

* LOS ESTROGENOS EN LAS AFECCIONES BUCALES ⁽¹⁾

por el

Dr. Fermín Pérez González
Odontólogo

II

FUNDAMENTOS DEL TRATAMIENTO HORMONAL

Hoy en día nadie duda de la extraordinaria importancia que el sistema endocrino tiene en los cuadros patológicos, debidos a una hiper o hipofunción de algunos de sus elementos constituyentes.

En lo referente a la Odontología, lo han demostrado experimentalmente KRANZ, BIELDL, HOHL, BAUM, WOLF, con la especificidad de acción de cada glándula por separado, sobre todo de las glándulas sexuales, de la hipófisis, timo, tiroides y paratiroides (HAUENSTEIN). Y para poner un ejemplo, vemos cómo en el cretinismo, debido a hipofunción tiroidea, se originan anomalías maxilares y dentarias que dan lugar a malposiciones y maloclusiones, dentición retrasada, constitución defectuosa de los dientes y, por tanto, aparición de caries (KRANZ).

Sin embargo, de todo el conjunto hormonal sólo nos ocuparemos de las acciones que las alteraciones de producción

(1) Véase nuestro número de abril.

de estrógenos puedan tener en ciertos cuadros patológicos bucales, así como la posibilidad de obtener una beneficiosa influencia terapéutica mediante su administración.

Ya hemos señalado la acción hiperemiante de la hormona folicular, no solamente conseguida también con los estrógenos sintéticos, sino aun sobrepasada. Una irrigación regular es preciso para la buena nutrición celular, para el metabolismo normal y para el mantenimiento de la capacidad normal de reacción y defensa.

HAUENSTEIN dice que uno de los indicadores más finos de las afecciones generales es la cavidad bucal, y sobre todo de los trastornos circulatorios.

Pocos son los autores que se han ocupado de hormonoterapia sexual en los procesos patológicos bucales; E. ZISKIN y BLACKBERG lo refieren en "Las encías durante el embarazo" y "Efectos de las inyecciones subcutáneas de hormonas estrógenas y gonadotropas sobre la mucosa gingival y bucal de monos Rhesus normales y castrados"; estos autores observaron en la mayoría de mujeres embarazadas una gingivitis (gingivitis grávidica de naturaleza hormonal).

W. BOITEL, en "Paradentose et medicine interne", observa que en casos ginecológicos coincidentes con afecciones bucales, éstas mejoraron cuando aquéllas eran tratadas con estrógenos. R. VAN DOUGEN, que emplea con éxito el carbón de café con vitamina C (existen ya preparados comerciales de esta mezcla), en diferentes procesos patológicos bucales, indica su poca eficacia en los que eran motivados por trastornos endocrinos. KUTZLEB se ha ocupado detenidamente de las gingivitis de condición genital y de las posibilidades terapéuticas.

La encía normal se proyecta hacia arriba y por encima de la cresta alveolar, en una extensión de unos dos o tres milímetros. Entre el borde libre de la encía y el esmalte cervical está el surco gingival, cuyo fondo está constituido por las fibras pericementarias del grupo gingival. Termina en un borde finísimo que abraza el esmalte cervical.

KURZROCK observó el estado terso y sano de las encías de

enfermas de amenorreas tratadas con foliculina, encías que no tenían tendencia a desgarrarse ni a sangrar.

KUTZLEB distingue dos grandes grupos de gingivitis de origen hormonal, y diferencia la gingivitis hemorrágicohipertrófica, que se atribuye a una hiperfunción ovárica, y la gingivitis anémicoatrófica, con tendencia a las ulceraciones como estado consecutivo de una hipofunción ovárica. Coincidentes en ambas son los síntomas de una paradentosis (1).

A la forma anémicoatrófica la llama estomatitis ulcerosa sexual, y fueron observadas en la menopausia o poco antes del comienzo de la menstruación, cuando se comprobaba un infantilismo genital. Comenzaban por una inflamación edematosa de las papilas gingivales, estando la encía, en conjunto, algo suelta y movable; al principio se pueden considerar como gingivitis catarral, más adelante se originan las ulceraciones, aunque no en todos los casos. Cada ataque agudo alcanzó su punto culminante poco tiempo antes del comienzo de la menstruación, es decir, cuando era mayor el déficit de foliculina. Muchos de los casos que no llegan a ulcerarse remiten espontáneamente pasada la menstruación, para volver a reaparecer poco antes de ésta. Muchas de éstas enfermas tienen infantilismo genital y como síntomas acompañantes usuales cefalalgias, migraña, fatiga general y depresión psíquica; menos frecuente faringitis seca, rinitis atrófica y conjuntivitis crónica.

La forma hemorrágicohipertrófica, por hiperfunción ovárica, en virtud de dos casos con metrorragia simultánea a consecuencia de la persistencia folicular o degeneración microquística de los ovarios, aconseja tratarla por medio de un ataque foliculínico entre el décimo y undécimo día del ciclo, que puede provocar la ovulación (este proceso se explica, de una parte, por el efecto hiperemiante de la hormona, y, por otro lado, debido al efecto excitante sobre el lóbulo anterior de la hipófisis). De

(1) El término de paradentosis fué propuesto por WESKI en 1931 en París, en el VIII Congreso Internacional de Odontología, para sustituir el casi universalmente utilizado de "piorrea alveolar" y el de otras numerosas denominaciones, y que SÁENZ DE LA CALZADA I., en 1935, recopiló 188 nombres con que era conocida.

esta manera, KUTZLEB intentó la ruptura folicular y volver a establecer el ciclo normal continuando el tratamiento hormonal. Sin embargo, como en una enferma la administración de estas altas dosis de foliculina produjo una agravación de la gingivitis con pérdida de todos los dientes, recomienda preparar las enfermas al ataque foliculínico con luteína y vitamina C.

Los resultados obtenidos por KUTZLEB fueron muy satisfactorios, y coinciden con los obtenidos por STIEBERT en un centenar de casos.

Puede afirmarse lo siguiente respecto a la influencia de la hormona folicular (KUTZLEB: 1.º Efecto vasodilatador e inhibidor de la infección; con esto se consigue la rápida eliminación de los restos metabólicos, mejorándose la nutrición y oxigenación de los tejidos. 2.º Intima relación con el epitelio, debida, según LUCCHETTI, a ser un fuerte activador de la multiplicación celular, y que, basándose en esta propiedad, la utiliza para curar las grietas de los pezones (1). 3.º Influencia aparente sobre el metabolismo del calcio.

La aplicación de los estrógenos suele hacerse preferentemente en aplicaciones gingivales, por medio de pincelaciones, frotaciones o bien con tiras de celulosa empapadas en la disolución.

La forma de frotación quizá sea la mejor, pues el masaje origina una ligera hiperemia, que favorece la absorción, y como consecuencia un aumento de glóbulos rojos y de la fagocitosis (METCHNIKOZZ), a su vez el epitelio prolifera. Según RUHMANN se liberan sustancias del tipo de la acetilcolina. Y, por último, el masaje reglado es un estímulo parasimpático local.

La disolución que se emplea es alcohólica, al 40 por 100, y suele llevar 15 miligramos de hormona folicular; esta disolución estimula energicamente la capacidad de absorción para la hormona, al contrario de lo que sucede para la disolución oleosa.

La constitución anatómica de la mucosa bucal favorece,

(1) Emplea 100.000 unidades benzoicas internacionales en 100 gramos de la mezcla de lanolina vaselina a partes iguales.

asimismo, la capacidad de absorción, explicada por las tres fuerzas físicoquímicas que la rigen: filtración, difusión y ósmosis; esta absorción de la mucosa bucal es proporcional a la cantidad, concentración, difusibilidad y tiempo de duración de la sustancia aplicada.

En los casos en que está indicado grandes cantidades de foliculina, épulis, gingivitis gravídica y paradentosis, se combinó esta administración local con las inyecciones (10.000 unidades), grageas (1.000 unidades), o con los esteres inyectables de dietilestilbestrol, en aceite de sésamo como disolvente, con 1 ó 3 miligramos por centímetro cúbico, según sea débil o fuerte; tabletas de 1 miligramo (pudiéndose dar 5 al día), gotas a 0,0035 por 100 y pomada al 1 por 1.000. Una de las condiciones indispensables es la aplicación regular.

Citaré de pasada el tratamiento prolongado mediante la introducción subcutánea de tabletas de estrógenos, ya que este "ovario artificial" no es preciso en los procesos bucales, utilizándose en las ovariectomizadas. De este procedimiento se han ocupado últimamente LOESER, WARWICK y PARKES, y según este último, de la sustancia implantada es reabsorbida el 20 por 100 aproximadamente por mes, de modo que de las tabletas de 50 miligramos son utilizados mensualmente 10 miligramos. MAC, BRYDE, LOEFFEL y ALLEN, que utilizaron bolitas de dipropionato de dietilestilbestrol de un peso de 100 miligramos, que fueron extraídas y pesadas a diferentes intervalos, calculan la absorción diaria en 0,127 a 0,250 miligramos, correspondiendo a una dosis de 2.540 a 5.000 unidades internacionales de estrona diarias, habiendo suficiente estrógeno para unos cuatrocientos a ochocientos días.

Respecto a los accidentes que puede originar la terapéutica por los estrógenos, son trastornos en la menstruación y la inflamación dolorosa de las mamas en el hombre, que viene a ocurrir alrededor de la tercera semana. Esta hipertrofia de las mamas es específica de la hormona folicular o cuerpos afines, ya que se ha obtenido con ellos sobre mamas trasplantadas.

En los hombres, y sobre todo jóvenes, a los tratamientos con estrógenos se debe asociar andrógenos, no sólo por esa

mastalgia, sino para evitar la impotencia temporal que puede presentarse y, sobre todo, para mantener la fosfatasa ácida producida por la próstata, que sirve para mantener y sostener la movilidad de los zoospermos en el semen eyaculado.

La tuberculosis no parece ser una contraindicación para la terapia estrogénica, ya que, según BOURGEOIS y madame BOQUET, la dosis elevada de estas sustancias elevan la resistencia del tejido tuberculoso. Tampoco es contraindicación el embarazo, ya que si bien es verdad el poder provocar contracciones uterinas no originan partos prematuros ni abortos, siempre que se emplee una dosificación apropiada; no habiéndose encontrado variaciones en la presión arterial, en la circulación, ni en la orina. La mayor acción de la foliculina en este aspecto es sensibilizar al útero para los oxitócicos, sobre todo para la oxitocina.

En apoyo de lo anteriormente expuesto, la foliculina experimentalmente puede interrumpir la gestación en sus comienzos (COURRIER), provoca el aborto en dosis masivas (MARANÓN), dosis que, según CLAUBERG, se eleva de 600.000 a 1.000.000 unidades rata.

Según HELLER y colaboradores, la dosis diaria de 0,5 miligramos de dietilestilbrol aliviaron los síntomas de las ovariectomizadas, sin suprimir la excreción gonadotrópica; el efecto opuesto ejercen las dosis grandes y probablemente por agotamiento de las glándulas secretoras de las células hipofisarias.

INDICACIONES DEL TRATAMIENTO POR LOS ESTROGENOS

En general, las formas agudas no responden bien al tratamiento estrogénico.

En las estomatitis y gingivitis catarrales crónicas mejoran todos los casos, siendo más completa la curación en los pacientes ancianos. En los niños el tratamiento es menos halagüeño.

En la estomatitis ulcerosa crónica se influyen beneficiosamente las manifestaciones inflamatorias, con curación si se hace una aplicación enérgica y prolongada; no obstante, en las formas agudas se fracasa, y la aplicación de la disolución alcohólica es muy dolorosa.

En las estomatitis úlcero-membranosas (1) puede ser un eficaz coadyuvante la aplicación de estrógenos, asociada a otros tratamientos.

En las aftas recidivantes, se consigue curación; suelen aparecer poco antes y durante la menstruación, en la mucosa de las mejillas y los labios.

La gingivitis gravídicas son tributarias de un modo especial de esta medicación, pues aunque como ya hemos dicho, en el embarazo hay un exceso de la hormona folicular, ésta circula en forma combinada, habiendo carencia de la hormona activa; en este tipo de estomatitis desaparecen rápidamente la hemorragia y el dolor, tornándose duras las encías, pero la hipertrofia papilar persiste. Aunque la gestación es un estado fisiológico, está cerca de lo patológico, pues es la prueba funcional de todos los órganos de la mujer, que la coloca en un estado de equilibrio inestable entre la salud y la enfermedad.

En contra de la idea de que la gingivitis gravídica se trate única y exclusivamente de un déficit de vitamina C, aun aceptando su mayor carencia durante el embarazo, está el hecho de que muy pocos casos pueden experimentar mejoría o curación con esta vitamina.

En las paradentosis, precoces y tardías, es también una in-

(1) La estomatitis úlcero-membranosa es una infección úlcero-necrótica, limitada unas veces a la encía y extendida, otras, al resto de la mucosa bucal, con lesiones recubiertas de un exudado difteróide, grisáceo y fétido, y en el que, junto a flora microbiana banal, se encuentra constantemente una asociación de espiroquetos y bacilos fusiformes. DESGENETES la describió el siglo pasado. Un estudio mejor le hace BEUCHE en 1833. En 1890, GALIPE la considera como enfermedad microbiana. El bacilo fusiforme le encuentra primero BABES y después PLAUT, siendo VINCENT, en 1896, el que hace el hallazgo de la existencia de la asociación fusoespirilar que lleva su nombre.

dicación precisa, por la alteración circulatoria concomitante, y, sobre todo, en sus primeros estadios, en que las encías presentan una inflamación más o menos intensa, con infiltración en el corión.

SIEGMUND señaló una nueva orientación en el tratamiento de este proceso patológico al decir: "Nuestros esfuerzos no deben dirigirse a buscar la causa de una paradentosis, sino a determinar en cada caso las condiciones que alteran el curso de los elementos que sirven para mantener el equilibrio normal". IMBERT y HRUSKA admiten trastornos endocrinos relacionados con la paradentosis, aceptando un desequilibrio vago-simpático con retardo en la circulación sanguínea.

En los épulis se ha comprobado una importante retracción por el tratamiento estrogénico, en alguno de los cuales se llega al desprendimiento completo de la proliferación y en otros una considerable movilización que facilita la extirpación espontánea; desde los primeros días del tratamiento se observa que los tumores duros y resistentes adquieren una mayor blandura. Esta afección es más frecuente en la mujer que en el hombre (PERTHES y DOLL) en la proporción de 5 : 2 (GEISSLER).

El tratamiento hormonal en los épulis se ha basado en que probablemente éste no es un blastoma genuino, sino que hay que considerarle como una producción proliferativa de una irritación inflamatoria crónica, habiendo sido HAUENSTEIN el primero en ensayar y lograr una regresión por métodos conservadores.

Aun cuando el tiempo transcurrido desde las primeras observaciones en el tratamiento estrogénico en los épulis, es muy corto para poder excluir la posibilidad de una recidiva, merece la pena establecer este tratamiento teniendo en cuenta que hasta el momento presente el tratamiento era quirúrgico, extirpando la neoformación junto con el periostio y los dientes que asentaban en la zona del épulis, para prevenir las recidivas. El hecho de que sea posible extirpar el épulis conservando y afianzando los dientes, se debe considerar como un éxito.

CASUÍSTICA

Inserto a continuación algunas historias clínicas de las más interesantes:

1.^a Mujer de treinta y dos años. Matrimonio estéril. Hábito asténico. Voz, anormalmente aguda; vello escaso, psíquicamente muy lábil. La enferma aqueja continuamente cansancio general, que aparece especialmente con los grandes dolores de la menstruación (dismenorrea), que dura unos dos días. La encía está edematosa y floja; bolsas gingivales sólo existen en muy insignificante extensión. En los incisivos inferiores, premolares y molares superiores están libres los cuellos dentarios; gran sensibilidad a la temperatura. En estos sitios se presentan, regularmente, antes de la menstruación, ulceraciones extremadamente dolorosas, que desaparecen después de sobrepasada ésta.

Todas las medidas terapéuticas puestas en juego hasta entonces, no tuvieron ningún éxito. Diagnosticado el caso de estomatitis ulcerosa sexual y aplicada la pomada de dioxidietilestilbeno, el efecto fué sorprendente. Los trastornos en la cavidad bucal desaparecieron rápidamente. Algunos días después de la suspensión de la pomada se presentaron recidivas. Después, y para conseguir de los ovarios una actividad normal, fué hecho un tratamiento conjunto de foliculina y luteína. La enferma se encuentra libre de trastornos desde hace ocho meses.

2.^a Mujer de treinta y ocho años. Siete partos normales, dos abortos sépticos. Desde el último parto (hace más de un año), ciclo retardado con hemorragias de dos días de duración. La enferma no se encuentra tan apta para el trabajo desde dicha época, y padece continuamente de dolor de cabeza. Además, existe desde entonces una rebelde estomatitis ulcerosa con encías anémico-atróficas. Todos los dientes están aflojados. El diagnóstico, el tratamiento y el resultado fueron iguales que en el caso anterior.

3.^a Un caso elocuente de la forma masculina de la estomatitis ulcerosa sexual, tratado como los dos anteriores por KUTZLEB, es el siguiente: el enfermo padecía desde 1936 una estomatitis ulcerosa crónica recidivante, que comenzó con tal violencia que el paciente estuvo largos meses en tratamiento estacionario, sin que la gravedad del cuadro clínico se hubiese mejorado esencialmente.

En 1939 se presentó el enfermo para tratamiento; era de hábito asténico, piel y mucosas pálidas, presentaba en la cabeza tendencia a la formación de escamas. En la boca se encontraba una estomatitis ulcerosa, con paradentosis de grado mediano; faringitis seca

y rinitis atrófica incipiente. El parecido de los síntomas clínicos con la estomatitis, que el autor vería en mujeres con infantilismo genital, le hizo diagnosticar el caso como estomatitis ulcerosa sexual, y prescribió pomada de dioxidietilestilbeno. Cuatro días más tarde habían desaparecido completamente todos los síntomas en la cavidad bucal. La descamación de la cabeza cedió, un eczema seborreico que padecía desapareció, la faringitis y rinitis mejoraron. El enfermo está sin trastornos esenciales.

4.^a Enferma que desde hace seis semanas tiene encías dolorosas y que sangran mucho. No existe ninguna referencia que indique trastornos endocrinos. Se diagnostica de gingivitis simple localizada en el grupo incisivo superior e inferior. Espacios interdentarios casi libres de papilas; éstas son muy friables, y pueden cogerse fácilmente con las pinzas. Formación de bolsas de aproximadamente cuatro milímetros en la zona vestibular de los dientes inferiores.

Tratamiento: cura de yodo; tres días masaje con hormona folicular sintética (15 miligramos). Por vía oral, diez gotas diarias. A los catorce días de tratamiento desaparece la tendencia hemorrágica, la encía toma color rosa pálido, desaparecen las bolsas formadas, los espacios interdentarios se llenan de papilas. A las tres semanas está la enferma libre de molestias.

5.^a Enferma con cinco meses de embarazo. Desde hace dos, tiene tumefacción creciente de las encías, con tendencia a la hemorragias. Las papilas, enrojecidas y tumefactas en parte, envuelven a los dientes. Diagnóstico: gingivitis gravídica difusa; y se establece el tratamiento con masaje de la encía con torunda de algodón empapada en hormona folicular sintética, dos veces al día. A los ocho, ha desaparecido el enrojecimiento y a los quince han regresado las papilas de tipo lobulillar.

6.^a Caso de gingivitis hipertrófica con proliferaciones epuliformes. Enferma de veinticinco años, sexto mes de embarazo. La enferma notó desde hace tiempo tumefacción creciente de las encías, con proliferación ulterior.

Aparece olor fétido y secreción purulenta en las bolsas gingivales. Intenso dolor a la masticación, hemorragias. La enferma dice que siempre que ha tenido este crecimiento de las encías ha coincidido con un embarazo, y no desaparecen hasta después del parto. El cuadro hemático y dintel vitamínico, sin alteraciones. El tratamiento se hace con hormona folicular sintética, en diferentes administraciones: en la primera semana, masaje gingival con gotas dos veces al día, e inyección en el fondo vestibular del maxilar superior e inferior, de 50.000 unidades internacionales.

En los veinte días siguientes, cinco inyecciones de 10.000 unidades internacionales cada una. Las proliferaciones de tipo lobular se han hecho más blandas, y han regresado mucho, como asimismo la secreción y la tendencia a las hemorragias. A las cinco semanas se prescribieron dos grageas diarias de 1.000 unidades internacionales cada una, y se inyectó otro medio centímetro cúbico de 10.000 unidades internacionales, no habiéndose suprimido el masaje. A las seis semanas se consiguió la normalidad absoluta de la boca.

7.^a Enferma de treinta y un años. En la zona vestibular y palatina del 65|proliferación rojo oscura del tamaño de una judía, que cubre el primer gran molar en sus tres cuartas partes, con frecuentes e intensas hemorragias y con dificultad para hablar, con pequeña movilización de los dientes cercanos. Diagnóstico: epulis.

Se emplea hormona folicular sintética en el tratamiento; masaje con ella tres veces al día, tres grageas diarias de 1.000 unidades internacionales e inyección en el fondo vestibular del maxilar superior de 50.000 unidades internacionales, con cuatro días de intervalo.

A los catorce días de tratamiento el tumor se hizo tan movable que le dificultaba para hablar, arrancándoselo la enferma sin la menor dificultad.

Personalmente no he tenido ocasión de ensayar esta terapia más que en dos enfermas de estomatitis ulcerosa crónica. En una, la curación fué rápida sin recaer. En el otro caso, regresó rápidamente la sintomatología, pero sin suprimirse del todo, quedando el proceso de un modo estacionario y recidivando, teniendo que apelar a la combinación con los tratamientos clásicos. La enferma acusó la desaparición de una dismenorrea que la aquejaba. En ambos casos sólo hice masaje gingival dos veces al día, suave pero prolongado, con pomada de dioxidietilstilbeno.

BIBLIOGRAFIA

ARIAS VALLEJO: "Aplicaciones terapéuticas de la hormona folicular y de las ganatotropinas hipofisarias". *Semana Médica Española* del 20 de noviembre de 1943.

ARMIJO VALENZUELA y GARCÍA DE JALÓN: "Modificaciones en las respuestas glucémicas por la administración previa de estrógenos sintéticos". *Farmacoterapia Actual*, marzo de 1945.

ARNOLD (O.): "La acción del estrógeno sintético dietilstilbestrol sobre

- la medula ósea y la sangre del perro". *Klinische Wochenschrift*, 25, 891, (1939).
- ALVAREZ UDE (F.): "Ensayo clínico con estrógenos artificiales". *Semana Médica Española*, marzo de 1943.
- BELTRÁN CODINA (J.): "Ensayos clínicos con los estrógenos en Estomatología". *Anales Españoles de Odontoestomatología*, noviembre de 1944.
- BOTELLA LLUSIÁ (J.): "Endocrinología de la mujer".
- BLANCO BUENO: "Paradentosis". *Anales Españoles de Odontoestomatología*, enero de 1944.
- CENTENERA FONDÓN (D.): "Estrógenos sintéticos del grupo del estilbeno y del difeniletano". *Ión (Revista Española de Química Aplicada)*, mayo de 1942.
- COLMEIRO LAFORET (C.): "Nuevas sustancias estrógenas sintéticas". *Medicina Española*, octubre de 1939.
- CARCELLER (M. V.): "Profilaxis obstétrica". *Clínica y Laboratorio*, octubre de 1942.
- CLAUBERG (C.): "Las hormonas sexuales femeninas".
- FERREIRA GÓMEZ (A.): "Los estilbenos (nuevas sustancias estrógenas)". *Clínica y Laboratorio*, noviembre de 1942.
- FRANKE (H.): "La acción de la vitamina C, la vitamina P y las curas de jugo de frutas sobre la resistencia capilar en diversas enfermedades". *Zeitschrift für Klinische Medizin*, 135, 283 (1938).
- GARCÍA DE JALÓN (P.): "La vía sublingual en Terapéutica". *Anales del Instituto Llorente*, 1943.
- HARTEMANN (J.): "La inundación foliculínica del organismo femenino grávido". *Le Monde Medical* (edición española), enero de 1945.
- HELLER (C. B.), CHANDLER (R. E.) y MIERS (G. B.): "Efecto del dietilstilbestrol sobre los síntomas de la menopausia; frotis vaginales y gonadotropina urinaria en veintitrés pacientes ovariectomizadas". *The Jour. of Clin. Endocrin.*, 4, 109, marzo de 1944.
- HELD (A. J.): "La paradentosis y su tratamiento". *Odontoiatría*, febrero de 1944.
- GEIST (CH.) y SALMÓN (U. T.): "¿Son los estrógenos carcinogénicos en la mujer?". *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 41, 29, 1941.
- KNAUS (H.): "La fecundidad e infecundidad periódicas en la mujer".
- KUTZLEE (H. J.): "Sobre la terapéutica de la gingivitis dependiente de las glándulas germinales". *Paradentium*, septiembre de 1941.
- KAUFMANN (C.): "Aplicaciones clínicas de las hormonas sexuales femeninas". *Medizinische Klinik*, núm. 5, febrero de 1935.
- LUQUE, BELTRÁN (F.): "Pubertad femenina precoz". *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina*, tomo LXI, cuaderno 2.º
- MARTÍNEZ DE LA RIVA (A.): "Las supersticiones obstétrico-ginecológicas en Galicia". *Medicamenta*, tomo IV, número 83.
- MERK (E.): "La función del ovario" (monografía).
— *Anales*, 1941.
- MAZER (CH.), ISRAEL (S. L.): "La dosificación óptima de las sustancias estrógenas". *Revista Española de Farmacología y Terapéutica*, 1940.
- MAZ (CH.), BYDE, FREEDMAN, LOEFFEL y D. ALLEN: "Terapéutica estrogénica por implantación de bolitas de dietilstilbestrol". *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 43, 212, 1940.

OLAGÜE (G.): "Absorción vitamínica de la mucosa bucal". *Odontología Clínica*, abril de 1935.

RATSCHOW (M.) X STECKNER: "Nuevas investigaciones sobre la acción vascular de las hormonas sexuales". *Zeitschrift Klinische Medizin*, 135, 140 (1939).

RATSCHOW (M.): "Las hormonas sexuales en Medicina interna".

— — "Trastornos de la circulación periférica".

RANZ (C.) Y MASJUAN (L.): "Hormona folicular y úlcera gastroduodenal". *Farmacoterapia Actual*, diciembre de 1944.

REYNOLDS (S. R. N.) y FOSTER (F. I.): "Acción periférica vascular del estrógeno". *Journal of Clinical Investigation*, Nueva York, 18, 640 (1939).

STIEBERT (H.) y GOTTFRIED (S.) "Acción de la hormona folicular en general, y especialmente en las afecciones de la boca". *Anales Españoles de Odontostomatología*, junio de 1943.

SCHERING: *La Moderna Hormonoterapia Ovárica* (monografía).

SPIEGELMAN (R.): "Influencia de las sustancias estrógenas sobre las necesidades insulínicas de los diabéticos". *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 43, 307 (1940).

SÁENZ DE LA CALZADA (I.): "Piorrea alveolar. Sinonimia". *Odontología Clínica*, noviembre de 1935.

VELÁZQUEZ (B. L.): "Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología experimental".

— — "Los estrógenos de síntesis (estilbenos) en el cáncer de próstata". *Farmacoterapia Actual*, septiembre de 1944.

— — "¿Qué hidrocarburos son cancerígenos?". *Farmacoterapia Actual*, marzo de 1945.

— — Conferencias en cátedra.

Editorial: "El masaje en la terapéutica gingival". *Anales Españoles de Odontostomatología*, julio de 1945.

"Etinil-estradiol". *Medicina Española*, diciembre de 1944.

Editorial: "Farmacología de una nueva sustancia estrógena: el lioxi-dietilstilbeno". *Farmacología y Terapéutica*, 1940.



El tenedor de dos dientes se utilizaba en Italia sólo para la fruta (Eramos: "Tratdo. de usos y costmbrs. de la mesa"). Carlos V comía con distinción para su época, con los dedos y el cuchillo. (W. Lewis).