexualizantes y cuyo pasajero éxito debióse a la gran disposición del sinnúmero de personas mimadas a aceptar dócilmente las interpretaciones de Freud, como si tuvieran un valor universal». Para Adler, lo que define al hombre es su conducta frente a los problemas de la humanidad: actitud frente al prójimo, profesión, amor. «Todo pasa como si nuestra conducta dependiera de nuestra opinión preformada». Reaccionamos lo mismo ante una serpiente venenosa que ante una que creemos venenosa. Nos conducimos como lo que creemos y no como lo que es. A veces, nuestra opinión y la realidad coinciden. Adler remarca la importancia que tiene para la salud moral, el asignar un camino de perfección a la existencia, y sostiene que tal aspiración es natural de todo impulso vital. Nació en 1870 y murió en 1937. Es considerado como la personalidad más completa entre los que se apartaron de la escuela freudiana.

*(Médicos Célebres. Central Peruana de Publicaciones S. A. - Lima).*