

das DDH so wirkt, dass es zu einer Hemmung in der schilddrüsenreizenden Hypophysensekretion kommt; wahrscheinlich tritt auch keine Schwierigkeit in der Sekretion des eigenen Schilddrüsenhormons ein, sondern es handelt sich vielmehr um die Umbildung des anorganischen Jodes in hormonales Jod und zwar im Inneren der Schilddrüse selbst.

### RÉSUMÉ

Nous avons étudié la courbe de fixation thyroïdienne du iode radioactif  $I^{131}$ , chez 7 sujets normaux préalablement soumis à l'action de la diméthyl-ditio-hidantoïne.

Dans tous les cas on a observé une diminution dans les quantités de I fixées par le thyroïde; cette diminution est précisément plus marquée aux dernières heures de l'épreuve, en contraste avec ce qui arrive normalement. De l'analyse de ces courbes, ainsi que de celle qui a été obtenue à niveau du tiers inférieur de la cuisse, on peut soupçonner l'existence d'une difficulté pour l'absorption digestive du radioiode, pendant les deux premières heures.

C'est aussi par la même analyse, et par sa comparaison avec deux courbes, obtenues dans les cas de cachéxie hypophysaire, que nous tirons la conclusion qu'il n'est pas probable que la DDH agisse à travers une détention dans la sécrétion de la propre hormone thyroïdienne, mais plutôt inhibant la transformation de I inorganique en I hormonal, dans le sein même du thyroïde.

### METICORTEN (\*) EN ARTRITIS REUMATOIDE, PSORIASIS Y OTRAS AFECCIONES ALERGICAS Y DEL SISTEMA COLAGENO

J. TANCA MARENGO.

Jefe del Servicio San Gabriel del Hospital Luis Vernaza.

Comunicación preliminar presentada en la sesión de la Sociedad Médico-Quirúrgica del Guayas de 6 de julio de 1955.

### ANTECEDENTES.

Cuando en 1949 KENDALL y HENCH, de Rochester, Minn., dieron a conocer <sup>1</sup>, <sup>2</sup> y <sup>3</sup> los inesperados éxitos terapéuticos que habían conseguido en pacientes de artritis mediante la ACTH y la cortisona, sustancias en cuya purificación y síntesis venían ocupándose desde 1934, a la par que ellos, muchos otros investigadores: REICHSTEIN <sup>4</sup>, de Basilea; WINTERS-

TEINER y PFIFFNER <sup>5</sup>, J. B. COLLIP <sup>6</sup>, de Nueva York, el interés de los laboratoristas y clínicos se incrementó tratando de hallar otros compuestos de la misma afinidad química, pero de eficacia perdurable y desprovistos de ciertos efectos secundarios indeseables o peligrosos observados con los productos en uso.

Desde entonces se trabaja intensamente en ese sentido, habiéndose logrado la síntesis de numerosos compuestos de características químicas y efectos farmacodinámicos análogos a los de las sustancias originales. Hasta hoy han sido identificadas siete hormonas cristalinas de gran actividad <sup>6</sup> denominadas: 17-hidroxi-corticosterona, (hidrocortisona o sustancia M de Reichstein, o también compuesto F de Kendall); cortisona (compuesto E de Kendall); corticosterona, 11-dihidro-corticosterona (compuesto A de Kendall); 17-hidroxi-cortexona (sustancia S de Reichstein); cortexona (11-desoxi-corticosterona) y aldosterona (ó electrocortina). Quedan, por lo menos, otros 23 esteroides derivados especialmente de la pregnenolona; además existe una fracción amorfa de la sustancia cortical de grande actividad terapéutica, cuya síntesis no está aún terminada, por lo que su manejo en clínica humana es inseguro y peligroso.

REICHSTEIN y cols. <sup>7</sup> y SIMPSON y TAIT <sup>8</sup> aislaron la 11-dihidro-corticosterona y la corticosterona y las obtuvieron en forma cristalina; lo mismo consiguieron después con la aldosterona y la hidrocortisona. Poco después, R. N. JONES y colaboradores <sup>9</sup>, de Nueva York, informaron de la síntesis de la cortisona partiendo del ergosterol.

En suma, ha quedado establecido que, considerando como sustancia básica la pregnenolona, origen de la progesterona, se producen mediante procesos de oxidación y de hidratación, seguramente interviniendo ciertas enzimas (L. T. SAMUELS y H. REICH <sup>10</sup>), los productos más destacados de la familia glucocorticoide: 17-hidroxi-progesterona, 11-hidroxi-progesterona, cortexona, corticosterona, hidrocortisona, etcétera.

Los laboratorios de la Schering Corporation, de Bloomfield, N. Jersey, U. S. A., han obtenido dos esteroides sintéticos ensayados en el Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Metabólicas del Departamento de Salubridad del Gobierno de los Estados Unidos: la metacortandracina (patentada por Schering como *meticorten*) y la metacortandralona (*meticortelona*, de Schering), productos registrados en el Consejo de Farmacia y Química de la Medical Association con los nombres de *prednisona* y *prednisolona*, respectivamente.

Gracias a la cortesía de los laboratorios Schering (\*) hemos usado desde el 10 de abril del

(\*) Nombre de patente de la *prednisona*, adoptado por los laboratorios Schering Corp., de Bloomfield, N. Jersey.

(\*) Agradecemos a los distribuidores de los laboratorios Schering Corp. en nuestra ciudad, señores Guillermo Wagner y A. Núñez Navas, por las facilidades que nos proporcionaron.

presente año *meticorten*, pastillas de 5 mg., en manifestaciones reumáticas, incluyendo artritis reumatoide, y también en afecciones cutáneas primarias o alérgicas, en asma bronquial

y algunas otras enfermedades detalladas en el cuadro sinóptico de la página.

La aparente diversidad de las enfermedades que hemos escogido para ensayar el *meticorten*

## TERAPEUTICA CON "METICORTEN" EN DIVERSAS ENFERMEDADES

DIAGNOSTICO	Núm. pacientes	RESULTADOS				OBSERVACIONES
		Exclt.	Bueno	Reg.	Nulos	
<i>Afecciones reumáticas.</i>						
(Clasific. de "American Rheumatism Assoc.", 1942.)						
Artritis de fiebre reumática .....	4	2	1	—	1	Falleció un caso: pancarditis.
Artritis reumatoide incluyendo:						
a) Espondiloartrosis crónica .....	11	6	3	1	1	a) Seis pacientes habían sido tratados en otra época con ACTH y cortisona con resultados mediocres, habiendo tenido tres de ellos edema, hiperglucemia e hirsutismo.
b) Artropatía anquilosante de hombro .....	4	—	3	1	—	b) y c) Obtuvieron alivio notable con cortisona, pero tres pacientes presentaron edemas.
c) Artropatía cervical .....	4	3	1	—	—	
Enfermedad articular degenerativa; osteoartritis degenerativa .....	4	—	2	1	1	Los cuatro casos fueron tratados con ACTH y cortisona sin beneficios.
Artritis gotosa .....	1	—	1	—	—	Cortisona, en episodios anteriores, poco satisfactoria.
Psoriasis crónica escamosa .....	3	3	—	—	—	Un caso de psoriasis mejoró con cortisona; la recidiva cedió rápida con <i>meticorten</i> .
Psoriasis crónica; artropatía psoriásica .....	1	1	—	—	—	—
Eczema exudativo escamoso crónico recidivante .....	1	1	—	—	—	—
Ictiosis generalizada congénita y familiar .....	1	—	1	—	—	—
Asma .....	5	4	—	1	—	Tres casos mejoraron transitoriamente con ACTH y cortisona.
Impétigo costroso de más de un año.	2	2	—	—	—	Tratados simultáneamente con sulfatres y <i>meticorten</i> .
Nefritis focal; poliartritis .....	1	—	1	—	—	Tratados simultáneamente con cloromicetina y <i>meticorten</i> .
Herpes zóster .....	1	—	—	—	1	—
Conjuntivitis folicular crónica .....	1	—	1	—	—	—
Hernia discal .....	2	—	2	—	—	—
Enfermedad de Still .....	1	—	1	—	—	Estaba en tratamiento con testosterona sin mayor provecho.
Prurito senil .....	1	1	—	—	—	—
Neurodermatosis .....	1	1	—	—	—	—
TOTALES .....	49	24	17	4	4	

tiene clara explicación si se considera que desde las observaciones presentadas en la Conferencia Internacional sobre ACTH y Cortisona, reunida en Chicago en octubre de 1949<sup>4</sup>, se apreció que el efecto fisiológico, y desde luego la acción terapéutica predominante de esas sustancias, se ejerce sobre los tejidos de origen mesenquimatoso, especialmente sobre el colágeno. Es conocido cómo viene construyéndose—un tanto empíricamente, por cierto—una nosología clínica del sistema colágeno en la que se incluyen todas las artropatías, fibromiositis, celulitis, periarteritis nodosa, psoriasis, eczema y gran número de manifestaciones de alergia: rinitis vasomotora, asma bronquial, neurodermatosis, jaqueca y algunas más<sup>11</sup>.

En conjunto hemos aplicado el tratamiento en 49 pacientes, a muchos de los cuales los habíamos tratado antes con cortisona o hidrocortisona asociadas o no a la ACTH, logrando resultados no siempre satisfactorios y a veces inconvenientes. De un modo general, y con las comprensibles reservas debidas al corto tiempo de tratamiento y observación de nuestros casos, nos parece que el resultado terapéutico es más rápido y efectivo con *meticorten* que con cortisona; el beneficio también parece ser más prolongado; en las recidivas de artritis y asma se produjo nuevamente rápida mejoría reiniciando el tratamiento con *meticorten* en las mismas dosis que al principio; algunos casos tienen tres meses de curados sin recidivas.

**Edad.**—Nuestros enfermos están comprendidos entre 3 a 83 años de edad; algunos, de edad avanzada, con hipertensión arterial (dos de éstos recién convalecientes de asistolia congestiva), toleraron la medicación sin inconveniente alguno.

**Dosis.**—Variaron desde 5 mg. hasta 90 miligramos diarios; según los casos, se mantuvo la medicación desde 12 días (con un total de 96 miligramos) hasta 83 días (total, 2.700 miligramos). Sin duda, la potencia terapéutica se la obtuvo con dosis relativamente bajas comparadas con las de cortisona. Salvo casos excepcionales, mantuvimos un promedio diario de 20-25 miligramos, y dada la carencia de mayores inconvenientes, en algunos enfermos dimos esta terapéutica 2 y 3 meses *sin interrupción*.

**Inconvenientes.**—Sólo dos casos, una mujer de 59 años con osteoartritis deformante progresiva desde hace 20 años, y un hombre de 39 años con artritis reumatoide de dos años y medio de duración, presentaron retención de sodio con edemas y exagerada descarga de potasio por la orina. Ambos pacientes llegaron a recibir dosis diarias hasta de 90 mg. Se les disminuyó a 15 mg., al mismo tiempo que se les prescribió régimen hipoclorurado y administró 2 gramos diarios de cloruro de potasio durante 12 y 15 días, lo que produjo el restablecimiento del equilibrio electrolítico y la resorción de los edemas.

Algunos pacientes de artritis y asma acusaron cierta excitación psíquica al comienzo del tratamiento; otros, tendencia a insomnio. Estas irregularidades se atenuaron pronto y desaparecieron espontáneamente o con pocas dosis de Seconal o Nembutal. Hubo tres pacientes de psoriasis que manifestaron sufrir calambres nocturnos en las pantorrillas, sobre todo cuando la dosis excedía de 25 a 30 mg.

Un síntoma muy penoso y tenaz fué la sudoración copiosa que presentaron tres pacientes de artritis reumatoide; uno de ellos abandonó temporalmente la medicación porque sufría demasiado con los sudores nocturnos.

No hemos tenido—como lo hemos visto dando cortisona—manifestaciones de hirsutismo ni virilismo, no obstante que dos mujeres han seguido tratamiento ininterrumpido con *meticorten* durante tres meses, tomando cada una de ellas alrededor de 2.500 mg.

Las cifras de glucosa, sodio, potasio y fósforo inorgánico no sufrieron mayores modificaciones; las proteínas del suero, en algunos casos que tenían mucho tiempo de evolución, estaban disminuidas por causa de la propia enfermedad hasta 6,20 gr.; con *meticorten*, en algunos continuaron descendiendo transitoriamente, pero a medida que se acentuó la mejoría, las proteínas séricas ascendieron a cifras normales, observándose que la tasa de albúmina aumentó a expensas de las globulinas.

El colesterol del suero no sufrió oscilaciones de importancia; se notó, más bien, tendencia a hipercolesterolemia. No se observaron modificaciones apreciables de la calcemia.

Nos llamó la atención que la tasa de eosinófilos circulantes se mantuviese elevada aun cuando los síntomas habían mejorado; el caso número 1 conservó más de 800 eosinófilos por mm<sup>3</sup>, no obstante la desaparición total de los dolores articulares y haberse reducido la eritrosedimentación de 32 a 10 (CUTLER).

La eosinofilia descendió en la mayor parte de nuestros casos con mucha lentitud después de 3 ó 4 semanas de estar asintomáticos. La técnica para esta determinación fué la de Randolph.

La presión arterial, registrada diariamente, no sufrió modificaciones de significación en ninguno de los casos, siendo de mencionar que algunos padecen hipertensión arterial crónica.

**Beneficios terapéuticos.**—Lo más llamativo fué la acción antiinflamatoria, tanto en artropatías como en afecciones cutáneas y asma alérgica bacterica; el dolor, rubicundez y signos flogísticos periarticulares se atenuaron en pocas horas y, en consecuencia, la recuperación de la amplitud de movimientos fué rápida; en articulaciones anquilosadas, hombro doloroso sobre todo, se notó apreciable mejoría de la limitación funcional; en las artropatías crónicas se vió marcada disminución del engrosamiento periarticular en la mayoría de casos. Algunos



enfermos, antes de haber experimentado franca remisión de sus dolores, sintieron bienestar general, mejoría de apetito y de peso; tres casos nos manifestaron haber recuperado la libido y mejorado la capacidad sexual.

Los resultados más rápidos se apreciaron en:

1) Asma, tres casos mejoraron desde la primera pastilla. 2) Psoriasis con localización especial en el cuero cabelludo. 3) Eczema alérgico pertinaz tratado con diversos procedimientos durante cuatro meses. 4) Prurito senil, prurito en neurodermatosis. 5) Artritis reumatoide.

El efecto terapéutico fué nulo o poco alentador en osteoartritis degenerativas, especialmente espondiloartritis.

A continuación exponemos la historia clínica y la evolución resumida de siete casos que pueden ser considerados como típicos de buenos éxitos y también de algunos inconvenientes:

#### HISTORIAS TÍPICAS.

Número 1. E. L., de 46 años, de oficio mecánico. Desde 1952 sufre de artritis reumatoide con episodios de agudización que aparecen súbitamente compromiéndose articulaciones múltiples: sacroiliacas, escapulo-humerales, coxofemorales, tibiotarsianas, de la columna lumbar, cervical y dorsal, lo mismo que las metacarpo-falángicas e interfalángicas, donde se marca desde el comienzo de cada nuevo episodio gran tumefacción, dolor y rubicundez de los tegumentos.

Ha realizado tratamientos prolongados con aspirina, irgipirina y demás antirreumáticos solos y asociados a cortisona y ACTH sin mayor influencia beneficiosa. Personalmente lo traté con cortisona y aspirina tres meses, desde octubre de 1954, sin mayor resultado.

En abril, 22, vino a nuestra Clínica Julián Coronel en uno de los episodios más intensos de su enfermedad. La poliartralgia era casi total. Iniciamos el tratamiento con 20 mg. de *meticorten* cada 8 horas (60 mg. diarios), obteniendo marcado alivio después de 36 horas; en días sucesivos ascendimos a 25 y 30 mg. por dosis (75 y 90 mg. por día). El paciente pudo moverse y caminar con libertad desde el 40 día. Temiendo nueva reactivación mantuvimos dosis altas y entonces se produjo edema, congestión cefálica e insomnio. En la sangre aparecieron las siguientes alteraciones:

Mayo 5.—Sodio, 87 mEq.; potasio, 5.1 mEq.

Mayo 13.—Sodio, 207 mEq.; potasio, 3.2 mEq. (edemas).

Junio 5.—Sodio, 98 mEq.; potasio, 4.8 mEq. (sin edemas).

Durante su permanencia en la Clínica, el paciente sufrió cuatro reactivaciones de sus poliartralgias, que duraron sólo 3-4 días, mientras que las de antes persistían 4-6 semanas.

Recibió 2.700 mg. de *meticorten* en 83 días; egresó de la Clínica el 6 de julio; ha reanudado su trabajo sin inconvenientes. Después de presentada esta comunicación hemos visto al paciente cada 20 días; no ha tenido nuevas crisis; continúa trabajando bien.

Número 2. G. L., hombre, raza mestiza, de 64 años. En el curso de un episodio de asistolia congestiva recidivante por cardioangiosclerosis, sufrió bursitis del hombro derecho sumamente dolorosa; analgésicos y radioterapia local muy poco efectivos; precozmente se estableció anquilosis. Una vez debidamente compensado, tomó 25 mg. de *meticorten* durante 3 días, después 20 miligramos 3 días más y concluyó tomando 15 mg. diarios durante 10 días; total, 285 mg. en 16 días. Desapareció el dolor y la anquilosis; el tratamiento no influyó sobre el funcionamiento cardiovascular.

Número 3. D. V. D., mujer, raza blanca, de 72 años, vive en clima andino a 2.850 metros de altitud. Padece bronquiectasia desde hace 10-12 años; vino a la Clínica el 22 de mayo. Relató que desde octubre de 1954 comenzó a sentir dolor en el hombro derecho propagado a todo el miembro y región cervical, no pudiendo valerse de ese brazo porque, a más de dolerle, ha perdido su fuerza muscular y está uniformemente edematoso desde los dedos hasta el hombro.

Desde enero se incrementó el dolor, y para aliviarse requería tomar diariamente 8-10 pastillas de aspirina de 0,50 gr. La radiografía mostró enrarecimiento de la cabeza humeral y cavidad glenoidea y marcada artritis cervical con proliferación de osteofitos, que obstruyen parcialmente los agujeros de conjunción 5.º y 6.º derechos.

Comenzó el tratamiento con 45 mg. de *meticorten*, que produjo alivio desde el tercer día; entonces apareció fiebre de 38.5º, agudización de la bronquiectasia, probable neumonitis y eritrosedimentación de 68 (CUTLER). Mantuvimos la dosis, pero asociada con 500 y después 250 mg. diarios de acromicina durante 8 días; una vez disipado el accidente pulmonar, la mejoría del síndrome vasculonervioso cervical prosiguió aceleradamente. La enferma recuperó íntegramente su motilidad y el edema desapareció. Recibió 980 mg. de *meticorten* en 33 días; hemos visto a la paciente un mes después sin recidiva.

Número 4. A. O., hombre, raza blanca, de 64 años, sufre periódicamente desde su adolescencia de eczematides en cara, manos y pies, sin causa aparente. Estas dermatosis siempre son muy pruriginosas y rebeldes a la terapéutica usual; a menudo ceden con antihistamínicos, siempre que no sean los mismos que curaron el episodio último anterior. Ahora, desde 4 meses, habiendo agotado los recursos conocidos, la dermatosis se mantiene en el cuello y sobre todo en zonas extensas desde la axila al dorso derecho. Con 15 mg. diarios de *meticorten* se suprimió el prurito, y después de 125 miligramos no quedó huella de las lesiones.

Número 5. Z. Y., de 26 años, mujer, raza mestiza; número 6. A. C., de 27 años, mujer, raza blanca, y número 7. J. P., de 29 años, hombre, raza blanca, son casos que tienen gran similitud entre sí: padecen de asma desde la adolescencia; les sobreviene a veces sin causa aparente; otras, como prolongación de resfriados o de crisis de rinitis vasomotora. Los tres vinieron a la Clínica después de sufrir desde 2 y 3 meses violenta re-agudización de su enfermedad, más intensa cada noche; aminofilina y adrenalina dieron resultados muy pobres.

A dos de estos pacientes se les dió a tomar las pastillas sin ponderarles previamente su eficacia; se les habló de algo para calmarlos hasta resolver nuevo tratamiento. Recibieron el *meticorten* sin entusiasmo, considerando que era una pastilla más entre las muchas que habían ensayado. La disnea cesó en los tres pacientes desde la primera dosis de 20 mg. diarios; dos, se mantuvieron bien hasta ahora, más de un mes, sin *meticorten*; la otra paciente sufrió recidiva al 140 día, pero con nuevas dosis cedió tan fácilmente como la primera vez.

Al momento de la presente comunicación preliminar (6 de julio), las fases de tratamiento de nuestros 49 casos pueden resumirse así:

#### Tratamiento terminado:

Más de 3 semanas .....	5 casos.
Más de 2 meses .....	18 "
	23
Continúan en tratamiento .....	20 "
Falleció .....	1 "
Abandonaron .....	5 "
TOTAL .....	49 "

Entre los casos que prosiguen en tratamiento, hay tres de psoriasis, dos de asma y uno de artritis reumatoide; aunque estos enfermos están libres de síntomas, continúan tomando dosis diarias de 5 a 100 mg.

Falleció una niña con fiebre reumática en fase evolutiva aguda venida de la zona rural, donde había permanecido sin tratamiento durante 15 días; ingresó a nuestra Clínica Julian Coronel con pancarditis y asistolia congestiva; sólo alcanzó a recibir 35 mg. de *meticorten* en el curso de 36 horas.

De los cinco enfermos que abandonaron el tratamiento, dos padecían de hombro doloroso; dejaron de concurrir a la Clínica al décimosegundo y décimoquinto días, respectivamente, cuando su sintomatología dolorosa se había atenuado considerablemente. Dos más sufrían patología de los discos intervertebrales (el uno había sido diagnosticado inexactamente de lumbociática por celulitis); sus dolores eran muy intensos y se atenuaron apreciablemente con 300 mg. de *meticorten*; pero dado que el padecimiento databa de dos meses, y considerando el aspecto radiológico de las lesiones, se le recomendó la intervención quirúrgica; el otro había sido operado cinco meses antes de luxación del núcleo pulposo, entre IV y V lumbar, y sufría aún de algias y parestesias del muslo y cara anterior de la pierna derecha; no logró alivio con *meticorten*. El quinto caso, que abandonó el tratamiento, padecía de herpes zóster cervicobraquial izquierdo, persona de 83 años de edad; mejoró durante 4 ó 5 días de los dolores propios de la neuritis, pero como sobreviniese un estado de fibrilación auricular con marcada hipotensión, se descontinuó el medicamento. Las dosis de *meticorten* no excedieron de 20 a 25 mg. por día.

*Meticorten* y antiinfecciosos. — Es innegable la potente acción antiinflamatoria inespecífica del *meticorten*, constante en casi todos nuestros pacientes, sobre todo en aquellos que sufrían una reactivación de sus respectivas enfermedades. Este beneficio nos indujo a usar, contemporáneamente con el esteroide, la medicación antiinfecciosa, aspirando de este modo lograr mayor efectividad y persistencia de los resultados terapéuticos. Según los casos, hemos empleado trisulfas, sulfadiazina, eritromicina, tetraciclina, acromicina, penicilina, dihidroestreptomicina. Los enfermos así tratados se mantienen hasta ahora sin recidivas, excepto dos de artritis reumatoide y uno de asma con infección de las vías respiratorias superiores, cuyos síntomas reaparecieron 8 a 10 días después de interrumpir el tratamiento.

*ACTH* y *meticorten*. — Por el efecto hipoplásico que el *meticorten* pudiese ejercer sobre la corteza suprarrenal, hemos usado 25 mg. diarios, o cada 2-3 días, de Acthar (\*) por vía in-

tramuscular, sobre todo en los pacientes que recibieron dosis altas y prolongadas del esteroide.

#### COMENTARIOS.

El corto tiempo transcurrido no permite precisar nada acerca de la perdurabilidad de los efectos terapéuticos producidos por el *meticorten*, pero se tiene la impresión clara de que esta sustancia proporciona alivio notable y mejora los síntomas más penosos desde las primeras horas de su administración.

La tolerancia de los pacientes ha sido muy satisfactoria; sólo mencionaremos insomnio transitorio en 5 a 6 por 100 de casos; irritabilidad de carácter, que pocos días después se normalizó; sudoración profusa, que en una paciente resultó realmente mortificante. La "cara de luna", el hirsutismo, los trastornos de la libido y otras perturbaciones hormonales apenas se esbozaron en muy contados casos.

La retención de sodio con edemas y la eliminación exagerada de potasio fueron excepcionales; sólo las tuvimos en tres casos que habían recibido dosis muy altas—quizá excesivas—de *meticorten* (hasta 90 mg. diarios durante 6 a 8 días). El trastorno desapareció progresivamente, rebajando las dosis a 5 ó 10 mg. diarios (en ningún caso las suprimimos) y dando régimen hipoclorurado y 2 gr. diarios de cloruro de potasio.

En suma, la mayor parte de los efectos indeseables o peligrosos observados con la cortisona y la ACTH han aparecido discretamente en muy pocos casos de nuestra serie de 49 enfermos tratados con *meticorten*; por otro lado, el efecto terapéutico que esta sustancia ha producido fué rápidamente marcado en casi todos los casos. Por estas consideraciones, es razonable presumir que el grupo de corticosteroides sintéticos al que pertenece el *meticorten* es una promesa con sólido respaldo de hechos terapéuticos; si en determinados casos el alivio y bienestar duró poco tiempo, esta fugacidad no le resta importancia a esta línea terapéutica. Más bien, si se consideran las inesperadas mejoras dadas por la ACTH y la cortisona hace seis años, que llevaban aparejadas porcentajes notables de efectos secundarios inconvenientes, y se las compara con los beneficios más rápidos de los esteroides sintéticos y sus riesgos mínimos, hay motivos para esperar nuevas rectificaciones en la obtención de estos productos que redundará en su mayor eficacia y perdurabilidad terapéutica.

#### BIBLIOGRAFIA

1. HENCH, PHILIP, S., KENDALL, EDUARD, C. y otros.—Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 24, 181, 1949.
2. HENCH, PHILIP, S., SLOCUMB, CHARLES, S. y otros.—Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 24, 277, 1949.

(\*) Hormona adrenocorticotropa preparada por los laboratorios Armour, de Chicago, cuyos distribuidores en Gua-

yaquil, Droguería New Yorker, nos proporcionaron gentilmente buena cantidad del producto, que se lo agradecemos debidamente.



3. KENDALL, EDUARD, C.—Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 24, 298, 1949.
4. Proc. Ist. Clin. ACTH Conference. The Blakiston Comp., 1950.
5. PPIFFNER, J. J. y EWING, W. W.—J. Biol. Chem., 104, 701, 1934.
6. WETTSTEIN, A. y ANNER, G.—Experientia, 10, 397, 1954.
7. SIMPSON, S. A., TAIT, J. F., WETTSTEIN, NEHER, R., EUW, J. v., SCHINDLER, O. y REICHSTEIN, T.—Experientia, 10, 132, 1954.
8. SIMPSON, S. A., TAIT, J. F., WETTSTEIN, NEHER, R., EUW, J. v. y REICHSTEIN, T.—Experientia, 9, 333, 1953.
9. JONES, R. N., HUMPHRIES, P., HERLING, F. y DOBRINER, K.—J. Amer. Chem. Soc., 74, 2,820, 1952.
10. SAMUELS, L. T. y REICH, H.—Ann. Rev. Biochem., 21, 129, 1952.
11. TANCA MARENGO, J.—Gaceta Médica, 6, 1951. Ist. Annual Report on Stress by H. Selye, pág. 40. Acta Inc. Med. Publish. Montreal, 1951.
12. GRAY, JOHN, W., MERRICK y EVELYN, Z.—Journ. Amer. Geriat. Soc., 3, 5, 1955.
13. BUNIM, JOSEPH, J. y cols.—Journ. Am. Med. Ass., 157, 311, 1955.
14. Proceedings of the First International Conference Metictorten and Metictortelona. New York, mayo 29-junio 30, 1955.

## SUMMARY

Forty-nine patients suffering from various conditions (asthma, psoriasis, rheumatoid arthritis, etc.) were treated with metictorten (metactortandrazine). The results were more excellent and the complications less frequent than in previous treatments with ACTH or cortisone. It is, therefore, to be expected that the group of synthetic corticosteroids to which metictorten belongs has better therapeutical results in store.

## ZUSAMMENFASSUNG

49 Patienten mit ganz verschiedenen Krankheiten (Asthma, Psoriasis, Arthritis rheumatoid) wurden mit Metictorten (Metactortandrazin) behandelt. Die Resultata waren besser und die Komplikationen seltener als bei der Behandlung mit ACTH oder Cortison. Deshalb ist zu erwarten, dass wir in der Gruppe der synthetischen Corticosteroide—zu denen auch das Metictorten gehört—eine Hoffnung auf bessere therapeutische Resultate haben.

## RÉSUMÉ

Traitement de 49 malades de différentes maladies (asthme, psoriasis, arthrite rhumatoïde, etc.) avec Metictorten (metactortandrazine). Les résultats ont été plus brillants et les complications moins fréquentes, qu'avec les traitements antérieurs de ACTH ou cortisone. On peut donc espérer avoir dans les groupes des corticostéroïdes synthétiques, où appartient le Metictorten, une promesse de meilleurs résultats thérapeutiques.

CONSIDERACIONES CLINICO-TERAPEUTICAS SOBRE LA OBESIDAD Y EL SINDROME HIPEROSTOSICO ENDOCRANEAL  
NEUROENDOCRINO

F. J. FLÓREZ-TASCÓN y P. SANZ FERNÁNDEZ.

Servicios de Medicina Interna de los Hospitales Militares Central y de Madrid.

## I

Nos mueve a la publicación de estas notas nuestra disconformidad con el criterio clásico que separaba en la obesidad dos formas: *exógena*, de la pereza o del cebamiento, y *endógena* o sintomática, bien cerebral o dismórfica o endocrinopática. La obesidad llamada endógena por los clásicos de la Patología del Metabolismo sería una forma "esencial", y una vez más dejamos sentada aquí nuestra protesta contra lo "esencial" en Medicina, ya que cuando decimos que un proceso es esencial es precisamente el caso en que su esencia se nos escapa, y esto afortunadamente no sucede respecto a la obesidad.

## II

A) Desde el punto de vista etiopatogénico, toda la atención prestada en otro tiempo a los factores endocrinos se ha concentrado en los actuales sobre el *sistema nervioso*.

CAMUS y ROUSSY, en el perro; SMITH, y más cerca de nosotros HETTERINGTON y RANSON, en el ratón; MULLER, en las ratas, y sobre todo BROBECK, en el mono, han demostrado que la estimulación de los *núcleos ventro-mediales del hipotálamo* produce una obesidad experimental en ausencia de toda colaboración hipofisaria.

NEWBURGH, WEISS y ENGLISH, FREED, ROSSIER, STOLLREITER-BUTZON, JORES, PLAUCHU, POMMETAU y VOTERRO, etc., han insistido en la importancia de los *factores psicógenos* en la génesis de la obesidad, y hoy el Kummerspeck de JORES, las obesidades después de choques biográficos descritas por SHORVON y RICHARDSON y GILBERT-DREYFUSS, así como ciertas formas de la distrofia lipofílica de BANSI y obesidad carencial y otras muchas, integran el grupo, aún falto de unidad, de las llamadas *obesidades psicósomáticas*.

WILDER había señalado ya la *hiperorexia hipotalámica*, pero es la *obesidad que aparece después de las encefalitis* (HERRMANN, HOFF, etcétera), así como su asociación no rara con *síndromes* tan genuinamente *hipotalámicos* como el de GELLINEAU-WESTPHAL (narcolepsia y cataplejía emotiva) o de KLEINE-LEVIN (somnolencia periódica, hambre anormal, trastornos psicomotores), observada, entre nosotros, por mi hermano (M. FLÓREZ-TASCÓN y POROVNE) o con hemidiscromia (ORTIZ VÁZQUEZ), e incluso