Normas para el tratamiento opoterápico de la insuficiencia y supresión de la función ovárica

por el doctor

J. B. Comas Camps

Numerario del Hospital de la Magdalena y Hospital Municipal

Las nuevas orientaciones en el tratamiento opoterápico de las insuficiencias y supresión de las función ovárica se apoyan en una serie de bases experimentales y hechos perfectamente comprobados, que, junto con el perfecto aislamiento, la pulcra preparación y la dosificación estandarizada de la hormona tipo, permiten actuar en clínica bajo directivas que dan al tratamiento opoterápico una eficiencia de que venía careciendo cuando era aplicado casi diríamos empíricamente, utilizando preparados que en unas ocasiones no eran más que productos inertes y en el mejor de los casos sólo capaces de beneficiar ciertos aspectos de los trastornos que la hipofunción o supresión provocan.

Si añadimos a todo esto el desconocimiento de la intimidad de la función ovárica, se comprenderá que al factor producto utilizable imperfecto, se juntaba, en no pocas ocasiones, la inoportunidad de su administración y no es extraño que el escepticismo se apoderase del ánimo del práctico y éste optase por continuar, como antaño, con una terapéutica sintomática que corrigiese hasta la tolerable adaptación del organismo a la función perturbada o suprimida, las manifestaciones más molestas y aparatosas.

Esta manera de proceder no tiene hoy excusa, ya que podemos y debemos tratar científicamente las perturbaciones de la función ovárica y hasta el más modesto práctico puede hacerlo en los casos corientes y el especialista resolver los más complicados.

Las numerosísimas investigaciones experimentales permiten que nuestra actuación en clínica se apoye sólidamente sobre bases de fisiología genital, actualmente bien establecidas, algunas ya vulgarizadas y otras que deben democratizarse para que las concepciones refinadas sobre fisiologismo del tractus genital no queden como patrimonio de especialistas seleccionados y pueda el médico general utilizarlas, y con ello aplicar con acierto un tratamiento apropiado y en consonancia con el estado actual de nuestros conocimientos.

A publicar este trabajo de vulgarización nos mueve también el interés de evitar los graves perjuicios que una terapéutica, hoy

activa, con formales contraindicaciones y reales peligros, podría ocasionar a las enfermas, de ser aplicada sin sujeción a un criterio que solamente un mínimum de conocimientos puede fundamentar.

Procuremos que las normas de terapia que vamos a trazar sean como las conclusiones dictadas por la convicción que un resumen de fisiología y hechos experimentales lleve al ánimo del lector.

Desde la pubertad hasta la menopausia, tienen lugar en el ovario fenómenos cíclicos que se reproducen periódicamente: maduración de uno o varios folículos de Graaf, rotura de los mismos, con liberación de su óvulo y formación de los cuerpos amarillos. Asimismo, se desarrollan al nivel de las trompas, útero y vagina, así como en las glándulas mamarias, una serie de modificaciones igualmente cíclicas.

El conjunto de estas tranformaciones constituye el ciclo sexual o éstrido, cuyas diferentes fases funcionales tienen una manifestación anátomica en los diversos segmentos del tractus genital. En general un ciclo éstrido presenta los períodos siguientes: *pro-oestrus*, o fase de preparación del celo; *oestrus*, o celo propiamente dicho; *post-oestrus*, o período siguiente al celo, y *di-oestrus*, o fase de reposo que separa dos ciclos.

La duración y frecuencia variables de los ciclos éstridos en las especies y en los individuos permiten clasificarlos en monoéstridos, o sea, de un solo ciclo por estación sexual, y poliéstridos, o sea, de varios varios ciclos, si la fecundación no se verifica. Las especies poliéstridas pueden ser de tipo estacional cuando su actividad no tiene lugar más que durante una época del año y otros de tipo continuo, en los que la sucesión de los ciclos sólo se interumpe por la gestación.

En algunas especies de mamíferos, como los roedores, la composición citológica de la secreción vaginal sufre en las diferentes fases éstridas, variaciones típicas y características, cuya investigación permite clasificar con exactitud el período del ciclo en que el animal se halla. Las modificaciones que la hormona folicular es capaz de producir en la citología vaginal de estos roedores han servido para utilizarlos como test de su actividad y titular en unidades la potencia biológica de los preparados.

Todos los fenómenos del ciclo éstrido están bajo la dependencia de la función ovárica; agrupémosles en dos categorías:

1.° Fenómenos concomitantes con la maduración folicular.

2.° Fenómenos que se manifiestan durante el período de actividad del cuerpo amarillo.

Podemos, pues, dividir el ciclo éstrido en dos fases: fase folicular y fase lutéinica. Si bien la fase lutéinica no puede existir sin su precedente, la folicular, ésta no siempre va seguida de aquélla en los casos de ovulación sin cohabitación en algunos animales.

Los ciclos éstridos presentan en los diferentes mamíferos diferencias muy notables, según el predominio de la fase folicular o de la fase lutéinica y que se manifiestan por variadas modalidades anatomofuncionales; ejemplo: de predominio folicular son la rata y el ratón, de igualdad de actividad en las dos fases el cobaya, de predominio lutéinico la especie humana y los primates. En las especies de predominio luteínico las modificaciones pregravídicas de la mucosa uterina alcanzan un grado tal, que cuando no hay fecundación viene la desintegración de su capa funcional con hemorragia, o sea la menstruación.

Hechos experimentales en que se apoyan las directivas del tratamiento hormonal; castración experimental. — La forma más radical de supresión de la función ovárica es la ablación de los ovarios y observando la repercusión de dicha supresión sobre el tractus genital apreciamos que si se practica en el animal impúber, queda infantil; si en el animal casi púber, suspende su desarrollo; y si en el animal adulto regresa. El epitelio y la capa muscular de las trompas degenera, el útero se atrofia y desaparece su contractibilidad ante los agentes excitantes. En los roedores la castración produce en la citología vaginal un estado permanente de anestro; la glándula mamaria y los órganos genitales externos se atrofian. Los caracteres sexuales secundarios no se desarrollan o regresan. Las hembras dejan de presentar las modificaciones psíquicas del celo, el instinto sexual desaparece. La ablación de los ovarios significa el paro total de la vida sexual; la hembra castrada tiende al tipo neutro asexuado.

No nos detendremos en un trabajo de vulgarización, en profundizar las íntimas modificaciones de tipo general que la castración provoca en las hembras, ni en las profundas alteraciones del equilibrio endocrino, ya en las correlaciones que cercena o en las adaptaciones que estimula (1).

La castración por las radiaciones no se presta tanto a los estudios experimentales en el animal, pues los afectos de las radiaciones varían mucho según las dosis, las modalidades del tratamiento y la especie animal. En algunos casos la esterilización comporta la desaparición de todos los fenómenos sexuales; en otros se llega a esterilizar a la hembra sin suprimir el conjunto de fenómenos extraováricos que constituyen el ciclo éstrido; ejemplo del primer caso es el cobaya y del segundo el hurón. Con todo, los trastornos de la menopausia, que aparecen en la mujer, después de la castración por los rayos X son idénticos a los de la castración quirúrgica y obedecen igualmente al tratamiento opoterápico: lo que ocurre es una gran variabilidad en el grado de menopausia roentgen en lo referente a repercusión general, o sea, que la inutilización hormonal del ovario no es en muchos casos absoluta y definitiva.

Hormonas ováricas. — Conocemos hoy dos hormonas ováricas que la experimentación ha demostrado posesoras de propiedades fisiológicas perfectamente diferenciadas: la hormona folicular o foliculina y la hormona luteínica, progestiva o prolutón.

Foliculina. — En pocas ocasiones un preparado biológico ha alcanzado tan rápidamente un éxito de preparación y dosificación como la foliculina, hecho sólo comparable con la insulina y el problema de las vitaminas. Apenas van transcurridos diez años de aquellos trabajos originales de Allen y Doisy, inyectando extractos ováricos a ratones castrados y ya la foliculina cristalizada se prepara industrialmente, tiene fórmula química y su síntesis es cosa hecha.

La aplicación al estudio de los preparados ováricos de las investigaciones de Stckard y Papanicolaou sobre las modificaciones citológicas de las mucosidades vaginales, permitieron una experimentación fecunda y la existencia de un test cuantitativo facilitó los rápidos progresos

(1) A quien le interesen estos estudios le recomendamos los trabajos de Futje, Korent, Schewisky, Dugree y Simon, L. M. Bacq, M. Lee, Andersen, etc.

que requerían como base una dosificación precisa.

La escasa cantidad de foliculina que contiene el ovario (200 unidades ratón por kg.) hacía difícil el aislamiento de la substancia activa y el poder manipular con cantidades que se prestasen a todas las incidencias de la experimentación. Cuando por Aschheim y Zondek se demostró la presencia de grandes cantidades de foliculina en la orina de la mujer grávida (3.000 u. r. por litro en los últimos meses del embarazo) y luego, después Doisy, Laqueur, Buttenandt, Zondek y Girard comprobaron y aislaron la foliculina cristalizada de la orina de yegua preñada (100.000 a 400.000 u. r. por litro) se hizo posible la producción industrial de la hormona y las facilidades para la experimentación y la terapia aumentaron en consecuencia.

Para dosificar la foliculina se utilizó un procedimiento biológico que consiste en la inyección de determinada cantidad de preparación, operando en la forma siguiente: se procede a la castración bajo anestesia de ratones hembras adultas, de tres meses. Cuando han presentado por lo menos durante 14 días un tipo citológico vaginal de anestro, se utilizan para la titulación. Un lote de animales en evidente anestro durable reciben por vía subcutánea la preparación de foliculina a dosis diferentes; luego se examina una o varias veces al día un frotis vaginal. La dosis que provoca en un 75 % de los animales objeto de experimentación un oestrus completo, se considera como unidad ratón. El oestrus total se produce de 36 a 60 horas después de la inyección y dura unas 8 horas por unidad.

Al principio y aun hoy día, algunos investigadores y las casas preparadoras titulaban los preparados en unidades ratón y otros en unidades rata, cuyas unidades no tienen una relación recíproca constante. Según unos la unidad rata es casi igual a la unidad ratón, y según otros es de 3 a 5 veces superior. Para poner término a este confusionismo, la sección de Higiene de la Sociedad de las Naciones convocó en Londres, en julio de 1932, una comisión de estandarización para fijar normas para la titulación de la hormona folicular y de sus preparaciones. En esta conferencia se estableció una unidad internacional que corresponde en eficacia a 0'0001 mg. de una preparación estandard, obtenida por la mezcla de hormonas foliculares cristalizadas, obtenidas por diferentes investigadores, y esta titulación ha sido adoptada por casi todos los preparadores como a titulación comparativa con las unidades rata o ratón. Bien es verdad que la unidad internacional viene siendo muy discutida en estos últimos tiempos.

Pruebas experimentales. — En la hembra de roedores castrada antes de la pubertad, una dosis de foliculina determina la aparición, a las 48 horas de la inyección, de los fenómenos sexuales que caracterizan la fase folicular del ciclo éstrido; en la hembra adulta ovariectomizada, la inyección de foliculina provoca asimismo la aparición de la fase folicular. El fenómeno se puede reproducir a voluntad, dejando períodos de reposo, llegando en esta forma a conseguir una sucesión de ciclos completos idénticos a los de la hembra adulta normal.

La foliculina actúa según la ley de la proporcionalidad, es decir, que dosis insuficientes determinan sólo un esbozo de reacción éstrida, y, aumentando la dosis, se llega cada vez más hacia la reproducción de un ciclo normal, lo que se consigue

con una dosis conveniente. Dosis elevadas pueden producir aumento en la intensidad hasta llegar a un estado de celo permanente.

La acción de la foliculina es tan intensa y específica, que H. Kun (Endokrinologie, marzo 1934. Leipzig) ha logrado feminizar machos con la inyección de benzoato de progynón. Esta substancia, inyectada a machos castrados a dosis de 50 u. r. ha logrado provocar en ellos un fenómeno del celo propio de las hembras, o sea, el reflejo de lordosis o ensilladura del dorso, a las 48 horas de la inyección. En los machos no castrados, este reflejo no aparece sino al cabo de un tiempo de latencia más prolongado y con dosis de 200 u. r.

La foliculina provoca también en el macho, hiperemia de la areola del pezón e incluso secreción láctea.

Creemos con lo expuesto haber demostrado al lector que la hormona folicular reemplaza al ovario en todas sus actividades hormonales, excepto en lo que se refiere a la fase luteínica del ciclo.

Una hembra castrada, tratada con foliculina a dosis suficientes y con ritmo conveniente, cesa de ser funcionalmente castrada.

Hormona luteínica, progestiva, prolutón. — Si bien la preparación de la hormona luteínica no responde aún a condiciones de tan notable precisión como la hormona folicular, los extractos de cuerpo amarillo, purificados, dan como resultado una substancia de carácter lipoideo, muy lábil químicamente, muy saponificable, poco soluble en agua y que se conserva bien en soluciones oleosas.

W. Allen y Corner han demostrado experimentalmente que mediante dicha hormona luteínica a dosis suficientes se logra hacer pasar la mucosa uterina de la fase proliferativa, provocada por la foliculina, a la fase secretora pregravídica. C. Kaufmann, de Berlín, ya en el año 1932, logró la transformación de la mucosa uterina de una mujer castrada en mucosa premenstrual, administrando convenientemente foliculina menstrual. Pero, la inyección a una hembra castrada de un extracto de cuerpo amarillo (exento de foliculina) no determina por sí sola la aparición de ningún fenómeno del ciclo éstrido.

Una mujer castrada, a la que sólo se le administren extractos de cuerpo amarillo, continúa siendo hembra castrada en todos sus aspectos.

Ciclo sexual en la mujer. — Estudiando un ciclo sexual en la mujer, podemos dividirlo en los siguientes períodos: a) período menstrual a partir del primer día la menstruación y que dura 4 a 5 días y corresponde al período de regresión del cuerpo amarillo; b) período postmenstrual, de 5 a 6 días, corresponde a la maduración del folículo; c) período intermenstrual, 7 a 8 días, corresponde a la ruptura folicular o puesta ovular; d) período premenstrual o fase del cuerpo amarillo con las modificaciones pregravídicas de la mucosa uterina, duración 9 a 10 días.

No entraremos a discutir las relaciones, últimamente tan controvertidas, entre la ovulación, el período luteínico y su regresión con la hemorragia menstrual. Es indudable que en la hembra del macacus rhesus (que tiene un ciclo muy parecido a la mujer), la hemorragia menstrual puede producirse sin la influencia procedente del cuerpo amarillo, comprobaciones de Bartelmez han demostrado que igual puede ocurrir en la especie hu-

mana, pero opinamos con Kaufmann que la genuina hemorragia menstrual y a la que consideramos como una fase típica del ciclo, es aquélla consecutiva a la destrucción de la mucosa pregravídica, o sea la mucosa que ha sufrido la influencia de la hormona luteínica, y cuya hemorragia coincide y es consecuencia de la regresión del cuerpo amarillo cuando no ha habido fecundación. Bajo el punto de vista endocrino, el ovario se nos presenta como una glándula doble: la glándula sexual femenina con una secreción hormonal específica, la foliculina, que tiene bajo su determinismo todas las manifestaciones de la vida sexual de la hembra, ya sean los fenómenos propiamente sexuales (ciclo éstrido), como las manifestaciones somáticas (aparición y conservación de los caracteres sexuales secundarios). Una hembra puede considerarse fisiológicamente castrada cuando su organismo no contiene foliculina.

El ovario es también una glándula de gestación y es por intermedio del cuerpo amarillo que actúa en este sentido, y cuya hormona (hormona de gestación) no es indispensable más que para asegurar la nidación del óvulo fecundado, provocando en la mucosa uterina las modificaciones del período premenstrual.

Correlación hipófisis-ovario. — En el síndrome adiposogenital, se demostró clínicamente la relación de la hipófisis con las glándulas genitales por los profundos trastornos sexuales concomitantes con enfermedades de la hipófisis. Después de los estudios experimentales de Aschheim y Zondek, Smit y Engle, realizados con la implantación de lóbulo anterior de hipófisis en los músculos del ratón, se conoce el papel de la prehipófisis en el crecimiento y ruptura del folículo de Graaf y su transformación en cuerpo amarillo, así como la secreción de foliculina y luteína. Las hormonas prehipofisarias, llamadas gonadoestimulinas, han sido objeto de abundante discusión sobre su unidad o pluralidad, debate que ha venido apasionando a los endocrinólogos desde 1921 con los trabajos de Evans y que continúa aún, pero del que parece poder deducirse la existencia de la gonadoestimulina A, que preside el fenómeno de maduración folicular y de la gonadoestimulina B, que determina el proceso de luteinización. Según Brindeau e Hinglais, existiría una tercera hormona C, que representa el papel de sensibilizante del folículo para la acción de la B, o sea, una hormona de preluteinización.

Para lo que nos proponemos en este trabajo de vulgarización, basta con señalar los hechos experimentales perfectamente adquiridos y que serán la base de la actuación terapéutica que señalaremos:

Si se inyecta a la coneja una dosis diaria de gonadoestimulina A, que corresponda a 0'50 gramos de polvo hipofisario, hacia el quinto día se comprueba que el ovario ha aumentado casi cinco veces su peso, está formado casi únicamente por enormes quistes foliculares, sin ovulación ni luteinización. Continuando las inyecciones, se observa hacia el décimo día un comienzo de disminución que progresa en tal forma, que a los quince días el volumen es el normal, habiendo alcanzado un estado refractario y siendo insensible a las más fuertes dosis de gonadoestimulina, estado refractario que perdura varios meses.

La inyección prolongada de gonadoestimulina B, determina lesiones evidentes: la glándula se transforma en una masa enorme de cuerpos amarillos, tejido luteínico que se disgrega y es reemplazado

por una tupida ganga de tejido intersticial; los folículos primordiales casi desaparecen ahogados en este tejido; presenciamos anatómicamente un verdadero agotamiento de la glándula.

Las hormonas ováricas tienen una marcada influencia sobre la hipófisis. La castración determina la hiperproducción de gonadoestimulinas, que coincide con evidentes modificaciones histológicas del lóbulo anterior, apareciendo las células basófilas, llamadas células de castración. Esta evolución se evita y se detiene administrando foliculina después de la castración.

La administración de fuertes dosis de foliculina determina en la hembra entera una disminución de la actividad gonadotropa de su hipófisis (Meyer, Hisaw, Leonard).

Investigaciones de estos últimos tiempos, han demostrado que el tenor de foliculina de la hipófisis y de la región hipotalámica es muy superior al de la sangre circulante; tal apetencia de estos tejidos por la foliculina, demuestra que las funciones de la hipófisis e hipotálamo necesitan el estímulo de la foliculina.

HORMONOTERAPIA CLÍNICA: *a*) *La foliculina.*—Desde que Zondek, Laqueur, Butenandt, entre otros, consiguieron aislar de la orina de mujer grávida y de yegua preñada, por absorción o por precipitación, un producto idéntico al extracto folicular y cuya fórmula química es C_{18} H_{22} 0_2, las preparaciones de foliculina que el práctico puede utilizar son abundantes y todas ellas merecedoras de confianza, ya que la obtención de la primera materia no es secreto de laboratorio, ni patrimonio de técnicos personales. Se expenden en el comercio farmacéutico preparaciones inyectables acuosas u oleosas, comprimidos o gotas para la vida oral, supositorios y óvulos.

El reparto de las dosis y su penetración lenta en el organismo, son circunstancias que deben tenerse muy en cuenta para el éxito del tratamiento; es por ello que se da la preferencia a las inyecciones de foliculina disuelta en aceite. Cuando se utilice la vía oral, se repartirán las dosis en varias tomas durante el día.

Debe el médico convencerse de que la foliculina es un medicamento excelente; pero no es una panacea para los múltiples trastornos de disfunción genital y que sólo el éxito franco acompaña su empleo en aquellos casos limitados que respondan a una buena indicación. Precisamente nuestro empeño en exponer la parte que podríamos llamar de farmacodinamia experimental con algún detalle, es debido a la idea de inculcar primero la convicción y que la concreción práctica de las indicaciones verdad, no sean sino conclusiones de una derivación lógica.

Para evitarse desengaños es preferible que hasta nuevos hechos consideremos la terapia por la hormona folicular como una terapia de substitución. Es evidente que, lo mismo que ocurre con la insulina, la hormona ovárica ejerce acciones biológicas que escapan a toda explicación substantiva, pero son hechos clínicos que, si bien admitimos y utilizamos, no constituyen el fundamento de las indicaciones básicas.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA

Supresión de la función ovárica por castración quirúrgica o por irradiación. — Según algunos ginecólogos, el tratamiento debe establecerse inmediatamente des-

pués de la castración. Otros opinan que debe esperarse a que se presenten los primeros trastornos; el médico general es preferible se atienda a este segundo criterio. No creemos tenga importancia práctica la relación de la fecha del tratamiento con el recuerdo de la época que de su última menstruación tenga la enferma. Es más sencillo practicar cada primero de mes una inyección oleosa de 25 a 30.000 unidades internacionales y ello durante cuatro o cinco meses. Si los trastornos son muy acentuados, se practicarán 2 ó 3 inyecciones cada mes con intervalos de 10 a 15 días. Cuando cedan las molestias, se disminuirán las inyecciones o se continuará el tratamiento por vía oral con dosis diarias de 600 u. r. en dos tomas, por períodos de 8 días y 15 de descanso.

Infantilismo sexual, hipotrofia uterina. — En presencia de un útero pequeño, cuello afilado y duro, retraso en la presentación de la menarquia o bien dismenorrea, oligomenorrea o amenorrea intermitente, la foliculina está indicada y se administrará, no como indica Rivoire, saturando el organismo con fuertes dosis, sino, según nuestra experiencia, a dosis pequeñas bisemanales de 1.000 u. r. en inyección y utilizando conjuntamente la vía oral a dosis diarias de 500 u. r., en dos tomas. Podrá complementarse el tratamiento con las gonadoestimulinas prehipofisarias, según expondremos más adelante.

La menopausia fisiológica. — Constituye la gran indicación de la foliculina. Las correlaciones endocrinas trastornadas profundamente en este período de la vida femenina, necesitan una progresiva adaptación, hay que suavizar la caída, reteniéndola y almohadillándola con la administración de foliculina. Se seguirán las mismas normas que hemos indicado para la menopausia provocada; pero, reduciendo mucho las dosis, a una mitad por lo menos, ya que dosis excesivas pueden producir una modificación endometrial comparable a la hiperplasia glandular de la mucosa, descrita por Schröeder.

Algunos trastornos especiales del período menopáusico, como son la hipertensión arterial y las artropatías, constituyen una indicación muy favorable de la foliculina.

También se han obtenido algunos resultados en casos de leucorrea persistente, acompañada de oligomenorrea e hipomenorrea. Se citan también éxitos en el tratamiento del prurito vulvar esencial, así como en la kraurosis vulvar, en cuya ginecopatía hemos visto resultados muy notables en los casos en que comienza a iniciarse en mujeres antes de los cincuenta años.

Contraindicaciones del tratamiento por la hormona folicular. — Estará contraindicado en todos los casos de amenorreas que no sean debidas a un déficit hormonal puro, como son las relacionadas con procesos tuberculosos, las consecutivas a enfermedades graves y en aquellos casos de profundos trastornos de nutrición por déficit pancreático (diabetes).

b) Hormona del cuerpo amarillo, luteína, prelutón. — La hormona del cuerpo amarillo tiene a nuestro entender escasas indicaciones en clínica.

El capricho de que una mujer ovariectomizada quiera tener una menstruación más o menos auténtica, requiere, según Kaufmann, la administración de 1.000.000 a 1.500.000 de unidades internacionales de foliculina para provocar la fase proli-

ferativa de la mucosa uterina y a continuación 20 unidades clínicas de Prelutón diarias durante 5 a 7 días para obtener la fase de secreción, apareciendo la hemorragia 24 a 72 horas después. ¡Es una menstruación muy costosa, biológica y económicamente!

Solamente señalaremos una discutible utilidad que puede ensayarse en el tratamiento de ciertas menorragias juveniles y metrorragias premenopáusicas, siempre que por exclusión de causa apreciable puedan atribuirse a disfunción ovárica. En el aborto habitual, que se atribuye a involución prematura del cuerpo amarillo, puede ensayarse la hormona luteínica. Nosotros ensayamos antes un tratamiento.

c) *Las gonadoestimulinas prehipofisarias.*—Las preparaciones que pueden utilizarse vienen representadas en el comercio farmacéutico por las antelobinas y los prolanes; puede utilizarse también la orina aséptica de mujer grávida y el suero de yegua preñada.

Indicaciones. — Casi estábamos tentados de no mencionar la terapia prehipofisaria en su aplicación clínica a los trastornos funcionales del ovario, en este resumen dedicado a vulgarización para el médico práctico, ya que las indicaciones son delicadas y precisas ante cada caso particular, y la realización práctica del tratamiento es difícil y arriesgada.

La relativa inocuidad en la administración de la foliculina no tiene aquí paridad. Sólo el especialista puede, estudiando bien cada enferma, actuar en hormonoterapia prehipofisaria sin exponerse a perjudicar provocando reacciones tisulares en el ovario del tipo que hemos mencionado anteriormente.

Para no pecar de incompletos, expondremos las principales indicaciones, pero queden presentes en el ánimo del clínico las reservas que acabamos de exponer.

En el *infantilismo sexual y la hipotrofia uterina,* o seguido de un tratamiento con foliculina, tal como hemos expuesto, podrá aplicarse una cura prehipofisaria utilizando 2 c. c. de antelobina, 100 U. R. de Prolan, 5 c. c. de orina de mujer grávida o 2 c. c. de suero de yegua preñada cada día, por períodos de 12 y 15 días.

A más del peligro de ocasionar reacciones tisulares ovarias, se corre el riesgo de provocar antihormonas, o sea anticuerpos específicos contra las gonadoestimulinas, y para evitar lo cual el tratamiento no debe prolongarse.

Citaremos también como indicación de las gonadaestimulinas, las *menorragias* y *metrorragias* juveniles, utilizando preparados que, como los prolanes, contengan gran proporción de hormona B. En algunos casos de hemorragia uterina grave sin causa orgánica apreciable, puede inyectarse de urgencia 20 c. c. de orina de mujer grávida o hacer una transfusión de 100 a 200 c. c. con sangre de dadora embarazada.

Hemos procurado dar a esta exposición toda la claridad posible, separándonos de discusiones en curso y resaltando de manera especial los hechos bien comprobados. La hormonoterapia aplicada a los trastornos funcionales del ovario constituye un capítulo del arte de curar que debe conocer todo médico general, para quien la terapéutica es el instrumento de trabajo de cada día y de cada hora.

Resumen: El conjunto de hechos experimentales que tanto han perfeccionado el conocimiento de la intimidad de la

función ovárica, forman un cuerpo de doctrina que apoya una actuación terapéutica fundamentada sobre bases sólidas que el médico práctico debe conocer para poder actuar sobre indicaciones precisas.

Las preparaciones de foliculina, luteína y gonadoestimulinas, pueden formar parte del arsenal opoterápico que corrientemente se utiliza en clínica, siempre y cuando el práctico posea un mínimum de conocimientos que le permitan emplearlas científicamente.

Vienen dispuestas en detalle las diferentes fases del ciclo sexual, para poder apreciar la influencia que sobre ellas tiene la castración quirúrgica o la provocada por irradiación. La influencia que sobre los trastornos así provocados ejerce la administración de las diferentes hormonas ováricas y prehipofisarias constituye la base experimental sobre la que se apoyan por deducción lógica las indicaciones en el terreno de la terapéutica.

Consta un estudio de las hormonas ováricas, su preparación, la titulación mediante los test cualitativos y cuantitativos que permiten una dosificación biológica muy precisa.

El ciclo sexual en la mujer viene expuesto y, discutidas las diferentes teorías sobre la menstruación, haciendo resaltar los hechos que permiten aún hoy en día sostener la estrecha relación de la hemorragia menstrual con las modificaciones pregravídicas de la mucosa uterina y de éstas con la evolución del cuerpo amarillo.

En el capítulo clínico vienen expuestas y razonadas las indicaciones de la hormonoterapia, ováriva y prehipofisaria, con su dosificación y preparaciones más recomendables, así como las contraindicaciones y peligros de una terapéutica mal dirigida.

RESUM

Per l'autor els preparats de foliculina, luteina i gonado-estimulines poden formar part de l'arsenal opoteràpic a utilitzar en la clínica sempre i quant es posseixi un mínimum de coneixements que permetin utilizar-los científicament.

Exposa l'influència de la castració quirúrgica o roentgenològica sobre les distintes fases del cicle menstrual i la influència que sobre aauests trastorns té la terapèutica hormonal.

Estúdia la preparació, titulació qualitativa i quantitativa de les hormones ovàriques i les distintes indicacions per llur administració.

RÉSUMÉ

Selon l'auteur les préparations de folliculine, lutéine et gonado-stimulines doivent occuper leur position dans l'opo-thérapeutique; le clinicien doit les employer s'il dispose de connaissance suffisante pour son emploi cientifique sur les différentes phases du cycle de la menstruation, et l'influence que possede la thérapeutique hormonale sur ces désordres. Il étudie la préparation, le titrage qualitatif et quantitatif des hormones ovariales et les différentes indications pour son application.

SUMMARY

Follicular, luteine and gonadostimulating preparations should after after the author's opinion form part of the organotherapeutical arsenal, to be employed clinically provided there is a minimum of knowledge permitting to apply them scientifically. The author exposes the influence of castration — chirurgical or by X-rays — upon the various phases of the menstrual cycle and further, the influence of the hormonal therapy upon these disorders. He examines the preparation, the qualitative and quantitative analysis of the ovarial hormons and the different indications for their application.

RIASSUNTO

Propone l'autore l'inclusione, nell' arsenale opoterapico del clinico, dei preparati di follicolina, luteina e gonado-stimuline, sempre a base che questo abbia una certa cognizione degli elementi che maneggia che gli permetta

il farut uso scientificamente. Espone l'influenza della castrazione chirurgica o roentgenologica sulle distinte fasi del ciclo menstruale e l'invuenza della terapeutica ormonale su questi disturbi. Studia anche la preparacione e titolazione qualitativa e quantitativa delle diverse ormone ovariche e le indicazioni sur sou uso.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Ansicht des Verfassers sollten Follikulin — Lutein — und Hormonpreparate ihren Platz in der Organtherapie beanspruchen; man solle sie immer anwenden, wenn man nur die geringste Erfahrung hat, sie wissenschaftlich zu gebrauchen. Er setzt die Wirkung auseinander, die die chirurgische oder roentgenologische Kastrierung auf die verschiedenen Phasen der Menstruation ausübt und gleichfalls die Wirkung, die die Hormontherapie auf auf diese Störungen hat.

Er untersucht die Vorbereitung, die qualitative und quantitative Bestimmung der Ovarialhormone und die verschiedenen Indikationen ihrer Anwendung.