

NUEVOS CORTICOIDES EN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS*

DR. JULIO CUEVA**

DESPUÉS de once años de emplear los corticoesteroides en los padecimientos alérgicos y observar sus resultados tan sorprendentes como benéficos (aunque con ciertas contraindicaciones), asistimos al nacimiento de nuevos preparados más potentes y con reacciones secundarias a veces más atenuadas o diferentes.

En el presente reporte expondremos nuestra experiencia con el empleo de tres nuevos preparados. Dos corticoides para uso oral y el tercero de uso local.

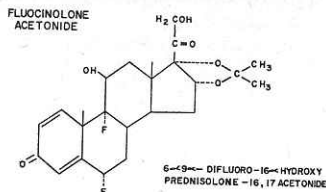
Sólo nos referiremos brevemente a la fórmula estructural, sin detenernos mucho en la parte química, ni en la experimentación en animales de laboratorio.

Haremos énfasis en los resultados obtenidos y en las dosis empleadas, así como en las reacciones secundarias a que dieron lugar.

Los datos obtenidos por otros autores a los que me refiero son la parametasona, la betametasona y la acetonida de fluocinolona.

FLUOCINOLONA

La fluocinolona es un nuevo corticoesteroide sintético que químicamente corresponde a la acetonida de la 6-fluoro-triamcinolona y cuya fórmula es:



* Leído en la sesión del 6 de septiembre de 1961.

** Miembro de la Sociedad Mexicana de Alergistas.

Material y métodos. Este corticoide se ha empleado tópicamente ya que los reportes son unánimes acerca de su actividad muy elevada por esta vía, sin embargo por vía oral o parenteral su toxicidad es muy grande. La concentración empleada fue de 0.025% con una base que contenía ácido esteárico, agua y parabeno.

Se empleó la fluocinolona en 27 enfermos de alergia dermatológica, observando que en 17 de ellos hubo un control completo de los síntomas, es decir del edema, el eritema y el rurito (62.9%) y en 8 casos (29.6%) una mejoría muy importante. Con esto me refiero a que los resultados en conjunto catalogados como importantes se obtuvieron en 25 de 27 casos o sea (92.5%) del pequeño grupo de casos tratados.

<i>Pomada Nº casos</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>100</i>	<i>75</i>	<i>Resultados % 50</i>	<i>S/R</i>	<i>0</i>
6	Dermatitis solar	2	2	1	1	
19	Neuro-dermatitis	13	6			
2	Dermatitis contacto	2	—	—	—	
27		17	8	1	1	
TOTALES						
Control completo de la dermatosis			17 casos			
Control importante casi completo			8 casos			
Control y mejoría significativa en			25 de 27 casos.			

La duración del tratamiento fue de 8 días y la aplicación del tratamiento fue de 2 veces al día en la mayoría de los casos.

En el grupo de dermatitis atópica, dermatitis de contacto y neuro-dermatitis, los resultados fueron excelentes, sin embargo en la dermatitis solar sólo en las dos terceras partes de los casos los resultados fueron importantes y en una tercera parte de ellos fueron mediocres o nulos.

PARAMETASONA

La parametasona reúne las siguientes características:

Un átomo de fluor.

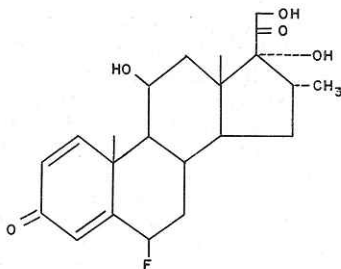
Un doble enlace 1-2.

Un metilo en el carbono 16.

El átomo de fluor se encuentra en el carbono 6, lo cual se piensa aumenta

el poder terapéutico sin retención de sodio y el grupo metilo actúa potencializando su actividad.

Fórmula química.



PARAMETASONA (1960)

Material y métodos. La parametasona se presenta en forma de tabletas de 1 y de 2 mgs. Se escogieron tres grupos de pacientes con asma bronquial.

En el primer grupo se empleó la dosis de substitución, es decir, los enfermos recibían anteriormente una dosis de triamcinolona conocida, aunque diferente para cada paciente y le fue substituida por cada 4 mgs. de triamcinolona por 1 mg. de parametasona.

PARAMETASONA

Dosis	Enfermos	Diag.	100	75	50	0
1 mg.	2	AB	1	—	1**	—
2 mg.	5	AB	—	2	—	3***
3 mg.	1	AB	—	1	—	—
4 mg.	2	AB	—	1*	1	—
6 mg.	5	AB + E	1	2****	1	1(*)
10 mg.	1	AB	1	—	—	—
	16		3	6	3	4

* Un enfermo con idénticos resultados con 8 mgr. de triamcinolona.

** Un enfermo 100% resultados con 2 mg. de triamcinolona.

*** Dos enfermos control completo con 4 mg. de triamcinolona.

**** Ataques antes controlados con 12 mg. de triamcinolona.

(*) Antes control completo con 12 mg. de triamcinolona.

Como puede notarse, las dosis fueron variables, obteniendo en tres casos (18.75%) una supresión completa de los síntomas y en 6 casos (37.5%) una mejoría importante y en 9 casos (56.25%) los resultados fueron buenos.

Dosis de supresión. Se empleó la droga en dosis de precaución, de timidez diríamos.

PARAMETASONA

<i>Enfermos</i>	<i>Diag.</i>	<i>Dosis</i>	100	75	50	0
1	AB	5 mgr. $\times$ 3	1	X	X	X
4	AB	8 $\times$ 3	3	1	X	X
2	AB + E	8 $\times$ 3	X	X	2	X
7			4	1	2	X

+ Peso 2 casos
 T. A. Normal
 Edema Cara 1
 Edema Pies 1
 Propensión a infección 2 casos.

En cinco casos la mejoría fue importante, sin embargo en dos de ellos se encontró propensión a infecciones y en dos aumento discreto de peso. La tensión arterial no se modificó en ningún caso.

Dosis de supresión en un segundo grupo. Se empleó la parametasona en un segundo grupo a dosis mayores que en el grupo anterior.

PARAMETASONA

DOSIS SUPRESIÓN 3 días 10 mgr. diarios
 DOSIS INICIAL 3 días 8 mgr. diarios
 hasta dosis de 2 a 1 grm.

<i>Enfermos</i>	<i>Diag.</i>	100	75	50	0%
7	AB + E	5	1	1	X
3	AB	2	X	X	1
1	AB + EMA	X	1	X	X
11		1	2	1	1

* Caso de Intolerancia Melena.

** Caso de infección asociado concomitante.

*** Al disminuir la droga a 2 casos reaparición de los síntomas.

Las dosis iniciales fueron de 10 mgs. disminuyendo 2 mgs. cada tres días hasta tener dosis mínimas de sostenimiento de 2 a 1 mg.

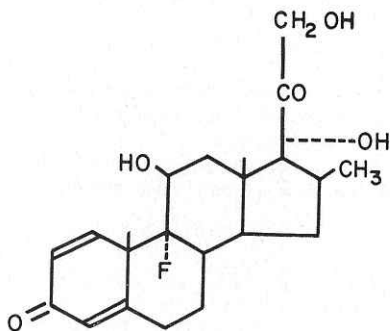
Los resultados fueron mejores comparados con el cuadro anterior, pues 7 de 11 enfermos obtuvieron un control completo de sus síntomas (63.6%). En

total de 9 de 11 pacientes la mejoría fue importante (81.8%). Sin embargo cabe mencionar que los trastornos secundarios fueron los siguientes: En un caso hubo melena, en otro caso la infección se asoció al cuadro y en dos casos hubo una recaída tras la disminución de la dosis inicial.

BETAMETASONA

La betametasona es la 16 beta-metil 9 alfa-fluoroprednisolona. Como puede notarse se trata de un derivado de la prednisolona, se ha reportado como 2 a 5 veces más activo que la prednisolona. Según los experimentos publicados la betametasona no modifica la excreción de potasio y sí del sodio, motivo por el cual no es necesaria la administración de aquél sin restringir la ingestión de este último.

Fórmula química.



BETAMETASONA

Material y métodos. La betametasona se presenta en tabletas de 0.50 para ser administradas por vía oral. Se administró el medicamento en dos grupos diferentes de enfermos. En el primer grupo se administró durante 8 a 10 días 1.5 mgr. diariamente.

El objeto al administrar en esta forma la droga fue el de conocerla, dar dosis mínimas o discretas y observar los resultados y las reacciones secundarias. En este grupo de enfermos los resultados fueron discretos, pero no se presentaron reacciones secundarias.

En un segundo grupo de enfermos más numeroso se empleó la droga a dosis mucho mayores de 3 a 4 mgr. inicialmente y disminuyendo 0.50 mgs. cada 3 días

si es que los síntomas eran controlados de una manera completa. El grupo de enfermos fue de 45.

REACCIONES SECUNDARIAS NO OBSERVADAS

MC = Mejoría completa	= 100%	de resultados
MN = Mejoría notable	= 75%	" "
MM = Mejoría moderada	= 50%	" "
MD = Mejoría discreta	= 25%	" "
SM = Sin mejoría	= 0%	" "

BETAMETASONA

Nº Enfermos	Diagnóstico	M.C.	M.N.	M.M.	M.D.	S/M
1	Psoriasis	—	—	1	—	—
8	Neurodermatitis	8	—	—	—	—
6	Actinodermatitis	5	1	—	—	—
1	Asma B. Int.	—	—	—	1	—
1	Asma B. + Enf.	—	—	—	1	—
28	Asma B.	18	4	4	1	1
45	Total	31	5	5	3	1

Dosis

4 mgs.	2 Casos 1 Neurodermatitis 1 Asma bronquial int.
3.5 mgs.	1 Caso 1 Asma bronquial
3 mgs.	42 Casos 7 Neurodermatitis 6 Actinodermatitis 1 Asma Bronquial y Enf. 27 Asma bronquial 1 Psoriasis

Como puede observarse en 45 casos tratados, en 31 (68.8%) se obtuvo un control completo de los síntomas y en 36 los resultados (80%) fueron importantes. En el grupo de mejoría notable casi completo en 5 casos (11.1%) y en el asma bronquial el grupo más numeroso estudiado en 18 casos 40% del total estudiado, los resultados fueron excelentes. Pero considerando el grupo de asma de 28 casos en 18 o sea 64.2% los resultados fueron de control completo de los síntomas y mejoría importante en 4 casos (17.8%), por lo tanto en 22 de 28 casos los resultados fueron notables, o sea en el (82%).

SINTOMAS SECUNDARIOS

+ Apetito
Anorexia

	Edema maleolar o cara	1
	Pérdida peso	
	Vértigo y mareo	1
	Cefalea	2
	Debilidad muscular	
	A. Psíquicas	
+	Peso	7
+	T. A.	2
	Úlcera G. D.	
	Osteoporosis	
	Glucosuria	
	Náusea y vómitos	2
	Tendencia a infecciones	
	Prurito (persistencia)	1
	Diarrea	1
	Insomnio	1

BETAMETASONA

Casos	Diagnóstico	Resultados				
		MC	MN	MM	MD	SM
1	Psoriasis	—	—	—	1	—
2	Neurodermatitis	1	1	—	—	—
2	Asma bronquial crónica	2	—	—	—	—
1	Estado de mal asmático	—	—	1	—	—
Total 6		3	1	1	1	—

Dosis diaria: 1.5 mgs. durante 8 días.

COMENTARIO

Ha sido asombroso el resultado obtenido con el empleo tópico de la acetónida de la 6-fluoro-triancinolona, pues el efecto contra el edema y el prurito así como la lesión dermatológica a tratar fue inmediato. Todos los enfermos habían estado antes bajo tratamiento con otros corticoides tópicos, siendo los resultados superiores con la acetónida de fluoro-triancinolona.

Myerson ya ha reportado su efectividad en comparación con otros esteroides tópicos.

Scholtz en 35 casos obtuvo resultados notables por la rapidez de acción y efectividad terapéutica.

Weiner comparó su efecto con la hidrocortisona y observó mayor actividad de la acetónida de fluoro-triancinolona.

Robinson comparó su efecto con triancinolona al 0.1%, hidrocortisona al 1% y la acetónida de fluoro-triancinolona.

Robinson comparó su efecto con triancinolona al 0.1%, hidrocortisona al 1% y la acetónida de fluoro-triancinolona al 0.025% con doble control ciego, siendo

su efecto comparable a la triancinolona no obstante su concentración 4 veces menor.

Cahn, Stenberg, Fromer, Torrey, Shelly han reportado el efecto de este nuevo derivado fluorado de la acetónida de triancinolona como más efectivo que la triamcinolona y la hidrocortisona cuando éstos han fracasado. En nuestro estudio obtuvimos los mismos resultados.

En relación con la parametasona, aún los casos reportados son pocos. Pero la impresión general acerca de este esteroide en el asma bronquial es que su efecto es excelente en los casos moderados, sin embargo los enfermos presentan una tendencia mayor a las infecciones del aparato respiratorio.

En los casos de estado de mal asmático su efecto no es tan dramático como el observado con la triamcinolona a dosis dobles de las empleadas con la parametasona. Creo que en el asma bronquial su efecto es mayor que el de la triamcinolona comparado con una dosis igual pero que no llega a ser sino 25 a 30% más activa.

Los síntomas secundarios fueron discretos y su actividad mucho mayor que el de la triamcinolona.

En cuanto a la betametasona su actividad es aún mayor y sus reacciones fueron discretas aunque importantes en incidencia.

De los datos anteriores podemos llegar a la conclusión ya emitida por Hampton y Schwartz en un reporte preliminar, de que se trata de un esteroide muy activo a dosis mínimas y que los efectos colaterales son discretos y no mayores que los observados con otros corticoides. Pero no hay que olvidar que se trata de un corticoesteroide que lleva en sí el potencial que los químicos han tratado de eliminar de la molécula esteroide y que provoca las manifestaciones colaterales secundarias e indeseables.

Sólo el futuro y los reportes de otros clínicos nos demostrará si nuestro entusiasmo por este esteroide será permanente.

En todos los casos tratados estaba indicado el uso de corticoesteroides. En el grupo de alergias dermatológicas se empleó la pomada cuando las lesiones eran limitadas.

En los casos de neurodermatitis englobamos la dermatitis atópica y sólo cuando había generalización se empleó la vía oral.

El grupo de asma bronquial comprendía aquellos casos de asma crónica o estado de mal asmático en que era necesario el empleo de un corticoesteroide.

Sin duda alguna muchas reacciones colaterales o secundarias que provocan los esteroides no se presentaron debido a que se emplearon por un corto tiempo. Cuando se empleen por un tiempo más prolongado podrán valorarse mejor estos efectos.

El objeto del presente trabajo fue tan sólo de comunicar las observaciones

clínicas con el empleo de una nueva serie de corticoesteroides en un grupo de padecimientos alérgicos.

Hench vislumbra un futuro aún más prometedor par estas drogas cuando se experimenten nuevos enlaces y adiciones de grupos metilos u oxidrilos.

En nuestro medio los reportes cada vez más completos de estos nuevos preparados por Robles Gil, Ahumada, Escalona, etc., en otros padecimientos nos darán a conocer muchos datos complementarios de su actividad.

Los trabajos con otros corticoides que precedieron a estos preparados y publicados por Salazar Mallén, Gordillo, Gómez Mont, etc., han aumentado el conocimiento y las precauciones de su empleo.

RESUMEN

1. El objeto del presente trabajo es el de dar a conocer las experiencias clínicas con el empleo de tres nuevos corticoesteroides de síntesis, la fluocinolona, la parametasona y la betametasona en algunos padecimientos alérgicos.
2. La fluocinolona se empleó tópicamente al 0.025% en 27 dermatosis alérgicas, obteniendo resultados excelentes en 62.9% o sea 17 casos.
3. La parametasona se empleó en el asma bronquial en tres grupos diferentes de enfermos. La actividad de esta droga es mayor que la triamcinolona y sus efectos secundarios son discretos.
4. La betametasona se empleó en diversos grupos de padecimientos alérgicos que sumaron 45 casos, obteniendo en 31 de ellos 68.8% un control completo de los síntomas.
5. Se discuten los efectos colaterales de estas drogas y se preve un futuro muy prometedor en la investigación de nuevos preparados.

BIBLIOGRAFIA

- Gordillo, D.: *El manejo de un nuevo corticoide en padecimientos alérgicos*. Alergia 6: 234, 1958.
- Hampton, S. F.: *Betamethasone - a new steroid in allergy*. (Reporte no publicado).
- Schwartz, E.: *Chemical evaluation of bethamethasone in chronic intractable bronchial asthma*. (Reporte no publicado).
- Kendall, E.: *Cavalcade of some hormones and steroids*. Ann. Allergy 18: 719, 1960.
- Cueva, Julio.: *Prednisona y prednisolona en padecimientos alérgicos*. Alergia 4: 111, 1957.
- Salazar Mallén, Mario: *Cortisona y ACTH en las enfermedades alérgicas*. Prensa Médica Mexicana 16: 228, 1951.
- Salazar Mallén, M. y colaboradores: *Estado actual del empleo de corticoesteroides como medicamentos antialérgicos*. Alergia 6: 245, 1958.
- Salazar Mallén, Mario: *Empleo de cortisona y corticoides de efecto análogo en los padecimientos alérgicos*. Alergia 4: 28, 1956.
- Tuft, L.: *El valor de los corticoesteroides en las afecciones alérgicas*. (Leído en la Sociedad de Alergia de Pennsylvania, Phila. de mayo de 1960).