

# USO DE LOS PREPARADOS DE ACCION ESTROGENICA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. CARLOS D. GUERRERO \*

## CONCEPTO GENERAL

EL término *Estrógeno* significa que genera el estro, o sea el fenómeno del celo, durante el cual las hembras, particularmente en los mamíferos, sufren transformaciones en sus órganos genitales así como en su actitud sexual, fenómenos ambos que incitan al acoplamiento sexual y favorecen la reproducción.

En la mujer estos fenómenos son menos notables que en los animales, debido, tal vez a que en las especies no humanas el celo se presenta durante algunas épocas del año, mientras que en la mujer fisiológicamente debe estar presente en algunas épocas del mes.

Se sabe que esta fenomenología está promovida por la secreción de la hormona del folículo ovárico, o sea la *foliculina*, también llamada *estrina*.

Existen en la mujer grandes variaciones individuales en cuanto a la intensidad de la actividad folicular, las cuales dependen de factores: raciales, ambientales, familiares y finalmente individuales de orden genético, infeccioso, nutricional, quirúrgico, etc.

Pero, con todo, es sabido hoy en día que la disminución o supresión de actividad del folículo acarrea el cuadro clínico de *insuficiencia folicular* o *Hipoestrogenismo*. Cuando no se conocía la existencia de la foliculina, nuestros maestros hablaban del término "insuficiencia ovárica" y seguimos usándolo cuando hablamos con los clientes y el cual corresponde en todo a la insuficiencia folicular o estrogénica de nuestros días.

Con el aislamiento de la Estrina o Foliculina (año de 1935) se dió gran esperanza en su empleo terapéutico en los casos de "insuficiencias" arriba anotadas

Pero el descubrimiento de que la hormona folicular se eliminaba en la orina en forma de Estriol o Estradiol y poco después (1936-1937) la confirmación del hecho de que esa misma fracción hormonal se encontraba en *muy grandes cantidades* en la orina de la mujer y yegua embarazada, se constituyeron en factores importantes para los siguientes hechos:

1.—Inferir que la placenta secreta, al igual que el folículo ovárico, una hormona con acción estrogénica (fenómeno paralelo a la secreción de hormonas gonadotrópicas por la hipófisis y la placenta) y 2.—Usar la orina de la mujer o yegua grávida para de ahí obtener un preparado suficientemente poderoso y costeable para explotación comercial.

El aislamiento y estandarización de la Estrina o Foliculina en 1935

\* F. A. C. S.—Profesor del 3er. C. de Patología Quirúrgica.— Escuela de Medicina, Universidad Nacional de México.

NO dió gran impulso a su empleo terapéutico en los casos de "insuficiencias" arriba citadas, debido a que la obtención de la hormona pura proveniente del ovario, resultaba complicada y sin posibilidades de empleo comercial.

Poco después se logra la síntesis (1936-1937) química de un producto similar al eliminado en la orina (Benzoato de Di-hidro Foliculina) o bien muy parecido (Dipropionato de Estradiol), con lo cual el empleo terapéutico y comercial vino a facilitarse grandemente.

Y todavía más, en 1939-1940, se descubre el hecho de que muchas substancias son capaces de desencadenar el estro del animal de laboratorio, (siempre que contengan en su estructura química, al igual que la Estrona, el Estriol, el Estradiol, etc al ciclo pentano-tenantreno) bautizándolas genéricamente con el nombre de *Estrógenos*. Con ello se alcanza una gran facilidad terapéutica y a precios accesibles para cualquier persona, en los casos de insuficiencias foliculares.

En los últimos 15 años se han descubierto muchas substancias estrogénicas, otras se han modificado o perfeccionado, se han estudiado y corregido algunos conceptos en cuanto a su acción fisiológica.

En este lapso ha habido un constante progreso en el empleo terapéutico de los estrógenos, caracterizado por los siguientes 10 puntos principales:

- 1.—Descubrir que los Estrógenos no tienen acción abortiva. Su uso durante el embarazo.
- 2.—Estudiar las relaciones entre Cáncer (particularmente el genital) y los Estrógenos.
- 3.—Descubrimiento de nuevos estrógenos.
- 4.—Estandarización de actividad de estos nuevos productos, ya que algunos son particularmente activos.
- 5.—Nuevas formas de administración (primeramente todo era inyectable, actualmente hay posibilidad de uso oral o local).
- 6.—Modificaciones para facilitar la duración de la acción de los productos (absorción lenta, eliminación retardada, etc.)
- 7.—Supresión de algunos efectos indeseables (náuseas, sangrado funcional uterino, etc).
- 8.—Reforzamiento de algunas de las acciones fisiológicas de los estrógenos (p. ej. estrógeno con acción mayor para inhibir la hipófisis; otro con acción predilecta para estimular la cornificación de mucosas vaginales, etc.).
- 9.—El estudio de la asociación del Estrógeno con otra hormona por ejemplo: Progesterona, Testosterona, Progesterona y Testosterona, Gonadotropina Sérica y Gonadotropina Coriónica.
- 10.—Conocimiento de nuevas aplicaciones terapéuticas fuera del campo de la Ginecología y Obstetricia.

Se comprenderá entonces cuán difícil resulta resumir en una conferencia de media hora, cuál es el estado actual del tratamiento estrogénico en Ginecología; sin embargo, procuraré condensar el tema, aclarando desde luego

que las omisiones de algunos conceptos estarán en relación con el anhelo de ser didáctico.

Para sintetizar el contenido habré de referirme a tres principales aspectos:

1.—Cuál es la acción fisiológica de la foliculina en el organismo femenino.

2.—Cómo se aprovechan terapéuticamente los preparados hormonales, teniendo en cuenta estas acciones y

3.—Cómo se hace la selección de los distintos productos existentes en el mercado.

### I.—ACCION FISIOLOGICA DE LA FOLICULINA

En la mujer, la foliculina tiene las siguientes acciones consideradas *específicas* sobre distintos órganos o tejidos, llamados efectores:

1.—*Estimular la mucosa vaginal, las glándulas endocervicales y el endometrio.*

2.—*Inhibir en la antehipótesis* la formación de la Hormona Folículo Estimulante primordialmente y la Gonadotropina Coriónica, la Hormona Lactogénica y la del Crecimiento en forma secundaria.

3.—*Contribuir al estímulo del crecimiento* de los siguientes tejidos: Músculo uterino, trompas de Falopio y canales mamarios.

Analicemos cada una de estas acciones:

#### 1.—ACCIONES ESTIMULANTES

a) *Sobre la mucosa vaginal.*—La foliculina produce multiplicación de las células que constituyen la mucosa, engrosando por lo tanto su espesor; induce la cornificación del epitelio y la sobrecarga de glucógeno en las células superficiales; finalmente estimula la vascularización de dicha mucosa.

Esta acción es tan específica y útil que se le aprovecha con justicia para hacer la titulación biológica y dosificación de los preparados comerciales así como para hacer el diagnóstico de la actividad estrogénica existente en una mujer (Test. de Allen-Doisy).

b) *Sobre las glándulas endocervicales.*—La foliculina excita las glándulas mucosas del endocérnix para que secreten el clásico moco endocervical.

Esta acción es también específica y se aprovecha actualmente como prueba de actividad estrogénica.

c) *Sobre el endometrio.*—La foliculina es la responsable de que el endometrio prolifere en cuanto finaliza una menstruación. La acción estimulante se ejerce sobre la capa basal del endometrio. Un endometrio fisiológicamente receptor crece en razón directa a la cantidad de foliculina que lo estimula. En el hipofoliculinismo hay endometrios atróficos o hipotróficos y en cambio en el hiperfoliculinismo se presenta la hiperplasia del endometrio.

#### 2.—ACCION INHIBIDORA

La foliculina tiene una acción específica sobre la antehipótesis en vir-

tud de la cual inhibe en esta última la formación de la H. F. E.; si la administración de foliculina se continúa, entonces la inhibición se extiende también a la secreción de la Hormona Luteotrófica.

Cuando no hay H. F. E. (lactancia, pre-pubertad) entonces la foliculina inhibirá la secreción de la Hormona lactogénica y la del crecimiento, según el caso.

### 3.—ACCIONES COMPLEMENTARIAS

La foliculina es evidentemente responsable de las acciones estimulantes del crecimiento y proliferación de la fibra uterina.

También estimula la contractilidad del propio músculo uterino.

Finalmente estimula la multiplicación y crecimiento de los canalículos de la glándula mamaria.

Pero todas estas funciones o bien no son primordiales, o bien requieren algún otro factor complementario (que hasta el momento presente se ignora) para ejercer dicho estímulo.

Por esta razón estas acciones son de escaso aprovechamiento en clínica.

## II.—APLICACION TERAPEUTICA DE LA FOLICULINA Y LOS ESTROGENOS

Teniendo en cuenta las acciones fisiológicas enumeradas previamente, son muchísimas las entidades clínicas en las cuales encuentran indicación terapéutica los preparados de hormona folicular o los estrógenos.

### 1.—APROVECHANDO LAS ACCIONES ESTIMULANTES

a) *Sobre la mucosa vaginal.*—Hay muchísimas ocasiones en donde la ausencia de foliculina fisiológica (ancianas, niñas) o patológica (mujer castrada, hipoestrogenismo) acarrea una atrofia de la mucosa vaginal con disminución del aporte de glucógeno. Con ello se favorece la aparición de vulvo vaginitis, ya sea gonocócica o por otros cocos o gérmenes, ya que al faltar glucógeno el pH. vaginal se modifica y se hace favorable a la contaminación.

Es entonces cuando está indicada la terapia foliculínica, ya sea general o también de uso local.

Hay indicación de usar foliculina cuando se desea preparar la mucosa para una operación vaginal. Este caso es particularmente importante en las ancianas (Operación de Lefort, prolapsos, cistocele). Es también útil cuando se va a preparar una intervención de fistula recto o vesico vaginal o cuando se va a practicar cualquier operación plástica sobre vagina.

b) *Sobre la glándula del endocérvix.*—Conocemos que el moco o glera endocervical es particularmente útil para favorecer la penetración del espermatozoide en el endocérvix y contribuir en esa forma a la fecundación. Hoy en día sabemos diagnosticar las esterilidades conyugales ocasionadas por el factor de ausencia de moco o bien deficiencia cuantitativa o cualitativa del mismo moco.

La foliculina rige su secreción así como su constitución química. Habrá por lo tanto indicación de prescripción en dichos tipos de esterilidades.

c) *Sobre la proliferación del endometrio.*—La indicación clínica se encuentra en los casos de endometriosis atroficas, hipomenorreas, o simplemente para inducir el crecimiento del endometrio como primera parte de una terapéutica cíclica artificial que conduce a la postre a provocar una menstruación, podría llamarse "artificial", como consecuencia de la terapéutica instituida.

Esta acción de ciclo artificial estrogénico se usa ampliamente no sólo en los casos de amenorrea por castración, sino en las más variadas alteraciones menstruales con el propósito de producir una regularización menstrual; tal sucede en las hemorragias uterinas funcionales y aún como terapéutica muy eficaz en los llamados ciclos no ovulatorios, es decir, en aquellas mujeres que no tienen la capacidad de ovulación.

## 2.—APROVECHANDO LA ACCION INHIBIDORA SOBRE ANTEHIPOFISIS

Basadas en esta conocida propiedad de la foliculina, se han derivado múltiples aplicaciones, a saber:

a) *En el síndrome menopáusico.*—Es conocido que en la ausencia funcional del ovario sobrevienen los fenómenos generales molestos del llamado síndrome menopáusico caracterizados por calores, bochornos, estado de irritabilidad general, artralgias, etc; sabemos también que todos estos síntomas desaparecen instituyendo terapéutica con foliculina. La explicación es la siguiente: conocemos hoy que la gran mayoría de estos síntomas obedecen a una causa de carácter psíquico, pero además también hay una causa funcional ya que sobreviene un aumento de gonadotropina hipofisiaria circulando en la sangre, aumento que es el causante de muchos de los fenómenos vasomotores del síndrome menopáusico; con la institución de los foliculares al inhibirse la hipófisis disminuye la secreción de gonadotropina y por lo tanto se mejoran los síntomas del síndrome menopáusico.

b) *Inhibición de la lactancia.*—En aquellas mujeres en donde la secreción lactea tiene que inhibirse bruscamente o no es deseable, como por ejemplo, a quien su producto ha muerto o a la que por razones de carácter estético tiene que frenar la secreción láctea; en estos casos la administración de los estrógenos o de foliculina inhibe la hipófisis y por lo tanto suprime la formación de la hormona lactagoga, con lo que la glándula mamaria deja de estar estimulada y la lactancia es suprimida.

c) *Para la supresión y como diagnóstico en los casos de hemorragias funcionales.*—En mujeres con un cuadro hemorrágico prolongado de carácter funcional y sabiendo que esta hemorragia puede ser producida por exceso o por insuficiencia de foliculina o de cuerpo lácteo, pero en todo caso por un desarreglo hormonal de origen ovárico, hay indicación para suprimir dicha hemorragia; por otro lado, para establecer un diagnóstico diferencial con una hemorragia de carácter orgánico, sobre todo si se trata de una señorita en la cual es imposible hacer determinadas pruebas diagnósticas (biopsia de endometrio). Entonces se recomienda instituir una terapéutica con estrógenos o con hormonas foliculares a dosis altas y con sostenimiento de dicha dosis por

un tiempo razonable. (2, 3, 4 días). El mecanismo de acción es buscar una inhibición total transitoria de la hipófisis, en cuyo caso el ovario que está siendo estimulado insuficiente o excesivamente queda en reposo, separado totalmente en cierta forma del mecanismo hormonal y por lo tanto el endometrio que sangraba irregularmente, deja de tener el deficiente o hipersuficiente estímulo del ovario; consecuentemente el sangrado desaparece.

En resumen: que si la sangre se suprime después de la aplicación de estrógenos a dosis altas, es indicio de que la hemorragia ha sido de carácter funcional.

No debe olvidarse en estos casos que se trata solamente de una indicación para diagnóstico, porque el tratamiento de fondo debe seguir instituyéndose de acuerdo con las circunstancias; es una medida de emergencia para suprimir una hemorragia que está produciendo estado atípico en la enferma. Tampoco olvidar, que si se suspende la medicación el sangrado reaparecería.

### 3.—APROVECHANDO LAS ACCIONES COMPLEMENTARIAS

a) *Sobre el músculo uterino.*—Si la foliculina estimula, directa o indirectamente, el crecimiento con hipertrofia del músculo uterino, entonces una indicación justa y precisa se encontrará en los casos de *Hipoplasia uterina* así como en algunos tipos de esterilidad; en estos casos debe darse un empleo prolongado, teniendo el cuidado de hacer sin embargo supresión cíclica de la medicación para prevenir inhibición definitiva de la pituitaria.

b) *Sobre la contracción uterina.*—Aprovechando la acción del estrógeno consistente en producir o estimular la contracción uterina se indica su uso, particularmente en algunos casos de dismenorrea en los cuales sabemos que el dolor menstrual (dismenorrea) es ocasionado básicamente por contracciones tetánicas e irregulares del músculo uterino; entonces dando una terapéutica complementaria con estrógenos se induce una regularización de estas contracciones y mejoría franca de la dismenorrea.

También se aprovecha esta acción como preparadora en la sensibilización del útero, cuando va a hacerse o intentarse una inducción médica del parto.

c) *Efecto sobre las glándulas mamarias.*—No es el caso discutir los buenos o malos efectos, pero solamente indicaremos que algunos autores recomiendan dosis prolongadas de hormona folicular para inducir el crecimiento de la glándulas mamarias. Personalmente no he obtenido ningún resultado apreciable y téngase en cuenta que hay en cambio los peligros adicionales a los que nos referimos más adelante.

### 4.—ALGUNAS OTRAS INDICACIONES

*En Obstetricia.*—Sabemos que la foliculina y los estrógenos no tienen ninguna acción abortiva y muy por el contrario que favorecen el funcionamiento placentario, mejorando su estado circulatorio; de aquí la indicación ya aceptada hoy en día de instituir terapéutica con estrógenos desde el prin-

cipio del embarazo en algunos casos de aborto de causa endócrina o como coadyuvante en los casos de aborto de otra etiología.

Asimismo, se sugiere el uso de estrógenos como coadyuvante en algunos casos de toxemia gravídica de repetición, como profiláctico de la misma.

*Otras indicaciones no ginecológicas.*—La foliculina o los estrógenos tienen algunas aplicaciones en padecimientos no ginecológicos, particularmente en el conocido mecanismo actual de mejoría de metástasis en casos de carcinoma mamario.

También se emplea con éxito para mejorar algunos casos de carcinoma prostático.

Es conocido el uso de cremas con estrógeno, en el acné juvenil.

Así como en algunos casos de pruritos o de estados alérgicos, de manifestación dermatológica.

### III.—SELECCION DE LOS DISTINTOS PRODUCTOS

Se ha estado tratando en la presente conferencia en forma indistinta de la Foliculina y de los Estrógenos. Ya al principio se ha hecho una breve mención acerca de la historia de la Foliculina Natural, la Sintética y los Estrógenos.

Aun cuando todos estos productos son capaces de servir para lo mismo, hay algunas diferencias entre unos y otros consistentes en los siguientes aspectos: estructura química, método de obtención, toxicidad, rapidez de acción (absorción), niveles en la sangre (concentración), duración de eliminación (lenta o rápida); vía de administración (inyectable, oral, local), costo, etc.

De los hechos anteriores surgen entonces conclusiones clínicas, en virtud de las cuales deben conocerse las ventajas e inconvenientes, así como las indicaciones o contraindicaciones de los productos, de acuerdo con la indicación terapéutica decidida en un caso dado.

#### ANALICEMOS TODOS ESTOS ASPECTOS

*La Foliculina natural:* Es un preparado de acción lenta pero prolongada; por lo tanto sin efectos bruscos pero sostenidos. Desgraciadamente de costo elevado y solamente utilizable en forma inyectable.

Teniendo en cuenta estas propiedades, la recomendamos en casos en donde se requiere una acción sostenida y no muy activa o brusca, como por ejemplo: en el síndrome menopáusico, o en aquellas mujeres muy sensibles o con tendencia a sufrir intoxicaciones por otros medicamentos.

*La Foliculina sintética:* El preparado tiene la ventaja de tener una acción muy rápida aunque menos prolongada que la de foliculina natural; viene dosificado en miligramos (cada ampolleta generalmente de 5 mgs.) pudiendo decirse que el efecto de 5 mgs. en una mujer de peso medio, suele sostenerse por unos cuatro o cinco días. El precio del medicamento es bastante razonable. Se usa solamente en forma inyectable. Tiene muy pocos fenómenos tóxicos.

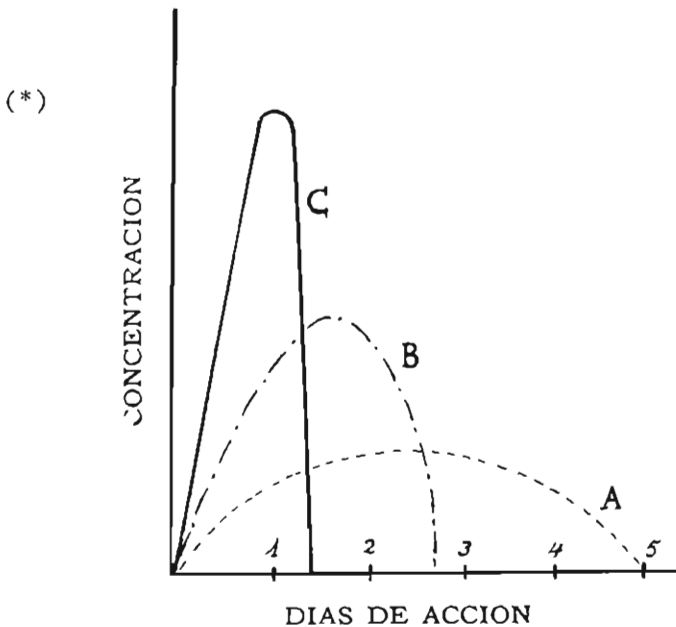
Puede decirse que es tal vez uno de los productos ideales.

*Los Estrógenos:* La gran ventaja que ofrecen los estrógenos (hay en el mercado muchísimos nombres y muchísimas clases, por ejemplo: Dietilestilbestrol, Etil-Estradiol, etc.) es que son de acción extraordinariamente rápida aunque también, rápidamente se eliminan; otra enorme ventaja es su bajo precio y que pueden instituirse por vía bucal, resultando por lo tanto el medicamento más utilizado en la actualidad.

Su único y gran inconveniente, es que algunas mujeres reaccionan y tienen fenómenos tóxicos (particularmente náuseas y depresión) con la aplicación de estos productos.

Otra desventaja sería, es la acción brusca del producto que obliga a usarse exclusivamente por manos experimentadas.

En las gráficas y cuadro siguiente se hace un estudio comparativo de las propiedades generales de las tres grandes clases de productos.



Esquema que muestra cómo una misma dosis de diferente preparado estrogénico alcanza concentraciones más altas que otro, debido a que es absorbido y eliminado más rápidamente. Se muestra en A, la curva de los estrógenos naturales; B, de la foliculina sintética, y C, de los estrógenos sintéticos.

*Los nuevos preparados existentes:* Recientemente han aparecido en el mercado algunos productos con acción estrogénica y que son derivados del estrógeno, o llamaríamos mejoramientos. Teniendo en cuenta el hecho de que el estrógeno por vía bucal, tiene que ser metabolizado en el organismo y con-

\* Indebidamente este cuadro fué insertado en el Vol. III, Nº 3, pág. 154. "ANDROGINECOLOGIA Y MEDICINA PSICOSOMATICA". Dr. Carlos D. Guerrero.



jugado al nivel del hígado, entonces algunas casas comerciales han lanzado preparados con acción estrogénica, pero ya parcialmente conjugados se les llaman precisamente "estrógenos conjugados".

En esencia es básicamente el mismo producto, es decir, estrógeno pero en el que se ha disminuído un poco la acción tóxica del mismo.

#### IV.—ORIENTACIONES GENERALES PARA EL USO CLINICO

Es imposible dar una norma de la dosis que de uno y otro producto deben darse y sobre todo, en los distintos padecimientos así como en las diferentes pacientes, por la sencilla razón de que cada caso tiene que tener una dosificación determinada.

Teniendo en cuenta ésto, solamente puede indicarse que en algunas veces la indicación será dosis bajas y en otros altas, según se busque una acción simplemente estimulante, medianamente etimulante, o bien una acción brusca, particularmente la de frenar la hipófisis.

Debe tenerse presente que durante el embarazo la mujer tolera dosis elevadísimas, equivalentes a 20 ó 30 veces más de lo que debe aplicarse a una mujer normal no embarazada.

Debe excluirse (la gran contraindicación general de los estrógenos y foliculina) completamente la existencia actual o potencial de un estado canceroso. A este respecto debe decirse que los estrógenos y la foliculina no han demostrado ser medicamentos provocadores de un blastoma, pero sí en cambio estimulan notablemente el crecimiento de un proceso maligno existente.

*Otra contraindicación*, un poco menos formal, es la existencia de los síndromes llamados de hiper-estrogenismo, como por ejemplo: hiperplasia glandular quística del endometrio, miomatosis uterina y endometritis.

*Debe también evitarse* la administración inmoderada de estrógenos a las niñas o jóvenes que aún están en etapa de crecimiento debido a que el estrógeno detiene (a dosis altas o sostenidas) el crecimiento por dos mecanismos: a) inhibiendo la antehipófisis, productora de la hormona de crecimiento y b) favoreciendo la calcificación de las epífisis óseas.

Fuera de las anteriores contraindicaciones, habrá *contraindicaciones transitorias*, que sobrevienen cuando exista alguna *reacción indeseable* o haya peligro de tal reacción. Ejemplos de lo anterior son: administración estrogénica durante la lactancia que debe ser cautelosa por temor de supresión de tal secreción; en una anciana que v. g. por una colpitis requiere tratamiento foliculínico, pero dicha terapéutica le acarreará un proceso de sangrado uterino indeseable en dicha mujer; igual reacción en una menopáusica.

Al administrar estrógenos o foliculina habrán de estar siempre presentes en la mente los siguientes puntos:

A.—Clase de acción que buscamos y la cual puede ser, como se dijo antes: Estimulante, Inhibidora ó Complementaria.

B.—Existe una especie de graduación en estas acciones de tal manera que se presentan en el siguiente orden:

- Primero: La estimulante
- Segundo: La inhibidora y
- Tercero: La complementaria.

C.—Pueden entonces dividirse las dosis por administrar en:

- 1.—Dosis débiles
- 2.—Dosis medianas
- 3.—Dosis altas.

D.—Las dosis débiles serían estimulantes.

Las dosis medias, serían inhibidoras y

La dosis altas tendrían necesariamente que ser estimulantes o inhibidoras y darían lugar después a las acciones complementarias.

E.—Una *dosis aparentemente débil, puede convertirse en dosis mediana* por dos mecanismos: a) administración persistente de pequeñas dosis que por acumulación se convierten en dosis medias. b) existencia previa en una mujer dada de cierto estado de hiperfoliculinismo propio.

F.—Por iguales mecanismos, dosis medianas pueden convertirse en fuertes.

G.—Debe entonces definirse:

1º—*Cuál es el grado aproximado de actividad estrogénica propia* de una enferma por tratar.

A este respecto téngase presente que en la pubertad y durante la paramenopausia (climaterio) son comunes los cuadros fisiológicos de hiperestrogenismo y es ahí cuando mayor cautela debe haber en el tratamiento. En la vida adulta, la mujer puede ser hipo, normo ó hiperestrogénica, dependiendo ello de muchísimos factores (condición fisiológica, genética, racial, familiar; intervenciones quirúrgicas sobre ovario; radiaciones; infecciones).

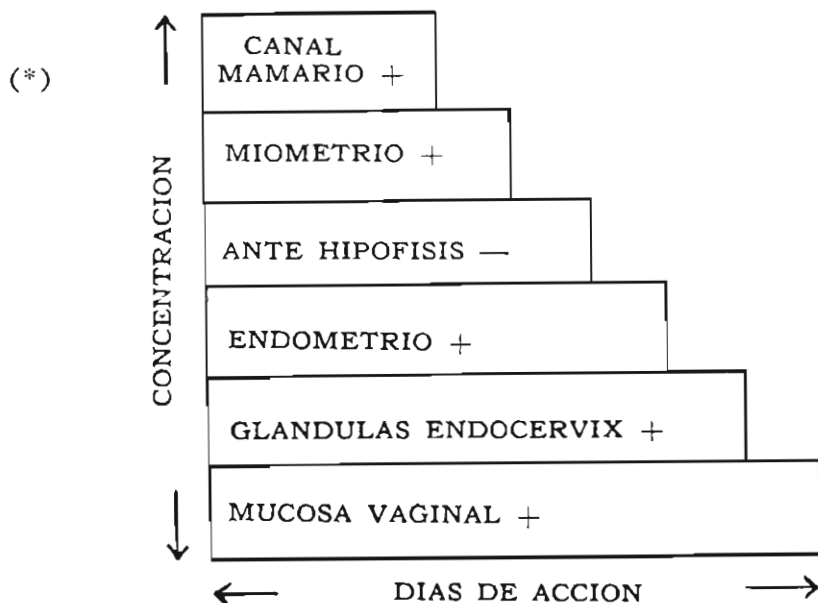
2º—*Cuál es la clase de medicamento que instituiremos* (foliculina natural, foliculina sintética o Estrógeno), ya que su acción y eliminación varían.

3º—*Por cuánto tiempo se administrará; para prevenir el fenómeno de acumulación o persistencia.*

He ideado el cuadro anexo (Cuadro N° 2) que puede orientar al lector con relación a estos problemas.

En él se muestran de abajo hacia arriba las distintas acciones, marcándose en "positivo" las acciones estimulantes, en "negativo" las inhibidoras y las complementarias con el signo "más-menos".

En el sentido horizontal del cuadro se muestra *la persistencia de un efecto* (no se confunda con la persistencia de administración de un medicamento, ni con la persistencia de acción del mismo o de otros estrógenos). Por ejemplo: La acción de cornificación vaginal se obtiene inmediatamente y dicho efecto persiste durante varios días. Se requiere entonces de dosis débiles que no es necesario repetirla diariamente. En cambio la acción de hiperpla-



Esquema que muestra la "receptividad" de un efector al estrógeno. Por ejemplo en primer lugar (abajo) está la mucosa vaginal, que requiere bajo nivel de foliculina y que además su respuesta se sostiene por varios días, a continuación se presentan otros defectos hasta llegar al que requiere mayor concentración en sangre (canal mamario) el cual además sostiene la acción transitoriamente. Los signos "positivos" significan acción de estimulación y el "negativo" una acción de inhibición.

sia de fibra muscular uterina se alcanzaría con dosis altas y esa acción persistiría sólo poco tiempo. Para sostener un acción en este segundo caso se requerirían dar *dosis altas repetidamente* (p. ej. diariamente).

La manera más esquemática de entender estos conceptos se obtendría al superponer las dos gráficas o cuadros mencionados antes. Es decir el cuadro de efectos y el cuadro de absorción y eliminación de productos, obteniéndose así el Cuadro 3.

CUADRO III. COMPARATIVO DE LA ACCION DE LOS DIFERENTES PREPARADOS CON ACCION ESTROGENICA

	Absorción	Eliminación	Toxicidad	Vía de Empleo	Precio
Foliculina natural	LENTA Acción manifiesta a los 3 ó 5 días	Perdura la acción de 10 a 20 días de suspendida	NULA	Injectable	ELEVADO
Foliculina Sintética	RAPIDA Acción a las 24 a 72 horas	REGULAR Perdura por 5 a 10 días	POCA	Injectable	ACCESIBLE
Estrógenos	Muy RAPIDA Acción a las 24 horas	Muy RAPIDA Perdura por sólo 24 a 48 horas	REGULAR	Injectable u oral	MUY BARATA

\* Indebidamente este cuadro fué insertado en el Vol. III, N° 3, pág. 154. "ANDROGINECOLOGIA Y MEDICINA PSICOSOMATICA". Dr. Carlos D. Guerrero.

### CONCLUSIONES TERAPEUTICAS

La foliculina y los estrógenos tienen acciones equivalentes.

En la mayoría de las veces pueden usarse indistintamente unos y otros.

Pero en otras veces hay indicaciones selectivas para uno y otro.

A dosis débiles son habitualmente estimulantes. A dosis medias son inhibidores, y a dosis altas: hiper-estimulantes e hiper-inhibidores (\*).

Las dosis altas conseguirían efectos complementarios, que por la razón de ir acompañados de hiper-estímulo e hiper-inhibición significan "efectos indeseables". Por ésta razón el uso terapéutico de los estrógenos o foliculina cuando se busca estas acciones es particularmente difícil.

### SUMMARY

An analysis is made about difference between follicular hormone and estrogens, as well as about their physiologic actions: 1.—stimulant action on vaginal mucosa, endocervical glands and endometrium. 2.—inhibitory action on the hypophysis. 3.—complementary stimulant action on the muscular uterin fibres and mammary glands.

An analysis is made about their different uses and indications either in functional alterations and illness.

Finally, it is said the kind of hormonal product to be used according with the therapeutic action required.

### APENDICE

(\*) Hemos estado hablando de dosis "débiles", "medianas" y "fuertes". En realidad no existen cifras en miligramos o en unidades que diferencien lo débil de lo fuerte. Ya se dijo que hay factores individuales.

Como orientación didáctica suelo poner el ejemplo siguiente: una mujer sin actividad ovárica (castración), en época media de la vida (20 a 40) con útero; pero sin regla hace algún tiempo (no más de dos años, porque con ello sobreviene atrofia, a veces irreversible). Cuando a esa mujer se le hace presentar una regla es por la acción estimulante sobre el endometrio. Por lo general bastan 20 a 25 miligramos.

Esa dosis se puede administrar en distintas formas, según el medicamento p. ej.: 1 Mg. diario de Dietil Estil Bestrol por 20 días, ó 2 Mgs. por 10 días ó 5 miligramos de Foliculina cada 4 ó 5 días, etc.

La dosis antes anotada es *CLINICAMENTE, LA DOSIS MEDIA* en la mujer sin actividad folicular propia (castración). Esa misma dosis es fuerte para mujer con actividad personal del ovario.

Dosis débiles son por abajo de dichas cifras. Dosis altas son por arriba.