

te saber si la inyección del polisacárido produce un aumento de anticuerpos específicos en el suero, tanto en animales como en enfermos en tratamiento con el S. B. P.; actualmente estudiamos esta cuestión por la dosificación de los anticuerpos en el plasma con el doctor J. M. SEGOVIA en nuestro Instituto.

Consideramos necesario continuar haciendo experiencia de esta terapéutica, lo cual nos será más fácil en el futuro por poder preparar los extractos en cantidades suficientes, y con ello ver si debe modificarse la técnica del tratamiento y reforzar nuestro juicio sobre las perspectivas que abre.

RESUMEN.

Los autores comunican el resultado beneficioso, superior al de la vacunoterapia habitual, en el asma infeccioso o persistente con el tratamiento con los polisacáridos de las bacterias respiratorias (S. B. P.). Se expone la pauta seguida en el tratamiento y los fenómenos observables durante el mismo, detallándose alguno de los casos más demostrativos.

Agradecemos su cooperación a los doctores LAHOZ (C. y F.), SALGADO, BARRANTES y demás compañeros de las Policlinicas de Alergia.

BIBLIOGRAFIA

1. JIMÉNEZ DÍAZ, C. y E. ARJONA.—Acta Allergol., 6 (supl. III), 105, 1953.
2. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Ponencia al Congreso Nacional de Alergia, Canarias, 1953.
3. JIMÉNEZ DÍAZ.—El asma y enfermedades afines. Madrid, 1953.
4. THOMAS.—Asthma: its diagnosis and treatment, 1928. Ed. P. Hoeber.
5. FINKE, W.—Antibiot. a. Chemother., 4, 319, 1954.
6. SHUEY, C. B. y W. C. GRATER.—Ann. Allergy., 12, 601, 1954.
7. LONGACRE, A. B.—Ann. Allergy., 12, 606, 1954.
8. HOSEN, H., y W. CARABELLE.—Ann. Allergy., 12, 577, 1954.
9. JIMÉNEZ DÍAZ, C., J. M. SEGOVIA, A. ORTEGA y E. ARJONA.—Bull. Inst. Med. Res. Madrid, 4, 215, 1951.
10. HURST, A. F.—Brit. Med. J.,

SUMMARY

The writers report the favourable results (superior to those of common vaccine therapy) attained in the treatment of infectious or persistent asthma with polysaccharides from the respiratory bacteria (S. B. P.). The course of treatment and the phenomena observed during it are pointed out. Some of the most illustrative cases are given.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren besprechen die Behandlung des infektiösen und anhaltenden Asthmas mit den Polisacchariden der respiratorischen Bakterien (S. B. P.) und weisen auf die günstigen Ergebnisse hin, welche noch diejenigen der gewöhnlichen Vakzinetherapie übertrafen. Es wird die Regel der Behandlung angegeben und

auch auf die Phänomene die im Laufe derselben auftreten können hingewiesen, wobei auch einige anschauliche Fälle ausführlich besprochen werden.

RÉSUMÉ

Les auteurs communiquent le résultat favorable, supérieur à celui de la vaccinothérapie habituelle, dans l'asthme infectieux ou persistant, par le traitement avec des polysaccharides des bactères respiratoires (S. B. P.). On expose la méthode suivie dans le traitement et les phénomènes observables pendant celui-ci, en y détaillant certains cas des plus démonstratifs.

UTILIDAD CLINICA DE LOS PREPARADOS DE CORTISONA DE DEPOSITO

F. ARRIETA ALVAREZ, R. PASCUAL SANTISO
y F. TRIGUEROS PEÑALVER.

Del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas
del Profesor JIMÉNEZ DÍAZ.

La introducción en la clínica de la cortisona y sus derivados ha supuesto una verdadera revolución, tanto en la interpretación de la fisiopatología de la reacción orgánica como en la terapéutica general de numerosos procesos.

Los efectos terapéuticos de la cortisona, consecuencia directa de su cuádruple acción antiinflamatoria, antialérgica, antiproliferativa e inhibidora de las reacciones mesenquimales exageradas, están en parte limitados por la fugacidad de su acción; la reaparición de los síntomas al suspender la administración de la hormona es un hecho conocido desde las primeras comunicaciones y del que todos hemos tenido desalentadora experiencia. Esta imposibilidad de discontinuar el tratamiento en ciertos casos encarece la necesidad de su administración diaria con la consiguiente molestia para el enfermo.

Por otra parte, la preferente indicación de la cortisona en procesos de larga evolución acentúan los inconvenientes de su empleo cotidiano. Por este motivo resulta de enorme utilidad práctica la posibilidad de utilizar preparados de cortisona, en forma de depósito, siempre que mantengan una concentración eficaz en sangre y un suministro regular.

Nos proponemos en este trabajo estudiar la actividad terapéutica de un preparado comercial de cortisona de depósito (*), y especial-

(*) El producto utilizado ha sido el denominado Scherona-Depot, facilitado gentilmente por la casa Schering A. G., a quien desde aquí manifestamos nuestro agradecimiento.

mente el ritmo y la intensidad de su eliminación, el más seguro índice de su persistencia y, por lo tanto, de su eficacia. El producto contiene una mezcla oleosa de los dos ésteres de la cortisona, enantato y undecilato, que han mostrado una mayor actividad farmacológica en el estudio comparativo realizado por JUNKMAN¹. Un c. c. contiene 250 mg. de hormona en forma de 84 mg. de enantato y 166 mg. de undecilato, y el disolvente es una mezcla de ésteres de ácidos grasos. La característica de este preparado es que, a diferencia de otros tipos de cortisona inyectable, no está constituido por una suspensión cristalina, sino por una solución oleosa genuina.

Se sale de nuestro propósito hacer una revisión de los efectos, indicaciones y contraindicaciones de la cortisona; no hemos querido tampoco hacer un estudio exhaustivo de los enfermos en que hemos ensayado este preparado. Un análisis detallado de las modificaciones clínicas y bioquímicas que suscita puede encontrarse en el excelente trabajo de KRÜGER².

Hemos preferido prescindir de algunos datos (cociente úrico-creatinina, recuento de eosinófilos) que, aun teniendo cierto valor como índice de la concentración y permanencia de la hormona, son a nuestro juicio totalmente innecesarios desde el momento en que podemos dosificar directamente su eliminación urinaria.

Para ello hemos determinado la cantidad total de 17-hidroxycorticosteroides eliminados en las 24 horas, practicando determinaciones diarias a partir de la fecha de administración de la cortisona de depósito: previamente se realizaron determinaciones basales. Los 17-hidroxycorticosteroides urinarios, como es sabido, no representan únicamente la cortisona eliminada, sino también una serie de cuerpos afines (hidrocortisona y los derivados inactivos de ambas, tetrahidrocortisona y tetrahidrohidrocortisona, principalmente), cuya característica química común es la oxidación en el carbono 17.

La cortisona administrada, transformada o no en su tetrahidro derivado, se eliminará conjuntamente con los glucocorticoides endógenos, originando por consiguiente una elevación de las cifras totales determinadas en la orina. La duración de esta eliminación elevada es un índice de la permanencia del depósito de hormona en el organismo.

CASUÍSTICA.

1. Manuela S., de cuarenta años. Artritis reumatoide con afectación preferente de las pequeñas articulaciones de manos y pies, que muestran tumefacción, dolor e impotencia funcional. Hemograma con discreta leucocitosis y fórmula normal. Velocidad de eritrosedimentación: primera hora, 20 mm.; segunda hora, 32 mm. Reacción de Rose-Svartz, positiva al 1:64. Un tratamiento previo con cortisona oral le ha reportado una mejoría transitoria, reapareciendo toda la sintomatología a los pocos días de concluirlo.

2. Caridad P., de cincuenta y ocho años. Artritis reumatoide con afectación marcada de pequeñas articulaciones dorsales y rodillas. Quince años de evolución. Actualmente se encuentra en un brote agudo. Febrecula. Hemograma con discreta anemia, leucocitosis y neutrofilia. Velocidad de eritrosedimentación: primera hora, 40 mm.; segunda hora, 60 mm. Reacción de Rose-Svartz, positiva al 1:128. No ha sido tratada nunca con cortisona: los tratamientos practicados anteriormente no le han mejorado ni han impedido la aparición de nuevos brotes.

3. José M., de treinta y siete años. Asma bronquial bacteriano, actualmente en situación de "status asmaticus". Enfisema sustancial y capacidad respiratoria disminuida. Los exámenes de laboratorio (hemograma, V. S. y esputos) no revelan nada significativo. De las terapéuticas empleadas (adrenalina, piritoterapia y aminofilina), únicamente la de ACTH en perfusión intravenosa gota a gota le ha originado una mejoría transitoria.

4. Antonia L., de cincuenta y nueve años. Bronconeumopatía crónica con crisis asmáticas. Actualmente las crisis se han hecho tan frecuentes que sólo esporádicamente se ve libre de ellas. Disnea de reposo. Radiológicamente, aumento de la trama broncovascular y escasa movilidad diafragmática. Hemograma y V. S., normales. En esputo, se cultivan abundantes colonias de estafilococo y catharralis. Diversos tratamientos con antibióticos, autovacunas, etc., no han arrojado resultados sensibles. Hace un año fué tratada con cortisona por vía oral, mejorando estrictamente durante los días que duró el tratamiento.

RESULTADOS CLÍNICOS.

La inyección de cortisona de depósito fué seguida en todos los casos de un resultado excelente y relativamente duradero.

En los casos 1 y 2 se hizo una primera inyección de 1.250 mg., seguida a los 10 y 8 días, respectivamente, de una segunda dosis de 750 miligramos. La mejoría de la sintomatología se hizo evidente a las 12 horas en ambos casos, alcanzando su más alto grado (disminución de la inflamación y del dolor, recuperación funcional) a las 48 horas de la inyección. A partir de entonces se mantuvo invariable durante 25 y 21 días, respectivamente, iniciándose al cabo de este tiempo la reaparición de los síntomas. La velocidad de sedimentación globular permaneció invariable en el caso 1, descendiendo a 12-18 en el caso 2. En éste, la fórmula blanca volvió a la normalidad. La reacción de Rose no experimentó modificación alguna.

El caso 3 respondió teatralmente a la primera y única dosis administrada (1.000 mg.). El "status asmaticus", que había permanecido invariable durante los treinta días previos, remitió dramáticamente a las ocho horas de la inyección. La remisión persistió durante quince días, reapareciendo después la penosa situación anterior.

En el caso 4 la mejoría se inició al segundo día de administrada la dosis (1.000 mg.), desapareciendo las crisis (salvo una de poca intensidad y duración que apareció al octavo día), durante el mes que duró su observación.

TIEMPO DE PERMANENCIA DE LA HORMONA
EN EL ORGANISMO.

El mejor índice de la permanencia de la cortisona de depósito en el organismo, y por lo tanto de la persistencia de su acción eficaz, es la determinación de su eliminación urinaria.

minaciones de 17-hidroxycorticoesteroides y 17-cetoesteroides. El aumento de los primeros se hizo patente a las 24 horas por término medio, persistiendo alrededor de diez días. Este tiempo es, a nuestro juicio, el tiempo de acción eficaz de la hormona, aunque clínicamente sea de algunos días más. Los 17-cetoesteroides respon-

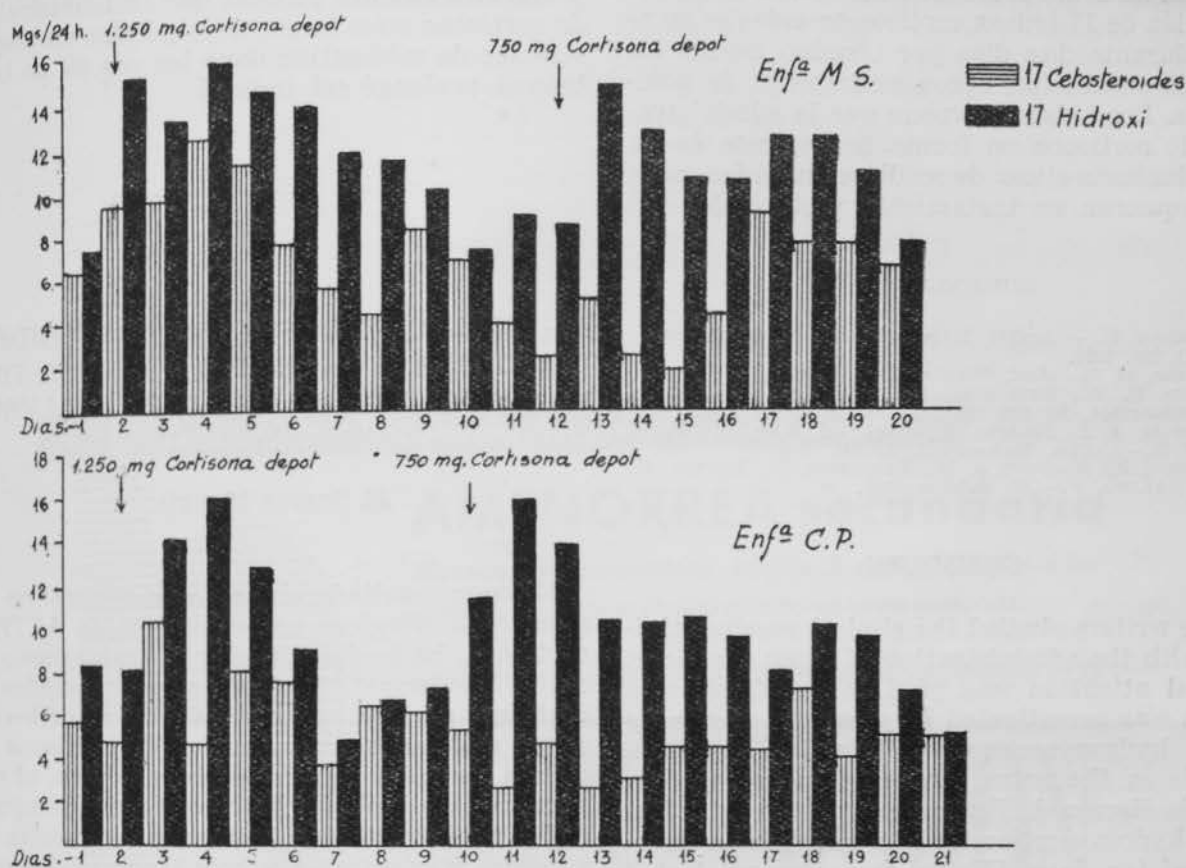


Fig. 1.

Para ello hemos utilizado el método de dosificación de 17-hidroxycorticoesteroides de SMITH, MELLINGER y PATTI³, modificado, de cuyos resultados trataremos ampliamente en una próxima comunicación.

Simultáneamente, hemos practicado determinaciones de 17-cetoesteroides, por el método de DREKTER⁴, modificado. Aunque los 17-cetoesteroides, por su origen y por su estructura química, no pueden ser nunca un índice de la producción, concentración y actividad de la cortisona, hemos juzgado útil su determinación, ya que poseen una doble relación con ésta: por una parte, los 17-hidroxycorticoesteroides se eliminan en una fracción mínima en forma de 17-cetoesteroides, y en segundo lugar, las altas concentraciones de cortisona, al inhibir la producción hipofisaria de ACTH, provocan una disminución de las cifras de 17-cetoesteroides. Es decir, que la inyección de cortisona determina, paradójicamente, aumento y disminución simultáneos de los 17-cetoesteroides urinarios.

Para este estudio utilizamos los casos 1 y 2 (figura 1). Seguidamente a una doble determinación basal, se practicaron diariamente deter-

dieron irregularmente, aunque mostraron tendencia al aumento; esto nos impide deducir conclusiones y nos afirma en la creencia de que los 17-cetoesteroides tienen un valor muy relativo como expresión de la actividad cortisónica.

CONCLUSIONES.

1. La administración de cortisona en forma de depósito es un procedimiento eficaz de medicación en aquellos casos que requieran un tratamiento prolongado.
2. Sus indicaciones y contraindicaciones son las mismas de la cortisona, aunque las segundas requieran una más cuidadosa valoración dada la prolongada acción de los preparados de depósito.
3. El aumento del nivel operante de cortisona (medido por la eliminación de 17-hidroxycorticoesteroides) se prolonga durante diez días por término medio, aunque clínicamente sus efectos son evidentes durante quince días o más.
4. En ninguno de los enfermos encontramos complicación alguna y el resultado terapéutico fué excelente.

RESUMEN.

Los autores han estudiado los resultados clínicos de la cortisona administrada en forma de depósito. Se ha dedicado atención preferente a su eliminación, que ha sido investigada mediante la determinación de 17-hidroxycorticosteroides y 17-cetoesteroides en orina, y se discute la utilidad de estas pruebas. El aumento de la eliminación de 17-hidroxycorticosteroides se mantuvo durante diez días por término medio. La mejoría clínica fué, aproximadamente, de quince días. Los autores piensan que la administración de cortisona en forma de depósito es un procedimiento eficaz de medicación en los casos que requieran un tratamiento prolongado.

BIBLIOGRAFIA

1. JUNKMAN, K. — *Archiv Exper. Pathol. u. Pharmacol.*, 223, 280, 1954.
2. KRÜGER, H. H. — *Arzt. Wschr.*, 10, 105, 1955.
3. SMITH, R. W., MELLINGER, R. C. y PATTI, A. — *J. Clin. Endocrinol.*, 14, 336, 1954.
4. DREKTER, I. J., PEARSON, S., BARTZAK, E. y Mc GAVACK, T. H. — *J. Clin. Endocrinol.*, 7, 895, 1947.
5. VIVANCO, F., MORANTE, J. M., TRIGUEROS, F., PASCUAL, R. y ARRIETA, F. — (En publicación).

SUMMARY

The writers studied the clinical results attained with the administration of depot cortisone. Special attention was paid to its elimination which was investigated by means of the assay of 17-hydroxycorticosteroids and 17-ketosteroids in the urine; the usefulness of these tests is discussed. The increase in the excretion of 17-hydroxycorticosteroids lasted for an average of ten days. Clinical improvement lasted for about a fortnight. The writers think that the depot cortisone medication is an effective procedure in those cases requiring prolonged treatment.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren studieren die klinischen Ergebnisse der Cortisongabe in Depotform. Die Hauptaufmerksamkeit wurde dabei der Ausscheidung geschenkt, welche durch Bestimmung der 17-Hydroxycorticosteroide und 17-Ketosteroide im Harn bemessen wurde. Es wird die Brauchbarkeit dieser Proben besprochen. Die erhöhte 17-Hydroxycorticosteroideausscheidung hielt im Durchschnitt zehn Tage an. Die klinische Besserung erstreckte sich auf vierzehn Tage. Die Autoren sind der Meinung, dass die Cortisongabe in Depotform ein wirksames Verfahren zur Verabreichung des Mittels für Fälle welche eine lange Behandlung erfordern darstellt.

RÉSUMÉ

Les auteurs ont étudié les résultats cliniques de la cortisone administrée sous forme de dé-

pôt. On a prêté une toute particulière attention à son élimination, qui a été investiguée au moyen de la détermination de 17-hydroxycorticostéroïdes et 17-cétostéroïdes en urine; on discute l'utilité de ces preuves. L'augmentation de l'élimination de 17-hydroxycorticostéroïdes fut maintenue pendant environ 10 jours. L'amélioration clinique fut environ de quinze jours. Les auteurs pensent que l'administration de cortisone sous forme de dépôt est un moyen efficace de médication dans les cas où un traitement prolongé est indiqué.

EL EMPLEO DE LAS POMADAS DE HIDRO-CORTISONA (COMPUESTO F) EN EL TRATAMIENTO DE LAS DERMATITIS ALÉRGICAS LOCALIZADAS

E. SUBIZA MARTÍN.

El buen resultado obtenido en general en las afecciones alérgicas con el empleo de ACTH y cortisona, ha hecho concebir el tratamiento local de las dermatitis alérgicas con pomadas de cortisona e hidrocortisona. Mientras que los ensayos realizados con pomadas de cortisona no dieron resultado valorable en la clínica, al emplear por vía tópica la hidrocortisona (Compuesto F) bien pronto se observaron respuestas favorables (SULZBERGER y cols.¹), repetidamente comprobadas en el curso de estos últimos años por gran cantidad de autores.

Químicamente se diferencia la hidrocortisona (17-hidroxycorticosterona) de la cortisona por la presencia de un radical OH en vez del O que tiene la cortisona en el carbono 11. Los efectos biológicos y metabólicos responden en líneas generales a los de la cortisona, con la diferencia, en nuestro interés, que resulta eficaz en aplicación local. La hidrocortisona puede usarse en forma libre o de acetato, no existiendo, según los estudios comparativos realizados por SULZBERGER² y FRANCK³, diferencias en su acción.

Las ventajas del empleo tópico en dermatitis localizadas, radica en la alta concentración que recibe la lesión. Por otra parte, tiene la indiscutible ventaja de no absorberse en cantidades apreciables, no trascendiendo a la circulación, evitando de esta manera las acciones metabólicas, iónicas y celulares a que dan lugar estos compuestos administrados por otras vías. C. C. SMITH⁴ ha demostrado esta falta de absorción, aplicando grandes cantidades a enfermos, sin lograr modificar el porcentaje de eosinófilos. Tienen estas pomadas, por lo tanto, la enorme ventaja de poderse administrar en enfermos diabéticos, esclerosos, renales y tantos otros que son