

TRATAMIENTO DE LA OLIGOMENORREA E INSUFICIENCIA DEL CUERPO LUTEO

DR. ENRIQUE ONETTO

DR. JUAN ZAÑARTU

DR. MIKES GALANI

DR. LIVIO BARNAFI

Hemos descrito anteriormente datos para aclarar el probable mecanismo de acción de un nuevo compuesto retrosteroide (1-Dihidro-6-Cloro-Retroprogesterona: "RETROID") y su aplicación en oligomenorrea asociada con insuficiencia lútea o anovulación 1,2.

En este trabajo, estudios posteriores son reportados y comparados a un grupo de control recibiendo placebo. Cuando las pacientes no han respondido a la terapia con Retroid, se ha suministrado citrato de clomifeno luego para comparar la terapéutica.

MATERIAL Y METODOS

Ciento seis mujeres fueron admitidas en este estudio. Su edad promedio fue de 26.3 años con un rango de 15 a 42.

La función ovárica previa al tratamiento fue evaluada en 96 mujeres mediante temperatura basal, citología funcional vaginal, cambios en el moco cervical, histología endométrica y pregnandiol urinario.

En 10 pacientes solamente se hizo un diagnóstico clínico.

Se dió Retroid a 97 pacientes. Este grupo experimental recibió dosis orales diarias de 4 a 8 mg. en los días 18° al 27° del ciclo por un mínimo de tres ciclos. Un total de 450 ciclos fueron tratados con una media de 4.5 por paciente.

Nueve mujeres fueron tratadas con placebo, usando el mismo esquema. Ellas son nuestro grupo de control. En 17 pacientes sin respuesta a la medicación experimental, se usó de 50 a 100 mg. de citrato de clomifeno (CLOMID) administrados desde el 5° al 9° día del ciclo.

El efecto de la medicación fue analizado en los siguientes ciclos estudiando los mismos parámetros usados para evaluar la condición ovárica inicial. Los caracteres menstruales y síntomas fueron observados en 850 ciclos en adelante. Cuando los embarazos ocurrieron, un cuidadoso control clínico y hormonal fue llevado hasta el término con un examen pediátrico del recién nacido.

Los diagnósticos de las pacientes en relación a la función ovárica y los caracteres menstruales, antes de la medicación son mostrados en la Tabla I. Anovulaciones constantes o insuficiencias lúteas fueron registrados en 66.1% de pacientes. Los desórdenes menstruales fueron los síntomas principales en 27.2%. Hubo un pequeño grupo de pacientes con patología diversa, por ejemplo, adenosis mamarias, sinequias uterinas, hipoplasia uterina, etc.

La Tabla II resume la incidencia de amenorrea, oligomenorrea, dismenorrea y menstruaciones regulares en 106 pacientes. En pacientes casadas la esterilidad fue síntoma en el 76.5% de las consultantes. Un factor adicional masculino fue de-

RETROID M.K. Generosamente proporcionado por L. Hofmann-La Roche & Co., Basilea, Suiza.

Unidad Docente de Obstetricia y Ginecología Hospital San Juan de Dios, Hospital José Joaquín Aguirre, Universidad de Chile y Servicio Nacional de Salud, Santiago — Chile.

mostrado en 5 de 77 pacientes. Las exploraciones quirúrgicas de 5 pacientes del grupo experimental revelaron la existencia de un síndrome de Stein-Leventhal. Hipoplasia uterina con dismenorrea se encontró en 23 pacientes.

RESULTADOS

La medicación del retroprogestógeno fue efectiva al corregir los **desórdenes menstruales** en 80.9% de las pacientes con amenorrea, 57.4% con oligomenorrea y 50.1% de pacientes con ligera a severa dismenorrea incapacitante. La amenorrea persistió en 4 mujeres en quienes el hipoprogesteronismo fue evidente antes del tratamiento. Los niveles adecuados de estrógenos parecen necesarios para facilitar la acción del medicamento sobre los desórdenes menstruales.

La mayoría de 21 pacientes cuya amenorrea no fue corregida por el tratamiento presentaba factores orgánicos. (Ejemplo: endometriosis).

La medicación indujo ovulación en 8 de 26 pacientes con **constante anovulación**, seguida de cuatro embarazos. La anovulación persistió, sin embargo, en 21 pacientes (42.3%). Incidentalmente, alguna mejoría fue obtenida en 7 pacientes en quienes la histología endometrial y la excreción de pregnandiol urinaria confirmó una insuficiencia lútea (26.9%). Estas observaciones son mostradas en la Tabla IV.

En un total de 32 pacientes con insuficiencia lútea, la función ovárica normal fue obtenida en 21 (65.6%), 18 de ellas se embarazaron. En las pacientes restantes los parámetros estudiados durante y después de la medicación no mostraron cambios significativos (Tabla V).

Con propósitos comparativos a 9 pacientes con desórdenes menstruales se les dió solamente placebo. La Tabla VI muestra una paciente con oligomenorrea y una con dismenorrea moderada en la que esta condición fue corregida. Una de ellas también

presentaba insuficiencia lútea. Tabla VII. A fin de evaluar la potencia terapéutica del Retroid, se administró el citrato de clomifeno a 17 pacientes en quienes la medicación había sido inefectiva. Nuestros hallazgos se encuentran en la Tabla VIII.

El Clomifeno parece ser un inductor de la ovulación más potente: 8 de 17 pacientes mostraron signos de ovulación y 6 de ellas se embarazaron. No hubo respuesta en 6 mujeres (35.3%) pero alguna mejoría fue obtenida en 3 (signos de insuficiencia lútea).

DISCUSION

Nuestras observaciones clínicas son algo limitadas para permitirnos establecer conclusiones definitivas. Hay algunos hechos, sin embargo, que nos gustaría comentar. No se observó efectos secundarios o intolerancia durante la medicación. Los desórdenes menstruales, tales como menorrea y dismenorrea fueron corregidos en la mayoría de nuestros casos sin ningún signo de supresión de ovulación. Niveles adecuados de estrógenos parecen necesarios para una buena respuesta, así como la ausencia de factores orgánicos tales como adherencias peritubarias, hipoplasia uterina, endometriosis, etc. En resumen, creemos firmemente que el Retroid puede ser usado para el diagnóstico diferencial entre disturbios orgánicos y funcionales. En 11 pacientes, en quienes la dismenorrea no desapareció, se encontró en estudios posteriores 4 casos de endometriosis y 5 con una marcada hipoplasia uterina.

El Retroid es un débil inductor de la ovulación, comparado con clomifeno especialmente en mujeres estériles. Obtuvimos 15% de embarazos en pacientes anovulatorias.

La función normal del ovario sin embargo, fue obtenida en 30%. En el resto de las pacientes que quedaron con insuficiencia lútea y/o anovulación se encontró un factor orgánico demostrado por culdoscopia

o cirugía. Mejores resultados fueron obtenidos en casos con insuficiencia lútea. En efecto, logramos corregir el 65.6% de ellos. Otra vez aquí, la mayoría de los casos no resueltos tenían factores orgánicos agregados. Esta condición fue modificada en sólo una de 7 pacientes, cuando se usó placebos revelando así la efectividad de la droga. Ligeros estímulos ováricos y la ausencia de depresión gonadal han sido previamente reportados en pacientes tratadas con Retroid 1,2. Pensamos que estos hallazgos son importantes para el médico que enfrenta casos de mujeres jóvenes solteras, que no están interesadas en el embarazo, pero que requieren tratamiento por desórdenes menstruales debido a problemas funcionales ováricos. Cuando no se obtiene resultados, o ellos son pobres, los esfuerzos podrían ser dirigidos hacia la búsqueda de factores orgánicos como causa de ello. Además, la función ovárica no es deprimida como puede suceder cuando se usa combinaciones de estrógenos y/o progesterona. Debe también señalarse que el posible mecanismo de acción de este compuesto estaría ubicado a nivel del hipotálamo, balanceando los factores de liberación de gonadotrofinas.

SUMARIO

Los hallazgos en el uso experimental de un nuevo retrosteroide (1-Dihidro-6-Clor-retroprogesterona) para el tratamiento de los desórdenes menstruales, anovulación constante o insuficiencia lútea en 97 pacientes fueron analizados y comparados con observaciones en 9 pacientes que recibieron solamente placebos. Ello nos permite sostener la siguiente sugerencia en relación con su valor terapéutico:

1.—Cuando la secreción endógena de estrógenos es adecuada y no se encuentra ninguna lesión orgánica los desórdenes son corregidos en la mayoría de las pacientes;

2.—Es un débil inductor de la ovulación. El citrato de clomifeno fue efectivo en algunas pacientes en que la medicación previa con el compuesto retrosteroide había fracasado;

3.—La efectividad terapéutica en la insuficiencia lútea es más alta, sin embargo, una paciente del grupo de control corrigió su condición mientras recibía placebo;

4.—La dosis propuesta no inhibe la función ovárica mientras actúa como un agente progestacional. Por ello, parece particularmente útil en el tratamiento de las amenorreas, sangrado irregular excesivo en pacientes jóvenes, aún sin deseos de embarazarse;

5.—Las pacientes que no responden al tratamiento del Retroid, requieren una investigación cuidadosa en la búsqueda de factores orgánicos;

6.—A las dosis usadas el compuesto Retroid no tiene efectos colaterales y no deprime la función ovárica o gonadotrópica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Onetto, E. Changes in ovarian morphology and progestational activity during administration of a new retrosteroide. VI World Congress on Fertility and Sterility Tel Aviv, Israel. May 1968. Abstracts, 87.
- 2.—Onetto E.; Galani, M.; Guijón, F.; Chaperó, L.; Náquiram, N. y Saavedra, R. Inducción de la ovulación y tratamiento de la insuficiencia lútea con un nuevo retrosteroide. VI Latin American Congress of Obstetrics and Gynecology. Costa Rica, March 1970.

TABLA I

MATERIAL		106 Mujeres
DIAGNOSTICOS FUNCIONALES		
Anovulación	29	66.1%
Insuficiencia lútea	41	
DESORDENES MENSTRUALES		
Amenorrea	5	27.2%
Oligomenorrea	24	
VARIOS		
	7	7 mujeres 6.7%

TABLA II

MATERIAL		106 Mujeres
Síntomas	Incidencia	Promedio
Amenorrea	21	19.8%
Oligomenorrea	52	49.0%
Dismenorrea	23	21.6%
Menstruaciones regulares	10	9.4%
Estado marital		
Soltera	25	23.5%
Casada	814	76.5%

(*) 77 mujeres con esterilidad

TABLA III

RETROID EN DESORDENES MENSTRUALES (*)

PATRON MENSTRUAL	RESULTADOS		
	Normal	Sin Efecto	
Amenorrea	21	17 (80.9%)	4
Oligomenorrea	47	27 (57.4%)	20
Dismenorrea	22	11 (50.1%)	11
Periodos normales	7	7	—

(*) De 106 pacientes, 9 recibieron placebo.
(Tablas VI - VII)

TABLA IV

RETROID EN ANOVULACION

26 Mujeres

Resultados	Número de pacientes	Porcentaje	Embarazos
Función ovárica normal	8	30.7%	4 (15.3%)
Insuficiencia lútea	7	26.9%	—
Anovulación persistente	11	42.3%	—

TABLA V

RETROID EN INSUFICIENCIA LUTEA

62 Mujeres

Resultados	Número de pacientes	Porcentaje	Embarazos
Función ovárica normal	21	65.6%	18 (56.2%)
Insuficiencia lútea persistente	11	34.4%	—

TABLA VI

TRATAMIENTO PLACEBO EN DESORDENES

MENSTRUALES

9 Mujeres

Desórdenes Menstruales	Número de Pacientes	Resultados	
		Normal	Sin efecto
Oligomenorrea	5	1	4
Dismenorrea	1	1	0
Periodos normales	3	3	0

TABLA VII

TRATAMIENTO PLACEBO EN FALLAS OVARICAS
9 Mujeres

Fallas Ováricas	Número de Pacientes	Resultados	
		Normal	Sin efecto
Anovulación	1	0	1
Insuficiencia lútea	7	1	6
Sin alteración (—)	1	0	1

(—) Pacientes con oligomenorrea

TABLA VIII

EFFECTOS DEL CLOMIFENO EN FALLAS RETROID
17 Mujeres

Resultados	Número de pacientes		
	Porcentaje	Embarazos	
Función ovárica normal	8	47.0%	6 (35.3%)
Insuficiencia lútea persistente	3	17.7%	—
Anovulación persistente	6	35.3%	—