

LOS CORTICOESTEROIDES EN DERMATOLOGIA

Dr. EDUARDO ESTRADA*

El advenimiento de la terapéutica hormonal corticoesteroidea hace más de una década revolucionó en forma dramática la concepción tradicional del tratamiento dermatológico. Ha sido sin lugar a dudas un paso gigantesco en la conquista de los procedimientos terapéuticos útiles de la medicina moderna. Su extraordinaria eficacia, sin embargo, no está exenta de riesgos, como son sus efecto colaterales o indeseables, así como su uso indiscriminado e irracional que en oportunidades pone en peligro el equilibrio metabólico normal del paciente tratado, con sus consecuencias a veces fatales. Por lo cual se hace cada vez más necesaria una definición absoluta de sus indicaciones y un mejor conocimiento de su actividad químico-farmacológica por parte del médico que lo emplea en solicitud de un beneficio para el enfermo.

La selección y administración afinada de los corticoesteroides hoy en día disponibles, ha mejorado notablemente nuestra eficiencia en el tratamiento de las dermatosis. Los grandes dividendos obtenidos en el tratamiento de las enfermedades de la piel, aunados a su inocuidad, han ocasionado que los corticoesteroides de uso tópico posean hoy un sitio de primer orden en la terapéutica dermatológica moderna. El empleo de los precursores: la cortisona y la hidrocortisona y sus análogos sofisticados: la prednisolona, prednisona, fluorhidrocortisona, dexametasona, triamcinolona y otros han provocado un avance sencillamente notable.

Los corticoesteroides o glucocorticoides si bien no curan muchas dermatosis, reducen enormemente el malestar, la agresividad y duración de los síntomas. En algunas enfermedades, en las cuales las dermatosis están combinadas con severos trastornos generales como en las neoplasias del tejido linfático, dermatitis exfoliativas, las colageno-

* Profesor de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Central de Venezuela. Jefe de la Unidad Nacional de Dermatología y Alergología del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales.

patías, sarcoidosis y procesos reumáticos, los corticoesteroides son los agentes medicamentosos paliativos que aún conservan toda su importancia.

Mecanismo de acción: Los nuevos corticoesteroides semisintéticos tienen mucha menos tendencia a provocar la retención de agua que sus precursores; esto es perfectamente válido con la metilprednisolona y la triamcinolona, preparados ya considerablemente experimentados.

Los mecanismos por los cuales los corticoesteroides poseen una rápida y dramática acción no están perfectamente aclarados. Y es en general aceptado que ellos modifican sustancialmente la actividad y permeabilidad celular no importa cuál fuere la causa o agente etiológico que produzca los síntomas. En algunos trastornos con hipercalcemia, la cortisona ha sido empleada para restablecer a la normalidad los niveles del calcio. Y se ha señalado que la cortisona puede ser un antagonista de la vitamina D en su correlación con el metabolismo del calcio, pues ambos tienen estructura molecular similar. Lo que sí realmente es evidente en la acción de estos preparados es su intenso efecto antiinflamatorio.

Potenciación con el flúor: El halógeno flúor, usualmente cuando es incorporado en la estructura química de una droga, produce cambios en la acción farmacológica de esta. Existen comunicaciones muy calificadas que refieren un aumento notable en la potencia de los corticoesteroides con la adición de flúor; esto puede ser comprobado con el uso de los preparados tópicos fluorados.

Formas farmacéuticas:

a) *Terapia Tópica:* El uso de las cremas de corticoesteroides en curas oclusivas con papel de polietileno o material similar, es un método de tratamiento de gran valor y de aplicación cada vez más frecuente entre los dermatólogos. Naturalmente sus prescripciones se ajustan en los procesos que abarcan áreas pequeñas de la piel. Pues además de su costo elevado, en las dermatosis generalizadas, estas deben ser controladas en mejor forma con los corticoesteroides sistémicos, orales o parenterales. El uso de los tópicos tan extensamente difundidos no mejorará todas las dermatosis por suponer que reducen el efecto inflamatorio, tal circunstancia podemos observarla claramente en el acné juvenil. Sin embargo, otras formas tópicas medicamentosas consi-

deradas como "clásicas" tiene aún vigencia y no deben ser menospreciadas.

b) *Terapia Oral:* Muchas dermatosis tienen un fondo de hipersensibilidad alérgica y estas responden a la dosis de corticoesteroides entre 5 a 15 mg. (tipo prednisona) día. L. C. Goldberg, refiere que con los nuevos preparados semisintéticos dados a razón de más de 16 mg. día por un período de tres semanas, las complicaciones deben ser definitivamente sospechosas. Sin embargo, en algunos pacientes con menos dosis y en menor tiempo pueden ser vistas estas complicaciones.

Después de controlados los síntomas la droga debe ser mantenida en dosis decrecientes hasta por diez o quince días, de otra forma una reacción de "rebote" puede ser observada. Algunos prefieren después del tratamiento corticoesteroideo mayor de un mes, seguirlo de la administración de ACTH, en el supuesto teórico de provocar un estímulo cortical después de la terapia sustitutiva.

c) *Terapia Parenteral:* Tiene indicaciones para aquellos casos cuando se requiere una acción rápida e inmediata, de modo que las preparaciones endovenosas administradas en soluciones glucosadas en perfusión continua cumplen bien este cometido. Los preparados intramusculares se han mostrado de gran utilidad al disociarse los efectos terapéuticos de los efectos desagradables, pues éstos según Goldberg, se han indicado en pacientes hipertensos, insuficientes cardíacos congestivos, Úlcera gastro-duodenal, enfisema, tuberculosis, observando que estos procesos no se han agravado en grupos de pacientes de edades entre 6 y 95 años. Una vacilación inoportuna por parte del médico por temor a los riesgos en caso de una enfermedad de la piel muy severa susceptible a los corticoesteroides, no está justificada. La medicación debe iniciarse precozmente antes que los síntomas provoquen un sufrimiento mayor y naturalmente debe administrarse una dosis adecuada para reducir en forma inmediata el proceso inflamatorio en desarrollo lo cual acorta la evolución de la enfermedad y el tiempo de administración de la droga. Las formas de depósito recientemente introducida, al mercado, tienen su mejor indicación en los casos crónicos y no en las formas agudas de las dermatosis. Ya que la dosis habitual de 40 e 80 mg, administrada intramuscularmente, sólo una pequeña parte es absorbida diariamente y en mayor proporción es inactivada tal vez por el propio músculo o por las enzimas, razón por la cual los corticoes-

teroides de depósito no están justificados a la luz de estos argumentos, para ser usados en ningún proceso agudo de la piel.

d) *Terapia intralesional*: Es una variante mixta de la local y parenteral, que recientemente ha tomado auge en dermatología. La preparación más usada es la triamcinolona diluida a la proporción de 5 mg/cc, se administra en forma de infiltración intralesional, pues concentraciones mayores del fármaco no producen efectos diferentes. Observándose extraordinarios resultados sobre el prurito y las lesiones cuando las indicaciones han sido hechas en forma correcta.

Hemos visto que tres a cuatro inyecciones intra o sublesionales hechas con diez días de intervalo son suficientes para yugular el prurito más rebelde de un liquen simple crónico, o reducir una manifestación de lupus eritematoso crónico o bien limpiar una placa inveterada de psoriasis; Cohen y Baer han hecho desaparecer una placa de psoriasis, sin atrofia, por más de 200 días, después de este tratamiento.

El efecto colateral de esta terapéutica es la sensación de ardor punzante después de la inyección, efecto este que puede ser controlado mediante la incorporación de un anestésico local en la solución a inyectar. La atrofia epitelial y pérdida del grosor del conjuntivo se ha observado en más del 5% de los casos cuando la inyección ha sido aplicada muy superficialmente. Afortunadamente esta atrofia es reversible después de varios meses. En algunos pacientes con labilidad pigmentaria, una marcada despigmentación puede ocurrir en el sitio así tratado.

Indicaciones: Proponemos dividir en tres las condiciones dermatológicas que requieren el uso de los corticoides orales o parenterales:

I. Enfermedades graves, frecuentemente fatales, en la cual no hay otra indicación que los corticoesteroides:

1. PENFIGO
2. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
3. DERMATOMIOSITIS
4. ERITRODERMIAS

II. Enfermedades crónicas, que incapacitan al paciente y en las cuales los corticoesteroides se han mostrado útiles:

1. DERMATITIS ATOPICA SEVERA
2. ECZEMA NUMULAR DISEMINADO
3. ERUPCIÓN ECZEMATOSA GENERALIZADA Y ECZEMATIDES

III. Dermatosis diversas con buena respuesta al tratamiento corticoesteroideo:

1. PSORIASIS
2. LIQUEN PLANO
3. PENFIGOIDE
4. SARCOIDOSIS
5. URTICARIA GIGANTE

EFFECTOS SISTEMICOS POR ABSORCIÓN PERCUTANEA DE ESTEROIDES DE USO TOPICO:

Numerosos estudios han demostrado que el empleo de curas oclusivas con fluorocorticosteroides sobre grandes superficies corporales puede producir supresión funcional de la hipófisis y de la glándula suprarrenal, con carácter reversible al suspender la medicación. Estos efectos fueron observados por Gill y Baxter en cuatro pacientes con Psoriasis tratados con curas oclusivas con esteroides durante 7 a 14 días y en tres pacientes con Dermatitis generalizada.

Hipotensión severa durante la anestesia fue observada en un caso tratado previamente con crema de Fluocinolone en cura oclusiva, dicha hipotensión fue controlada de inmediato con la administración de Hidrocortisona.

Scoggins, dermatólogo, quien trabaja en la Escuela de Dermatología de Harvard y en el Hospital General de Massachusetts, trató dos paciente con Psoriasis generalizada con Fluocinolone (acetato) (6a 9a difluoro-16a hidroxypregnisolone 16, 17 acetonide) (0,025% en crema), con aplicaciones cada doce horas en cantidad suficiente para cubrir todo el cuerpo. No había recibido esteroides por otra vía. La dosificación de los 17 hidroxycorticosteroides fue realizada por el método de Vesterguard en orina de 24 horas.

Se observó una depresión marcada en los pacientes, de la excreción de los esteroides urinarios, indicando una suficiente absorción de Fluocinolone y causando supresión en la producción de adrenocorticosteroides endógenos. La respuesta clínica fue excelente y la excreción de esteroides fue normal al cesar dicha medicación tópica.

Se comprobó la gran actividad fisiológica de la droga para observarse por vía percutánea (Fluocinolone acetone), aplicadas en extensas áreas del cuerpo con curas oclusivas, en dos pacientes con Psoriasis. Esta experiencia debe tomarse en cuenta como precaución al usar esta modalidad terapéutica.

También el mismo autor reporta dos pacientes con Dermatitis atópica tratados en la misma forma con triamcinolone acetone 0,1%, crema y Flurandrenolone 0,05% crema (er gms.), b. i. d., provocándose una similar depresión y eliminación disminuida de los esteroides urinarios como en los casos anteriores.

Fitzpatrick, observó retención de Sodio en 20 pacientes después de la aplicación tópica de acetato de Fludrocortisona en loción y ungüento. Se midió cuantitativamente la excreción urinaria de Sodio en siete pacientes con dermatitis a quienes se les aplicó acetato de Flurocortisona en loción ungüento, revelándose una disminución en la excreción de Sodio (y una retención de Sodio). Los principales factores que favorecen la absorción percutánea fueron la concentración de la droga, el estado de la Dermatitis y la frecuencia de la aplicación.

En conclusión, parece ser que la absorción percutánea es más común cuando se usa la Fludrocortisona en forma de loción. En la mayoría de los pacientes la absorción de acetato de Flurocortisona y retención de Sodio, ocurrió al inicio del tratamiento y decrecía a medida que la Dermatitis mejoraba. El edema puede ser considerado como un problema temporal mientras evoluciona.

BIBLIOGRAFIA

Bear, R. L., and Witten, V. H.: Drug eruptions, Year Book of Dermatology 1960-1961 Series, Chicago, 1961, Year Book Medical Publishers, Inc.

Coben, H. I. and Bear, R. L.: Triamcinolone and methylprednisolone in Psoriasis J. Invest. Dermatol. 34: 271-277, 1960.

- Fitzpatrick, T. B. et al.*: Sodium Retention and Edema from percutaneous absorption of Fluodrocortisone Acetate, JAMA: 158 (13), 1149, 1955.
- Goldberg, L. C.*: Clinical Responses of Dermatoses to 6-methylprednisolone Metabolism: 7: 530-533, 1958.
- Gill, K. A and Baxter, D. L.*: Adrenal Suppression by steroid creams. Arch. Derm. 89: 734-740, 1965.
- Helfwan, R. J.*: Clinical Evaluation of intralesional triamcinolone, Arch. Dermat. 89: 411-413, 1964.
- March, C. and Potter, M. J.*: Adrenal Function after topical steroid therapy. Clin. Pharmacol. Ther 6:1, 181-185, 1965.
- Sulzberger, M. B., Wolf, J. and Witten, V. H.*: Some useful procedures in office dermatology, M. Clin. North America 45: 1577, 1961.
- Witten, V. H., and Sulzberger, M. B.*: Newer dermatologic methods for using corticosteroids more efficaciously, M. Clin. North America 45: 857, 1961.