

Dr. ALSINA i BOFILL

El doctor TAVERNA ens parlarà ara de les **alteracions endocrines produïdes pels medicaments.**

Dr. TAVERNA

Potser en cap altra branca de la Medicina els problemes de dosificació no mereixen un estudi tan acurat com en l'Endocrinologia. La nostra Patologia, enfocada massa sovint en síndromes hiper i hipofuncionals, ens obliga a filar prim quan hem de donar una hormona que porti a la normalitat una glàndula ensopida o una substància que en freni l'excessiva activitat. Si, a més, hi ha mecanismes reguladors que intervenen en una determinada funció, la cosa es complica novament. Per això sovint ens trobem davant de quadres dels quals nosaltres som directament responsables quan la patologia glandular s'ha desafinat. Un d'ells, potser el més representatiu, és el goll provocat per les drogues antitiroïdals o tirostàtiques.

Avui el tractament mèdic correcte de les síndromes hipertiroïdals orgàniques (golls tòxics) o funcionals (hipertiroïdisme simple), és l'ús de les esmentades substàncies, sigui el metiltiouracil, el propiltiouracil o el mercaptoimidazol i llurs derivats, els quals tenen com a finalitat de bloquejar l'hormona tiroïdal impeding la síntesi enzimàtica de la tiroxina en evitar que el iode inorgànic pugui passar a la fase de iode orgànic, en l'elaboració hormonal. Fins aquí, l'efecte terapèutic desitjable: ja hem aconseguit el nostre propòsit de dominar la hiperactivitat glandular atacant-la en la seva arrel primera. En aquesta primera fase de tractament poden aparèixer manifestacions desagradables d'ordre secundari. Ens referim als símptomes cutanis de tipus al·lèrgic i de poca transcendència clínica (eritemes passatgers, urticària, edema i tumefaccions articulars) i a les síndromes més greus d'agranulocitosi o de trombopènia i d'hipoprotrombinèmia. Les primeres, generalment de poc relleu, poden passar espontàniament, o reduint la medicació, o, més rarament, necessiten l'ús dels antihistamínic. Les segones, afortunadament cada dia més rares, poden evitar-se amb l'ús simultani dels extrems hepàtics, el complex vitamínic B o la piridoxina. El control del quadre hemàtic durant el tractament ens ajuda a prevenir oportunament aquestes contingències. En cas de presentar-se, és obligat de suspendre la droga i recórrer, segons la gravetat del quadre, a la penicil·lina, la cortisona i la transfusió.

Amb l'ús prolongat dels tirostàtics, sovint, potser massa sovint, al cap d'uns pocs mesos de tractament, apareix un goll difús, progressiu, un xic dur, que alarma el pacient i que fins pot arribar a provocar signes compressius. Aquest goll coincideix generalment amb la milloria clínica del quadre hiperfuncional. Diríem que el malalt s'ha guarit, però li hem provocat una lesió orgànica: el goll que no tenia (cas de l'hipertiroïdisme simple) o l'augment de l'estruma que portava abans (cas dels golls tòxics). Què ha passat? Doncs, que hem intervingut un dels mecanismes reguladors de la funció tiroïdal: la hipòfisi amb la seva hormona tirotròpica.

Normalment, la tiroide segrega la quantitat de tiroxina necessària i adequada per a complir amb les exigències perifèriques. La normotiroxinèmia fa que la hipòfisi produeixi una quantitat normal d'hormona tirotròpica per a mantenir la funció i la proliferació harmòniques dels fol·licles tiroïdals. Si les necessitats dels teixits són augmentades, com fisiològicament ocorre en la pubertat i en l'embaràs, o, com patològicament s'esdevé quan es presenta una situació de *stress*, llavors a la tiroide li cal posar-se a to amb el nou règim perifèric i augmenta la funció a un nivell més alt, fins a fer un hipertiroïdisme discret, subclínic, sense goll. Però si les demandes continuen, la quantitat de teixit glandular és relativament insuficient, hi ha una hipotiroxinèmia relativa, es desfà l'equilibri glandular, i la hipòfisi respon amb una major elaboració d'hormona tirotròpica, la missió de la qual és d'estimular la neoformació dels fol·licles tiroïdals, i, a fi de comptes, es produeix el goll. Per tant, tot el que representi provocar una baixa de tiroxina portarà com a conseqüència un augment d'hormona hipofisària i, a la llarga, a la hiperplàsia fol·licular: el goll. Com que la missió dels tirostàtics és, com hem dit, d'interferir la síntesi de la tiroxina, acció principal medicamentosa, indirectament produïrem un augment de volum de la tiroide, acció secundària, per haver alterat el mecanisme regulador.

Per tal d'evitar aquesta descompensació hom aconsella de començar la terapèutica amb les drogues antitiroïdals a dosis altes que ràpidament vencin la situació hiperfuncional, i, al més aviat possible, passar a unes dosis mínimes de manteniment de la normofunció, un cop aquesta obtinguda. I, llavors, iniciar conjuntament un tractament amb iode, de tempteig, per no caure en una possible hiperproducció de tiroxina. Lentament i de forma progressiva, hom va substituint el tirostàtic pel iode. Si, malgrat tot, s'ha provocat el goll i el quadre tòxic persisteix, cas poc freqüent, podem continuar amb els tirostàtics i deixar per a més endavant la solució de l'estruma. Si el goll apareix quan el problema clínic s'ha resolt, els preparats iodats, juntament amb els frens hipofisals (amfenona, andrògens o estrògens, segons el sexe), solen combatre amb

eficàcia i lentament la hipertròfia de la glàndula. En casos rebels i ben estudiats de prop, no hi ha inconvenient a usar petites dosis de tiroxina quan el guariment clínic s'ha estabilitzat, però sempre amb molta cautela i estreta vigilància de la simptomatologia del malalt, del seu metabolisme basal i de les altres constants biològiques.

Finalment hem de dir, però, que alguns casos de goll provocats pels tirostàtics obliguen a la suspensió total del medicament o a la solució quirúrgica o a la irradiació amb iode marcat, si s'han provocat signes compressius importants. Per altra banda, també és possible que el goll remeti espontàniament i lentament en deixar la droga un cop guarit el malalt.

Com tots sabeu, des de l'any 1955 han entrat en la pràctica corrent del tractament de la diabetis de l'edat adulta les drogues hipoglicèmies. Unes d'acció central, en els illots pancreàtics, i, d'altres, d'acció perifèrica, en el si dels teixits.

Les primeres, derivades de la sulfonilurea, comprenen quatre grups de substàncies: les carbutamides (tipus Nadisan), les tolbutamides (tipus Rastinon), les clorpropamides (tipus Diabinese) i la metahexamida (tipus Agliral). Les segones corresponen a les biguanides (tipus Diabis).

Llur acció hipoglicèmiant és diferent en la intensitat i en el temps, per a cada tipus de preparat. Totes aquestes drogues, sense excepció, tenen una acció tòxica secundària més o menys important i en certa manera especial per a cada grup, la qual cosa cal tenir en compte per a reduir la dosi, canviar de preparat o suspendre el medicament.

En general, les primeres, les *carbutamides*, són les més ben tolerades, però per llur estirp sulfamídica poden donar símptomes mixedematosos pel fet d'inhibir la síntesi de la tiroxina o provocar trastorns digestius en modificar la flora intestinal. Les *tolbutamides*, com que no tenen el grup sulfamídic, no produeixen aquest tipus d'alteracions. Tant les unes com les altres provoquen no massa sovint (1 a 2 per 100) leucopènies transitòries, reaccions cutànies com la urticària i l'eritema fugaç i, també, símptomes gastrointestinals com l'anorèxia, els dolors epigàstrics i la diarrea. En general són de poca intensitat i desapareixen totalment en suspendre la droga. La *clorpropamida*, més còmoda de maneig, és lleugerament més tòxica (8 % de reaccions secundàries), i la seva toxicitat es manifesta per signes digestius semblants als anteriors, icterícia, erupcions maculopapuloses o urticariformes, dermatitis exfoliativa, leucopènia, púrpura trombocitopènica i lleugeres alteracions neurològiques transitòries. Com en el cas anterior, tampoc no tenen gran transcendència clínica i cedeixen completament en parar el medicament. La *metahexamida*, la més eficaç a combatre la hiperglicèmia, és, però, la més tòxica, cosa que ha fet que pràcticament hagi estat abandonada. Els seus símpto-

mes tòxics tenen més relleu i són: l'hepatitis amb icterícia, les anèmies de tipus hemolític i els trastorns nerviosos amb somnolència i cefalàlgia. Finalment, les *biguanides*, bé que són les que més sovint causen reaccions secundàries (un 20 per 100), aquestes són de poca intensitat i sense importància clínica, ja que mai no han provocat reaccions hemàtiques, ni hepàtiques, ni cutànies, ni signes de resistència medicamentosa. Els trastorns que produeixen són: l'anorèxia, les nàusees i els vòmits i, més rarament, malestar general, astènia i pèrdua de pes.

Val a dir que, en general, totes aquestes drogues hipoglicèmies, malgrat llur toxicitat relativa i transitòria, són emprades correntment i gairebé indistintament en la terapèutica de certes formes de la diabetis de l'edat adulta, i que poques vegades hem d'arribar a substituir-les per la insulina, quan hem assentat una bona indicació.

Dr. ALSINA i BOFILL

Els aspectes neurològics de les accions medicamentoses indesitjables seran comentats pel doctor RODRÍGUEZ I ÀRIAS.

Dr. RODRÍGUEZ i ÀRIAS

Tractaré tan sols de fer una petita sinopsi posant i resumint observacions que ja tinc publicades. Les neuropaties iatrògenes són un problema important perquè, des d'un punt de vista pronòstic, moltes d'aquestes neuropaties arriben a tenir una enorme o una certa gravetat. D'altra banda, són neuropaties força freqüents; són també d'una rabiosa actualitat perquè gairebé totes pertanyen a aquesta època moderna. No es veien pas en una etapa antiga, bé que existien aleshores ja neuropaties iatrògenes. Els mecanismes etiopatogènics són debatuts i no sempre apareixen d'una manera absolutament clara. Des d'un punt de vista sindròmic, clínic, potser basant-nos en un concepte topogràfic, podríem dir que hi ha unes neuropaties perifèriques en forma de polineuritis o de mononeuritis, i no solament dels nervis raquidis, sinó igualment dels nervis cranians. Les polineuritis de vegades són molt difuses i es poden confondre amb un altre tipus d'accident, que és l'encefalomielitis. Les mononeuritis depenen més d'un efecte local, sovint, que no pas d'un efecte general. Les lesions raquídies poden afectar les extremitats inferiors i les extremitats superiors. Quant a les que pertanyen als nervis cranians, val la pena de destacar la neuritis retrobulbar, que ja havia estat observada a l'època llunyana de l'atòxil, pre i postsalvarsànica, fins i tot quan hom donava quinina