

ARTÍCULO ESPECIAL

Las hormonas en el tratamiento de las enfermedades reumáticas

Dr. Roberto Carreño-Manjarrez

Departamento de Medicina Interna y Reumatología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F., México.

Desde la concepción inicial de Bernard en 1850 de la secreción interna, término que utilizó para referirse a la liberación de glucosa proveniente del glucógeno hepático, las descripciones clínicas de Addison (1855), la organoterapia de Brown-Sequard (1870) hasta los experimentos de Bayliss y Starling y el descubrimiento de la secretina y su actividad a nivel pancreático, el conocimiento de la secreción de las glándulas sin conductos a finales del siglo XIX imprimen a la endocrinología los principios bioquímicos para el nuevo siglo que se acercaba.¹

Aunque la adrenalina y la secretina eran las dos únicas sustancias con algún tipo de respaldo científico en las primeras décadas del siglo XX,¹ a 100 años podemos hablar de un panorama más preciso tan sólo a nivel inflamatorio. En reumatología pediátrica el uso de glucocorticoides desde los años cincuenta del siglo pasado se reporta en la literatura² su utilidad ampliamente conocida como los agentes antiinflamatorios más potentes. Hoy en día son bien conocidos los efectos de los glucocorticoides

sobre los receptores mineralocorticoides (tipo I) y los receptores glucocorticoides (tipo II) y la actividad sobre elementos sensibles a corticoides en el DNA que conllevan la activación de agentes específicos, para la producción de proteínas específicas para inflamación y la respuesta inmune. Estos efectos genómicos explican la actividad terapéutica de los glucocorticoides. Recientemente una nueva hipótesis propone un efecto de tipo modular en el cual a muy pequeñas dosis los efectos genómicos de los glucocorticoides ocurren con los consecuentes efectos antiinflamatorios e inmunosupresores. Sin embargo, al incrementar la dosis hasta 300 mg diarios equivalentes de prednisona, se incrementan los receptores ocupados con un aumento de los efectos genómicos pero también con cambios en la farmacodinamia y en especial acciones, síntesis y expresión de receptores así como el beneficio terapéutico adicional a través de otros mecanismos. Estas acciones, a diferencia de la actividad genómica ocurren de segundos a minutos después de la admi-

Solicitud de sobretiros: Dr. Roberto Carreño Manjarrez, Departamento de Medicina Interna y Reumatología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Calle Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F., México.

Fecha de recepción: 19-09-2005.

Fecha de aprobación: 13-10-2005.

nistración de glucocorticoides. Entre otros se puede incluir el bloqueo de la producción de ACTH, efectos cardiovasculares, apoptosis y una actividad anti anafiláctica. Estos efectos se pueden alcanzar a través de activación de receptores transmembranales y los efectos más inmediatos a través de interacciones fisicoquímicas entre membranas celulares.³

Para mediados de los años setenta un nuevo panorama en inflamación aparece con la descripción de la actividad de linfocinas, nombre genérico otorgado a los factores producidos por los linfocitos T activados, que en su momento se designaban de acuerdo a una actividad biológica definida. Posteriormente no solo los linfocitos sino también macrófagos en general eran capaces de producir sustancias solubles como resultado de su interacción con diversos materiales antigenicos. Fue así como se descubrió el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 1(IL-1). Para 1985, debido a la consecuente repetición y confusión en la nomenclatura de linfocinas y monocinas descritas se concluye que se retendría el nombre descriptivo hasta el momento en el que se conociera su secuencia de aminoácidos, momento en el cual se cambiaría su nombre por el de interleucinas y agregándosele un número progresivo.⁴

El conocimiento de la actividad de estas sustancias ha llevado a importantes avances, tanto en el tratamiento de múltiples enfermedades, primero utilizándolas como armas terapéuticas, o bien tratando de evitar su actividad que en especial en casos de inflamación se encuentra incrementada, propiciando el daño tisular específico que caracteriza a cada una de las enfermedades. En especial esta segunda opción les ha retribuido grandes beneficios

a los pacientes con enfermedades reumatólogicas, en especial artritis reumatoide y artritis idiopática juvenil. El bloqueo específico del factor de necrosis tumoral alfa asociado al tratamiento actual, o aún por sí solo llevan a una notable mejoría tanto clínica como de laboratorio en los pacientes adultos y pediátricos con artritis.^{5,6}

Otro agente bloqueador del cual se tiene ya datos por su uso en la artritis reumatoide es el agente bloqueador contra IL-1. Se ha reportado la mejoría en 2 a 12 semanas tanto clínica como de laboratorio. La progresión radiológica de la enfermedad también se ha visto disminuida en los pacientes tratados con este compuesto. Hasta el momento no existe experiencia en el manejo de bloqueadores de IL-1 en pediatría. Actualmente se llevan a cabo estudios con bloqueadores de la actividad de interleucina-6, interleucina-10 e interleucina-11.⁶

El papel que cada uno de estos compuesto jugará en el tratamiento actual de las enfermedades autoinmunes esta aún por definirse en especial el momento adecuado de su uso en el armamento terapéutico.

Starling hace 100 años, jamás imaginó que al agregar ácido a un extracto de mucosa gástrica, deseándolo, filtrándolo e inyectándolo a un perro anestesiado para producir secreción pancreática, llegaría a confines tan lejanos como el de acuñar el término hormona, para la naciente endocrinología de principios del siglo XX. Así que si de acuerdo a los antecedentes históricos hormona provino del término griego de excitar (*hormon*)¹ lo único que se puede esperar es que en 100 años más, muchos otros términos se den por sentados y hayan excitado a muchos investigadores para obtener nuevo conocimiento en forma generalizada.

Referencias

1. Henderson J. Ernest Starling and "Hormones": a historical review. *J Endocrinol*. 2005; 184: 5-10.
2. Ansell BW, Bywaters EGL, Isdale IC. Comparison of cortisone and aspirin in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *BMJ*. 1956; 1: 1075.
3. Buttigereit F, Wheling M, Burmester GR. A new hypothesis of modular glucocorticoid actions. Steroid treatment of rheumatic disease revisited. *Arthritis Rheum*. 1998; 41: 761-7.
4. Vilcek J, Feldmann M. Historical review: cytokines as therapeutics and targets of therapeutics. *Trends Pharmacol Sci*. 2004; 25: 201-9.
5. Lovell DJ, Gianini EH, Reiff A, Cawell GD, Silverman ED, Nocton JJ, et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2000; 342: 763-9.
6. Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61 Suppl II: ii2-7.