

Estrogenoterapia de la Retinopatía diabética

Por los Dres:-

MARTÍN A. LANDA BACALLAO Y ANGEL VALVERDE MARTÍN

El tratamiento de las retinopatías diabéticas y de las hemorragias recientes intraoculares siempre ha constituido un enigma terapéutico, no tan solo para los internistas, sino para los oftalmólogos, que cuando por estas afecciones oculares le consultan, difieren los enfermos a los primeros con el criterio de que estas dolencias son secundarias a su diabetes y que en consecuencia deben ser tratados por un internista o médico general. Con frecuencia se observa que en los textos dedicados a esta materia solamente aparecen muy discretos párrafos sobre el tratamiento de estas complicaciones²⁴⁻⁶.

Esta incertidumbre en el tratamiento es mayor aun cuando se comprueba que drogas tales como la rutina y los bio- flavonoides, medicamentos que rutinariamente se usan, son inútiles por destruirse en la flora intestinal⁴⁵.

La influencia del sistema endocrino en el tratamiento de estas retinopatías ha dado resultados discrepantes, mejorando unos enfermos y empeorando otros, sobre todo cuando se han usado indicaciones quirúrgicas tales como la adrenalectomía e hipofisectomía asocia-

das^{34a} o cuando se ha usado hipofisectomía solo^{66a}.

Este trabajo que hoy presentamos a la consideración del Congreso está basado en los ensayos realizados por Robert³⁸ en nueve enfermos observados desde uno a tres años, y tiene el propósito de aportar un nuevo método terapéutico en nuestro medio para el tratamiento de las retinopatías y hemorragias intraoculares diabéticas usando los estrógenos orales o intravenosos.

Material y método:

Hemos estudiado desde el mes de octubre de 1961 hasta el 30 de enero de 1963, entre 6 hasta 16 meses de observación, doce enfermos diabéticos con retinopatías de distintos grados, algunos de los cuales tenían además cataratas, que fueron intervenidas quirúrgicamente sin complicaciones. Los enfermos tienen de 48 a 78 años de edad y de seis a veinticuatro años de enfermedad, contándose entre ellos cuatro mujeres y ocho hombres, todos los cuales han ido tratándose de acuerdo con el orden en que han llegado a consultarse. Hemos usado en tres de ellos estrógenos conjugados (Premarin) entre 42 y 251 días y dietilestilbestrol solo en los restantes nueve casos. Los tres primeros casos tra

(*) Trabajo presentado en el X Congreso Médico Nacional, celebrado en La Habana, del 17 al 24 de Febrero de 1963.

tados con estrógenos conjugados, están usando desde hace varios meses, solamente dietilestilbestrol por vía oral (Cuadro No. 1).

administrado anticoagulantes, ni hemostáticos, ni enzimas proteolíticas, tampoco Rutin con Vitamina C así como bioflavonoides.

Tratamiento con estrógenos conjugados

Dosis ORAL: 1.25 mg.

CASO	NOMBRE	VENOSO DIARIO	CADA 24	VIA	CADA 72	MILG. TOTAL	TOTAL DÍAS
			HORAS	*rO	HORAS		
1	F.M.	40 mi. (4 días) 10 " (7 días)	8 meses	8 meses		380	251
2	R.M.	20" (4 días)	3 semas.	4 semas.	4 semas.	130	81
3	T.C.		6 semas.			53	42

CUADRO No. 1

Las dosis y métodos usados han sido de 1.25 miligramos orales diarios o cada dos o tres días de estrógenos conjugados. En dos casos de grandes hemorragias recientes de retina e intraoculares, se han usado con brillantes resultados, de 10 a 40 miligramos diarios de estrógenos conjugados intravenoso hasta once días consecutivos. El dietilestilbestrol se ha usado por vía oral a la dosis de 1 miligramo diario o en días alternos, o de 5 miligramos cada siete días, durante varios meses, como se observará en la lectura de las historias clínicas reportadas y en el Cuadro No. 2.

Debemos señalar que por algunos autores se ha usado hasta 500 miligramos de estrógenos en las 24 horas sin efectos secundarios ¹⁷.

El resto del tratamiento de estos enfermos ha sido el acostumbrado en todo caso de diabetes, es decir, régimen higienodietético apropiado, vitaminas, sales minerales en Insulina Lenta, sola o asociada a Tolbutamida, y en algunos casos solamente esta última- No se han

De los doce enfermos estudiados hasta la

fecha, se reportan las síntesis de las historias clínicas de cuatro de ellos, observados entre doce y dieciséis meses, pudiendo informar que los ocho enfermos restantes que tienen una observación entre 6 y 8 meses, que aparecen resumidos en el Cuadro No. 3, están haciendo una evolución semejante.

La evaluación de los resultados obtenidos, convencionalmente se han expresado en *muy buena* (evolución más lenta de la retinopatía, reabsorción de las hemorragias y prevención de las mismas, mejoría de la visión) ; *buena* (evolución más lenta de la retinopatía, reabsorción de las hemorragias, mejoría de la visión y esporádicas microhemorragias) ; *regular* (poca mejoría de la visión, evolución más lenta de la retinopatía, reaparición esporádica de las hemorragias) ; *mala* (agravamiento de la retinopatía y sin efecto sobre otras complicaciones colaterales); *indiferente* (sin efecto alguno sobre la afección).

Tratamiento con Dietilestilbestrol Oral

CADA	NOMBRE	1 MILG.			5 MILGS.	TOTAL	
		CADA 24 Hs.	CADA 48 Hs.	CADA 72 Hs.	CADA 7 Ds.	MILG.	DIAS
1	F.M		8 meses			120	240
2	R.M.				37 semas.	185	260
3	T.C.		6 semas.		21 semas.	147	190
4	E.P.		6 semas.	16 semas.	21 semas.	163	302
5	R.M.	30 días	45 días		165 días	170	240
6	C.N.	30 días	30 días		180 días	175	240
7	G.D.		60 días		180 días	180	240
8	J.V.		75 días		165 días	160	240
9	F.M.	30 días	180 días			120	210
10	J.C.		210 días			105	210
11	A.J.	60 días	120 días			120	180
12	R.Q.	45 días	135 días			112	180

CUADRO No. 2

Los exámenes oftalmológicos han sido realizados por los Dres. Marrero y José Alfonso, a los que manifestamos nuestro reconocimiento.

Caso No. 1.—F. M., blanco, normolípico de 53 años de edad, oficinista, diabético conocido desde hace 12 años, moderadamente obeso, con antecedentes familiares diabéticos, presión arterial de 170 y 110, con signos de esclerosis arterial periférica, sin obliteración en las extremidades, con bastante disciplina en su tratamiento antidiabético, con vestigios de albuminuria, hematuria microscópica periódica y colesterol sanguíneo normal, hace más de año y medio venía evolucionando con una retinosis diabética de Grado II. Había recibido como tratamiento complementario, antes del inicio de los estrógenos, bioflavonoides, Vitamina C, rutin, Vitamina K y adenocarbazona, sin resultado favorable, presentando periódicamente hemorragias retinianas. En el mes de Octubre de 1961 hizo una gran hemorragia retiniana izquierda. Ya en conocimiento de los trabajos de Robert, utilizamos los estrógenos conjugados (Premarin) a la dosis de 10 miligramos intravenoso cada seis horas los cuatro primeros días, y 10 miligramos diarios, a continuación durante una semana más, pasando después a la dosis de 1.25 miligramos por vía oral en días alternos durante ocho meses y 1 miligramo de dietilestilbestrol oral en días alternos también, hasta el 30 de Enero de 1963, que continúa usándolo.

El enfermo hizo una reabsorción total de la hemorragia. Hacemos constar que este enfermo no podía leer bien ni ir al cine, y que a las dos semanas de este tratamiento pudo hacer ambas cosas. El enfermo ha tenido algunos períodos de 15 a 20 días sin tomar los estrógenos, cada 60 o 70 días de estar usándolo en la forma expuesta. En la actualidad se siente bien, con gran mejoría

de la visión, sin nuevos episodios hemorrágicos desde hace más de un año y con su retinopatía estacionada.

Caso No. 2.—R. M., blanco, brevilíneo, hermano del anterior, también oficinista, de 48 años de edad, diabético conocido hace ocho años, con ligera obesidad, antecedente de trombosis coronaria anterior, con secuela aneurismática de ventrículo izquierdo en Febrero de 1958, que atendimos personalmente, sin otras alteraciones que no fueran una albuminuria discreta constante, ligera anemia hipocrómica, presión arterial de 140 y 80 con bastante indisciplina en su tratamiento hasta el accidente coronario señalado, portador de una retinopatía de Grado II evolucionando, se nos difiere por el oftalmólogo en Enero de 1962 porque había notado gran progreso en su retinopatía durante los últimos dos meses, con hemorragias intraoculares recientes del ojo izquierdo. Se le indica, además del tratamiento antidiabético que observaba, reposo en cama durante una semana y 20 miligramos diarios intravenoso de estrógenos conjugados durante cuatro días. Un examen ocular a los ocho días demostró la ausencia de nuevas hemorragias con mejoría notable de la visión de ese ojo. Continuamos con estrógenos conjugados a la dosis de 1.25 miligramos diarios por vía oral durante tres semanas, seguido de la misma dosis en días alternos durante cuatro semanas más y dos veces a la semana durante cuatro semanas después. A partir de esta fecha hasta el 30 de Enero de 1963 está recibiendo la dosis de 5 miligramos de dietilestilbestrol oral cada siete días. No ha vuelto a tener más hemorragias, manteniendo su retinopatía estacionaria.

Caso No. 3.—T. C., blanco, comerciante, brevilíneo, de 66 años de edad, diabético conocido desde hace 18 años, con

Cuadro Estadístico

CASO	NOMBRE	SEXO	RAZA	AÑOS EDAD	AÑOS DE ENFER.	RETINOPATÍA	EVOLUCIÓN	MESES DE TRATAMIENTO
1	F.M.	M	B	53	12	Grado II	Muy buena	16
2	R.M.	M	B	48	8	Grado II	Muy buena	13
3	T.C.	M	B	66	18	Grado II	Muy buena	14
4	E.P.	F	B	69	16	Grado II	Muy buena	12
5	P.M.	M	B	56	6	Grado I	Muy buena	8
6	C.N.	M	B	78	24	Grado II	Buena	8
7	G.D.	M	B	65	12	Grado I	Muy buena	8
8	J.V.	F	B	58	9	Grado II	Muy buena	8
9	F.M.	F	B	62	11	Grado II	Muy buena	7
10	J.G.	M	B	61	11	Grado I	Muy buena	7
11	A.J.	M	B	56	9	Grado II	Muy buena	6
12	R.Q.	F	B	63	8	Grado I	Muy buena	6

CUADR ONo. 3

antecedentes de haber perdido el ojo derecho por complicación post-operatoria en intervención de cataratas, hacía seis años, con hematuria microscópica periódica, presión arterial de 150 y 90. En el mes de Abril de 1961 fue operado con éxito de cataratas del otro ojo. Se nos difiere por el oftalmólogo después de operado por tener una retinopatía Grado II y hemorragias recientes. El enfermo entonces recibió 1.25 miligramos de estrógenos conjugados por vía oral diariamente durante seis semanas, recuperando la visión y reabsorbiéndose totalmente las hemorragias, después de dos semanas de tratamiento. Continuó con dietilestilbestrol desde esta fecha a la dosis de 1 miligramo diario durante los dos meses siguientes a haber interrumpido los estrógenos conjugados. En esta fecha abandona el tratamiento de dietilestilbestrol sin nuestro consentimiento, siguiendo tratamiento antidiabético apropiado. A los dos meses y medio de haber abandonado tratamiento hormonal de estrógenos, consulta por dificultad en la visión, informando el oftalmólogo que tenía varias hemorragias pequeñas recientes en la retina. Volvemos a usar el tratamiento con dietilestilbestrol a la dosis de 1 miligramo diario durante cuatro semanas y a continuación la misma dosis en días alternos, ambas por vía oral, hasta el 30 de Enero de 1963, que continúa recibíendola- A las dos semanas de reiniciar el tratamiento con dietilestilbestrol mejoró la visión, no teniendo nuevas hemorragias, manteniéndose así, con su retinopatía Grado II estacionada.

Caso No. 4.—E. P., blanca, brevilinea, dedicada a las labores de su hogar, de 69 años de edad, con antecedentes familiares diabéticos, con la enfermedad diagnosticada desde hacía 16 años, con arteriosclerosis y moderada disminución

de la oscilometría de las extremidades inferiores, ligera albuminuria y hematuria microscópica periódicas, con cataratas de ambos ojos y operada del ojo derecho en Septiembre de 1959, tenía su retinosis diabética Grado I desde hacía dos años. En su primera operación hizo una hemorragia del vitrio post-operatoria, que no hizo totalmente exitosa la intervención. Desde el mes de Febrero de 1962 asoció a su tratamiento antidiabético, dietilestilbestrol a la dosis de 5 miligramos cada siete días por vía oral, al haber hecho nueva hemorragia retiniana. Se mantuvo con esta dosis durante cuatro semanas más, que hizo entonces ingurgitaciones y dolores en ambas mamas con ligera metrorragia. A los cuatro días de haber suspendido el tratamiento de los estrógenos, desaparecieron estos síntomas secundarios. Se reinició este tratamiento a las cuatro semanas a la dosis oral de 1 miligramo dos veces a la semana, hasta el 30 de Enero de 1963. No ha vuelto a tener episodios agudos retinianos, habiendo sido operada de cataratas del otro ojo en Julio de 1962 con total éxito operatorio. Actualmente la visión es buena, mantiene estacionada su retinopatía, no hemorragias nuevas y reabsorción total de las anteriores.

DISCUSION Y RESULTADOS:

Del estudio de estos enfermos puede deducirse que no cabe duda de que la principal acción beneficiosa que se obtiene por los estrógenos conjugados y por el dietilestilbestrol se debe principalmente a la acción hemostática que estas sustancias ejercen en el organismo. En efecto se han detenido las hemorragias y evitado su repetición en todos los casos que le hemos administrado. Han sido brillantes los resultados obtenidos en las hemorragias agudas retinianas y del vitrio, así como en

la profilaxis de hemorragias operatorias, con antecedentes de haberlas tenido en intervenciones anteriores. Hemos observado gran mejoría en la visión cuando se ha administrado la droga y empeoramiento cuando ella se ha suspendido. En casos con un solo ojo se ha preservado la visión durante el tratamiento y la misma se irremediado cuando han dejado de administrarse los estrógenos. Con la administración de estas sustancias hormonales durante dos o tres días antes de las intervenciones quirúrgicas, se ha actuado profilácticamente, evitando las hemorragias y haciendo una buena evolución post-operatoria. Además de estos efectos hemostáticos observados, creemos que los estrógenos ejercen su beneficiosa influencia en las retinopatías diabéticas, por otros mecanismos endocrino-metabólicos, como discutiremos más adelante.

Los resultados de acuerdo con las normas establecidas en el trabajo han sido de once *muy buena* evolución y uno de *buena* (Caso No. 6) que aparece sintetizado en el Cuadro No. 2. En un caso, por efectos secundarios del dietilestilbestrol observamos una metrorragia de cuatro días de evolución, habiéndose suspendido la medicación durante cuatro semanas, con lo que desaparecieron, la metrorragia y los dolores de las mamas (Caso No. 4). Otro caso, hombre de 61 años de edad, después de seis semanas de estar usando dietilestilbestrol presentó ingurgitación superficial y ligero dolor de ambos pezones, desapareciendo esta sintomatología a los seis días de suspenderse la droga, no reapareciendo cuando se reinició el tratamiento diez días después (Caso No. 10).

Acción hemostática: Se conocen los efectos beneficiosos de la administración intravenosa de estrógenos conjugados para

el control de las epistaxis por telangiectasias, en hemopatías tuberculosas, en los equimosis secundarios al uso de corticoides, en las hemorragias accidentales por el uso de anticoagulantes, las producidas en las amigdalectomías, cirugía ocular y en las gastroduodenales masivas por cirrosis hepática^{36, 37, 38, 20, 2}. Se sabe igualmente que el tiempo de hemorragia prolongado en recién nacidos es normalizado por la administración de estrina cristalizada parenteral¹⁸. Se conoce que los estrógenos circulantes ejercen un efecto apreciable sobre los capilares sanguíneos, como se demuestra cuando con su administración oral las epistaxis de las telangiectasias hemorrágicas son disminuidas y contenidas^{15, 25, 47}.

Con el uso de los estrógenos se ha suprimido las sufusiones hemorrágicas submucosas y los equimosis cutáneos secundarios al uso de anticoagulantes y corticoides^{36, 37, 38}. Robert³⁸ reporta que un enfermo con una severa trombocitopenia por aplasia medular, con diversas manifestaciones purpúricas, estos síntomas hemorrágicos desaparecieron y se previno su reaparición durante más de cuatro meses, con el uso de estrógenos conjugados intravenosos a la dosis de 20 miligramos de una a tres veces al día, después que habían fracasado tratamientos previos con altas dosis de dexametasona, vitaminas K y C, bioflavonoides y múltiples transfusiones de sangre fresca. A mayor abundamiento fue posible realizarle tres aspiraciones de médula ósea sin accidentes, teniendo el paciente 11,000 plaquetas por m.m.c., un tiempo de hemorragia de más de 30 minutos y un coágulo irretráctil a las tres horas.

Los usos clínicos y los fundamentos farmacológicos de los estrógenos, actualmente en estudio por diversos in

investigadores, parecen coincidir en el hecho de que un rápido aumento en la concentración de los estrógenos circulantes es probablemente un factor esencial para producir la coagulación sanguínea en casos de hemorragias- Johnson ²³ observa un aumento del Factor V (plasma ac-globulina) y de la concentración protrombínica después del uso de una venoclisis estrógena en perros de experimentación. Recientemente se han hecho estudios demostrando la acción específica sobre la coagulación sanguínea con el uso intravenoso de los estrógenos ³⁵. El aumento del Factor V fué confirmado; pero sin demostrarse cambios en el tiempo de protrombina, en el contenido de protrombina, en el Factor VII, en el tiempo de hemorragia y de coagulabilidad, ni en la retracción del coágulo ^{36- 34}. Los valores del Factor V normalmente tiende a ser alto en el perro, mientras que en el hombre es de los más bajos de las especies estudiadas ³². En consecuencia, puede deducirse que una sustancia que eleva el nivel del Factor V puede prevenir o evitar las hemorragias. Igualmente se observa una disminución de la actividad antitrombínica del plasma después que se administran estrógenos sintéticos.

Además de los efectos señalados anteriormente, se ha observado que la actividad fibrinolítica del plasma se detiene por los estrógenos, al constatarse un aumento del fibrinógeno circulante cuando se administran estas sustancias hormonales⁴³, con especial referencia, en el tratamiento de la fibrinólisis durante y después de las intervenciones quirúrgicas en próstata y paratiroides ²⁸.

Probablemente el más significativo efecto de la acción hemostática de los estrógenos se ejerce sobre el tejido mucopolisacárido. Recordemos que esta

sustancia fundamental está compuesta principalmente de ácido hialurónico, sulfato de condroitina A,B,C, y proteínas, así como que una mezcla de ácido mucopolisacárido constituye la sustancia cemento de los capilares y que la cubierta de estos vasos está compuesta principalmente de ácido hialurónico. Esta sustancia básica está en estado de equilibrio coloidal (sol-gel), dependiendo la permanencia de este equilibrio de la polimerización y tamaño de los mucopolisacáridos, de manera que cuando más pequeña es la molécula de éstas, mayor es el estado de sol de la sustancia básica y por el contrario cuando mayor es la molécula más predominancia del estado de gel existe. Señalemos por otra parte que el ácido mucopolisacárido desarrolla significativa acción anticoagulante, que puede, ser neutralizada con Protamina, particularmente el componente Sulfato B de condroitina ^{13- 14}.

La parte más endeble de la pared de los vasos sanguíneos, con un endotelio vascular intacto puede jugar un papel importante en el mantenimiento de la fluidez normal de la sangre y una disminución focal del ácido mucopolisacárido de los vasos puede representar una base para la formación de trombosis en la aterosclerosis. Por otra parte esta sustancia estimula la producción del Factor de Aclaramiento Lipoideo cuando se inyecta intravenosamente en las ratas. Trabajos de Sliiff y Burno ⁴² han demostrado un progresivo aumento del estado de sol al de gel en los tejidos mucopolisacáridos en el hombre y en el mono, hasta varias horas después de administrar estrógenos intravenosamente. Esta alteración de la sustancia básica de los pequeños vasos sanguíneos y de la pared arteriolar parece deberse a un aumento de la cantidad y polimerización de los

mucopolisacáridos en ambos sexos. La inyección intravenosa de estrógenos conjugados produce un aumento del ácido hialurónico sérico *• así como un retardo del tiempo de reabsorción intradérmica de la hialuronidasa ^{1,38}.

Otros efectos endocrinos y metabólicos de los estrógenos: Aun cuando los estrógenos no están generalmente considerados con una influencia específica sobre los estados diabéticos, es notoria la evidente disminución de los requerimientos insulínicos post-parto, cuando durante la gestación la diabética recibe grandes dosis de estrógenos ²⁴, así como en diabéticas no embarazadas, señalando Mazer ⁴⁷ ¹⁶, ³¹ que los estrógenos pueden producir una disminución apreciable en el contenido de glucosa sanguínea y en la orina de la mujer diabética.

Algunos de los efectos de los estrógenos en la retinopatía diabética se atribuye a su acción sobre el contenido lipídico de la sangre, cuya influencia sobre la patología vascular es bien conocida. Se ha reportado que la administración de factores lipotrópicos en perros pancreatomizados que reciben insulina, previenen las hemorragias que se producen en el fundus ⁴⁴ así como que pueden modificar la retinopatía diabética en el hombre ²⁷ • ⁴⁵. Se conocen reportes dando a conocer que se produce una disminución del contenido lipídico del suero cuando se administra estrógeno en forma prolongada, en hombres y mujeres post-menopáusicos, con infarto cardíaco, sin haberse modificado la dieta alimenticia ²⁹, ^{30a}-

Marmaston y Cabal ³⁰ han demostrado que una notable disminución del colesterol sérico y en la proporción de fosfolípido-colesterol se obtiene en mujeres con infarto cardíaco cuando reciben altas dosis de estrógenos.

Gittman y Greenblot ¹² reportan disminución de betalipoproteínas séricas después que se administra una simple dosis de estrógenos conjugados en enfermos con insuficiencia coronaria; acción esta que queda contrarrestada, cuando conjuntamente con los estrógenos, se administra metiltestosterona ⁴¹. Igualmente debe hacerse notar una marcada disminución de los lípidos y lipoproteínas séricas, así como una mejoría de las lesiones xantomatosas se obtienen con la administración de estrógenos en enfermos de xantomatosis con hipercolesterolemia primaria e idiopática, ^{8>41}. Recientemente se ha señalado que los estrógenos estimulan la fagocitosis de las células retículoendoteliales, que como sabemos juega importante papel en el metabolismo del colesterol. Semejantes resultados se han obtenido con el liso de dietilestilbestrol en la aterosclerosis ⁴⁶- Los estrógenos conjugados pueden también modificar el funcionalismo suprarrenal y de la prehipófisis, influyendo así en la evolución de la retinopatía diabética. Se ha reportado el aumento del consumo de oxígeno por la hipófisis después de la adición in vitro de estadiol 17 beta ¹⁰. A mayor abundamiento, se observa que los estrógenos ejercen influencia beneficiosa sobre los acromegálicos, haciendo desaparecer la diabetes y produciendo reducción del fósforo sérico¹⁹, así como que con la administración de dietilestilbestrol mejoran los síndromes de Cushing, normalizando los 17 Ketosteroides y los eosinófilos circulantes ²⁶. Se ha reportado que la administración de pequeñas dosis orales de dietilestilbestrol diariamente produce un elevado contenido de 17 hidrocorticoides del plasma ⁴⁰ y que los corticoides urinarios son disminuidos en un 30 a 50% después de dos o tres semanas de estrogenoterapia en ambos sexos³⁴.

CONCLUSIONES:

Después de hechas las consideraciones que se deducen del estudio de las historias clínicas, de los enfermos y de la literatura sobre la materia del presente trabajo, se puede afirmar que los estrógenos son beneficiosos en el tratamiento de la retinopatía diabética sobre todo en lo concerniente a:

1. —Como profiláctico de episodios hemorrágicos retinianos cuando se hace administración prolongada de estas sustancias.
2. —En el tratamiento de las hemorragias retinianas progresivas.
3. —Tratamiento de las hemorragias retinianas agudas.
4. —Tratamiento de las hemorragias intraoculares no retinianas.
5. —Mejoría de la visión durante la terapia estrogénica, contrastando con el empeoramiento cuando se suspende el tratamiento.
6. —Como profilaxis de complicaciones hemorrágicas post-operatorias en enfermos diabéticos que se intervienen quirúrgicamente.

RESUMEN:

Se reporta la confirmación de un nuevo tratamiento para las retinopatías diabéticas, evaluándose el resultado obtenido en doce casos estudiados de seis a dieciseis meses, usando estrogenoterapia. Se hacen consideraciones farmacodinámicas y conclusiones.

CONCLUSIONS

After drawing the pertinent conclusions following a study of the clinical records of the patients and literature on this subject, it can be stated that estrogens are beneficial in the treatment of diabetic retinopathy, especially:

1. As a prophylactic for retinal hemorrhagic episodes, when these substances are given for long periods.
2. In the treatment of progressive retinal hemorrhage.
3. In the treatment of acute retinal hemorrhage.
4. In the treatment of nonretinal intraocular hemorrhage.
5. To improve vision in contrast with a worsening of the vision that takes when treatment is discontinued.
6. As a prophylactic for post-operative hemorrhagic complications in diabetic patients who undergo surgery.

SUMMARY

A new treatment for diabetic retinopathies is confirmed. The results obtained in 12 cases from ranging from 6 to 16 months studied using estrogenotherapy, are evaluated. Some pharmacodynamical considerations are made and conclusions reached.

CONCLUSIONS

Après avoir fait les considérations dérivant de l'étude des histoires cliniques, des malades et de la littérature sur le sujet traité, on peut affirmer que les oestrogènes sont utiles dans le traitement de la rétinopathie diabétique, surtout en ce qui concerne:

1. La prophylaxie des épisodes hémorragiques rétinien, quand ces substances sont administrées pendant des longues périodes.
2. Le traitement des hémorragies rétinien progressives.
3. Le traitement des hémorragies rétinien aiguës.
4. Le traitement des hémorragies intraoculaires non rétinien.
5. L'amélioration de la vision en opposition à l'empirement lorsque le traitement est suspendu.

6. La prophylaxie des complications hémorragiques post-opératoires chez les malades diabétiques qui sont opérés. nouveau traitement pour les rétinopathies

diabétiques, en évaluant le résultat, chez douze cas de six à seize ans étudiés utilisant l'oestrogénotliérapie. On y fait des considérations pharmacodynamiques et y on atteint des conclusions.

RESUMÉ

On y apporte la confirmation d'un

BIBLIOGRAFIA

1. —*Asboe-Hansen, G.*: Endocrine control of connective tissue, *Am. J. Med.* 26:470, 1939.
2. —*Bobelis, C.K.*: Premarin intravenous in prostatic surgery, *Illinois MJ.* 117:231, 1960.
3. —*Burn, H. F.*: Comunicación Personal a Roberts, H.J.: Treatment of diabetic retinopathy with estrogens, *J. Am. Ger. Soc.* Vol. IX No. 8:673, 1961.
4. —*Bumstein, N.*: Supplementary treatment of diabetes mellitus with steroid hormones, *Geriatrics*, 5:93, 1950.
5. —*Constantinides, P. and Gutmann-Aurperg, N.*: Inhibition of progress of pre-established atherosclerosis by diethylstilbestrol in the rabbit, *A.M.A. Arch. Path.* 70: 35, 1960.
6. —*Danowski, T. S.* *Diabetes Mellitus*: With Emphasis on children and Young adults. Baltimore, The Williams and Wilkins Co. 1957.
7. —*Dignam, W. V. o s k i a n, J. and Assali, N. S.*: Effects of estrogens on renal hemodynamics and excretion of electrolytes in human subjects, *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* 16: 1032, 1956.
8. —*Feldman, E.B. Wang, C. and Adlersberg, D.*: Effect of prolonged use of estrogens on circulating lipids in patients idiopathic hyperlipemia or idiopathic hypercholesterolemia, *Circulation* 20: 234, 1959.
9. —*Finley, J.K. and Weaver, H.S., Jr.*: The use of Premarin in the treatment of diabetic retinopathy: a preliminary report, *Am. J. Ophth.* 50: 483, 1960.
- 10.—*Gaull, G and Villes, C.A.*: Stimulation of respiration of slices of human adenohipophysis by estradiol-17 B in vitro. *J. Clin. Endo. and Met.* 19: 1357, 1959.
- 11.—*Gerber, P.*: Estrogenic Therapy in diabetes, *Pennsylvania M.J.*, 49: 744, 1946.
12. — *Gitman, L. and Greenblatt, I.J.*: Effect intravenously administered estrogen in cardiovascular disease, *Angiology*, 4: 502, 1953.
13. —*Gore, I. and LarJcey, B.J.*: Functional activity of aortic mucopolysaccharides, *J. Lab. and Clin. Med.* 56: 839, 1960.
14. —*Gore, I.*: The problem of thrombosis in atherosclerosis, *Circulation* 18: 497, 1958.
15. —*Harrison, D.F.N.*; Bahington's disease; hereditary haemorrhagic telangiectasia: an evaluation of a new method of treatment; *Guy's Hosp. Rep.* 105: 246, 1956.
16. — *Heller, J.H., Meier, R.M. Zucker, R. and Mast, G.W.*: The effect of natural and synthetic estrogens on reticuloendothelial system function: *Endocrinology*, 61: 235, 1957.
17. —*Hertz, R. Tullner, W.W. Westfal, B.B. MOTTOW, A.G. and Enge, U.K.*: Intravenous administration of massive dosages of estrogens to human subject; blood levels attained, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 72: 187, 1949.
18. —*Hirst, J.C.*: The influence of female sex hormone upon blood coagulation of the newborn, *Am. J. Obst. and Gynec.* 26: 217, 1933.
19. —*Hurxthal, L.M. Here, H.F. Horramg and Poppen, J.L.*: The treatment of acromegaly, *J. Clin. Endocrin.* 9: 126, 1949.
20. —*Jacobson, P.*: A unified concept of spontaneous bleeding. *West. J. Surg.* 63: 711, 1955.
21. —*Jacobsen, P.*: Spontaneous hemorrhage: a clinical entity: with special reference to the bleeding state, pathology and hemostasis, *Virginia Month.* 85: 548, 1958.
22. —*Jensen, S.E.*: studies of the effect of diethylstilbestrol on the plasma lipids and thyroid function, *Acta Med. Escand.* 164: (Supl. 346) : 1959.
23. —*Johnson, J.T.*: Changes in plasma prothrombin, Ac.globulin and antithrombin concentration following intravenous administration of estrogens, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 94: 92, 1957.
24. —*Joslin, E.P., Root, H.F., White, P. and Marble, A.*: The Treatment of Diabetes Mellitus. Decima edición Philadelphia, Lea and Febiger, 1959.
25. —*Kock, H.J. Jr., Escher, G.C. and Lewis, J.S.*: Hormonal management of hereditary hemorrhagic telangiectasia, *J. A. M. A.* 149: 1376, 1952.
26. —*Kovacic, N.*: An attempt to inhibit synthesis of corticosteroid hormones by means of diethylstilbestrol in a case of Cushing's syndrome. Preliminary report. *Acta. Med. Escand.* 164: 455, 1959.
27. —*Loetve, W.R.*: Physiologic control of certain retinopathies. *Eye. Ear, Nose and Throat Month.* 34: 108, 1955.

27. —*Lorimer, I.F.S. Jr.*: Hemorrhagic disorders occurring during and after surgical operation, *Ann.Surg.* 151: 85, 1960.
- 28?—*Luft, R.*: Olivecrona, H., Ikkos, D.; Kornerup, T., and Ljunggren, H.: Hypophy. sectomy in man: further experiences in severe diabetes mellitus, *Brit. M. J.* 2: 752, 1955.
28. —*Marmorston, J., Moore, F.J. Magidson, O., Kuzman, O. and Lewis, J.J.*: Effects of long-term estrogen therapy on serum cholesterol phospholipids in men with myocardial infarction, *Ann. Int. Med.* 51: 972, 1959.
29. —*Marmorston, J. Moore, F.J., Lewis, J.J. Magidson, O. and Kuzma, O.*: Estrogen therapy in men with myocardial infarction: occurrence of lipids changes before feminization, *Clin. Pharm. and Therp., 1*: 449, 1960. ||;
30. —*Mazer, C., Meranze, D.R. and Israel, S.L.*: Evaluation of the constitutional effects of large doses of estrogenic principle, *J.A. M.A.* 105: 257, 1935.
31. —*Murphy, R.C., and Seegers, W.11.*: Concentration of prothrombin and Acglubilin in various species. *Am. J. Physiol.* 154: 134, 1948.
32. —*Morlon, J. A. and McGavack, T.H.*: The influence of ovarian activity and administered estrogens upon diabetes mellitus; case report, *Ann. Int. Med.* 25: 154, 1946.
33. —*Paterson, R.E., Nokes, G., Chen, P.S., Jr. and Black, R.L.*: Estrogens and adrenocortical function in man. *J. Clin. Endoc. and Metab.* 20: 495, 1960.
- 34a—*Poulse, J.E.*: Recovery from retinopathy in a case of diabetes with simmond's disease, *diabetes*, 2: 7, 1953.
34. —*Questions and Anwers*: Estrogens and Clotting. *J.A.M.A.*: 169: 1811, 1959.
35. —*Robert, H.J.*: Estrogens in the management of bleeding phenomena associated with long-term anticoagulant therapy, *J. A. Geriatric.* 9: 184, 1961.
36. —*Robert, H.J.*: Estrogens control and prevention of bleeding following dental extraction during long-term anticoagulant therapy. *J.A.M.A.* 175: 962, 1969.
37. —*Robert H.J.*: Treatment of diabetic retinopathy estrogens, *J. Am. Geriatrics. Soc.* Vol. IX: 8, 1961.
38. —*Robert, H.J.*: *Difficult diagnosis*: A Guide to the interpretation of Obscure Illness. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1958.
- 39a—*Robinson, R.W.; Higano, iV. and Cohén, JF.D.*: Effects of long-term administration of estrogens on serum lipids of postmenopausal women, *New England S. Med.* 263: 828, 1960.
39. —*Robertson, M.E., Stiefel, M., Cohén, M and Laidlaw, J. C.*: The influence of the estrogen on the secretion, disposition and biological activity of cortisone. *J. Clin. En. doc. and Metab.* 19: 1381, 1959.
40. —*Russ, EM., Eder, H.A., and Barr, D.P.*: Influence of gonadal hormones on protein-lipid relationships in human plasma. *Am. J. Med.* 19: 4, 1955.
41. —*Schiff, M. and Burn, HJ.*: The effect of intravenous estrogens on ground substance, *A.M.A., Arch. Otolar.* 73: 43, 1961.
42. —*Schersten, B.*: Remarks about haemostatics with special reference to their clinical use, *Suom. Laak, Lehti.* 13: 855, 1958.
43. —*Siliato, E.*: The pathogenesis of diabetic retinopathy, *Ann. ottal. E Clin. ocul.* 79: 145, 1953.
- 43.—*Sokoloff, ti., Martin, W.C. and Saelhof, C. C.*: Capillary fragility in older people. The evaluation of bio-flavonoid therapy. *J. Am. Geriatrics. Soc.* 5: 306, 1957.
46. —*Stambler, J. Peck, R. and Katz, LJV.*: Experiences in assessing estrogen antiatherogenesis in the chick, rabbit, and man, *Ann. New York Acad. Soc.* 64: 596, 1956.
47. —*Waller, J.V.*: Hemorrhagic telangiectasia treated with stilbestrol. *Ann. Int. Med.* 44: 204, 1956.