

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**CRISOTERAPIA EN ARTRITIS REUMATOIDEA
EFICACIA DEL TRATAMIENTO**
(Estudio Clínico Hospital General
San Juan de Dios, Guatemala)

LEONEL DE GANDARIAS IRIARTE

GUATEMALA, ABRIL DE 1975

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. MATERIAL Y METODOS
- IV. RESULTADOS
- V. DISCUSION
 - i. Aspectos Científicos
 - ii. Indice articular y respuesta inflamatoria
 - iii. Tratamiento previo.
 - iv. Duración del Tx y dosis.
 - v. Laboratorio.
 - vi. Efectos colaterales y toxicidad.
- VI. CONCLUSIONES
- VII. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La artritis reumatoidea constituye desde hace mucho tiempo una de las dificultades mayores de la terapéutica médica. De la totalidad de enfermos sólo algunos logran remisiones totales, mientras que la mayoría la tienen transitoria, o más largas, de acuerdo al tratamiento establecido.

El tratamiento ha sido difícil por la ausencia de una etiología precisa, aunque hay considerable evidencia de estar desarrollada por mecanismos inmunes (2, 11, 17, 28), como se ha demostrado en estudios de complemento, factor reumatoideo e inmunoglobulinas.

Los principios de manejo de pacientes no han variado en varios años, constituyendo los principales: el alivio del dolor, la reducción de la inflamación sinovial, la prevención de las deformidades, y el mantenimiento de la fuerza y función articular normal (17, 28).

Se han usado múltiples drogas analgésicas y antiinflamatorias, siendo pocas las que han sido demostradas "efectivas" en el tratamiento del paciente reumático.

Los SALICILATOS aunque son usados desde hace mucho tiempo, constituyen el arma más poderosa, y junto a la fisioterapia

forman el TRATAMIENTO BASICO. Los salicilatos han demostrado ser analgésicos, antiflogísticos (antiinflamatorios) y antireumáticos, con lo cual conducen a una reducción de la actividad inflamatoria de la enfermedad, y alivio clínico del dolor. Sus principales efectos secundarios consisten en pérdida de sangre por el tracto gastrointestinal, con irritación gástrica, e intolerancia al medicamento; y alteraciones de la coagulación por competencia con la vitamina K, y alterando la agregación plaquetaria. Ultimamente la pérdida de sangre ha sido reportada menor con Salicilato Colina (12).

La INDOMETACINA que ha tenido estudios a su favor (19) y en contra, ha sido usada con efectividad en algunos casos, el defecto consiste en que produce molestias gástricas, y no puede ser usada en niños. (17).

La FENILBUTAZONA ha sido efectiva en varios reportes pero se asocia a Ictericia y dermatitis exfoliativa (15), e incluso agranulocitosis y anormalidades en los cromosomas (34).

Los ANTIMALARICOS como la cloroquina, cuyo efecto a largo plazo ha sido beneficioso (10, 13), pueden causar severas reacciones tóxicas oculares como retinitis pigmentosa y no deben usarse por más de un año.

Los nuevos antiinflamatorios —analgésicos no-esteroides (ibuprofen, naproxen, alclofenac, ácidos niflúmico y/o flufenámico) cuyos efectos aún no están comprobados plenamente, se encuentran en estudio (14).

Por último encontramos que existe tendencia reciente al incremento en el tratamiento con SALES DE ORO en la enfermedad reumatoidea. Las sales de oro de efecto claramente demostrado en pacientes con artritis reumatoidea (4, 22, 23), y cuyo mecanismo de acción aún no ha sido demostrado in vivo, pueden aplicarse a pacientes seleccionados, como en el presente estudio reportado, en el cual se persigue demostrar la eficacia de las mismas en artritis reumatoidea activa, y su efecto en la prevención de la deformidad, al detener el proceso inflamatorio, como se verá más adelante.

Las otras drogas son los ESTEROIDES, que obviamente conducen a mejoría clínica, pero tienen riesgos a largo plazo del tipo osteoporosis, Cushing, etc. y además NO DETIENEN la evolución progresiva de la enfermedad, daño articular y deformidades consecuentes; incluso se ha reportado ahora hasta aterogénesis prematura (19).

Las drogas experimentales como la D-penicillamina y la CICLOFOSFAMIDA y el AZOTHIOPRINE, en las que aún existe duda sobre su uso, (25), en estudios efectuados se ha demostrado mejoría clínica con ciclofosfamida, pero sin reducción de la eritrosedimentación, y serios efectos colaterales son esperados (22), al igual que con azothioprina (32) del tipo depresión de células sanguíneas, alopecia, cistitis hemorrágica y aún anormalidades cromosómicas (30). Debe además tenerse en cuenta que por lo potencialmente tóxico de estas drogas, los pacientes tratados deben ser cuidadosamente seleccionados de acuerdo a los criterios de Schwartz y Gowans (27).

Dada la tendencia actual anteriormente mencionada en el presente estudio, se reportan 40 pacientes tratados con sales de oro, y se mencionan los parámetros seguidos para demostrar su efectividad (31).

II. OBJETIVOS.

a. GENERALES:

- i. Adquirir el conocimiento de la práctica de una investigación, al desarrollar un trabajo prospectivo.
- ii. Elaboración de planteamientos que busquen demostrar o corroborar las soluciones efectivas y concretas de los distintos problemas encontrados.
- iii. Hacer un análisis cualitativo y cuantitativo de una enfermedad en forma estadística, tanto morbi-mortalidad, como letalidad.
- iv. Reafirmar conocimientos teóricos y prácticos de medicina interna sobre una enfermedad específica.
- v. Dar a conocer parte de la actividad que se desarrolla en la Clínica de REUMATOLOGIA del Hospital General S. J. de Dios.

b. ESPECIFICOS:

- i. Revisar en forma integral la enfermedad "Artritis

Reumatoide", principalmente lo referente a terapéutica, en libros de texto, y reportes médico-clínicos recientes.

- ii. Revisar la totalidad de papeletas clínicas vistas en la clínica de Reumatología, durante el tiempo que tiene de funcionar (desde lo. nov. de 1973- a Enero 1975).
- iii. Obtener resultados concretos de un estudio prospectivo llevado a cabo sobre artritis reumatoide, en pacientes seleccionados para un Tx con ORO.
- iv. Comprobar la eficacia de dicha terapéutica, con datos objetivos sobre su acción y efectos colaterales, incluso Reacción Nitritoide.
- v. Obtener datos, y establecer la morbi-mortalidad total y en porcentajes sobre Artritis Reumatoidea, y su evolución con sales de oro, en el presente estudio.
- vi. Establecer parámetros terapéuticos aplicables a nuestro medio sobre una terapéutica antigua iniciada recientemente en nuestro país.

III. MATERIAL Y METODOS

La muestra de población analizada en el presente estudio, estuvo compuesta por cuarenta (40) pacientes tratados con sales de oro, algunos de ellos fueron seguidos por la UNIDAD de REUMATOLOGIA del Hospital General San J. de Dios, y otros en clínicas particulares.

Los pacientes fueron iniciados en el tratamiento con sales de oro entre el lo. de noviembre de 1973 y los primeros meses del año 1975.

Estos pacientes son seguidos por historia clínica la cual se hace por la consulta externa del departamento de medicina, y posteriormente trasladados a la clínica de reumatología o No. 6. La clínica de Reumatología de la Consulta Externa de Adultos de medicina, funciona desde el mes de noviembre de 1973, está a cargo de un médico internista especializado en Reumatología, y un residente de medicina. Se atienden pacientes los lunes y viernes por las mañanas, con todo tipo de problemas articulares, que han consultado al hospital, y específicamente al departamento de medicina, también se reciben diariamente consultas de todos los departamentos científicos del hospital (Cirugía, Pediatría, Maternidad).

En esta clínica además se llevan a cabo estudios clínicos-terapéuticos, y de investigación en pacientes con enfermedades articulares.

Los pacientes analizados en nuestro estudio fueron seleccionados especialmente para el tratamiento con oro. En ellos el diagnóstico de la enfermedad articular reumatoidea, fue hecho basándose en los criterios de la asociación americana de Reumatología (28), y caen dentro de la clasificación: "Definitiva y/o Clásica", o sea positividad para 5 criterios o más.

El tipo de sales de oro utilizado en el presente estudio fue THIOMALATO SODICO DE ORO (Myochrysine), inyectándose como clásicamente se conoce (2, 7) una dosis inicial de 10 mgs, y luego cada semana en aumento progresivo de la dosis hasta llegar a 50 mgs. semanales, con el objeto de obtener "remisión clínica" o "llegar a una dosis de saturación" de 1 GRAMO. Una vez alcanzada la dosis de remisión o de saturación, las inyecciones son espaciadas a cada 2-3 y 4 semanas para mantenimiento.

Los pacientes son seleccionados para recibir CRISOTERAPIA si se llenan los siguientes requisitos'

- a.- Enfermedad Reumatoidea Activa, que no sea controlable por el tratamiento básico de reposo y salicilatos.
- b.- Evidencia radiológica de enfermedad articular erosiva.
- c.- Enfermos bajo tratamientos con corticosteroides orales en

quienes se desea suspender este medicamento. (7, 33, 17).

El número de pacientes reportados es de 40, lo cual da un porcentaje de 21.8 o/o del total de pacientes que habían sido vistos en la clínica de reumatología hasta el 28 de febrero inclusive de 1975. (31).

En cada paciente se llevaron a cabo los siguientes estudios:

- 1.- Visita clínica semanal.
- 2.- Índice articular y otros parámetros periódicamente.
- 3.- Controles hematológicos y de orina periódicos.

En la Visita semanal se investiga a cada paciente con un formato especial, donde se investiga siempre: la rigidez matutina que el paciente viene presentando cada día; luego las horas después de levantado en que aparece la fatiga; y por último se anota la dosis del medicamento aplicado y el total que lleva administrados. Posteriormente se investiga la "Fuerza de Prehensión", en cada mano, con un manguito de esfigmomanómetro, y se lleva a cabo, un examen fíisco completo, investigando todas las articulaciones, y luego obteniendo el INDICE ARTICULAR, el cual se obtiene al sumar los valores standard que tienen el total de articulaciones adoloridas del paciente.

La cantidad standard para cada articulación es la siguiente:

1.- Tempor Maxilar	(TM):	2.
2.- Acromio-clavicular	(AC):	1.
3.- Esterno-clavicular	(EC):	4.
4.- Hombro	(Ho):	12.
5.- Codo	(Co):	12.
6.- Muñeca	(Mu):	4.
7.- Carpo	(Car):	4.
8.- Nudillos	(Nu):	1.
9.- Cadera	(Cad):	24.
10.- Rodilla	(Ro):	24.
11.- Tobillo	(To):	8.
12.- Astragalina	(As):	4.
13.- TArso	(Ta):	4.
14.- 1er. Metac. Faláng.	(1o.MF):	2.
15.- Dedos	(Ded)	1.

De la suma de los números que representan las articulaciones dolorosas del paciente cada semana, se obtiene el índice articular.

Por último se investiga y revisa los exámenes hematológicos hechos (concretamente son Recuento de Blancos, Recuento de Plaquetas, y velocidad de sedimentación).

El período de observación en cada paciente dependió de tiempo en que se inició la medicación, desde un mínimo de un mes (1 paciente), hasta un máximo de 1 año y 3 meses en un paciente que al

final del estudio había recibido 1,600 mgs. de Myochrisine. (31).

En la siguiente hoja puede verse la hoja formato especial usada en el presente estudio, para la visita semanal de cada paciente.

Nombre _____

Clasificación (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) _____

Clasificación funcional _____

Medicamentos que tomo _____

Revisado _____

Nombre Proprietario _____

EXAMEN

Recuento de Blancos _____

Recuento de Plaquetas _____

Velocidad de Sedimentación _____

Índice Articular _____

DERECHO

TM _____

AC _____

EC _____

Ho _____

Co _____

Mu _____

Car _____

Nu _____

Cad _____

Ro _____

To _____

As _____

Ta _____

1o.MF _____

Ded _____

11

HOSPITAL GENERAL
"SAN JUAN DE DIOS DE GUATEMALA"

CLINICA DE REUMATOLOGIA
PROTOCOLO: "ARTRITIS REUMATOIDEA"

Nombre _____ Edad _____ Sexo: M F Semana _____

Clasificación: Probable (3) Definit. (5) Clásica (7) Duración _____

Clase funcional: I II III IV

Medicamentos usados: Dosis Diaria Duración Tratamiento
 Resultado _____

Nuevos Problemas: _____

EXAMEN FEcha: _____

Peso Rigidez matutina: hrs. ()
 P/A Fatiga: hrs. ()
 50 pies seg. fuerza de prehensión mm. () GRADO DE
 Velocidad de sedimen. mm. () ACTIVIDAD
 Indice Articular:

DERECHO

IZQUIERDO

_____	TM	(2)	_____
_____	AC	(1)	_____
_____	EC	(4)	_____
	Ho	(12)	
	Co	(12)	
	Mu	(4)	
	Car	(4)	
	Nu	(1)	
	Cad	(24)	
	Ro	(24)	
	To	(8)	
	As	(4)	
	Ta	(4)	
	lo. MTF	(2)	
	Ded	(1)	

Colum. Cervi.

Colum Dorsal

Col. Lumbar.

Examinador

IV. RESULTADOS

2. EDAD Y SEXO:

La alta frecuencia del sexo femenino en 40 pacientes con artritis reumatoidea reportados en este estudio no es rara, dada la alta incidencia de tal enfermedad en ese sexo; los valores porcentuales encontrados pueden verse en el Cuadro 1.

CUADRO No. 1.

Sexo en 40 pacientes con Artritis Reumatoide

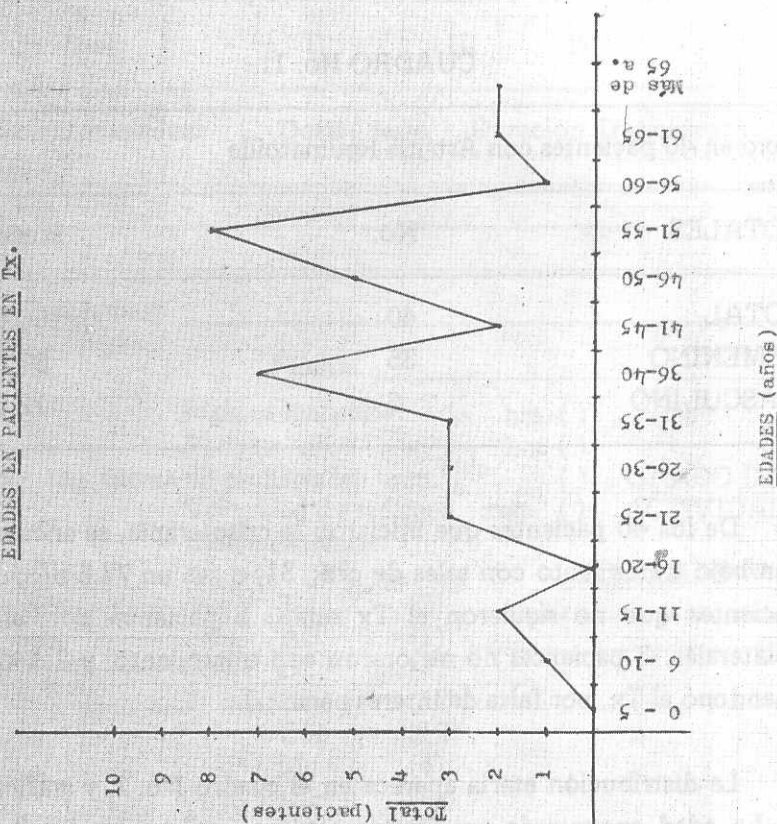
TOTALES	No.	Porcentaje
TOTAL	40	100.00 o/o
FEMENINO	35	87.5 o/o
MASCULINO	5	12.5 o/o

De los 40 pacientes que iniciaron la crisoterapia, se encuentran aún bajo tratamiento con sales de oro: 31, o sea un 77.5 o/o; de los pacientes que no siguieron el Tx están: 5 pacientes por efectos colaterales, 3 pacientes no mejoraron con tratamiento, y 1 paciente abandonó el Tx, por falta de interés personal.

La distribución etaria aparece en el cuadro No. 2, y gráfica No. 1. La edad encontrada en nuestro estudio oscila entre los 9 y 73 años, pero como era de esperarse el mayor número ocurrió entre la: 3a. y 5a. décadas.

GRAFICA # 1.

EDADES EN PACIENTES EN TX.



CUADRO No. 2.

Distribución Etaria en 40 pacientes con A.R.

Edad	Totales	Totales
0 - 5 años		0
6 - 10 años		1
11 - 15 años		2
16 - 20 años		0
21 - 25 años		3
26 - 30 años		3
31 - 35 años		3
36 - 40 años		7
41 - 45 años		3
46 - 50 años		5
51 - 55 años		8
56 - 60 años		1
61 - 65 años		2
Más de 65 años		2

b.- TRATAMIENTO PREVIO.

Los pacientes escogidos para la crisoterapia, por lo severo de la enfermedad, y por los requerimientos de inclusión en el estudio, habían recibido más de un medicamento, y no es rara la combinación de varios de ellos, siendo la más frecuente la combinación entre salicilato y esteroides.

Las drogas usadas previo a la administración de oro del presente

estudio, están distribuidas y referidas en el cuadro No. 3.

CUADRO No. 3.

TRATAMIENTO PREVIO EN 40 PACIENTES ESTUDIADOS:

DROGA	PACIENTES
1.- Salicilatos	37
2.- Esteroides	21
3.- Indometacina	9
4.- Pirazolonas	6
5.- Acido flufenámico (*)	3
6.- Ibuprofen (**)	2
7.- Dextropropoxifeno (***)	1
8.- Antihistamínicos	1
9.- Zylprim	1
10.- Oro	1
11.- ASA, Darvón y fenacet. (****)	1

(*): Arleff.

(**): Motrin.

(***): Darvón.

(****): Dolex.

c.- DURACION DE LA ENFERMEDAD: (previo al tratamiento con oro): a iniciar "tempranamente" la crisoterapia, casi la mitad de los casos tenían menos de 3 años de duración. Dichos datos pueden observarse en el cuadro No. 4.

CUADRO No. 4.

Duración de la enfermedad previo al Tratamiento:

TIEMPO	PACIENTES
0 - 1 año	7
2 - años	6
3 - años	4
4 - años	3
5 - años	1
6 - años	3
7 - años	2
8 - años	0
9 - años	1
10 - años	0
11 - años	1
12 - años	0
13 - años	0
14 - años	0
15 - años	0
Más de 15 años	7

d. CANTIDAD ADMINISTRADA de Thiomalato:

Dado el diferente tiempo de tratamiento de los pacientes reportados, se encontró que la mayoría habían ya recibido más de 500 mgs de Myochrisine, lo cual se demuestra en el cuadro No. 5.

CUADRO No. 5.

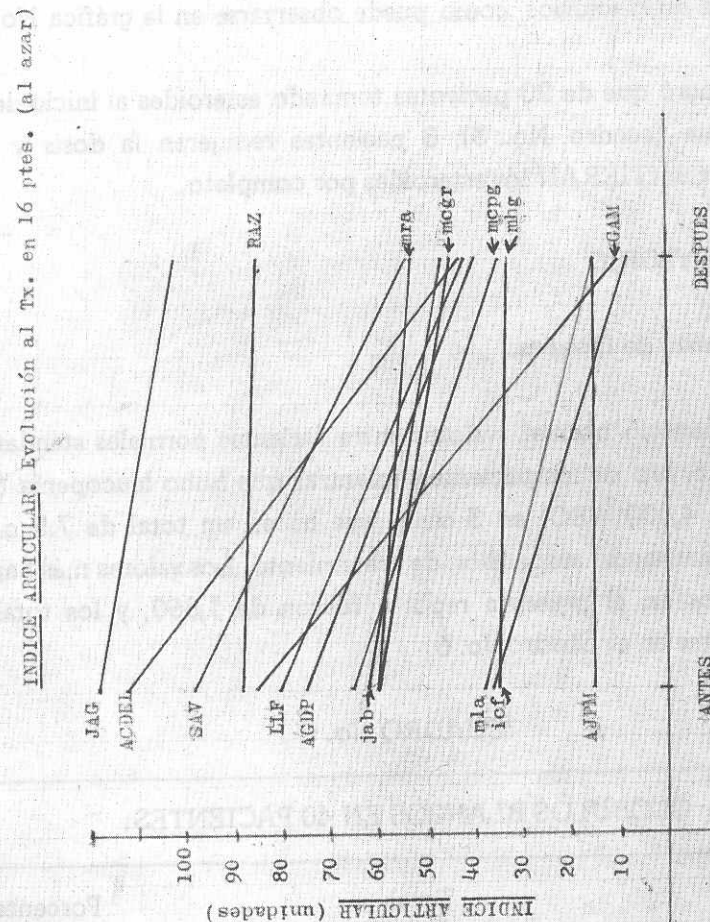
CANTIDAD DE THIOMALATO ADMINISTRADA		PACIENTES:
0 - 100 mgs		0
101 - 200 mgs.		4
201 - 300 mgs.		2
301 - 400 mgs.		5
401 - 500 mgs.		2
501 - 600 mgs.		7
601 - 700 mgs.		4
701 - 800 mgs.		2
801 - 900 mgs.		1
901 - 1,000 mgs.		1
Más de 1,000 mgs.		12

e.- EL INDICE ARTICULAR Y SU EVOLUCION:

El índice articular obtenido de la suma standard explicada anteriormente, fue el siguiente:

El índice articular menor previo al tratamiento fue de 0 (cero)

GRAFICA # 2.



en un paciente con actividad reumatoidea suprimida por esteroides; mientras que el mayor índice articular fue de 158.

Se seleccionaron 18 pacientes para demostrar los cambios experimentados clínicamente en el "dolor articular", lográndose resultados satisfactorios, como puede observarse en la gráfica No. 2.

Se logró que de 20 pacientes tomando esteroides al inicio de la crisoterapia (cuadro No. 3), 8 pacientes redujeran la dosis y 12 pacientes OMITIERAN los esteroides por completo.

f. LABORATORIO

f.1. Recuento de Blancos:

Permaneció normal (valores entre variantes normales standard) en un 92.5 o/o de los pacientes, mientras que hubo leucopenia (de menos de 4,000 WBC) en 3 casos que hacen un total de 7.5 o/o, incluso ameritando suspensión de tratamiento. Los valores más bajos presentados en el presente reporte fueron de 1,850, y los totales pueden verse en el Cuadro No. 6.

CUADRO No. 6

GLOBULOS BLANCOS EN 40 PACIENTES:		
WBC:	Total	Porcentaje
Normales	37	92.5 o/o
Anormal	3	7.5 o/o

f. 2. Orina:

Permanecio normal en 38 pacientes o sea un 95.0 o/o, como puede verse en el Cuadro No. 7. Solamente se registró proteinuria en un caso (2.5 o/o), y hematuria transitoria en otro (2.5 o/o), habiendo ameritado suspensión del tratamiento en el 1er. caso.

CUADRO No. 7

ORINA EN 40 PACIENTES:

ORINA	TOTAL	o/o
Normal	38	95.0 o/o
Anormal	2	5.0 o/o
	Total	100.00 o/o

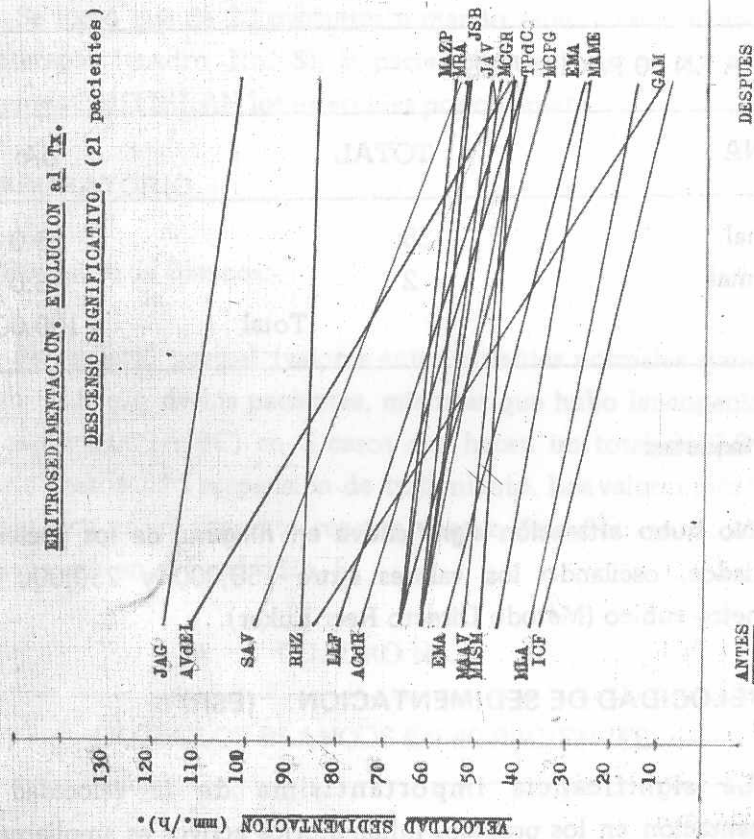
f.3. Plaquetas:

No hubo alteración significativa en ninguno de los pacientes estudiados, oscilando los valores entre 150,000 y 250,000 por milímetro cúbico (Método Directo Reer-Euker).

f.4. VELOCIDAD DE SEDIMENTACION (ESR)

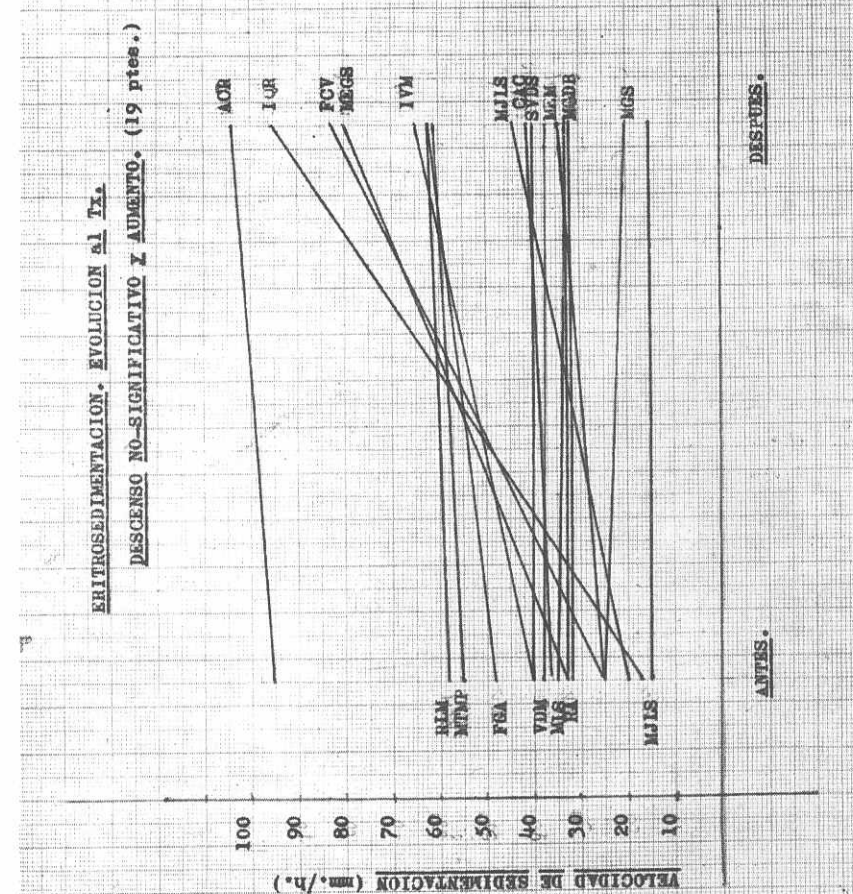
La significancia importantísima de la velocidad de sedimentación en los procesos inflamatorios activos es ampliamente conocida; siendo MARCADO EL DESCENSO observado posterior a la administración de la droga, como se observa en la Gráfica No. 3.

ERITROSEDIMENTACION. EVOLUCION al Tx.
DESCENSO SIGNIFICATIVO. (21 pacientes)



GRAFICA #3.

ERITROSEDIMENTACION. EVOLUCION al Tx.
DESCENSO NO-SIGNIFICATIVO Z AUMENTO. (19 ptes.)



El menor valor observado antes del tratamiento fue de 15 (Mét. westergreen), y el posterior al tratamiento del mismo paciente fue de 15. El mayor valor antes del tratamiento fue de 118, y que se tradujo posteriormente en 102 posterior al Tx. (Ver Gráfica 3.).

Llama la atención que hubo ligero aumento en la velocidad de Sed. en 12 casos, en los cuales hubo evidente mejoría clínica. Esto puede explicarse porque en 3 casos de estos, hubo esteroides al inicio del Tx, y actualmente 2 han suspendido esta medicación, y otro ha disminuido la dosis. Uno de los pacientes primeros tuvo además IRS al momento del examen. En 5 pacientes se debió a la misma reacción cutánea por oro. Por último en 3 pacientes no se encontró causa. El otro paciente había abandonado el tratamiento a las 3 semanas.

g. EFECTOS COLATERALES:

En el presente reporte, del total de pacientes incluidos, se manifestaron efectos secundarios en 23 pacientes (57.5 o/o), como prurito, aftas, dermatitis, blefaritis, y las alteraciones de hematológicas y urinarias, como se muestra en el Cuadro No. 9.

De estos 23 pacientes, en 22 fue suspendido temporalmente el tratamiento, y se reinició sin mayor problema en 18 (posterior a la dermatitis, curación de aftas, cese de prurito, etc.), y en 5 pacientes fue suspendido totalmente: por leucopenia, prurito y dermatitis, proteinuria constante, y por aftas, existiendo posibilidad de reiniciar en próxima fecha en 2 de ellos (aftas, y prurito con dermatitis).

NINGUN paciente presento REACCION NITRITOIDE clásica.

No se encontró mejoría clínica en 3 pacientes.

CUADRO No. 9

EFFECTOS COLATERALES EN 40 PACIENTES:

EFFECTO	Pacientes
1. Leucopenia	3
2. Proteinuria	1
3. Hematuria	1
4. Prurito	6
5. Aftas	5
6. Dermatitis (cualquier lugar)	8
7. Blefaritis	4

V. DISCUSION

Los pacientes seleccionados en el presente estudio reportado pertenecían 24 de ellos a "Artritis Reumatoidea Clásica, 16 a Definitiva", de acuerdo a los Criterios de la Asociación Reumatología Americana (33).

En el estudio hecho, y observando los resultados puede claramente notarse un claro beneficio obtenido en artritis reumatoidea con crisoterapia, lo cual está de acuerdo a estudios recientes que apoyan su uso (24, 21, 26).

Las sales de oro han sido usadas desde hace mucho tiempo (4), con resultados aceptables, comprobados por nuevos estudios a doble ciegas (21, 23), aunque aún se desconoce in vivo su forma de acción (7, 26). Generalmente aparecen beneficios en 6 a 12 semanas posterior al inicio del tratamiento.

Existen actualmente diversas opiniones con tendencia a promover e incrementar el uso de esta medicación (20, 33, 26), aunque algunos dudan de su efectividad (12), últimamente incluso se ha especulado y proscrito su uso en el Síndrome de Sjögren, el cual es para otros una buena indicación de esta terapia (26).

Se conoce que la medicación con sales de oro, detiene el proceso inflamatorio, y por lo tanto hay prevención de la deformidad; por lo mismo se recomienda que no solamente debe usarse estas drogas en pacientes en quienes otras medidas han fallado, (7, 9), sino también en etapas tempranas de la enfermedad (17, 23).

En los resultados efectuados por nosotros, puede notarse que existe mejoría en la evolución clínica de la enfermedad, y en la reacción inflamatoria, lo cual no sólo se puede notar en la reducción de la sintomatología de pacientes (dato subjetivo), sino también objetivamente por una reducción de: IAR (Gráfica No. 2), Velocidad de Sedimentación, superando esta última los resultados con otras drogas, entre otras Ibuprofen, (16), ya que en esas drogas se trató pacientes con velocidades iniciales de sedimentación por abajo de 45 mm Hg.

Puede entonces notarse que el IAR cayó en la mayoría de los pacientes, llegando a producirse bajas del tipo: De 158 a 39 (como se observa en la gráfica No 2, hecha de 18 pacientes escogidos al azar). Analíticamente tenemos que hubo evolución satisfactoria aún en pacientes ya tratados con múltiples combinaciones de drogas (Cuadro No. 3).

No se encontró mejoría clínica en 3 pacientes, lo que hace un 7.5 o/o del total, por lo cual se les discontinuó tratamiento; las causas no pudieron ser determinadas, y dado a que estudios de "Excreción de Oro" no fueron efectuados, no pueden descartarse si eran hiperexcretorios (17).

Entre los mejorados hubo incluso pacientes que inicialmente

llegaron inmovilizados por dolor y/o edema articulares, y que posteriormente asistieron a la escuela, o asisten a su trabajo. Nuestros resultados están de acuerdo a los estudios que apoyan la crisoterapia recientemente. (26).

La duración mínima en el presente estudio fue de casi un mes, en un paciente, el cual mostró evidente mejoría a pesar de mínima terapia, pero abandonó el tratamiento.

La casi totalidad de pacientes han tolerado la terapia por mucho más tiempo, y en un buen número (Cuadro No. 5), se ha visto excelente resultado con dosis de 1 gramo y más, de acuerdo a la aconsejable cantidad de administración (2, 17). En varios pacientes se ha continuado las inyecciones periódicas, después de alcanzar la dosis total de 1 gramo, habiendo ya un paciente recibido 1,600 mgs, con una remisión parcial, y sin haber presentado reacciones tóxicas.

En los resultados de laboratorio pudo notarse que:

1. Los glóbulos blancos permanecieron normales en un 92.5 o/o de los pacientes, mientras que se manifestó leucopenia (en un paciente hasta de 1,850 WBC), en un 7.5 o/o, siendo éste uno de los efectos colaterales más desagradables, pero no el más frecuente.

2. La orina permaneció normal en alto porcentaje (95. o/o), y hubo sólo 2 casos de alteración renal, con proteinuria persistente uno, y con hematuria transitoria otro.

3. Los recuentos de plaquetas (Método Reer-Euker)

permanecieron normales, o en variaciones standar, en el 100 o/o de los casos, siendo lo anterior de notable interés.

4. La velocidad de sedimentación, como ya se mencionó, se redujo en la gran mayoría, (como se muestra en la gráfica No. 3, en los 40 pacientes estudiados), siendo únicamente inverso el proceso en una minoría, lo cual da idea de la suspensión de la actividad inflamatoria de la enfermedad reumatoide por crisoterapia.

Por último encontramos que los efectos colaterales fueron en realidad mínimos, aunque se manifestaron en más del 50 o/o de pacientes (Cuadro No. 9), siendo el más común la dermatitis y el prurito, lo que ameritó suspensiones transitorias de la administración de oro en 18 pacientes, y en los otros 5 hubo hasta la fecha suspensión total. Las alteraciones del laboratorio más comunes fueron las Leucopenias. Otros efectos pueden verse en el cuadro 9.

Los efectos más tóxicos reportados con sales de oro (24) incluso de Reacción Nitritoide NO se presentaron como se ha especulado, y lo encontrado estuvo de acuerdo a la recomendación hecha en el sentido de incrementar esta medicación, aún en el S. de Sjögren. (26).

Dado lo CORTO de la duración del tratamiento en este grupo de pacientes reportados, NO se intentó analizar la velocidad de progresión de las erosiones paraarticulares; en otros estudios dicha manifestación de la artritis reumatoidea ha sido considerablemente disminuida, como lo demuestran recientemente Sigler y col, en un estudio a doble ciego (23).

No hubo mortalidad en el presente estudio.

VI. CONCLUSIONES.

1. La crisoterapia es una medicación EFECTIVA en artritis reumatoidea.
2. La medicación con Thiomalato sódico de oro llevó a mejoría clínica a un alto porcentaje de pacientes tratados, haciendo descender en ellos el índice articular.
3. La medicación de sales de oro condujo a una disminución de la actividad inflamatoria como se comprueba en el índice articular mencionado anteriormente, y en la disminución de la eritrosedimentación.
4. No hubo ninguna disminución de la respuesta al tratamiento con crisoterapia, en pacientes que previamente habían tomado esteroides, salicilatos y/o indometacina y pirazoles. Falta de mejoría clínica se observó en 3 pacientes.
5. El promedio de duración del tratamiento con oro fue de 2 a 4 meses, siendo el menor tiempo 1 mes, y el mayor de 1 año con 3 meses.
6. La cantidad standard promedio de oro administrada en el

estudio reportado por nosotros fue de: 1 gramo y más.

7. Las pruebas de laboratorio practicadas, resultaron inalteradas para la mayoría de pacientes.
8. Los efectos colaterales presentados fueron manifiestos por más del 50 o/o de pacientes clínicamente.
9. Las pruebas de laboratorio fueron alteradas en 12.5 o/o de pacientes.
10. La tasa de mortalidad en el presente estudio fue CERO.
11. Es recomendable incrementar el uso de sales de oro en el tratamiento de artritis reumatoidea seleccionada.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. ANSEL, B.M. Crook A, Mallard J. & Bywaters E.G.L. "Evaluation of intra-articular colloidal Au 198 in the treatment of persistent knee effusions. Ann. Rheum. Dis. 22:435, 1963.
2. BLUHM, G.B., Siglers, et al, "D—penicillamine Therapy of thrombocytopenia secondary to chrysotherapy", a case report. Arth. and Rheum. 5: 638, 1962.
3. BOYLE, A. J., & Buchanan W. "Reumatología Clínica", Barcelona, Edit. Marín, pp.: 164-189, 1972.
4. COOPERATING, Clinics Committee of the American Rheumatism Association, "A controlled trial of Cyclophosphamide in Rheumatoid Arthritis" N. England J. of Med. 283:883-889. 1970.
5. EMPIRE RHEUMATISM COUNCIL, "Gold therapy in Rheumatoid Arthritis". Ann. Rheum. Dis. 20: 315., 1961.
6. EMPIRE RHEUMATISM COUNCIL, "Relation of toxic reactions in Gold Therapy to improvement in Rheumatoid Arthritis" Ann. Rheum. Dis. 20: 335. 1961.

7. EMPIRE RHEUMATISM COUNCIL, "Gold Therapy in Rheumatoid Arthritis. Report of multicentre controlled trial". Ann. Rheum. Dis. 19: 95. 1960.
8. ENGLEMAN, E.P. et al. "Artritis Reumatoide" En Diagnóstico y Tratamiento, México, Manual Moderno, pp 475-79. 1974.
9. FORESTIER, J. "Rheumatoid Arthritis, and its treatment by Gold Salts", Lancet, 2: 646. 1934.
10. FRASER, T.N. "Gold Treatment in RHEUMATOID ARTHRITIS", Ann. Rheum. Dis. 4: 71. 1945.
11. GOLDEN, H. E. Tesar J. T., Schmid F.R. "Quantitation of gastrointestinal bleeding and therapeutic effectiveness of Choline Salicylate compared to aspirin in Rheumatoid Arthritis" (abstract). Arthr. Rheum. 13: 319. 1970.
12. GORDON, M.H. Tiger L., And Ehlich G. E. "Gold reactions are not more common in Sjögren's Syndrome". Annals of Inter. Med. 82:47-49, January 1975.
13. HAHN, B.H. & Spillberg I., "Rheumatoid Arthritis and Variants" in Manual of Medical Therapeutics, Dep. of Medicine, U. of Washington, USA., pp381-85. 1972.
14. HOSPITAL GENERAL, San J. de Dios, "Archivos de Consulta Externa, Clínica de Reumatología". Guatemala Papeletas clínicas, 1973-1975.

15. JOHNSON, J., Vaughan J. et. al, "RHEUMATOID ARTHRITIS 1970-72, REVIEW". Ann. of Inter. Med. 78:934-50. 1973.
16. KEELE, C.A., Dudley, Laine & Manson, "SIMPOSIUM ON IBUPROFEN", London, pp 57, March, 1970.
17. KOLTERMAN, O. G. Fries J.F. et al, Hyperlipoproteinemia associated with Prednisone Therapy (abstract), Arthr. Rheum. 14: 396. 1971.
18. MABERLY, D. J. Greenhalgh R.M.: "Jaundice and Exfoliative Dermatitis due to phenylbutazone", Brit. J. Dermat. 82:618-619, 1970.
19. MacGUIRE, R. J. "Wright V. Statistical Approach to indices of disease activity in Rheumatoid Arthritis". With reference to a trial of indomethacin. Ann. Rheum. Dis. 30: 574-580, 1971.
20. MACKENZIE, A. H. "An appraisal of Chloroquine". Arthr. Rheum. 15:464, 1972.
21. MAINLAND, D. "Remard on controlled clinical trials in relationship to Gold Therapy". Arch. Inter. Amer. Rheum. 6:74, 1963.
22. O'SULLIVAN, J. B. Cathcart E. S. "The prevalence of Rheumatoid Arthritis". Ann. of Inter. Med 76: 573-577, 1972.

23. ROBINSON, William. D. "Artritis Reumatoide", en Cecil & Loeb, Tratado de Medicina Interna, México, Interamericana, pp 1969-1983. 1972.
24. SAMAYOA, Eduardo A., Reumatólogo, "Comunicaciones Personales", Hospital Gral S. J. de Dios, 1975.
25. SCHWARTZ, R.S. Gowans J. D. "Guidelines for the use of cytotoxic drugs in rheumatic diseases" (letter). Arth. Rheum. 14: 134, 1971.
26. SHULMAN, Lawrence E. "Artritis Reumatoide", en Harrison, et al Medicina Interna, México, La Prensa Médica, pp 2175-78 1974.
27. SMITH, R. T. et al, "Increasing the effectiveness of Gold Therapy in Rheumatoid Arthritis". J. Amer. Med. Assoc. 167: 1197. 1958.
28. SIGLER, J. W., Bluhm G. B. & Duncan H. "Gold Salts in Treatment of rheumatoid arthritis". A double blind study. Ann. of Intern. Med. 80:21-26, 1974.
29. STEVENSON, A.C. Bedford J. Hill A.G., et al: "Chromosomal studies in patients taking phenylbutazone", Ann. Rheum, Dis.: 30: 487-500, 1971.
30. THE ARTHRITIS FOUNDATION, "New Nonsteroidal Anti-Inflammatory drugs" (NSAID), Universities of Washington and Virginia, School of Med, New Y., Arth. Found, 24:

770-777, 1974.

31. TOLCHIN, S. F. Winkelstein A. Rodnan G. P. et al: "Chromosome abnormalities resulting from cyclophosphamide therapy in rheumatoid arthritis and progressive systemic sclerosis" (abstract). Arthritis Rheum. 16: 135. 1973.
32. TOWNES, A. S. Sowa J. M. Shulman L.E.: "Controlled trial of cyclophosphamide in rheumatoid arthritis" (R.A.) An 18 month double-blind crossover study. Arth. Rheum. 15:129-130, 1972.
33. UROWITZ, M. B. Gordon D.A. et al: "Azathioprine treatment of rheumatoid arthritis" (R.A.) double-blind crossover study (abstract). Arth. Rheum. 14: 419, 1971.
34. ZVAIFLER, N. J. "Antimalarials in the treatment of Rheumatoid arthritis". Mod. Treat 8: 769-777, 1971.

Br. Leonel de Gandarias Iriarte

Vo. Bo.

Dr. Eduardo A. Samayoa
Asesor

Vo. Bo.

Dr. Eduardo A. Samayoa
Revisor

Dr. Julio de León
Director Fase III

Dr. Mariano Guerrero
Secretario General

Vo. Bo. Dr. Carlo A. Soto
Decano