

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

*Facultad de Ciencias Médicas*

## **CORTISONA EN AFECCIONES OCULARES**

*TESIS presentada a la Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad  
de San Carlos de Guatemala, por CESAR AU-  
GUSTO HERNANDEZ ARANA, en el acto de  
su investidura de MEDICO y CIRUJANO.*



**GUATEMALA, JULIO DE 1952**

## CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS DEL A.C.T.H. Y LA CORTISONA

En el curso de los últimos años, considerable número de trabajos se han efectuado sobre las sustancias esteroideas, elaboradas por las glándulas de la corteza suprarrenal, abriéndose un nuevo capítulo en el campo de la Endocrinología. Merecen particular atención los trabajos de: Wintersteiner y Phiffner en 1935. Mason y colaboradores en 1936-40. Kendall en 1940. Thorn y Sprague en 1949, hicieron notar los efectos clínicos que estas sustancias producen en pacientes afectados de enfermedad de Addison, lo que vino a despertar un interés científico por los trabajos efectuados sobre estas hormonas.

Los resultados más notables, se obtienen principalmente con las hormonas esteroideas elaboradas por las glándulas de la corteza suprarrenal, que tienen un átomo de oxígeno unido al onceavo átomo de carbono, de las cuales, la más potente es la cortisona (17-Hidroxi-11-Dihidrocortisona) o compuesto E de Kendall.

La comunicación de Hench y sus colaboradores, de la Clínica Mayo, en 1949-50, sobre los primeros resultados en el tratamiento de la Artritis Reumatoide por la cortisona, despertó interés general para esta hormona y suscitó un gran número de trabajos sobre las posibilidades de su aplicación, en las afecciones más diversas. En realidad la cortisona ha sido experimentada con éxito igualmente, en las enfermedades que puedan tener alguna relación con la Artritis Reumatoide, como aquellas que son agrupadas bajo la designación común de enfermedades del colágeno.

La cortisona se puede obtener por extracción del tejido suprarrenal, pero con un rendimiento sumamente exiguo, generalmente se sintetiza a partir del ácido desoxicólico de la bilis de buey, y se están realizando ensayos para

producirla a partir de algunos estrofantos (*Strofantus Sarmmentosus*) y algunas otras enredaderas.

Respuestas clínicas similares pueden ser obtenidas, estimulando a la corteza suprarrenal a elaborar una desacostumbrada cantidad de esteroides, por la administración de la hormona pituitaria Adreno-cortitrópica (A.C.T.H.), que regula el trofismo y funcionamiento de la glándula suprarrenal. Aún no está establecido, si esta hormona es producida por las células acidófilas o las basófilas de la hipófisis.

El A.C.T.H., es una proteína que se obtuvo en forma pura, de la hipófisis de cerdo, oveja y de buey, de peso molecular muy elevado. Aunque recientemente se comprobó, que por hidrólisis de esa supuesta hormona, se puede obtener un polipéptido de bajo peso molecular que conserva todas las propiedades de ella. La acción de esta hormona sobre las múltiples actividades de la corteza suprarrenal no está bien estudiada; produce descarga del ácido ascórbico y lípidos de la corteza con aumento de secreción de los 11-Oxisteroides suprarrenales. No tiene acción sobre la médula.

Cuando se administra A.C.T.H., a un paciente, la suprarrenal secreta una serie de hormonas; siendo las más conocidas, la desoxicorticosterona, la corticosterona (Compuento B) y la cortisona; produciéndose retención de sodio y agua, con pérdida de potasio, efectos cerebrales y efectos sobre la tolerancia a la glucosa. Cuando se administra por tiempo prolongado sin guardar precauciones, pueden provocarse cambios peligrosos, y en algunas circunstancias, la muerte.

#### *Efectos Fisiológicos del A.C.T.H. y la Cortisona*

El lóbulo anterior de la hipófisis, es en gran parte, la glándula que comanda al sistema endócrino; pero a su vez

es parcialmente controlada por el hipotálamo, por medio de una hormona desconocida. Entre las hormonas segregadas por la hipófisis que activan el sistema endócrino en el cuerpo, se encuentra el A.C.T.H., que se libera dentro de la circulación y ejerce un efecto estimulante sobre la corteza suprarrenal. Bajo este estímulo la corteza segrega mas o menos treinta hormonas, que ejercen un efecto profundo en la regulación de una variedad de procesos metabólicos. Estas hormonas se clasifican en tres grupos principales:

#### *Grupo I:*

Incluye a la cortisona, ejercen su efecto principal sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y las proteínas.

#### *Grupo II:*

Incluye la desoxicorticosterona y otros esteroides, que ejercen su efecto principal sobre el metabolismo hídrico y mineral.

#### *Grupo III:*

Incluye las hormonas sexuales.

Aunque los efectos de las hormonas de los grupos I y II son distintos, cada uno tiene los efectos de la otra pero en grado mucho menor. Así la cortisona ejerce cierta acción sobre el metabolismo del agua y electrolitos.

Los efectos fisiológicos obtenidos por la administración de A.C.T.H. y cortisona son similares pero no idénticos. El A.C.T.H. produce un aumento de secreción de hormonas de la corteza suprarrenal, por lo tanto tiene un efecto mucho más amplio sobre el metabolismo corporal que la cortisona. La cortisona produce principalmente los efectos de los esteroides del grupo I. El A.C.T.H. es ineficaz cuan-

do hay atrofia de la corteza (Enfermedad de Addison), la cortisona actúa como terapéutica substitutiva reemplazando a la corteza.

#### *Acción Metabólica*

La prolongada administración de cortisona, deprime la función normal de la suprarrenal, en casos extremos produce atrofia de la glándula. Igualmente el A.C.T.H. durante su administración deprime la elaboración normal de esta substancia por la pituitaria, efecto que rápidamente desaparece cuando se suspende la acción de la hormona.

Durante la administración de cualquiera de las dos hormonas, se produce una serie de trastornos metabólicos, siendo los principales:

#### 1.—Acción sobre los hidratos de carbono:

- a) Aumento de la gluconeogénesis a expensas de las proteínas y las grasas, con aumento del glucógeno hepático y muscular;
- b) Se favorece la glucogenólisis y el aumento de la glucemia.
- c) Disminución de la oxidación tisular de la glucosa.

En general tiene una acción opuesta a la de la insulina.

#### 2.—Acción sobre el metabolismo protéico:

Aumenta la destrucción de las proteínas y dificulta su resíntesis, siempre con aumento de la excreción renal de: nitrógeno, ácido úrico y creatinina.

#### 3.—Acción sobre el metabolismo de las grasas:

Aumento de la movilización y utilización de las grasas, dando la característica cara de luna.

#### 4.—Trastornos en la distribución del agua y electrolitos:

Hay un aumento en la excreción del potasio con disminución de esta substancia en la sangre; retención de sodio y agua, resultando por lo tanto, un aumento de volumen del plasma y de los líquidos tisulares extracelulares.

#### 5.—Lisis del tejido linfático fijo, con disminución de la eosinofilia circulante.

#### 6.—Acción sobre la hemopoyesis:

Estímulo sobre la maduración de la serie roja, su acción exagerada puede producir reticulocitosis y en determinadas condiciones poliglobulia. Estímulo sobre la neutrofilia con reducción de los linfocitos por acción lítica sobre los órganos linfáticos, conduciendo a la linfopenia.

#### 7.—Otros efectos:

Trastornos endócrinos que pueden simular síndrome de Cushing.

Trastornos mentales: Euforia, durante la administración de la droga, seguida de depresión cuando se suspende ésta bruscamente.

#### *Acción de la Cortisona sobre las reacciones Tisulares de la Inflamación y Reparación:*

1.—Mientras no ejerce ningún efecto evidente sobre la permeabilidad de los capilares normales, reduce notablemente el aumento de la permeabilidad capilar característica de los procesos inflamatorios.

2.—Los fenómenos exudativos asociados con la inflamación, son disminuídos. Hay una inhibición de la formación de exudados de fibrina y plasma.

3.—Produce inhibición de la infiltración celular, con respecto a los leucocitos polimorfonucleares, células redondas y eosinófilos, así como también de la formación de tejido de granulación.

4.—La actividad fibroblástica, asociada con la reparación tisular, es disminuída y como consecuencia de esto, retardo en la cicatrización de las heridas.

5.—Disminución de la neoformación vascular que sigue a la inflamación.

6.—Existe duda respecto a los efectos de la cortisona sobre la regeneración epitelial, cualquier influencia que pueda tener es pequeña.

El mecanismo por el cual esta substancia ejerce su poderosa acción sobre los fenómenos inflamatorios, es aun desconocido. Parece que actúa por medio indirecto a través de un agente o agentes desconocidos, y que sólo tiene acción sobre seres vivos.

Es de hacer notar que la cortisona, no es bactericida ni desensibilizante, no obra sobre la causa de la enfermedad, sino protege al tejido temporalmente contra ella, haciendo a las células tisulares más resistentes a la injuria; su efecto es limitado bloqueando la acción de la causa inflamatoria, mientras se continúa la administración de la droga. No tiene efecto sobre los daños estructurales, causados previamente por la enfermedad. Su ideal terapéutico es el control del aspecto deletéreo de la respuesta inflamatoria, hasta que la infección u otro agente causal es eliminado por otro medio.

En los casos de inflamación asociados con alergia, no hay evidencia por una parte, de efecto bloqueante contra la histamina, y por otra parte, algunos autores han encontrado experimentalmente un descenso en la producción de anticuerpos bajo la acción de la cortisona. En enfermedades inflamatorias por hipersensibilidad, cuando no hay infección directa, en el sitio de la inflamación, y por lo

tanto la reacción inflamatoria no tiene papel de defensa orgánica, el resultado terapéutico es muy beneficioso, la duración del efecto depende de si es posible durante el tratamiento de erradicar la causa de la hipersensibilidad.

Cuando la reacción inflamatoria tiene un papel defensivo, esto es, cuando la infección existe en el tejido inflamado, la acción de la cortisona puede ser peligrosa. La supresión de la fibrosis que sigue a los procesos inflamatorios, es contraproducente en la tuberculosis, pues contribuye a la diseminación miliar.

En el ojo, esta inhibición de los efectos, no solamente se produce sobre procesos inflamatorios de origen bacteriano, alérgico, anafiláctico, sino también, sobre procesos inflamatorios provocados por inyección de substancias irritantes (glicerina, talco). Una observación de importancia en el mecanismo con respecto al ojo, es la inhibición de la enzima hyaluronidasa, esta enzima puede desdoblar un polisacárido de gran peso molecular, el ácido hyalurónico, que se encuentra en algunos tejidos del ojo en alta concentración.

#### CORTISONA EN TERAPEUTICA OCULAR

Desde hace muchos años se han usado, las proteínas extrañas no específicas, en el tratamiento de una gran variedad de enfermedades oculares. La creencia actual es, que los beneficios obtenidos con esta terapéutica pueden ser atribuídos en parte, a la liberación de la hormona adrenocorticotrópica endógena, con aceleración del mecanismo normalmente producido en los estados de sobrecarga.

La vacuna antitífídica, así como otros compuestos proteínicos extraños al organismo humano, producen cambios histológicos en los tejidos de la corteza suprarrenal, provocados por una hiperfunción de sus elementos celulares, en los animales de experimentación. Estos cambios

observados en los tejidos de la corteza suprarrenal, por la acción de los compuestos ya enumerados, se verifican también, sometiendo a los animales de experimentación a la acción de inyecciones de sustancias adrenocorticotrópicas.

Selye y Albright, así como otros experimentadores, han encontrado que la respuesta orgánica a las fuertes emociones y a otros estados de sobre-exitación, producen a su vez, una liberación considerable de los 11-Oxycorticosteroides y de sus análogos con radicales más o menos similares, tales como la cortisona.

Al principio del año próximo pasado, se tenía el concepto, de que tanto los compuestos de A.C.T.H., como los de cortisona, eran similares en su acción sobre las lesiones oculares, partiendo del hecho de que ambos agentes terapéuticos, producían una mayor actividad de las células de la corteza suprarrenal; y considerando que las lesiones inflamatorias de los tejidos del ojo, podían ser una consecuencia directa de una disminución de la resistencia de los tejidos en general, como resultado de la deficiencia de las glándulas de la corteza suprarrenal, tal como ocurre, en todas las enfermedades por sobrecarga de trabajo. Pero, estudios posteriores han demostrado, que si bien es cierto esta acción general de ambas hormonas, existe una diferencia de acción, entre el A.C.T.H., a quien se le puede considerar una acción general, y la cortisona la cual además de la acción general, produce una marcada acción local sobre las redes vasculares inflamadas, que no se obtiene en la aplicación de los compuestos de A.C.T.H.; sino, cuando éste es usado en fuertes dosis como tratamiento general, y no como tratamiento de tipo local.

Con respecto a la permeabilidad capilar de los vasos oculares, en ojos sanos y en ojos atacados de procesos inflamatorios, se han hecho algunos trabajos experimentales, por un número considerable de investigadores, que en su mayoría han usado inyecciones endovenosas de una

solución de Fluoresceína al 10%, empleando la cantidad de 0,005 grs. En estas experiencias se han podido confirmar cuatro hechos: 1) Que en todos los procesos inflamatorios oculares, la permeabilidad vascular local está aumentada. 2) Que administrando cortisona, ya sea, por la vía inyectable o localmente, la permeabilidad vascular, permanece inalterable en los ojos sanos. 3) Que usando cortisona, por cualquiera de las dos vías antes mencionadas, la permeabilidad vascular disminuye considerablemente en los ojos afectados de procesos inflamatorios. 4) Que al suspender la administración de cortisona, la permeabilidad vascular en los ojos afectados de procesos inflamatorios, aumenta hasta alcanzar, el mismo grado de permeabilidad existente, antes del empleo de la cortisona.

*Resultado del tratamiento en varios tipos de afecciones oculares, con relación al estado agudo y al estado crónico.* En las lesiones en fase aguda inicial, el alivio sintomático es pronto y notorio, cuando se emplea la cortisona. Los fenómenos congestivos y exudativos característicos de los procesos inflamatorios, también son controlados con una rapidez y efectividad, verdaderamente dramática, que hasta la fecha no se ha podido igualar con ningún otro método terapéutico o agente medicamentoso a nuestra disposición. Ahora bien, esta respuesta franca e inmediata de los procesos inflamatorios oculares tratados con la cortisona, en aplicación local, tarda únicamente durante el tiempo que la droga es administrada; por consiguiente, en todas las enfermedades oculares de corta evolución, el resultado es excelente; y, si la causa de la inflamación (organismal, alérgica, metabólica o de cualquier otra naturaleza), puede ser eliminada, antes de la cesación del tratamiento por la cortisona, este método de terapia, es indudablemente un coadyubante ideal para las otras medidas tomadas en cuanto a etiología específica.

Hay que hacer notar, y de manera muy especial, que si el agente causal, no ha sido eliminado, y por consiguiente la inflamación persiste, todos los síntomas aliviados con la aplicación de cortisona, tienden a reaparecer, con la misma o mayor intensidad de la que presentaban antes del tratamiento por la cortisona, como si ésta no se hubiera usado, y la única ventaja, que talvez podría lograrse, sería la de evitar un fuerte daño a los tejidos afectados del ojo, como consecuencia de haber aliviado temporalmente el estado inflamatorio de éstos. Es también de suma importancia, hacer notar, que éstas recaídas, responden favorablemente al tratamiento de la cortisona, en la misma forma que habían respondido las lesiones iniciales, con la única diferencia, que hay que aplicar dosis más fuertes por un tiempo más prolongado.

*Inflamaciones de tipo crónico.*—En las inflamaciones de tipo crónico las lesiones oculares responden casi de la misma manera que las lesiones de tipo agudo, el fenómeno exudativo es controlado con alguna facilidad. Sin embargo, el proceso inflamatorio tiene tendencia a persistir aún, durante el tratamiento, aunque en un grado mucho menor de actividad; también en estos procesos crónicos hay que recordar que, al suspender el tratamiento con la cortisona, el ojo tiende a regresar al estado inicial. En los casos en que las afecciones crónicas, han dejado lesiones orgánicas, tales como adherencias, exudados organizados, etc., éstos ya no sufren ninguna modificación.

Para terminar, podemos llegar a las siguientes conclusiones: En cada individuo, el efecto terapéutico depende: 1) De la severidad de los procesos inflamatorios; 2) De la cantidad de hormona aplicada; y 3) De las reacciones individuales con relación a la hormona.

Para poder demostrar de una manera más evidente la acción favorable que ejerce la cortisona en los estados inflamatorios oculares, se han hecho algunas experiencias

en sujetos afectos de procesos bilaterales, tratando uno de los ojos afectados, con los medios habituales, pero sin emplear la cortisona; y haciendo, el mismo tratamiento corriente en el otro ojo, asociado con la cortisona, ya sea en forma local o general, la respuesta al tratamiento asociado, ha sido notablemente más rápido; y el resultado final de la curación es más favorable. En otros casos, en pacientes afectados de lesiones bilaterales con procesos de desigual intensidad se ha hecho la aplicación de tratamiento asociado al ojo que se encuentra más dañado, y a pesar de la desigualdad de las lesiones el ojo más afectado ha tenido una respuesta más favorable, en comparación con el otro cuyas lesiones eran más benignas.

En el curso de las enfermedades oculares, la cortisona puede ser administrada de dos maneras: local y general.

El hecho del valor relativo, del tratamiento local y del tratamiento sistemático por inyección, en las enfermedades del ojo con cortisona, ha sido contestado de la manera más satisfactoria, por aquellos que han estado en la posibilidad de comprobar el efecto de cada uno de estos dos sistemas, en un considerable número de pacientes. Es así como Woods (1951) y McLiane —para no mencionar otros— han reportado en 142 casos tratados de manera sistemática y 255 tratados localmente. Estos experimentadores están de acuerdo, en que hay una pequeña diferencia entre los dos métodos de administración, en enfermedades que afectan estructuras en las cuales la cortisona administrada localmente, puede ser puesta en contacto en suficiente concentración, para tener un efecto terapéutico. En otras palabras el tratamiento local es preferible en las enfermedades de la conjuntiva, esclerótica, córnea y el segmento anterior del trayecto uveal. En las enfermedades del segmento posterior del ojo, o en las uveitis generalizadas, el tratamiento sistemático, es el más indicado.

Según las experiencias de Sir Stewart Duke— Elder (del Instituto de Oftalmología de Londres, Jefe de las Investigaciones médicas del Consejo Oftalmológico para la aplicación de cortisona y A.C.T.H.). El tratamiento local es completamente negativo, en el segundo grupo de los casos mencionados. Dando por sentado, que la mayor parte de la cortisona administrada localmente, es aprovechada, por todo el segmento anterior del ojo, la ventaja del tratamiento local es una verdad incontrovertible, pues si comparamos, en términos del peso del ojo, con el peso total cuerpo, la concentración de la hormona empleada en dosis corrientes, tendría que ser cientos de veces mayor que la cantidad que puede ser usada por una terapia sistemática.

Aparte de la eficiencia terapéutica, la administración local, tiene el valor práctico considerable de no producir reacciones sistemáticas; de tal manera que los pacientes pueden recibir dosis relativamente grandes, por un período indefinido de tiempo, sin temor de complicaciones, y al mismo tiempo, pueden ser tratados sin el control clínico constante, o la hospitalización aconsejable durante el tratamiento sistemático. Otra de las ventajas que tiene el tratamiento local, sobre el sistemático, es que este último tiene un cierto número de contradicciones, tales como:

- 1.—Diabetes, en donde la cantidad de insulina tiene que ser considerablemente aumentada, ésto debido al aumento de la glicemia con la administración de cortisona.
- 2.—Hipertensión arterial, por el peligro que existe del cierre de las arterias de la retina.
- 3.—Glomérulo nefritis crónica, por la alteración que provoca la cortisona sobre el metabolismo nitrogenado, del agua y del sodio.
- 4.—En los estados psicóticos, pues se ha visto en muchos de estos enfermos reaccionar de una manera muy desfavorable.

Con el tratamiento local no hay ninguna contraindicación, considerando que las dosis usadas son demasiado pequeñas para poder establecer cambios o alteraciones generales.

Aparte de la franca ventaja económica, toda vez que el tratamiento local requiere dosis mucho más pequeñas de una droga que como la cortisona, es escasa y cara. Resumiendo podemos decir: que el tratamiento local, puede ser más largo, más seguro, más barato y más fácilmente aplicable que el tratamiento sistémico.

#### METODO DE TRATAMIENTO

Como se dijo en el capítulo anterior, la cortisona, en terapéutica ocular, puede ser administrada, por dos procedimientos: Local y General.

##### 1.—*Tratamiento Local.*

Localmente la cortisona, puede ser aplicada al ojo en varias formas, descritas a continuación:

a) *En forma de gotas:* La suspensión comercial insoluble de cortisona (Suspensión salina de acetato de cortisona conteniendo 1½% de alcohol benzílico como precurativo), causa irritación cuando se instila en el ojo, particularmente en aquellos casos en los que existe una inflamación ocular muy marcada. Por esta causa el colirio, recomendable para ser usado en intilación local, es una dilución al 1:4, de la suspensión comercial en solución salina normal; no se ha observado, ninguna ventaja clínica entre el uso de este colirio y el empleo del preparado comercial en forma pura. McLean y sus colaboradores han empleado como rutina, un diluyente buffer, para hacer la solución al 1:4 en la forma indicada anteriormente; afirmando que,

está exenta completamente de acción irritativa. Su composición es la siguiente:

Fosfato ácido de sodio .....	4.6 grs.
Fosfato de sodio anhidro .....	4.7 grs.
Cloruro de Sodio .....	4.8 grs.
Solución de cloruro de benzalkoniu al 1 por 5,000, c.s.p	1000 grs.

Para la aplicación del colirio de cortisona, se recomienda, durante las fases agudas iniciales, la instilación de una a dos gotas cada hora durante el día y cada dos horas durante la noche. Cuando los síntomas mejoran, la frecuencia de la aplicación es reducida a tres o cuatro veces durante el día, y en forma irregular durante la noche. La desventaja que se le puede encontrar a este método, es la molestia ocasionada por la frecuencia de la aplicación.

b) *Ungüento*: Tratando de eliminar la molestia de las aplicaciones frecuentes por medio del colirio, varios ungüentos han sido preparados con este fin. Hablándose preparado los primeros, bajo la forma de un ungüento simple de acetato de cortisona en una base de vaselina. Se han empleado después otras bases, como la lanolina, con las cuales se han logrado mejores resultados clínicos. En vista de la insolubilidad del acetato de cortisona, ungüentos similares se han preparado con cortisona-21-hemisuccinato, compuesto más soluble, pero con la desventaja de tener solo la mitad de la eficacia terapéutica del acetato de cortisona a pesar de su relativa insolubilidad. Parece que, el efecto terapéutico alcanzado con el ungüento es igual y tal vez más constante, que el del colirio. Woods recomienda en los estados agudos, la aplicación del ungüento cada tres horas durante el día, y una aplicación inmediatamente antes de acostarse, dejando una curación en el ojo durante toda la noche.

c) *Inyección subconjuntival*: Es el método de elección en el tratamiento de las inflamaciones intraoculares que afectan al segmento anterior del ojo. Después de la inyec-

ción subconjuntival, el material puede permanecer in situ, de cinco a diez días, algunas veces hasta catorce. No se sabe si la cortisona, administrada en esta forma ejerce su efecto por absorción directa o por los productos intermedios de su descomposición.

El procedimiento a seguir para la aplicación de la cortisona por vía subconjuntival es el siguiente: previa anestesia local, con una solución de cocaína al 5% y adrenalina al 1%, instilando dos gotas cada dos minutos tres veces seguidas. Después que la anestesia ha hecho su efecto, se inyecta la suspensión de cortisona por vía subconjuntival, en dosis de 0.2 a 0.4 de c. c. diluida en igual cantidad de suero fisiológico. El procedimiento corriente empleado en la mayor parte de los casos y que fué el seguido en el tratamiento de todos los casos reportados más adelante en esta tesis, consiste en: diluir un cuarto de centímetro cúbico de la suspensión comercial de acetato de cortisona en un cuarto de centímetro cúbico de solución salina normal, haciendo un total de  $\frac{1}{2}$  c. c., que se inyecta bajo la conjuntiva. Usualmente la inyección se repite cada ocho días, pero puede administrarse con intervalos de dos a cuatro días si el caso lo amerita.

d) *Inyección retrobulbar*: La inyección retrobulbar se ha usado en el tratamiento de los procesos inflamatorios del segmento posterior del ojo. En algunos casos esta inyección puede producir reacciones desagradables, en otros es bien tolerada. Este método de administración es poco empleado, ya que no tiene un gran valor clínico.

e) *Inyección intracamerar*: Este método es el menos empleado. La inyección de 0.3 de c. c. de la suspensión comercial dentro de la cámara anterior, no produce ninguna irritación ni otro efecto molesto. Algunas veces la cortisona desaparece rápidamente dentro de pocas horas; otras veces la suspensión permanece visible en la cámara anterior por siete días.

## 2.—*Tratamiento General o Sistémico.*

Este método de tratamiento está indicado particularmente, en las enfermedades del segmento posterior del ojo. Puede emplearse la vía oral o la parenteral; las dosis empleadas varían de acuerdo a la gravedad de la afección, empleándose generalmente en casos severos de 100 a 200 mlgrs. al día, divididos en varias dosis, y 25 mlgrs. diarios en los casos más benignos. Es de vital importancia recalcar, que, la cortisona empleada por el método sistémico, puede llegar a producir trastornos metabólicos serios, cuando se administra por períodos prolongados. Todo enfermo sometido al tratamiento sistémico con cortisona, debe ser estrechamente vigilado, controlándose la glicemia, la presión arterial, el corazón, la presencia de edemas y de trastornos mentales. Un procedimiento práctico para la apreciación de la eficacia de este método, es el recuento de eosinófilos, una disminución de estas células indica actividad de la hormona.

Como regla general para la elección de método a seguir en presencia de un proceso inflamatorio del ojo, podemos decir: 1) El tratamiento local, en forma de gotas o unguento, está indicado, en las enfermedades externas del ojo. 2) El tratamiento local en forma de gotas, unguento, inyección subconjuntival y si es necesario la inyección intracameral, está indicado en el tratamiento de las lesiones inflamatorias del segmento anterior del ojo. 3) La terapéutica sistémica, está indicada en las enfermedades del segmento posterior del ojo.

### CAMPO DE ACCION DE LA CORTISONA EN TERAPEUTICA OCULAR

Para mayor facilidad en la descripción del campo de acción de la cortisona en las afecciones oculares, estudiare-

mos dicha acción tomando en cuenta el segmento anatómico afectado y su causa etiológica.

*Párpados:* En las afecciones de los párpados de tipo alérgico, se observa bajo el tratamiento de cortisona, una mejoría de los signos y los síntomas en término de pocas horas, el método usado es el colirio. En los procesos inflamatorios se emplea el tratamiento local, y en caso necesario se usará el tratamiento sistémico.

*Conjuntiva:* La aplicación local de cortisona, ha probado su eficacia en el tratamiento de las lesiones inflamatorias y purulentas de la conjuntiva produciendo una rápida mejoría de los síntomas y signos en algunos pacientes que no habían respondido a los agentes antibióticos. Algunos casos de conjuntivitis vernal responden rápidamente con la aplicación local.

*Córnea:* Las inflamaciones de la córnea a menudo responden con la aplicación local de cortisona con sorprendente rapidez. Las inflamaciones severas como la Queratitis Intersticial, responden favorablemente, observándose su mejoría en término de pocos días. Muchos casos de Queratitis de larga evolución, han mostrado mejoras locales y permitido una visión más perfecta. Las úlceras de la córnea consecutivas a procesos infecciosos así como también las de origen traumático, responden favorablemente, habiéndose obtenido curaciones espectaculares en casos rebeldes a los tratamientos usuales. Se han reportado curaciones similares en casos de hipopeón y de úlceras profundas de la córnea. Muchos casos de Queratitis no específicas y erosiones recurrentes han mejorado. El Herpes Simple que responde a los antibióticos dejando un área de infiltración dendrítica, es rápidamente mejorado con la aplicación tópica de cortisona. A pesar de que se ha dicho que la cortisona tiene efectos deletorios, en las enfermedades a virus, varios casos de Herpes Zoster, han respondido

favorablemente con el tratamiento local. La cortisona tiene una acción bien definida sobre el dolor de la córnea.

*Esclerótica:* Las epiescleritis y las escleritis, han respondido de una manera rápida con tratamiento local de la cortisona.

*Tracto Uveal:* Las enfermedades del tracto uveal fueron las primeras en ser tratadas con A.C.T.H., y más tarde con cortisona. El método empleado en el New York Hospital, en el tratamiento de las afecciones del segmento anterior y posterior del tracto uveal, consistía, en el uso de aplicación tópica de cortisona en los casos recientes o de ligera severidad, y por medio de inyecciones subconjuntivales en los casos severos. Cuando el uso local de cortisona no era suficiente, o el proceso era muy severo, un tratamiento sistémico suplementario era administrado.

De todas las inflamaciones intra oculares la iridociclitis aguda es la que ha respondido más favorablemente y se puede decir en general que, en esta enfermedad la cortisona, es más efectiva para reducir los síntomas y los signos clínicos, más rápidamente que cualquier otro método hasta ahora conocido. La inyección subconjuntival es el método más eficaz para el tratamiento de esta afección; solo ocasionalmente hay que recurrir al tratamiento sistémico, por falta de reacción favorable al tratamiento local. La Iridociclitis crónica responde menos dramáticamente; la exudación disminuye, la enfermedad tiende a permanecer activa, y a recidivar cuando el tratamiento se suspende.

En términos generales en los casos agudos de Uveítis generalizadas, la disminución de los síntomas y signos son evidentes pero usualmente incompletos, quedando disturbios permanentes en el ojo. Las Uveítis difusas crónicas responden muy poco aunque los signos exudativos se alivian durante el tratamiento, pero la enfermedad persiste y recrudece prontamente a su estado original después de la supresión del tratamiento. Los resultados más beneficio-

sos, se observan, en los casos de uveítis generalizada con la administración sistemática de cortisona por períodos largos de tiempo. En los casos de Uveítis Simpática (Of-talmía Simpática), si la cortisona es administrada en las fases iniciales cuando las evidencias inflamatorias en el ojo simpatetizado, han aparecido tardíamente; una curación completa puede ser observada en períodos cortos de tiempo. Pero si la enfermedad es tratada en los estados avanzados, cuando el proceso inflamatorio se ha extendido, los fenómenos irritativos son controlados, la actividad inflamatoria persiste y la recaída se presenta con la supresión del tratamiento.

La respuesta de las lesiones en el caso de Coroiditis focal es menos marcada, que la de los procesos inflamatorios del segmento anterior del ojo, siendo el método de elección en estos casos el tratamiento sistémico. Los casos recientes de Coroiditis focal muestran una respuesta favorable inicial con el tratamiento sistémico en el sentido de que los fenómenos exudativos locales, desaparecen en una o dos semanas y los procesos de reparación principian a manifestarse; el edema es controlado, el aclaramiento del humor vítreo, en ocasiones es dramático; sin embargo las áreas cicatriciales persisten. Con frecuencia, al suspender el tratamiento se observan recaídas. Las lesiones crónicas de la coroides permanecen inalterables con cualquier método de tratamiento.

*Retina:* Las inflamaciones que afectan a la retina y al nervio óptico son más reacias al tratamiento. La retinopatía serosa central, de origen espástico o alérgico ha sido reportada, de ser afectada favorablemente por el tratamiento sistemático de cortisona. La respuesta pronta y la resolución completa en este tipo de enfermedades no es la regla. Algunas respuestas favorables se obtienen particularmente, si el tratamiento se principia en las fases

iniciales. La Neuritis Optica y la Neuritis Retrobulbar, han sido tratadas con resultados muy variables.

En resumen podemos agrupar las disintas afecciones oculares en varios grupos según su manera de reaccionar con el tratamiento de cortisona:

1.—Las afecciones siguientes usualmente, pero no de una manera invariable responden favorablemente a la cortisona, el grado de respuesta es proporcional a la época de iniciado el tratamiento y al grado de severidad de la inflamación:

a) Con tratamiento local;

Iridociclitis aguda o subaguda (Infecciosa, alérgica o post-traumática).

Oftalmía Simpática.

Queratitis superficial infecciosa.

Queratitis profunda en su fase inicial (Incluyendo Zoster y otros tipos de virus).

Queratitis Intersticial sifilítica.

Epiquescleritis.

Queratoconjuntivitis flictenular.

Queratitis Rosacea.

Catarro Primavera.

b) Con tratamiento sistémico:

Uveítis generalizada aguda y subaguda.

Coroiditis focal en su fase inicial.

2.—Afecciones que responden irregularmente:

Iridociclitis crónica.

Coroiditis crónica.

Uveítis generalizada crónica.

Escleritis.

Irritación por la atropina u otras drogas.

Degeneraciones superficiales de la córnea.

Injurias químicas.

3.—Afecciones que no muestran ninguna respuesta:

Escara de la córnea.

Pénfigus.

Condiciones distróficas de la córnea.

Trombosis central de la venas de la retina.

Periflebitis de la retina.

Degeneración pigmentaria primitiva de la retina.

Degeneración pigmentaria macular.

Glaucoma primitivo.

Catarata.

Atrofia del nervio óptico.

4.—Afecciones que se encuentran en estudio, de las que aún no se puede sacar ninguna conclusión por falta de observaciones:

Úlcera herpética dendrítica.

Queratitis Punctata superficial.

Queratoconjuntivitis epidémica.

Queratitis esclerosante.

Retinopatía serosa central.

Retinopatía macular exudativa.

Neuritis óptica.

Durante el período inicial del tratamiento de las afecciones oculares por la cortisona, no se tenía un concepto claro del grupo de enfermedades que tenían una respuesta favorable al tratamiento local, y en las numerosas experiencias efectuadas, antes de hacer estadísticas concluyentes, se encontró que muchas enfermedades que co-

rrespondían al segmento posterior del ojo, tenían una respuesta francamente satisfactoria a la aplicación local, sin embargo, el número de casos que reaccionaban de una manera favorable era relativamente pequeño, y a mi manera de ver esta reacción favorable se debía a que se trataba de individuos altamente sensibles a la acción de la droga y que por consiguiente la acción local, podía considerarse en ellos como una respuesta a un tratamiento general.

PRESENTACION DE 8 RESUMENES DE OBSERVACIONES CLINICAS, ESCOGIDAS ENTRE 343 CASOS DE AFECIONES OCULARES DIVERSAS, TRATADOS CON CORTISONA, SEGUN LOS METODOS ANTERIORMENTE EXPUESTOS

1.—Enfermo: J. P. de 16 años.

*Historia:* Golpe sobre el ojo izquierdo, dos meses antes de presentarse a examen, que le causó fuerte dolor y edema del párpado superior que desapareció espontáneamente; quedándole, fotofobia, lagrimeo y congestión ocular, disminución de la visión, para ver tenía que inclinar la cabeza y hacerlo con la parte superior del ojo, siendo su visión muy defectuosa.

*Examen:* Ojo izquierdo: Congestión pericorneal muy marcada. Córnea con manchas blanco grisáceas en sus  $\frac{3}{4}$  inferiores. Pupila, iris, cristalino normales. Agudeza visual 20/40. Examen al microscopio Corneano: Lesiones localizadas en el epitelio anterior de la córnea.

*Diagnóstico:* Queratitis Superficial.

*Tratamiento:* Colirio de atropina 1 gota al 1%, una vez al día. Colirio de cortisona 2 gotas cuatro veces al día. Se le aplicaron dos inyecciones por vía subconjuntival de cortisona, con ocho días de intervalo. Doce días después de iniciado el tratamiento, la congestión conjuntival había desaparecido, de las manchas de la córnea sólo quedaban ligeros vestigios, su visión era normal, agudeza visual 20/20, se le consideró curado.

**2.—Enfermo: S. L. de 26 años.**

*Historia:* Dolor en el ojo derecho y región supraorbitaria del mismo lado desde hace tres meses. Quince días después de iniciadas sus molestias, visión nublada, lagrimeo, fotofobia y congestión ocular, haciéndose más intenso el dolor.

*Examen:* Ojo derecho. Congestión periquerática, manchas blanco grisáceas en la periferie de la córnea, formando un semicírculo de las 3 a las 9 horas. Pupila contraída, deformada, con presencia de exudados en el iris y cara posterior de la córnea. Lesiones comprobadas con el microscopio corneano.

*Diagnóstico:* Irido-queratitis séptica de origen dentario.

*Tratamiento:* Leche, vacuna antitifoídica y extirpación de focos sépticos. Con este tratamiento se obtuvo ligera mejoría, en vista de lo cual se le aplicó cortisona, en colirio poniéndole 2 gotas cada dos horas, y en inyecciones subconjuntivales en número de 5, poniendo una cada 8 días. Mes y medio después de iniciado el tratamiento con cortisona, desaparecieron los síntomas y signos clínicos; su visión mejoró, siendo su agudeza visual de 20/20 en comparación de 20/100 que tenía al iniciarse el tratamiento.

**3.—Enfermo: E. M. de 35 años.**

*Historia:* Dolor en el ojo izquierdo desde hace 15 días, acompañado de lagrimeo, secreción blanquecina sobre todo por la mañana al despertar, fotofobia, congestión ocular, visión nublada y le aparecieron manchas blanquecinas en la córnea.

*Examen:* Congestión pericorneal, Córnea vascularizada (Panus), pupila irregular contraída, iris con sinéquias

posteriores y presencia de exudados, reflejo pupilar ausente. Agudeza visual 20/50.

*Diagnóstico:* Iridociclitis aguda, origen dentario.

*Tratamiento:* Extracción de dientes cariados. Colirio de atropina. Cortisona en colirio y 5 inyecciones subconjuntivales.

Después de este tratamiento, desaparecieron los síntomas y signos clínicos, persistiendo algunas sinequias y la deformidad de la pupila. Agudeza visual 20/30.

**4.—Enfermo: M. M. de 30 años.**

*Historia:* Lagrimeo y molestia a la luz que no le deja abrir el ojo desde hace tres días, ojo enrojecido.

*Examen:* Ojo enfermo: ojo derecho.

Conjuntiva bulbar: congestión periquerática o profunda. Córnea: entre el centro y las 5 horas se ve una pérdida de tejido de 3 milímetros.

Examen al Microscopio corneano, con instilación previa de Fluorecinato de sodio al 1%: se vió que el colorante, manchó más intensamente, un segmento de 3 a 4 mms., que denotaba claramente la falta de epitelio superficial, y que llegaba hasta el tejido propio de la córnea, habiendo destruído la membrana de Bowman o limitante anterior; los bordes de esta pérdida de substancia son bien limitados.

*Diagnóstico:* Úlcera de la córnea O. D.

*Tratamiento:* En vista de no haber ninguna secreción conjuntival, se cubrió el ojo con un apósito. Se trató la úlcera con colirio de cortisona en la forma usual.

Dos días después de iniciado el tratamiento, la curación de la úlcera era completa.

## 5.—Enfermo: M. M. de 48 años.

*Historia:* Trastornos oculares de larga evolución, ocasionados por lesiones ulcerativas de la córnea, habiendo sido tratado con todos los métodos corrientes, que le proporcionaban períodos de alivio no mayores de 8 días. Se le hizo un cultivo de las secreciones oculares, resultando positivo para estafilococo, se preparó autovacuna que le produjo mejoría durante 2 meses, siendo este el tratamiento que mejor resultado le había dado.

En noviembre de 1951, se principió el tratamiento con cortisona, en forma de colirio durante un mes, al mismo tiempo se le pusieron 3 inyecciones subconjuntivales de cortisona con intervalos de 8 días. En el mes de diciembre el resultado del tratamiento era satisfactorio. En el mes de enero se repitió el tratamiento con colirio por precaución durante 20 días. En la actualidad las lesiones se encuentran curadas completamente.

## 6.—Enfermo: R. V., de 60 años

*Historia:* Enfermo operado de catarata. El uso continuo de atropina, le provocó un eczema palpebral con edema.

*Examen:* Edema y eritema palpebral, con vesículas, descamación y presencia de costras. Congestión conjuntival.

*Diagnóstico:* Alergia conjuntiva palpebral provocada por la atropina.

*Tratamiento:* Colirio de cortisona, instilado en la forma usual.

Al tercer día de tratamiento la mejoría era notoria. Cuarto día de tratamiento, curación completa.

## 7.—Enfermo: L. G., de 15 años

*Historia:* Cuatro años de sufrir de estado inflamatorio de los ojos, con picazón, sensación de tierra y calor bajo los párpados, fotofobia. Alternándose períodos de mejoría y de recrudescencia sobre todo en los meses de febrero y marzo.

*Examen:* Vascularización anormal de la mucosa conjuntival; hipertrofia de la conjuntiva, elevándose en ciertas áreas alrededor de la córnea.

*Diagnóstico:* Conjuntivitis Vernal.

*Tratamiento:* Fué sometido a todos los tratamientos desensibilizantes, obteniéndose los mejores resultados con Antistina, pero sin lograrse la curación completa. Fué tratado más tarde con colirio de cortisona por un período de 20 días, lográndose la curación. El estado actual es satisfactorio.

## 8.—Enfermo: M. F. S., de 23 años

*Historia:* Hace un mes principió a ver una mancha difusa con el ojo derecho, la visión se le fué nublando paulatinamente, hasta el extremo de sólo distinguir bultos.

*Examen:* Al examen con el oftalmoscopio, fué imposible ver el fondo del ojo por opacidad del humor vítrio. Agudeza visual: cuenta dedos a 5 pies.

*Diagnóstico:* Uveitis ojo derecho.

*Tratamiento:* Vacuna antitifoídica, penicilina 50,000 U. cada 3 horas por 11 días. Colirio de atropina. Cortisona en inyección subconjuntival, una por semana durante 4 semanas. Cortisona por vía sistémica, 5 inyecciones de 25 mgrs.

Ocho días después de iniciado el tratamiento con cortisona, el vítrio se encontraba muy aclarado; el fondo de ojo se hizo visible, encontrándose un foco de coriorretinitis entre el disco y la mácula. Un mes más tarde, el vítrio completamente claro, la lesión de coriorretinitis en vía de cicatrización. Agudeza visual: 20/50.

**CUADROS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON EL TRATAMIENTO DE CORTISONA SOBRE 343 CASOS DE AFECCIONES OCULARES DIVERSAS EMPLEANDO LOS METODOS EXPUESTOS EN ESTA TESIS**

ENFERMEDAD	Nº de casos	C. curados	Mejorados	No mejorados
Blefaritis Crónica	10	8	2	0
Conjuntivitis Vernal	21	1	15	5
Ulcera de la Córnea	35	35	0	0
Queratitis intersticial	25	15	6	4
Iritis	20	16	4	0
Iridociclitis	10	5	5	0
Uveítis	12	7	3	2
Neuritis óptica	10	0	0	0
	143	87	35	21

**Cuadro de los resultados obtenidos por el Dr. José Miguel Medrano en su experiencia particular.**

ENFERMEDAD	Nº de casos	C. curados	Mejorados	No mejorados
Blefaritis Crónica	40	20	16	4
Eczema Palpebral	12	8	4	0
Conjuntivitis Vernal	60	55	5	0
Ulcera de la córnea por cuerpo extraño	4	4	0	0
Ulcera de la córnea origen infeccioso	10	6	3	1
Queratitis	12	6	6	0
Uveítis	30	11	14	5
	168	110	48	10

**Cuadro de los resultados obtenidos por el Dr. Alfonso Ponce A., en su experiencia particular.**

ENFERMEDAD	Nº de casos	C. curados	Mejorados	No mejorados
Queratitis Superficial	8	6	2	0
Queratitis Intersticial	2	0	2	0
Ulcera de la córnea	8	6	2	0
Iritis	1	0	1	0
Iridociclitis	5	2	3	0
Uveítis	8	4	3	1
	32	18	13	1

**Cuadro de los resultados obtenidos en la Sala de Oftalmología de Hombres del Hospital General.**

ENFERMEDAD	Nº de casos	C. curados	Mejorados	No mejorados
Queratitis Superficial	20	12	8	0
Queratitis Intersticial	27	15	8	4
Ulcera de la córnea	57	51	5	1
Blefaritis Crónica	50	28	18	4
Eczema palpebral	12	8	4	0
Conjuntivitis Vernal	81	56	20	5
Iritis	21	16	5	0
Iridociclitis	15	7	8	0
Uveítis	50	22	20	8
Neuritis Optica	10	0	0	10
	343	215	96	32

**Resumen estadístico de los tres cuadros anteriores.**

## CONCLUSIONES

- 1ª.—La cortisona, substancia esteroide elaborada por las células de la corteza suprarrenal, además de su acción sobre el metabolismo general, tiene una acción electiva de defensa sobre la inflamación de los tejidos.
- 2ª.—La cortisona, protege a los tejidos contra los cambios histológicos producidos por la inflamación. Protección que se manifiesta de una manera notable, en las afecciones inflamatorias oculares.
- 3ª.—La cortisona no es bactericida ni desensibilizante. Para gozar de su bondad, es indispensable la supresión del agente o agentes causantes de la lesión, por cualquier medio específico conocido.
- 4ª.—Las afecciones inflamatorias agudas del ojo sometidas al tratamiento por la cortisona, son controladas con rapidez y efectividad, y su curación es definitiva si se logra suprimir a tiempo la causa etiológica. En las afecciones de tipo crónico, la reacción es semejante, pero persiste el proceso inflamatorio, observándose recaídas frecuentes.
- 5ª.—La cortisona no tiene ninguna acción sobre las lesiones cicatriciales ya constituídas.
- 6ª.—El tratamiento local con cortisona, en afecciones oculares de tipo inflamatorio, está indicado en las lesiones que afectan estructuras con las cuales pueda ser puesta en contacto directo; reservando las afecciones del segmento posterior del ojo, para el tratamiento sistémico.

7ª—La cortisona en aplicación local, es inocua, no tiene contraindicaciones conocidas ni produce reacciones orgánicas desagradables, el tratamiento puede ser ambulatorio y por tiempo prolongado, siendo su costo bastante cómodo.

CESAR AUGUSTO HERNANDEZ ARANA.

Vº Bº,

*Dr. José Miguel Medrano*

Imprimase,

*Dr. Carlos Mauricio Guzmán,*  
Decano.

## BIBLIOGRAFIA

- A.M.A. Archives of Ophthalmology. Special issue on A.C. T.H. and Cortisona. Number 3.
- British Journal of Ophtalmology. British Medical Association, Nº 11. Vol. XXXV.
- American Journal of Ophtalmology. Cortisone in ocular condition. Vol. 34, Nº 12.
- Archives D'Ophtalmologie et revue generale D'Ophtalmologie. Tome 11, Nº 3, Therapeutique oculaire par la cortisone en applications locales.
- Textbook of Ophthalmology. By *Sanford R. Gifford*. M.A., M.D., F.A.C.S.
- Manual práctico de Oftalmología por el Dr. *Raúl Arganzaraz*.
- Endocrinología por el Dr. *Rodolfo Q. Pasqualini*. Buenos Aires, 1951.