

TERAPÉUTICA

EL MEPRANO EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME MENOPÁUSICO *

Drs. DONALD COULTON y C. WESLEY SEWALL

De la sección de obstetricia, Escuela de Medicina, "Boston University", y de "Massachusetts Memorial Hospital", respectivamente.

LA finalidad de estas líneas es la de hallar la eficacia estrogénica y la toxicidad del meprano (3, 4-bis m-metil propionoxifenil hexano) al ser empleado en el tratamiento del síndrome menopáusico. En otro artículo anterior, en el cual se indicó el poder de este agente en la inhibición de la secreción láctea en una serie de 183 pacientes, se insistió también en la falta de toxicidad, incluso con dosis de 4 mg. diarios durante períodos ininterrumpidos de un año. El poder estrogénico se apreció por los exámenes mensuales de la secreción vaginal, cuya cornificación se relacionó con el alivio sintomático.

Material clínico

Los 45 casos que sirvieron como base al presente estudio fueron observados en la clínica de afecciones menopáusicas de los Massachusetts Memorial Hospitals, especialmente organizada para este fin. Se trataba de un grupo cosmopolita con todos los tipos de menopausia, aproximadamente semejante a las circunstancias que se encuentran en la práctica diaria. Se excluyeron las enfermas con historia de malignidad, pero se incluyeron aquéllas con afecciones de tipo psicossomático, aunque se dejaron de tomar en cuenta sus manifestaciones subjetivas.

La edad de las pacientes varió entre los 24 y los 57 años. Los casos pueden subdividirse del modo siguiente: menopausia natural, 27 (55.5 %); menopausia quirúrgica, 12 (26.7 %); menopausia radiológica, 8 (17.8 %). Los síntomas menopáusicos se habían soportado entre 1 y 21 años, con un promedio de 34 años. El tiempo del estudio de las pacientes se extendió entre 2 y 12 meses.

Eficacia estrogénica

Antes del tratamiento se tomó una extensión vaginal con el objeto de establecer un juicio comparativo con respecto a las muestras obtenidas durante la administración del medicamento. Las extensiones fueron teñidas con el colorante de Shorr y clasificadas principalmente según la morfología celular, en vez de apoyarse en la presencia y número de leucocitos y la cantidad de moco, puesto que estas últimas características no son seguras y pueden depender de la presencia de cervicitis, de vaginitis senil o de las infecciones por tricomonas. Las extensiones fueron clasificadas del modo siguiente: grado I, o de cornificación completa, compuesto casi enteramente de células epiteliales del todo cornificadas, con alguna célula en estado de precornificación; grado II, o de precornificación, cuya extensión está compuesta de bastantes células cornificadas y de mayoría de células precornificadas; grado III, o de

* "Amer. J. Obs. & Gynec.", septiembre 1948.

ligera cornificación, en cuya extensión se observa una mezcla de células precornificadas y de regular número de células basales; grado IV, sin cornificación, compuesto de células basales y de restos celulares.

Como ha sido señalado por varios autores, confirmamos que los exámenes iniciales de las extensiones vaginales de las pacientes menopáusicas presentan considerables variaciones en el grado de cornificación, sin que estas variaciones estén en relación con la intensidad de los síntomas; sin embargo, como lo demuestra el examen repetido de estas extensiones tomadas durante el curso del tratamiento, las modificaciones en la cornificación, a partir de la extensión inicial, estaban en razón directa con las oscilaciones de las dosis diarias. Aunque esta relación no se encontraba cuantitativamente la misma, si se comparaban distintas pacientes, seguía una proporción constante en cada enferma tomada en particular.

En la fase inicial de este estudio se observaron las pacientes a intervalos semanales. La mejoría sintomática se relacionó con el examen de las extensiones vaginales por medio de la historia inicial, inclusión de las molestias más habitualmente referidas, entre las que se incluyen las sensaciones de calor y de frío, la sudoración, la cefalalgia, el vértigo, la inestabilidad nerviosa y emocional y las artralgias; pronto se puso de manifiesto que las sensaciones de llamarada y las de frío fueron los signos más de fiar, puesto que el resto de las molestias enumeradas podían depender de otras causas o no eran susceptibles de reducirse por la terapia estrogénica.

El propósito del tratamiento fué, ante todo, determinar un completo alivio de los síntomas y también una extensión vaginal cornificada. En segundo lugar, se intentó buscar la dosis de sostenimiento más reducida posible que pudiera dominar los síntomas de modo que la enferma estuviera en condiciones de llevar una vida considerada normal. Generalmente, este óptimo se consiguió en el momento en que las sensaciones de llamarada recurrían con una frecuencia aproximada de 2 a 5 veces por semana. Se acordó desde un principio que el mejor sistema era reducir del todo los síntomas y, desde este punto, disminuir las dosis hasta el mínimo requerido para el estado de sostenimiento.

En los 35 casos en los cuales se pudo conseguir la cornificación total, bastaron 4 mg. diarios en 24 pacientes; en 7 casos se requirieron 3 mg. y en 4 casos 5 mg. La cornificación completa no se alcanzó en el resto de las pacientes de este grupo, puesto que el alivio sintomático se logró sin esta prueba objetiva. El tiempo para llegar a la cornificación completa varió entre 1 y 15 semanas, con un promedio de 4.4 semanas. Los tiempos más prolongados se registraron en aquéllas que necesitaron dosis superiores a los 4 miligramos.

Después de la cornificación completa, la dosis diaria se redujo paulatinamente hasta bajar a 1 mg., con escalones mensuales, para encontrar la mínima cantidad de sostenimiento. Como el intento de hallar estas dosis mínimas de sostenimiento depende en buena parte de las apreciaciones subjetivas, influidas a la vez por otros factores de orden económico, psíquico o social, a veces las dosis sucesivas deben modificarse. Esta dosis fué conseguida en 31 pacientes, quienes quedaron ajustadas a las siguientes: 10 pacientes con 1 mg.; 10 con 2 mg.; 14 con 3 mg., y 5 con 4 mg. El tiempo necesario para llegar a este reajuste de dosis fué en un promedio de 8.9 semanas.

Toxicidad

En el momento de cada visita se preguntó a cada paciente si había experimentado algún trastorno digestivo, si había observado dermatitis o si se habían presentado alteraciones de orden nervioso. Se anotaron ciertas modifica-

ciones que pudieran referirse al tratamiento, como aumento del flujo vaginal, tensión mamaria o hemorragias. El examen comprendió la piel, el riñón, el hígado y los reflejos. Las reacciones de laboratorio a intervalos regulares se prescribieron para conocer el valor de las funciones hepáticas, renales y hemopoyéticas, con inclusión del recuento leucocitario, el análisis de orina, la determinación del nitrógeno no proteínico, de las proteínas totales, de la hemoglobina y del índice icterico.

Dos enfermas presentaron cierta sensibilización durante el tratamiento, una al luminal y otra al polvo doméstico. En tres casos de hemorragia vaginal se procedió inmediatamente a la biopsia.

Con el estudio de estos 45 casos, muy detallado en todos ellos, con duración de más de un año, la falta de toxicidad ha podido considerarse como definitiva.

Resultados clínicos

Aunque el motivo principal de este estudio se dirigía a la apreciación objetiva de la eficacia estrogénica y de la toxicidad del meprano, las respuestas clínicas o subjetivas resultan asimismo de alguna importancia. Uno de los procedimientos de llegar al conocimiento del valor de un nuevo estrógeno, es el de comparar el beneficio que de él se obtiene clínicamente con otras formas de terapia estrogénica. En nuestra serie, 22 de las pacientes (48.9 %) habían sido tratadas previamente, con barbitúricos y con estrógenos administrados por vía oral o parenteral. Estos últimos agentes habían dado resultado satisfactorio a 3 enfermas de las 20 tratadas. En marcado contraste, 17 de estas pacientes obtuvieron resultados satisfactorios derivados de la terapia con el meprano.

En resumen, se obtuvieron resultados clínicos satisfactorios en 35 pacientes (77.8 %); alivio parcial en 8 y alivio insignificante en 2. Las 6 enfermas psiconeuróticas respondieron al tratamiento de la manera siguiente: 1 resultado satisfactorio, 4 resultados parciales y 1 resultado de beneficio insignificante. Si se excluyen estos últimos casos como poco dignos de tomarse en cuenta, nos quedan 34 resultados satisfactorios, o sea el 87.2 %, porcentaje muy animador para proseguir la experimentación clínica con el meprano.



PROTAMINAL

Alimentación desintoxicante y plástica

700'28 CALORIAS GRANDES POR 100 C. C.

INFECCIONES, INSUFICIENCIAS HEPÁTICAS Y RENALES, DESNUTRIDOS EMBARAZO, CONVALESCIENTES Y POST OPERADOS

LABORATORIO ELES, S. A.

BARCELONA
(España)

