

MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE EVA PERON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"PURPURAS TROMBOPENICAS POR HIPERESTROGENISMO".-

AUTOR:

ex-alumno: CELINA NOELIA BURRIER

PADRINO DE TESIS:

Prof. Dr. D. EGIDIO S. MAZZEI.-

- Año 1952 -

MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE EVA PERON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD:

Rector:

Ingeniero D. CARLOS PASCALI.-

Secretario General:

Dr. D. CARMELO PUCCIARELLI.-

Secretario Administrativo

D. JOSE MUÑOZ.-

Prosecretario General:

Dr. D. JUAN CARLOS NIEVAS.-

Contador General:

D. ENRIQUE JORGE MATEO BARBIER.-

-----000000000000-----

MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE EVA PERON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

---0000000---

CONSEJO UNIVERSITARIO:

Prof. Dr. ALBERTO GASCON
Prof. Dr. JOSE P. USLENGHI
Prof. Dr. PEDRO G. PATERNOSTO
Prof. Dr. JOSE F. MOLFINO
Prof. Dr. CARLOS M. HARSPE
Prof. Dr. NICOLAS GELORMINI
Ingeniero MANUEL UCHA HDABE
Ingeniero AGRIPINÓ R. SPAMPINATTO
Ingeniero JOSE M. CASTIGLIONE
Ingeniero JOSE J. VIDAL

-----0000000000-----

-MINISTERIO DE EDUCACION-
UNIVERSIDAD NACIONAL DE EVA PERON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

---ooOoo---

AUTORIDADES DE LA FACULTAD:

Decano:

Prof. Dr. ALBERTO GASCON

Vice-decano:

Prof. Dr. JOSE P. USLENGHI

Secretario:

Dr. FLAVIO J. BRIASCO

Prosecretario:

Don RAFAEL G. ROSA.-

-----oOoOoOoOoOoOo-----

MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE EVA PERON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

-----00000000-----

CONSEJO DIRECTIVO

Prof. Dr. JOSE P. USLENGHI
Prof. Dr. CARLOS FLORIANI
Prof. Dr. FIDEL A. MACIEL CRESPO
Prof. Dr. ENRIQUE C. BALDASSARE
Prof. Dr. VALENTIN C. GIRARDI
Prof. Dr. ERNESTO L. OTHAZ
Prof. Dr. PEDRO A. CROCCHI
Prof. Dr. ALDO E. IMBRIANO
Prof. Dr. FRANCISCO MARTONE
Prof. Dr. MANUEL M. del C. TORRES.-

-----000000000000-----

MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE EVA PERON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS:

Dr. ROPHILLE FRANCISCO

Dr. GRECO NICOLAS V.-

Dr. SOTO MARIO L.-

PROFESORES TITULARES:

Dr. ARGUELLO DIEGO M. - Cl. Oftalmológica

Dr. BALDASSARE ENRIQUE C. - F.F.y T.Terapéutica

Dr. BIANCHI ANDRES C. - Anatomía y F.patológicas

Dr. CAEIRO JOSE A. - patología Quirúrgica

Dr. CANESTRI INOCENCIO F. - Medicina Operatoria

Dr. NEGRETTE DANIEL H. - Higiene y Medicina Social

Dr. CERVINI PASCUAL R. - Cl.Pediátrica y Puericultura

Dr. CORAZZI EDUARDO S. - patología Médica Ia.

Dr. CHRISTMANN FEDERICO E.B. - Cl.Quirúrgica IIa.

Dr. D'OVIDIO FRANCISCO R.E. - Pat. y Cl.de la Tuberc.

Dr. ECHAVE DIONISIO - Física Biológica

Dr. ERRECART PEDRO L. - Cl. Otorrinolaringológica

Dr. FLORIANI CARLOS - Parasitología

Dr. GANDOLFO HERRERA ROBERTO I. - Cl.Ginecológica

Dr. GASCON ALBERTO - Fisiología y Psicología

Dr. GIRARDI VALENTIN C. - Ortopedia y traumatología

Dr. IRIGOYEN LUIS - Embriología e H.Normal

Dr. LAMBRE ROMULO R. - Anatomía Ia.

Dr. LYONNET JULIO H. - Anatomía IIa.

Dr. MACIEL CRESPO FIDEL A. - Semiología y Cl.Proped.

Dr. MANSO SOTO ALBERTO E. - Microbiología

Dr. MARTINEZ DIEGO J.J. - Patología Médica IIa.-

PROFESORES TITULARES (continuación):

Dr. MAZZEI EGIDIO S. - Cl. Médica IIA.

Dr. MONTENEGRO ANTONIO - Cl. Genitourológica

Dr. MONTEVERDE VICTORIO - Cl. Obstétrica.-

Dr. OBIGLIO JULIO R.A. - Medicina Legal

Dr. OTHAZ ERNESTO L. - Cl. Dermatosifilográfica

Dr. RIVAS CARLOS I. - Cl. Quirúrgica

Dr. ROSSI RODOLFO - Cl. Médica IA.

Dr. SEPICH MARCELINO J. - Cl. Neurológica

Dr. USLENGHI JOSE P. - Radiología y Fisioterapia.-

---0000000000---

MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE EVA PERON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES ADJUNTOS

- Dr. ACEVEDO BENIGNO S. - Química Biológ.(a cargo de la
cátedra) - (I)
- Dr. ANDRIEU LUCIANO M. - Cl. Médica Ia.
- Dr. BANANI LUIS TEODORO - Cl. Dermatosifilográfica
- Dr. BACH VICTOR EDUARDO A. - Cl. Quirúrgica Ia.
- Dr. BAGLIETTO LUIS A. - Medicina Operatoria
- Dr. BELLINGI JOSE - pat. y Cl. de la tuberculosis
- Dr. BIGATTI ALBERTO - Cl. Dermatosifilográfica
- Dr. BRIASCO FLAVIO J. - Cl. Pediatría y Puericultura
- Dr. CALZETTA RAUL V. - Semiología Cl. Propedéutica
- Dr. CARRI ENRIQUE L. - Parasitología
- Dr. CARTELLI NATALIO - Cl. Genitourológica
- Dr. CASTEDO CESAR - Neurológica
- Dr. CASTILLO ODENA ISIDRO - Ortopedia y Traumatología
- Dr. CIAFARDO ROBERTO - Cl. Psiquiátrica
- Dr. CONTI ALCIDES L. - Cl. Dermatosifilográfica
- Dr. CORREA BUSTOS HORACIO - Cl. Oftalmológica
- Dr. CURCIO FRANCISCO I. - Cl. Neurológica
- Dr. CHESCOTTA NESTOR A. - Anatomía Ia.
- Dr. CROCCHI PEDRO A. - Radiología y Fisioterapia
- Dr. DAL LAGO HECTOR - Ortopedia y Traumatología
- Dr. DE LENA ROGELIO E.A. - Higiene y Medicina Social
- Dr. DRAGONETTI ARTURO R. - Medicina e Higiene Social (I)
- Dr. DUSSAUT ALEJANDRO - Medicina Operatoria
- Dr. DOBRIC BELTRÁN LEONARDO L. - Pat. y Cl. de la Tuberc.

PROFESORES ADJUNTOS (continuación):

- Dr. FERNANDEZ AUDICIO JULIO C. - Cl. Ginecológica
Dr. FUERTES FEDERICO - Cl. de Enf. Infec. y pat. Tropical
Dr. GARIBOTTO ROMAN C. - patología Médica IIA.
Dr. GARCIA OLIVERA MIGUEL ANGEL - medicina Legal.-
Dr. GIGLIO IRMA C. de - Cl. Oftalmológica
Dr. GIOTTO RODOLFO - Cl. Genitourológica (I)
Dr. GOTUSSO GUILLERMO O. - Cl. Neurológica
Dr. GUIXA HECTOR LUCIO - Cl. Ginecológica
Dr. GOROSTARZU CARLOS MARIA C. - Anatomía IIA.
Dr. INGRATTA RICARDO N. - Cl. Obstétrica
Dr. IMBRIANO ALDO ENRIQUE - Fisiología y psicología
Dr. LASCANO EDUARDO FLORENCIO - Anat. y F. Patológicas
Dr. LOGASCIO JUAN - Patología Médica Ia.
Dr. LOZA JULIO CESAR - Higiene y Medicina Social
Dr. LOZANO FEDERICO S. - Cl. Médica Ia.
Dr. MAINETTI JOSE MARIA - Cl. Quirúrgica Ia.
Dr. MARTINI JUAN LIVIO - Cl. Obstétrica
Dr. MANGUEL MAURICIO - Cl. Médica IIA.
Dr. MARINI LUIS C. - microbiología
Dr. MARTINEZ JOAQUIN D.A. - semiología y Cl. Proped.
Dr. MATUSEVICH JOSE - Cl. Otorrinolaringológica
Dr. MEILIJ ELIAS - Pat. y Cl. de la Tuberculosis
Dr. MICHELINI PAUL T. - Cl. Quirúrgica IIA.
Dr. MORANO BRANDI JOSE F. - Cl. Pediatría y Pueric.
Dr. MOREDA JULIO M. - Radiología y Fisioterapia
Dr. MACIF VICTORIO - Radiología y Fisioterapia
Dr. NAVEIRO RODOLFO - pat. Quirúrgica
Dr. NEGRETE DANIEL HUGO - pat. Médica
Dr. PEREIRA ROBERTO F. - Cl. Oftalmológica

PROFESORES ADJUNTOS (continuación):

Dr. PRIETO ELIAS HERBERTO - Embriol.e H.Normal (a cargo del curso).-

Dr. PRINI ABEL - Cl. Otorrinolaringológica

Dr. PENIN RAUL P. - Cl. Quirúrgica Ia.

Dr. POLIZZA AMLETO - Medicina operatoria

Dr. RUERA JUAN - patología médica Ia.

Dr. SANCHEZ HECTOR J. - patología quirúrgica

Dr. TORRES MANUEL M.del C. - Cl. Obstétrica

Dr. TRINCA SAUL E. - Cl. Quirúrgica IIa.

Dr. TAU RAMON - Semiología y Cl.Propedéutica

Dr. TOSI BRUNO - Cl. Oftalmológica

Dr. TROPEANO ANTONIO - Microbiología

Dr. TOLOSA EMILIO - Cl. Otorrinolaringológica

Dr. VANNI EDMUNDO O.F.U. - Semiología y Cl.Proped.

Dr. VAZQUEZ PEDRO C. - patología Médica IIa.

Dr. VOTTA ENRIQUE A. - patología quirúrgica

Dr. ZABLUDOVICH SALOMON - Cl.Médica IIa.

Dr. ZATTI HERMINIO L.M. - Cl.Enf.Infec.y P.Trop.(I)

Dr. ROSSELLI JULIO - Cl.Pediátrica y Puericultura

Dr. SCHAPOSNIK FIDEL - Cl.Médica IIa.

Dr. CAINO HECTOR VICENTE N. - Cl.Médica Ia.

Dr. CABARROU ARTURO - Cl.Médica Ia.

Dr. ARDITTI ROCHA RENE J.J. - Cl. Psiquiátrica

Dr. BASABE HORACIO - Pat. Médica IIa.

Dr. CÁSTILLO MORALES JOSE M. - Otorrinolaringología

Dr. MORAGUES BERNAT JAIME - Cl. Obstétrica.-

.....

A M I M A D R E.-

.....

.....

Al doctor:

ALFREDO PAUVLOVSKY.-

-----000000000000-----

P R O L O G O

Antes de comenzar esta Tesis, deseo dejar sentado mi admiración y agradecimiento al doctor E. Mazzei, modelo de profesor y estudioso.

Testimoniar mi gratitud al doctor Alfredo Pavlovsky, por haberme facilitado los casos, el material de trabajo y la bibliografía como así también por las múltiples enseñanzas recibidas a su lado. Al doctor Julio César Galán, quien me ha asesorado en lo que respecta a todo el estudio clínico de los casos presentados. Al doctor Horacio Castellanos por todas las dificultades que he podido salvar gracias a sus conocimientos y desinteresada ayuda. Y a todos los compañeros de trabajo de la Sección de Hematología del Instituto de Investigaciones Anexo a la Academia de Medicina.

PURPURAS TROMBOPENICAS POR ESTROGENOS

Desde que WERLHOF, en 1735, aisló la enfermedad que lleva su nombre como entidad nosológica, los numerosos estudios realizados sobre el particular, permiten en la actualidad encuadrar cualquier curado purpúrico dentro de los dos grandes divisiones de este síndrome, según que el número de plaquetas se halle o no alterado:

a) Trombocitopénicas

b) No trombocitopénicas

Dentro de las trombocitopénicas debemos diferenciar aquellas cuyo factor etiológico se desconoce, es decir, las esenciales o enfermedad de Werlhof, de las que tienen un agente causal determinado o sea las secundarias, pudiendo ser estas a procesos infecciosos, a drogas, a alteraciones endócrinas, etc.-

ALFREDO PAVLOSVKY, ha insistido en la necesidad de buscar, en todos los síndromes hemorrágicos, la causa etiológica y especialmente en las púrpuras trombopénicas el estado hormonal; hace resaltar la importancia del conocimiento causal, por el hecho de depender de él la terapéutica; etiológica si la investigación resulta positiva, y la esplenectomía en caso contrario.-

Así es que acorde con esta idea, decidió realizar el estudio del estado hormonal en todos sus actos de púrpuras trombopénicas: este trabajo realizado en el Instituto de Investigación de la Academia Nacional de Medicina, comprende sólo una parte de e-

se vasto plan.-

La presente tesis tiene por objeto comunicar el estudio de la actividad ovárica en relación con el cuadro purpérico de tres enfermas que presentan como rasgos comunes: 1) el cuadro clínico y hematológico de la enfermedad de Werlhof.-

2) respuesta favorable a la terapéutica androgénica; y

3) El aumento de la actividad estrogénica durante todo el mes.-

Dos de éstas enfermas forman parte de la casuística del trabajo publicado por PAVLOSVKY y CASTELLANOS en 1951; éstos autores suponían en base a la acción positiva de los andrógenos que en dichos enfermos el síndrome purpérico era desarrollado por estados de hiperestrogenismos: suposición que se vió confirmada por las investigaciones que motivan esta tesis y que más adelante se especifican.-

Números hechos de carácter experimental y clínico hablan de la relación existente entre la secreción gonadal y los síndromes purpéricos.-

Así CRAFTS estudió el efecto de grandes dosis de estrógenos en la médula ósea de perras adultas, llegando a la conclusión que son tóxicos: primero observó un aumento del número de células blancas en sangre periférica que coincidía con la hiperplasia de neutrófilos en médula, disminución de todos los elementos celulares en médula ósea, encontrándose -

grandes áreas aplásicas invadidos por edema.-

ARNOLD y colaboradores, también en perros encontraron resultados muy semejantes: con grandes dosis, de estrógenos provocan púrpura hemorrágica, anemia gradual y leucocitosis seguida de leucopenia.-

también CRAFTS, TYSLEWITZ y HARTMANN observaron la acción de los estrógenos en perros y monos.-

En perros, sus resultados concuerdan con los dos anteriormente citados y en monos, éstas experiencias fueron realizadas para comprobar sus efectos en una especie filogenéticamente más cercana al hombre.- Los monos rehsus, tratados con 10 mgs. diarios de estilbestral, durante 77 días no presentaron ninguna alteración sanguínea significativa pero dañando el hígado con tetradoruro de carbono, teniéndose en cuenta que este órgano es el encargado de la eliminación de los estrógenos, se encontró que 1 cc. de ~~Cl₄~~ C más 10 mg. de estilbestrol diarios producían a los 30 días anemia, con disminución de la Hb. y leucopenia.-

El Cl₄ C por sí sólo no produce ninguna alteración del cuadro sanguíneo, pues su administración en la dosis de 1 cc. diario a monos rehsus, durante 78 días se acompañó de pérdida de peso, sin ningún cambio en la citología sanguínea.-

CASTRODALE, BIERBAUM, HELWIG y MACBRIDE, estudiaron los efectos del estradiól y estilbestrol sobre la sangre, médula ósea e hígado de perros adultos; sus hallazgos coinciden con los ya mencionados; las plaquetas se modifican juntamente con los blancos, hoy

un gran descenso a veces hasta desaparición de los trombocitos; en la médula ósea, hoy reducción y luego desaparición de los megacariocitos: los cambios fueron más rápidos con el estradiol inyectable.-

todos estos trabajos, prueban que los estrógenos tienen, a grandes dosis, una acción tóxica sobre médula ósea.-

Coincidente con las experiencias citadas, los hechos clínicos también muestran una evidente relación entre las hormonas gonadales y el desarrollo de las púrpuras trombopéricas.-

Si consideramos su frecuencia con relación al sexo, se observa, que es mucho más alta en las mujeres, a tal punto que WEIL habla de la hemogenia como enfermedad típicamente femenina; considerándola así LOGNER, GREENE y FALCON.-

BASERGA llama la atención sobre la incidencia, prácticamente igual por debajo de la pubertad y el notable aumento en favor del sexo femenino, después de esa época: 5 mujeres por cada hombre; para LOGNER, GREENE y FALCON la relación sería de 3 a 1; insiste BASERGA, junto con HEILMEYER en la mayor frecuencia en las mujeres en épocas de desequilibrios hormonales, como la pubertad, gravidez y menopausia: para el primero, todos estos casos existe un factor hormonal que por lo menos, actuaría como desencadenante.-

EVANS y PENNY tb. recalcan la desigual frecuencia según la edad y dividen las púrpuras en grupo -

pre y post puberal; el pronóstico ¹también varía para éstos autores según el sexo del enfermo y la posibilidad de recuperación espontánea es mucho menor 1 en 38 casos.-

Otro hecho de gran importancia es el resultado de la esplenectomía según se trate de niños ó adultos, y dentro de éstos de hombres ó mujeres: en éstas, la mortalidad según EVANS y PERRY es mucho más alta y los resultados mucho menos halagüeños que en los hombres; según éstos autores, 1 curación de 7 esplenectomías. En la estadística de PAVLOVSKY de 9 mujeres intervenidas 4 curaron definitivamente con un tiempo de evolución, de 16, 12, 9 y 1 año.-

EVANS y PERRY por los resultados tan dudosos de ésta terapéutica, recomiendan recurrir a ella, sólo en casos muy serios y como medida de urgencia; por su parte, PAVLOVSKY sólo la emplea cuando los síntomas hemorrágicos hacen imposible la vida de la enferma, y sólo después de una búsqueda tenaz y sistemática del factor etiológico.-

Las variaciones fisiológicas del número de plaquetas en relación con el ciclo sexual femenino encontradas por POHLE y otros, ponen en evidencia la acción hormonal: este autor demostró que el número de plaquetas baja progresivamente en los 14 días anteriores a la menstruación y sube rápidamente después de ella. Concuerdá en lo hallado por HENNING, quién examinó 11 mujeres clínicamente sanas, y comprobó el descenso pre-menstrual del número de plaquetas y la no-

molización de este valor a los 6-7 días; existiría, pues, una plaquetopenia fisiológica pre-menstrual y menstrual.-

HELLMEYER dá también como causa de variación fisiológica del número de plaquetas, la actividad rítmica del ovario: al comenzar la menstruación continúa una cantidad de plaquetas igual a la $\frac{1}{2}$ o al $\frac{1}{3}$ de su valor normal; luego iría en aumento para llegar al máximo en el intermenstruo. Cree posible que la hiperfunción del ovario, provoque trombopenia actuando a través del bazo.-

La asociación de púrpura y embarazo es muy sugestiva, ya se trate de casos en los cuales los primeros síntomas purpúricos aparecieron con la gravidez; como en la mayoría de los casos de PATTERSON, o bien de púrpuras Trombopénicas crónicas, en las cuales el embarazo cambió el curso evolutivo, ya sea agravándolos, como ocurre generalmente, 100% de mortalidad materna ; para MOSHEK; 58%; para RUSHMORE; 55%; para PATTERSON ó provocando su curación como en el caso relatado por EVANS y PERRY.-

En la literatura hay relatados numerosos casos, en donde el factor responsable del cuadro purpúreo, es la foliculina, actuando por exceso, como en la mayoría de los casos de PAVLOVSKY, ó por defecto.-

Así entre los casos en donde el desarrollo del síndrome purpúrico tiene una evidente relación con alteraciones menstruales, tenemos el caso de GOLD

BURG y GOULEY; niña de 13 años; menarca normal, con períodos regulares durante 6 meses; luego grandes irregularidades, con la aparición de manchas purpúricas y más tarde profusa hemorragia uterina que se trató con transfusiones y progesterona, pues se hizo el diagnóstico de "Hemorragia uterina por déficit de luteína", ya que una biopsia de endometrio denotó la ausencia de actividad de ésta hormona. No había ninguna alteración sanguínea. Al mes siguiente y con carácter profiláctico se le administraron 50 mgs. de progesterona en 5 días a pesar de lo cual se repitió la menorragia y en un nuevo examen se constató, plaquetopenia, con tiempo de sangría prolongado, signo del lazo negativo, tiempo de coagulación normal.-

Se pensó que la disfunción endócrina era la causa más importante de esta menorragia por lo cual se insistió con progesterona y con lóbulo anterior de Hipófisis sin obtener mejoría: más tarde, se recurrió a la irradiación de hipófisis y ovarios con iguales resultados.-

Las menorragias se repetían con las menstruaciones y las plaquetas permanecían constantemente bajas. En Médula ósea se encontró la series roja y blanca bien, pero una gran disminución de los megacariocitos; es decir, lo contrario que se observa en el WERLHAF típico donde diversos estudios han demostrado que el número de megacariocitos es normal o está aumentado (DAMESHEK y MILLER); se debe recordar, sin embargo, que este tipo de médula ósea coincide en lo ob

servado experimentalmente por CASTRODALE, BIERBAUM, HELWIG y MACLRIDE.-

La esplenectomía fué curativa, aunque no consta el tiempo de evolución.-

MAGY también relata dos casos de púrpuras trombo pénicas, con evidente acción determinante de los estrógenos endógenos: sugiere para este tipo de púrpura el de púrpura disovárica; la terapéutica que consistió en la irradiación ovárica fué seguida de franca mejoría, paro de la menorragia y aumento del número de plaquetas o sea que al suprimirse la acción endócrina ovárica, se produjo la curación.-

WEIL presenta un caso muy semejante al anterior.

Enferma de 23 años, sin antecedentes hemorrágicos y con reglas normales desde los 15 años.-

Cuadro purpúrico intenso, con menorragia; en el primer examen sanguíneo, fué normal el número de plaquetas (250.000), pero no así el segundo del bazo, el tiempo de sangría y la retracción del coágulo: la menstruación al mes siguiente duró 10 días y se acompañó de epistaxis: un nuevo examen sanguíneo reveló que las plaquetas habían descendido a 30.000 por mm³., y más tarde a 10.000; el tiempo de sangría era de 60', no había retracción del coágulo y el tiempo de coagulación era normal. Se la esplenectomizó, con lo que las plaquetas subieron a 170.000 por mm³. el tiempo de sangría y la retracción del coágulo se normalizaron: sólo el s. del bazo persistió positi-

vo. La mejoría se mantuvo durante 22 meses, al cabo de los cuales volvió el presentarse una intensa metrorragia acompañada de epistaxis y púrpura generalizada: las plaquetas descendieron a 40.000 por mm³., el tiempo de sangría era de 30' y el signo del bazo intensamente positivo.-

Con la irradiación ovárica se consiguió la curación clínica y hematológica.-

Existen otros casos publicados, donde la púrpura es producida por estrógenos administrados con finalidad terapéutica, entre éstos, está el caso de CHEVALIER y UMDENSTOCK, en donde la inyección de benzoato de estradiol, en altas dosis durante 10 años produjo un cuadro de mieloptisis mortal.-

WATSON, SCHULTZ y WIKOFF publicaron 5 casos también por la administración de estrógenos: se resumirán los 3 más típicos:

Caso nº 1:

Mujer de 55 años; sin antecedentes hemorrágicos; menopausia con gran sintomatología, por lo cual se le practicó terapéutica estrogénica durante cuatro años; al cabo de los 3 años, presentó hemorragia uterina, equimosis y con los valores de glóbulos rojos, blancos y Hb. muy descendidos; plaquetopenia de 15.000 por mm³. y tiempo de sangría de 15'. Como a pesar de la suspensión del tratamiento estrogénico las plaquetas continuaron bajando (8.700 mm³.) se le practicó la irradiación ovárica, que produjo la mejoría clínica, pero el cuadro hematológico de la púrpura trombofénica qu

quedó instalado. su médula ósea era hipoplásica.-

Caso nº2:

Mujer menopáusica, también con gran sintomatología, y severa hemorragia uterina; se le practicó salpingoovariectomía bilateral; luego, tratamiento estrogénico - que desencadenó un cuadro purpúrico con rojos, blancos, Hb y plaquetas muy bajas: tiempo de sangría prolongado. La suspensión de los estrógenos produjo la - regresión del cuadro; que volvió a aparecer por nueva administración, y con la consecutiva recuperación al cesar el tratamiento. Las plaquetas fueron subiendo lentamente.-

Caso nº3:

Enferma de 23 años; irregularidades menstruales, por lo cual se la medicó con estrógenos; cuadro purpúrico con plaquetopenia y tiempo de sangría prolongado; a los 20 días de suspendido el tratamiento, desaparición de la púrpura pero con persistencia de la plaquetopenia (11.000 x mm³). La paciente continuó con disminución del número de trombocitos, tiempo de sangría prolongado e irregularidades menstruales.-

En tres de estos casos, se demostró la hipersensibilidad cutánea al estilbestrol o a la estrona; la presencia de anticuerpos circulantes no pudo ser demostrada.-

Estos autores creen que la hipersensibilidad a los estrógenos exógenos o endógenos sea, a veces, uno de los factores principales en el desarrollo de las púrpuras.-

En otro grupo de casos, se podría colocar aquellos cuyo cuadro purpúrico no es trombofénico. Es el caso de BOFTIS: mujer de 44 años, en quien la administración de foliculina desencadenó un síndrome purpúrico con petequias y gingivorragias: el examen sanguíneo fué normal; al suspender el tratamiento el cuadro purpúreo desapareció semejante es el publicado por ELMAN, WEBER y PARKES.-

De muchísima importancia son aquellos casos, en que si bien no se demostró en forma directa la acción causal de los estrógenos, ésta se supone por la acción curativa de los endrógenos.-

En este grupo se debe considerar en primer lugar, los cuatro casos publicados por PAVLOVSKY y CASTELLANOS, dos de los cuales, se resumirán más adelante:

Caso nº 1:

Enferma de 30 años.- Menarca a los 13 años.-
Hipermenorrea que coincidió con la aparición de petequias y equimosis, que se volvieron a repetir con cada período menstrual; se le administró progesterona, con lo cual mejoró la menorragia y disminuyeron las manifestaciones purpúricas.-

En el intermenstruo a más de faltar el cuadro purpúreo, la investigación de la hemostasia era negativa.-

S. del bazo negativo.-

T. de sangría 2' 30"

plaquetas 120.000.-

Con la menstruación, aparecían petigeris,gingi-
vorragias:

S. del bazo

t.de sangría 25'

Plaquetas - 0

Tratada con propionato de testosteron, 25 mgs. por
semana, se consiguió una franca mejoría con recidiva al
espaciarse el tratamiento: 25 mgs. por mes; cedió al au-
mentar la dosis.-

Caso nº 2:

Enferma de 46 años.-

Desde hace 9 años, notó hipermenorrea, con gingi-
vorragias y epistaxis: como esta sintomatología se acen-
tuara se la trató con cuerpo amarillo; un mes más tar-
de se desarrolló un intenso cuadro purpúrico con gin-
givorragias, petequias y equimosis; gran menorragia que
obligó a internarla.- El examen de su hemostasia reve-
ló:

t.de sangría	de 10'
S.del bazo	+
Plaquetas	0

Se le administró propionato de testosterona: 25
mgs. por día por medio consiguiéndose una gran mejo-
ría; luego se le espació a 25 mgs. por semana: 6 me-
ses después, su hemostasia era de:

S.del bazo	ligeramente +
t.de sangría ...	2'
Plaquetas	300.000 x mm ³ .-

TRATAMIENTO fué la curación conseguida con testostero

na por GILBERT, DREYFUS, ZARA, SOLIENAC y BOCQUIN; mujer de 64 años, sin antecedentes hemorrágicos; se internó por un gravísimo cuadro de púrpura con epistaxis, gingivorragias y severa metrorragia. El examen sanguíneo evidenció anemia con leucocitosis y plaquetopenia: t. de sangría de 25'; s. del bazo positivo, y la retracción del coágulo nula. En la médula ósea no se observaron megacariocitos. Durante 10 días, y a pesar de las transfusiones y demás terapéutica antihemorrágica, la enferma continuaba sangrando, con compromiso de su estado general: la esplenectomía no fué realizada por causa de éste; como medida de urgencia se recurrió a la testosterona en dosis masivas: 3000 mags. en 24 horas, repartido en 3 dosis de 100 mgs. A las pocas horas de la primera dosis, cesó la epistaxis y más tarde la metrorragia. Se continuó el tratamiento con 50 mgs. por día, con lo que las plaquetas subieron a 125.000 mm^3 . y se normalizaron el signo del bazo y el t. de sangría.-

MAURIAC, BERNARD, DREYFUS, MILLIEZ, SOULIER y HERVAULT normalizaron una púrpura trombopénica, con propionato de testosterona en la dosis de 60 mgs. mensuales, durante más de seis meses.-

GILBERT, ZARA, SOLIGNAC y MAMOU presentaron un caso de una enferma de 32 años, cuyas primeras manifestaciones purpúreas habían aparecido con las primeras reglas. Se constató la existencia de un quiste -

de ovario; fué castrada a causa de hemorragias genitales muy graves, a pesar de lo cual continuó con serias hemorragias, resistentes a la radioterapia esplénica, y que se reproducían con la administración de benzoato de estradiol. El examen de su hemostasia era de:

plaquetas 30.000 x mm³.-

t.de sangría ... 18'

Ret.del coágulo: nula.-

El cuadro se fué agravando; hemorragias retinianas y signos de

En esta oportunidad, sus plaquetas: 30.000xmm³.

t.de sangría..... 18'

retrac.del coágulo.. nula.-

El médula ósea se comprobó la ausencia de megacariocitos. La administración de 25 mgs. de propinato de testosterona diarios, y luego de 10 mgs. cada 2 días elevó en algunos días las plaquetas a

110.000 por mm³.-

t.de sangría: normal.-

Signo del bazo: positivo.-

Retracción del coágulo: nula.-

Se obtuvo, pues, la remisión clínica completa, y en hematológica parcial.-

Así, como en los casos precedentes, los estrógenos actuaron por exceso o por administración muy sostenida, hay casos en donde actuaron por déficit, como en el de DAGNINI y el de CASULLO; el de éste último au-

tor, la púrpura no fué trombopénica, y curó con extracto total de ovario, con dos remisiones al suspender esta terapéutica.-

también la progesterona puede actuar como factor inmediato, ya que así lo prueban los dos casos de SIAGER, quién obtuvo éxito enyascando la buteína.-

Si consideramos las variaciones hormonales durante el ciclo sexual, femenino en relación con las variaciones fisiológicas del número de plaquetas, tendríamos que la foliculina cuyos valores aumentan progresivamente hasta el intermenstruo, actuaría aumentando su número y que la progesterona tendría una acción negativa, pues es sabido que sus valores comienzan a aumentar luego de la ovulación para alcanzar su máximo, el 23 o 24. día, para volver a bajar en el día 28.-

En cuanto a las gonadotropinas estas bajas durante el comienzo del ciclo ascienden lentamente para alcanzar su máximo el día 10 ó 12; descienden luego para permanecer bajas, hasta el final (HOUSSAY).-

Según se desprende del trabajo de POHLE, la progesterona tendría una acción negativa sobre las plaquetas; así también lo creen HELLMAYER, TAMOTSU ISHIDA, BASEROGA, EHREMBERG, quien inyectando en perros grandes dosis de cuerpo lúteo, observó variaciones cuali y cuantitativa de las plaquetas. CHATEL y SCHOTOLA han observado esta acción, ya sea en grandes o pequeñas dosis, suponen sin embargo, que en algunos casos, puede actuar favorablemente por neutralización de la foliculina en aquellos casos provocados por exceso de

esta hormona.-

Como se puede apreciar, los resultados son contradictorios, ya que una misma substancia como la foliculina puede actuar corrigiendo o desencadenando un síndrome purpúrico.-

BASENGA clasifica a las púrpuras en cuya patogenia intervienen las hormonas ováricas en:

- 1) por hipofoliculinemia
- 2) por hiperfoliculinemia
- 3) hiperluteínicas.-

Los tres casos que a continuación se relatan, están comprendidos en las producidas por proceso de estrógenos.-

Caso nº 1:

D.A. de M.; 36 años; casada, nunca estuvo embarazada. Antecedentes hemorrágicos negativos, menarca a los 12 años, desde entonces menstruaciones regulares tipo 28/3 ó 28/5 siempre muy abundantes.-

A los 21 años, anemia, notando posteriormente la aparición de equimosis espontáneas. De 1943 a 1945, erupción cutánea: eritema nudoso?. En 1945, Anemia, con macrocitos e hiper Cromía, leucopenia con neutropenia, mejoró con medicación férrica y extracto hepático. En 1947, dolor generalizado en las articulaciones, región lumbar e hipocondrio izquierdo, que no cedió con los antirreumáticos; más tarde severa epistaxis que obligó a internarla; por primera vez se comprobó trombopenia.-

Se comenzó a ver en este servicio en mayo de -
1949

1949; en ésta oportunidad presentaba:

Glóbulos rojos 4.100.000
Hb 12,5 gr. %
Glóbulos blancos 2.950
Plaquetas 5% glóbulos rojos
Retrac. del coágulo ... nula
t. de sangría 8'
t. de coagulación 7'
Signo bazo positiva.-

En el estudio de su médula ósea, hecho por punción esternal en dos ocasiones se comprobó: Reacción eritroblástica aumentada, resaltaba la escasez de megacariocitos.-

En el examen general: bazo no se palpaba, Mantoux 1 o/oo; reacción necrótica; focos sépticos amigdalinos y dentarios. La investigación parasitológica, en materia fecal, reveló la presencia de Endolimax - nana, formas quísticas y vegetativas: tratada con emetina y enterobioformo, lográndose la desaparición de los parásitos, mejoría del estado general y ninguna - cambio en el estado sanguíneo:

Plaquetas 0 o/oo
t. de sangría de 10'
Signo del bazo ...

teniendo en cuenta su reacción a la tuberculina y la posibilidad de que su lesión cutánea hubiera sido un eritema nudoso se la trató con dihidroestreptomina 40 gr. en total; al finalizar la terapéutica,

se constató mejoría de su estado general sin cambio de su hemostasia:

Glóbulos rojos 3.600.000
Glóbulos blancos ... 3.900
Plaquetas: 6 o/oo glóbulos rojos.-
Signo de bazo: negativo.-
t.de sangría..... de 10'

En vista del fracaso, y teniendo en cuenta que su sintomatología purpúrica se agravaba durante los - períodos menstruales se la medicó con propionato de - testosterona, 25 mg. por semana. Con este tratamiento:

Plaquetas 14 o/oo glób. rojos
Signo de bazo
t.de sangría 8'

Se asoció luego propionato de testosterona, con dihidroestreptomicina:

Las plaquetas: 23 o/oo glóbulos rojos
Signo de bazo : ligeramente positivo.-

Se suspendió por un año el tratamiento con andrógenos; las plaquetas cayeron a 7 o/oo y se agravó su sintomatología clínica, por lo cual volvió a administrársele 25 mg. cada 10 días, durante 2 meses en que:

Plaquetas: 23 o/oo glób. rojos
Signo de bazo...: negativo.-
t.de sangría ..: 7' 30"

Nueva suspensión del tratamiento durante dos meses, al cabo de los cuales se constató:

Plaquetas: 3 o/oo glóbulos rojos.-

se reinició el propionato de testosterona 10 mg.

cada cinco días y en dos meses:

Plaquetas : 21 0/00

Retrac. foágulo ... : buena.-

Signo de bazo : negativo.-

t.de sangría..... : 5'

En el estudio de su funcionalismo hepático, se encontró Reacción de Hanger positiva (), bilirubina directa, cero, bilirrubina indirecta 6 mgs. se decidió realizar el tratamiento de protección hepática, basándose en que es éste órgano el encargado de la eliminación de los estrógenos; dieta de patek y principios lipotróficos; se suspendió la testosterona; con esta terapéutica, la hemostasia mejoró durante el primer mes, pero a los tres meses, volvió a estar como en los períodos sin testosterona.-

Se resolvió realizar el estudio de su actividad estrogénica, en la forma que se consigna, más adelante; como no se encontró signos de actividad luterónica se le administró progesterona durante dos ciclos: en el primero su estado sanguíneo no evidenció ningún cambio favorable:

Plaquetas: 6 0/00 glóbulos rojos.-

Signo del bazo:

t.de sangría: de 10'

Clínicamente, empeoró, ya que le aparecieron equimosis en cuello y miembros inferiores. Durante el segundo ciclo, tratado con progesterona, las plaque-

tas continuaron bajando, 4 o/oo glóbulos rojos; en los eritrocitos se volvió a observar aniso y macrocitos, presentó dolores articulares y esplenalgia (cuadro muy semejante al que motivó su internación el año 1947; el signo del bazo se hizo intensamente positivo, y las plaquetas bajaron a 0 o/oo glóbulos rojos; ante el estado de la enferma se reinició la medicación con testosterona; 25 mgr. dos veces por semana. Una nueva exploración de su médula ósea reveló focos numerosos de eritropoyesis, muy disminuídos los megacariocitos; es decir, igual a lo encontrado en 1949.-

Con el propionato de testosterona, el número de plaquetas subió a las dos semanas, a 5 o/oo, el signo del bazo se negativizó lentamente. se continúa con este tratamiento.-

-----000000000000-----

Caso nº2: E.V. - 17 años.-

Sin antecedentes familiares hemorrágicos.- Desde los cuatro años, epistaxis frecuente; a los 10, abundantes petequias en brazos y piernas; la hemostasia a esa edad, fué de:

Plaquetas: 25 o/oo glób. rojos

t. de sangría: 4'

t.de coagulación...: 7'

Signo del bazo ...: positivo.-

Retrac.del coágulo: deficiente.-

En médula ósea lo único de anormal que se encontró, fué aumento del número de megacariocitos, y den

tro de éstos disminución de los formadores de plaquetas.-

El tratamiento con rutin y Vit.C. produjo la negativización del signo del bazo, y un ligero aumento del número de plaquetas que sube a 28 o/oo.-

Se vigiló a la enferma esperando que la menarca trajera la regresión total de su cuadro sanguíneo: ésta se produjo un año más tarde, y actuó en sentido negativo, ya que a partir de esa fecha el número de plaquetas fué en constante disminución:

280/oo glób.rojos antes de la (}	Sig.baso: neg.
menarca.- con....		
200/oo íd. 1 mes después de -	}	t.sangr.: 5'
la menarca.-con....		
7 o/oo íd. 3 meses después de	}	Sig.baso:
la menarca con....		
		t.sangr.: 10'

Los períodos fueron muy irregulares presentando oligomenarca: tratada con progerterona, sus plaquetas fueron a 16 o/oo; posteriormente atraso de dos meses, con progerterona se obtuvo efecto positivo y las plaquetas subieron a 20 o/oo y luego a 30 o/oo.-

La enferma continuó con este cuadro de oligomenorrea y flucturación del número de plaquetas, sin estrecha relación con su ciclo sexual; en julio de 1949, presentó luego de una menstruación muy abundante, plimenorrea con epistasis; se la trató con propionato de testosterona, 10 mgrs. dos veces por semana, consiguiéndose la normalización clínica; al mes siguiente

te, metrorragia de 15 días que vuelve a ceder con los andrógenos, que también actuaron sobre las plaquetas, ya que de 4 o/oo los llevaron a 100/oo; el tratamiento con propionato de testosterona, 10 mgrs. por semana se continuó durante dos meses, por la persistencia de las epistaxis: al cabo de este tiempo, los epistaxis desaparecieron, las plaquetas estaban en 18 o/oo y las reglas se presentaron todos los meses con caracteres normales; este estado se mantuvo durante 15 meses, en que vuelve a presentar polimenorrea, cediendo nuevamente con propionato de testosterona, 25 mgr. una vez por semana, durante un mes; mejora durante 5 meses.-

Ultimamente, ya 6 meses de la terapéutica endrogénica, oligomenorrea con atraso de 24 días; se había efectuado el estudio de su actividad estrogénica, que reveló un aumento de secreción folicular, por lo que se le administró progesterona, 10 mgr. día por medio durante 10 días.- Menstruación con caracteres normales, pero dos epistaxis, alargamiento del tiempo de sangría y signo del bazo muy positivo. Es decir, que la luteína acá, como en el caso n°1, corrigió el ciclo ovárico, pero tuvo una acción negativa sobre su estado hemático.-

En el estudio clínico de la enferma se encontró bazo apenas palpable, focos sépticos que se trataron sin ninguna mejoría. Investigación de su estado alérgico, negativo; examen parasitológico también negativo.-

Otros tratamientos realizados para corregir su cuadro purpúrico fueron:

-Gluconato de calcio.-

-Vitamina C.-

-Estreptomicina.-

-Penicilina.-

-Anaroxyl: (éste dado durante 20 días, llevó el tiempo de sangría de de 10' a 5'; pero su acción fué esfímera, ya que a los 6 días, de suspendido, volvió a ser de de 10'.-

Extracto hepático, neo apoidena, Tiroides, todos, sin resultado.-

Se debe destacar sin embargo, que a pesar que el estudio de su funcionalismo hepático, reveló un Hígado normal, dos meses con tratamiento de protección hepática elevó el número de plaquetas de 6 0/00 a 14 0/00.-

-----000000000000-----

Caso nº 3: M.R. - 18 años - soltera.-

Ausencia de antecedentes hemorrágicos, familiares y personales hasta los 14 años; antes de la pubertad fué diagnosticada de insuficiencia tiroidea e hipofisoria por lo cual se la trató con Aposet, Apoidina y régimen.-

Menarca a los 11 años, polimenorrea y metrorragias: a los 3 años de la menarca, observó petegñas y equimosis espontáneas, así como también gingivorragias: esta sintomatología se acentuaba considerablemente con las menstruaciones. A raíz de un ataque de Apéndice aguda, se realizó el estudio de su hemostasia;

Plaquetas: 3,8 o/oo glóbulos rojos.-

t.de sangría: de 10'

t.de coagulación: 6'

retracción coágulo: nula.-

signo del bazo:

Eritrosedimentación: 54 mm.en la 1ra. hora.-

Por su velocidad de sedimentación muy alta, se pensó que la causa podría ser infecciosa, por lo cual se le administró:

Penicilina: 3.000.000 U.

Sulfamidas y Vic."C". Al terminar el tratamiento, se comprobó:

Plaquetas: 2 o.00

t.de sangría: - 10'

Signo del Bazo:

Médula ósea, inyectada en la cantidad de 4 cm.3., no produjo ninguna mejoría; se probó con propionato de testosterona, en vista de que se agravaba con los períodos menstruales; se obtuvo mejoría, ya que las reglas aparecieron cada 28 días y fueron de 7 días de duración. Durante ocho meses se le administró propionato de testosterona, 25 mg. cada 15 días: regularización de su período menstrual, plaquetas 11 o/oo, t. de sangría 6'; no volvieron a aparecer peteguias ni hematomas. Continuó con esta medicación en forma más o menos intermitente; en diciembre de 1951, fué apendicectomizada comprobándose la presencia de un quiste ovárico que fué extirpado.-

La terapéutica androgénica debió suspenderse, por

presentar la enferma bipertriosis en miembros inferiores. Ultimamente la enferma presentaba intensos ce
faleas, en los últimos días del ciclo, sobre todo premenstruales. Se la trató con neoapoidina, con lo que desapareció la céfalea, las plaquetas subieron a 8, y luego a 14 o/oo. Sigue bien.-

-----0000000000-----

El estudio de la actividad estrogénica se realizó en un grupo de 10 enfermas de Púrpura trombopénica, de origen desconocido.-

En tres se constató un aumento de la foliculina durante todo el ciclo coincidente con el hecho clínico de su respuesta favorable a la terapéutica androgénica. Para conocer el estado de la función trófica del o
vario, se decidió realizar el estudio del ciclo citoló
gico del segmento urinario en base a su paralelismo con el ciclo vaginal (del CASTILLO, ARGONZ y GALLI MAININI). La existencia de cambios rítmicos en el contenido vaginal en relación con el ciclo ovárico fué establecido por Papanicolaou, y su empleo data de 1933, fecha en que el citado autor propuso el examen de los frotis vaginales para la valoración de la función ovárica. "Dicho método es en la actualidad el mejor reactivo biológico para la justipreciación cuali y aún cuantitativa de la actividad estrogénica". (DI PAOLA) Su estudio, a través de la citología del segmento urinario sólo difiere de la colpocitología en la obtención del material que se realiza filtrando la primera orina de la mañana, en un embudo revestido de papel de filtro, cuando el -

filtrado haya concluído se toma el material que resta en el embudo y con un ansa y se coloca sobre el portaobjeto; la fijación del material en alcohol y éter partes iguales y la coloración con el reactivo de Shorr en nada se diferencian de la colpocitología.- Se hizo el recuento de las células epiteliales con el método de ALLENDE y ORIAS y con los valores diarios de las células comificadas, de todo un ciclo, se trazó la curva de comificación de ALLENDE, SHORR y HARTMANN, obteniéndose en los tres enfermos, una curva de comificación anormalmente alta y sostenida durante la segunda mitad del ciclo.-

En la enferma Ira., la curva durante la primera mitad fué normal, con el pique de comificación intermenstrual; pero durante todo el resto del ciclo, el nivel de comificación se mantuvo a un nivel más o menos igual y no aparecieron en ningún momento en los ^{di} extendidos las características de la faz luteínica. Considerando en forma individual a cada uno de los exten di dos, todos tienen un porcentaje de células acidófilas por encima del 40%, es decir, que correspondería en la clasificación de DI PAOLA a los tráficos : según éste autor, estos preparados se observan durante el curso del tratamiento a base de foliculina o de gonadotrofinas.-

Para ALLENDE y ORIAS este tipo de curva puede deberse a la persistencia de un folículo maduro; a su vez, el alto nivel de comificación indica que dicho -

folículo segregó estrógenos en igual cantidad que durante la faz onelatoria; sobre esto se quiere insistir; en el hallazgo de una secreción estrogénica anormalmente alta durante todo el ciclo. La enferma fué estudiada durante 3 ciclos consecutivos, obteniéndose iguales resultados.-

Con el objeto de regularizar el ciclo se la trató con progesterona, durante dos ciclos; 10 mgr. día por medio durante 10 días, en la segunda mitad del ciclo: se obtuvieron entonces extendidos con los características de la faz luteínica; así durante el primer ciclo de un 52% al comenzar el tratamiento, se obtuvo un 20% al finalizar éste; análogos resultados durante el segundo ciclo, que de 48% llegó a bajar a 24%; se consiguió pues, la normalización del ciclo; pero en el estado sanguíneo se produjo una peoría, como ya se publicó anteriormente ya que los plaquetas bajaron a 0, con un cuadro clínico serio: medicada con andrógenos, propinato de testosterona 25 mgr. dos veces por semana y 3 días seguidos 25 mgr. desde el octavo día del ciclo y se obtuvo: mejoría del estado sanguíneo, ya que las plaquetas fueron a 5 o/oo y el signo del bazo se negativizó lentamente, en los extendidos pudo observarse bajo la acción de los andrógenos (300 mgr. en total en 28 días) la progresión sustitución de las células superficiales escamosas, por células de tipo intermedias y profundo, pequeños, redondos de núcleo grande y bien conservado. El período habitualmente de 26 a 28 días se prolongó a 37 días, es decir, que se vió lo observado por HARTMANN en monos,

cuyos períodos de 24 días, se hicieron de 38 días por la administración de andrógenos luego de la ovulación.

Resultados similares en los extendidos de obtuvieron PAPANICOLAOU, RIPLEY y SHORR, con 250 mgr.: y con 60 mgr. lograron un extendido típico atrófico menopáusico; esto indica que la testosterona produce la evolución temporaria de la actividad folicular ovárica. Iguales resultados obtuvieron SALMON, WALTER y GEIST, con 500 mgr.: y HARTMANN, quién observó que con esta substancia la descamación epitelial podía ser de cero.-

En la enferma nº2, la curva presentó pocas variantes: de un por ciento de 32 al comenzar el ciclo - llegó a 53% en el intermenstruo para mantenerse alrededor del 40% en la segunda mitad del ciclo; no presentó caracteres de secreción luteínica. Este resultado se repitió en el segundo ciclo estudiado.- Se la trató con Progesterona, también 10 mgr. cada dos días durante 10 días en la segunda mitad del ciclo; El por ciento de comificación al finalizar el tratamiento era de 15%; pero como su síndrome purpúrico - empeorara no se volvió a insistir con esta terapéutica.-

En la enferma nº3, la curva durante la primera mitad fué normal: ascendió de un por ciento de comificación de 20% a 95 en el pique intermenstrual, y se mantuvo en 70% más o menos hasta el final. Se encontraba bien y por ello no se realizó ninguna terapéutica.-

INTERPRETACION

Si se desea hacer un estudio comparativo del tratamiento con andrógenos y con progesterona, como han sido dados en estos casos, se debe recordar que en primer lugar, que las dosis dadas y por el período del ciclo en que fué administrada la progesterona, el objeto buscado no fué la inhibición de la función ovárica, sino su normalización.-

En segundo lugar, que la Testosterona en el caso dado fué suministrada desde el comienzo del ciclo, y que con ella se obtuvo la inhibición por lo menos parcial de la función ovárica.-

Existen evidencias experimentales de los andrógenos, actúan inhibiendo los efectos biológicos de los estrógenos; así SALMON, WALTER y GEIST obtuvieron la atrofia de la mucosa vaginal, con pérdida de la co-mificación y desaparición del glicógeno. Estos autores creen que los andrógenos actúan inhibiendo en Hipófisis la producción de gonadotrofinas, que trae la suspensión del ciclo sexual.-

HARTMANN también con testosterona consiguió la inhibición del ciclo sexual normal.-

BROWMAN produjo en ratas hembras maduras normales, la suspensión del ciclo estrus, y supone que sea por acción de los andrógenos sobre hipófisis; aclaran que no da en sus trabajos imposibilita a pensar en la posibilidad de un efecto directo de los andrógenos sobre ovarios o una posible acción de negativización de la acción estrogénica sobre el tracto femenino.-

También se podría pensar que la Testosterona actuara sobre médula ósea por sus efectos anabólicos - pero de ser así, debiera actuar en todos los casos, y no todos los casos de púrpuras tratados con esta substancia responden favorablemente.-

-----0000000000-----

SUMARIO:

- 1) Se estudió la relación entre púrpura Trombopénica y la actividad ovárica.-
- 2) 3 casos de púrpura trombofénica, donde la única -medicación útil fué la androgénica.-
- 3) Se comprobó un aumento de la secreción estrogénica durante todo el ciclo. En otros casos, donde se realizó este mismo estudio sin encontrar ninguna anomalía, la terapéutica androgénica fué totalmente negativa.-
- 4) Se propone como test, para la medicación hormonal en las púrpuras estamenciales, el estudio de la actividad estrogénica, para en base a ella, instiguir la terapéutica adecuada.-

---0000000000---

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1) Adams Elijah; Blood, 1949 - 4 - 936.-
- 2) Allende I.L.C.de y Orías O.; La citología vaginal humana en condiciones normales y patológicas, Buenos Aires, El Ateneo, 1947.-
- 3) Basenga A. - De Nicola P. - Le malattie emorragiche; Milano 1950.-
- 4) Browman L.G.; Effets of androsterone and testosterone on destrus aycle of rats. Proc. of the Society Exp. Biol. and Med.; 1937 - 36 - 205.-
- 5) Calatroni C. - Ruiz V. y Paola G. di ; "Endocrinología sexual femenina. El Ateneo, Buenos Aires, - 1947.-
- 6) Castrodale D. - Bierbaum O. - Helwig E.B. and Macbride C.M.; Comparative studies of the efects of stradiol and stilbestrol upon the blood liver and bone marrow; Endocrinol - 1941, 29 - 363.-
- 7) Casullo C.; Sobre Púrpura Ovárica; revista sudamericana de Endocrinología e Inmunología y Quimioterapia; 1938 - 21 - 767.-
- 8) Courrier N. et Gross G.; Comptes rendonz de la société de Biologie; 1938 - 124 - 925.-
- 9) Crafts K.C.; The effects opestrogens on the bone marrow of adult fenale dogs; Blood - 1948 - 3-276.
- 10) Crafts, Myslewitz and Hartmann; The effects of estrogen of dogs and monbeys. Endocrinol. - 1941 - 29 - 606.-
- 11) Crafts K.C.; Effects of hipophuysectomy, castrate

- and testosterone propionate on hemopoiesis in the adult male rats; *Endocrinol.* 1946 - 39 - 401.-
- 12) Chalmers J.A.; *British Méd. Journal* - 1948 - 12-1020.
- 13) Chevalier P et Umdenstock R.; Mijebopthise mortelle apres injections de benzoate d' oestradiol, a hontes doses chez une femme atteinte de prurit vulvaire sine materia hontes doses chez une femme atteinte de prurit vulvaire sine materia; *Le Sang* - 1943 - 15 - 528.-
- 14) Del Castillo E.; Respuesta vaginal al estradiol y progesterona; *Rev. de la Soc.Arg.de Biología*; 1940 - 16-563.-
- 15) Del Castillo E. - Argonz J. y Galli Mainini C.; Ciclo citológico del segmento Urinario y su paralelismo con el ciclo vaginal; *La Semena Médica*, 1946 - 2 - 867.-
- 16) Di Paola Guillermo; Examen funcional de la amenorrea; Relato oficial - Montevideo, 1949 - Establecimiento Gráf.Centenario Augusta.-
- 17) Dougherty T. and White A.; Influence of adrenal cortical secretion on blood element; 1943-98 - 367 *Amer. J.Méd.Sciences.*-
- 18) Etman P. - Weber F. and Parkes.- Recurrent menstrual purpura and vicariano menstruations. *The Brit Journ. of. Dermatology and Syph.* 1935 - 47 - 197.-
- 19) Evans H. and Perry K. - Thrombocytopenic purpura - *The Lancet* - 1943, 2 - 410.-

- 20) Gennes L. de; Le syndrome d' hyperfolliculinémie;
Journal de médecine et de chirurgie pratiques; -
1939 - 110 - 241.-
- 21) Gilbert - Dreyfus, Zara. Solignac et Bocquin. Bul-
letins et memoires de la Soc.Méd.des Hop. de Pa-
ris, 1950 - 66-691.-
- 22) Gilbert, Zara et Mamou, citado por Gilbert-Dreyfus,
Solignac et Bocquin.-
- 23) Goldberg H. and Gouley B.; Post puberal menorrhagia
and its possible relation with thrombocytopenic -
purpura - Jous. Amer.Med.Sciences - 1940 - 200-499.-
- 24) Haam E.von - Hammel M. - Kardint and Schoene K. -
Experimental studies on activity and toxicity of -
stilbestrol - Endocrinol. - 1941 - 38-263.-
- 24 bis) Hartmann C.E.; Menstrual inhibiting actions of
testosterone; Proc.Society Exper.Biol.and medicine,
1937 - 37 - 87.-
- 25) Henning N.; Deutch Méd. Wochenschr.- 1924 - 50-1018.
- 26) Hoffman J.; Female endocrinology - Saunder Phila-
delphia; 1944.-
- 27) Houssay B. - Lewis - Orias - Braum Menendez - Hug.
Foglia y Leloia; Fisiología Humana; 1951 - El Ate-
neo, Buenos Aires.-
- 28) Heilmeyer Ludwig; Enfermedades de la Sangre.- edit.
Sabor. Buenos Aires, 1946.-
- 29) Israel S.L. and Mendell R.H.; Severe menorrhagia as
the only symptom of essential thrombocytopenia -
Puerpura cured by splenectomy; Amer.J.Obst. and
Gynec. 1939 - 38-339.-

- 30) Leschke E. - Wittkower.- Der Werlkosche blutfleckenkrankheit - ein Beitrag zur pathologie der blutplättchen and capillaren und zur pathogenese der hämorrhagischen diathese; Ztschr f. Klin. Méd.; 1926 102-649.-
- 31) Loftis E.; Purpura due to injection of estrogens substances; Arch. Dermat. and Syphil; 1940 -43-138.
- 32) Logner E. - Greene R. and Falcon W.; The endocrine aspects of thrombocytopenic purpura with particular emphasis upon estroofoenic substances.-; Proceeding of the third Internat. Congress of the internat. Soc. of hematology; New York, 1951.-
- 33) Mauriac Milliez, Soulier et Hervault; citado por Gilbert, Dreyfus, Zara, Soliognac et Bocaquín.-
- 34) Minot R.G.; Purpura hemorrhagica with lymphocytosis an acute type and an intermittent menstrual type; Amer. J. Méd. Sciences - 1936 - 192-445.-
- 35) Nagy G.; Ztschr f. Klin. Méd. 1926 - 102-284.-
- 36) Papanicolaou G.N.; Am Journal Anat. 1933 - 52-519.
- 37) Papanicolaou G.N.; and Herbert Trant F.; Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear.; New York; 1943.-
- 38) Papanicolaou G.N. - Ripley S.H. and Shorr E.; Inhibitesig effects of male res hormone on human menstruation and their evaluate by vaginal some-ars.; Proceeding Soc. Exp. Biol. and Medicine; 1938-37-689.-
- 39) Pavlovsky Alejandro y Pavlosvsky Alfredo; Espleno-

- patías quirúrgicos; L.E. Editores, Buenos Aires, 1951.-
- 40) Pavlovsky Alfredo; Diagnóstico y tratamiento de los síndromes hemorrágicos; *El vía médico*, 1943; año XV, nº25.-
- 41) Pavlovsky Alfredo y Castellanos Horacio; Púrpuras catameniales; *Rev. de la Soc. Arg. de Hematología y Hemoterapia*, 1951 - Vol. III - nº2.-
- 42) Pohle; *Amer. J. Med. Sciences* - 1939 - 197-40.-
- 43) Pundell P. - *Compt. Rend. de la Société de Biologie* - 1949 - 143-1600.-
- 44) Rushmore S.; *Amer. J. Obst. and Gynecol.*; 1925 - 10-553.-
- 45) Salmon U.S. - Walter R. and Geist S.; Effect of testosterone propionate on glycogen content of human vaginal smears.; *Proceed. Soc. Exper. Biol. and Medicine* - 1938 - 39-467.-
- 46) Smith O.W. and Smith G.; Further studies of menstrual discharge of woman.; *Proceed. Soc. Exp. Biol. and Medicine*; 1944 - 55-284.-
- 47) Smith O.; Menstrual Purpura; *New Orleans M. and J.S.* - 1937 - 90-214.-
- 48) Solomon I. and Griboff; The rationale and clinical use of steroid hormones in cancer; *Arch. of Internal Méd.*; 1952 - Vol. 89 - nº4.-
- 49) Stager R.; *Wein. Klin. Woch* - 1942 - 14-270.-
- 50) Steinelas P. Gordon S. and Charipper H.; Effects of castrate and sex hormones on blood of the rats. *Proceed. Soc. Exp. Biol. and Medicine*; 1941-48-169.-

- 51) Tamotsu Ishida; The ovarian hormone and thrombocytes; Le Sang. 1938 - 12-410.-
- 52) Tocantins L.E.; The mammalian blood platelets in health and disease; Medicine ; 1938 - 17-175.-
- 53) Wardorpe y Reforzo Membrives; Prensa Méd. Arg. 1926 - 267.-
- 54) Watson C.J. - Schultz A.L. and Wikoff H.; Purpura following estrogen therapy, with particular reference on the possible relationship of purpura to endogenous estrogens; The J. Of. Lab. and Clinical Med. - 1947 - 32-606.-
- 55) Weil E.; Un cas de hémogénie grave guérie pendant plus de deux ans par la splénectomie. récurrence grave: guérison par la suppression des règles; Soc. Medical des Hop. de Paris, 1931 - 47-229.-
- 56) Weil E.; L'hémogénie; Cátedra y Clínica; 1940.-
- 57) Weil E.; L'hémoptrypsie hémorragipare; Le Sang. 1930 - 4-392.-
- 58) Wintrobe M.; Hematología clínica; Editorial Interamericana , México, 1948.-

-----0000000000-----

Sumo

San José

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



[Signature]
RAFAEL G. ROSA
PROSECRETARIO

23-3-53
✓