

SERVICIO DE ALERGIA DEL SEGURO SOCIAL DE
ENFERMEDAD DE BALEARES

Jefe del Servicio: Doctor Cortada Macías

Resultados de una experimentación con Trigon depot en el tratamiento del asma bronquial

Doctor José María Cortada Macías

La corticoterapia ha representado un hito fundamental en el tratamiento de las afecciones alérgicas, del asma en nuestro caso concreto. De todas las acciones conocidas de los corticoides la antiflogística es la que más nos interesa cuando con una de estas drogas tratamos a un asmático. Pero juntamente con el valor terapéutico conocemos, también, una serie de efectos colaterales que muchas veces invalidan la posibilidad de usar corticoides y que motivaron que se buscaran compuestos de los mismos de mucho efecto antiinflamatorio y de poco efecto mineralocorticoide, pretendiendo con ello aumentar, por un lado, el efecto antialérgico y, por el otro, evitar la retención de sodio y los edemas. Frente a esto la problemática del asmático sigue siendo preocupante, ya que en contra de la creencia popular el asma puede acabar con la vida del que la padece y su persistencia acaba incapacitando completamente; esto sin contar las complicaciones que frecuen-

temente acarrea y que en muchos casos son también graves.

Frente a estos conceptos por todos aceptados tienen valor las palabras del profesor Fernández Cruz, dichas en el reciente simposio que sobre corticoides celebró en Madrid, y que dicen: "Hemos llegado a la precisión exacta en las indicaciones, posibilidades y riesgos de los corticoides? ¿Conocemos de un modo cierto su modo de actuar, no como terapia de sustitución, sino como sustancia terapéutica farmacológica?" "Es importante recordar también lo que el profesor Salvá dice cuando expone "que los tratamientos breves con corticoides no plantean problemas especiales, ya que su toxicidad actual es muy reducida y sólo las dosificaciones elevadas y los tratamientos prolongados exigen cuidados especiales".

Pero también es evidente que las ventajas de los corticoides superan, en mucho, a sus inconvenientes y es por eso que ningún clínico puede permanecer indiferente ante

la aparición de una nueva forma de administración, de un nuevo derivado, etcétera, de los corticoides. Y si a las afecciones alérgicas nos referimos mucho más, ya que estos fármacos son una gran arma para su dominio. Lahoz Navarro, también en el mismo simposio a que antes nos hemos referido, presentaba la acción de los corticoides en alergia bajo dos vertientes: la de una terapia sintomática aceptable y la de los posibles efectos colaterales de la misma, sin olvidar la posibilidad de que haya enfermos alérgicos que son del todo resistentes a estas terapéuticas.

También nosotros, plenamente convencidos de las afirmaciones de Lahoz, presentamos aquí el resultado del estudio realizado de la acción de un corticoide depot sobre 87 pacientes afectados de asma bronquial y en un período de tiempo superior a los seis meses. El preparado estudiado ha sido una suspensión cristalina de triamcinolona acetónico (Trigon depot de Squibb), que contiene, en la forma que se nos ofrece para el uso, 40 mgrs. de preparado por c. c.

Dividimos este trabajo en dos partes; la primera hace referencia al estudio de las variaciones observadas en los diversos parámetros exploratorios de estos enfermos y la segunda a los secundarismos aparecidos en los mismos. Todos los pacientes estudiados son asmáticos procedentes del Servicio de Alergia de la S. S. de Baleares, que dirigimos. Tenemos que advertir que a ningún paciente se le administró el preparado a estudiar en fase de crisis, sea esta de tipo paroxístico o bien de tipo status.

Han sido, pues, estudiados 87 pacientes, 35 del sexo masculino (40 por 100 del total) y 52 mujeres (60 por 100). La distribución por edades es la siguiente: de seis a doce años, 17 (19 por 100); de doce a veintinueve años, 15 (17 por 100); de veintinueve a cuarenta y cinco años, 38 (43 por 100); de cuarenta y cinco a setenta años, 13 enfermos (15 por 100), y de más de setenta años, 4 (6 por 100). Ver cuadro número 1.

Se estudiaron las variaciones del VEMS en 76 de estos pacientes y vemos que lo mejoran 58 pacientes (80 por 100 del total), con la siguiente valoración del aumento: más del 10 por 100 de aumento, 18 pacientes, o sea, el 24 por 100; aumen-

CUADRO NUM. 1

Ochenta y siete asmáticos: 35 sexo masculino (40 %) y 52 mujeres (60 %).

De 6 a 12 años	17 (19 %)
De 12 a 21 años	15 (17 %)
De 21 a 45 años	38 (43 %)
De 45 a 70 años	13 (15 %)
De más de 70 años	4 (6 %)

to de más del 20 por 100 en 40 pacientes; o sea, el 52 por 100; con aumento del 30 por 100 hubo tres pacientes (4 por 100), y también hubo 15 pacientes en los que no se objetivó ningún aumento del VEMS (20 por 100 del total). Ver cuadro número 2.

CUADRO NUM. 2

Mejoraron el VEMS (sobre 76 pacientes) 58 (80 %).

Valoración del aumento:

+ 10 %	18 (24 %)
+ 20 %	40 (52 %)
+ 30 %	3 (4 %)
Sin variación	15 (20 %)

Disminuyeron la eosinofilia 23 pacientes sobre 76 controlados; o sea, un 30 por 100, y la normalizaron 12, o sea, el 15 por 100. Ver cuadro número 3.

También en 76 pacientes del total se pudo seguir de un modo correcto el curso evolutivo de su enfermedad, valorando las

CUADRO NUM. 3

Disminuyeron la eosinofilia (sobre 76 pacientes) ...	23 (30 %)
Normalizaron la eosinofilia.	12 (15 %)

recaídas habidas mientras estuvieron sometidos al efecto de la droga a estudiar. En 54 pacientes (71 por 100 del total) no hubo ninguna reactivación, manteniéndose por completo libres de disnea; 13 de ellos presentaron una sola crisis interrecurrente (17 por 100); seis de ellos (8 por 100) tuvieron dos episodios disneizantes, y otros

tres (4 por 100) tuvieron más de dos episodios. Ver cuadro número 4.

A continuación reflejamos el tiempo en que una inyección de Trigon depot fue lo suficientemente eficaz. Los tiempos van expresados en semanas y vemos que con una hay un enfermo; con dos semanas son siete; con tres semanas son 24 pacientes; con cuatro son 21; con cinco semanas, 12 pacientes; con seis, otros seis; con siete

CUADRO NUM. 4

Curso evolutivo:	
Sin ninguna reactivación.	54 (71 %)
Con una crisis interrecurrente	13 (17 %)
Con dos crisis interrecurrentes... ..	6 (8 %)
Con más de dos crisis ...	3 (4 %)

semanas, tres, y con más de este tiempo ya ninguno. Estas cifras corresponden, pues, al tiempo en que una dosis ha sido eficaz. Ver cuadro número 5.

A continuación se estudian las variaciones del peso corporal del lote de pacientes durante todo el tiempo que duró la experiencia. Se partió del peso que presentaban el día en que se los inyectó la primera dosis, prescindiendo de si éste era verdaderamente el peso que les correspondía y valorando las variaciones del mismo en tanto por cientos y referidos al peso inicial. Todos estos pacientes siguieron su actividad normal y practicaron una dieta que habitualmente prescribimos y que tiene por objeto controlar el aporte calórico. Las variaciones de peso en más o menos 3 por

CUADRO NUM. 5

Tiempo de eficacia de una dosis:								
Semanas	1	2	3	4	5	6	7	8
N.º casos ...	1	7	24	21	12	3	2	0

100 no se han tenido en cuenta en esta valoración. Los resultados observados han sido los siguientes: 12 pacientes (14 por 100) han perdido peso; 49 (56 por 100) no lo modificaron; 14 de ellos (15 por 100) aumentaron entre el 3 y el 5 por 100; siete

aumentaron entre el 5 y el 10 por 100 (8 por 100 del total), y sólo cinco pacientes (5 por 100) aumentaron más del 10 por 100. Ver cuadro número 6.

Sólo seis enfermos retuvieron sodio. En el cuadro número 7 se reflejan las correlaciones de este aumento con los demás parámetros estudiados, así como también se expone en qué dosis de corticoide se detectó el aumento del ión. También en el mismo cuadro se correlaciona este aumento iónico con los otros datos que mencionamos. Este aumento de la tasa de sodio ha sido una de las pocas causas de interrupción de tratamiento, como más adelante comentaremos.

De la contemplación de los datos hasta aquí reseñados llama la atención la eficacia y la tolerancia del preparado, dos cualidades que evidentemente lo valorizan. Es eficaz porque su actuación sobre el VEMS, parámetro respiratorio el más sensible en el asmático, es francamente buena. Recordemos las cifras ya expuestas y vemos que el VEMS se aumentó, en grado diverso, en el 80 por 100 de los pacientes. Y si a ello unimos que el 71 por 100 de los mismos estuvieron libres de crisis de disnea durante la administración del preparado, evidentemente hemos logrado una de las principales metas del tratamiento sistomático en el asmático: Mejorarle o evitarle el broncoespasmo.

CUADRO NUM. 6

Variaciones del peso corporal (87):

Perdieron peso	12 (14 %)
No modificaron	49 (56 %)
+ entre 3-5 %	14 (15 %)
+ entre 5-10 %	7 (8 %)
Más del 10 %	5 (5 %)

Tampoco son de despreciar las acciones sobre la eosinofilia; en un 45 por 100 de los casos hay disminución de la tasa de eosinófilos o normalización de la cifra de los mismos. Ello nos indica que también en el fondo alérgico del paciente la acción del preparado ha sido eficaz.

Nos ha llamado profundamente la atención el que muchos pacientes tuvieran una validez de acción del preparado superior a

CUADRO NUM. 7

Estudio de seis enfermos que retuvieron sodio

Edad	Sexo	VEMS	Eosinofilia	Curso evolutivo	Dosis administr.
41	v.	+ 10 %	No modifica	Sin recaída	4
8	h.	+ 10 %	No modifica	Sin recaída	2
7	v.	—	No modifica	Una crisis	2
27	v.	+ 20 %	Normaliza	Sin recaída	5
33	v.	+ 20 %	Normaliza	Sin recaída	2
47	h.	+ 10 %	No modifica	Sin recaída	3

los veintiún días que se recomienda. Si recordamos el gráfico número 5 veremos que hay 32 enfermos que precisaron la dosis antes o a las tres semanas y frente a esto hay 44 enfermos en los cuales la eficacia se mantuvo más de las semanas preconizadas; incluso en un caso llegó a las ocho semanas. Esta acción tan prolongada en una cifra superior al 55 por 100 de los casos estudiados la consideramos muy interesante y favorable, ya que hemos mencionado en la introducción a este trabajo que los tratamientos prolongados son los que más cuidados especiales requieren porque es en ellos cuando la presentación de secundarismos es más frecuente.

Y ahora vamos a iniciar un breve comentario a las acciones no favorables del preparado entrando en la última parte de nuestra experimentación. En la tabla número 8 relacionamos los 11 casos en los que el Trigon depot no fue eficaz, bien por no actuar clínicamente, bien por la aparición de secundarismos que hicieron aconsejable su supresión. Esta cifra de 11 pacientes corresponde al 12 por 100 de todos los estudiados (87). Ya hemos hecho un comentario a la modificación del peso corporal (cuadro número 6) en el curso del tra-

tamiento, considerando invalidantes para seguirlo los aumentos ya cercanos al 10 por 100, ya que consideramos que en estos casos no hay otra solución, para normalizar el peso, que la supresión de la droga, ya que, también lo hemos dicho, estos enfermos llevan una actividad física normal y un aporte calórico controlado. En los pacientes en los que la supresión ha sido debida a la retención de sodio (cuadro número 7), llama la atención el que en todos, excepto en uno, la eficacia clínica del preparado fue superior: mejoran el VEMS, alguno normaliza la eosinofilia y tiene un curso clínico sin exacerbaciones de sus crisis de asma.

Verdaderamente, y según vemos en el gráfico número 9 y también en el número 8, sólo en tres casos de estos 11, y por tanto de los 87 estudiados, la supresión de Trigon depot se debió a ineficacia clínica, o sea, en un tanto por ciento pequeñísimo; aunque en ninguno de ellos faltara, tampoco, la presencia de algún secundarismo. Precisamente esta presencia de acciones secundarias impidió que se continuara por más semanas el tratamiento, quitándonos la posibilidad de saber si esta no actuación de la droga era debida a insuficiente dosificación o bien a que no actuaba "per se".

El estudio de los 11 casos enseña ciertas cosas que creemos se deben de comentar para tener una total visión del experimento. Una observación hace referencia a que en estos pacientes casi el 50 por 100 de ellos, cinco casos, son de muy corta edad. Esto contradice un poco la idea de la tolerancia de los corticoides por el niño. Los de nuestra casuística ganaron peso y dos de ellos retuvieron sodio. También es interesante

CUADRO NUM. 8

Secundarismos

Hirsutismo e hipertricosis.	20 (22 %)
Aumento de peso	10 (11 %)
Retención Na	6 (6 %)
Ineficacia clínica	3 (3 %)

CUADRO NUM. 9

<u>Edad</u>	<u>Sexo</u>	<u>Vems.</u>	<u>Eosin.</u>	<u>Curso</u>	<u>Peso</u>	<u>Sodio</u>	<u>Dosis</u>
41	V	SI	—	B	SI	SI	4
8	H	SI	—	B	SI	SI	2
7	V	—	—	—	SI	SI	2
27	V	SI	SI	B	SI	SI	5
33	V	SI	SI	B	—	SI	2
47	H	SI	—	B	SI	SI	3
9	H	—	—	—	SI	—	4
7	V	—	SI	—	SI	—	3
63	V	—	—	—	SI	—	4
9	H	SI	SI	B	SI	—	2
13	H	SI	—	B	SI	—	2

La palabra SI debajo de la indicación Vems significa que lo mejoró; debajo de Peso, que lo aumentó, y debajo de Sodio, que retuvo el citado ion. La indicación B, debajo de Curso, significa que éste fue bueno.

observar que en ninguno de ellos fueron necesarias grandes dosis para que aparecieran los secundarismos importantes, cinco en el que más, pero por lo regular fueron entre dos y cuatro dosis. Contrasta esto con la perfecta tolerancia del preparado por parte de los 76 enfermos restantes de esta casuística, que llevaron muchas más dosis sin alteración ninguna; ello pone de manifiesto, por un lado, la ya nombrada buena tolerancia del preparado y, por el otro, la existencia de factores individuales probablemente responsables de estos secundarismos. Y nos hace pensar así precisamente el que aparecieran con tan pocas dosis.

Refiriéndonos, ahora, a los tres casos en los que el curso clínico no se modificó favorablemente, podríamos incluirlos, sin duda, en aquel grupo de pacientes no sensibles a la acción de los corticoides. Han sido dos niños y un adulto de sesenta y tres años, que hicieron que revisáramos cuidadosamente el diagnóstico buscando la presencia de otros factores patológicos a los que responsabilizar la nula acción del preparado; pero no fue así. Evidentemente en estos casos la acción del corticoide que estudiamos fue nula.

No tabulamos otras alteraciones aparecidas con el uso del preparado, como pudieran ser el aumento del apetito, que indudablemente fue mayor en los enfermos que aumentaron de peso, y también una aparición o crecimiento fuera de lo corriente del vello corporal. El hirsutismo y la hipertrico-

sis han sido ampliamente reseñados como efectos secundarios de muchos corticoides. En el cuadro 10 observamos una correlación entre hirsutismo e hipertricosis, edad y aumento de peso. Vemos que la aparición ha sido mayor en los niños y que se acompaña también con más frecuencia de aumento de peso. Es también más frecuente

CUADRO NUM. 10

<u>Edad</u>	<u>Hirsutismo e hipertricosis</u>	<u>Peso</u>
6 a 12 años	7	4
12 a 21 años	5	1
21 a 45 años	4	3
45 a 70 años	4	2

en el sexo femenino, 14 casos frente a seis en hombres de los 20 del total, y que corresponden al 22 por 100 del total general de enfermos observados.

Resumimos en el cuadro 11 todos los secundarismos aparecidos y vemos que en 20 enfermos apareció un aumento del vello corporal; son el 22 por 100 del total; en

CUADRO NUM. 11

<u>Causas que motivaron la suspensión del tratamiento</u>	
Retención de sodio	6
Aumento de peso	10
Curso deficiente	3

diez hubo un aumento de peso, o sea, el 12 por 100; en seis se apreció retención de sodio, o sea, en el 6 por 100, y sólo en tres hubo una clara ineficacia terapéutica.

La observación de este último cuadro ya nos adentra en las conclusiones de nuestro experimento. De entrada afirmamos que son francamente convincentes y que la utilidad del Trigon depot en el tratamiento prolongado de nuestro lote de asmáticos es grande. Que la cifra de secundarismos es pequeña y, por tanto, su eficacia clínica es grande. Todas las conclusiones las incluimos en el siguiente

RESUMEN

Se experimenta durante un período de tiempo superior a los seis meses un preparado de triamcinolona acetósido facilitado

por el Laboratorio Squibb y de nombre Trigon depot. Se aplica a un lote de 87 asmáticos, no en fase de paroxismo. Se valora el VEMS, la eosinofilia, la presentación de reactivaciones broncoespásticas, las variaciones del peso corporal, la tasa de sodio y las alteraciones en el vello corporal. Se obtuvieron resultados favorables en 76 pacientes (88 por 100 del total), y en los 11 restantes (12 por 100), diversas causas que ya se especificaron hacen que el resultado de la experimentación en este limitado lote no pueda catalogarse de bueno. Llamamos la atención sobre la duración de la eficacia de una dosis del preparado para mantener clínicamente correcto al enfermo experimentado durante un tiempo superior al recomendado. Hacemos mención que la mayoría de secundarismos y, por tanto, de resultados no buenos se han presentado en edades inferiores a los trece años.