

# La exacerbación premenstrual de las tuberberculosas y su tratamiento con la vitamina A

T. Cerviá y P. de la Peña Regidor

Publicado en *Revista Clínica Española*,  
41/2 (107-111), 30 abril 1951.

## LA EXACERBACION PREMENSTRUAL DE LAS TUBER- CULOSAS

*El brote y la exacerbación tuberculosa.*—Se admite generalmente desde BRAUENING y REDEKER que la tuberculosis evoluciona por una serie de momentos en ciclo, que son los brotes, estando, por tanto, la afección tuberculosa constituida en cada individuo por una serie de brotes y no por uno solo, como pensaba RANKE. El brote es un complejo fenómeno biológico con importante componente alérgico y de mecanismo metabólico. Se desencadena en virtud de estados que alteran el equilibrio dinámico existente durante las etapas de calma entre huésped y bacilo. Estos estados serían, siguiendo a NAVARRO y col., los siguientes: 1.º disminución de la resistencia orgánica; 2.º, incidencia de nuevos gérmenes; 3.º, estimulación por diversos agentes externos de los gérmenes previamente acantonados, y 4.º, conmoción orgánica del huésped, especialmente por choques endocrinos. Cualquiera de estas situaciones pueden acarrear un brote, bien en zona anteriormente sana, bien sobre focos anteriores, como exacerbaciones de cicatrices y lesiones antiguas previamente más o menos activas. El brote tiene su expresión clínica y radiológica con sintomatología local y general, en cuyo detalle no estimamos conveniente entrar. El componente vascular de estos fenómenos es importante.

*Relación con la menstruación.*—Nuestro objeto actual es solamente tratar del brote condicionado mediata o inmediatamente por la menstruación. Pero lo primero que debemos hacer es ponernos de acuerdo sobre si los fenómenos a que nos referimos son cierta-

mente *brotos*, es decir, empujes en la progresión de la tuberculosis, o simplemente *exacerbaciones*, o sea la evidenciación de fenómenos preexistentes, aunque atenuados y sin relieve. Entendemos que la diferenciación entre ambos términos es más de grado que conceptual, y retenemos la palabra *exacerbación* con preferencia a la de *brote* por considerar que los fenómenos tuberculosos relacionados con la menstruación son, la mayoría de las veces, de relieve transitorio, en lugar de constituir (como también ocurre a veces, pero menos frecuentemente) punto de partida de trastornos más definitivos.

*Clinica.*—La exacerbación menstrual está caracterizada por fenómenos diversos, los cuales, siguiendo, por ejemplo, a PIERRE-BOURGOIS y GENEVRIER, podríamos agrupar en cuatro órdenes: 1.º, térmicos; 2.º, generales; 3.º, focales, y 4.º, neurovegetativos. De todos estos síntomas, los más caracterizados son la fiebre, el aumento de expectoración o su carácter hemoptoico, más rapidez en la sedimentación, más tos, auscultación, así como aumento en los elementos radiológicos exudativos, bien nuevos, bien sobre los antiguos, de manera transitoria o de forma más permanente.

No entramos en la discusión de los complejos fenómenos fisiopatológicos ni patogénicos de estos síndromes, cuyo estudio y clasificación ha preocupado a tantos autores. Recordemos, por ejemplo, en lo referente a las hemoptisis, entre otros muchos artículos, los de FIGI, ALMANSA DE CARA, BARNABO-SILORATA, RIST, NARIO, etc. Este último clasifica estos episodios en tres variantes dignas de ser retenidas: evolutivas, benignas y vicariantes. En cuanto a la fiebre, y aparte las observaciones ya clásicas (a más de las francesas, las de WIESE, BRECKE, BEEKMAN, etc.), recordemos cómo CAUSSIMON (y luego recogen PIERRE-BOURGOIS y col.) trata de deducir incluso significación pronóstica según el episodio se produzca antes, durante o después de la menstruación, considerando esto último como signo de la puesta en marcha de la actividad exacerbada del proceso. Por su parte, AMBERSON pone de relieve la importante participación de la mucosa bronquial en estos procesos de exacerbación, con la consiguiente repercusión sintomática y fisiopatológica que esto trae consigo.

*Momento de aparición.*—El conocimiento de la relación de la menstruación con estas exacerbaciones arranca desde comienzos del pasado siglo, con DAREMBERG, habiendo sido bien sistematizado por los autores franceses. Acabamos de hacer más arriba mención de los más notables resultados de esta sistematización.

Pero la relación principal más que con la misma menstruación es con el premenstruo, pues entonces es cuando más comúnmente

se presentan estos fenómenos de exacerbación. En realidad, salvo los síntomas específicos locales, todo el brote premenstrual no es otra cosa que el acentuamiento de los fenómenos que con tanta frecuencia presentan por esta época las mujeres normales, y que se conocen con distintos nombres, tales como «tensión premenstrual» (FRANK), «enfermedad menstrual» (BOTELLA), «intoxicación premenstrual» (STIEGLITZ y KIMBLE), «molimen menstrual», etc.

*Síndrome premenstrual.*—De aquí la conveniencia de fijar la atención en este síndrome, ahondando un poco en su mecanismo y tratamiento, en la confianza de que cuanto hagamos en este sentido será también útil respecto al brote tuberculoso menstrual.

Omitimos, por superflua, la descripción de la rica sintomatología clínica del síndrome premenstrual (depresión, excitabilidad, irritabilidad, insomnio, náuseas, vómitos, lumbalgias o sacralgias, cefaleas, mastalgias, hormigueo e hiperestesias de las extremidades, aumento de la libido, etc.). Las hipótesis teóricas, asentadas sobre hechos de varia interpretación o en lucubraciones más o menos teóricas, son numerosas y diversas, yendo desde quienes lo consideran de franca raíz psicosomática, como SALMON, hasta quienes, como MACHT, lo atribuyen a la acumulación en sangre y flujo menstrual de una sustancia, la *menotoxina*, en relación con derivados fenantrénicos y esteroides, por una parte, y por otra, por euglobulinas atípicas procedentes del endometrio; interesantes estudios bioquímicos en cuyo detalle no podemos detenernos. Mencionando simplemente la teoría congestiva, defendida por COTTE, y la neurovegetativa, propugnada por GUILLAUME y GOSSET y actualizada más tarde por HOFFMANN y por KAUT, y considerando que, como en el clásico cuento del elefante y los ciegos, todos tienen su parte en la verdad, hemos de fijar la atención y procurar coordinar los hechos adquiridos desde el ángulo endocrino, alérgico y del metabolismo (hormonas, electrolitos y vitaminas).

Sumemos hechos: BARATH y VAN MAGYARY sientan por vez primera la relación entre ovario y balance de agua. SWEANY describe el edema premenstrual en el 30 por 100 de sus observaciones. THORN confirma la retención de sodio, cloro y agua con eliminación subsiguiente durante la menstruación. GREENHILL y FREED estiman que la retención de sodio está parcialmente controlada por los esteroides ováricos. FRANK encontró aumento de foliculina en estas circunstancias; ISRAEL, defecto de luteinización con hiperestrogenismo relativo, lo que PROVENZANO demuestra sólo en parte. ZONDEK y BROMBERG la relacionan con alergia a distintas hormonas esteroides endógenas detectadas por pruebas dérmicas a las mismas. BICKNELL

y PRESLOTT ingresan en el problema una deficiencia de vitamina B<sub>1</sub>, pues sabemos que los estrógenos son destruidos en el hígado en presencia de esta vitamina. La supuesta sinergia del tocoferol con la hormona del cuerpo amarillo debe también considerarse, así como el papel que jugaría la vitamina A en su relación con la glándula tiroidea y la relación de ésta con las secreciones sexuales. La intervención del tiroides en la tensión premenstrual no está bien clara, puesto que signos de hipertiroidismo, como la irritabilidad simpática, se combinan con otros opuestos, como la retención hídrica y de electrolitos. Es que la regulación de estos complejos mecanismos hormonales y neurovegetativos depende del diencéfalo e hipofisis fundamentalmente. ALEXIUS y VULCANESCU han tratado de probar el aumento de la hipofisis por imbibición hídrica en estos momentos, con el consiguiente conflicto de espacio en el reducto óseo de la silla turca.

Podríamos intentar sintetizar y armonizar todos estos hechos y opiniones de la siguiente manera: el hiperestronismo premenstrual exagerado (quizá en relación a veces con su defectuosa destrucción en el hígado, influida en ocasiones por una hipotiaminosis), y con descompensación absoluta o relativa en la luteinización, provoca una retención de electrolitos y agua, con el consiguiente desequilibrio neuroendocrino y hormonal, transformándose los estrógenos indebidamente retenidos en cuerpos similares de carácter tóxico, al igual que otros albuminoideos, responsables todos ellos de manifestaciones de índole alérgica e histamínica y de resonancia mayor o menor, según la personalidad del sujeto y sus circunstancias psicósomáticas de todo orden, de tanto relieve en esta índole de procesos.

*Tratamiento.*—Consecuentes con la manera de pensar de cada autor, así serán los tratamientos propuestos para el síndrome de tensión premenstrual. Quiénes aconsejan sistemáticamente la psicoterapia, siempre a nuestro juicio factor esencial; quiénes, diuréticos y catárticos, incluso la sangría, para eliminar el exceso de estromenia; o la radioterapia o el radio, para inhibir su formación; o el cloruro amónico, para combatir la retención hídrica; quiénes la progesterona, para equilibrar su déficit absoluto o relativo; o los andrógenos, para antagonizar los estrógenos; o la desensibilización hormonal, etc. Ciertamente, los resultados de todos ellos no han sido demasiado concluyentes.

*La vitamina A.*—Las relaciones antagonicas de la vitamina A con la hormona tiroidea son conocidas desde EULER y KLUSSMANN y ampliamente estudiadas en sus distintos aspectos (FASOLD, SCHNEIDER,

EUFINGER, STEPP, etc.). El ensayo de la vitamina A en el tratamiento del hipertiroidismo ha sido ampliamente preconizado (WENDT, FALTA, DIETRICH, GOTH, SENDRAIL, AZERAD, RYMER, etc.). El mecanismo de acción de la vitamina A en el hipertiroidismo no está completamente aclarado y, por tanto, se halla sujeto a diversas opiniones: inactivación de la tiroxina (EULER), acción periférica de protección hepática contra la agresión tiroidea (SCHNEIDER), alteración del yodo por los tejidos y disminución de las necesidades de oxígeno del tiroides (BELASCO y MURLIN), inhibición del complejo tirotrópicohipofisario (ALMER, FELLINGER), actuación sobre la interrelación hipofisogonadal (MASON y WOLFE, VAN OS, SUTTON, POPPER, etc.).

SIMKINS, al tratar con esta vitamina los casos de hipertiroidismo, comprobó cómo calmaba la excitabilidad nerviosa, especialmente la premenstrual. Partiendo de la base de que la toxicidad de la vitamina A es excepcional según diferentes autores, este autor americano emplea dosis que varían entre las 200 y 400.000 unidades diarias, sin encontrar intolerancia alguna.

Recogiendo este defecto frenador del hipertiroidismo y su cortejo neurovegetativo sintomático, y considerando especialmente las observaciones de SIMKINS, los argentinos ARGONZ y ABINZANO proponen el empleo de la vitamina A en el tratamiento del síndrome de tensión premenstrual.

Sus alentadores resultados y el considerar, por una parte, la participación hepática que hemos atribuido al desencadenamiento de este síndrome y la protección que la vitamina A ejerce sobre él, su deterioro en el hipertiroidismo, y por otra parte la relación tiroides-hipófisis y luego hipofisogonadal e incluso la inhibición gonadal directamente ejercida, entrevista, por ejemplo, por uno de nosotros (PEÑA-REGIDOR), así como también la ya expresada similitud de alguno de los signos más caracterizados, nos indujeron, después de ensayarlo satisfactoriamente en mujeres normales, a aplicar esta vitamina A en el tratamiento de la tensión premenstrual de las tuberculosas, con observación de la influencia ejercida sobre los signos inespecíficos y más especialmente sobre los específicamente tuberculosos, constituyentes del *brote* o la exacerbación.

## NUESTRA EXPERIENCIA

Hemos seleccionado en nuestro Sanatorio un grupo de doce enfermas, entre los dieciséis y treinta y cuatro años de edad, todas tuberculosas bacilíferas activas y con indudable síndrome premen-

trual. A todas ellas se les administró una dosis de 400.000 unidades de vitamina A en días alternos, exclusivamente durante la segunda mitad del intermenstruo, por varios meses consecutivos y con perfecta tolerancia siempre.

Los resultados obtenidos, alcanzados casi siempre desde el primer mes de la administración, quedan expresados en el adjunto cuadro, donde, a más de las circunstancias de cada caso, se agrupan los síntomas específicos e inespecíficos.

En nuestra corta serie queda confirmado el brillante efecto de la vitamina A sobre la sintomatología inespecífica de la tensión premenstrual, efecto que, como antes dijimos, también habíamos comprobado previamente en otras mujeres normales o afectas de procesos ni ginecológicos ni tuberculosos.

Sobre el grupo de síntomas que integran el síndrome de exacerbación tuberculosa los efectos fueron igualmente brillantes, liberando a los pacientes de las molestias y peligros de estas exacerbaciones. La fiebre (el síntoma más constante) fué influida en todos los casos; la hemoptisis (el síntoma más expresivo) y los restantes signos fueron prácticamente borrados de nuestra historia clínica. Tengase bien entendido que sobre el proceso lesional en sí no comprobamos ninguna acción directamente ejercida; pero resulta evidente que impide total o parcialmente los síntomas de exacerbación premenstrual, con el peligro potencial que esto encierra, y ya es mucho.

Discutir el mecanismo de acción de la vitamina A en estos casos nos llevaría muy lejos, y en realidad carecemos de datos propios que aducir. Basta recordar las razones que nos impelieron a ensayar el método, sin decidirnos ni siquiera por admitir una participación tiroidea directa en su mecanismo, ya que el estudio de la influencia de esta última glándula en la tuberculosis es tan sugestivo que nos apartaría demasiado del propósito de esta comunicación, dedicada especialmente a señalar un hecho clínico y terapéutico. En futuros trabajos iremos completando y ampliando estos resultados con distintos arbitrios, pues se nos ofrece la combinación de la vitamina A con el tocoferol, y en los casos de retención hídrica con el cloruro amónico, el ensayo de los tiouracilos y demás modernos antitiroideos, el de los antibistamínicos, etc. Por ahora, nos limitamos a sentar la siguiente y provisional

## CONCLUSION

La vitamina A, empleada en altas dosis durante la segunda mitad del intermenstruo, es eficaz en el tratamiento del síndrome de tensión premenstrual, considerándolo igualmente eficaz en el tratamiento, y sobre todo profilaxis, del *brote* de exacerbación premenstrual de las tuberculosas.

El preparado de vitamina A empleado en este trabajo ha sido el AFEBO FUERTE, generosamente suministrado a este fin por el Laboratorio «Gracia Dorado», de Madrid, a cuyo director significamos, con este motivo, nuestro agradecimiento.

NOMBRE	Núm.	Edad	Estado	Tipo ciclo menstrual	DIAGNOSTICO	Actividad irritabilidad A. D.	SINTOMAS INESPECIFICOS										SINTOMAS ESPECIFICOS				
							Cefalalgia	Mastalgia	Depresión	Dolor muslo	Lumbalgia	Sofoco	Variaciones del peso	Hinchazón rodilla	Subcutánea	Caida pelo	Febrícula	Hemipilisis	Acceleración V. S.	Aumento expect. trans. locales	
							A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	A. D.	
1.—Juana R. P. ....	1.558	23 S.		5-4/35-30	Infiltr. excav. izqdo. con siembras .....	+ 0	+ 0	+ 0	+ 0	+ -	++ 0	+ 0	+ + 0					+ 0	+ 0	+ 0	
2.—Laudelina P. P. ...	1.524	24 C.		4-3/30	Lobitis sup. derecha excav. plastia .....	+ 0	+ -	+ 0	+ 0	+ 0	+ -	+ 0	0					+ 0	0 0	+ 0	
3.—María D. A. ....	1.730	28 S.		4/28-18	Pneumonia lob. sup. dcha. ...	+ 0	0 0	++ 0	0 0	++ 0	+ 0	0 0	+					+ 0	0 0		+ 0
4.—Concepción M. L.	1.702	34 S.		6/30	T. excavad. camp. medio derecho Pneumo dcho. Pneumo perit. ....	+ 0	0 0	++ 0	0 0	0 0	+ -	+ -	+					+ -	0 0		+ 0
5.—Teresa G. C. ....	1.656	22 S.		6/24-30	Pneumonia lob. sup. dcho. excav. Curso pneumo .....	+ 0	0 0	+ 0	+ -	+ 0	++ 0	0 0	+		+ 0			+ 0	0 0		
6.—Celestina T. G. ...	1.787	20 S.		4/27	T. inicial izqda. Luego, T. fibr. caseosa izqda. postplastia ...	+ 0	+ 0	+ 0	0 0	++ 0	+ 0	+ 0	++					+ 0	+ 0	+ 0	+ 0
7.—Mercedes C. R. ...	1.518	26 C.		4/30	T. ulcerocaseosa excav. dcha. ....	+ 0	0 -	+ -	+ 0	0 0	++ -	++ 0	0					+ 0	0 0	+ 0	0 0
8.—Victoria D. C. ...	1.440	20 C.		4-6/28-30	Infiltr. excav. base dcha. freni. pneumoperit. ....	+ -	+ +	+ +	+ 0	++ 0	++ -	+ 0	0				+ -	0 0	0 0	0 0	0 0
9.—María G. C. ....	1.723	22 S.		4/28	Infiltr. infraclav. izqda. excavado y siembra homolateral y luego pleuritis con pneumo .....	+ 0	+ -	+ -	0 0	+ 0	++ 0	+ 0	0					+ 0	0 0	0 0	0 0
10.—Antonia C. R. ...	1.745	26 C.		3-5/30-35	Infiltr. inic. izq. efoluc. productiva .....	+ 0	0 0	0 0	0 0	+ 0	+ 0	0 0	+					+ -	0 0	+ -	0 0
11.—Milagros T. L. ...	1.958	18 S.		4/28	T. ulcerocaseosa dcha., con ganglio intumesciente izqd. T. fibroc caseosa bilateral, con ptrx. bilat. y endoarteritis .....	+ 0	0 0	0 0	0 0	0 0	+ 0	0 0	0					+ 0	0 0	+ 0	+ 0
12.—Concepción G. R.	1.810	25 C.		7/30	T. miliar crónica con brote exudat. y evoluc. produc. ....	+ -	++ 0	++ 0	++ -	+ - 0	+ - 0	0 0	0					0 0	+ 0		+

LEYENDA.—S.: Soltera. C.: Casada. A.: Antes del tratamiento. D.: Después del tratamiento. +: Más. -: Menos. 0: Nada.

## BIBLIOGRAFIA

- ALMANSA DE CARA: «Rev. Esp. Tub.», 8, 133, 1936.  
AMBERSON: «Trans. Assoc. American Physicians», 55, 88, 1940.  
ARGONZ y ABINZANO: «La Semana Médica», 55, 407, 1949.  
BARNABO-SILORATA: «Rivista di Pat. e Clin. della Tuberculosis», 9, 659, 1938.  
BICKNELL y PRESCOTT: «The vitamins in Medicine», London, 1946.  
BOTELLA: «Rev. Méd. Córdoba», 37, 195, 1949.  
CAUSSIMON: «Presse Med.», 2, 1.561, 1929.  
COTTE: «Troubles fonctionnels de l'app. genital de la femme», 3.<sup>a</sup> ed., Paris, 1949.  
FIGI, en CONSTANTINI y CAMPANI: «La tisiología en la práctica médica», Barcelona, 1934.  
FRANK: «Arch. Neurol. and Psych.», 26, 1.053, 1931.  
NAVARRO, PAZ y ALVAREZ-SALA: «Patogenia y anatomía patológica de la tuberculosis», Madrid, 1948.  
NARIO: «Rev. Tisiol. Práct.», 3, 3, 1937.  
PEÑA-REGIDOR: «Rev. Esp. de Farmacol. y Terap.», 1, 93, 1940.  
PIERRE-BOURCEOIS, JESENSKY y LAGAILLARDE: «Rev. de la Tub.», 1, 1, 1935.  
PIERRE-BOURCEOIS y GENEVRIER: «La tuberculose pulmonaire et pleurale», París, 1949.  
RIST: «Les symptomes de la tuberculose pulmonaire», Paris, 1943.  
SALMON: «Progress in Gynecology», New York, 1946.  
SIMKINS: «Journ. Clin. Endoc.», 7, 574, 1947.  
STIEGLITZ y LIMBLE: «Amer. J. Med. Sci.», 218, 616, 1949.  
ZONDEK y BROMBERG: «Journ. Obst. and Gynec. Emp.», 44, 1, 1947.