

ESTROGENOTERAPIA EN LA POST MENOPAUSIA *

*Dr. Sergio Fuenzalida***

Dr. Teodoro Lehrer

Dr. Roberto Foxley

Dr. Raúl Larraguibel

Las investigaciones clínicas en la mujer van dirigidas a conseguir que ellas gocen de la plenitud de sus facultades físicas y psíquicas hasta los últimos días de su vida y obtener una mayor sobrevida. Para ello es indispensable prevenir, más que corregir, la patología que nosotros conocemos como característica de la postmenopausia.

Los organismos unicelulares se rejuvenecen continuamente por medio de la división y sólo si se agotan las sustancias nutritivas indispensables para su vida, o si se acumulan productos tóxicos, la célula experimenta cambios degenerativos, envejece y pierde su capacidad de multiplicación. Si se cultivan en medios adecuados son potencialmente inmortales.

En cambio en los metazoos, mientras más evolucionados, más se diferencian las células para formar tejidos y órganos perfeccionados. Estas células subsisten y funcionan en armónica coordinación con otros tejidos mediante un complejo sistema de líquidos circulantes, con sustancias químicas y hormonas. La vida de estos tejidos altamente diferenciados, como es el del sistema ner-

vioso, depende de la eficiencia de sus intercomunicaciones cardiovasculares que transportan las sustancias vitales.

Esta diferenciación celular condiciona una senectud potencial al fallar cualquiera de los mecanismos interreguladores bioquímicos, transporte de los líquidos nutritivos y disminución de la producción endocrina, para citar sólo algunos de ellos.

La duración de la vida constituye en estos seres complejos, una característica hereditaria de las diferentes especies animales y está ligada a la constitución genética de cada especie. Si falla el sistema cardiovascular se afecta la nutrición adecuada del tejido nervioso y glándulas endocrinas, y el déficit de estos últimos determina una serie de afecciones que aceleran el proceso de envejecimiento y que acentúan la deficiencia circulatoria. En esta forma llegamos a un círculo vicioso que debemos detener precozmente, antes que se insta-

* Trabajo presentado al Quinto Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Ciudad de México, 4-9 de Junio de 1967.

** Profesor Auxiliar de Ginecología de la Universidad de Chile.

len lesiones irreversibles como la arterioesclerosis.

Es un hecho conocido que no todo el organismo envejece con la misma velocidad, sino que este proceso afecta prematura y selectivamente al sistema **endocrino**, al aparato cardiovascular y al sistema nervioso. Esto condiciona secundariamente lo que conocemos como envejecimiento patológico, el que distinguimos del envejecimiento fisiológico.

La deficiencia hormonal más acentuada y conocida en la post-menopausia es la estrogénica, índice clínico muy fácil de controlar. El hipoestrogenismo es incapaz de proliferar el endometrio, pero mantiene un buen trofismo vaginal, demostrable por la citología, hasta 2 y 4 años después de la última menstruación. La menopausia se produce entre los 45 y 50 años de acuerdo con las características genéticas del ovario, pudiendo en algunos casos observarse menopausias precoces antes de los 40 años o tardías después de 53 años.

En la primera etapa de disminución de estrógenos y dependiendo de la rapidez con que se instala la insuficiencia ovárica, aparecen primero las **manifestaciones neurovegetativas**, con bochornos, nerviosismo, insomnio, transpiraciones, cefaleas, palpitaciones cardíacas, angustias, pudiendo en algunas observarse estados depresivos graves. Posteriormente **la piel** se adelgaza y se arruga, disminuye su elasticidad; el vello pubiano y axilar encanece; el suave vello del labio superior, mentón y mejillas se sustituye por pelos gruesos, lo que confiere a la mujer un aspecto viriloide.

Las mamas involucionan, pierden su turgencia, aparecen flácidas, lo cual acentúa el estado depresivo de

la mujer que se preocupa de su belleza física.

La vagina se estrecha, pierde elasticidad especialmente a nivel de su cúpula e introito pudiendo llegar a dificultar las relaciones sexuales. La mucosa vaginal con menor estratificación celular, adelgazada, disminuye en capacidad defensiva y las vaginitis son más rebeldes a los tratamientos habituales.

En la vulva puede observarse aunque en menos proporción, en pacientes con hipoestrogenismo acentuado, afecciones pruriginosas como el liquen escleroatrófico que en su etapa avanzada es irreversible con prurito intensísimo que determina por sí sola una psiconeurosis; muy rebelde a los tratamientos médicos y que en la mayoría de los casos es necesario la vulvectomía total, para suprimir la zona pruriginosa (18).

En aquellas pacientes que presentaban un ligero grado de **prolapso genital**, se observa una acentuación de sus molestias, exagerándose el grado de prolapso debido a la relajación de los elementos fibro elásticos y musculares que sirven de sostén al piso pelviano. Igualmente puede producirse incontinencia de orina o acentuarse, por disminución del tono del esfínter vesical debido a la insuficiencia estrogénica.

La estratificación del **epitelio vesical** se mantiene en forma normal por los estrógenos y va a la atrofia, igual que la mucosa vaginal en los hipoestrogenismos acentuados, disminuye su capacidad defensiva frente a las infecciones; de ahí la necesidad de usar antibióticos y estrógenos en las cistitis rebeldes de las ancianas.

La osteoporosis es una de las manifestaciones frecuentes en la post menopausia; ha sido estudiada con gran interés por los gerontólogos tan-

to al nivel científico puro, como también del médico práctico. Las incidencias encontradas por los autores extranjeros son imilares a las nuestras: Smith y col. (46) comunican un 29% de osteoporosis en los exámenes radiológicos realizados en 218 mujeres cuyas edades fluctuaban entre 45 y 75 años. Cook (10) observó en una revisión de 800 casos publicados que la incidencia era 6 veces mayor en las mujeres postmenopáusicas que en los hombres.

Albright (5) sostiene que las hormonas sexuales, especialmente los estrógenos, serían las responsables de la actividad osteoblástica, es decir de la mayor formación de la matriz ósea, y que el ión calcio no se fijaría aún en presencia de vitamina D suministrada con altas dosis si al mismo tiempo no se corrige el hipostrogenismo.

En la valiosa investigación clínica realizada por Wallach y Henneman (49) en 292 pacientes portadoras de osteoporosis postmenopáusica en un lapso de 25 años observaron que la terapia con estrógenos mejoraba significativamente la sintomatología en un 90% de los casos, igualmente las alteraciones radiológicas, siempre que las lesiones óseas no fueran irreversibles, por aplastamiento de las vértebras por ejemplo. Pudieron apreciar un evidente efecto profiláctico en la aparición de la osteoporosis.

En nuestro material humano obtuvimos idénticos resultados, con una muestra clínica reducida que analizaremos posteriormente.

Frost y col. realizaron la medición de la actividad osteoblástica en un grupo de 12 pacientes con osteoporosis post menopáusica y encontraron en ellas 4 veces más elevada que un grupo control, no pudiendo determinar la causa inicial de esta mayor

destrucción ósea en las mujeres post menopáusicas.

Meena y col. (36) intentan determinar si existe una verdadera relación causal entre la disminución de la función ovárica y los cambios en el hueso compacto. Usan el método de densimetría radiográfica para determinar cuantitativamente el mineral óseo, en 112 pacientes premenopáusicas y 91 post menopáusicas, incluyendo 31 mujeres castradas. Se encuentra una definitiva pérdida de mineral óseo en las castradas y en las post menopáusicas; esto parece aumentar con el número de años de menopausia.

Concluyen los autores que la osteoporosis involucional en la mujer no se debe a una deficiencia de calcio, sino a una disminución de la producción de hormonas ováricas.

Debemos aceptar que la teoría hormonal de Albright (5) es una realidad, pero para que se inicie la osteoporosis además del déficit estrogénico, se agrega una disminución del aporte dietético de calcio, vitamina D y vitamina C, esta última se le atribuye acción en la secreción de sustancias intercelulares producida por los osteoblastos. Creemos igualmente que la vida sedentaria contribuye a acelerar la osteoporosis, de ahí que siempre aconsejamos una movilización osteomuscular moderada junto con la estrogenoterapia, la dieta bien equilibrada con aporte de calcio y vitaminas totales.

La arterioesclerosis es rara en la mujer joven y en la edad media de su vida y cuando existe, es menos severa que en el hombre. Por otra parte en mujeres castradas en esa edad, desaparece esta diferencia haciéndose similares al hombre en lo que a lípidos plasmáticos y arterioesclerosis se

refiere; y a la inversa cuando se castra a un hombre disminuye sus lípidos sanguíneos y la arterioesclerosis. Williams (48).

Según Aldsberg (3) la administración de estrógenos aumenta los fosfolípidos séricos, baja el colesterol, el cociente colesterol-fosfolípidos; y las betalipoproteínas; este efecto es lo inverso que se obtiene con el uso de andrógenos.

Se han tratado hombres con hipercolesterolemias o manifestaciones de arterioesclerosis mediante estrógenos; terapia que tiene el inconveniente de la ginecomastia, la impotencia sexual, pérdida de la libido, fatiga, depresión, etc. Esto ocurre porque la dosis necesaria para disminuir significativamente los lípidos es cinco veces mayor que la dosis usada en la post menopausia femenina. Sin embargo, trabajos de Marmorston (34) que estudió numerosos enfermos en tiempo prolongado, encontró que si se inicia con dosis bajas crecientes se logran en un 40% sobrepasar las dosis útiles. Usando estrógenos conjugados en dosis de 1.25 a 2.50 mgrs. diarios en hombre con infarto del miocardio consiguió una sobrevida significativamente mayor sin efectos secundarios importantes. Lo interesante de este estudio es que el etinil estradiol y los estrógenos conjugados disminuyen los lípidos plasmáticos, pero sólo con estrógenos conjugados se observa mayor sobrevida.

Sznajderman y Oliver (47) en 1963 efectuaron un estudio clínico interesante en 35 pacientes menores de 55 años que habían presentado una menopausia precoz, con un mínimo de 6 y un máximo de 20 años de post menopausia.

Comprobaron en este grupo la frecuencia de afecciones coronarias evidenciadas por electrocardiograma y

establecieron que era siete veces mayor que la de mujeres de edad similar y cuya función ovárica era normal. Existían además diferencias importantes en el nivel de colesterol y triglicéridos, entre estos grupos.

Similares observaciones hicieron Oliver y Boyd, en 1959 (39) en mujeres menores de 35 años, castradas quirúrgicamente, siendo la frecuencia de isquemia miocárdica mucho mayor que la observada en otras pacientes que también se operaron, pero en las que se conservó por lo menos un ovario; paralelamente se comprobó un aumento de los lípidos séricos. Robinson y col. (42) encontraron que la isquemia miocárdica en pacientes castradas se presentó con frecuencia del 18%, lo que es cuatro veces mayor que lo observado entre las histerectomizadas sin castración.

En un estudio realizado en Chile por cardiólogos y anatomopatólogos (4) comprobaron que en mujeres fallecidas después de los 60 años, la arterioesclerosis era manifiesta en el 95% de los casos existiendo **ateroma coronario avanzado en el 38%**. En el 7% de las autopsias de mujeres mayores de 60 años se encontró las arterias coronarias sanas, lo que de todos modos es considerablemente mejor que en el hombre de esa edad. Esto revela que inclusive en esta época de la vida la proporción de arterioesclerosis es inferior en la mujer en extensión y proporción, lo que sin duda se debe al hecho conocido que en su período premenopáusico estuvo protegida por las hormonas ováricas.

Por las consideraciones anteriores, la extensa patología de la post menopausia, que invalida a algunas pacientes y disminuye los años de sobrevida, creemos importante realizar una

terapia estrogénica de sustitución en la post menopausia, en dosis baja y por toda la vida. Es lo que se realiza en todas las insuficiencias irreversibles, como el uso de insulina en la diabetes o los extractos tiroideos en el hipotiroidismo.

Antes de presentar nuestra experiencia que se refiere fundamentalmente a la prevención de la patología ya señalada deseamos hacer un paréntesis para terminar con el temor de la acción carcinogénica de los estrógenos.

La creencia que los estrógenos son cancerígenos está basada en hechos de orden experimental y clínico. En determinadas cepas de ratones, Lacassagne (28) mediante los estrógenos, logró producir carcinoma mamario. También en ratones hembras, Ellen y col. produjeron carcinoma cérvico uterino al someterlas durante 319 días a 10.500 U.I. de benzoato de estradiol.

El factor genético canceroso es de primordial importancia para la interpretación de estas experiencias. En cepas no predispuestas de ratones, Zondek (51) no pudo jamás reproducir los resultados ya mencionados, a pesar de haber usado dosis enormes de benzoato de estradiol, del orden de 1.080.000 U.I. durante 7 meses, sin observar ningún caso de carcinoma de mama, endometrio ni cérvix.

En la mona, Zuckerman usó 365.000 U.I. de estrona durante 635 días, observando solamente erosiones cérvicouterinas, pero ningún carcinoma.

El factor genético de predisposición cancerosa que es tan evidente en ciertas variedades de ratonas, no se ha demostrado en la mujer, cuyo comportamiento biológico es diferente. Además, en ella sería imposible usar

los estrógenos en dosis tan enormes por Kgrs. de peso como las que se emplean en animales de experimentación. Sin embargo, tiene cierta analogía con éste, lo que se observa en clínica humana en ciertos casos de carcinoma mamario inoperable que se tratan en **forma continua con grandes dosis de estrógenos**. En 1960, el A.M.A. Committee on Therapeutic Trial estudió este problema en más de 1.000 mujeres con carcinoma mamario inoperable, tratadas entre 3 meses y 2 años con dosis masivas de estrógenos, informando no haber observado desarrollarse ningún cáncer genital.

En 1966, Koller (27) controló 55 pacientes con carcinoma mamaria inoperable y tratado **con altas dosis de estrógenos durante 1 a 9 años**, totalizando 172 años de tratamiento y 247 años de observación. Administró en forma continuada 15 mg. diarios de Stilbestrol o dosis equivalentes de etinilestradiol, y en ninguna de estas pacientes se desarrolló un carcinoma uterino u otra localización genital.

La frecuencia del cáncer aumenta con la edad de la mujer, especialmente en la época post menopáusica, coincidiendo con la disminución de los estrógenos; especialmente el carcinoma endometrial aparece varios años después de la menopausia cuando existe un hipoestrogenismo acentuado.

Estas observaciones clínicas son irrefutables para no culpar a los estrógenos en la producción del cáncer femenino.

Wallach (49) controló 292 mujeres postmenopáusicas sometidas a estrogenoterapia durante 5.1 años, promedio por paciente. Observó 7 casos de carcinoma genital de los cuales 4 fueron de endometrio, 1 de

cérvix y 1 de ovario. Los carcinomas de endometrio los observó solamente en aquellas pacientes sometidas a estrogenoterapia continuada, los que según este autor, no representan una incidencia mayor que la habitual para grupos similares de ancianas sin tratamiento estrogénico; señala además que en los últimos 10 años, en que usó estrógenos en forma discontinua, no observó ningún carcinoma genital.

Wilson (50) trató 304 mujeres durante un total de 2.604 años/paciente, mediante estrógenos y gestágenos en forma cíclica y en ninguna de ellas observó carcinoma genital ni mamario. La incidencia de estos carcinomas no ha aumentado en U. S.A. desde 1950, año en que se inició el auge de la estrogenoterapia. Se calcula que los 700 Kgs. de estrógenos que se venden anualmente en ese país, sirven para tratar con las dosis usuales, a siete millones de mujeres durante un año.

Material clínico

En los últimos 12 años, nos hemos preocupado de la patología postmenopáusica que ya enumeramos en la introducción de este trabajo, e iniciamos la investigación para detenerla o mejorarla cuando ya se ha producido.

En un primer grupo de 30 enfermas, todas mayores de 60 años, realizamos un estudio general —en colaboración con equipos de especialistas— de su actividad mental y física, estado cardiovascular, arterioesclerosis, osteoporosis, audición y visión, etc., antes y después de someterlas a la terapia estrogénica que nosotros seleccionamos. El aspecto bioquímico se estudió analizando los lípidos sanguíneos, colesterol total, proteínas totales, electrolitos, hemo-

grama, glicemia, uremia, uricemia. A todas estas pacientes se les efectuó electrocardiograma, electroencefalograma y radiografía de húmero con osteométrono de aluminio. El estado estrogénico de estas ancianas lo estudiamos con citología y biopsia de vagina, y en algunos casos, con biopsia de endometrio. Evaluamos su psiquis analizando la atención espontánea, la vivacidad general, la memoria de fijación, la capacidad de concentración, los signos de coordinación psicomotora, etc.

Este primer grupo fué tratado con estrógenos conjugados equinos vía oral, en dosis de 1,25 mg. diarios durante 20 días consecutivos, y con intervalos de 7 días, se repitió la misma dosis durante dos años. Observamos que en aquellas que existía una patología, inclusive avanzada, se produjeron mejorías significativas, tanto en el soma como en el psiquis (1, 15, 17, 45).

En vista de estos resultados, decidimos ampliar esta experiencia al grupo de mujeres climatéricas, con el objeto de sustituir precozmente la insuficiencia estrogénica y efectuar la profilaxis de la patología postmenopáusica.

Como podemos observar en la Tabla N° 1, el 77,3% de los 206 pacientes que hemos estudiado, comenzaron precozmente la estrogenoterapia, ya sea en la premenopausia o bien en los cinco primeros años de postmenopausia.

En el período premenopáusico, existiendo generalmente trastornos menstruales importantes la indicación del tratamiento surgió por la presencia de síntomas neurovegetativos acentuados, generalmente asociados a signos de hipostrogenismo en los genitales externos, vagina, cérvix o

TABLA Nº 1
INICIACION DEL TRATAMIENTO

Epoca de la vida	Nº de pacientes	Porcentaje
Climaterio premenopáusico	51	24,9%
Postmenopausia de 1 a 5 años	108	52,4%
Postmenopausia de 5 a 10 años	15	7,2%
Postmenopausia mayor de 10 años	32	15,5%
TOTAL	206	100%

mamas. La investigación del hipoestrogenismo se realizó mediante el examen clínico, que a nuestro juicio prima sobre el colpocitograma, porque la vagina responde a dosis muy bajas de estrógenos y solo es un buen índice en el hipoestrogenismo acentuado.

Dosis de estrógenos usados en nuestra experiencia

En los primeros 2 a 4 años de postmenopausia, los ovarios producen estrógenos en cantidad baja, pero suficiente para mantener un trofismo vaginal normal lo que nos permite utilizar dosis bajas; en estos casos nosotros pretendemos sustituir solamente el déficit de estrógenos endógenos administrando 0,625 mg. diarios de estrógenos conjugados vía oral. En cambio, si iniciamos el tratamiento en la postmenopausia tardía, es decir, con más de 5 años de amenorrea, preferimos usar 1,25 mg. El esquema de administración es cíclico durante 20 días seguidos y se repite con intervalo de 7 días.

Nosotros consideramos que la dosis útil a emplear en aquellas pacientes en amenorrea postmenopáusica, debe ser la mínima necesaria que no provoque metrorragia de suspensión. Para ésto, es indispensable en algunos casos efectuar tratamientos cíclicos durante 3 a 6 meses, empleando la dosis 1,25 mg., y si no aparece metrorragia, se puede mantener esta dosis indefinidamente. En

caso contrario, disminuimos la dosis a 0,625 mg., con este esquema la metrorragia de suspensión es excepcional, por lo que creemos que es la más práctica para tratar grandes grupos, pudiendo con ella controlar los bochornos, la astenia, el decaimiento físico y el déficit intelectual, en la mayoría de las pacientes.

En enfermas hysterectomizadas, preferimos usar desde un comienzo la dosis 1,25 mg. porque sin duda produce un mayor bienestar físico e intelectual.

Igualmente, en casos de castraciones quirúrgicas, empleamos esta dosis, ya que en ellas la dosis 0,625 mg., no es suficiente para controlar los síntomas. Ocasionalmente con dosis de 1,25 mg. se produce retención hidrosalina en la postmenopausia inmediata por lo que debemos asociar progesterona oleosa intramuscular 100 mg., al cabo de 20 días de estrógenos; plan que debe continuarse de 6 a 12 meses. En la Tabla Nº 2, observamos que el 65% de nuestras enfermas recibió 1,25 mg. y que el 35% restante recibió 0,625 mg. Existían 39 pacientes que tenían el antecedente de hysterectomía por mioma.

TABLA Nº 2
DOSIS DE ESTROGENOS

Dosis	Nº de casos	Porcentaje	Histerectomía
			previa
0,625 mg.	73	35%	8
1,25 mg.	133	65%	31
TOTAL	206	100%	39

En esta forma completamos 206 pacientes, que hemos controlado periódicamente por un lapso de 1 a 12 años, sumando en total 851 años/paciente lo que da un promedio de tratamiento de 4,13 años a cada caso, tal como lo exponemos a continuación en la Tabla N° 3. En esta Tabla se puede apreciar que el 60,1% de nuestras enfermas, lleva de 1 a 5 años de tratamiento, que el 39,9% restante ha recibido estrógenos conjugados en forma cíclica de 5 a 12 años.

TABLA N° 3

DURACION DE LA ESTROGENOTERAPIA

Años de Tratamiento	Nº Pacientes	Porcentaje
1 a 5	124	60,1%
5 a 12	82	39,9%
TOTAL	206	100%

La edad actual de nuestras pacientes fluctúa entre los 41 y los 110 años; 52 enfermas (25%) tienen más de 60 años y de ellas, 25 son mayores de 70 años.

RESULTADOS

En 51 enfermas cuyo tratamiento se inició durante el climaterio premenopáusico, y que presentaban oligomenorreas, períodos cortos de amenorrea, hipomenorrea y a veces, metrorragias disfuncionales, observamos la regularización de sus flujos rojos. Estos se mantuvieron en forma cíclica durante un período variable, lo que en muchos casos significa prolongar 1 o 2 años esta fase premenopáusica. En general, el pasaje a la etapa postmenopáusica se produjo en forma asintomática, lo que significó una verdadera profilaxia de los síntomas neurovegetativos.

Las pacientes que presentaban un síndrome neurovegetativo acentuado, mejoraron en los primeros días de estrogénoterapia. El efecto más notable se observó en los bochornos, el insomnio, el nerviosismo leve y la angustia. La astenia física y psíquica fué de recuperación más lenta en relación directa con el número de años transcurridos entre la menopausia y la iniciación del tratamiento. Observamos que su efecto era tan claro, que la propia enferma que ocasionalmente suspendió los estrógenos, notaba una rápida disminución intelectual, relacionada especialmente con la memoria, capacidad de concentración y astenia, lo que la impulsaba a reiniciar la terapia. Esto fue evidente especialmente en mujeres profesionales e intelectuales, y podemos atribuirlo a los Estrógenos porque nosotros nos abstuvimos de asociarlos a sedantes y otras drogas, para no dificultar la interpretación de los resultados.

Tenemos pacientes enviadas en interconsulta por psiquiatras debido a cuadros neuróticos, agravados en el climaterio en que fué evidente la mejoría clínica al agregar estrógenos al tratamiento prescrito por el especialista.

Las hipertensiones que aparecieron en la postmenopausia inmediata, se establecieron en cifras normales, exclusivamente con estrogénoterapia, en 6 casos entre 13 pacientes hipertensas, coincidiendo en ellas con la normalización psicológica y neurovegetativa.

En 12 pacientes en que existiendo una involución genital, había dispareunia y en ocasiones, impedimento del coito, se produjo una mejoría completa. Varias enfermas recuperaron la libido y orgasmo, que se había abolido durante la post menopausia.

El prolapso genital moderado que aparece en la postmenopausia, se corrigió con los estrógenos, especialmente a nivel del colpocistocele, lo que significó evitar operaciones vaginales. Algunas de estas pacientes, con colpocistocele moderado, tenían incontinencia urinaria que también mejoró con los estrógenos.

Un grupo seleccionado de 5 pacientes de 56 a 71 años presentaban un liquen escleroatrófico de la vulva (Kraurosis). Fueron tratadas con estrógenos conjugados en dosis alta y continua, 2,50 a 10 miligramos diarios durante 2 meses. Todas mejoraron el intenso prurito vulvar, por el cual consultaban; la vulva y la vagina se hicieron extensibles, elásticas, desapareció la estrechez del introito.

El tratamiento se prolongó siempre en forma continua durante 1 a 2 años en dosis diaria de 1,25 miligramos; posteriormente se continuó cíclicamente en la forma acostumbrada de 20 días con 7 de intervalo. En ningún caso se consiguió una mejoría absoluta de esta afección cutáneo-mucosa de la vulva que es rebelde a todo otro tratamiento médico.

Durante el período que se empleó dosis alta igualmente cuando se usó 1,25 mg., pero en forma continua, se observó metrorragias escasas de 3 a 4 días de duración cada 2 o 3 meses, que no alarmó a las pacientes como para suspender el tratamiento. Al continuar la terapia en forma cíclica no se repitieron las metrorragias.

En los casos con vaginitis parasitarias, el tratamiento local asociado a los estrógenos, permitió que la mucosa vaginal recuperara su trofismo y se aceleró la mejoría. Algunas de las pacientes que habían sido trata-

das por cistitis agudas o crónicas, rebeldes previamente a la terapia, mejoraron por acción directa del estrógeno sobre la mucosa vesical.

La mejoría de la piel es uno de los efectos que más aprecia la propia paciente, ya que su mayor turgor confiere un aspecto juvenil. En estos tejidos se puede hacer profilaxis especialmente, ya que en los casos de tratamiento tardío, las arrugas se modifican escasamente.

A pesar que el 25% de nuestras enfermas son mayores de 60 años, no observamos ninguna manifestación clínica de insuficiencia coronaria. Esto corrobora los estudios efectuados por equipos de cardiólogos, quienes consideran que los estrógenos previenen la arterioesclerosis.

El efecto sobre los huesos fue claramente observado en 30 ancianas en que efectuamos radiografía de la epífisis proximal del húmero, colocando paralelamente al hueso un osteométronomo de aluminio, con lo que suprimimos las dificultades de comparar placas tomadas con diferentes técnicas. Al cabo de 2 años de estrogenoterapia, hicimos un nuevo control radiográfico y observamos que en el 83% de los casos mejoró la osteoporosis; que en el 17% restante no se observó cambios; y que en ningún caso aumentó la osteoporosis (1).

A pesar que en nuestra opinión no debemos usar estrógenos en pacientes con carcinoma, en dos casos de carcinoma tiroideo y de vulva respectivamente, recientemente operados y en que por imposición de la enferma nos vimos obligados a emplearlos, no observamos inconveniente alguno en más de 4 años de sobrevida, a la fecha; en cambio, estas enfermas mejoraron su estado general y psíquico.

De las 206 enfermas actualmente en tratamiento, solamente en una se desarrolló un carcinoma de la mama después de someterla a 20 meses de estrogenoterapia. No hemos observado ningún carcinoma del cérvix, endometrio ni ovario en estas pacientes. Si consideramos que hemos completado 851 años/paciente de estrogenoterapia, la aparición de este único caso de carcinoma representa una incidencia inferior a la de la población general en esta edad de la mujer.

Dos pacientes premenopáusicas presentaban miomas submucosos pequeños que no se diagnosticaron antes de la estrogenoterapia, produciéndose una metrorragia importante. Después de realizar una histerectomía, reiniciamos la terapia hormonal satisfactoriamente.

Además, en dos pacientes ancianas, se comprobó un pólipo fibromucoso del endocervix y un pólipo endometrial. Extirpados ambos mediante un raspado uterino continuamos la estrogenoterapia sin inconvenientes.

RESUMEN Y COMENTARIO

El hipoestrogenismo progresivo de la post menopausia condiciona una variada patología derivada de la atrofia de las mucosas y arquitecturas fibro-elásticas y musculares de los genitales, además de afecciones generales como arterioesclerosis, osteoporosis, lesiones cutáneas, coronariopatías, alteraciones acentuadas de la memoria, capacidad de concentración y otras.

Esta insuficiencia ovárica post menopáusica debe tratarse al igual que otra disfunción endocrina. Si en la diabetes usamos insulina y en el hipotiroidismo los extractos tiroideos, consideramos que en nuestras pacien-

tes post menopáusicas debemos emplear estrógenos de sustitución por toda la vida.

El esquema de tratamiento que hemos propuesto es cíclico y en dosis bajas para evitar las hiperplasias endometriales, que producen sangramientos y alarman a las pacientes. En nuestras experiencias usamos estrógenos conjugados equinos vía oral en dosis diaria de 0.625 a 1.25 mgs. durante 20 días seguidos; después de un intervalo de 7 días, período suficiente para que involucone el endometrio, repetimos en la forma anterior.

Para iniciar este tratamiento solo exigimos un examen general y ginecológico ya que no es conveniente el uso de estrógenos si existe un mioma uterino, una endometriosis, un carcinoma genital o de la mama; igualmente se estima que en las cardiopatías descompensadas con edemas, no debe emplearse.

El examen ginecológico se repetirá cada 6 meses lo que es habitual en toda paciente post menopáusica, con fines de efectuar un diagnóstico precoz del carcinoma genital o de la mama.

El ensayo terapéutico lo iniciamos hace 12 años y hemos controlado nuestras pacientes por un período promedio de 4,13 años cada una lo que representa 851 años/paciente de tratamiento con estrógenos conjugados equinos.

Creemos que con este grupo hemos realizado una profilaxis de las alteraciones ya señaladas tanto en la esfera psíquica, osteoarticular y genital. En relación con las coronariopatías que son más graves y frecuentes en las mujeres castradas quirúrgicamente o con menopausia precoz, podemos señalar que en las 206 pacientes, en control periódico, no hemos

observado NINGUNA manifestación clínica de insuficiencia CORONARIA, a pesar que tenemos actualmente 53 mujeres que han pasado los 60 años.

No comprobamos NINGUN caso de osteoporosis en las que iniciaron su tratamiento en la post menopausia inmediata y en aquéllas en que se inició el tratamiento estrogénico 10 años después de la menopausia, con osteoporosis, demostrada con radiografía, pudimos apreciar una mejoría significativa.

TODAS nuestras pacientes mantienen su capacidad física e intelectual, que les permite realizar un trabajo útil y efectivo, en condiciones muy superiores al grupo control de mujeres post menopáusicas que son tratadas con sedantes, vitaminas totales o andrógenos.

Por su efecto virilizante y de acentuación de la libido creemos que no deben usarse los andrógenos en la mujer post menopáusica.

Durante los 12 años que hemos usado este tratamiento estrogénico discontinuo hemos observado un caso de carcinoma de la MAMA y ningún carcinoma genital. En una población de esta edad con vigilancia de 851 años/pacientes, al incidencia de un carcinoma es inferior a lo habitual.

Hemos controlado un grupo reducido de pacientes climatéricas que han sido tratadas por otros médicos con productos que contienen estrógenos y progestágenos y que son los que se emplean con fines anticonceptivos. Apreciamos los mismos inconvenientes que en la mujer joven, especialmente aumento de peso, nerviosismo, estado nauseoso y disminución de la libido, y por esta razón no hemos iniciado tratamientos con progestágenos en la postmenopausia,

como recomiendan algunos autores extranjeros. Además consideramos inconvenientes los flujos rojos que producen los progestágenos, porque desvirtúan un síntoma importante que nos guía para investigar precozmente el carcinoma uterino.

Presentamos los resultados satisfactorios conseguidos con un esquema terapéutico simple que permite prevenir la patología post menopáusica, derivada fundamentalmente del hipoestrogenismo progresivo en esta época de la vida de la mujer. Requiere mayor estudio el determinar si este tratamiento estrogénico puede favorecer una correcta regulación de funcionamiento de otros sistemas endocrinos; la hipófisis en primer lugar, las suprarrenales, tiroides y páncreas pueden manifestar su disfunción en la post menopausia y no debe olvidarse de tratar cada caso en particular aunque sean manifestaciones leves. En esta forma asociado al tratamiento estrogénico de sustitución, sin duda conseguiremos una mayor sobrevida y la mantención de una actividad física y psíquica en mejores condiciones.

BIBLIOGRAFIA

- 1 ACLE, V. Primera Jornada de Gerontología, Santiago de Chile, 1964, p. 117.
- 2 ADLERSBERG, D. Proc. Soc. Expl. Biol. Med. 74:877, 1950.
- 3 ADLERSBERG, D. Am. J. Med. 23:709, 1957.
- 4 AHUMADA, J., SEPULVEDA, G., LEON, J., NIEDMAN, L., MORENO J. Primera Jornada de Gerontología. Santiago de Chile, 1964, p. 107.
- 5 ALBRIGHT, F., SMITH, P. H., J.A.M.A. 116: 465; 1941.
- 6 ALESSANDRINI I. Primera Jornada Gerontología, Santiago de Chile, p. 337.
- 7 ALLEN; YARDNER; SMITH. Citado por Zondek (51).

- 8 ALLENDE, I., ORIAS, O. La citología vaginal humana. El Ateneo. Buenos Aires, 1947.
- 9 CABELLO, J. Primera Jornada de Gerontología, Santiago de Chile, p. 20.
- 10 COOK, A. M. Lancet, 1:877; 1955.
- 11 CORVALAN, L., CASTRO, R., DELL'ORO, R. Primera Jornada de Gerontología. Santiago de Chile, p. 93.
- 12 DAVIS, M. E. J.A.M.A. 196: 219-224, 1966.
- 13 DAVIS, M. E. Clin. Obst. Gynec. 7:558-572. 1964.
- 14 DUNCAN, G. G. Diseases of Metabolism. Fifth Edition. Saunders Co. 1964, pág. 191.
- 15 FROIMOVICH, J. Primera Jornada de Gerontología, Santiago de Chile, 1964, p. 365.
- 16 FROIMOVICH, J. Lipotropismo y Vejez. Editorial Valparaíso-Chile; 1958.
- 17 FUENZALIDA, S., MILOS, A., DIAZ, M. Primera Jornada de Gerontología, Santiago de Chile, 1964, p. 117.
- 18 FUENZALIDA, S. Rev. Chilena de Obstetricia y Ginecología. 28: 110; 1963.
- 19 FURUHJELM, M. Acta Obs. et Gynec. Scandnav. 45: 352-363. 1966.
- 20 GOMEZ, R. Primera Jornada de Gerontología, Santiago de Chile, 1964, p. 321.
- 21 GREENBLATT, R. New Engl. J. Med. 272: 305, 1965.
- 22 GREENBLATT, R., HAMBLEN, E., BISHOP, R. B., DE WATTEVILLE, H., GRAY, L. A. "Symposium sobre Estrógenos en la Postmenopausia". N. York, 1961.
- 23 GROEN, J. General Physiology of Ageing. Fourth Congress of Gerontology. Merano, Italia, 1957, Vol. 73-77. Citado por Ottmar Wilhelm, Primera Jornada de Gerontología, p. 45.
- 24 INGIULLAW, W. Gynec. Prat. 16: 127-137, 1965.
- 25 JASANI, C., NORDIN, B. E. C., SMITH, D., SWANSON. Proc. Soc. Med. 58: 441-444, 1965.
- 26 JUNEMAN, C. Primera Jornada de Gerontología, Santiago de Chile, 1964, p. 229.
- 27 KOLLER, O. Acta Obst. et Gynec. Scandnav. 45:111. 1966.
- 28 LACASSAGNE, A., Compt. Rend. Acad. S.c. 195: 630; 1932.
- 29 LARRAGUIBEL, R., FUENZALIDA, S., Soc. Ch. Gerontología, 1966.
- 30 LEHRER, T., FUENZALIDA, S. Soc. Ch. Gerontología, 1965.
- 31 LIPSCHUTZ, A. Esteroids hormones and tumors. Ed. Williams & Wilkins, Baltimore.
- 32 LLOYD, C. W. The Human Reproduction and Sexual Behavior. Lea Fabiger. Philadelphia, 1964.
- 33 MARMORSTON, J., MAGIDSON, O., KUZMA, O. and MOORE, F. J. J.A.M.A. 174; 214, 1960.
- 34 MARMORSTON, J. MAGIDSON, O. KUZMA, O., MOORE, F. J. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 105: 618, 1960.
- 35 MAREK SZNAJDERMAN, OLIVER, M. F. Lancet 1: 962, 1963.
- 36 MEEEMA, H. L., MUNKER, M. L., MEEEMA, S. Obst. Gynec. 26: 333-343, 1965.
- 37 MIRANDA, R. Primera Jornada Gerontología. Santiago de Chile, p. 151.
- 38 OLIVER, M. F. BOYD, G. S. Lancet ii. 691, 1959.
- 39 OLIVER, M. F., BOYD, G. S. Lancet 272: 124, 1957.
- 40 OVERSTREET, E. W. Mm. Jour. Obst. Gynec. 95: 354-356, 1966.
- 41 PLOTZ, E. J. Chicago Med. 68: 957-963, 1965.
- 42 ROBINSON, R. W., Higano, N. Arch. Intern. Med. 104: 908, 1959.
- 43 ROBINSON, R. W. Circulation 14: 365, 1956.
- 44 ROSENBERG, D. Primera Jornada de Gerontología. Santiago de Chile, p. 61.
- 45 SARAH, R. Primera Jornada de Gerontología. Santiago de Chile, p. 75.
- 46 SMITH, P. H. Amer. Int. Med. 52: 773; 1966.
- 47 SZNAJDERMAN, M. y OLIVER, M. F. Lancet 1: 962; 1963.
- 48 WILLIAMS, R. H. Disorders in Carbohydrate and Lipid Metabolism. Third Edition, Saunders Co. 1962, p. 272.
- 49 WALLACH, S., HENNEMAN P., J.A.M.A. 171: 1637; 1959.
- 50 WILSON, R. A., BREVETTI, R. E. W. J. of Surg. Obst. & Gynec. 71: N° 3, Mayo 1963.
- 51 ZONDEK. Funciones genitales de la mujer y su tratamiento Hormonal. Ed. Ergonauta Bs. As., 1946.