

Todos los tipos de sífilis tardía pueden tratarse con buenos resultados con dosis entre 4 y 9 millones de unidades de penicilina durante un período de 2 a 3 semanas. Los datos reunidos hasta ahora indican que con este procedimiento se obtienen resultados tan buenos o mejores a los alcanzados con dos años de tratamiento con arsenicales y metales pesados.

## MEDICINA INTERNA

### ACCIÓN DE LAS DOSIS ALTAS DE PROGESTERONA EN LA ARTRITIS REUMATOIDEA

Dr. N. E. REICH

Del «Long Island College of Medicine», Brooklyn, N. Y.

Los numerosos ensayos terapéuticos en la artritis reumatoidea no han llevado hasta ahora a un tratamiento considerado específico; la alimentación, la crisoterapia, las vitaminas, la limpieza de los focos sépticos, las vacunas, los antibióticos, la fisioterapia, los estrógenos y otros diversos métodos terapéuticos, no han resuelto el problema, pero se ha observado la mejoría temporal en el embarazo y en la ictericia, a veces con alivio sorprendente.

Es posible que la artritis reumatoidea represente cierta alteración bioquímica básica y no un proceso infeccioso. La relación entre los grupos químicos de las hormonas sexuales y los ácidos biliares con el colesterol como núcleo fundamental, puede ser orientadora en la bioquímica de la afección.

El tratamiento hormonal de la artritis se ha resuelto hasta ahora especialmente con estrógenos, basado en la aparente relación entre menopausia y artritis, puesto que ambos procesos se asocian con frecuencia. Los resultados han sido, en general, poco satisfactorios, así como los obtenidos con la testosterona. Los intentos con la progesterona, se apoyan en las siguientes observaciones:

a) La relación entre sexo y artritis, la cual se manifiesta por la mayor frecuencia de la enfermedad en las mujeres.

b) La distribución de la enfermedad por edades, la que muestra particular frecuencia entre los 15 y los 45 años, con indicación de alteración posible de la progesterona durante el ciclo menstrual.

c) Se ha afirmado que la mejoría debida a la diatermia cervical se debe a estímulo del cuerpo lúteo.

d) La menstruación coincide casi siempre con exacerbaciones; en este momento los niveles de progesterona son mínimos.

e) La frecuencia de las remisiones durante el embarazo es de gran significado; el efecto es máximo al fin de la gestación, momento en que son más altos los niveles hemáticos e hísticos de progesterona y estrógenos.

Recuérdese que la progesterona es un cuerpo hormonal que pertenece por su estructura química al grupo de los esteroides, segregada por el cuerpo ama-

rillo en la segunda mitad del ciclo menstrual normal. La progesterona empleada en terapéutica se prepara por síntesis a partir del estigmasterol, esteroide de origen vegetal. Hemos administrado, a nuestros enfermos, 50 mg. diarios en 1 c.c. de aceite, por vía intramuscular, durante 30 días consecutivos. En algunos, prescribimos, además, el tratamiento de sostén con comprimidos de 10 mg. una vez al día, entre 2 y 4 semanas. En casos muy raros hemos establecido una segunda serie de inyecciones igual a la primera. Se suspendió cualquier otro tratamiento durante el curso de estas observaciones clínicas.

No hemos registrado ninguna reacción tóxica. En algunas mujeres se suspendió la menstruación, la cual reapareció, sin molestia, al suspender el tratamiento. En otras, se comprobaron hemorragias profusas al terminar la serie terapéutica. En general, éstas cedieron espontáneamente en pocos días; cuando no fué así, desaparecieron con la inyección de testosterona.

*Selección de pacientes.* Para nuestra serie hemos escogido enfermos relativamente graves, con signos de comprobación objetiva, con el fin de evitar la impresión favorable del mismo paciente que casi siempre se observa en las afecciones crónicas al intentar un nuevo tratamiento. La serie incluye 21 enfermos, todos tratados sin resultado con otros medios, lo cual pudo ser base de comparación.

La lista consta de 11 mujeres y 10 hombres; la edad promedio se aprecia en 45 años, con extremo entre 25 y 65. La enfermedad se inició a los 36 años, como promedio, con cifras extremas entre los 17 y 56 años. La duración de la enfermedad, resultó, como promedio, de 6,8 años.

En 11 enfermos, el curso clínico había sido gradualmente progresivo; los 10 restantes habían sufrido ataques intermitentes que persistían. Cinco enfermos eran obesos, y dos con peso inferior al normal. La historia anterior no era importante en 19 enfermos; en los otros 2, se registró la escarlatina sin complicaciones. No hubo embarazo durante el curso clínico de ninguna enferma. Los focos de infección no fueron constantes; cuatro enfermos presentaron ataques frecuentes de amigdalitis; uno sufría pólipos nasales; otro había contraído la gonorrea tres años antes, pero todas las pruebas fueron negativas en una exploración reciente.

Las formas clínicas pueden clasificarse como sigue: 12 reumatismos poliarticulares sin complicación; 1 con signos cardíacos; 1 con enfermedad reumática del corazón; 5 espondilitis anquilosante; 2 artritis psoriásicas. Se practicaron numerosos exámenes de laboratorio sin resultados constantes o concluyentes.

*Acción terapéutica.* En todos nuestros enfermos, la progesterona fué administrada en inyecciones de Proluton, proporcionadas por la casa Schering. La respuesta se juzgó casi exclusivamente por los signos objetivos: inflamación articular, amplitud de movimiento, deformidad; los cambios del líquido articular se midieron y anotaron con precisión, antes de empezar el tratamiento y durante el curso terapéutico. Los signos subjetivos, como alivio del insomnio y del dolor, también se anotaron, pero sin darles importancia precisa. Los índices de mejoría objetiva son como siguen: excelente en 4 enfermos (2 hombres y 2 mujeres); moderada en 7 casos (4 del sexo masculino y 3 del femenino); ligera en 4 hombres; sin alivio en los 6 enfermos restantes (4 mujeres y 2 hombres). Aun cuando la serie es reducida para formular conclusiones, el hecho de que más de la mitad de los enfermos se encuentre en las dos primeras categorías, debe considerarse como satisfactorio. En algunos casos, la mejoría es extraordinaria. Los éxitos son más interesantes si se toma en cuenta que escogimos enfermos graves; probablemente la respuesta habría sido más decisiva en las fases iniciales de la afección.

Dada la sencillez del tratamiento y la ausencia de reacciones, proyectamos un nuevo estudio con dosis de 3 inyecciones de progesterona. Hemos planeado

también estudios con derivados del ácido colálico y diferentes combinaciones de esteroides. El anuncio reciente, por HENCH y su grupo, de los excelentes resultados logrados con el compuesto E, obtenido de la corteza suprarrenal (cortisone), parece señalar que son fructíferos los estudios por el camino emprendido por nosotros, hace tiempo. Aunque la acción de ambos preparados puede ser distinta, la relación estructural es íntima entre la cortisone y la progesterona. La química y la clínica de los esteroides es un capítulo que parece muy prometedor.

## PORFIRISMO

Dr. JOSEPH M. HAYMAN

Prof de Medicina, Escuela de Medicina «Western Reserve University», Cleveland, Ohio.

Los derivados de la porfirina se encuentran en las enzimas respiratorias de todas las células vivas; forman parte esencial de la hemoglobina, de la mioglobina, de la catalasa, de la peroxidasa, del citocromo de los animales y de la clorofila de las plantas.

La estructura básica de las porfirinas consiste en 4 anillos pirrólicos unidos por cuatro puentes meténicos y con 8 átomos de hidrógeno reemplazables, con posibilidad de gran número de compuestos y de isómeros.

Los momentos sucesivos en la síntesis natural de las porfirinas son desconocidos, pero se supone que se inician con elementos muy simples. FISHER ha sugerido que posiblemente uno de los fundamentales es el ácido acetacético, en tanto que otros señalan la polina, la oxiprolina o el triptófano. El paso inmediato se cree que es la formación de pirroles o pirrometenos, los cuales se condensan entonces en porfirinas. Como los tipos de porfirinas no pueden pasar del uno al otro, FISHER indica que las dos variedades encontradas en la naturaleza se sintetizan sincrónicamente pero con independencia.

Las porfirinas de cada ser se forman en cantidades distintas, según las condiciones de síntesis y las cantidades relativas de los pirrometenos. La sustitución de los átomos de hidrógeno por 4 grupos etilos y 4 grupos metilos da lugar a diferentes combinaciones con formación de 4 isómeros, llamados arbitrariamente I, II, III, y IV. En condiciones normales, la síntesis de la porfirina conduce a la formación de cantidades relativamente grandes del tipo III y de cantidades escasas del tipo I; estas últimas, al no emplearse, se excretan, parte por la orina, pero principalmente por las heces.

En ciertas circunstancias, esta proporción entre los tipos III y I cambia y aun se invierte, a cuyo trastorno puede unirse la formación de porfirinas anormales, como en los casos de porfirismo congénito.

Hay considerable aumento en la excreción de las porfirinas en gran número de enfermedades. Ya en 1887, HUPPERT citó el aumento excretorio de estos compuestos en diversas afecciones febriles; otros observadores la confirmaron en las afecciones biliares, en la pelagra y en un buen número de dermatosis. Las cantidades más importantes, sin embargo, se excretan en los pa-