

NOTA CLÍNICA

El Tratamiento de Esclerodermia por Quelación

Dr. Hernán Corrales P. (*)

Todos sabemos lo desagradable que es tratar Esclerodermias, pues de las afecciones incluidas dentro de las colagenosis, es de las que no responden a los esferoides y la cosa es peor si tomamos en cuenta que es aceptado que la incidencia de esclerodermia es mayor que la del Lupus Eritematoso, Dermatomiositis y Periartritis Nudosa.

Klein y Harris publicaron un trabajo titulado "Tratamiento de la Esclerodermia, Esclerodactilia y Calcinosis por medio de quelación" (A. D. T. A.) Am. J. Med. 19:798-807 (Nov.) 1955. El nuevo agente quelizante, "Chelatin Agent", Edathamil Disódico (Versenato disódico) demostró su beneficio en un caso de esclerodermia con calcinosis por aplicación intravenosa. Siguió el informe de Nick, J.; Contamin, F.; Harl, J. M. y Morin P. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris, 73:169-173. Feb. 1957) sobre Esclerodactilia y Calcinosis digital y prerotuliana (Síndrome de Thibierge-Weissenbach) precedida de un síndrome de Raynaud tratado por la sal sódica de E. D. T. A. y el de Rikavina, J. G.; Mendelson, C; Pnce, J. M.; Brown, R. R.; y Johnson, S. A.; sobre tres casos de acrosclerosis sin calcificación tratados con EDTA (J. Invest. Dermat. 29: 273-288 Oct. 1957).

Muller, Brunstin y Winkelmann de la Clínica Mayo informaron sobre 23 casos de Esclerodermia tratados con Versenato Disódico. (Arch. of Dermat. 80; 187-194. Agosto. 1959). Veinte tenían la variedad acrosclerosis, dos esclerodermia difusa y uno morfea diseminada, a los cuales inyectaron Edathamil por vía intravenosa por un período de tres semanas. Nueve pacientes mostraron mejoría revelada por pruebas funcionales, movilidad esofágica y sobre todo por la evaluación clínica.

Los autores opinan que el Edathamil es relativamente poco tóxico por la vía intravenosa. Que cierto grado de irritación renal puede presentarse, aunque a las dosis que ha recomendado Foreman y Asociados, ésto es infrecuente (Foreman, H.; Finnegan, C; and Lushbaugh, C. C: Nephrotoxi Hazard from Uncontrolled Edathamil Calcium-Disodium Therapy, J.A.M.A. 160-1042-1046, March. 1956).

Que al presente y en ausencia de un agente terapéutico específico para la esclerodermia, el uso del Edathamil en la forma sistemática de j

(1) Profesor de Clínica Dermatológica — Facultad de Medicina, U. N. A. de H.

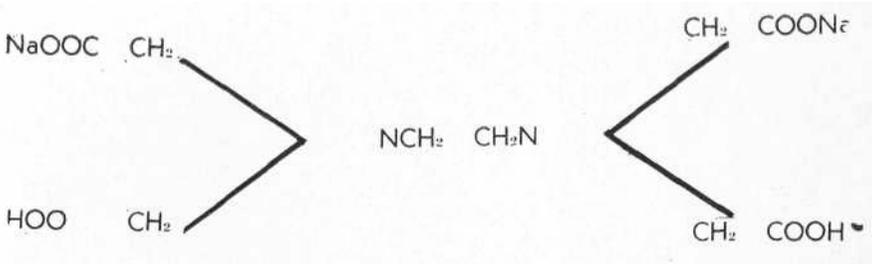
esclerodermia, parece justificado y que aún se necesitan nuevas evaluaciones sobre este tratamiento para llegar a un juicio definitivo.

Kaminsky, A. y Kaplan, A. (La Semana Médica 7-8-1958) publicaron su experiencia demostrando la acción favorable de EDTA en dos casos de acrosclerosis (uno con calcificaciones). Creen que actúa moderadamente bien.

La sal disódica del ácido etilodiaminotetracético, es un agente quelador fuerte. Se conoce también como Endrate, que es producido por los Laboratorios Abbot en el cual obtuvimos la droga para tratar el caso objeto de esta presentación. Se conoce también como Versene, Verseciate, Secuestrene, Nullapon, Calson y EDTA. Corrientemente se le llama Eda-thamil.

La abreviatura comúnmente usada "EDTA" corresponde, pues, al nombre químico de este compuesto, es decir, ácido etilodiaminotetracético, correspondiendo las siglas a las palabras en el orden en que se pronuncian en la lengua inglesa; advirtiendo que es la sal disódica del compuesto la que se usa.

La estructura química es la siguiente:



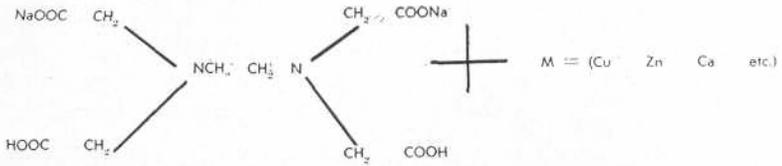
Un agente quelador es una substancia que se une con cationes para formar "chelates" o núcleos complejos. Cuando un chelate se forma, un catión se torna parte integrante de un núcleo estable y cesa de actuar como un ion libre.

El Endrate forma "chelates" con los cationes de la mayoría de los metales, particularmente bario, verilio, cadmio, calcio, cromo, cobalto, cobre, hierro, plomo, magnesio, manganeso, mercurio, níquel, estronio y uranio y los llamados "tierras raras". La estabilidad de tales "chelates" depende de los cationes en juego. Por ejemplo, el plomo, el mercurio, el hierro férrico y el cobre son frecuentemente relacionados por el Endrate; menos fuertemente lo son el zinc, hierro ferroso y cobalto, y aún menos el calcio y el magnesio. Y el sodio, el potasio y el litio tienen poca tendencia a formar chelates con el Endrate.

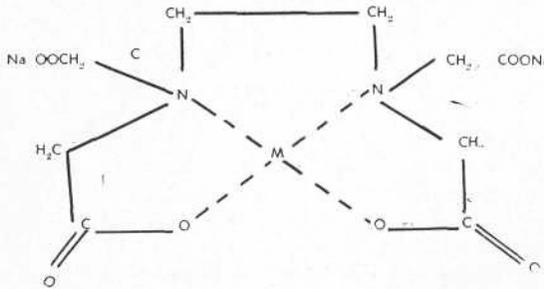
Como la droga une los iones metálicos en un núcleo desionizándolos y desactivándolos, resulta un complejo soluble en agua y en el caso del Edathamil es excretado por el riñón y menos de 1% es metabolizado; 50% de lo administrado por la vena se puede recobrar en la orina en una hora y el 98% en las 24 horas. Se ha demostrado que no penetra en los eritrocitos y que se mezcla rápidamente con el agua del cuerpo aunque su difusión en el líquido céfalo-raquídeo es baja. El 5% del medica-

AGENTE CHELISANTE
(Di NaEDTA)

ION METALICO



↓
CHELATE



mentó es absorbido cuando se administra por vía oral y a través de la piel no se absorbe

Un gramo de Edathamil retiene aproximadamente 108 miligramos de calcio in vitro. In vivo solamente del 45 al 72% es activo y es probable que el resto sea parcialmente unido a otros metales que se encuentran en el organismo humano.

USOS TERAPÉUTICOS:

Las sales sódicas y calcicas del ácido etilodiaminotetracético se han usado para las siguientes afecciones: Angina de pecho, calcificaciones valvulares que producen estrechez, porfiria aguda, retención de metales radio-activos en los trabajadores de tales industrias, intoxicación por digital severa.

Es un anticoagulante efectivo in vitro, especialmente recomendado para las transfusiones de plaquetas, calcificación metastásica de los riñones, para decalcificar huesos en los laboratorios y de especial valor en Dermatología es el hecho de que se han logrado cicatrizar úlceras producidas

por cromo. Se usa también para renovar las impactaciones de bario en enema.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES:

La hipocalcemia es un peligro que hay que tener presente en pacientes tratados con Endrate y probablemente la baja del calcio podría ser reparada por administración del gluconato de calcio que debe tenerse siempre presente cuando se administra Endrate.

Es un irritante de los tejidos, por lo cual se debe tener cuidado en evitar las extravasaciones. Para los pacientes que están sometidos a dietas bajas en sodio, debe recordarse que cada cinco gramos de esta medicación provee aproximadamente un gramo de sodio, y hay informados dos casos únicamente, en los que el aumento del sodio en pacientes con insuficiencia cardíaca y edema, a quienes se inyectó este preparado, los empeoró visiblemente. Pero es aceptado que tomando en cuenta este dato se pueden evitar muchos efectos desagradables. Hay que hacer exámenes de orina frecuentemente durante el curso del tratamiento y aunque la lesión de los riñones ha ocurrido en muy bajo número de casos, no debe administrarse a pacientes con lesión renal.

La lesión es reversible la mayoría de las veces.

No hay seguridad sobre las lesiones hepáticas que pudiera producir.

Clarke y colaboradores han administrado más de cuatro mil infusiones de Edathamil sin complicaciones, salvo molestias gastrointestinales medianas y sensación de quemadura en el sitio de la infusión.

MANERA DE USARLO:

Por vía intramuscular es muy doloroso. Por vía oral, ya dijimos que casi no se absorbe; sin embargo, Peters y colaboradores han informado que la administración oral fue beneficiosa para algunos de sus pacientes con porfiria. La vía generalmente aceptada es la endovenosa.

Cincuenta miligramos por kilogramo de peso corporal diario es una dosis bien tolerada y se puede continuar durante cinco u ocho días sucesivos, descansando dos o tres días y repetir la dosis. La dosis diaria máxima debería ser cinco gramos. El Endrate Disódico proporcionado por Abbot contiene 150 mgs. por cc. y es presentado en ampollas de 20 centímetros cúbicos. Esta ampolla se debe disolver en 500 centímetros cúbicos de dextrosa en agua al 5%, o también en solución salina isotónica y se debe administrar en un período no menor de dos y media horas. Siendo lo mejor administrarlo en 3 o 4 horas.

El número total de inyecciones está determinado por cada caso. Nosotros empleamos una inyección diaria en la forma descrita durante cinco días con descanso de dos días y repetimos, esto, una vez más. Generalmente se debe repetir dos veces más. Es aconsejable hacer inyecciones aisladas posteriormente para mantener o aumentar el grado de mejoría.

Clarke incluso ha administrado la droga en 2 o 4 horas sin hospitalizar a los pacientes y tiene la opinión de que la acción del Edathamil persiste después de su administración, aún por un año.

Junio de 1960.