

## AMENORREA Y FISTULA UROGENITAL \*

Doctores J. B. Medina \*\* y B. Neme \*\*\*

Es frecuente la ocurrencia de amenorrea entre las pacientes portadoras de fístula uro-genital.

La mayoría de los autores admite la etiología psicógena de esta perturbación del ciclo menstrual. Sin embargo, *Luisi*<sup>1</sup> en 1951, afirmó que tal amenorrea dependía del escurrimiento continuo de la orina, sugiriendo así que el almacenamiento de la orina en la vejiga, por un espacio de tiempo más o menos largo, permite la reabsorción de sustancias hormonales, diluídas en el material urinario, las cuales provocarían el flujo menstrual.

De esta manera, haciendo eco a las afirmaciones de *Luisi*<sup>1</sup>, la vejiga estaría integrada en la fisiología menstrual y la capacidad de absorción urinaria de su mucosa sería fundamental, a fin de permitir la penetración, en el organismo, de un "factor urinario menstrual".

Con el criterio de confirmar o infirmar esta hipótesis, *Medina* y *Salvatore*<sup>5</sup>, realizaron en ratas interesantes experiencias. En animales, cuyos ciclos estrogénicos eran normales durante varios estros, comprobados por la citología vaginal, demostraron que la práctica de la cistectomía parcial no se acompañó de alteraciones del ciclo menstrual.

Quedaría, entonces, en pie la hipótesis psicógena de la amenorrea, entre las portadoras de fístula uro-genital, sobradamente admitida por la mayoría de los estudiosos del asunto.

Podríamos, además, agregar otro factor coadyuvante, como el agravamiento del estado general, en relación con las disvitaminosis, la hipoproteinemia y la anemia verminótica. Entre nosotros, esta última condición estuvo presente en el 48,4% de los casos de fístula uro-genital, estu-

\* Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Pablo (Brasil). Servicio del Profesor José Medina.

\*\* Jefe del Departamento de Obstetricia y Ginecología.

\*\*\* Libre Docente de Clínica Obstétrica y Clínica Ginecológica.

diados por *Azevedo*<sup>2</sup>, y en los de *Clovis Salgado*<sup>6</sup> el estado carencial y la anemia grave ocurrieron en 8,9% de los pacientes.

### *Material y métodos*

Estudiamos ocho pacientes portadoras de fístula vésico-vaginal asociada con amenorrea prolongada (6 meses a 3½ años).

El control del ciclo genital fue realizado por la determinación de temperatura en condiciones basales (en todas las pacientes), por la biopsia de endometrio (en dos casos), por la colpocitología (en tres casos) y por la inspección y biopsia de los ovarios (en cuatro casos).

No fue posible practicar el curetaje de prueba y la colpocitología en todas las pacientes, porque no siempre conseguimos individualizar el orificio cervical y, por otro lado, en algunos casos, el escurrimiento urinario constante alteraba de tal modo la mucosa vaginal, que el examen citológico aparecía modificado.

El control del estado general fue hecho, en todos los casos, por la dosificación de las proteínas totales y fraccionadas (método de *Gornall-Bardawill-David*) y por el hemograma.

Finalmente, con el fin de asegurarnos de que las pacientes eran sensibles a la acción termogénica de la hormona progesterona, administramos a cinco de ellas, "Lutogyl", "Lilitin" y "Progestina" en dosis de 10-

25 mgs. (1 ampolla, intramuscular, diariamente), durante 10-15 días.

### *Resultados*

La determinación de las curvas de temperatura basal se extendió por períodos variables de 35-146 días. Analizándolas, nunca verificamos las oscilaciones cíclicas de la temperatura que caracterizan la función luteínica de las Gónadas femeninas, esto es, las fases de elevación térmica, con duración de 10-14 días.

En los dos casos en que practicamos el curetaje de prueba (Observaciones N<sup>o</sup> 2.487 y 2.238) el informe histológico, fue, respectivamente, "endometrio en fase de proliferación" y "material escaso, constituido apenas por fragmentos con caracteres de membrana basal".

Los exámenes colpocitológicos identificaron siempre "nivel estrogénico bajo".

Finalmente, la inspección de los ovarios, mediante laparoscopias practicadas en 4 pacientes (Observaciones Nos. 1.643, 2.238, 2.062 y 4.242), demostró la existencia de ovarios pequeños, comparables a avellanas o almendras pequeñas o medias, con superficie lisa, brillante y nacarada. No encontramos ninguna formación que sugiriese la presencia de folículo en fase de maduración avanzada, o de cuerpo lúteo. Solamente en uno de los casos (Observación N<sup>o</sup> 2.062), notose en la superficie de uno de los ovarios, una zona rosada clara, con superficie irregular, sembrada en algunos pun-

tos de folículos en fase de maduración. Ninguna de estas formaciones, sin embargo, mostraba la impresión de estar más desarrollada que las demás. Practicose incisión de esta zona, con pinza de biopsia, y se logró derrame de pequeña cantidad de un líquido seroso. El informe histopatológico (Nº 13.845) manifestó tratarse de "quistes foliculares".

Las laparoscopias fueron repetidas 12-22 días después del primer examen. No verificamos ninguna modificación en la morfología de las gónadas. Estas presentaban aspecto semejante al anterior y su examen daba la impresión nítida de quietud funcional. El hecho que acabamos de referir se vuelve más sugestivo aún, cuando observamos la evolución de una de estas pacientes (Observación Nº 4.242) que fue operada y curada de su fístula. Al volver el servicio, siete meses después, informó que la amenorrea aún persistía. Al ser reinternada, el examen ginecológico no permitió identificar el cuello uterino. El gráfico de temperatura basal demostró dos fases de elevación térmica con intervalo de 32 días. La sospecha clínica fue de hematometría. Practicada la peritoneoscopia, durante los primeros días de una de las fases de elevación térmica, verificamos en la gónada derecha la existencia de una formación que semejaba un cuerpo lúteo hemorrágico reciente. Procedemos, por el tubo del peritoneoscopio, a la resección de un fragmento del supuesto cuerpo lúteo y la biopsia confirmó el diagnóstico

clínico. El informe del Prof. *Emil Novak*, de Baltimore, manifestó tratarse de cuerpo lúteo con 4 o 5 días de edad (lámina 14.054).

Reoperada, 17 días después, verificamos, una vez permeabilizado el canal cervical, el escurrimiento de 20 a 25 cc. de sangre oscura, espesa y no coagulable. Confirmábase así el diagnóstico de ciclo menstrual bifásico con hematometría, que el control por la temperatura basal ya había sugerido con las dos fases de elevación térmica, con intervalo de 32 días.

Considerando los resultados de la proteinemia y de los hemogramas practicados, se calificó como bueno el estado general de todas las pacientes observadas. De esta manera, nunca la dosificación de las proteínas totales fue inferior a 7,9 grs. por 100 ml. de suero, y su promedio giró alrededor de 8,4 gr. por 100 ml. de suero. En cuanto a los hemogramas, el número menor de glóbulos rojos y la tasa de hemoglobina hallados fue, respectivamente, de 3,500.000 y 58%. Por otro lado, el número promedio de esos valores fue de 4.040.000 y 73%.

La respuesta termogénica de cada una de las cinco pacientes sometidas a terapéutica lútea fue evidente. En todas, dos o tres días después de iniciada la administración de progesterona, la curva térmica se elevó de 0,3 a 0,6°C. A semejanza de lo que ocurre en el ciclo menstrual bifásico, normal, la fase de elevación térmica persistió durante todo el período de administración de la hor-

mona y hasta 24-48 horas después de la interrupción de su prescripción.

### Comentarios

En ocho pacientes portadoras de asociación de fístula uro-genital y amenorrea, la existencia de fases de elevación térmica en las curvas de temperatura basal, demostró la aparente quietud funcional de las gónadas.

La amenorrea hipotalámica de causa emocional también ha sido admitido por *Astwood*<sup>1</sup> y *Bowman & Reifenstein*<sup>2</sup>, quienes acreditan el bloqueo de la secreción de la hormona hipofisaria luteinizante (L. H). por las células basófilas de la adenohipófisis, con la consecuente detención del ciclo estrogénico del ovario en la fase folicular. De aquí el aspecto de reposo y la baja respuesta estrogénica del endometrio y de la vagina.

Conforme el punto de vista de *Sturgis*<sup>7</sup>, para admitirse la naturaleza hipotalámica de un cuadro de amenorrea se exige, entre otras condiciones, la presencia de ovarios y endometrio aparentemente inactivos.

En los casos de fístula uro-genital el escurrimiento urinario persistente provoca profundas alteraciones tróficas de la mucosa vaginal e impide la recolección de orina para pruebas hormonales. De aquí la impracticabilidad del estudio de la fisiología menstrual por la dosificación de las hormonas relacionadas con la menstruación y por

el examen seriado de la citología vaginal.

La colpocitología en tres casos y la biopsia del endometrio en dos, sugirieron baja función estrogénica e inactividad funcional de las gónadas.

Estos datos concuerdan plenamente con aquellos que obtuvimos por el estudio de las curvas de temperatura basal y por la inspección y biopsia de los ovarios.

Así, las curvas de temperatura basal jamás presentaron fases de elevación térmica sostenida durante 10-14 días, y la inspección de los ovarios, repetida con intervalos de 12-22 días, no demostró alteraciones morfológicas de las gónadas que sugiriesen folículo en maduración o cuerpo lúteo en evolución.

La respuesta termogénica de las pacientes sometidas a terapéutica progesteronica y la curva bifásica verificada en uno de los casos curados de lesión fistular, dejan claramente establecido que las pacientes eran sensibles a la acción hipertérmica de la hormona lútea. En presencia de proceso fistular, la amenorrea y la curva monofásica e hipotérmica de la temperatura basal, dependería, exclusivamente, de la ausencia de hormona ovárica hipertérmica. Sabiéndose que esta hormona (progesterona) implica una maduración del folículo y que el rompimiento de éste es seguido de la formación del cuerpo lúteo, queda entonces establecido que en los casos de fístula urogeni-

tal, asociada con amenorrea, la función ovárica está suspendida.

Tal situación dependería de la falta de estímulo hipofisiario o de insuficiencia del ovario. Como después de la curación de la fístula, el ciclo menstrual normal o bifásico se restablece, admitimos que los factores ausentes eran los hormonales hipofisarios.

Esta hipótesis y nuestras verificaciones, coinciden con las ideas de *Astwood*<sup>1</sup>, *Bowman & Reifstein*<sup>2</sup> y *Sturgis*<sup>7</sup> y relacionan las condiciones indispensables para calificar determinado tipo de amenorrea como de causa hipotalámica y emocional.

Finalmente, los estudios de la sangre (hemograma y proteinograma), excluirían de modo concluyente cualquier contribución del estado general carencial como agente causal de amenorrea, en los casos de fístula urogenital. En todas las pacientes los valores hallados estaban dentro de la normalidad.

### *Resumen y conclusiones*

Los autores procuran estudiar, en ocho pacientes, la etiopatogenia de la amenorrea concomitante con casos de fístula urogenital, por medio de la temperatura basal, de la colpocitología, de la biopsia de endometrio y de la inspección y biopsia de los ovarios.

Sus estudios permiten las siguientes conclusiones.

1. En las pacientes portadoras de la asociación de fístula urogenital-

amenorrea, las curvas de temperatura basal, realizadas durante 35-146 días, no presentaron las oscilaciones cíclicas que caracterizan la función termogénica de las gónadas femeninas.

2. La colpocitología y la biopsia de endometrio sugieren que en las pacientes portadoras de la asociación de fístula urogenital-amenorrea, los ovarios se encuentran en inactividad.

3. En las mismas pacientes, la inspección seriada de los ovarios, demostró un estado de aparente quietud funcional. No se verificó en los exámenes laparoscópicos repetidos con intervalo de 12 a 22 días, ninguna alteración morfológica que indicara la presencia de filículos en maduración o de cuerpos lúteos en evolución.

4. El aparente aspecto morfológico de inactividad ovárica coincidió, plenamente, con la colpocitología del endometrio y con las curvas de temperatura basal, que nunca representaron fase de elevación térmica, característica de función lútea.

5. En una de las pacientes, la curación quirúrgica de la fístula fue seguida de curvas de temperatura basal bifásica. La inspección de los ovarios por peritoneoscopia, hecha en el comienzo de una fase hipertérmica, sugirió la presencia de cuerpo lúteo y la biopsia confirmó la hipótesis clínica.

6. En relación a la acción de la terapéutica progesterónica, todas las enfermas presentaron elevación de la

temperatura. Este hecho demostró la sensibilidad normal de las mismas a la acción termogénica de la progesterona.

7. El hemograma y la dosificación de las proteínas demostraron el buen estado general de las pacientes y nos autorizó a excluir este factor como agente causal o predisponente de la amenorrea.

8. La ausencia de elevación térmica, en las curvas de temperatura basal, el bajo índice estrogénico indivi-

dualizado por la colpocitología y por la biopsia de endometrio, el aparente aspecto de quietud funcional de los ovarios, la respuesta termogénica a la terapéutica progesterónica, la reaparición de la función ovárica y de la curva bifásica de temperatura basal después de la curación de la lesión fistulosa y la ausencia de estado general carencial, sugieren que la etiología de la amenorrea en las portadoras de fístula urogenital, debe ser de naturaleza hipotalámica, emocional.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ASTWOOD, E. B.: *Endocrinology* 28:309; 1941.
2. AZEVEDO, G. V.: *An. Bras. Ginec.* 17:1; 1941.
3. BOWMAN W. E. and REIFENSTEIN Jr. E. C.: "Influence of the central nervous system on the menstrual cycle" in Soskins, S.: *Progress in Clinical Endocrinology*. Grune & Stratton, New York 1949.
4. LUISI M.: *Rev. Obst. y Ginec.* 6:185; 1951.
5. MEDINA J. e SALVATORE C. A.: *An. Clin. Ginec. Fac. Med. Univ. S. Paulo*, 6:75; 1954-58.
6. SALGADO C.: Fistulas uro-genitais. *Memórias á Acad. Nac. Med.* Rio de Janeiro, 1960.
7. STURGIS S. H.: *Amenorrhoea: classification and treatment*, in Meigs, J. V. and Sturgis H.: *Progress in Gynecology* 2:172; 1950.