

TERAPÉUTICA

EL PROPILTIOURACILO EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO (*)

Dres. E. PERRY McCULLAGH, RALPH E. HIBBS y ROBERT W. SCHNEIDER

De la Sección de Endocrinología, «Cleveland Clinic»

La experiencia adquirida en el uso terapéutico del propiltiouracilo, desde diciembre de 1945 hasta marzo de 1947, nos ha convencido de sus ventajas en el tratamiento médico del hipertiroidismo. De acuerdo con nuestras observaciones, que confirman las de otros muchos autores, se trata de una substancia menos tóxica que el tiouracilo y eficaz como éste a la mitad de la dosis. Después de haber tratado 218 enfermos, las perspectivas de dicha medicación nos parecen muy favorables. Claro que no puede decidirse el lugar del propiltiouracilo en el tratamiento del hipertiroidismo hasta no tener idea clara de la duración de las remisiones o del alcance total de la citada terapéutica; para ello, el tiempo transcurrido desde sus primeros ensayos es excesivamente breve.

Tiouracilo. — Este producto, utilizado desde mucho antes y en mayor número de casos que el derivado propílico, se ha mostrado eficaz en todas las formas de hipertiroidismo; con la posible excepción de las crisis hipertiroidéas agudas, para las cuales su acción es demasiado lenta. El descenso del metabolismo basal es raramente superior al 1 por 100 al día. El mayor inconveniente del medicamento es su toxicidad, comprobada por la fiebre, las erupciones y la náusea en el 10 al 15 por 100 de los enfermos, aparte las complicaciones más graves, como la agranulocitosis entre el 2 y el 3 por 100, con terminación fatal entre el 0,5 y el 1 por 100 de los casos.

La proporción de remisiones permanentes obtenidas con el tiouracilo no se ha determinado con precisión. Williams afirma que se logran en el 50 por 100 de los enfermos tratados; es posible que la suspensión precoz del tratamiento por temor a las reacciones tóxicas, reduzca el número absoluto de los éxitos.

Las ventajas más sobresalientes del tiouracilo son: la desaparición total del hipertiroidismo en la mayoría de los casos, por lo menos de manera pasajera, y la posibilidad de tratamiento ambulatorio sin que el enfermo deje sus ocupaciones habituales. El uso más indicado es en los ancianos, en los insuficientes cardíacos y en los pacientes que significan gran riesgo quirúrgico.

Propiltiouracilo. — La experiencia con el tiouracilo demostró la necesidad de una substancia menos tóxica. Entre los 218 enfermos que forman nuestra estadística, hemos encontrado 7 reacciones desagradables frente al tiouracilo. Tres de ellas han sido ligeras (con signos respectivos de artralgia, náusea y artralgia con adormecimiento de las extremidades), hasta el punto que se pudo continuar el tratamiento de los tres enfermos. Uno de ellos presentaba reacción a la dosis de 300 mg. diarios, pero toleraba perfectamente 200 mg.; en los otros dos, las molestias fueron atenuándose a medida que avanzaba el tratamiento, aun sin disminuir la posología. En otros cuatro enfermos el tratamiento tuvo que suspenderse: uno presentó dermatitis exfoliativa grave al tomar de 50 a 150 mg. diarios de propiltiouracilo después de 34 semanas de trata-

(*) «Amer. J. of Med. Science», Nov. 47.

miento; otro mostró adormecimiento muy molesto de las extremidades; el tercero, disminución considerable de los granulocitos, que obligó a suspender el tratamiento después de 22 semanas; finalmente, uno murió en su domicilio mientras tomaba el medicamento, sin haber mostrado antes molestia alguna. Tenía 65 años, con bocio nodular y trastornos cardiovasculares. La muerte fue rápida, después de vómitos, pero sin que antes hubiera habido fiebre. Es discutible que este caso pueda considerarse como reacción tóxica.

Como consecuencia de la escasa toxicidad, hemos decidido suprimir los exámenes semanales de sangre, pero se instruye al enfermo acerca de los posibles peligros del medicamento y de la necesidad del examen de los leucocitos si se presenta fiebre, angina u otra molestia no prevista.

Dosis. — Dada la importancia de la rapidez en la respuesta, las dosis utilizadas inicialmente de 150 mg. diarios han sido substituidas por las de 300 mg. o superiores a ella. Todos nuestros enfermos han seguido en sus ocupaciones durante el tratamiento, excepto los seriamente debilitados por complicaciones, especialmente de índole circulatoria. En algunos casos se ha combinado el tratamiento con yodo, a dosis diarias de 10 a 30 mg., especialmente para fines comparativos. Si había tendencia a la pérdida de peso, se prescribieron dietas de 4000 o más calorías y complejo vitamínico B. Algunos enfermos se medicaron con sedantes como el luminal.

Se han seleccionado 87 enfermos que se han podido seguir con todo detalle; en ellos se comprobó la cesación de los síntomas y la normalización de M.B. Los demás enfermos se han eliminado de esta parte del estudio por razones diversas. De los 87 enfermos indicados, 51 padecían bocio difuso, 22 bocio nodular y 14 hipertiroidismo recurrente residual. El M.B. original se encontraba comprendido entre +19 y +79 %.

Las dosis de tiouracilo variaron entre 50 y 400 mg. al día con tendencia

Cuadro I. Resultados con dosis diferentes de propiltiouracilo.

<i>Régimen</i>	Grupo I Menos de 150 mg. 16 enfermos	Grupo II 150 o más mg. 71 enfermos
Descenso medio semanal del M.B.	1.73 %	2.82 %
M.B. inicial promedio	+ 23.5 %	+ 38.0 %
Duración promedio del tratamiento (hasta M.B. normal)	13.6 semanas	13.6 semanas

Cuadro II. Eficacia estimada de las diferentes dosis

<i>Dosis diaria</i>	Núm. total de pruebas	Eficacia	Proporción
150 mg. o menos	50	29	58.0
200 mg. o menos	11	97	87.4
300 mg. o menos	158	152	96.3

al aumento, a medida que nuestra experiencia con el medicamento fue más extensa. De manera arbitraria hemos dividido los enfermos en dos grupos: los que recibieron menos de 150 mg. al día y los que tomaron dosis superiores a ésta. Los cuadros explican comparativamente los resultados.

Para la preparación del cuadro II se consideró como dosis eficaz la que determinaba un descenso del M.B. del 2 % o más por semana. La mayoría de los enfermos fueron experimentados con varias dosis, en semanas diferentes,

lo que explica el alto número de pruebas resumido en la tabla. Resulta de estos datos que las dosis de 300 o más miligramos al día es ineficaz únicamente en el 3.7% de los enfermos. Sólo en 2 pacientes apareció mixedema y, en 5, signos definidos de hipotiroidismo. La interpretación de estos datos lleva a la consideración de que la dosis de 300 mg. diarios es la más conveniente en la mayoría de los casos.

La conducta seguida en la actualidad en nuestra clínica puede resumirse en la forma siguiente:

1. En enfermos con bocios pequeños e hipertiroidismo moderado, intentamos el tratamiento médico mediante el propiltiouracilo, con la finalidad de modificar la sintomatología y mantener el M.B. normal durante ocho o más meses. Solamente exceptuamos a los enfermos que prefieren la certeza del tratamiento quirúrgico, no obstante sus inconvenientes; a los carentes de inteligencia o sentido de cooperación suficiente para proseguir el tratamiento médico; a las escasas circunstancias en que se comprueba efecto tóxico; a los adenomas solitarios de muy fácil escisión quirúrgica, y a las mujeres embarazadas, en quienes el tratamiento quirúrgico parece más seguro hasta que se demuestre la inocuidad de este medicamento para el niño.

2. Los enfermos jóvenes, sin riesgo quirúrgico, se preparan con yodo; el propiltiouracilo no es necesario.

3. El propiltiouracilo se emplea en los hipertiroideos graves, en los enfermos de más de 45 años y en los que presentan complicaciones, particularmente de tipo circulatorio. Al normalizarse la situación, se administra solución de Lugol entre 2 y 3 semanas, a la dosis de 1 c.c. tres veces al día. El propiltiouracilo se suspende la semana anterior a la intervención.

4. En los enfermos de mucha edad, en los que sufren complicaciones graves o en aquellos con riesgo operatorio, se les puede establecer el tratamiento con propiltiouracilo tanto tiempo como sea necesario. Pueden agregarse a este grupo los enfermos que presentan remisiones postoperatorias.

Un síntoma particularmente aparente, el exoftalmos, sigue curso parecido en los tratados con el propiltiouracilo o en los sometidos a la tiroidectomía, casi siempre invariable o con muy lento aumento, absolutamente independiente de la gravedad del curso clínico o de la actividad de la glándula.

NUEVOS ANALGÉSICOS (*)

Dr. E. J. WAYNE

Londres

Entre los múltiples derivados de la morfina que se han mostrado útiles, la *diamorfina* (heroína) tiene la ventaja de originar menos constipación y náuseas que la morfina, pero aun produce más hábito. La *codeína* es mucho menos peligrosa que la morfina, y posee mucha menos tendencia a producir hábito, pero es un analgésico relativamente débil y con este fin debe administrarse a dosis de 60 mg. La *dihidromorfinona* (*dilaudid*) tiene un efecto analgésico cinco veces mayor que la morfina, y la dosis media para el adulto es de 2 a 4 mk. Sus efectos hipnóticos son menos acentuados que la morfina, y posee asimismo menos tendencia a provocar náuseas y constipación, por cuyo motivo puede utilizarse:

*) «The Practitioner», Julio 1948