

REVISIONES TERAPEUTICAS

TRATAMIENTO DEL HIRSUTISMO

F. ARRIETA ALVAREZ.

Del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas,
Clínica de Ntra. Sra. de la Concepción.
Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Siguiendo nuestra clasificación de los hirsutismos, en atención al origen, hablaremos en primer lugar del

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME ADRENOCERITAL.

Es decir, cuando el hirsutismo es de origen suprarrenal. Dentro de este grupo hay que sacar dos distinciones, que juzgamos necesarias para el tratamiento a seguir, y éstas son: Primera, si se trata de un síndrome adrenocerital puro; segunda, si se trata de un síndrome adrenocerital con diabetes, correspondiendo al cuadro clínico de ACHARD-THIERS.

En el primer caso de síndrome adrenocerital sin diabetes es totalmente necesario llegar a un diagnóstico exacto del tipo de lesión anatómica que condiciona el cuadro; para ello habrá que practicar las pruebas de estimulación y de supresión, observar si se obtiene respuesta hiperreactiva o acción supresora; en el caso de que los resultados de dichas pruebas sean positivos y el diagnóstico de hiperplasia, simple se confirma, entonces el tratamiento será totalmente médico, salvo las contraindicaciones que detallaremos.

El tratamiento del síndrome adrenocerital por hiperplasia simple, congénito, requiere un tratamiento quirúrgico local en aquellos casos en que existe una gran hipertrofia del clítoris, procediéndose a la exéresis de él, así como a una reparación plástica de la vagina y al tratamiento médico.

Hasta hace unos años éste consistía en la administración de 10 miligramos de etinilestradiol por vía oral (LAWRENCE, KINSELL³⁵, CARTER y SHORN³⁶). Con este método la frenación hipofisaria que se obtenía era pequeña, por lo que el exceso de secreción de ACTH seguía persistiendo.

Esto llevó a WILKINS³⁷ y³⁸ a sentar las bases terapéuticas médicas del síndrome adrenocerital, congénito o no, por medio de la administración de cortisona, resumiendo su trabajo en las conclusiones siguientes:

1.^a Se obtiene un efecto supresor de la actividad suprarrenal tras el empleo de cortisona en dosis superiores a 50 miligramos diarios en pacientes con edad superior a ocho años, y con 25 miligramos diarios cuando se trata de pacientes de menor edad.

2.^a La supresión se consigue con menor cantidad de cortisona por inyección parenteral que por la terapéutica oral.

3.^a Conviene llevar un control de eliminación de los andrógenos y valorar el efecto de la dosis supresora en cada caso particular.

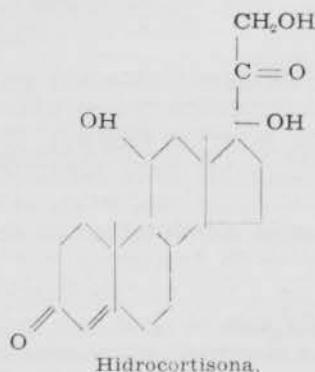
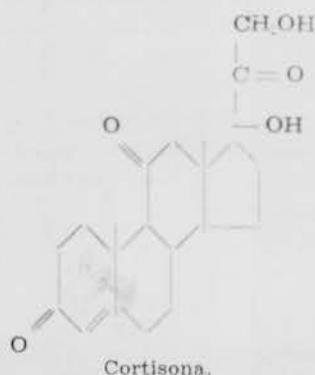
4.^a Es preciso alcanzar una dosis mínima de sostenimiento.

5.^a Vigilancia del enfermo, llevando un estudio

controlado de iones; observar si se presentan en el curso del tratamiento edemas, hemorragias, etc.

MINNIE y GOLDEBERG³⁹ presentan una serie de enfermas con evidentes buenos resultados después de la administración por vía oral, durante un mes, de 100 miligramos diarios de cortisona, disminuyendo luego la dosis a 50 miligramos durante varios meses y acoplando cada caso a los resultados obtenidos mediante la determinación de los andrógenos urinarios.

Desde los trabajos de WILKINS quedó bien sentado que el tratamiento del síndrome adrenocerital debido a hiperplasia simple se debe hacer, salvo contraindicaciones, médica mente, a base de supresión hipofisaria por medio de cortisona o sus derivados, y de los cuales vamos a hablar ahora.



La cortisona e hidrocortisona son esteroides activos producidos en la corteza suprarrenal y aislados en la vena adrenal por HETCHER y DORFMAN⁴⁰, apreciándose que la hidrocortisona supone, aproximadamente los 2/3 de todos los esteroides que salen de la suprarrenal. Se puede dosificar la cantidad circulante en el plasma mediante la técnica de NELSON y SAMUELS, y su metabolismo es bastante bien conocido tras los trabajos de NEHER⁴¹, DORFMAN, etcétera. Se conoce su inactivación por conjugación con el glucurónico, transformándose en tetrahidros, en cuya forma son eliminados por la bilis; pasan al tracto intestinal, en donde son parcialmente reabsorbidos y, finalmente, se eliminan por la orina, pudiendo ser determinados, previa refrigeración, por las técnicas de Smith, por la de Reddy o la de Fordham.

La eliminación normal viene a ser de 4 a 12 miligramos/veinticuatro horas (VIVANCO⁴²).

La cortisona y la hidrocortisona poseen diversas propiedades comunes, como son:

Una acción antiinflamatoria y antialérgica por acción directa sobre las células mesenquimales (DOUGHERTY y HIGGENBOTHAM⁴³), propiedad que tienen todos sus derivados. Mediante el estudio con el microscopio electrónico se ha demostrado que en los animales que reciben esteroides del tipo de los glucocorticoides se produce una serie de cambios muy acusados en la estructura de los fibroblastos. La propiedad antiinflamatoria de los derivados cortisónicos se comprueba mediante la administración del esteroide, estudiando en el animal la producción del granuloma inflamatorio, bien por la inyección subcutánea de aceite de crotón o por la implantación de un cuerpo extraño estéril (asbesto).

DI RAIMONDO y FORDSHAM consideran que la potencia antiinflamatoria de la hidrocortisona es 1, y de 0.8 la de la cortisona⁴⁴. La actividad frenadora hipofisaria se considera que es equiparable al poder antiinflamatorio.

Otra técnica más grosera de valorar el poder antiinflamatorio consiste en determinar la caída de los eosinófilos en el animal sujeto a la experimentación.

El poder retentivo de sodio de la cortisona e hidrocortisona viene a ser prácticamente el mismo. FORSHAM y DI RAIMONDO lo equiparan a la unidad.

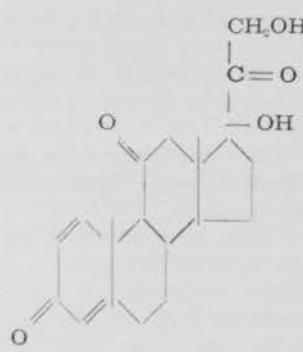
La cortisona puede ser administrada por vía parenteral en inyección intramuscular o por vía oral. La hidrocortisona puede administrarse por vía parenteral, intramuscular o intravenosa, siendo mayor el efecto supresor cuando se aplica por esta última vía.

En el síndrome adrenogenital por hiperplasia, la cantidad usual de cortisona que se administra viene dada particularmente en cada caso por el grado de hiperfunción cortical. Se aconseja empezar por 100 miligramos diarios en inyección intramuscular durante quince días, rebajando la dosis a 50 miligramos diarios, para seguir por vía oral al mes de tratamiento a la dosis de 25 miligramos diarios.

El equivalente en hidrocortisona depende de la vía de administración que se emplee; en el caso de ser aplicada por vía intravenosa, una buena dosis es la de 25 miligramos diarios, para luego aplicar la vía intramuscular en igual dosis o pasar a la administración de otro esteroide.

Encuentra relegado, por su gran potencia retentiva de sodio, lo que impide su administración de una manera continua. El poder retentivo de sodio es superior a 100, tomando como unidad a la hidrocortisona. El efecto supresor va unido al efecto antiinflamatorio, siendo el esteroide que tiene un mayor efecto supresor, de aquí que sea electivamente el usado en las pruebas de supresión.

Este preparado es activo por vía oral. La dosis que se administra es de 10 miligramos el primer día, cinco el segundo y tercero, y 3 miligramos los dos días restantes; por su gran potencia retentiva de sodio no debe usarse como preparado supresor hipofisario cuando se hacen intentos terapéuticos; nosotros, en las concentraciones antes señaladas, lo empleamos solamente como prueba diagnóstica entre hiperplasia, adenoma o tumor⁴⁵.

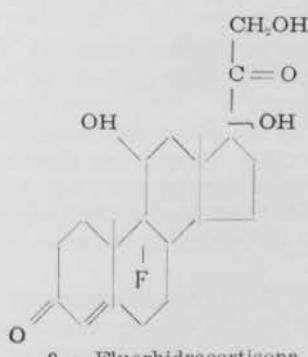


Prednisone.

La prednisona, cuya fórmula es la delta 1 cortisona, por adición de un doble enlace entre los carbonos 1 y 2, resultó tener una mayor actividad antiinflamatoria y, al mismo tiempo, un poder retentivo de sodio menor que el de la cortisona.

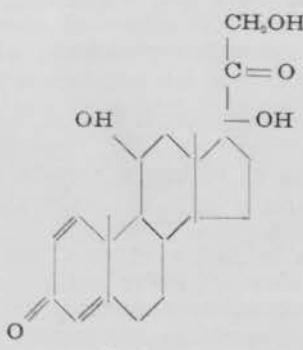
La prednisona tiene un poder antiinflamatorio de 2.5 con relación a la hidrocortisona, y 0.8 como retenedor de sodio.

En el tratamiento del síndrome adrenogenital por hiperplasia se administra a la dosis de 50 miligramos diarios durante una semana por vía oral, para ir disminuyendo la dosis según el efecto que se obtenga, lo cual se comprueba mediante la determinación de los 17 cetos, buscando una dosis mínima, con la cual la eliminación de 17 cetos se encuentra normalizada.



9 α-Fluorhidrocortisona.

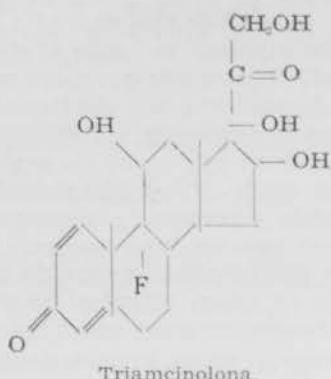
FRIED, en 1955, mediante la fluoración del C₉ de la hidrocortisona obtuvo un nuevo compuesto, la 9_α-fluorhidrocortisona, cuya actividad antiinflamatoria era muchísimo más potente, al mismo tiempo que aumentaba la acción sobre los electrólitos. La potencia antiinflamatoria de este preparado es la mayor hasta la actualidad de todos los derivados sintéticos conocidos. DI RAIMONDO lo equipara a 12 en relación con la hidrocortisona; su empleo en la clínica se en-



Prednisolone.

La prednisolona o delta-1-hidrocortisona tiene el mismo poder retentivo de sodio que la prednisona; sin embargo, el efecto antiinflamatorio es mayor de 3. Terapéuticamente es activa por vía oral, intramuscular o intravenosa, obteniéndose efecto supre-

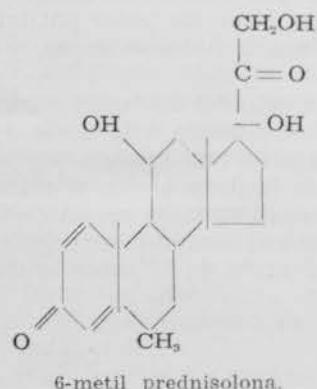
sor mayor cuando se emplea la vía intravenosa o intramuscular.



La triamcinolona, 16 hidroxi 9 α fluorprednisolona, esteroide sintetizado por BERNSTEIN⁴⁶, difiere de la prednisolona por la existencia de un átomo de flúor en el carbono 9, lo que le da unas características propias con ventaja sobre los esteroides estudiados anteriores, tanto sobre los esteroides naturales como sobre los sintéticos, y es que tiene un poder retentivo de sodio totalmente nulo.

BUNNIM y WEDOM comprobaron en sujetos normales que la administración diaria de 30 miligramos de este preparado producía un aumento del 230 por 100 en la diuresis, y de un 145 por 100 en la eliminación de sodio. FREIBERG y otros comprobaron la reducción y desaparición del edema en enfermos tratados con otros esteroides al sustituir éstos por la triamcinolona.

El efecto antiinflamatorio no es superior al que se obtiene con la prednisolona, aunque sí parece ser mayor (10 veces) el efecto glucocorticoide.

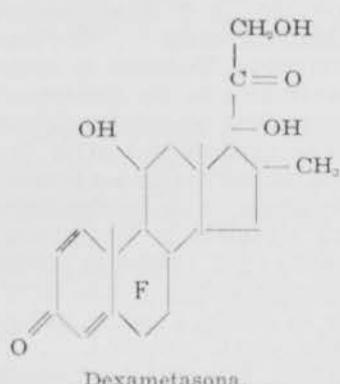


La 6-metilprednisolona o 6-alfa-metil-delta 1-hidrocortisona, sintetizada en 1957, tiene la misma propiedad en lo que se refiere al metabolismo hidrosalino que la triamcinolona; sin embargo, es mayor el efecto antiinflamatorio. FORDSHAM lo equipara a 4 con relación a la hidrocortisona, mientras que la triamcinolona tiene un poder antiinflamatorio de 3.

La dosis a administrar depende de la vía oral o intramuscular. Cuando se administra por os es necesario comenzar por dosis altas de 30 miligramos diarios, para ir reduciéndola paulatinamente hasta conseguir una dosis frenadora de sostenimiento, que viene a ser de 10 miligramos diarios.

La dexametasona o 16 α metil 9 α fluorprednisolona posee una acción antiinflamatoria mayor que la triamcinolona. La presencia del grupo metilo en la posición 16 aumenta este efecto, al mismo tiempo

que contrarresta la acción retenedora de sodio y agua, características del átomo de flúor.



El efecto frenador hipofisario parece corresponder a 6.5 veces mayor que la prednisona. Las dosis de equivalencia de la dexametasona con los distintos esteroides son las siguientes:

Dexametasona, 0.8 miligramos equivalen a 4 miligramos de metil-prednisolona; a 5 miligramos de triamcinolona; a 5 miligramos de prednisolona; a 20 miligramos de hidrocortisona, y 25 miligramos de cortisona.

Efectos biológicos producidos por la medicación sostenida de esteroides.—1.^o Edema y aumento de peso por acción retentiva de sodio y agua cuando se administran dosis continuadas de cortisona, hidrocortisona, prednisona, prednisolona, 6 α fluorhidrocortisona, en cuyo caso es necesario administrar una dieta pobre en sodio, que no tenga más de medio gramo de sal al día; al mismo tiempo se hace necesario el empleo de diuréticos mercuriales o clorotiazida dos veces por semana a la dosis de 500 a 750 miligramos diarios.

2.^o Hipocloremia, hipopotasemia y alcalosis como consecuencia de la pérdida de cloro y potasio por la orina, se previene mediante la administración de cloruro potásico a la dosis de 2 a 6 miligramos por día.

3.^o Balance nitrogenado negativo, que obliga al empleo de productos anabólicos, como los andrógenos o estrógenos. La osteoporosis es una manifestación clínica de esta alteración del equilibrio proteico y nitrogenado.

4.^o Aparición de estrías violáceas; ocurre en los tratamientos continuados cuando se emplean dosis altas, generalmente en gente joven, y se deben a una acción directa de los esteroides sobre el catabolismo del tejido conectivo. Cuando se disminuye o se retiran los esteroides desaparecen espontáneamente.

5.^o Han sido descritos accidentes de tromboflebitis y oclusión coronaria en el curso del tratamiento con esteroides.

6.^o Aumento de la neoglucogénesis y realización de una diabetes latente que se caracteriza por ser insulinoresistente y no tener tendencia hacia la cetosis, así como la agravación de la enfermedad en los pacientes diabéticos, a los que se les somete a tratamiento esteroideo, por lo que es necesario llevar un control riguroso de la enfermedad, aumentando las dosis de insulina que en cada caso particular requieran.

7.^o La presentación de hemorragias, sobre todo con el empleo de los derivados sintéticos, ha sido señalada por DENKO⁴⁸.

8.^o Tendencia a la ulceración gástrica.—Representa una contraindicación en los enfermos que tie-

nen molestias gástricas, de ardor, pirosis, etc., el empleo de los esteroides por la frecuencia con que aparecen hematemesis y perforaciones gástricas. KRAKAWER pudo ver, mediante la administración de ACTH, la producción de un aumento del clorhídrico y de la pepsina, explicando este aumento por la hiperfunción de cortisona como consecuencia de la administración o estimulación de la hormona adrenocorticotropa, más que por un defecto directo de la hormona hipofisaria. MOGENA⁴⁹, en una revisión de las hiperfunciones suprarrenales, encontró que existía una evidente relación entre la úlcera gastroduodenal y el síndrome de Cushing, no apareciendo trastornos gástricos en los casos de síndrome adrenogenital, es decir, cuando no había aumento de los glucocorticoides.

9.^o Finalmente, en el tratamiento con esteroides pueden aparecer alteraciones del sistema nervioso central, como euforia, nervosismo, inestabilidad mental, e incluso psicosis graves, en cuyo caso obligará a la suspensión del mismo. En los casos de síndrome adrenogenital por hiperplasia en que existan trastornos psíquicos, el tratamiento medicamentoso con esteroides está totalmente contraindicado.

SÍNDROME DE SUPRESIÓN ESTEROIDEA.

HENNEMAN⁵⁰ y LARZDERE⁵¹ describieron un cuadro caracterizado por astenia, cansancio e hipotensión, cuando se interrumpe de forma brusca la administración de esteroides (glucocorticoides). Este cuadro se debe a que la cortisona inhibe la producción de ACTH endógena, y al suprimir bruscamente los esteroides se produce, al faltar el estimulante cortical fisiológico, una insuficiencia suprarrenal que puede ocasionar serias consecuencias. La gravedad del cuadro clínico depende de la dosis empleada; para evitar la presentación de este síntoma se aconseja ir paulatinamente reduciendo la dosis en un período no inferior a diez días, hasta administrar una única dosis a las nueve de la mañana o también asociar la administración de ACTH gel en una dosis de 80 unidades diarias e ir disminuyendo de diez en diez unidades hasta llegar a 10 unidades, en que se suspende la medicación. Mientras se administra el ACTH conviene vigilar al enfermo por si presentase alguna reacción a esta hormona, dado su carácter proteico (fiebre alta, temblor, escalofríos, hipotensión, colapso, etcétera), pues no hay que olvidar que es un enfermo con insuficiencia adrenal secundaria, y en estos casos se administrarán mayores dosis de esteroides corticales.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL SÍNDROME ADRENOCORTICAL

Son tributarios de la adrenalectomía (4/5 partes de una y total de la otra) bilateral los casos de hiperplasia simple con diabetes, es decir, los síndromes de Achard-Thiers, y en igualdad de condiciones, los que presentan una contraindicación a la terapéutica supresora por presentar cuadro psíquico profundo, hemorragias o trastornos gástricos (ulcus, etc.).

Los casos de adenoma o tumor suprarrenal serán objeto del tratamiento quirúrgico sobre la suprarrenal afecta, y teniendo en cuenta que en dichos casos la suprarrenal contralateral suele encontrarse atrófica, deberá prevenirse el "shock" por insuficiencia suprarrenal aguda.

Para prevenir el "shock" agudo se administrará

el día antes de la operación 100 miligramos de cortisona intramuscular, y el mismo día de la operación, 100 miligramos de cortisona. Durante la operación, 125 miligramos de hidrocortisona, gota a gota, en una solución de ClNa al 6 por 100. Dextrosa y noradrenalina, y continuar durante dos días administrando cada seis-diez horas 50 miligramos de hidrocortisona intramuscular, rebajando la dosis de cortisona pasadas las primeras cuarenta y ocho horas a 25 miligramos cada doce horas. Deberá llevarse control de la tensión arterial, de los iones (en particular del potasio) y amoldar las dosis de esteroides a las necesidades. Si se presentase hipopotasemia, administrar de 2 a 6 miligramos diarios de potasio.

La intervención en estos pacientes no encierra los peligros que presenta en los casos de síndrome de Cushing, y suele ser perfectamente tolerada con relativa baja mortalidad o nula si se toman las medidas oportunas.

En el síndrome de Achard-Thiers deberá encontrarse el enfermo bien controlado de su diabetes con insulina soluble y mantenido durante cuatro-cinco días antes de la intervención con una dieta rica hidrocarbonada. Se administrará además la hidrocortisona y cortisona prescindiendo de su enfermedad metabólica y aumentando la dosis de insulina soluble que su trastorno metabólico necesite. El peligro de la cetosis por la administración de esteroides es prácticamente nulo, y el control del postoperatorio se llevará por el estudio de la glucemia (cada seis o diez horas) y de la orina.

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME ADRENOCORTICAL TUMORAL CON ANFENONA.

La anfenona, compuesto sintético obtenido por ALLEN y CORVIN, y modificado posteriormente por ALLEN y BENIZ, es la 1,2 bis (p. aminofenil) 2 metil propanona. Posee la propiedad de inhibir la esteroidogénesis en las suprarrenales; este efecto fue demostrado por ROSENFELT y BASCOW en la vena adrenal de ternera⁵². Empleada en sujetos humanos pudo comprobarse un descenso de los 17 cetos, 17 hidroxis y aldosterona en sangre y orina en pacientes con hiperadrenocorticismo, incluso con carcinoma adrenal funcionante inoperable (HERTZ y PITTMAN, THORN, REINOLD y GOLDFIEN⁵³).

La anfenona puede ser administrada por vía oral o intravenosa, y únicamente ha sido empleada con fines experimentales debido a ser un tóxico bastante mal tolerado, presentándose desde su administración vómitos, náuseas y trastornos periféricos que obligan a la suspensión del medicamento.

El mecanismo de acción de la anfenona se realiza, según parece, a través de la hipófisis, ya que el aumento de suprarrenales y tiroides (efecto bociogénico) producido por la administración de la droga no se obtiene cuando se administra a ratas hipofisectomizadas, aunque en estos animales se obtiene el efecto gonadal (respuesta atípica folicular en el tracto genital).

TRATAMIENTO DEL HIRSUTISMO POR TUMORACIÓN OVÁRICA.

En los arrenoblastomas, a excepción de los adenomas de la rete que, por la pequeña y poca sintomatología son difíciles de diagnosticar, y los tumores que denominamos de tejido o tipo suprarrenal, el tra-

tamiento ha de ser quirúrgico, no estando indicado ni el tratamiento médico ni el radioterápico conservador. La intervención es perfectamente tolerada y en casos excepcionales la extirpación del ovario que contiene el tumor puede ir seguido de síntomas clínicos de insuficiencia estrogénica, lo que obligará a un tratamiento con estrógenos en la forma acostumbrada.

El diagnóstico de tumor ovárico en estos casos puede verse dificultado por encontrarse un ligero aumento en la eliminación de andrógenos y ser poco explícita la exploración ginecológica, debido a que estos tumores, en ocasiones, son tan pequeños que pueden pasar desapercibidos. En estos casos se recomienda recurrir a la laparotomía exploradora ovárico-suprarrenal.

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE STEIN-LEVENTHAL

La ovaritis poliquística requiere el tratamiento quirúrgico y una terapéutica medicamentosa en aquellos casos en que exista un aumento en la producción de andrógenos.

El tratamiento quirúrgico se realiza practicando una incisión en cuña bilateral, resección de un 50 por 100 en los ovarios. Algunos autores, como BAYLEY, recomiendan al mismo tiempo una extroversión de los ovarios, punto de vista que no es sostenido por otros autores, como ANDREWS, por considerar que ello facilitaría la formación debridas adherenciales con el peritoneo, que podrían modificar o interferir el transporte del óvulo.

El tratamiento medicamentoso en los casos de STEIN-LEVENTHAL, con eliminación alta de 17 cetos, está basado en los trabajos de WILKINS, quien supuso que este aumento en la eliminación de andrógenos y estrógenos suprime la formación y eliminación de gonadotropinas, por lo que se originaría un fallo ovárico, y de aquí la amenorrea. Al administrar cortisona frenábamos la excesiva producción de ACTH y, como consecuencia, una disminución en la producción de andrógenos y estrógenos y, por tanto, la hipófisis retornaría a una producción normal de gonadotropinas, pudiendo restaurarse la función ovárica.

JONES⁵⁴, basándose en estos conocimientos, trata con cortisona, en dosis supresoras, a los pacientes que tenían un defecto en la fase folicular, y de aquí que el tratamiento médico en este tipo de hirsutismo se haga por medio de la medicación frenadora hipofisaria.

GEEMBALT⁵⁵ y INGRESALL⁵⁶ engloban todos estos trastornos en el grupo subclínico de "disfunción ovárica adrenal".

Las dosis a emplear vienen dadas particularmente en cada caso por el grado de virilización y eliminación de andrógenos. Se emplea como medicación frenadora la indicada en el síndrome adrenogenital por hiperplasia.

Con el tratamiento quirúrgico y medicamentoso desaparece la amenorrea, normalizándose los períodos, y la paciente deja de ser estéril, ya que uno de los motivos que obligan a consultar al ginecólogo suele ser precisamente éste.

TRATAMIENTO DEL HIRSUTISMO CONSTITUCIONAL

El hirsutismo constitucional no requiere ningún tratamiento médico, dado que no se puede considerar como un hirsutismo patológico. Suele encontrarse frecuentemente en las mujeres de países latinos,

no siendo raro el observar en los antecedentes familiares masculinos una constitución androgénica evidente.

Para valorar si un hirsutismo es patológico o no, KINSELL, BRIANT y ALLBRIGHT han estudiado el carácter del vello en distintas localizaciones y su crecimiento en sujetos normales y en enfermos; también determinan el grosor y si existe acné.

El estudio de las características del vello puede ser un dato clínico, pero nunca una prueba diagnóstica, dado los medios de laboratorio con que se cuenta para el diagnóstico de los hirsutismos patológicos con absoluta garantía.

TRATAMIENTO DE LOS HIRSUTISMOS DIENCÉFALO-HIPOFISARIOS.

En primer lugar estudiaremos el hirsutismo que aparece en ocasiones en la mujer en el climaterio, debido a una hiperfunción hipofisaria como consecuencia del fallo estrogénico ovárico. Esta hiperfunción se comprueba primero por la existencia de un aumento en la producción de gonadotropinas, y segundo por un aumento en la eliminación de los 17 cetos y 17 hidroxis, que nunca suele ser exageradamente alta.

JIMÉNEZ DÍAZ llama la atención sobre la asociación de hirsutismo, hipertensión, bocio y fibromioma uterino, coincidiendo con el climaterio y obesidad.

El tratamiento se ha de hacer con estrógenos o con la asociación de estrógenos y testosterona hasta que los síntomas clínicos desaparezcan.

El hirsutismo, que en ocasiones aparece en la acromegalia, es un síntoma más de esta enfermedad y requiere el tratamiento radioterápico o quirúrgico de la enfermedad primitiva, es decir, de los signos clínicos que el tumor hipofisario irroga.

Finalmente, en los casos de hirsutismo por hidrocefalia interna, ocasionado por la existencia de procesos inflamatorios, no se requiere otro tratamiento que el de la enfermedad o proceso primitivo.

El hirsutismo, en la mayoría de los casos, se influencia poco por la medicación, y únicamente en aquéllos en que por la naturaleza del proceso ha sido necesaria la intervención quirúrgica, bien por presentar un tumor ovárico o suprarrenal, la hipertricosis se atenúa bastante, aunque generalmente persiste el excesivo vello, de características distintas, menos poblada la piel y de consistencia menos firme.

Creemos debe advertirse a la enferma que el tratamiento a que se le somete no va encaminado a que desaparezca el vello, sino a corregirle un proceso patológico más grave que el defecto estético que la enferma presenta, y que, por tanto, para él sólo existen los tratamientos físicos de depilación, con los cuales podrá encontrarse más agraciada, pero enferma.

BIBLIOGRAFIA

- RAYMOND, J. H., VAN DE WIEDE, L., JAILE, C.—J. Clin. Endocrinol., 14, 7, 1954.
- MOORE, L., GRAAM, K.—Surg. Gynec. Obst., 96, 641, 1953.
- MARBERGER, E., BOCAELLA, R.—Proc. Soc. Expt. Biol. a Med., 89, 488, 1955.
- DAVIDSON, L.—Bull. M. J., 2, 6, 1954.
- MARBERGER, E., BOCAELLA, R.—Proc. Soc. Expt. Biol. a Med., 89, 488, 1955.
- MOORE, K. L., BARI, M. L.—Lancet, 2, 57, 1955.
- LENNOX, B. y SCOTT, H.—Bull. Med. J., 97, 1956.
- GEN, D. M. y SACHS, L.—Bull. Res. Com. Insonol.
- SCHVALB, A. R.—J. Mt. Sinai Hosp. N. Y., 23, 647, 1956.
- DREETER, I. J.—J. Clin. Endocrinol., 7, 795, 1947.
- DOXIADIS, S. A.—Proc. Roy. Soc. Med., 45, 587, 1952.

12. JAILER, J. W.—Bull. N. Y. Acad. Med., 29, 377, 1953.
 13. FRANCE, N. R. y NEBILL, C. A.—Arch. Dis. Child., 26, 52, 1951.
 14. MEYER, A. S.—J. Biol. Chem., 203, 1953.
 15. MEYER, A. S.—J. Biol. Chem., 463, 1953.
 16. MEYER, A. S.—Endocrinology, 53, 245, 1953.
 17. DORFMAN, R. I.—Ciba Colloquia on Endocrinology. London, 1955.
 18. SAYERS, J.—Ciba Colloquia on Endocrinology. London, 1955.
 19. NELSON, G. y SAMUELS, L.—J. Clin. Endocrinol., 12, 519, 1952.
 20. BONGIOVANNI, W.—J. Clin. Endocrinol., 14, 7, 1954.
 21. BONGIOVANNI, W.—Bull. John. Hopk. Hosp., 29, 181, 1953.
 22. DINGUEMANSE, E.—J. Clin. Endocrinol., 6, 535, 1946.
 23. FOND, E.—Lancet, 2, 906, 1948.
 24. VIVANCO, F. y ARRIETA, F.—Rev. Clin. Esp., 65, 80, 1957.
 25. ARRIETA, F.—Rev. Clin. Esp., 60, 44, 1956.
 26. TRIGUEROS, F.—Tesis Doctoral, 1959, Madrid.
 27. LAIDLAW, J. C. y REDDY, W. J.—J. New. England J. Med., 253, 747, 1955.
 28. FRANCK, R. T.—Proc. Soc. Exp. Biol. a Med., 31, 1.204, 1933.
 29. SAPHIR, W. y PARKER, M. L.—J. Am. Med. Ass., 107, 1.286, 1936.
 30. GREENE, R. R.—Progres. Endocrinology. Soskin, 1950.
 31. STEIN, S. y LEVENTHAL, J.—J. Clin. Endocrinol., 29, 181, 1938.
 32. STEIN, CONHEIN y ELSON.—J. Obst. Gynec. Brit. Emp., 58, 267, 1949.
 33. KLINEFELTER, O.—J. Clin. Endocrinol., 14, 10, 1954.
 34. SHIPPEL, L.—J. Obst. Gynec. Brit. Emp., 57, 362, 1952.
 35. LAWRENCE, KINSELL y SHELDOM.—J. Clin. Endocrinol., 13, 10, 1953.
 36. CARTER y SHORN.—J. Clin. Endocrinol., 12, 1.059, 1952.
 37. WILKINS, L. y LEWIS, G.—Bull. John. Hopk. Hosp., 86, 249, 1950.
 38. WILKINS, L. y GARDNER, L. I.—J. Clin. Endocrinol., 12, 257, 1952.
 39. MINNIE, H. y GOLBERG, F.—J. Clin. Endocrinol., 14, 7, 1954.
 40. DORFMAN, R. I.—Ciba Colloquia on Endocrinology. London, 1955.
 41. NEHEZ y WETSTEIN.—J. Clin. Invest., 35, 800, 1956.
 42. VIVANCO, F. y ARRIETA, F.—Rev. Clin. Esp., 65, 80, 1957.
 43. DOUGHERTY, T. F. y HIGGEMTOBHAM, R. D.—Annual Report. on Stress., 55, 1956, N. Y.
 44. DI RAIMONDO y FORDSAM, P. H.—Metabolism., 7, 9, 1958.
 45. ARRIETA, F.—Rev. Clin. Esp., marzo, 1959 en prensa).
 46. BERNSTEIN, S.—JACS, 78, 5.693, 1956.
 47. FREIBERG, R. H. y BERNSTEIN, S.—Congress. Reumatism. Toronto, junio de 1957.
 48. DENKO, C. W. y SCHRVERDER, L. R.—J. Am. Med. Ass., 164, 41, 1957.
 49. MOGENA, H. G. y ARRIETA, F.—Rev. IBIS, 35, 1959.
 50. HENNEMAN, P. H. y WANG, V.—J. Am. Med. Ass., 158, 385, 1953.
 51. LARZEBE, R. G. y BARTHOLD, E. A.—Arch. Int. Med., 99, 888, 1957.
 52. RONSENFELD, B. y BASCOW, H.—Fed. Proc., 15, 156, 1956.
 53. THORN, G. W., REYNOLD, F. y GOLPREN, H.—New England J. Med., 254, 547, 1956.
 54. GREENBLATT, R. B.—Metabolism., 7, 25, 1958.
 55. INGERSOLL, H.—Progress. in Gynecology, 8, 1957.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Prednisona en los derrames malignos.—Señalan FRANCO, HALL y HALES (*J. Am. Med. Ass.*, 168, 1.645, 1958) que el tipo más corriente de derrames neoplásicos se produce como consecuencia de tumor en las serosas. Generalmente presenta las características de un exudado y puede controlarse eficazmente en el 60 por 100, aproximadamente, de los casos por medio de la administración intracavitaria de agentes cancerícos. Estos autores han hecho un intento para modificar la reacción inflamatoria de las serosas por medio de la administración de prednisona. En este sentido tratan 26 enfermos con derrames neoplásicos durante períodos de uno a once meses. Administran una dosis inicial de prednisona de 30 miligramos diarios, y al cabo del primer mes se reduce gradualmente, para seguir con la dosis de mantenimiento lo más pequeña posible. Han obtenido un control efectivo y rápido del derrame en 9 de los 17 enfermos con derrames pleurales, y en 7 de los 11 enfermos con ascitis.

Myleran en la policitemia vera.—LOUIS (*J. Am. Med. Ass.*, 168, 1.880, 1958) ha tratado con myleran, por vía oral, a 18 enfermos de policitemia vera con una evolución de dos meses a diez años. La dosis inicial osciló entre 2 y 10 miligramos diarios, y la de mantenimiento entre 8 miligramos diarios a 2 miligramos a la semana; en siete enfermos, este tratamiento se suplantó con sangrías. Se obtuvo la remisión completa en 11 enfermos; en 6 se logró una remisión incompleta, esto es, hemogramas normales con persistencia de uno o más síntomas de la enfermedad; finalmente, en un caso se obtuvo una remisión parcial. Las cifras de hematocrito, que llegaban hasta 70 en algunos varones, se hicieron normales en todos los casos. Disminuyeron los recuentos de leucocitos en todos los casos, pero alcanzaron cifras leucopénicas en tres. En dos enfermos se produjo un

cuadro de anemia y trombocitopenia además de la leucopenia. Por ello recomiendan que para evitar una depresión excesiva de la médula ósea debe observarse una estrecha supervisión de los enfermos a los que se administra el myleran.

Temposil en el alcoholismo.—MITCHELL (*J. Am. Méd. Ass.*, 168, 2.008, 1958) ha tratado 38 enfermos de alcoholismo crónico con 50 miligramos diarios de temposil (carbimida cálcica citratada) durante períodos hasta de once meses. Ha obtenido una respuesta favorable en 30 casos (79 por 100); no se presentaron efectos colaterales graves y no se produjo ninguna muerte. Ahora bien, como en algunos enfermos se observó una leucocitosis relativa y aumento en la retención de la bromosulfaleína, es preciso hacer exámenes periódicos de laboratorio hasta que la significación de dichos hallazgos pueda ser valorada. En ningún enfermo de los así tratados se presentaron los efectos colaterales asociados con el sulfiram. A su juicio constituye el tratamiento con el temposil una ayuda muy útil a las otras medidas en el tratamiento del alcoholismo.

Acetazolamida en la epilepsia.—Habiendo sido aconsejado el tratamiento con acetazolamida en la epilepsia, y como los resultados reseñados en la literatura son discordantes, Ross (*Lancet*, 2, 1.308, 1958) describe los resultados del tratamiento con dicha droga en 63 epilépticos. Demostró ser útil en sólo dos de los 17 niños con petit mal, y no tuvo ningún efecto en 46 adultos (24 con petit mal y grand mal, 12 con epilepsia temporal y 10 con otras formas) ni sobre la epilepsia relacionada con la menstruación. Por los resultados obtenidos en este ensayo, concluye que la acetazolamida no tiene valor en el tratamiento de los epilépticos adultos crónicos y rara vez es útil en los niños con petit mal.