

HIDROCORTISONA EN EL TRATAMIENTO DE ALGUNAS DERMATOSIS *

OSWALDO ARIAS
Académico de número

ANTECEDENTES

La 17-hidroxycorticosterona, "compuesto F" de Kendall, "sustancia M" de Reichstein, o hidrocortisona, fue obtenida de un extracto de corteza suprarrenal de buey, en 1937, por Reichstein¹ y por Mason.² Su síntesis parcial fue lograda en 1950 por Wendler y sus colaboradores.³

La hidrocortisona difiere de la cortisona (11-dehidro-17-hidroxycorticosterona) por ser dos veces más potente cuando es administrada por vía parenteral, y aún más si lo es tópicamente. Se caracteriza por suprimir con mayor eficacia que cualquier otro corticoide los procesos inflamatorios y ciertos fenómenos de hipersensibilidad^{4, 5, 6} lo que lo convierte en el corticoide más importante de las glándulas suprarrenales.

La historia de su aplicación clínica a partir de los trabajos de Hench (1950) es demasiado conocida para ser reiterada. Su empleo en dermatología fue señalado entusiásticamente en 1952 por Sulzberger y Witten,⁷ por Vollmer, Alexander, Goldman, Sidi, Robinson, etc., en 1953 y por Friedlander y otros en 1954.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con la mira de estudiar la eficacia terapéutica de la hidrocortisona en algunas dermatosis fue iniciado este trabajo en abril de 1954, y en él colaboraron, en los primeros casos, los doctores Montemayor y Rodríguez Arana. Fue llevado a cabo con enfermos de consulta particular, y se eligieron aquellos que presentaran una afección de la piel clasificable dentro del grupo llamado por Brocq de las "dermatosis reaccionales".

Comprende el estudio de 47 enfermos, todos del tipo ambulatorio, cuyas

* Trabajo reglamentario leído en la sesión del día 23 de febrero de 1955.

edades fluctúan entre 4 meses y 71 años; de ellos 18 eran hombres y 29 mujeres.

Las formas clínicas estudiadas fueron:

I. Dermatitis por contacto	30 casos
II. Dermatitis atópica	9 casos
III. Queilitis por dermatitis solar	2 casos
IV. Nasitis por dermatitis solar	2 casos
V. Dermatitis solar y piodermitis	1 caso
VI. Neurodermatitis localizada	3 casos

La observación de cada uno de los enfermos fue seguida durante un período de tiempo que se prolongó en algunos hasta 14 semanas, incluyendo el tiempo de observación antes y después del tratamiento. Informes preliminares de los resultados obtenidos fueron dados a conocer en la sesión ordinaria de la Academia Mexicana de Dermatología, verificada en el Hospital Infantil de México el 29 de julio de 1954; en las tesis recepcionales de los doctores Montemayor y Rodríguez Arana, E.M.M., noviembre de 1954^{8,9} y en la sesión ordinaria de la Sociedad Mexicana de Dermatología el 2 de diciembre de ese año.

El estudio clínico tendió a ser realizado en la forma más cuidadosa, especialmente en la obtención de los signos y síntomas dermatológicos que sirvieron de base para juzgar la mejoría o reactivación de las lesiones.

El medicamento no fue prescrito de inmediato, sino tras varios días de observación de la dermatosis, en la posibilidad de mejoría espontánea. En los días siguientes se comprobó si el padecimiento continuaba sin tendencia a la curación, y sólo entonces se inició el tratamiento.

En la mayoría de los casos no se practicaron pruebas al parche u otros estudios alérgicos, en virtud de que fundamentalmente en este trabajo se quiso estudiar el efecto sintomático de la hidrocortisona, cualquiera que fuere la causa que provocase la dermatosis.

Medicamentos utilizados. Fue empleado el acetato de la 17-hidroxicorticosterona o hidrocortisona en forma de ungüento cutáneo al 1 y 2.5 por ciento: 10 y 25 mg. por gramo de concentración. Se emplearon los productos de la casa Upjohn, acetato e hidrocortisona al 1 y 2.5 por ciento denominado "Cortef" y acetato de hidrocortisona con neomicina "Neo-Cortef"; de la casa Merck: acetato de hidrocortisona al 1 por ciento "Hidrocortone", y de la casa Pfizer, hidrocortisona libre de alcohol, al 1 y 2.5 por ciento: "Cortril"; todos ellos envasados en tubos metálicos de 5 g. Este material nos fue proporcionado gentilmente por esas tres casas comerciales, a través de los doctores Mérito y Segura, y del señor Renato Ornelas.

Método de aplicación. Dieciocho pacientes iniciaron el tratamiento

con hidrocortisona al 2.5 por ciento y los 29 restantes con la concentración al 1 por ciento. En todos los casos se inició el tratamiento aplicando la medicación tres veces al día. Cuando se creyó conveniente, se disminuyó a dos o a uno el número de aplicaciones por día, y se estudió la eficacia terapéutica de las dosis espaciadas.

En tres casos, para eliminar la infección secundaria, se usó ungüento de tirotricina ("Thyroderm"). En un caso se utilizó hidrocortisona con neomicina ("Neo-Cortef" al 2.5 por ciento) y en otro caso "Terramicina" en pomada.

Se indicó el modo preciso de emplear la medicación, tanto por evitar el gasto inútil del medicamento, como por lograr que los resultados derivaran de una técnica uniforme. Se hizo hincapié en que se debían cubrir las lesiones con capa delgada del ungüento de hidrocortisona, sin exceder los límites de las áreas enfermas, aplicando suavemente con la yema de los dedos el producto, sin desperdiciarlo.

En algunos casos que presentaban dermatosis simétrica, se llevó a cabo el método comparativo, empleando el medicamento de un lado, dejando el otro sin tratamiento. En las lesiones pequeñas, la hidrocortisona fue aplicada a toda el área enferma. En los pacientes con dermatosis generalizadas, sólo fueron tratadas las áreas más activas, ya que no era práctico, por el gran consumo de medicamento, cubrir todas las regiones enfermas.

La frecuencia de observación fue variable, desde la cita diaria hasta la hebdomadaria. En general, los enfermos eran vistos de dos a tres veces por semana, para anotar en forma precisa la posible involución de las lesiones, y precisar el tiempo de mejoría y de recaída.

Quizás porque se notó este interés de observación, quizás por la eficacia sintomática del medicamento, o porque éste era obsequiado y por lo tanto no representaba gasto para el enfermo, no se lamentó, a lo largo del estudio, ningún caso de abandono del tratamiento.

Durante éste, los datos objetivos de la dermatosis fueron valorados en porcientos, de acuerdo con el método establecido por otros investigadores, teniendo en cuenta las modificaciones de las lesiones elementales primitivas y secundarias. Los datos subjetivos fueron puntualizados dentro de lo posible, y sus variaciones consignadas: se siguió así la evolución de las sensaciones de prurito, ardor, piel tensa y demás síntomas relacionados con la dermatosis. En los niños se interrogó a los padres sobre las modificaciones de prurito, inquietud, sueño, etc.

En ciertos casos a los que hemos hecho referencia, en los cuales la dermatosis era simétrica, se aplicó el producto exclusivamente en una de las regiones para formar juicio terapéutico. Establecida la evidencia de mejo-

ría, se hizo extensivo el tratamiento a las demás lesiones, cuando la dimensión de ellas y la cantidad de droga disponible lo permitieron.

En dos de nuestros casos se observó mejoría, no sólo de las lesiones en las cuales se aplicaba el medicamento, sino también de aquellas situadas en regiones muy distantes de las tratadas. Esta mejoría fue tanto objetiva como subjetiva en ambos casos, ya que, además de cambiar la morfología de las lesiones, hubo notable disminución del ardor y del prurito. Ha sido muy discutida esta posibilidad de curación con el ungüento de hidrocortisona, ya que su absorción es mínima: nosotros sólo nos limitamos a consignar un hecho de observación y a considerar que el bienestar sintomático que produce el tratamiento lleva seguramente al bienestar psíquico que influye favorablemente, en algunos casos, sobre la reacción cutánea.

Cuando la mejoría obtenida se mantuvo estacionaria durante varios días, se suprimió la aplicación para juzgar el lapso de mantenimiento de dicha mejoría.

Las recaídas observadas se presentaron dentro de los ocho días posteriores a la supresión de la droga, y primero aparecieron el prurito y el eritema. En todos los casos de recaída clínica se reiteró el tratamiento con hidrocortisona para estudiar la posibilidad de repetición de su eficacia y el tiempo total de aplicación. La respuesta, en concepto de mejoría sintomática, fue siempre favorable.

La regresión objetiva o subjetiva de la dermatosis ha sido consignada por nosotros empleando el vocablo "mejoría", y fue valorada con las cifras 25, 50, 75 y 100 por ciento. La frase "mejoría de 100 por ciento" expresa en nuestro trabajo: no observación de lesión elemental primitiva o secundaria, a excepción de hipocromía residual en placa o capa, o de secuelas maculosas.

La mejoría de 100 por ciento sostenida durante más de ocho días fue considerada por nosotros como el requisito para suspender el tratamiento; se continuó citando a los pacientes —en la posibilidad de observar recaídas— a lo largo de varias semanas.

La no regresión objetiva o subjetiva de las lesiones en el lapso de una semana, nos llevó a suspender el medicamento, y al concepto de ineficacia de la droga.¹⁰

RESULTADOS

Cuando la respuesta al tratamiento fue favorable, ello se notó dentro de las 24-48 horas de iniciada la aplicación del ungüento de hidrocortisona. Los síntomas subjetivos fueron, en la mayoría de los casos, los prime-

ros en obtener alivio, sobre todo las sensaciones de prurito y ardor. En tres casos la mejoría de 100 por ciento se observó en la primera semana, y en un caso hubo remisión total de síntomas y signos dentro de las 36 horas siguientes a la iniciación del tratamiento.

Mejorías. De los 47 enfermos estudiados (clasificados en VI grupos) del grupo I con dermatitis de contacto (30 casos) 18 obtuvieron mejoría de 100 por ciento, 10 de 75 y uno de 50. En uno de los casos no se obtuvo mejoría.

Del grupo II con dermatitis atópica (nueve casos) cuatro obtuvieron mejoría de 100 por ciento, tres de 75 por ciento y dos de 50 por ciento.

Del grupo III con queilitis por dermatitis solar (dos casos) los dos obtuvieron mejoría de 100 por ciento.

Del grupo IV con nasitis por dermatitis solar (dos casos) uno presentó mejoría de 75 y el otro de 50 por ciento.

Del grupo V con dermatitis solar y piodermatitis (un caso) este obtuvo mejoría de 50 por ciento.

Por último, del grupo VI con neurodermatitis localizada (tres casos) uno obtuvo mejoría de 100 por ciento, otro de 75 y el otro de 25 por ciento.

Recaídas.

Grupo I. De treinta casos de dermatitis por contacto, siete presentaron recaída, o sea el 23.33 por ciento.

Grupo II. De nueve casos de dermatitis atópica, tres presentaron recaída, o sea el 33.33 por ciento.

Grupo III. De dos casos de queilitis por dermatitis solar, uno presentó recaída, o sea el 50 por ciento.

Grupo IV. De dos casos de nasitis por dermatitis solar, uno presentó recaída, o sea el 50 por ciento.

Grupo V. Un caso de dermatitis solar y piodermatitis: presentó recaída, o sea el 100 por ciento.

Grupo VI. De tres casos de neurodermatitis localizada, uno presentó recaída, o sea el 33.33 por ciento.

De lo anterior podemos inferir que la dermatitis por contacto es altamente sensible al tratamiento con ungüento de hidrocortisona ya que el 93.33 por ciento del total de los casos mejoraron más de un 50 por ciento, y el 60 por ciento del total de los casos obtuvo mejoría de 100 por ciento. El 23.33 por ciento presentó recaída.

La dermatitis atópica es también sensible al tratamiento, ya que el 77.77 por ciento de los casos mejoraron más de un 50 por ciento y el 44.44 por ciento del total de los casos obtuvo mejoría de 100 por ciento; su ten-

dencia a la recaída fue mayor que en la dermatitis por contacto (33.33 por ciento).

El por ciento de las mejorías y recaídas de los grupos III, IV, V, y VI de hecho ya ha sido considerado. (Proyecciones).

COMENTARIOS

Los resultados obtenidos demuestran la acción franca y benéfica del ungüento de hidrocortisona en padecimientos del tipo de las dermatosis reaccionales.

El efecto sobre el prurito, el ardor y la sensación de tensión es casi inmediato.

Las reacciones producidas por diversos irritantes primarios son anuladas por la hidrocortisona, la que lleva a la curación si no se repite la aplicación del irritante primario. Las reacciones producidas por mecanismos de sensibilización son "mejoradas" por la hidrocortisona en la mayoría de los casos, y curadas a la larga. No son raras las recaídas, las cuales llevan al retratamiento, el cual siempre produce respuesta favorable.

La concentración más conveniente al iniciar el tratamiento es la de 2.5 por ciento. Tiene, en nuestro concepto, acción más eficaz y prolongada sobre el prurito, el eritema, la vesiculación intraepidérmica, etc., que la concentración al 1 por ciento.

No se encontraron contraindicaciones al tratamiento en el grupo de enfermos estudiados. La infección secundaria (piodermitis) que retardó o nulificó la acción de la hidrocortisona en forma simple, cedió rápidamente a ella cuando la droga se empleó combinada a un antibiótico no sensibilizante, de amplio espectro.

Su costo, que es un inconveniente, está disminuyendo y disminuirá más con el tiempo, como ha sucedido con otras drogas en nuestra época.

La facilidad de aplicación y remoción, la falta de color y olor, el no manchar la piel, la ropa y otros objetos, la carencia de efectos locales (ardor o prurito), la mínima absorción que permite su manejo clínico en todas las edades, sin temor a modificaciones sistémicas, y el no provocar sensibilización, son algunas de las múltiples ventajas que ofrece el ungüento de hidrocortisona en el tratamiento de las dermatosis reaccionales.

Si a ello se agrega la eficacia sobre signos y síntomas, tenemos en la hidrocortisona un agente terapéutico inusitado que, aunque no actúa sobre la causa, ejerce notoria acción benéfica en tales dermatosis.

El ungüento cutáneo de la 17-hidroxycorticosterona, a las concentracio-

nes de 1 y 2.5 por ciento, es la medicación más efectiva de cuantas hemos usado hasta la fecha en el tratamiento de la dermatitis por contacto y de la dermatitis atópica.

SUMARIO

1. La eficacia terapéutica del ungüento de hidrocortisona en algunos casos con dermatosis reaccionales es estudiada y discutida.
2. Es evidente el beneficio que produce en el tratamiento de la dermatitis por contacto y de la dermatitis atópica.
3. La concentración al 2.5 por ciento tiene mayor rapidez de acción que al 1 por ciento.
4. La aplicación tópica no produce sensibilización.
5. Es manejable en todas las edades y no provoca alteración sistémica, cuando se la emplea tópicamente.
6. No pierde eficacia en el retratamiento.
7. No se encontraron contraindicaciones a su empleo. La infección secundaria, que dificulta o nulifica su acción, puede ser tratada previa o simultáneamente con antibióticos de amplio espectro.
8. En horas o en días produce notorio alivio de la dermatosis, tanto objetiva como subjetivamente.
9. Su facilidad de aplicación y su eficacia lo convierten en medicamento singularmente útil en las dermatosis reaccionales, en especial, en el tratamiento de la dermatitis por contacto y de la dermatitis atópica.

SUMMARY

1. Therapeutical efficiency of hydrocortisone ointment in some cases of reactive dermatosis is discussed.
2. The benefit which it produces in the treatment of contact dermatitis and atopic dermatitis is evident.
3. A 2.5% concentration is faster in its action than 1%.
4. Local application does not produce sensibilization.
5. When locally used, the drug is safe for all ages and does not evoke systemic disturbances.
6. It does not lose efficiency in retreatment.
7. No contraindications for the ointment were found. Secondary infection, which would nullify or obstruct its action, may be previously or simultaneously treated with antibiotics of wide antibacterial spectrum.
8. It brings about a marked improvement of the dermatoses, both objectively and subjectively, in only hours or days.
9. Its efficiency and handiness make it a particularly useful medication in reactional dermatosis, especially so in the treatment of atopic and contact dermatitis.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Reichstein, T.: Concerning Function of Adrenal Cortex (Corticosterona) *Helvet. Chim. Acta* 20: 953, 1937.
- 2 Mason, H. L. Hoehn, W. M. and Kendall, E. C.: Chemical Studies of Suprarrenal Cortex: Structures of Compounds C, D, E, F and G, *J. Biol. Chem.* 124: 459, 1938.
- 3 Wendler, N. L., Graber, R. P., Jones, R. E. and Tishler, M.: Synthesis of 11-Hidroxyolated cortical Steroids. 17-(a)-Hydroxycorticosterone, *J. Am. Chem. Soc.* 72: 5793, 1950.
- 4 Lukens, Francis D. W. Medical Uses of Cortisone. p. 118. The Blakiston Co., Inc.
- 5 Goldman, L., Preston, R. H., Rockwell, E., and Baskett, J.: Inhibition of Tuberculin Reaction by Local Injection of Compound F, *J.A.M.A.* 150: 30, 1952.
- 6 Rosenthal, M. C., Spaet, T. H., Goldenberg, H., and Dameshek, W.: Treatment of Acquired Haemolytic Anaemia with Compound F Acetate, *Lancet* 1: 1135, 1952.
- 7 Sulzberger, M. B., and Witten, V. H.: Effect of Topically Applied Compound F in Selected Dermatoses, *J. Invest. Dermat.* 19: 101, 1952.
- 8 Montemayor Martínez V. M.: "Acción Local de la Hidrocortisona al 1% en Algunas Dermatosis. Tiempo de Mejoría, Tiempo de Recaída". Tesis Recepcional. Escuela Médico Militar, México, 1954.
- 9 Rodríguez Arana y González C.: "Valor de la Hidrocortisona al 2.5% y al 1% como Tratamiento Sintomático en Algunas Dermatosis". Tesis Recepcional. Escuela Médico Militar. México, 1954.
- 10 Arias Oswaldo: Treinta Casos Dermatológicos Tratados con Hidrocortisona en Ungüento. Informe Preliminar. Actas de la Academia Mexicana de Dermatología. Sesión verificada el 29-VII-1954.