

AMENORREAS DE CAUSA VASCULAR *

Dr. J. VANRELL - CRUELLS

Jefe del Servicio de Ginecología del Hospital Municipal de Nuestra Señora de la Esperanza. (Barcelona)

Miembro Corresponsal de la Real Academia de Medicina de Barcelona

La importancia que se concede en la actualidad al factor vascular en el determinismo de la menstruación, justifica la revisión del tema desde este punto de vista, al objeto de hallar nuevas posibilidades de aplicación clínica y terapéutica.

El estudio de las modificaciones vasculares del endometrio durante el ciclo es obra de estos últimos años, habiéndose dado el caso extraordinario de que se haya prestado atención al estudio de la mucosa del endometrio y, en cambio, en un proceso cuyo síntoma más ostensible es la hemorragia, se descuidase el estudio de los fenómenos vasculares que la preceden y acompañan, sin tener en cuenta que sin soporte vascular, ni irrigación suficiente, no podrían evolucionar los fenómenos cíclicos de la muda catamenial.

1

Antes de abordar el tema de las amenorreas de causa vascular creemos oportuno considerar ciertos detalles sobre los dispositivos vasculares y la hemo-dinámica del aparato genital femenino.

La irrigación de los órganos genitales está servida por una red simétrica bilateral, suficientemente amplia para poder subvenir a las necesidades del ciclo generativo: las arterias uterina y espermática, dispuestas en dos pisos que discurren por el parametrio y lig. ancho, pueden, mediante su anastómosis a la altura del cuerno uterino, ejercer funciones de suplen-*cia* formando un arco vascular de gran radio, al que se asocia la arteria del ligamento redondo.

1.º Recordemos que la arteria espermática que irriga, mediante las correspondientes ramas, la trompa y el ovario se reúne con las ramas externas de bifurcación de la uterina para constituir muy en torno de estos órganos un círculo vascular, el arco de REIFFERT-TUFFIER⁵⁴, gene-

* Conferencia profesada en la Real Academia de Medicina de Barcelona. Presidencia: Doctor Corominas.

ralmente bien caracterizado, que constituye un *circuito de derivación* susceptible de regular la afluencia de sangre al ovario, aumentando o disminuyendo el caudal de paso por la arteria tubárica.

La arteria uterina suministra al útero 10 a 12 ramas intramurales, longitudinales, *arterias arqueadas* que irrigan la capa externa del miometrio y rodean el cuerpo del útero de un anillo de vasos. De éstos parten ramas periféricas y *radiales*, perpendiculares, que atraviesan en toda su extensión el miometrio y se dirigen al endometrio. Esta disposición vascular permite dividir el cuerpo del útero en cuatro zonas de irrigación: periférica, arqueada, radial y endometrial. Entre la zona vascular radial y la del endometrio existe una zona vascular relativamente pobre en vasos, llamada por SAMPSON zona de "protección", que *controlaría la hemorragia* mediante la contracción de la capa muscular interna del útero; la capa media del miometrio presta a su vez a las arterias radiales un *potente esfínter difuso*, cuyas alternativas de relajación y contracción favorecerían la circulación pulsátil y de retorno.

El estudio de la disposición de los *vasos del endometrio* y de sus cambios cíclicos ha contribuído a esclarecer puntos oscuros del mecanismo de la menstruación.

MARKEE (1932), injertando parcelas de endometrio en la cámara anterior del ojo de la mona; BARTELÉMEZ y otros estudiando el endometrio femenino mediante cortes seriados y preparados de inyección, comprobaron que la menstruación *se acompaña de fenómenos vasculares característicos* y que la causa desencadenante de la hemorragia y de la descamación epitelial, sería debida a la *isquemia* de la funcional por contracción espástica de los vasos terminales del endometrio.

Las arterias radiales al penetrar en el endometrio se transforman en *arterias basales*, que se ramifican y anastomosan por la capa basal siguiendo hasta la capa funcional, donde toman, por su configuración, el nombre de *arteriolas espirales*. Estas arteriolas presentan numerosas anastomosis arterio-venosas (SCHLEGEL), desembocando en senos venosos de mayor calibre formados por una cubierta endotelial. Por encima de estas anastomosis y antes de ramificarse en capilares terminales que no se continúan con capilares venosos, los vasos espirales *presentan un dispositivo muscular de constricción* que constituyen los *esfínteres precapilares* (ZWIEBACH y SCHORR).

Los vasos de la capa funcional o arteriolas espirales, se hallan sujetas, bajo influencia hormonal, a *fases de destrucción y neoformación*, siguiendo el ciclo de la mucosa que irrigan (MARKEE, BARTELÉMEZ, DARON, etcétera).

a) Durante la fase de proliferación, estimuladas por la estrona, las arteriolas de la funcional apuntan nuevos brotes, rectilíneos, que, al crecer, se ocodan y apelotonan, formando tortuosidades. En este período se inician las anastomosis arterio-venosas.

b) Durante la fase de secreción esta disposición se complica, formando paquetes vasculares; aumentan y engruesan los esfínteres precapilares y las anastomosis arterio-venosas; los senos venosos están congestionados; el estroma se hincha por el *edema premenstrual* (THORN y BREWER) y aumenta la diapedesis leucocitaria. En el momento de la menstruación, coincidiendo con la *deprivación brusca de estrógenos*, se presenta la contracción e *isquemia arteriolar* de las espirales junto con la *pérdida del agua tisular*; por el contrario, los senos venosos están congestionados y en ellos parece iniciarse la rotura vascular y la sufusión hemorrágica. La isquemia determina la *necrosis descamativa* de la mucosa. El derrame menstrual formado por sangre venosa modificada, células y restos de glándulas y de sus secreciones, junto con otros productos del metabolismo, constituye una *papilla hemática*, de caracteres especiales; *no es una simple hemorragia*.

Después de ensayos con diversas sustancias vasomiméticas GONZÁLEZ RODRÍGUEZ ha descrito dos tipos de contracción de los vasos del miometrio: a) En el primero en, *tirabuzón*, intervendría toda la pared, con aumento de espesor del endotelio y de la capa muscular; la membrana elástica interna presenta estriaciones longitudinales y la externa un espesamiento helicoidal. b) El segundo, *segmentario*, por contracción exclusiva de la túnica muscular, con engrosamientos moniliformes de la arteriola.

Vemos, pues, que fundamentalmente la menstruación es un activo proceso hemodinámico que culmina con la necrosis y secuestro de la capa superficial del endometrio, acompañado de hemorragia; para ello el endometrio funcional requiere un andamiaje vascular superior a las necesidades tróficas. Antes de llegar la sangre a las arteriolas terminales *ha de sortear un sistema de esfínteres y de circuitos de escape*; cualquier *interrupción del flujo sanguíneo*, sea por causa orgánica (arteritis, arteriolo-sis, endangiosis, esclerosis vascular, metritis crónica, metrosis, etc), o funcional (hipertonía de los esfínteres, atonía, hipotensión vascular, remanso circulatorio, etc.), puede reducir el volumen minuto de sangre circulante por los finos capilares y la tasa de oxígeno altera el trofismo de la funcional y dificultando o impidiendo el desencadenamiento de la menstruación.

Llamemos ahora la atención sobre otros tres puntos de la fisiología catamenial: el *edema premenstrual*; la eliminación menstrual de sustancias modificadoras de la *permeabilidad* vascular, y la acción sustitutiva de las *hormonas locales*.

En el premenstruo y durante los primeros días de la regla hay *retención acuosa* y la *eliminación de ClNa* está disminuída. También está *modificada la permeabilidad* de los endotelios. El nivel de *arsénico* en la sangre, que sufre variaciones durante el ciclo (GUTHMANN); es singularmente elevada antes de la regla; hay gran contenido de arsénico en el endometrio y lo mismo ocurre en la sangre menstrual, rica además en yodo, fósforo y magnesio (GAUTIER). El arsénico, biocatalizador (EULER), sería además un *tóxico capilar* que permeabiliza la membrana vascular (HEUBNER); ello explicaría su elevada concentración en la sangre menstrual; así como su papel prestigioso en la antigua terapéutica de la amenorrea.

La vaso-afinidad (RATSCHOW) de las hormonas sexuales es conocida. STEINACH y FAURE ya hicieron notar los efectos vaso-dilatadores de la foliculina. Los experimentos de MCGRATH y los de RATSCHOW, demostrando que con la administración de foliculina puede evitarse la necrosis del rabo de la rata, sobre todo en las hembras, que se consigue mediante la inyección de ergotamina, demuestra, asimismo, su efecto vaso-dilatador.

También es conocido el *efecto relajador* de la progesterona sobre la musculatura uterina y el tono de la fibra lisa en general; RATSCHOW cree que las hormonas sexuales influyen en la regulación de la *circulación del plasma*, lo relaciona con el edema de la íntima y mecanismos fermentativos del sistema ácido hialurónico - hialuridínasa (factor de difusión de DURAN REYNALS, durante el ciclo menstrual el factor de difusión sufriría variaciones; en la fase foliculínica el mesénquima, en estado de gel, fijaría el agua en los tejidos. La hormona del cuerpo amarillo se comporta como antagónica de la estrona (PARKER y KURSTAL).

Con el *descenso brusco de la estrona* desaparecen la vasodilatación y el edema y se presenta el espasmo vascular. Ello es debido a que el descenso de la estrona lleva aparejada la modificación del sistema acetilcolina-colinesterasa, con disminución de la colinesterasa sérica y aumento correlativo de *acetilcolina*, cuya sustancia sería la causa de la vasoconstricción (1).

3.º La *arteria ovárica*, al penetrar por el hilio del ovario se subdivide en 30 ó 40 arteriolas que forman espiras helicoidales de amplitud decreciente: esta disposición helicoidal tiene por objeto *disminuir la tensión*, mantener un caudal regular y rítmico y adaptarse a los cambios de volumen del ovario durante el crecimiento del folículo y la formación del

(1) La acción vasoconstrictora de la acetilcolina, sustancia excitante del parasimpático, se explicaría por su doble acción fisiológica: por la llamada acción "muscarínica" produciría vasodilatación arterial y arteriolar, mientras que por su acción "nicotínica" ocasionaría la angioestrosis por excitación del ganglio simpático correspondiente, productor a su vez, de adrenalina.

cuerpo amarillo (REYNOLDS). En el hilio del ovario una formación bulbosa, erectil, regula el caudal de irrigación. Después de la menopausia pierden las arteriolas su carácter helicoidal. Añadamos que en el ovario en plena madurez se presentan muy prematuramente fenómenos regresivos en los vasos arteriales con hialinización y degeneración de la íntima.

La red vascular útero-ovárica *está regulada*, a su vez, por el sistema *neuro vegetativo*; por esto, en realidad no debiera hablarse de causas vasculares de la menstruación y sus trastornos sino de factores neuro-vasculares; pero no obstante, aun desprovisto de conexión nerviosa, el injerto de endometrio puede responder a los estímulos de las hormonas sexuales (MARKEE).

II

Si reflexionamos sobre lo resumido anteriormente, concluiremos que los factores que interfieren la irrigación de los genitales y de sus glándulas endocrinas son numerosos y susceptibles de influir en la etiología de ciertos trastornos menstruales y en la amenorrea.

Cualquier interrupción o modificación circulatoria y del caudal sanguíneo que irriga útero y ovarios, puede alterar el rendimiento hormonal de la gonada y el desarrollo de la capa funcional del endometrio.

Las dificultades circulatorias persistentes de los genitales por estenosis u obturación de los vasos, congestión, asfixia local, anoxemia, etc., pueden depender:

- A) De causas generales de orden cardíaco, vascular o renal.
- B) De estados patológicos de la pelvis, y
- C) De procesos locales.

A. Causas generales

Algunas *enfermedades cardíacas*, cardiopatías descompensadas, carditis, infarto del miocardio, etc., pueden cursar con amenorrea, sobre todo en los estadios finales. Se trata de un síntoma concomitante, de escasa significación ante la gravedad del proceso.

Las afecciones de los *grandes vasos*, como la estrechez de la aorta, con o sin hipoplasia constitucional del sistema periférico y del corazón —a menudo manifestación del "status hipoplástico"— puede dar amenorrea con hipoplasia. Algunos casos de *coartación aórtica* en los que regularmente se registra menstruación y hasta concepción, pueden también cursar con amenorrea.

Las *afecciones renales* (nefritis aguda, nefrosclerosis, enfermedad cardio-vascular hipertensiva) la producen en los casos graves.

B. Estados patológicos de la pelvis

Entre los *procesos pélvicos* ocupan lugar destacado:

a) La *esclerosis del parametrio* y la retracción del tejido conjuntivo pélvico, dependiente de una antigua parametritis, o como secuela de la fiebre puerperal; la causa de la amenorrea es la dificultad circulatoria, por, endarteritis, obturación venosa, congestión pasiva, etc. La extensa red de irrigación pélvica compensa generalmente, mediante anastomosis, la obstrucción vascular; pero al factor oclusivo se añade a menudo el *factor espástico* y entonces pueden bloquearse áreas vasculares extensas; su persistencia puede determinar la desvitalización de los tejidos funcionantes.

b) Lo mismo ocurre en la *flebitis*; en los casos en los que el émbolo asciende hasta las venas hipogástricas, el *factor espasmódico* tiene una especial significación.

COUVELAIRE atribuía la causa de la *hiperinvolución puerperal* a una flebitis del puerperio, de evolución solapada; hoy día le asignamos etiología hipofisaria, pero el factor vascular no sería despreciable, tanto si se trata de interrupción de vasos (embolia a distancia, por ejemplo), como de una disminución de la masa sanguínea, como ocurre en las anemias norrea; con objeto de reducir la vascularización y producir la atrofia de

c) La *ligadura* de las arterias *hipogástricas* va seguida de hipome- los tejidos pélvicos se utiliza en los casos de carcinoma avanzado del útero.

d) La ligadura de la *vena cava* no determina amenorrea; al contrario, pueden presentarse reglas más abundantes y hasta un incremento en la eliminación de las hormonas sexuales, como hemos podido observar personalmente en dos casos del Servicio de Cardiología del Hospital (doctor MARTÍNEZ GONZÁLEZ); recordemos que la corriente venosa del ovario izquierdo se vierte en la vena renal.

e) El *trastorno vascular reflejo* puede modificar el rendimiento hormonal del ovario, si persiste la isquemia durante un tiempo prudencial, determinando amenorrea en los casos de pánico, choque emocional, impresiones, baños fríos, enfriamiento, etc., en forma similar a lo que estudiaremos para el endometrio, sobre todo si interfiere en período premenstrual.

f) Ciertas formas de *ovario escleroso retráctil* bilateral, con desaparición del parénquima y de los folículos reconocen un origen vascular.

Se comprende que una defectuosa irrigación puede conducir al fallo de la glándula; son formas excepcionales porque el defecto de irrigación nunca es total y basta el mantenimiento de un cierto grado de trofismo glandular para que se mantenga un nivel estrogénico suficiente. En el

fondo constituye un anticipo de la regresión senil; en los casos avanzados se observa esclerosis vascular con lesiones degenerativas en forma de hialinización de la túnica media y obstrucción de la luz vascular. El ovario es blanco, duro, retraído, acribillado y exangüe.

La hemos hallado acompañando a la amenorrea en algunos casos que interpretamos como estadios finales de la "ovaritis enfermedad microquística evolutiva del ovario", que describimos hace algún tiempo y presentamos al Congreso Jubilar de la "Société Française de Gynecologie" (1951) (VANRELL).

En esta enfermedad, en la que en su período de estado se comprueban valores bajos de gonadotrofinas, de estrógenos y de pregnandiol urinario, y que generalmente se acompaña de dolores, febrícula y trastornos menstruales, el síntoma amenorrea se presenta en un reducido número de casos, coincidiendo casi siempre con la total regresión de ambos ovarios.

g) Otro síndrome de ovario quístico, grande, que cursa con amenorrea, esterilidad y a menudo hirsutismo, es el de STEIN y LEVENTHAL. Estos autores atribuyen su etiología a disfunción hipofisaria con aumento de gonadotrofinas; hecho comprobado por INGERSOLL y MCDERMOTT y negado por BAILEY, que cree en un defecto de producción hormonal debido a la falta de maduración folicular y de ovulación.

De todos modos, la colaboración del factor vascular la acepta el propio LEVENTHAL al considerar que la distorsión que el crecimiento de los quistes ocasiona a las arteriolas espirales, modifica las condiciones circulatorias y favorece la trasudación en el folículo aumentado de tamaño constituyéndose así una formación quística irreversible. DELSON, al estudiar la vascularización de los quistes en el ovario de mujer, comprueba también el desrizado de los bucles arteriolares en la vecindad de los quistes cuyo contenido es un trasudado *exento*, o casi, de *estrógenos*. El estudio de los casos de síndrome de STEIN-LEVENTHAL, nos afianza en la idea de que el factor mecánico vascular tiene importancia en su evolución: el parénquima ovárico, rodeado de una cápsula esclerosa, y cuyo volumen aumenta con la trasudación y la albuminosis del tejido, colapsa la red vascular y se origina así un círculo vicioso, que rompe la resección cuneiforme del ovario.

C. Procesos locales

a) *Amenorreas consecutivas a legrado*: Es un hecho de observación corriente que los legrados "a fondo" del endometrio ocasionan una regeneración deficiente de la mucosa, con epitelio atrófico, glándulas escasas y poco desarrolladas, ausencia de la funcional y amenorrea consecutiva. Se

atribuye a un defecto de la epitelización por destrucción de los fondos glandulares; pero es evidente que también destruye la cucharilla, el tallo de las arteriolas espirales y sin este sostén vascular no puede desarrollarse la estructura epitelial.

b) En cierto modo la amenorrea subsiguiente a la *atonoecausis* y a la llamada "histerectomía química" que provocan la destrucción del endometrio y la estenosis del cavum uterino, pueden incluirse en este grupo.

c) Ciertas lesiones inflamatorias o específicas del endometrio reconocen una causa mixta epitelio-vascular. Así, por ejemplo, la sífilis del endometrio, cuya afinidad vascular es bien conocida, aunque generalmente produce metrorragias, puede cursar con amenorrea (MEYROSOSKY y FRANKENSTEIN).

d) Los *trastornos vasculares funcionales* del endometrio constituyen un capítulo insuficientemente estudiado. Las amenorreas producidas por falta de reacción de la mucosa uterina a los estímulos hormonales (CL. BÉCLÈRE), y en los que puede coexistir atrofia uterina, a pesar de existir un nivel suficiente de estrógenos, se incluyen dentro del grupo genérico de trastornos de receptividad (metrosis de receptividad de MORICARD).

Creemos que dentro de este grupo debieran considerarse como amenorreas de origen vascular aquellos casos en que, aun comprobándose un endometrio en potencia funcional, no responden al tratamiento hormonal y sí a la inyección de sustancias colinérgicas. Así BÉCLÈRE pudo obtener con éstas menstruaciones verdaderas en dos casos con endometrio *en fase* de secreción; BURGER y DUBRANSZKY, otro caso; ELERT, a quien nos remitimos en su excelente estudio de recopilación que alcanza hasta 1950, aporta 14 casos de amenorreas secundarias en fase de secreción, de los cuales 9 respondieron al efecto de la prostigmina.

Si a estos casos añadimos aquellos otros en que se consigue una pseudo menstruación, aun en endometrios en fase de reposo, o en fase de proliferación, pueden estimarse, según las estadísticas, entre el 10 y el 14 por 100 de amenorreas secundarias, susceptibles de conseguir *reacción vascular y hemorragia*, mediante las sustancias colinérgicas. En estos últimos casos la hemorragia sería únicamente neurovascular y no hormonal (ELERT).

Desde el punto de vista fisiopatológico más amplio, las causas de amenorrea vascular uterina podrían dividirse en *amenorreas por déficit vasculotrófico* y *amenorreas por trastorno de irrigación de la capa funcional*.

1.º En las formas por *hipoplasia arteriolar*, con o sin hipoplasia del útero, la red vascular es deficiente; la red arteriolo capilar del endometrio no experimentaría cambios cíclicos por influencia estrogénica.

2.º En ciertos casos cabría imputar a un *trastorno de la permeabilidad capilar* que impediría los fenómenos previos de succulencia tisular la movilización de electrolitos, la pérdida de agua y la diapedesis leucocitaria. La estructura vascular se haría resistente a los estrógenos y a la acción de los enzimas locales.

3.º Otros casos podrían depender de una *modificación del tono muscular* de los esfínteres precapilares y de la capa plexiforme, o de *déficit de producción de las sustancias vasoconstrictoras* (acetilcolina y adrenalina). Del mismo modo un *alto nivel estrogénico al estimular la producción de colinesterasa* podría impedir la regla y quizá a ello sea debido el *mecanismo de ciertas amenorreas polihormonales*.

En el grupo de *amenorreas reflejas de origen neuro-vascular* se incluye la *amenorrea del frío* por vasoconstricción periférica y refleja y la *amenorrea emotiva*, susceptibles de producir la suspensión persistente de las reglas en mujeres que menstruaban normalmente; una emoción, susto, terror, pánico, ansiedad, el mismo temor a un posible embarazo, son capaces de producir amenorreas, sobre todo si el factor emotivo interfiere durante las reglas. Su mecanismo es complejo: algunos lo atribuyen a un efecto indirecto adrenal sobre la circulación pélvica; otros, a influjo hipofiso-talámico; el súbito espasmo circulatorio, si persiste, puede afectar la hipófisis y los centros diencefálicos y repercutir sobre funciones vegetativas y en especial sobre la esfera genital. Es conocida la amenorrea de ciertas formas de psicosis.

4.º Del mismo modo las *hemorragias* profusas y el "schok" post partum, puede afectar los centros diencefálicos y la hipófisis.

Así, el *síndrome de Sheehan* evoluciona a partir de un puerperio accidentado, con colapso circulatorio y anemia aguda, por hemorragia grave. El síndrome se manifiesta por agalactia y amenorrea persistente; con atrofia de los genitales y ausencia de libido; acompañado de trastornos hemáticos y metabólicos, con hirsutismo, hiperglucemia y mixedema; la *insuficiente irrigación* de la hipófisis durante el colapso, determinaría la trombosis del seno y la *necrosis hipofisaria*, causa de la enfermedad.

Tratamiento

El tratamiento de las amenorreas vasculares depende de su etiología y del estado evolutivo de la afección. En los casos con acentuada hipoplasia y regresión o destrucción de la mucosa endometrial toda medicación es ineficaz, las trasplantaciones de endometrio tampoco dan resultado.

En los casos dependientes de un trastorno circulatorio consecutivo a

flebitis, flemón pélvico, etc., las sesiones de onda corta y un tratamiento a base de vasodilatadores y estípticos, puede dar resultado.

El benzoato de bencilo, la papaverina, los derivados del divanilideno, la pilocarpina, el ginergeno, la ionetría, pueden utilizarse cuando menos como coadyuvantes.

En los casos recientes la infiltración de los esplácnicos y un tratamiento intenso con estrógenos, mejora las condiciones circulatorias.

Entre los modificadores vasculares citemos ante todo el arsénico, que facilita la permeabilidad capilar. Quizá ésta sea la causa de su éxito en ciertas amenorreas; también pueden ensayarse la diuretina, los derivados del "alium sativum", como la alisatina. Los preparados de colina, la acetilcolina sola o asociada a la papaverina ha sido también utilizada.

Vistos los buenos resultados obtenidos con el empleo de sustancias anticolinesterásicas, como la eserina, la prostigmina y la neostigmina, se comienza por ellas el tratamiento de la amenorrea secundaria de pocos meses de duración, una vez descartada la gestación: una inyección diaria de 50 mgrs. de prostigmina durante tres días es suficiente.

La prostigmina puede usarse también asociada a los estrógenos y a la progesterona. En nuestras manos ha rendido un 9 por 100 de éxitos.

Nos proponemos ensayar otros fármacos antagónicos de la colinesterasa, entre ellos la novocaína y el grupo de anestésicos locales que, según KEESSEN, KARK y ANMION podrían actuar de normalizadores del tono neuro-vegetativo.

Finalmente, ciertas operaciones, como la operación de Cotte, la enervación del ovario (LHERMITE), la resección cuneiforme del ovario, la sección hiliar del mismo y el injerto de epiplón, tienen indicaciones en casos especiales. Con el injerto de epiplón, con lo que se efectúa la anastómosis porto-cava, hemos conseguido en algunos casos de amenorrea y esterilidad, el retorno de las reglas y la concepción (VANRELL). Las molestias que a veces determina el estiramiento del epiplón, pueden ser corregidas en una segunda intervención.