

REVISIONES TERAPEUTICAS

ACROMEGALIA. SU TRATAMIENTO

F. ARRIETA ALVAREZ.

De la Clínica Médica Universitaria del Profesor JIMÉNEZ Díaz.

DEFINICIÓN.

La Acromegalía es una enfermedad cuyo origen etiológico reconoce un aumento de secreción de la hormona de crecimiento dando lugar a una serie de alteraciones morfológicas, metabólicas, endocrinas y tumorales en el adulto.

HISTORIA.

Fué P. MARIE, en 1886, el primero que la describió, publicando dos casos con el título de "Hipertrrofia singular de origen no congénito de las extremidades superiores, inferiores y céfálicas"; en ella se hacía referencia a un caso descrito en 1881 por BRIGIDI, en el que se comprobó un aumento del tamaño de la hipófisis.

Un año después, MINKOWSKI relacionaba esta enfermedad con las alteraciones de la prehipófisis. En 1900, BENDA descubre el verdadero papel de las células eosinófilas y su relación con la acromegalía.

En el presente siglo, merced a los trabajos de PALTAUF, los de EVANS y LONG, los de LI, etc., se van conociendo los factores que concurren en el crecimiento y el papel primordial que la hormona somatotrófica tiene en el proceso.

FACTORES HORMONALES QUE REGULAN EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO NORMAL.

Son varios los factores hormonales que actúan sobre el esqueleto; su acción se verifica bien directamente sobre el hueso o influyendo sobre el crecimiento y reabsorción del tejido óseo, manteniendo un normal equilibrio de tejidos.

Es fundamental, y en primer lugar, la hormona del crecimiento, la que promueve el crecimiento del esqueleto, influyendo sobre los tejidos de sostén. Las paratiroides ejercen su acción por estimulación de la actividad osteoclástica. La corteza suprarrenal y las gonadas, directa o de una manera indirecta, sobre los huesos y el tejido óseo. El tiroides, determinando el nivel del metabolismo, regulando el crecimiento. El páncreas, al disminuir la excreción nitrogenada. La dieta, al ser necesario un aporte adecuado en aminoácidos, h. de carbono, lípidos, vitaminas y minerales para un crecimiento normal. Analizaremos cada uno de estos factores.

HORMONA SOMATOTRÓFICA.

De todas las hormonas, es ésta la que tiene una acción más evidente. Aislada, y disponiéndose en

forma cristalina¹, ha sido recientemente aplicada en varios enfermos por KINSELL, SHELDON, PARTRIDGE y MICHAELS², aunque la dificultad en la obtención y el coste hace imposible su empleo comercial. Obtenida por LI de hipófisis de buey, los caracteres químicos son los siguientes: Es electroforetica e isoeléctricamente homogénea. El punto isoeléctrico es de 685. Peso molecular, 47.000. Contiene 273 aminoácidos, con una estructura química que consta de dos cadenas abiertas, conteniendo en una alanina y en la otra fenilalanina y un aminoácido N terminal. Las cantidades apreciables que contiene son: tiroxina, ácido glutámico y pequeñas cantidades de triptófano. No contiene cisteína, pero sí cistina y metionina. La hormona es menos estable en medio ácido que en alcalino y no se destruye por la urea. Es inactivable por la tripsina y la pepsina en ambos medios; sin embargo, se inactiva por el ácido nítrico y acetona. Todo parece indicar que es el grupo de la tiroxina libre de radicales amínicos por el que realiza su acción de crecimiento, ya que la incubación con carboxipeptidasas no reduce su acción de crecimiento así como tampoco la acción diabetógena, a pesar de liberarse serina, alanina, fenilalanina, lisina y leucina.

La integridad de la unión COOH con el NH₂ de la cadena lateral de los péptidos es esencial para la actividad diabetógena y de crecimiento y depende de la presencia de grupos amínicos libres (lisina), pero no de grupos α-amino terminales (alanina, fenilalanina).

Las propiedades fisiológicas son las de tener una doble acción independiente; la primera de ellas es la de producir una proliferación de las células en los cartílagos epifisarios, y la segunda el de tener un efecto anabólico. Así como la primera tiene lugar por sí misma, en la segunda es necesario el concurso de otros factores.

GAEBLER y ROBINSON³ demostraron que el animal panreatectomizado, al administrarle hormona de crecimiento, se intensificaba la degradación proteica, aumentando la neoglucogénesis, siendo mayor la eliminación del nitrógeno urinario. Cuando el páncreas está intacto o al animal panreatectomizado se le administra insulina, la hormona de crecimiento produce una disminución en la eliminación del N. urinario; por lo tanto, existe un aumento de la retención nitrogenada con depresión de los aminoácidos en sangre.

SZEGO y WHITE⁴ opinan que el mecanismo por el cual se ejerce el efecto anabólico es a través del hígado al producirse una intensa movilización de los lípidos hacia este órgano; de esta forma se ejerce una acción de ahorro sobre el catabolismo proteico, dejando mayor proporción de nitrógeno de los aminoácidos para la síntesis de nuevas proteínas. El efecto movilizante de los lípidos proporcionaría nuevos sistemas liberadores de energía, necesarios para el requerimiento energético de la síntesis proteica. Así se explica por qué el crecimiento acelerado tiene lugar por un aumento en el depósito proteico y una gran disminución en el depósito graso.

TIROIDES.

La clínica enseña el papel que esta glándula juega en el crecimiento; el niño hipotiroido y cretino es pequeño. La extirpación del tiroides en animales jóvenes da lugar a un cuadro clínico de enanismo. Los trabajos de BECKS¹, RAY, SIMPSON y EVANS² pusieron de manifiesto el resultado de la administración de tiroxina en ratas hipofisectomizadas: no iba seguida de modificaciones sobre el hueso o el crecimiento. Los estudios se hicieron en ratas jóvenes normales y en hipofisectomizadas y se comprobó el efecto sobre las placas epifisarias de tibia, metacarpianos, maxilar inferior y cartílago tibial, administrándoles hormona de crecimiento y tiroxina.

En la tibia, la hormona somatotrófica reavivó el desarrollo de las placas epifisarias, la tiroxina condujo a un aumento del tamaño de las células cartilaginosas y a una proliferación de la placa epifisaria. La combinación de ambas hormonas señaló un efecto sumativo. Con ello podíamos decir que ambas hormonas son sinérgicas o bien que la tiroxina potencia la acción de la primera. El examen de los huesos metacarpianos en ratas hipofisectomizadas vino a demostrar que cada una de ellas tiene un efecto específico: la de crecimiento restauró el desarrollo de las placas epifisarias metacarpianas, mientras que la tiroxina ocasionó el reemplazamiento del cartílago por tejido óseo, el efecto fué de maduración.

La combinación de ambas hormonas en algunos animales dió lugar a un predominio del efecto tiroxina, ya que las placas desaparecieron, y en los que persistían éstas eran mucho más estrechas incluso que las de los animales sometidos solamente a hormona de crecimiento.

En el cóndilo del maxilar inferior la tiroxina no produjo ningún efecto, mientras la del crecimiento estimuló el aumento del cartílago condilar; al asociar tiroxina se produjo el mismo efecto que se había producido en los metacarpianos³.

PARATIROIDES.

No es rara la asociación de acromegalia con la existencia de adenomas múltiples de paratiroides; al hablar sobre patogenia insistiremos sobre este papel. El papel que las paratiroides juegan en el proceso osteogénico es un punto en el que todos los autores están conformes; la actividad paratiroidea produce una reabsorción osteoclástica del hueso; sin embargo, en lo que no parece haber tanta igualdad de criterio es al considerar si esta influencia es primaria o secundaria a la alteración del equilibrio de los electrolitos en la sangre o en la eliminación de fósforo por el riñón.

WEINMAN y SICHER⁴ dicen que la parathormona eleva el nivel de calcio en sangre ocasionando: 1.^a Reabsorción osteoclástica del hueso. 2.^a Aumentando la eliminación de fósforo. 3.^a Inhibiendo la calcificación del hueso recién formado.

Así parece ser, ya que el individuo hiperparatiroido tiene una destrucción osteoclástica catastrófica del tejido óseo y el tejido conectivo que lo reemplaza se transforma en un hueso esponjoso inmaduro. El tejido osteoide neoformado permanece sin calcificar y las capas corticales compactas del hueso son sustituidas por tejido esponjoso muy frágil que ocasiona las fracturas múltiples; los nódulos que se suelen encontrar no son otra cosa sino un

estroma conjuntivo rico en capilares, fibroblastos y células gigantes multinucleadas; la coloración parda que presentan es consecuencia de las hemorragias que se producen.

HORMONAS SEXUALES.

La influencia que sobre el esqueleto producen las hormonas gonadales es compleja: existe un efecto inhibidor (andrógenos, estrógenos) y un efecto estimulante sobre la maduración ósea. SIMPSON y EVANS sustentaron el criterio de que el propionato de testosterona actuaba sinérgicamente con la hormona de crecimiento; no obstante, sus experiencias en ratas hipofisectomizadas tratadas con testosterona los llevaron a la conclusión de que no existía aumento en las dimensiones del esqueleto, encontrando la sustitución de cartílago por hueso.

KEYES⁵, BLOOM y MCLEAN⁶ estudiaron la influencia de los estrógenos encontrando diferencias en unos animales de otros. Los ratones reaccionaron con intensa actividad osteoblástica y disminución de la osteoclasia; las ratas mostraron solamente una restricción de la reabsorción ósea, pero sin aumento. Otros animales como el cobaya, perro y gato fueron refractarios al tratamiento con grandes dosis.

CORTEZA SUPRARRENAL.

Las hormonas córticosuprarrenales tiene un efecto inhibidor del crecimiento. La forma de actuar es debido al efecto catabólico nitrogenado. El crecimiento puede frenarse por la administración directa de hormonas corticales o por la estimulación con ACTH; hasta cierto punto puede considerarse que la hormona ACTH es antagónica de la hormona de crecimiento.

La osteoporosis del Cushing no está producida por un aumento de la reabsorción, sino por una disminución de la aposición ósea (ALBRIGHT y REIFENSTEIN⁷).

PÁNCREAS.

Se conoce desde hace años que la insulina disminuye la eliminación nitrogenada cuando se administra una dieta abundante hidrocarbonada. También se sabe que los niños diabéticos evidencian un retraso en su desarrollo debido a que el aporte de insulina es insuficiente. Algunos casi han llegado a considerar que la insulina es la verdadera hormona somatotrófica; esto no es verdad, ya que la verdadera acción de la insulina es la de ahorrar proteínas potenciando la utilización del nitrógeno metabólico.

GAEBLER y ROBINSON demostraron que la extirpación del tiroides, suprarrenales y páncreas en perros no aumentaba la acción retenedora de nitrógeno por los extractos hipofisarios. Existe, qué duda cabe, una íntima conexión entre los procesos de crecimiento y la insulina. Si la energía para las reacciones de síntesis tienen que ser suministrada por el metabolismo concomitante de varias sustancias, en dicho caso el crecimiento acelerado con el aumento en la retención nitrogenada que le acompaña puede muy bien requerir cantidades adicionales de catalizadores celulares, entre los cuales se puede incluir la insulina, que promovería una mejor utilización del nitrógeno periférico.

FACTOR DIETA.

Estudiados todos los factores hormonales que intervienen en el normal crecimiento, sólo nos queda analizar una serie de factores que tienen su interés.

Para un normal desarrollo es necesario un aporte adecuado en la dieta de vitaminas, h. de carbono, proteínas, lípidos y minerales.

Cuando existe un aporte inadecuado entonces se evidencia un retraso en el crecimiento; lo mismo ocurre al existir o al hacer su aparición en los primeros años de la vida o en la pubertad, una enfermedad crónica que dé lugar a un trastorno en la absorción o utilización de los alimentos; de aquí los infantilismos y enanismos intestinal, renal, miotral, etc.

CUADRO CLÍNICO DE LA ACROMEGALIA.

Impresiona la riqueza sintomática de esta enfermedad. Podemos dividir su estudio en cuatro aspectos o manifestaciones.

1.^o Aspecto morfológico.—Las alteraciones morfológicas de esta enfermedad son apreciables tanto físicamente como por el estudio radiológico. La cabeza es grande, con predominio del macizo facial sobre el cráneo; las arcadas supraorbitarias y cigomáticas son salientes y prominente el maxilar inferior; por ello los dientes se encuentran separados. Las manos y los pies son grandes. La columna es en general cifótica, encontrándose un tórax en túnel. Como existe crecimiento de los cartílagos, no es raro que la nariz y orejas sean grandes y deformadas.

Radiográficamente podemos observar un cráneo con ensanchamiento de los huesos planos, a expensas de la esponjosa, con aumento de los senos faciales. En el tórax, un ensanchamiento de las costillas. En columna se suelen apreciar deformaciones de las vértebras, especialmente en las imágenes laterales, con proyección de los rebordes superiores e inferiores de los cuerpos, a consecuencia de lo cual el perfil de éstos se hace más cóncavo y puede aparecer en él la doble línea que separa el límite primitivo del cuerpo vertebral del producido por el crecimiento secundario. No es raro observar una lordosis dorsal con cifosis lumbar compensadora. En todo el esqueleto se ven exostosis. Al existir un estrechamiento de los agujeros óseos, por donde salen los nervios, no es raro encontrarse con un cuadro doloroso de compresión. En las articulaciones se encuentran deformaciones, debido al adelgazamiento de la cortical, con aumento de la esponjosa, y en ocasiones procesos de rarefacción que conducen a la reabsorción y osteoporosis.

En la silla turca se ve un aumento evidente de su cavidad con atrofia ósea uniforme y destrucción de la lámina cuadrilateral que pueden llegar a borrar el seno esfenoidal.

La piel es gruesa, callosa; los poros son anchos con abundante secreción sebácea y sudoral. El crecimiento exagerado hace que la piel se pliegue, acentuándose los rasgos faciales y apareciendo surcos en la frente, mejillas y abdomen. Puede existir hipertricosis. En las manos, el aumento de las partes blandas y el edema producen los típicos dedos en salchicha. Los labios son gruesos y la lengua es grande con papillas gruesas. La musculatura está a veces muy desarrollada, sobre todo en los períodos iniciales.

2.^o Manifestaciones metabólicas.—En el metabolismo de los hidratos de carbono nos encontramos con la existencia de una diabetes muy resistente y de curso variable.

En el metabolismo de las proteínas, con un efecto anabólico que ya mencionamos anteriormente.

En el metabolismo de las grasas apenas si tiene participación.

El metabolismo del agua es muy activo, sobre todo en su fase inicial.

3.^o Manifestaciones endocrinas.—Existe una primera fase de hiperactividad seguida de una fase o estadio de hipofunción. La repercusión sobre las restantes glándulas endocrinas se manifiesta, por un aumento del tiroides, en la cuarta parte de los enfermos; un aumento de la actividad córticosuprarrenal, reflejado en el aumento de la eliminación de los 17-cetoesteroideos y de los 17-hidroxiesteroideos¹²; en ocasiones puede existir un aumento de la libido con hipertrofia gonadal, aunque lo más frecuente es que predomine en el cuadro clínico la oligomenorrea o la amenorrea completa.

En una reciente revisión hecha por DAVIDOFF¹³ los síntomas más frecuentes que encuentra son:

Alargamiento de las partes distales	100 %
Aumento de la silla turca	93 "
Alteración de los períodos	87 "
Dolor de cabeza	87 "
Amenorrea completa	73 "
Aumento del metabolismo basal	70 "
Alteraciones del campo visual	62 "
Hipertricosis	53 "
Pigmentación cutánea	46 "
Mareos y somnolencia	42 "
Mareos	39 "
Polifagia	28 "
Polidipsia	27 "
Glucosuria	25 "

4.^o Manifestaciones tumorales.—Patogenia.—KLINEFELTER¹⁴ dice que el 25 por 100 de los tumores hipofisarios corresponden a adenomas eosinófilos, produciendo síntomas locales y síntomas hormonales, por aumento en la secreción de la hormona de crecimiento y probablemente de otras hormonas. No son muy frecuentes. GOLDBERG y LISSER, de la Universidad de California, encuentran un enfermo con acromegalia por cada 3.000 enfermos. Existe una estrecha correlación entre la intensidad de la enfermedad y el aumento de las células eosinófilas. Es muy raro encontrar un aumento de otras clases de células; en ocasiones se ha comprobado un aumento de las células cromófobas, que luego ha venido a corresponder a lo que se ha venido a llamar acromegalías fugitivas.

Entre los síntomas locales predomina el dolor de cabeza, relacionado con el aumento de la presión intracranal, y que puede desaparecer por herniación del tumor a través del diafragma de la silla turca. El tumor crece, comprimiendo las fibras cruzadas inferiores del quiasma, ocasionando atrofia ulterior y hemianopsia bitemporal del cuadrante superior del área visual.

No pueden prestarse a confusión estos tumores con los restantes porque el cuadro clínico es muy expresivo. Entre los otros tipos de adenomas hipofisarios conocidos, los cromófobos (el 25 por 100 de 1.000 casos) son tan pequeños, que no dan síntomas. Los tipos mixtos son rarísimos y no tienen secreción hor-

monal (COSTELLO¹⁵, YOUNGHUSBAND y HORRA¹⁶) y los basófilos no pueden prestarse a confusión por la disparidad del cuadro clínico.

ADENOMAS EOSINÓFILOS Y ADENOMAS MÚLTIPLES.

El primer caso citado en la literatura fué descrito por ERDHEIN¹⁷ en 1903; se trataba de una acromegalía con un hiperparatiroidismo. CLAUDE y BAUDOUIN¹⁸, años más tarde, 1911, presentan un caso similar de adenoma eosinófilo asociado con adenomas paratiroideos. JOSEFRON presenta otro caso con las mismas características; en ambos casos se demostró por necropsia las lesiones y en el caso de JOSEFRON las suprarrenales eran adenomatosas, llegando a pesar 40 gramos.

HADFIELD y ROGER¹⁹ presentan el sexto caso. En 1938 GERSTEL²⁰ comunica un adenoma eosinófilo con adenoma paratiroideo y múltiples adenomas microscópicos en el páncreas: existía un ulcus perforado de duodeno que fué la causa del fallecimiento. RUTISHAUSER y GUINGUIS²¹ describen un caso de acromegalía en el que el tumor llegó a pesar 12,85 gramos y había numerosos adenomas localizados en páncreas.

BURK²², en 1948, presenta el primer caso de acromegalía con extirpación del adenoma paratiroideo. CRAIN, en 1949, presenta otra acromegalía con alargamiento de la silla turca a la que se le extirparon dos adenomas en el páncreas siendo necesario inyectar en el postoperatorio insulina. UNDERHALL, WOOLNER y BLACK²³, de la Mayo Clinic, recientemente presentan ocho casos en los que encontraron lesiones tumorales en hipófisis, paratiroides y páncreas en tres de ellos; en los demás, excepto en uno, existían adenomas múltiples. En aquellos casos en que hubo extirpación quirúrgica de los adenomas paratiroideos, no hubo descenso del calcio sanguíneo; ello llevó a la conclusión de que posiblemente existían otros tumores tan pequeños que pasaron inadvertidos y que motivó el que la cifra del calcio no descendiese. Las manifestaciones pancreáticas que encontraron estaban referidas a accidentes de hipoglucemia.

La acromegalía, enfermedad poco frecuente, tiene una etiología hipofisaria, pero no conviene olvidar la asociación con adenomas de otros órganos.

TRATAMIENTO DE LA ACROMEGALIA.

Existen varios tratamientos para esta enfermedad, pero de todos los empleados en la actualidad el que goza de mayor prestigio es el radioterápico. El tratamiento quirúrgico y el tratamiento medicamentoso, sin embargo, no están del todo desechados; analizaremos cada uno de ellos, sus indicaciones y sus ventajas.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

En la actualidad, y debido a la mortalidad que con la hipofisección existe, la indicación quirúrgica debe ser muy meditada; serán objeto de la terapéutica radical:

- 1.º Aquellos enfermos que con la radiación no obtuvieron ningún efecto positivo.
- 2.º En los casos en que existe una gran hipertensión intracranal.

- 3.º Cuando el peligro de ceguera sea inminente.
- 4.º Al existir signos de hemorragia.

Las prevenciones que para la indicación quirúrgica existen no son debidas sino a la alta incidencia de mortalidad: alrededor de un 10 por 100. La técnica es difícil y el postoperatorio peligroso de tratar, aunque desde que se puede disponer de cortisona, ACTH e hibernación se hayan obviado mucho estas dificultades.

CAUGHEY y GARROD²⁴ describen este cuadro postoperatorio de la siguiente forma: El enfermo presenta un torpor pituitario que aparece espontáneamente y persiste por días y semanas, siendo muchas veces causa del exitus. Podemos encontrarnos con un sujeto inquieto y desasosegado o por el contrario, inmóvil, dando la impresión de estar bajo el influjo de los opiáceos, con los miembros en flexión, que son o pueden ser causa de futuras anquilosis. No hay trastornos nerviosos musculares o articulares y, sin embargo, encontramos resistencia a la extensión. Al iniciar una conversación o al mandarle que el enfermo ejecute un movimiento responde despacio y confusamente. Es frecuente que el enfermo tenga visiones y alucinaciones, presenta vómitos y tiene incontinencia de esfínteres, el pulso es débil y rápido y la temperatura es normal o ligeramente elevada. En las determinaciones sanguíneas nos encontramos con la existencia de hipoglucemias muy bajas, con sodio bajo y elevación de la cifra de potasio.

CROW²⁵ presenta 18 casos en los que extirpó el tumor (1951-53) con una mortalidad de un 5 por 100. El tratamiento quirúrgico está indicado solamente en los casos anteriormente citados. El cuadro residual postoperatorio corresponde al de la caquexia hipofisaria de Simmonds que hay que tratar.

LUETSCHER y AYELVAD²⁶, en los enfermos que operaron, encontraron astenia muy marcada con impotencia y atrofia testicular, metabolismo basal bajo, la tensión arterial era baja, así como la cifra de los 17-cetos y de los 17-hidroxis, con prueba de Power-Robinson positiva.

SHIMKIN y BOLDREY²⁷ presentan un caso que a las nueve semanas eran evidentes las lesiones microscópicas de tiroides, suprarrenales y testiculares.

KNOWLTON, POOL y JAILER²⁸ comprobaron las lesiones histológicas atróficas a las siete semanas de la operación en un paciente a quien se le había practicado la hipofisección.

TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO DE LA ACROMEGALIA.

KLINEFELTER²⁹ dice que el 70 por 100 de los tumores hipofisarios deben ser radiados; hoy día ésta es la opinión de casi todos los autores. Inicialmente se creía que la radioterapia podría agravar los síntomas locales, pero los resultados obtenidos avalan su empleo; puede ocurrir, y de hecho en algún caso se ha presentado, que la radiación vaya seguida de un aumento de los síntomas locales de crecimiento del tumor; en ellos la supresión de la terapia radiológica hizo regresar los síntomas; cuando así no ocurrió, la mayoría de los autores opina que el aumento de la hipertensión intracranal no es debido a la radiación, sino a cambios morfológicos del tumor, los cuales no pueden ser predecibles.

Los tumores hipofisarios no son muy sensibles, pero sí son más sensibles que el tejido cerebral sano. Hasta hace pocos años la radioterapia estaba

desechada por los nulos efectos obtenidos; la causa de ello no era otra sino que las dosis empleadas eran pequeñas debido a que con grandes dosis creían lesionar tejido cerebral sano o tejido óseo. Grandes dosis con malos resultados fueron empleadas por KERR, BACKMAN²⁰ y BUSCHKE²¹; la técnica aplicada dejaba mucho que desear.

Ha sido JOHSEN²² el que ha restaurado el empleo de esta terapia, dando las normas a seguir, obteniendo unos resultados muy satisfactorios. Emplea dosis grandes, en cursos muy cortos, de 3.000 r. en intervalos de tres a seis meses, hasta que los síntomas van desapareciendo. La enfermedad persiste; mientras existan signos evidentes de hipertensión se recomienda que todo acromegálico con signos de actividad tumoral debe recibir hasta 9.000 r.

JOHSEN no encontró en 23 casos ningún efecto nocivo y llega a la conclusión de que la radioterapia es efectiva en la mayoría de los casos; encuentra que la disminución de los campos visuales regresa o se detiene y dice que hasta que no haya una regresión total no debe interrumpirse la terapia.

Durante el curso terapéutico pueden aparecer náuseas y vómitos, cediendo rápidamente a una medicación con 50 mg., tres veces al día, de piridoxina. La alopecia inducida es temporal y regresa espontáneamente. Por último, si los signos de hipertensión persisten a pesar de la radioterapia, entonces se recurrirá a la terapéutica quirúrgica inmediatamente.

La dosis mínima que debe recibir el tumor es de 3.000 r., debiendo ser administrada en períodos cortos de cuatro a cinco semanas en unas 5-6 sesiones por semana. La dosis r. depende del tamaño y forma de la cabeza del paciente, de la dirección del aparato y disposición de los campos, así como de la separación entre el tubo y el cuero cabelludo.

Conviene empezar con dosis de 100 r. en el cuero cabelludo y en un solo campo e ir aumentando la dosis diariamente hasta completar la dosis en 4-5 semanas; para ello el paciente recibirá de 200 a 300 r. de dos en dos campos. La dosis total será la de 3.000 r. como dosis mínima.

Si el paciente al iniciar el tratamiento, o en su curso, no tolerase la radioterapia, conviene esperar seis meses para continuarla.

Si después de dos cursos completos de radiación el enfermo no encuentra mejoría alguna, entonces no queda otra alternativa que la indicación quirúrgica.

Algunos autores como TRUMP, WRIGHT y EVANS²³ aconsejan como dosis mínimas 4.000 r. en cada caso.

TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO.

El tratamiento de la acromegalía con hormonas ha sido muy poco recomendado dado que los beneficios obtenidos son escasos y de muy corta duración.

KINSELL²⁴ observó una disminución de las fosfatases cuando a los acromegálicos se les trataba con andrógenos y estrógenos. De todos los preparados ensayados, no todos tienen la misma acción frenadora; mientras el propionato de testosterona tiene una acción tan potente como los estrógenos, la metiltestosterona tiene una acción completamente nula. LOONEY²⁵ ha empleado el isobutirato de testosterona con buenos resultados; sin embargo, no obtuvo ninguna mejoría cuando empleó el fenilacetato.

Las mejorías obtenidas son muy pequeñas y como tratamiento sintomático paliativo puede admitirse; nunca es resolutivo, y al final hay que decidir entre la radioterapia o el tratamiento quirúrgico.

TRATAMIENTO DEL ACROMEGÁLICO POSTRADIOTERÁPICO.

Generalmente, el enfermo acromegálico sometido a la radioterapia queda completamente bien y no es necesario ninguna aplicación médica. En la mujer acromegálica, no menopáusica, que exhibe trastornos en el ciclo, generalmente amenorrea con esterilidad, es necesario después de la radioterapia someterla a una terapéutica estrogénica (ABELOVE, RUPP y PASCHKINS²⁶).

FUNKLER²⁷ presenta un caso de una mujer que recibió una dosis de 2.250 r. en dosis divididas sin obtener mejoría, por lo que al año siguiente tuvo que ser de nuevo radiada, recibiendo una dosis de 4.544 r. obteniendo una remisión de sus molestias, pero continuando con los trastornos menstruales; sometida a terapéutica estrogénica, Progynon B (6.000 U. R.) alternando con etinilestradiol (0,1 miligramo dos veces al día), se le normalizaron las reglas y a los dos años la enferma quedó embarazada, dando a luz un feto a término. La enferma se encuentra bien.

Los trastornos en la menstruación en esta clase de enfermas deben ser tratados, en primer lugar, por la acción frenadora que sobre la hipófisis ejercen los estrógenos, y en segundo lugar, ya que con ello podemos vencer una esterilidad y, en último lugar, para evitar las manifestaciones psíquicas que en la mujer amenorreica se suelen presentar.

TRATAMIENTO DE LOS HIPOFISECTOMIZADOS.

El enfermo hipofisectomizado presenta un cuadro clínico muy semejante al conocido síndrome de Sheehan; son enfermos apáticos con gran sensibilidad al frío, marcada disminución de la libido y pérdida de los caracteres sexuales secundarios; es frecuente, y llama la atención, el aspecto y piel de cara, manos y pies, que recuerdan al mixedemato; la palabra es monótona y tienen caída del vello. El enfermo puede entrar en coma y fallecer; la causa de ello no es otra que el coma hipopituitario descrito por SHEEHAN²⁸ (1952), que requiere una terapéutica particular bastante desconocida. Estos enfermos se caracterizan por tener una eliminación muy baja de los 17-cetoesteroideos y de los 17-hidroxiesteroides como consecuencia de la atrofia suprarrenal secundaria. La glucemia suele encontrarse muy baja y alta la cifra de colesterol; el metabolismo y la yodemia es baja como consecuencia de la falta de hormona tirotrópica. Las constantes iónicas muestran unas cifras bajas de Na y aumentadas las del K.

El tratamiento corrientemente se hace con períodos cortos de ACTH y cortisona (SUMMER, SHEEHAN, ROBERTSON, KIRPATRICK²⁹, ROLLAND, MATHEWS³⁰, HART³¹, ABER, etc.).

ACTH

La dosis diaria de 25-40 mg. se considera como suficiente, obteniéndose buenos resultados, alcanzándose a las cuatro semanas una regresión del cuadro clínico. Como inconveniente, puede tener la re-

tención que se obtiene del Na, y ello puede ocasionar la formación de edemas, que desaparecen con la supresión del fármaco. Más importancia tienen las reacciones que la hormona puede ocasionar, de iguales características que las que se presentan en los enfermos de Addison ante la estimulación. De hecho no es tratamiento electivo, sino coadyuvante.

Más interés tiene el empleo de cortisona^a en estos enfermos con dosis de 50-75 mg., intramuscular, para pasar luego a las dosis de mantenimiento de 12-25 mg. diarios.

La asociación de cortisona y tiroides es en la actualidad la terapéutica de elección, asociando de una manera periódica algún andrógeno del tipo de la metiltestosterona. Las dosis son:

Cortisona, empezar por dosis de 50 mg. y sostener con dosis alrededor de 12-25 mg. diariamente, junto con extractos tiroideos alrededor de 1/2 gramo, equivalente a 32 mg., y coadyuvar con metiltestosterona en ciclos cortos de 25-50 mg. diarios durante una semana.

En la actualidad, y merced a disponer de hormonas glucocorticoides de acción más específica y potente que la cortisona, se pueden administrar, obteniendo buenos resultados.

El cuadro clínico nos dará la pauta acerca del aumento y disminución de la dosis en estos enfermos, de la misma manera que ocurre en el tratamiento del Addison, del mixedema, etc.

BIBLIOGRAFIA

1. WILHELM, FISHMAN y RUSSELL.—J. Biol. Chem., 176, 735, 1948.
2. KINSELL y SHELDON.—J. Clin. Endocrinol., 14, 115, 1954.
3. GEEBLER y ROBINSON.—Endocrinology, 30, 627, 1942.
4. SZEGO y WHITE.—Endocrinology, 44, 150, 1949.

5. BECKS, RAY, SIMPSON y EVANS.—Anat. Rec., 101, 17, 1948.
6. BECKS, SIMPSON, LI y EVANS.—Anat. Rec., 94, 631, 1946.
7. COLLIS y SIMPSON.—Am. J. Orthodontics, 32, 447, 1946.
8. WEINMAR y SICHER.—Fundamentals of bone Biology. San Luis, 1947.
9. KEYES.—Anat. Rec., 60, 377, 1934.
10. BLOOM y MCLEAN.—Anat. Rec., 81, 443, 1941.
11. ALBRIGHT y REIFENSTEIN.—Endocrinology Williams, 1955.
12. VIVANCO y ARRIETA.—Comunicación Congreso Internac. Madrid, 1956.
13. DAVIDOFF.—Endocrinology Williams, pág. 73. Filadelfia, 1955.
14. KLINEFELTER.—J. Clin. Endocrinol., 14, 756, 1954.
15. COSTELLO.—A. J. Path., 12, 205, 1936.
16. JOUNCHUSHBAND, HORRAX y HURSTAL.—J. Clin. Endocrinol., 12, 611, 1952.
17. ERDHEIN.—F. Bertr. z. Path. Anat. Allg. Path., 33, 158, 1903.
18. CLAUDE y BAUDOIN.—Compt. Rend. Soc. de Biol., 71, 75, 1911.
19. HADFIELD y ROGER.—J. Path. Bact., 35, 259, 1932.
20. GERSTEL.—Frankf. Ztschr. f. Path., 50, 462, 1937.
21. RUTISHAUSER.—Rev. Med. de la Suisse Rom., 65, 585, 1945.
22. BURK.—Am. J. Surg., 76, 404, 1948.
23. UNDERHALL, WOOLNER y BLACK.—J. Clin. Endocrinol., 13, 201, 1953.
24. CAUGHEY y GARROD.—Brit. Med. J., 2, 554, 1954.
25. CROW.—Brit. Med. J., 13, 401, 1955.
26. LUETSCHER y AXEVALD.—J. Clin. Endocrinol., 14, 859, 1954.
27. SHIMKIN y BOLDREY.—J. Clin. Endocrinol., 12, 439, 1952.
28. KNOWLTON, POOL y JAILER.—J. Clin. Endocrinol., 14, 205, 1954.
29. KLINEFELTER.—J. Clin. Endocrinol., 14, 756, 1954.
30. KERR, BACHMAN y HARRIS.—Radiology, 53, 311, 1949.
31. BUSCKE y WEST.—J. Surg., 58, 271, 1950.
32. JOHSEN.—Acta Med. Scandinav., 144, 49, 1952.
33. TRUMP, WRIGHT y EVANS.—Am. J. Roentgenol., 66, 613, 1951.
34. KINSELL.—J. Clin. Endocrinol., 8, 1.013, 1948.
35. LOONEY.—J. Clin. Endocrinol., 14, 560, 1954.
36. ABELOVE, RUPP y PASCHKIS.—J. Clin. Endocrinol., 14, 32, 1954.
37. FINKLER.—J. Clin. Endocrinol., 14, 1.245, 1954.
38. SHEEHAN y SUMMERS.—Brit. Med. J., 1-1, 214, 1951.
39. SUMMERS y SHEEHAN.—Brit. Med. J., 73, 386, 1951.
40. ROBERTSON y KIRPATRICK.—Lancet, 2, 282, 1951.
41. ROLAND y MATHEWS.—Brit. Med. J., 1-1, 220, 1952.
42. HART.—Edit. W. S. COPEMAN.—London, 1953.
43. ABER.—Brit. Med. J., 1, 1, 1954.
44. WITAKER y WHITEHEAD.—Brit. Med. J., 7, 265, 1954.

subrayadas excepto en el número 11 ordenadas en el orden inverso de publicación para facilitar la consulta. Se han omitido los artículos que no cumplen con las normas establecidas en el número 11.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Toxicidad del diamox. — En una revisión sobre los tratamientos con acetazolamida, MILNE (*Practit.*, 177, 88, 1956) insiste sobre la escasa toxicidad del preparado en las dosis usuales diarias de 3,5 a 14 miligramos por kilo de peso. Algunos enfermos se quejan de parestesias en los dedos, cefalea y obnubilación, generalmente de escasa cuantía, y que no suelen obligar a suspender el tratamiento. La alcalinidad de la orina y disminución del citrato urinario motivan la aparición de precipitados de fosfato cálcico, que a veces llegan a ocasionar estrangurias; este inconveniente se suprime en parte con la restricción de calcio en la dieta, pero obliga a no utilizar el diamox en sujetos con litiasis renal o vesical. También es peligroso el empleo de esta sustancia en los enfermos de cirrosis hepática; el exceso de amonio en la sangre, al no ser convertido en urea por el hígado insuficiente, motiva la llamada encefalopatía portal (temblor, confusión mental y aun coma). Por último, son raras las manifestaciones de hipersensibilidad que se asemejan a las causadas por las

sulfonamidas, químicamente muy parecidas a la acetazolamida; se han descrito casos aislados de agranulocitosis, de púrpura trombocitopénica y de lesiones renales, en el curso de la terapéutica con la citada sustancia.

Artrodesis en la artrosis de la cadera. — El tratamiento de las artrosis requiere habitualmente la colaboración de médicos y cirujanos ortopédicos. WATSON-JONES y ROBINSON (*J. Bone & Joint Surg.*, 38, 353, 1956) creen que el tratamiento de elección es la artrodesis intraarticular cuando existe considerable dolor en la cadera, muslo y rodilla, cuando la motilidad articular es menor del 50 por 100 de lo normal, cuando no es posible andar más de unos cientos de metros, cuando la cadera opuesta no está alterada y cuando existe buena movilidad de la rodilla homolateral. Los autores citados han operado 120 casos mediante la fijación con un clavo intraarticular. La edad de los enfermos oscilaba entre los diez y los setenta años y los enfermos han sido