

DE REVISTAS

Nuevos Avances en Terapéutica de Corticoides

Por J. C. Siegrist, D. V. M.
Bloomfield, New Jersey (*)

(Tomado de la Revista de Veterinaria Militar, Vol. V Nº 26, Buenos Aires).

Han transcurrido cien años desde que Addison describió por primera vez la insuficiencia adrenal. Sin embargo, el hecho de que los extractos adrenales resulten activos para mantener la vida en sujetos adrenalectomizados, fue demostrado hace solamente 25 años.

Uno de los primeros trabajos que Hench y colaboradores realizaron entre 1923 y 1949 sobre artritis reumática en el hombre, reveló que el proceso de la enfermedad era reversible, y que las circunstancias causales de esa reversibilidad eran muy diversas, pudiendo contarse entre ellas la preñez, ictericia, reacción a las albúminas heterólogas, inanición, intervenciones quirúrgicas y otros procesos variables; se pensó entonces que el alivio de sus síntomas podría explicarse por la acción de un común denominador; probablemente una hormona elaborada por el organismo.

Al final de este período, otros investigadores comenzaron a definir las acciones metabólicas de la corteza adrenal.

Hench y sus colegas establecieron el punto en el que, en animales normales, la actividad secretora glandular es incrementada en una amplia variedad de condiciones de stress; este fenómeno lo asociaron al alivio logrado en el tratamiento de la artritis reumática. Sin embargo, la primera demostración de la acción fisiológica del producto cristalizado de las adrenales no fue lograda hasta 1936. En ese año Kendal y colaboradores demostraron que el 11 dehydro 17 hidroxycorticosterona o compuesto E, (más tarde llamado cortisona), puede restablecer el vigor y la resistencia en la capacidad del trabajo muscular de ratas adrenalectomizadas.

Síntesis de cortisona: La primera síntesis parcial de cortisona proce-

(*) Trabajo traducido por el Mayor Veterinario D. ALBERTO J. RONDEROS, de Veterinary Medicine. 1956. LI, 319-323.

dente de bilis de buey, fue comunicada en 1936 por Sarett, y hacia 1948 se produjo con fines comerciales. En tal forma, fue menester un siglo de avances científicos para lograr la síntesis y producción de cortisona y sus hormonas relacionadas, agregándose otro agente terapéutico al arsenal clínico.

Con el aprovechamiento de cortisona en cantidades, los estudios fundamentales sobre función adrenocortical tuvieron gran incremento.

Hasta la fecha, fueron aislados 28 esteroides procedentes de la corteza adrenal, de ellos, sólo 6 han mostrado actividad biológica y 2 solamente son clínicamente activos como agentes antiinflamatorios o antialérgicos. Estos dos agentes son: cortisona e hidrocortisona, resultando activos como alcoholes libres o como ésteres.

Terapéutica: Los éxitos obtenidos en medicina humana con la terapia cortisonica permitieron extender su aplicación al campo de la medicina veterinaria. En 1950 Shaw, trabajando bajo la sospecha de que la quetosis en bovinos era debida en parte, a una insuficiencia hipófiso-adrenal, demostró que la cortisona resultaba útil en el tratamiento de la quetosis bovina.

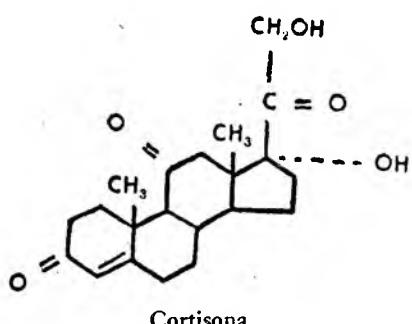
Tan pronto como la cortisona fue aceptada en el campo de la medicina veterinaria, sus indicaciones fueron gradualmente ampliadas. Se hizo evidente que no sólo podía responder en la quetosis bovina, sino que era un agente efectivo en el tratamiento de la artritis en perros, caba-

llos y vacunos, así como en procesos inflamatorios de ojos en muchas especies, incluyendo el perro.

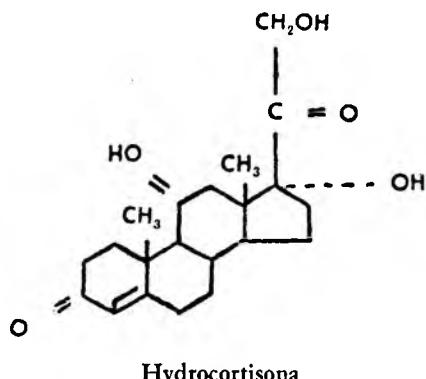
La terapéutica corticosteroide dio un paso adelante con la demostración de la eficacia de la hidrocortisona. Las indicaciones para el uso de la hidrocortisona son similares a las de la cortisona; pero la primera determinó la posibilidad de emplear otras vías de administración. La cortisona es activa por vía oral, intramuscular, y por topicalizaciones en las mucosas. La hidrocortisona es activa por esas rutas, y además ha demostrado actividad por inyección intrarticular y por tópicos en la piel. Además de su uso en quetosis, artritis y ciertos procesos oculares, la cortisona e hidrocortisona han sido usadas con éxito en otros procesos, incluyendo varios tipos de alergia, como la urticaria, dermatitis atópicas y asma bronquial, tanto como en otitis externa, golpe de calor, shock e infecciones agudas.

A principios de 1955, dos nuevos productos sintéticos, que son estructuralmente similares a la cortisona e hidrocortisona, pero que no fueron encontrados en los extractos adrenales, fueron incorporados a la profesión médica.

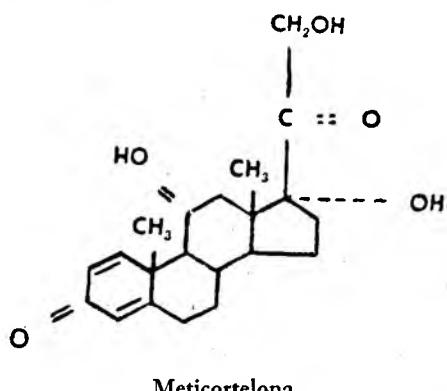
Estos son los dos más recientes esteroides aislados: prednisona (metiocorten) y (prednisolona) meticortelona. Estos compuestos tienen actividad superior a la cortisona y a la hidrocortisona y son aparentemente útiles en una amplia variedad de procesos clínicos. Por otra parte, los efectos laterales notados con cortisona e hidro-



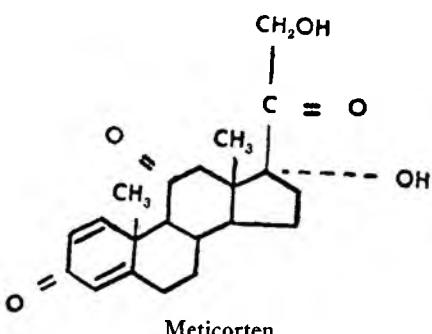
Cortisona



Hydrocortisona



Meticortelona



Meticorten

cortisona, no fueron observados en forma significativa con meticorten y meticortelona.

Indicaciones: Las dos "METI" compuestos son efectivos en el tratamiento de todos los procesos que responden a los corticosteroides conocidos.

Ambos agentes tienen una potencia de 3 a 5 veces superior a la cortisona e hidrocortisona por cada mg. Así, estos dos nuevos corticosteroides pueden ser usados en dosis considerablemente más bajas que las de la cortisona o hidrocortisona. Procesos

que responden al meticorten, parecen responder igualmente bien a la meticortelona en la misma dosis. Es posible que existan vías de administración más ventajosas con estos dos nuevos miembros de la serie corticoidal, asunto que se encuentra actualmente en estudio. Paralelamente a su potencia, estos no muestran los adversos aspectos laterales de la retención salina y deplección de potasio, vistos con la administración prolongada de los otros esteroides. Las observaciones clínicas parecen demostrar que las indicaciones para el uso del meticortén son mucho más am-

plias que aquellas de la cortisona o hidrocortisona. Por ejemplo, excelentes respuestas han sido observadas en el tratamiento del eczema estival y otros procesos de piel en el perro y el gato, aun en aquellos casos que demostraron muy poca o ninguna respuesta a otra terapéutica, aplicada durante períodos muy largos. En esos casos, en la práctica clínica, se administró meticorten por inyección de 30 a 50 ml. en dosis semanales, alternadas (semana por medio) hasta completar 3 ó 4 tratamientos, o bien se inició el tratamiento con una dosis de 20 a 25 mg. seguidos por 10 mg. diarios en dosis fraccionadas, durante 3 ó 4 días. La dosis se redujo luego a 5 mg. diarios por otros 3 a 4 días. En casos en que fue preciso proseguir el tratamiento, se mantuvo la dosis diaria entre 1,25 y 2,5 mg.

En oportunidades ha sido necesario llegar a mantener una dosis de 5 mg. diarios. En la práctica, en muchos casos se registró intenso prurito en 24 horas de observación, sin embargo en los casos más severos se obtuvo una respuesta favorable a los tratamientos mantenidos durante 7 días y aún en menos tiempo.

Recientemente, Koger publicó un excelente informe acerca de la respuesta obtenida en difíciles procesos de piel, con meticorten.

En espondilitis y otros artritis típicas, se notaron verdaderos efectos antiinflamatorios. Mediante la administración de la droga, disminuyó la inflamación de la o las articulaciones afectadas.

En los animales tratados se observa mayor flexibilidad y movimiento y se aprecia asimismo un notable cambio en su carácter y actitudes, habiéndose registrado esta reacción en numerosos casos. Un ejemplo de la respuesta de la artritis al meticorten es el siguiente un collie, macho, de 12 años extremadamente rengo de sus posteriores desde muchos meses, empeorando progresivamente. Ambas articulaciones coxofemorales, se presentaban hinchadas, anquilosadas y extremadamente sensibles al tacto. El animal no mostraba inclinación a pararse o caminar y el ejercicio estaba muy limitado, rehusando el alimento. Se diagnosticó artritis, suministrándose 50 mg. de meticorten en suspensión acuosa, por vía intramuscular, día por medio, hasta completar tres inyecciones. Fueron suministradas tabletas de 5 mg. dos veces por día. Al finalizar la serie de inyecciones, el animal había recobrado en gran parte su capacidad de movimiento y apetito, observándose una continua mejoría. Las infosuras en caballos y vacunos han demostrado responder bien a las nuevas hormonas sintéticas, las que han sido empleadas asimismo con buen resultado en ganado de tipo carne para engorde, y en ganado lechero o de carne para exposición o venta.

En muchos casos, una sola inyección de 100 a 200 mg. basta para la recuperación; en algunos procesos oculares en caballos, especialmente úlceras corneales e inflamaciones de la conjuntiva corneal y escleral.

De acuerdo a Morris y Hall, los resultados obtenidos en el tratamiento

TABLA I: — Respuesta del organismo de vacunos con síntomas de quelosis, a 100 mg. de meticortén

CASO N°	DIA 0		24 hr.		48 hr.		72 hr.	
	GLUCOSA	ACETONA	GLUCOSA	ACETONA	GLUCOSA	ACETONA	GLUCOSA	ACETONA
1	mg.% 31.6	mg.% 12.2	mg.% 49.2	mg.% 9.8	—	—	mg.% 43.4	mg.% 2.3
2	19.3	27.4	41.2	17.6	44.5	6.3	—	— (2)
3	29.6	14.5	24.2	16.5	21.3	19.8	—	—
4	33.0	10.4	51.6	7.1	—	—	—	—
5	27.2	22.5	—	—	46.2	4.4	—	—
6	32.5	8.9	54.7	3.1	—	—	44.1	2.3
7	35.2	17.3	60.7	10.6	—	—	43.6	4.3
8	32.1	11.3	53.6	8.4	41.4	3.6	—	—
9	19.6	21.2	39.	11.5	43.2	2.7	—	—
10	24.7	16.5	49.9	6.1	48.7	4.3	—	—
11	26.7	13.7	43.2	2.5	42.2	2.4	—	—
12	33.16	11.74	—	—	43.62	2.58	—	—
13	14.40	16.51	21.53	18.06	41.67	2.39	—	—
14	36.71	17.23	—	—	48.13	6.25	—	—
15	22.51	8.62	19.11	17.43 (3)	56.18	4.33	—	—
16	14.96	20.03	31.25	16.63 (5)	41.74	8.36	—	—
17	19.43	14.49	39.64	8.93	44.25	3.64	—	—
18	28.65	11.76	—	—	—	—	45.62 (1)	1.95 (1)
19	30.80	12.80	42.86	5.22	—	—	—	—

(1) Ocho días más tarde.

(2) Descarga uterina tratada con antibióticos más meticortén
(400 mg.) recuperados.

(3) Retirada a las 24 hs. (200 mg.).

(5) Retirada a las 24 hs. (100 mg.).

(4) Retirada a las 24 hs. (200 mg.).

de quetosis bovina han sido excelentes. Los informes clínicos muestran que de 300 casos tratados, el 81% fue recuperado mediante una sola inyección; estos incluyen casos de quetosis primarias y secundarias complicadas y no complicadas. Las dosis varían entre 100 y 500 mg. por animal, oscilando las dosis más comunes entre 100 y 150 mg. por tratamiento.

En un reciente artículo de Shaw, el autor manifiesta que dosis más elevadas de 500 mg. no incrementan las posibilidades de recuperación de quetosis. Esto parece ser cierto; en efecto, los resultados indican que en la mayoría de los casos, las dosis superiores a 200 mg. son innecesarias. Informes preliminares en trabajos de Robertson, en las estaciones experimentales de New Jersey y Sussex, en cooperación con veterinarios de la zona lechera del norte de New Jersey, parecen indicar que 100 mg. resultan suficientes para lograr efectos en la recuperación de la quetosis primaria.

Como puede verse en la tabla 1, de los primeros 19 casos tratados en ese terreno, 15 se recobraron con una sola inyección de 100 ml. De los 4 casos que no respondieron, uno estaba complicado por una retención de placenta, pero al instituirse un tratamiento adecuado de antibióticos, repitiendo la medicación, se obtuvo el restablecimiento. Este caso sirve para destacar las siguientes manifestaciones de Fincher, formuladas en noviembre de 1955 y publicadas en *Veterinary Medicine*:

"Sin duda, el tiempo demostrará que la cortisona y las hormonas adre-

nocorticotrópicas en sus variadas formas, resultan suficientemente específicas (ACTH) en la acetonemia y en procesos sépticos, como para garantizar un uso más general".

La mastitis incurable, metritis y quetosis pueden ser incluidas en el grupo de las enfermedades curables, si el uso repetido de estas hormonas se combina con otros tratamientos conocidos. Esto último es muy importante, porque los quimioterápicos y los antibióticos, deben ser empleados para suprimir esa condición primaria de infección. El uso de hormonas adrenocorticales como tratamiento de mantenimiento para atenuar el stress y ayudar a la recuperación del sistema endocrino hacia la homeostasis, es entonces indicado. Como fue evidenciado por Hench y colaboradores, el stress causa un incremento en la actividad secretora de la corteza adrenal. Esto se demuestra en la Tabla 2, la cual señala el efecto en el contenido plasmático de 17 hidrocorticosteroides.

Animales no preñados, en lactancia, dentro de las seis semanas después del alumbramiento, muestran un nivel medio de 17 hidrocorticosteroides en plasma, equivalente a 4,58 mcgm. %, mientras que los animales con quetosis muestran un nivel medio en plasma evaluado casi en un 100% sobre lo normal. Bajo la acción de otros varios stress como la mastitis, gastritis traumática, listeriosis, etc. tienen un nivel promedio plasmático que alcanza a 11,95 mcgm. %, lo cual es casi un 200 % sobre los valores medios normales. (Tabla 2).

TABLA 2: — Valores plasmáticos en 17 hidroxicorticosteroides en vacas preñadas, secas, lactantes, quetósicas y en stress.

GRUPO ANIMAL	Nº ANIMALES	PROMEDIO	17 HIDROXICORTICOSTEROIDES
			CANTIDADES LIMITES
Preñadas, secas, dentro de las 6 semanas del parto.	23	9.77	6.90 - 17,62
En lactancia, secas, a las 6 semanas de parición	20	4.58	2.14 - 8.40
Vacas quetósicas	10	7.48	2.46 - 10.51
Vacas con stress	21	11.95	6.58 - 21.78

Cuadro de Robertson, Lennon, Bailey y Mixner.

STRESS

En procesos de extremo stress como en golpe de calor, traumas, reacciones tóxicas, infecciones agudas y durante intervenciones quirúrgicas prolongadas, el meticorten ha sido usado como tratamiento de sostén con excelentes resultados. Normalmente en stress muy manifiestos el organismo requiere una tasa mayor de esteroides adrenocorticales, y éstos se obtienen mediante el estímulo que el stress produce en el lóbulo anterior de la hipófisis. Si las condiciones "stressantes" continúan por cierto tiempo, las adrenales comienzan a recargarse y no son capaces de producir corticosteroides como para mantenerse a sí mismas.

A su debido tiempo, si el agente "stressante" no es eliminado o reem-

plazado por una terapéutica de sustitución, puede sobrevenir la hipertrofia e hiperplasia de la glándula. Se pensó que el colesterol y el ácido ascorbico contenidos en la corteza, eran causantes de las fallas en las hormonas corticales y de las muertes que provocaban. Cuando el agente "stressante" es el shock traumático o hemorrágico, se evidencia el colapso vascular debido en parte, a un decrecimiento en hormonas corticales, que provoca el aumento en la permeabilidad de la red capilar. Las hormonas corticales como terapéutica de reemplazo, son aquí de valor, y el meticorten ha sido usado con éxito en estos procesos. Las informaciones del uso de los productos "meti" en otros procesos, han evidenciado resultados admirables. En todos los casos en que los adrenocorticoides estuvieron indi-

cados, las respuestas obtenidas han sido excelentes.

De acuerdo con Chambers, el tratamiento del eczema estival, dermatitis alérgica, acanthosis nigricans, queratosis, stress, artritis y varias afecciones oculares, el meticortén ha probado ser un excelente agente terapéutico. En suma, nuestras experiencias clínicas demuestran que resulta igualmente efectivo en el tratamiento de la paresia posterior, orquitis aguda, prostatitis, linfoadenitis, debilidad senil y pre y postoperatorio en cirugía menor.

En casos de suma importancia resulta aconsejable proceder con cautela. Estos dos productos constituyen agentes terapéuticos etremadamente valiosos cuando se los maneja correctamente. Son potentes en su actividad, y útiles como tratamientos de sostén en muchos procesos. Sin embargo, en casos en que se presentan infecciones sistémicas, deben usarse antibióticos o agentes quimioterápicos. Al usarse dosis considerablemente superiores a las recomendadas en la literatura, fue dable observar algunos casos de polidipsia y poliuria. Mediante el empleo de dosis adecuadas, es posible lograr excelentes resultados.

**REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y DE
ZOOTECNIA**

Apartado 3161—Bogotá, Colombia, S. A.

Estando interesado en continuar recibiendo la REVISTA DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA, sabría agradecer a Uds.
seguir remitiéndola a la siguiente dirección:

Dr.

Ciudad Dpto.