

ACCION DE LA CORTISONA Y DE LA CORTICOTROPIA (ACTH) EN LA ARTRITIS REUMATOIDE (*)

MANUEL LOSADA L. y JUAN ZAÑARTU O.

Departamentos de Reumatología y Endocrinología del Servicio de Medicina y Cátedra de Medicina de la Universidad de Chile.

Profesor: Doctor HERNÁN ALESSANDRI R., Hospital del Salvador (Santiago de Chile).

INTRODUCCIÓN.

En trabajos anteriores hemos expuesto, en resumen, la experiencia clínica publicada en la literatura médica, en relación con el empleo de la cortisona y de la corticotropina, y nuestra propia experiencia con estas hormonas, en diversas afecciones, especialmente en la artritis reumatoide.

La acción antirreumática es propiedad común de algunos esteroides, los cuales la poseen en grado variable. De ellos, el compuesto E (11 dehidro 17 hidroxi-corticosterona) o cortisona y el compuesto F de Kendall (17 hidroxi-corticosterona) o hidrocortisona son particularmente activos. Este último es, probablemente, uno de los esteroides más potentes que libera la coraza suprarrenal, capaz de responder al estímulo con corticotropina (ACTH).

La actividad antirreumática de estas hormonas sería la resultante de las siguientes propiedades: anti-álgica, anti-inflamatoria (inhibición de la inflamación, reabsorción de exudados, detención del tejido de granulación) y anti-tóxica (aumento del apetito, energía muscular, actividad intelectual, mejoría del síndrome febril, corrección de la anemia, leucopenia, sedimentación globular, etc.).

CASUÍSTICA.

En el presente trabajo damos cuenta de la experiencia adquirida con el empleo de estas hormonas, desde junio de 1950, en 65 enfermos de artritis reumatoide, que se distribuyen en las siguientes modalidades clínicas:

a) *Artritis reumatoideas típicas*: 53 (de las cuales, dos, en terreno psoriásico; una, asociada a esclerodermia y síndrome de Raynaud; una, artritis reumatoide de larga duración, que posteriormente evoluciona como un lupus eritematoso generalizado, y una, artritis reumatoide agravada por embarazo).

b) *Síndromes de Felty*: 4.

c) *Artritis reumatoideas atípicas*: 5 (una de ellas en terreno gótico).

d) *Espondiloartritis anquilopoyética*: 3 (con intensa participación de las articulaciones periféricas y psoriasis en un caso y con partici-

pación de grandes articulaciones periféricas en los otros dos). Incluimos estos casos en nuestro estudio a pesar de reconocer que tienen diferencias fundamentales con la artritis reumatoide por presentar una respuesta similar al tratamiento hormonal.

Sexo.—De los 65 casos, 48 corresponden a mujeres y 17 a hombres.

Edad.—La edad fluctúa entre 15 a 71 años:

10 a 20 años	3 casos.
21 a 30 "	9 "
31 a 40 "	9 "
41 a 50 "	22 "
51 a 60 "	15 "
61 a 71 "	7 "

Evolución.—La duración del cuadro clínico fluctúa entre 2 meses y 26 años:

a) Menos de 1 año	12 casos.
b) De 1 a 5 años	24 "
c) Más de 5 años	29 "

Etapa.—Las etapas clínicas de nuestros enfermos se distribuyen en la siguiente forma, de acuerdo con el criterio de la American Rheumatism Association:

Etapa I (precoz)	0 casos.
" II (moderada)	22 "
" III (avanzada)	36 "
" IV (terminal)	7 "

El 66 por 100 de los casos corresponden a lesiones avanzadas (deformaciones articulares, destrucción osteo-cartilaginosa intensa) o terminales (anquilosis fibrosa y ósea) y sólo el 34 por 100 a lesiones moderadas (limitación de movilidad sin deformaciones articulares, atrofia muscular discreta, puede haber nódulos subcutáneos o tendinosos, osteoporosis evidente con o sin ligeras alteraciones osteo-cartilaginosas).

Capacidad funcional.—La mayoría de nuestros enfermos (87 por 100) tenía intensa limitación de sus actividades habituales o invalidez casi absoluta (33 por 100), según puede apreciarse por los datos siguientes:

Capacidad funcional 1	0 casos.
Idem id. 2	8 " (12,5 %).
Idem id. 3	35 " (53,5 %).
Idem id. 4	22 " (33,5 %).

Como puede apreciarse por los hechos expuestos, la gran mayoría de nuestros casos corresponden a cuadros clínicos de larga evolución (81 por 100), en etapa avanzada (66 por 100) y con grave compromiso funcional (87 por 100).

Enfermedades concomitantes.—Entre los antecedentes de nuestros casos, figuran las siguientes enfermedades que citamos, pues interesa precisar la acción de las hormonas sobre ellas, ya que figuran entre aquellas que significan contraindicaciones relativas o control muy estricto del tratamiento:

(*) Comunicación oficial al I Congreso Interamericano de Reumatología. Montevideo, 8 al 12 de marzo de 1953.

Ulcera duodenal	3 casos.
Infarto de miocardio (5 años antes)	1 "
Diabetes leve	1 "
Tbc pleuropulmonar antigua inactiva	1 "
Fractura del cuello femoral	1 "

Embarazo.—Consideramos de interés mencionar que una de nuestras enfermas con artritis reumatoide severa, exacerbada por un embarazo, fué tratada con cortisona durante 24 días a los dos meses y medio de gestación.

TRATAMIENTO CON CORTISONA.

De los 65 pacientes, 63 fueron tratados con cortisona por vía general y tres recibieron inyecciones intra-articulares (dos de éstos en forma exclusiva y uno recibió también tratamiento general).

Tratamiento general.—Según lo señalamos anteriormente, 63 casos recibieron tratamiento general, de los cuales 37 por vía bucal, 13 por vía intramuscular y 13 por ambas vías.

Precauciones para atenuar efectos secundarios.—Con el objeto de evitar o atenuar los efectos desagradables de la cortisona, a los enfermos que recibieron tratamiento general les indicamos las siguientes medidas:

a) Régimen declorurado en enfermos con dosis altas y mantenidas (hipoclorurado en enfermos con dosis pequeñas), especialmente en las mujeres; régimen hiper-proteico.

b) Administración de cloruro de amonio y de potasio (de 1 a 4 gr. por 24 horas, según dosis empleadas), sea en forma de cápsulas, obleas o sal dietética.

c) Ácido ascórbico, 500 mg. diarios por vía bucal, pues se ha demostrado que el tratamiento hormonal aumenta el consumo de vitamina C.

d) En mujeres jóvenes, en las que se perturba el funcionamiento gonadal, tratamiento estimulante ovárico.

Vías de administración.—En los primeros enfermos tratados (el primero inició su tratamiento el 6 de junio de 1950), usamos la vía intramuscular, en una o varias inyecciones por 24 horas, de acuerdo con la dosis total diaria (50 mg. en una inyección, 100 mg. en dos inyecciones, 200 mg. en dos inyecciones, cada 12 horas, 300 mg. en tres inyecciones cada 8 horas). Posteriormente, en la mayoría de nuestros pacientes hemos usado la vía bucal, empleando las tabletas de 25 mg. (y a falta de ellas la suspensión inyectable), fraccionando la dosis diaria en cuatro porciones, aproximadamente cada 6 horas, sin perturbar el sueño de los pacientes (generalmente a las 8, 13, 18 y 24 horas).

Hemos podido apreciar que el preparado es igualmente eficaz por las dos vías y concordamos con HENCH y cols. en que las dosis necesarias son más o menos equivalentes, si bien algunos autores sostienen que los requerimien-

tos por vía bucal serían de 25 a 300 por 100 superiores a los intramusculares.

Nos ha parecido en algunos casos que la acción de la hormona ha sido más rápida por vía bucal, si bien el efecto se extinguiría también más precozmente.

Esquemas de tratamiento.—En un comienzo pusimos en práctica el esquema de tratamiento aconsejado por HENCH y cols., de la Clínica Mayo, con dosis altas iniciales, que se disminuyen paulatinamente, con el objeto de obtener el mayor alivio posible, a riesgo de que se produzcan manifestaciones desagradables de hipercortisonismo de mediana intensidad, fácilmente controlable. Posteriormente, y de acuerdo con el criterio de los mismos autores, hemos empleado el esquema de las dosis bajas, que exponen menos a efectos secundarios, con el objeto de obtener una mejoría importante, pero no necesariamente la máxima posible. Finalmente, en unos pocos casos, pusimos en práctica el esquema aconsejado por COPEMAN y colaboradores, en el *British Medical Journal* (23-II-52), los cuales inician el tratamiento con dosis bajas, y una vez obtenida una franca remisión (generalmente entre 14 y 21 días de 100 miligramos diarios), administran dosis de refuerzo ("booster doses") de 200 mg. diarios durante 7 a 10 días; cuando el proceso parece ser favorablemente controlado, reducen las dosis progresivamente cada 7 días (12,5 mg. por día y por semana) a partir de los 100 mg.

1. En el primer esquema, las dosis iniciales son de 300, 200 y 150 mg. para continuar con 100 mg. diarios hasta obtener franca remisión (1 a 4 semanas) y disminuyen paulatinamente a 75, 50 mg. y en muy pocos casos a 50 mg. día por medio, o a 35-25 mg. diarios. Este esquema lo hemos aplicado en 27 casos y en siete más con dosis iniciales de 200 mg.

2. En el segundo esquema se inicia el tratamiento con 100 mg. y se mantiene dicha dosis durante el tiempo necesario para obtener franca remisión, descendiendo luego en forma paulatina, igual que en el caso anterior, hasta llegar a la dosis de mantenimiento. Hemos tratado 22 enfermos en esta forma.

3. El tercer esquema lo hemos empleado solamente en cinco casos.

Los resultados obtenidos los analizaremos posteriormente.

Curas de cortisona. Tratamiento de mantenimiento.—En 38 enfermos efectuamos una sola cura hormonal; en 16, de dos a cuatro curas, y en 11, tratamiento de mantenimiento durante un tiempo más o menos largo.

Dosis de mantenimiento.—En 63 pacientes que recibieron tratamiento general, las dosis de mantenimiento han sido las siguientes:

De 75 a 100 mg.	31 casos (49 %).
De 50 a 75 "	23 " (36 %).
De 25 a 50 "	6 "
De 25 "	2 "

En un caso, el tratamiento se efectuó durante 10 días con dosis de 200 mg. diarios.

Dosis totales.—Las dosis totales alcanzadas en nuestros enfermos son las siguientes:

Hasta 1 gr.	6 casos.
De 1,1 a 3 gr.	13 "
De 3,1 a 6 "	20 "
De 6,1 a 10 "	12 "
De 10,1 a 15 "	8 "
De 15,1 a 20 "	1 "
De 20,1 a 30 "	2 "
Más de 30 gr.	1 "

En resumen, en el 29 por 100 de los casos las dosis han fluctuado de 1 a 3 gr., y en el 71 por 100 de 3,1 a 33 gr.

Duración del tratamiento.—La duración del tratamiento fué la siguiente:

30 días o menos	23 casos.
31 a 60 días	20 "
61 a 180 "	25 "
181 a 365 "	4 "
Más de 365 días	3 "

En el 64 por 100 de los casos el tratamiento fluctuó entre 31 días y 632 días, y en el 35,5 por 100 fué de un mes o menos.

Efectos favorables.—Analizaremos sumariamente los efectos de la terapia cortisonica en los 63 pacientes.

1. *Estado articular.* a) *Dolor.*—En todos los casos hubo acción favorable sobre el dolor: intensa, en 51 (80 por 100); con desaparición del dolor, en 14 (22 por 100), y atenuación de 75 por 100 ó más en 37 (58 por 100), y discreta en 12 casos (20 por 100).

b) *Fluxión.*—En casi todos los enfermos hubo también acción favorable sobre la fluxión: intensa, en 38 casos (60 por 100); con desaparición, en 7 (11 por 100), y franca disminución, en 31 (49 por 100); moderada, en 22 (35 por 100), y nula, en 3 (4 por 100).

c) *Movilidad.*—En 42 enfermos hubo franco aumento de la movilidad (70 por 100), que llegó a la normalidad en el 33 por 100 y casi normal en el 37 por 100; en 16 se observó discreto aumento (26 por 100) y en uno nulo (1,5 por 100); en dos no se precisó (2,5 por 100).

2. *Capacidad funcional.*—En 14 enfermos hubo franca mejoría de la capacidad funcional (21 por 100), en 32 muy leve mejoría (50 por 100) en 17 ninguna mejoría (26 por 100).

3. *Etapa.*—Respecto de la etapa de la enfermedad, que es un concepto clínico-radiográfico, no podemos pronunciarnos por no haber efectuado estudios radiológicos de control articular sino en cuatro enfermos, en los cuales no se apreció mejoría alguna. Es nuestra impresión general que no se aprecia mejoría cuando ya existen lesiones destructivas osteo-cartilaginosas.

4. *Estado general.*—Franca mejoría del estado general comprobamos en 31 enfermos (48 por 100), moderada mejoría en 25 (38 por 100),

nula en 3 (4 por 100) y no precisada en 6 (9 por 100).

5. *Efectos sobre la hiperplasia de los ganglios linfáticos y sobre la hepatoesplenomegalia en los síndromes de Felty.*—En enfermos con hiperplasia apreciable de los ganglios linfáticos observamos rápida normalización de su tamaño. También comprobamos reducción de la hepatoesplenomegalia en dos de los tres síndromes de Felty, alcanzando estos órganos un tamaño prácticamente normal durante el tratamiento con cortisona para volver a aumentar al suspender la terapia. En el tercer enfermo, el tratamiento sólo determinó una discreta reducción.

6. *Fiebre.*—De 10 pacientes que presentaban fiebre al iniciar la terapia, se observó efecto franco sobre la temperatura en 7 (70 por 100) y discreto en 3 (30 por 100).

7. *Leucocitos y hemograma.*—La administración de cortisona determina habitualmente, y en forma rápida, leucocitosis neutrófila, eosinopenia y linfopenia. Esta acción es particularmente intensa cuando hay leucopenia, como hemos podido observar en tres casos de síndrome de Felty.

8. *Anemia.*—De 23 enfermos que presentaban anemia, mejoraron francamente 10 (40 por 100), discretamente 12 (48 por 100) y no sufrieron modificación 13 (12 por 100). Un caso de anemia hemolítica adquirida figura entre los que se influenciaron favorablemente.

9. *Sedimentación globular.*—En 46 enfermos se estudió la sedimentación globular en forma seriada y en ellos observamos los siguientes hechos, en relación con la terapia hormonal: descenso en 41 (90 por 100), que fué intenso en 18 (29 por 100) y moderado en 23 (50 por 100); ausencia de modificación en 5 (10 por 100). Las variaciones de la sedimentación no guardaron relación con la intensidad del efecto antirreumático.

Grado de mejoría.—De acuerdo con el criterio de la American Rheumatism Association, y con el objeto de uniformar el criterio para apreciar los beneficios de una terapia determinada, distinguimos cuatro grados de mejoría:

Grado I (remisión completa).—Ausencia de signos generales de actividad y de signos inflamatorios articulares y extra-articulares, pudiendo persistir limitación mínima de la movilidad articular por fenómenos residuales; sedimentación globular normal.

Grado II (mejoría acentuada).—Desaparición de los signos de actividad reumatoide, sin que sea necesaria la normalización de la sedimentación; resolución de los signos inflamatorios articulares y extra-articulares; ausencia de nuevo compromiso articular.

Grado III (mejoría mínima).—Cualquiera disminución de los signos generales de actividad reumatoide; resolución parcial de la inflamación articular; ausencia de nuevo compromiso articular o extra-articular.

Grado IV (ausencia de mejoría).—Ninguna mejoría o progresión de la enfermedad.

Consideramos que, aun utilizando este criterio, es difícil pronunciarse acerca de los resultados obtenidos, por evolucionar la artritis reumatoide, a menudo en forma cíclica, con frecuentes remisiones espontáneas.

Ateniéndonos a la pauta anterior, los resultados pueden clasificarse de la siguiente manera:

Grado I	0 casos.
" II	28 " (44,4 %).
" III	34 " (54 %).
" IV	1 " (1,5 %).

Sumando las mejorías acentuadas a las discretas, tenemos un total de 62 enfermos (98,5 por 100) que se beneficia con el tratamiento.

Dejamos constancia que en algunos casos el resultado de una segunda o tercera cura de cortisona fué inferior al obtenido en la primera. Así, de 10 enfermos con grado II de mejoría en la primera cura, seis de ellos obtuvieron sólo grado III de mejoría al ser sometidos a una segunda o tercera curas.

Grado de mejoría y etapa.—Si relacionamos el grado de mejoría con la etapa de la enfermedad, los resultados obtenidos son los siguientes:

a) *Etapa II.*—De 23 enfermos, 12 obtuvieron grado II de mejoría (54 por 100), y 11, grado III (46 por 100).

b) *Etapa III.*—De 33 enfermos, 13 obtuvieron grado II de mejoría (38 por 100); 19, grado III (62 por 100) y uno no obtuvo mejoría.

c) *Etapa IV.*—De 7 enfermos, 3 obtuvieron grado II de mejoría y 4 grado III (60 por 100).

Como se puede apreciar por las cifras expuestas, en la etapa II se obtuvo mayor porcentaje de mejorías francas. Llama la atención que el porcentaje de mejorías de grado II es más o menos proporcional en las etapas III y IV, pero a estas cifras no se les puede dar un valor absoluto por ser muy pocos los enfermos de etapa IV y los resultados pueden ser influenciados por el azar.

Evolución de los enfermos tratados.—De los 63 pacientes que recibieron tratamiento general, solamente uno mantiene el grado III de mejoría después de 400 días de suspendida la cortisona. Se trata de un hombre de 64 años con artritis reumatoide atípica, en terreno gotoso de 20 años de evolución, etapa III, capacidad funcional 4, con litiasis renal extensa bilateral y fractura del cuello del fémur derecho. Recibió 15 gr. de cortisona en 130 días con dosis iniciales de 300, 200 y 100 mg. y de mantenimiento de 50 a 100 mg., con kinesiterapia simultánea y tratamiento anticoagulante por tener flebotrombosis del miembro inferior fracturado. La fractura consolidó en forma defectuosa, por mala posición de los fragmentos óseos (callo de buena calidad), ya que no pudo

intervenirse por el mal estado renal (litiasis e infección). El enfermo logró ponerse en pie y deambular con dificultad, auxiliado por dispositivos ortopédicos.

De 23 enfermos, no podemos pronunciarnos en cuanto a la evolución, pues 16 figuran en tratamiento y de 7 se ignoran los resultados una vez abandonado el hospital.

En los 49 pacientes restantes, hubo recidiva al suspender el tratamiento hormonal: en 24, recidiva del 100 por 100, y en 15, del 50 por 100; la mayoría de ellas inmediatas (90 por 100); sólo en 5 enfermos (10 por 100) la recidiva apareció de uno a dos meses en dos casos y más de dos meses en tres casos, dos de ellos sometidos a tratamiento áurico prolongado.

Un enfermo falleció a los cuatro meses de tratamiento, cuando había completado 12 gr. de cortisona, a consecuencia de una neumopatía aguda.

Enfermos con tratamiento prolongado exclusivo de cortisona.—Solamente en dos enfermas hemos mantenido tratamiento a base de cortisona exclusivo por tiempo prolongado: una, desde el 8-I-1951, y la otra, desde el 29-I-1951, con pequeños períodos de descanso no superiores a 10 días. Ambas pacientes presentaban grave intolerancia para el oro: intensa y prolongada eritrodermia, una, y graves alteraciones hematológicas, la otra; en las dos se ensayaron las sales de cobre, las que debieron suspenderse por mala tolerancia general en un caso y por imposibilidad de obtener preparado para uso intramuscular en el otro.

La primera es una enferma de 22 años con artritis reumatoide típica, etapa II, capacidad funcional 3, de 11 años de evolución. Inició su tratamiento por vía intramuscular y lo ha continuado por vía oral, manteniéndose con escasas molestias y desarrollando su vida normal, con dosis de mantenimiento de 50 a 75 mg. diarios hasta hace un mes, en que la dosis se ha podido reducir a 25 y posteriormente a 12,5 miligramos, asociando al tratamiento dos grageas diarias de Irgapirina (fenil-butazona, 125 mg., y aminopirina, 125 mg. por gragea). Ha completado alrededor de 25 gr. de cortisona en 630 días de terapia. Al suspender la hormona, se produjo recidiva inmediata de 75 a 100 por 100. Ha tenido relativamente buena tolerancia para la cortisona. Discreto edema y facies redondeada; al comienzo, abscesos por cortisona intramuscular. Periódicamente se ha asociado al tratamiento kinesiterapia. En los primeros meses de cortisona la mejoría correspondía a grado II y ahora grado II a III.

La otra enferma tiene 40 años de edad y padece de artritis reumatoide típica de 12 años de evolución, etapa IV, capacidad funcional 4, que la mantiene en silla de ruedas. Inicia el tratamiento por vía intramuscular (con producción de dos abscesos) y luego por vía oral, con dosis

de mantenimiento de 75 mg., con lo cual se obtiene una mejoría leve, grado III. La cortisona permitió que la enferma soportara en muy buenas condiciones la extensión forzada, bajo anestesia general, de diversas articulaciones, con yeso transitorio en ambas piernas. En 580 días de tratamiento, ha completado 33 gr. de cortisona. Como fenómenos desagradables presenta: edemas y facies de Cushing acentuadas, moderada hipertensión transitoria, nerviosidad e insuficiencia gonadal, que se corrige con tratamiento estimulante. La suspensión de la droga va seguida de recidiva inmediata del 100 por 100.

Como puede apreciarse por los hechos señalados, la cortisona en estas dos enfermas tiene una acción favorable, pero transitoria, en forma semejante a lo que ocurre con la insulina en los diabéticos.

Efectos desagradables de la cortisona.—Efectos secundarios desagradables, discretos o de mediana intensidad, se presentaron en 27 de 34 enfermos (72 por 100) tratados con el esquema primitivo de dosis altas iniciales y en 12 de 22 enfermos (54 por 100) tratados con dosis moderadas, generalmente discretos. Estos fenómenos han sido de carácter reversible.

El análisis de los diversos efectos desagradables da las siguientes cifras:

1. *Nerviosidad e insomnio.*—En 27 casos (43 por 100), intensos en 4 casos y discretos en 23.

2. *Edemas.*—En 26 casos (41 por 100), intensos en 5 casos y moderados en 21. En los edemas intensos, hemos usado con éxito los diuréticos mercuriales.

3. *Facies de Cushing ("cara de luna").*—En 19 casos (30 por 100), de mediana intensidad en 9 y leve en 10.

4. *Cefalea.*—En 10 casos (15 por 100), intensa en 3 y moderada en 7.

5. *Hipertensión arterial.*—En 6 casos (9 por 100), de mediana intensidad en 2 y leve en 4.

6. *Astenia.*—Moderada en 6 casos (9 por 100).

7. *Euforia.*—En 6 casos (9 por 100).

8. *Insuficiencia gonadal.*—En 6 casos (9 por 100), de grado mediano en uno y leve en 5.

9. *Insuficiencia suprarrenal.*—En 5 casos (8 por 100), intensa en uno, mediana en uno y leve en 3. Este cuadro lo observamos al suspender la cortisona; fué de corta duración y cedió a la administración de desoxicorticoesterona (5 mg. diarios intramuscular durante 6 a 8 días). Con el objeto de evitar o atenuar este cuadro, se aconseja disminuir paulatinamente las dosis hasta llegar a la suspensión definitiva del tratamiento cortisónico.

10. *Urticaria y prurito.*—En 5 casos (8 por 100), de mediana intensidad.

11. *Hirsutismo.*—En 5 casos (8 por 100), de mediana o moderada intensidad.

12. *Abscesos por cortisona intramuscular.*—En 4 casos (6 por 100).

13. *Flebotrombosis.*—En tres pacientes hemos observado flebotrombosis unilateral de los miembros inferiores en pleno tratamiento (4,7 por 100), sin que podamos pronunciarnos si se trata de una coincidencia o de una complicación de la terapia cortisónica, si bien nos inclinamos a esta última explicación por haberse presentado en enfermos de muy diversa edad (una enferma de 15 años y dos enfermos de 52 y 53 años) que no guardaban cama. En el primer caso, bastó la suspensión de la terapia para hacer desaparecer el cuadro, y en los otros dos, además de la suspensión, se asoció tratamiento anticoagulante.

14. *Angor pectoris.*—En dos enfermas (3 por 100), observamos crisis anginosas durante el tratamiento, una de 63 y otra de 71 años. Estos fenómenos fueron de escasa intensidad y no obligaron a suspender la terapia.

15. *Acné.*—En un caso (1,5 por 100).

16. *Púrpura.*—Lo observamos en un caso (1,5 por 100) con carácter moderado.

17. *Osteoporosis.*—En una enferma de 54 años observamos intensa osteoporosis raquídea dolorosa.

Tratamiento intra-articular.—No hemos podido disponer de compuesto F o hidrocortisona para uso intra-articular, y que según las referencias de la literatura es el preparado indicado para uso intra-articular (en dosis de 25 a 35 mg. para las grandes articulaciones y de 5 a 10 mg. para las pequeñas, en inyecciones semanales), pues su efecto, en los casos favorables, se mantiene por plazos que fluctúan entre 3 y 30 días, a diferencia de lo que sucede habitualmente con la cortisona, cuya acción es muy discreta cuando es favorable y de corta duración (de 1 a 3 días). Las indicaciones de la hidrocortisona intra-articular serían las siguientes: artritis reumatoideas, bien controladas con tratamiento general, con una articulación refractaria; monoartritis, como coadyuvante a maniobras de cirugía ortopédica, con el objeto de disminuir la reacción articular y evitar la formación posterior de adherencias.

Hemos efectuado tratamiento intra-articular en tres pacientes, dos con artritis reumatoideas típicas y una atípica, los tres con intenso compromiso de ambas rodillas, en uno de ellos exacerbado por flebotrombosis del miembro inferior izquierdo; en dos casos como tratamiento exclusivo y en otro seguido posteriormente de tratamiento general por vía bucal.

Las inyecciones se efectuaron cada 2 ó 3 días, tratando de aspirar el líquido sinovial; en dos casos las inyecciones se colocaron en ambas rodillas, y en el tercero, en una sola; el número total de inyecciones fué de 11: en una enferma, 5; en otra, 3, y en un tercer enfermo, 3. Las dosis inyectadas fluctuaron entre 50 y 175 miligramos; las dosis totales fueron de 400, 350 y 350 mg.

En la enferma que recibió 400 mg. (en 5 in-

yecciones), no hubo efecto favorable ni sobre el dolor, fluxión ni movilidad. En los otros dos pacientes que recibieron 350 mg. (en 3 inyecciones), hubo efecto moderado sobre el dolor y movilidad; en uno, efecto discreto sobre la fluxión, y en otro, nulo. Los efectos favorables se mantuvieron durante 48 a 72 horas en un caso; en la enferma con flebotrombosis, se asoció tratamiento anticoagulante y radioterapia profunda en la rodilla (seis sesiones) y el efecto se mantiene aún 80 días después de la suspensión del tratamiento. En este caso, la asociación de diversas terapias no nos permite sacar conclusiones en lo referente al efecto de la cortisona.

TRATAMIENTO CON CORTICOTROPINA (ACTH)

Hemos tratado solamente tres de los enfermos que figuran en nuestra casuística con corticotropina, uno de ellos antes de recibir terapia cortisónica y dos a continuación de ella. El mayor costo de esta hormona, la incomodidad de su empleo intramuscular cada seis horas con el preparado hidrosoluble, el buen efecto obtenido con la cortisona en la mayoría de los casos, son los motivos que explican la escasa frecuencia con que la hemos usado. La aparición del gel de ACTH, preparación de absorción lenta, para inyección intramuscular o subcutánea profunda, facilita el tratamiento, pues basta una inyección durante las 24 horas para producir efectos terapéuticos adecuados en la mayoría de los casos.

De los tres pacientes, dos fueron tratados con preparado hidrosoluble intramuscular y el tercero está actualmente en tratamiento con gel.

Los dos primeros casos corresponden a artritis reumatoideas típicas, etapa IV y capacidad funcional 4, y el otro a espondiloartritis anquilopoyética en terreno psoriásico, con intensa participación de las articulaciones periféricas.

No hemos empleado en este grupo de enfermos el preparado hidrosoluble por vía endovenosa (fleboclisis de suero glucosado durante ocho o más horas), que es de cinco a diez veces más activo que por vía intramuscular.

Pruebas de "reserva adrenocortical".—En los enfermos que se tratan con corticotropina, debe estudiarse la capacidad de respuesta (reserva adrenocortical) con el objeto de poder precisar, hasta cierto punto, la calidad de la respuesta terapéutica. Con este objeto hemos recurrido a las pruebas de Thorn, inyectando 1/3 de mg. de adrenalina intramuscular o 25 miligramos de ACTH intramuscular con el objeto de estudiar el recuento de eosinófilos antes y cuatro horas después de la inyección. Se considera buena respuesta cuando hay un descenso de los eosinófilos superior al 50 por 100. En uno de nuestros casos, con prueba de Thorn subnormal, los resultados de la terapia con corticotropina aparecieron muy tarde.

Dosis.—Con el preparado hidrosoluble, las dosis iniciales fueron de 120 mg. en un caso y 80 en el otro, para descender paulatinamente hasta una dosis de mantenimiento de 30 a 40 miligramos, alcanzando dosis totales de 4,7 gramos en 30 días en una enferma y 2 gr. en 40 días en el enfermo de espondiloartritis.

En el tercer enfermo, tratado con gel de ACTH después de haber fracasado con cortisona y de haber presentado una flebotrombosis del miembro inferior derecho en relación con dicha terapia, iniciamos el tratamiento con 40 miligramos por 24 horas durante los dos primeros días, y como no hubiera respuesta favorable y el preparado se tolerara bien, subimos a 80 mg. durante 4 días, para descender cada 4 días a 70, 60, 50 y 40 mg., completando 1,6 gramos en 30 días y continuando en tratamiento.

Efectos favorables.—En los dos primeros pacientes, los efectos benéficos se hicieron presentes a los 20 y 10 días, respectivamente, y en el tercero, desde el cuarto al quinto día. Dejamos constancia que la primera enferma tenía pruebas de Thorn subnormales. El dolor articular, experimentó franca mejoría en los tres casos; la fluxión, en dos, y en el tercero, leve regresión; la movilidad aumentó discretamente en los tres. La capacidad funcional se influenció, en forma moderada, sólo en el último enfermo. El estado general mejoró francamente en uno y discretamente en los otros dos. La sedimentación globular disminuyó francamente en un caso y no se influenció en la espondiloartritis.

Recidiva.—En los dos enfermos tratados con preparado hidrosoluble se produjo recidiva inmediata del 100 por 100 al suspender la hormona; en cuanto al tercer enfermo, se encuentra actualmente en pleno tratamiento.

Evolución posterior.—El enfermo de espondiloartritis anquilopoyética, falleció un mes después de suspender el tratamiento con abscesos múltiples de la piel, en caquexia; la enferma de artritis reumatoide continúa el tratamiento con cortisona.

Efectos desagradables.—Observamos los siguientes: edema moderado en dos casos; facies de Cushing, de regular intensidad, en dos casos; euforia, en dos casos, y depresión, en uno.

Con el objeto de atenuar los efectos desagradables, pusimos en práctica las normas señaladas en el tratamiento general con cortisona.

ARTRITIS REUMATOIDE, EMBARAZO Y TRATAMIENTO HORMONAL.

El 90 por 100 de las artritis reumatoideas mejoran durante el embarazo, pero hay un 10 por 100 que se agrava. Tal sucedió en una de nuestras enfermas con artritis reumatoide típica, de cuatro años de evolución, etapa III, capacidad funcional 4, que llega al hospital a los dos me-

ses y medio de embarazo. Por haber presentado intolerancia franca a las sales de oro, se trata con cortisona (completando 2,3 gr. en 24 días), sales de cobre, radioterapia profunda en las rodillas, masajes y movilización. Con dichas medidas se obtiene grado II de mejoría y la enferma abandona el Servicio antes de completar un mes de tratamiento. Tuvo parto a término, debiendo ser sometida a cesárea por sufrimiento fetal; nació una niña de 2,900 kilogramos, de apariencia sana. Después, la enferma ha visto agravarse su cuadro articular en forma intensa.

HENCH sugiere que, en estas artritis reumatoideas agravadas por el embarazo, habría una menor producción de cortisona, por lo cual podrían beneficiarse con la administración de cortisona exógena, como en nuestro caso.

Hasta hace poco se tenía temor respecto al empleo de la cortisona durante el embarazo, por los efectos que podrían producirse sobre el feto, ya que experimentalmente en lauchas tratadas al comienzo del embarazo se produce un mayor desarrollo del feto y ciertas anomalías como labio leporino y paladar hendido. Desde el punto de vista clínico, el problema tiende a aclararse con los trabajos de HENRY MOORE y colaboradores, de Dublín (*British Medical Journal*, IV, 1951), que emplean la cortisona para controlar casos de toxemia gravídica severos, al parecer sin daño sobre el feto, en los últimos meses del embarazo, y con las investigaciones recientes de WELLS y TRUSS, que usan la cortisona para el tratamiento de la hiperemesis grave de los primeros meses del embarazo, según parece también sin efecto sobre el feto.

EFFECTOS DE LAS HORMONAS SOBRE ENFERMEDADES CONCOMITANTES.

Analizaremos brevemente la acción de las hormonas sobre diversas afecciones que presentaban nuestros enfermos de artritis reumatoide.

1. *Ulcus duodenal*.—De tres enfermos con antecedentes de úlcera duodenal tratados con cortisona (10,5 gr. en 100 días, 5 gr. en 93 días y 2 gr. en 10 días), uno de los cuales lo fué también con ACTH, solamente uno presentó una crisis ulcerosa después de 10 días de recibir 200 mg. por 24 horas, lo que obligó a suspender la hormona. Es de notar que este paciente presenta crisis frecuentes espontáneamente y en relación con diversos medicamentos.

2. *Enfermedad hipertensiva de grado mediano*.—Dos enfermos tratados con cortisona toleran perfectamente bien el preparado, con leves fluctuaciones tensionales en más o en menos.

3. *Infarto del miocardio*.—En uno de los enfermos ulcerosos, con antecedente de infarto del miocardio cinco años antes, hubo buena tolerancia por la cortisona (10,5 gr. en 100 días).

Dejamos constancia, eso sí, que presentó una flebotrombosis discreta de la pierna derecha, por lo cual se suspendió la terapia, la que hubo de reiniciarse a los pocos días, simultáneamente con tratamiento anticoagulante, por una grave eritrodermia áurica, con buena tolerancia. En la actualidad se trata con gel de ACTH, sin ningún inconveniente en los 30 días que ha completado.

4. *Diabetes*.—En una enferma con diabetes leve, el tratamiento con 10 gr. de cortisona en 185 días fué bien soportado, presentando glucosuria en una sola oportunidad, a pesar de no recibir insulina.

5. *Tuberculosis pleuro-pulmonar antigua inactiva*.—Una enferma de 43 años no presentó reactivación del proceso pleuro-pulmonar durante 18 días de tratamiento con cortisona (875 miligramos).

TRATAMIENTOS ASOCIADOS.

Dado el hecho de que la cortisona y la corticotropina tienen un efecto transitorio sobre la sintomatología de la artritis reumatoide, según nuestra experiencia, pues solamente en uno de los 65 enfermos tratados se ha mantenido el grado III de mejoría obtenido con cortisona y kinesiterapia, hemos asociado al tratamiento hormonal otras terapias con el objeto de obtener mejorías clínicas persistentes.

Creemos que hasta el momento el mejor tratamiento de la artritis reumatoide la constituyen las sales de oro y el de la espondiloartritis anquilopoyética la radioterapia profunda.

1. *Auroterapia*.—Cuando no hay contraindicación o intolerancia, prescribimos las sales de oro como terapia de fondo (42 de nuestros casos) y asociamos la cortisona, en algunos casos, en el período inicial del tratamiento, cuando el paciente tiene intensas molestias articulares o acentuados fenómenos de reactivación con el oro; en otros casos, indicamos la hormona como tratamiento previo a maniobras ortopédicas o quirúrgicas.

En un trabajo anterior ("Tratamiento de la artritis reumatoide"), al analizar los resultados de 60 enfermos tratados con sales de oro, señalábamos que en aquellos que recibieron tratamiento eficiente el porcentaje de mejorías francas fué del 53 por 100 y el de mejorías moderadas del 38 por 100, lo que da un total de 91 por 100 de resultados satisfactorios.

2. *Cuproterapia*.—En los casos en que había contraindicación e ineeficacia de la auroterapia, hemos ensayado las sales de cobre (10 casos), sin que hasta el momento podamos emitir un juicio definitivo, si bien nuestra impresión es que son mucho menos activas y que en algunos casos dan francos signos de intolerancia (fiebre, cefaleas, intensa reactivación focal, etcétera).

3. *Radioterapia profunda*.—En los enfermos con espondiloartritis anquilopoyética la

usamos como tratamiento de fondo. En los enfermos de artritis reumatoide que mejoran de los diversos grupos articulares, persistiendo una o dos articulaciones grandes refractarias, hemos asociado radioterapia profunda (4 a 5 sesiones), lo que ha sucedido en 15 casos.

4. *Implantación de "pellets" hormonales de sexo contrario.*—En 7 enfermos, con el objeto de estudiar la posibilidad de estudiar los efectos de la cortisona o de potenciar su acción, hemos hecho implantaciones de hormonas gonadales de sexo contrario (400 a 500 mg.), agregando en las mujeres en actividad menstrual una pequeña dosis de hormona femenina (100 miligramos) con el objeto de neutralizar los efectos sexuales, de acuerdo con experiencias presentadas por ATRIA y cols., sin que podamos pronunciarnos hasta el momento respecto a los resultados.

5. *Kinesiterapia.*—En todos los enfermos con atrofia muscular y rigidez articular y periarticular, hemos indicado kinesiterapia (48 casos).

6. *Extensión forzada.*—En algunos enfermos con rigideces articulares persistentes, hemos indicado extensión forzada bajo anestesia general (5 casos) y hemos observado que el empleo de cortisona hace muy tolerable dicha maniobra.

7. *Intervenciones quirúrgicas.*—En una enferma con anquilosis de la rótula, se procedió a la patelectomía.

RESULTADOS.

Creemos de interés exponer los resultados con la terapia combinada.

1. *Mejorías de grado I.*—Se han obtenido en dos enfermos tratados con cortisona (5,5 y 5 gramos) y oro durante un año en uno y 14 meses en el otro. El primero de los casos se encuentra sin tratamiento desde hace ocho meses (artritis reumatoide típica de un año de evolución, etapa III, capacidad funcional 2, escasa eficacia del oro, durante varios meses, previos a la cortisona); en el segundo, aún se pone oro cada 15 a 20 días (artritis reumatoide atípica de seis meses de evolución, etapa II, capacidad funcional 4).

2. *Mejorías grado II.*—Se observaron en 10 casos: nueve, tratados con oro (durante un año y medio, uno; durante seis meses, uno; durante tres meses, seis; menos de tres meses, uno) y uno con implantación de testosterona. Estos casos aún se encuentran en tratamiento.

3. *Mejorías grado III.*—En 36 casos: 25, tratados con oro (nueve, entre cinco meses y dos años, y 16, menos de cuatro meses), dos de los cuales fueron implantados con testosterona; seis, con sales de cobre, de los cuales tres implantados con testosterona; dos, con radioterapia profunda (enfermos de espondiloartritis anquilopoyética; uno, con ondas ultrasónicas (artritis reumatoide atípica).

4. *Ausencia de mejoría, grado IV.*—En 10 enfermos, de los cuales cinco tratados con oro (cuatro en etapa III, uno en etapa II); uno, durante dos años; dos, durante un año, dos, durante seis meses, con dosis de cortisona que fluctuaron entre 6 y 10,5 gr.; cuatro, tratados con cobre (etapa III); dos, con una serie de inyecciones (alrededor de 20); uno, con dos series, y uno, que no alcanzó a completar una serie (artritis reumatoide agravada por el embarazo, tratada con cortisona, cobre y radioterapia de rodilla, con resultado transitorio grado II); un caso tratado con implantación de testosterona.

RESUMEN.

Se describen los resultados obtenidos en 65 enfermos de artritis reumatoide, de diversas etapas y capacidades funcionales, tratados con cortisona y tres de ellos también con corticotropina, antes o después de la cortisona. La mayoría de los casos presentaban intensa sintomatología reumática, etapas avanzadas (66 por 100) y franca limitación de la capacidad funcional (87 por 100).

La cortisona se administró a 67 enfermos como tratamiento general, a dos en forma intra-articular y a uno por ambas vías.

La vía oral se empleó en 37 enfermos, la intramuscular en 13, intramuscular y oral en 14. En la mayoría de los casos las dosis empleadas fueron las mismas por ambas vías y el efecto antirreumático fué comparable. Algunos enfermos requirieron pequeño aumento de las dosis orales. Ocasionalmente la cortisona por vía bucal pareció ser más activa que la intramuscular, apareciendo el efecto más precozmente y desapareciendo también más rápidamente. Las dosis totales empleadas han sido muy variables, fluctuando entre 1 y 35 gr., en plazos de un mes o menos hasta 632 días; 19 enfermos recibieron dosis inferiores a 3 gr. (29 por 100) y 46 más de 3 gr. (71 por 100); 23 casos se trataron durante un mes o menos (35,5 por 100) y 42 de 31 a 632 días (64,5 por 100). En 38 enfermos se efectuó una sola cura; en 16, de dos a cuatro curas, y en 11, se indicó tratamiento de mantenimiento.

En 34 casos, el esquema de tratamiento fué de 300 ó 200 mg. el primer día; de 200 ó 100, el segundo, y de 100, posteriormente; en 22 enfermos, el tratamiento se inició con 100 mg. y se mantuvo dicha dosis hasta obtener franca remisión; en cinco, a este último esquema se agregó una dosis de refuerzo de 200 mg. por 24 horas, durante siete días, en el momento de obtener el mayor efecto terapéutico (de 14 a 21 días). Las dosis de mantenimiento fluctuaron, en el 85 por 100 de los casos, entre 50 y 100 miligramos diarios, y en el 15 por 100, entre 25 y 50 mg.

El efecto antirreumático se manifestó por acción favorable sobre el dolor en todos los casos

(intensa, en el 80 por 100), sobre la fluxión en casi todos (intensa, en el 60 por 100) y sobre la movilidad en casi todos (aumento franco en el 70 por 100). Mejoría significativa de la capacidad funcional se observó sólo en el 21 por 100.

La acción sobre el estado general (apetito, ánimo, fuerza, estado toxo-infeccioso, fiebre) fué evidente en el 86 por 100 de los enfermos. La hiperplasia linfática, cuando existió, se redujo rápidamente, como también la hepatosplenomegalia en dos de tres síndromes de Felty.

Habitualmente observamos leucocitosis neutrófila, linopenia y eosinopenia; la leucopenia de los síndromes de Felty, mejoró francamente. La anemia y velocidad de sedimentación, mejoraron en la mayoría de los casos (88 y 90 por 100, respectivamente), si bien no siempre, a cifras normales.

El grado de mejoría, apreciado de acuerdo con el criterio de la Rheumatism American Association, fué acentuado (grado II) en el 44,5 por 100; discreto (grado III), en el 54 por 100, y nulo (grado IV), en el 1,5 por 100.

De los 63 pacientes con tratamiento general de cortisona, 23 continúan la terapia o se ignora su evolución; 49, recidivaron al suspender el tratamiento (en forma inmediata, el 90 por 100, y después, de uno o más meses, el 10 por 100); sólo un enfermo mantiene grado III de mejoría 400 días después de suspender la cortisona.

La vía intramuscular se empleó en tres enfermos (rodillas) en dosis que fluctuaron entre 50 y 175 mg. con buena tolerancia, con escaso efecto sobre el dolor y fluxión articulares de corta duración (24 a 72 horas).

La corticotropina (ACTH) se administró a tres enfermos, dos de los cuales fueron tratados con preparado hidrosoluble en inyecciones intramusculares cada seis horas (dosis iniciales de 80 a 120 mg., luego descendentes y de mantenimiento de 30 a 40 mg.) y uno con gel, en inyección intramuscular diaria (de 80 a 30 miligramos por 24 horas). Se observó buen efecto sobre el estado general, dolor y fluxión articulares y discreto sobre la movilidad. Estas acciones favorables fueron de aparición más lenta que las observadas con cortisona en los casos tratados con preparado hidrosoluble y de igual rapidez de aparición en el tratado con gel.

Estas hormonas han demostrado ser de gran utilidad también por el hecho de favorecer los masajes musculares, movilización articular y extensión forzada bajo anestesia general.

Algunos enfermos que no responden bien a la cortisona, lo hacen a la corticotropina y viceversa.

En los enfermos tratados con cortisona se observaron efectos desagradables de discreta o mediana intensidad, y de carácter reversible, en el 72 por 100 de los casos tratados con el es-

quema de dosis altas iniciales y en 54 por 100 de los que recibieron dosis bajas.

En los tres enfermos tratados con corticotropina, hubo discretos efectos desagradables, también de carácter reversible.

Con el objeto de evitar o atenuar los efectos secundarios de estas hormonas, hemos aconsejado las siguientes medidas: suspensión o restricción de la sal en la alimentación, administración de cloruro de potasio y amonio y de 500 mg. de ácido ascórbico, por vía bucal.

El efecto transitorio de estos preparados y su incapacidad para actuar sobre la atrofia muscular, retracciones articulares y lesiones osteo-cartilaginosas avanzadas, nos impulsaron a asociar otros tratamientos con el objeto de obtener efectos favorables sobre la evolución de la enfermedad y la corrección de sus secuelas. Con el primer fin, hemos prescrito sales de oro en todos aquellos casos en que no había intolerancia o contraindicación, y sales de cobre, en los otros. En algunos enfermos se efectuó tratamiento hormonal de depósito ("pellets" de hormonas de sexo contrario) a título experimental, sin que podamos aún pronunciarnos acerca de su utilidad. Con el objeto de actuar sobre la atrofia muscular y rigideces articulares, se prescribió kinesiterapia a la mayoría de los pacientes, extensión forzada bajo anestesia general a tres y patelectomía a uno. En algunos casos que mejoraban de casi todas las articulaciones, persistiendo una o dos articulaciones grandes refractarias, hemos asociado radioterapia profunda, la que proporcionó discreta mejoría en pocos enfermos.

CONCLUSIONES.

1. La cortisona y los esteroides liberados por la administración de corticotropina suprimen en mayor o menor grado los signos de actividad de la artritis reumatoide y de la espondiloartritis anquilopoyética en un alto porcentaje de casos. Este efecto puede mantenerse durante el tiempo que se administren las hormonas y repetirse cuando se reinicie su empleo, pero no curan la enfermedad, pues cuando dejan de usarse vuelven los síntomas, generalmente en forma rápida.

2. Estas hormonas actúan sobre las alteraciones clínicas, bioquímicas e histológicas de la enfermedad en forma inespecífica, pero no tienen acción sobre el o los agentes etiológicos.

3. La cortisona y la corticotropina constituyen los elementos más importantes que hasta ahora conocemos para el estudio de la artritis reumatoide y otras enfermedades afines.

4. Estas hormonas no puede considerarse como tratamiento de rutina ni de elección de la artritis reumatoide ni de la espondiloartritis anquilopoyética, sino como una terapia inespecífica que debe manejarse con prudencia, ya que no está exenta de riesgos.

5. Hasta el momento actual, consideramos que la terapia más efectiva de la artritis reumatoide está representada por las sales de oro, y la de la espondiloartritis, por la radioterapia profunda, usadas en época oportuna y asociadas a las medidas generales y locales que en la práctica se han demostrado eficaces.

6. Consideramos que la cortisona y la corticotropina pueden ser útiles en los siguientes casos:

a) Cuando exista contraindicación para el empleo de las sales de oro en la artritis reumatoide (o de la radioterapia profunda en la espondiloartritis).

b) En caso de ineficacia de auroterapia o de radioterapia.

c) Para mejorar la tolerancia para las sales de oro.

d) Para el tratamiento de los accidentes tóxicos de la auroterapia.

e) En artritis reumatoideas graves, con intenso compromiso general y participación general, asociadas a las sales de oro y mientras se obtiene efecto favorable con ellas, para lo cual se requiere que transcurran algunos meses.

f) Como tratamiento previo a maniobras ortopédicas conservadoras (extensión forzada bajo anestesia general) o quirúrgicas, lo que permite: actuar fuera de los períodos de actividad con escaso dolor; comenzar precozmente la reeducación y proseguirla largo tiempo; posibilidad de disminuir las secuelas locales, inyectando hidrocortisona en el foco operatorio.

BIBLIOGRAFIA

- ATRIA, A., LOSADA, M. y ZAÑARTU, J.—Rev. Méd. Chile, 79, 621, 1951.
- BOLAND, E. W. y HEADLEY, N. E.—Journ. Am. Med. Ass., 148, 981, 1952.
- COPEMAN y cols.—Brit. Med. J., II, 1952.
- DEBEYRE, J. y LEVERNIEX, J.—La Sem. des Hop., 28, 170, 1952.
- FREYBERG, R. H., TRAEGER, C. T., PATTERSON, M., SQUIRES, W. y ADAMS, C. H.—Proc. of the An. Meet. of the Am. Rh. Ass., 6, 1951.
- FRANCE, O., LOSADA, M. y ZAÑARTU, J.—Rev. Méd. de Chile, 79, 572, 1951.
- HOLLANDER, BROWN, JESSAR y BROWN.—Proc. of the An. Meet. of the Am. Rh. Ass., 6, 1951.
- HENCH, P.—Proc. of the Conference on the effects of cortisone. Nueva York, 12, 1951.
- KERSLEY, G. D. y DESMARais, M. H. L.—Lancet, 263, 269, 1952.
- LOSADA, M. y FRANCE, O.—Rev. Méd. de Chile, 76, 8, 1948.
- LOSADA, M. y FRANCE, O.—Rev. Méd. de Chile, 77, 760, 1949.
- LOSADA, M., CONCHA, E., FRANCE, O. y TORRES, H.—Rev. Méd. de Chile, 79, 514, 1951.
- STEINBROCKER, O. y cols.—Bull. of the N. Y. Acad. of Med., 27, 560, 1951.
- WARD, E., SLOCUM, O. H., POLLEY, H. F., KENDALL, E. C. y HENCH, P. S.—Proc. of the An. Meet. of the Am. Rh. Ass., 6, 1951.
- ZAÑARTU, J., LOSADA, M. y ATRIA, A.—Rev. Méd. de Chile, 79, 63, 1951.
- ZAÑARTU, J., LOSADA, M. e IDE, V.—Rev. Clín. Esp., 43, 42, 1951.

SUMMARY

Cortisone and the steroids released after corticotrophin administration inhibit, to a greater or lesser extent, the signs of rheumatoid activity and of spondylarthritis ankylo-

poietica in a high number of cases. This effect may be maintained as long as hormones are being given, and repeated when a new course of treatment is started. The disease is not, however, cured, since as soon as treatment is discontinued the general symptoms re-appear quickly.

The hormones act on the clinical, biochemical and histologic disturbances of the disease in a non-specific form, but they do not act on the aetiological agent or agents.

These hormones cannot be regarded as a routine treatment or procedure of choice in cases of rheumatoid arthritis or in spondylarthritis ankylopoietica, but as a non-specific therapy which should be carefully used, as it is not without danger.

In the writers' opinion, the most effective therapy of rheumatoid arthritis is, for the time being, represented by gold salts, and that of spondylarthritis by deep radiotherapy, provided that they are used at the right moment and associated with general and local measures which have proved effective in practice.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Cortison und die durch Verabreichung von Corticotropin freigesetzten Steroide unterdrücken mehr oder weniger die Zeichen der rheumatoiden Aktivität und der Spondylarthritis ankylopoietica bei einem hohen Prozentsatz der Fälle. Dieser Effekt kann aufrecht werden, so lange die Hormone verabreicht werden und kann sich bei erneuter Anwendung wiederholen. Aber von einer Heilung der Krankheit kann nicht die Rede sein; denn sobald die Medikation abgesetzt wird, treten die alten Symptome meist sehr schnell wieder auf.

Dieses Hormon wirkt auf die klinischen, biochemischen und histologischen Veränderungen der Krankheit in unspezifischer Form; aber auf die aethiologischen Agenten haben sie keinen Einfluss.

Diese Hormone können nicht routinemässig oder als die Methode der Wahl angewandt werden in Fällen von rheumatoider Arthritis oder Spondylarthritis anquylopoietica, sondern es handelt sich um eine unspezifische Therapie, die nicht ohne Gefahren ist.

Bis heute sind wir der Ansicht, dass die wirksamste Therapie der rheumatoiden Arthritis die Goldsalze sind und für die Spondylarthritis die Roentgentiefentherapie, die aber zu einer geeigneten Zeit und in Verbindung mit allgemeinen und lokalen Massnahmen verbunden werden müssen, welche sich für sich allein in der Praxis als unwirksam gezeigt haben.

RÉSUMÉ

La cortisone et les stéroïdes libérés par l'administration de corticotropine suppriment, dans

un degré plus ou moins grand, les signes d'activité rhumatoïde et de la spondyloarthrite ankylopoïétique, dans un grand pourcentage de cas. Cet effet peut se maintenir pendant le temps d'administration des hormones, et se répéter au moment de les employer à nouveau: mais elles ne guérissent pas la maladie puisque lorsqu'on cesse de les utiliser les symptômes retournent généralement de façon rapide.

Ces hormones agissent sur les altérations cliniques, biochimiques ou histologiques de la maladie en forme non spécifique, mais elles n'ont pas d'action sur l'agent ou les agents étiologiques.

Ces hormones ne peuvent pas être considérées comme un traitement de routine ni de choix de l'arthrite rhumatoïde ni de la spondyloarthrite ankylopoïétique, mais comme une thérapie non spécifique qui doit être utilisée avec prudence puisqu'elle n'est pas libre de risques.

Nous considérons jusqu'à présent que la thérapie la plus effective de l'arthrite rhumatoïde est représentée par les sels d'or, et la spondyloarthrite par la radiothérapie profonde, employées à des moments opportuns et associées à des mesures générales ou locales qui dans la pratique elles seules se sont montrées inefficaces.

NOTAS CLINICAS

SOBRE EL CUADRO ELECTROCARDIOGRAFICO ATIPICO DE LA EMBOLIA PULMONAR

J. VARELA DE SEIJAS AGUILAR y J. M. ROMEO ORBEGOZO.

Clinica Médica del Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Desde la comunicación inicial de McGUINN y WHITE¹, en 1935, se ha prestado considerable interés al aspecto del electrocardiograma en el cor pulmonale agudo. Que este término no es identificable con el de embolia pulmonar, sino más amplio, ha sido resaltado por varios autores, entre otros por McGUINN y SPER², KLEIN³, PHILLIPS y LEVINE⁴, MACK, HARRIS y KATZ⁵, PUDDU⁶, y uno de nosotros⁷.

Inversamente, como señalan LAMELAS y GARCÍA TORRES⁸, no todas las embolias pulmonares dan lugar siempre a cor pulmonale agudo.

Limitándonos a considerar la repercusión electrocardiográfica de la embolia pulmonar, en la actualidad podemos dar por resueltas las dudas suscitadas por varios autores sobre la frecuencia de presentación de estas alteraciones, motivadas por la fugacidad de las mismas. En efecto, si la toma de los trazados es suficientemente precoz y se hace repetidamente en el curso de las primeras horas, las alteraciones electrocardiográficas pueden considerarse como prácticamente constantes y, desde luego, en una proporción no inferior a las tres cuartas partes de los casos (WOLF⁹). Con exploraciones menos precoces y cuidadosas, el procentaje de presentación puede descender considerablemente, lo que explica las cifras más inferiores comunicadas por algunos autores. Contribuye a dar lu-

gar a la apariencia de negatividad de la exploración, en algunas ocasiones, el hecho de que en la embolia pulmonar el electrocardiograma por sí puede estar dentro de los límites normales si se le considera aisladamente. Si se valora, empero, con arreglo al cuadro clínico, tiene gran importancia la apreciación de variaciones con respecto al electrocardiograma normal previo si era conocido, o en caso contrario, la existencia de variaciones en la morfología del trazado en corto espacio de tiempo o finalmente la aparición de alteraciones que, sin hacer salir al trazado de sus límites normales, le confieren un carácter típico, por reproducir alguna de las alteraciones que luego indicaremos aunque sólo sea embozadas o, por así decirlo, en miniatura. Antes, por lo tanto, de dar por negativo un trazado electrocardiográfico obtenido en una embolia pulmonar o en un estado sospechoso de ser producido por este accidente, es necesaria la obtención precoz y continuada de varios trazados con escaso intervalo y la búsqueda en los mismos de las siguientes características.

Las alteraciones electrocardiográficas visibles en las curvas obtenidas en casos de embolia pulmonar, pueden enumerarse del siguiente modo:

1. El trazado típico descrito por McGUINN y WHITE¹, consiste fundamentalmente en la aparición de S1, Q3, ST descendido en I, ascendente en II en escalera y elevado en III con T invertida y puntiaguda, no presente en II.

También puede considerarse típica la inversión de T en las precordiales derechas. Por las características de las derivaciones monopolares de miembros y precordiales y por la dirección del eje de la T, no es difícil hoy en día diferenciar estos trazados de los correspon-