

## EXTRACTOS

**EFFECTOS COLATERALES CUTANEOS POR EL USO DE TRIPARANOL (MER-29): DATOS PRELIMINARES SOBRE ICTIOSIS Y PERDIDA DE CABELLO** (*Cutaneous side effects from use of Triparanol (MER-29): Preliminary data on Ichthyosis and loss of hair*). — ACHOR, RICHARD W. P.; WINKELMANN, RICHARD K.; PERRY, HAROLD O. «Proceedings Staff Meetings Mayo Clinic», vol. 36 n.º 9, pág. 217; 26 abril 1961.

Por la frecuente asociación entre hipercolesterinemia y aterosclerosis clínica, se ha realizado en estos últimos tiempos un gran esfuerzo por conseguir fármacos que disminuyan la concentración del colesterol sanguíneo de manera efectiva y no peligrosa, durante largo tiempo. Una de estas sustancias es el Triparanol, que impide la conversión del 24-dehidrocolesterol (demosterol) en colesterol. Aunque realmente disminuye las concentraciones elevadas de colesterol en sangre, la indiscutibilidad de su empleo clínico no está todavía bien determinada.

Uno de los aspectos principales del Triparanol ha sido la ausencia de efectos tóxicos o colaterales indeseables, salvo algunas ligeras náuseas, cefalalgias o variados «rash» cutáneos transitorios. Algunos autores han señalado caídas del cabello y sequedad de piel (TORO, COOPER, ESTES).

Nosotros hemos observado recientemente 7 pacientes que han experimentado pérdida del pelo. Dos de ellos presentaron ictiosis grave, aunque reversible. El propósito de este artículo es aportar estas observaciones preliminares y sugerir que la epidermis humana —lugar importante en la síntesis del colesterol— es afectada por el Triparanol.

En un caso fue muy interesante el que la concentración de lípidos del plasma disminuyera en gran manera hasta alcanzar cifras normales bajas durante los dos primeros meses después de la administración de Triparanol, aunque pareciera aumentar de nuevo al tercer mes sin tratamiento. El laboratorio, incluidas pruebas funcionales hepáticas, tiroideas y del metabolismo de hidratos de carbono, fue completamente normal durante el período en que los cambios cutáneos se manifestaron más pronunciados. El enfermo no tomó otro fármaco ni estuvo sujeto a ambiente anormal o tóxico al que pudiera atribuirse su alteración cutánea y del cabello.

En otro caso, aunque fue tratado con otros medicamentos, la similitud de las lesiones y del curso de la enfermedad respecto al anterior, así como la evidente mejoría tras la supresión del Triparanol, sugiere el mismo factor etiológico.

Hemos observado otros cinco pacientes, todas mujeres, con definida y excesiva pérdida de cabello mientras fueron tratadas con Triparanol. No obstante, ninguna de ellas presentó ictiosis o grave sequedad de piel

como los dos primeros citados. Las cinco habían recibido distintos tratamientos por su hipercolesterinemia, lo mismo que el primer paciente. Estos seis pacientes formaban parte de un grupo de 19 pacientes tratados con Triparanol, seguidos desde uno a cuatro años antes de iniciar la terapéutica con dicho fármaco, por lo que la información de dichos seis pacientes es más precisa y objetiva que la obtenida en otros casos posteriormente al tratamiento.

Ninguna de las cinco enfermas señaladas últimamente tuvo pérdida de pelo apreciable mientras la dosis de Triparanol no sobrepasó los 250 mg. diarios, presentándola al alcanzar la dosis de 500 mg. y cediendo al volver a la de 250 mg. Otras cinco mujeres tomaron 1.000 mg. por día sufrieron una muy evidente pérdida del cabello; en dos de ellas, extendida a todo el cuerpo.

*Comentario general.* El uso de potentes productos químicos en el tratamiento de las enfermedades va acompañado de una variedad de riesgos, incluido la posibilidad de que el efecto deseado se obtenga en tejidos no directamente relacionados con lo primariamente tratado. Tal interesante consecuencia parece haber ocurrido en el tratamiento de la hipercolesterinemia con Triparanol, a juzgar por la ictiosis y alopecia en dos pacientes y alopecia en otras cinco de nuestra experiencia.

Como consecuencia de su acción bloqueadora de la síntesis del colesterol, administrando el Triparanol de modo continuado se reduce de modo significativo la concentración de colesterol en el plasma, hematíes, hígado, musculatura esquelética, pulmones, suprarrenales y aorta, pero no en el cerebro ni tejido adiposo. Faltan estudios similares sobre la piel. No obstante, es conocido que la síntesis del colesterol tiene lugar en ella, principalmente en la epidermis. Por tanto es razonable asumir que el Triparanol debe tener efecto sobre la síntesis epidérmica del colesterol, bloqueando o retardando esta función y evitando la natural formación de la substancia requerida para la producción de epitelio normal. En personas susceptibles, esta alteración metabólica podría llevar a la ictiosis y alopecia.

Esta reacción cutánea sería algo similar a la del ácido nicotínico en ciertas ocasiones, si bien, en este aspecto, el mecanismo de acción de este ácido no es conocido con precisión.

La dosis del Triparanol puede constituir importante factor etiológico de las lesiones cutáneas. En nuestros casos se observó a partir de los 500 mg. diarios; más intenso a mayor dosis. A dosis de 250 mg. no suele observarse alteraciones. No obstante, es probable que personas susceptibles no toleren pequeñas dosis durante largos períodos, mientras otras no experimenten trastornos a grandes dosis.

Los efectos parecen reversibles al disminuir la dosis o al interrumpir el tratamiento.

En consecuencia, los pacientes tratados con Triparanol deben ser observados detenidamente si la dosis sobrepasa los 250 mg. diarios, vigilando la aparición de lesiones cutáneas.

ALBERTO MARTORELL