



CRONOGRAFÍA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Año 1955: primer ensayo clínico en enfermedad inflamatoria: los corticoides reducen la mortalidad

Year 1955: The first clinical trial into inflammatory diseases: Corticosteroids reduce mortality



Fernando Gomollón^{a,b,c,*} e Ignacio Marín-Jiménez^d

^a Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas (CIBEREHD), Madrid, España

^c Departamento de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^d Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, España

Aunque Avicena ya había descrito casi perfectamente cómo hacer un buen ensayo clínico, y existen algunos ejemplos aislados previos, no fue hasta los años 40 y 50 del siglo pasado cuando el grupo de Archie Cochrane y otros entusiastas, en su afán de transformar la medicina no solo en una ciencia empírica observacional, sino experimental, sentó las bases del ensayo clínico moderno. Pocos años antes, Philip Hench, reumatólogo de la Mayo Clinic, había comenzado a utilizar extractos de hormona suprarrenal en el tratamiento de la artritis reumatoide; en 1950 recibió, junto con Edward Kendall y Tadeus Reichstein, el Premio Nobel. La ausencia de

tratamientos eficaces para prácticamente todas las enfermedades crónicas llevó a que rápidamente se probaran los corticoides en muchas enfermedades. Lloyd Witts y Sidney Truelove diseñaron un elegante estudio, inventando un índice de actividad y valorando la cicatrización mucosa con sigmoidoscopia, y aleatorizaron pacientes a recibir hidrocortisona o placebo. La hidrocortisona redujo la mortalidad, aunque al mantenerla aparecían graves efectos adversos. Este estudio, que fue publicado en 3 manuscritos, es todavía un modelo a seguir en el diseño de ensayos clínicos en enfermedad inflamatoria intestinal.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fgomollon@gmail.com (F. Gomollón).

Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial

Truelove SC, Witts LJ. Br Med J. 1955 Oct 29;2(4947):1041-8

Año 1955: primer ensayo clínico en enfermedad inflamatoria: los corticoides reducen la mortalidad



Ensayo terapéutico

- ✓ Cortisone en colitis ulcerosa crónica.
- ✗ No se incluyeron casos de colitis regional, ileítis o proctitis.
- 🕒 6 semanas de tratamiento hospitalario.

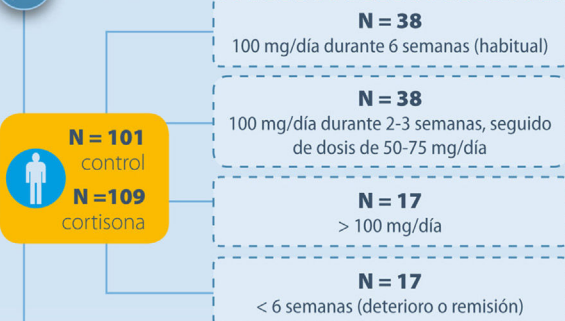


Pacientes

- 👤 213 pacientes iniciales:
- ✗ 3 excluidos. ✓ 210 tratados.



Dosis



Complicaciones

- ✓ La combinación de cortisone con penicilina y sulfonamidas parece minimizar el riesgo de complicaciones piógenas.



Tratamiento

- ➔ Dieta alta en proteínas y baja en residuos con suplementos vitamínicos.
- ➔ Mantenimiento del equilibrio de agua y electrolitos, si es necesario mediante infusión intravenosa.
- ➔ Transfusiones de sangre para mantener la hemoglobina por encima del 70 %.
- ➔ A discreción del médico a cargo: sulfonamidas y antibióticos, instilaciones rectales y otras formas de tratamiento.



Clasificación

- Primer brote.
- Recaída.

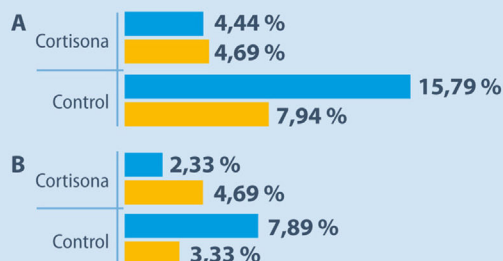
Mejores resultados con cortisone, sobre todo en primeros brotes



Resultados

- ➔ 9 meses: cortisone tiene ventaja sobre control en el primer brote, pero la pierde en las recaídas.
- ➔ 18 meses: ligero empeoramiento del cuadro general.
- ➔ Sin síntomas = 61.
- ➔ Con síntomas = 119.
- ➔ Ileostomía = 44 (14 % murió).
- ➔ Muertes: 25 (menos con cortisone).

Análisis de muertes tempranas (A) y tardías (B) comparando primer brote (azul) y recaída (naranja).



Conclusiones

- 1 La cortisone es muy útil en el tratamiento de la colitis ulcerosa: reduce la mortalidad del brote grave.
- 2 Probablemente, mejores resultados a corto plazo con dosis más altas cuando sea necesario.
- 3 El efecto NO es permanente y al prolongar el tratamiento comienzan a aparecer efectos adversos.