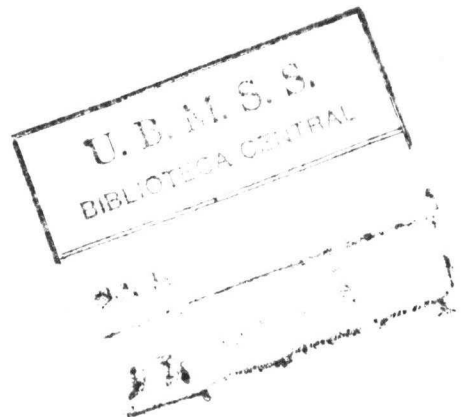


TABLA DE CONTENIDO

| | <u>Página</u> |
|--|---------------|
| <u>INTRODUCCION</u> | 6 |
| - <u>Química</u> | 8 |
| - <u>Acción del DDD sobre la corteza suprarrenal del perro.</u> | 10 |
| . Isómeros activos | |
| . Efectos anatómicos e histo <u>l</u> ógicos. | |
| . Efectos fisi <u>cl</u> ógicos | |
| - <u>Estudios en seres humanos</u> | 17 |
| - <u>Mecanismo de acción sobre la corteza suprarrenal del perro</u> | 21 |
| <u>EXPERIMENTAL</u> | 24 |
| - <u>Inhibición de la l-lactato-des<u>h</u>idrogenasa por acción del DDD</u> | 24 |
| - <u>Estudios en la corteza suprarrenal y otros tejidos del perro</u> | 36 |
| . Diseños experimentales | 37 |
| . Efecto del op'DDD sobre la respuesta "in vitro" al ACTH | 37 |
| . Efecto del op'DDD sobre la glicolisis aeróbica en corte <u>z</u> a suprarrenal | 41 |
| . Efecto del op'DDD sobre la actividad de la Glucosa-6-fosfato-desn <u>h</u> idrogenasa y la 6-fosfogluconatodes <u>h</u> idrogenasa, en extractos de corteza suprarrenal de perros tratados | 43 |

| | Página |
|---|--------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Efecto del op'DDD agregado "in vitro" sobre la glucosa 6-fosfatodeshidrogenasa de suprarrenal, parcialmente - purificada. | 47 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en hígado y hematíes de perros tratados con op'DDD | 47 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Ensayo del efecto inhibitor del op'DDD sobre otros sistemas enzimáticos suprarrenales. | 52 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Efecto del NADPH en la producción "in vitro" de 17-OH-corticoesteroides en perros tratados con op'DDD. | 55 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Efecto del pp'DDD inyectado por vía endovenosa. | 59 |
| <p><u>COMENTARIO ACERCA DE LOS MECANISMOS DE ACCION DEL op'DDD SOBRE LA CORTEZA SUPRARRENAL DEL PERRO.</u></p> | 63 |
| <p><u>SUMARIO</u></p> | 71 |
| <p><u>REFERENCIAS</u></p> | 75 |



NOTA PRELIMINAR

En los años sesenta el Dr. Eduardo Cáceres, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, se interesó en el tratamiento del cáncer de la glándula mamaria mediante el uso del op'DDD. Colaboré con él, y con el Dr. Federico Moncloa, en el control de los pacientes tratados con la droga; la que fue preparada en nuestro laboratorio, a partir de un producto comercial, con la ayuda del Dr. Luis Lujan y del Sr. Alberto Protzel. Del trabajo clínico, pasamos a la investigación fisiológica. A partir de un hallazgo fortuito que me llevó a la suposición de que el op'DDD debería actuar como un inhibidor enzimático en la corteza suprarrenal, comenzamos a investigar con el Dr. Moncloa, el mecanismo de acción de la droga.

Posteriormente en nuestra Universidad, continuamos estudiando con la Srta. Quim. Yolanda Alvarado, el efecto del op'DDD sobre la enzima láctico deshidrogenasa.

Han colaborado con nosotros las Srtas. Quim. Farm. Carmen Gómez, Ruth Quispe, Virginia Biola y Esther Morales. La primera de las nombradas, hizo parte de los análisis en el Instituto de Investigaciones de la Altura. Sus contribuciones son citadas a lo largo de este trabajo. Nuestra labor se vió facilitada con la ayuda técnica de la Srta. - Alicia Ramirez y del Sr. Manuel Panta, y con la asistencia de los Srs. Agripino Cárdenas y Francisco Quispealaya.

A todos los nombrados, mi agradecimiento.