

ACCION DE LA HIPERFOLICULINEMIA SOBRE LAS VIAS EXCRETORAS URINARIAS

FRANCISCO NAVARRO DE MIGUEL
URÓLOGO
JAEN

El avance alcanzado en los conocimientos de la Fisiología de las glándulas endocrinas y en particular sobre el ovario, han permitido a los clínicos ver que un desequilibrio ovárico, puede determinar afecciones que a primera vista no parecían tener ninguna relación con la esfera genital; así CHIRAY y colaboradores, han demostrado que ciertas colitis espasmódicas, algunos dolico colon, etc., son la consecuencia de una disfunción ovárica y que su cura depende solamente del tratamiento hormonal.

Lo mismo podemos decir de la urología, tal es el objeto de nuestro tema.

I DEFINICION CLINICA DEL SINDROME HIPERFOLICULINO

No hace falta insistir ni extenderse mucho en la definición de un cuadro harto conocido por todos, en la que como sabemos, se caracteriza:

1.º Por la sobrecarga de foliculina en el organismo y que clínicamente se traduce por alteraciones menstruales diferentes, unas veces por una prolongación anormal de la duración de las reglas. Mas raramente la duración y cantidad es escasa, tal es la oligomenorrea hiperhormonal. Por último las reglas pueden ser irregulares, se observa entonces periodos de amenorrea intercalados por reglas abundantes.

2.º El período precedente a las reglas está marcado por una serie de alteraciones que FRANK ha agrupado bajo el nombre de «tensión

premenstrual», tales son la turgencia dolorosa de las mamas, aumento de la nerviosidad, la existencia de alteraciones digestivas diversas.

3.º En medio del período menstrual sobreviene a veces una mínima pérdida de sangre, acompañada por dolores pelvianos e hinchazón mamaria. Esta alteración ha sido achacada por numerosos autores a la hiperfoliculinemia. Para otros sería debido a una ovaritis infecciosa.

4.º La certeza de estas hipótesis descansa en a) la dosificación en sangre de foliculina está aumentada, sobre todo antes de las reglas; FRANK piensa sea debido a un aumento del umbral de eliminación renal para la foliculina, ya que la tasa de dicha hormona en orina es pequeña. Otros autores invocan además una hipofunción hepática, con una disminución en la destrucción de foliculina. b) la biopsia del endometrio muestra una hiperplasia, comparada por algunos autores al queso de gruyère.

¿Cual es la causa de esta hiperfoliculinemia? Parece ser debida a una disfunción de hipofisis, que segregando la gonadotropina A en exceso determinaría una transformación quística del folículo ovárico y como consecuencia una secreción continua de fuertes dosis de foliculina. Por la misma razón las dosis de luteína serían bajas.

II MECANISMO DE ACCION DE LA HIPERFOLICULINEMIA SOBRE LAS VÍAS URINARIAS

A) *Alteraciones de la motilidad pielo-ureteral.*

Para ello lo estudiaremos en el uréter aislado e «in vivo».

1.º En el uréter aislado: BOMPIANI, VILLARET y otros, han observado que la foliculina, a dosis de 1.000 a 4.000 unidades, produce una inhibición muy neta sobre el peristaltismo. La luteína a la dosis de 12 centigramos, determina una disminución en la amplitud y una lentitud en las contracciones del uréter. Las hormonas gonadotropas determinan la aparición de grandes pausas entre las contracciones.

Además, mientras que la adición de orina de una persona normal al líquido de TYRODE que baña al uréter aislado, excita las contracciones, la adición de orina de una embarazada, inhibe el peristaltismo de una forma constante. Este fenómeno es parecido al de la dilatación del árbol urinario observada en el conejo en el curso de la reacción de FRIEDMAN cuando se inyecta a este animal orina de una embarazada. Se ha podido probar que esta acción es debida a las hormonas gonadotropas de origen placentario.

Sería peligroso querer generalizar estas conclusiones. En efecto estas experiencias en «vitro» son hechas en condiciones muy distintas a las realizadas sobre el uréter en el organismo vivo. Las dosis son

más considerables en «vitro». Los efectos alcanzados son idénticos con las diferentes hormonas, cuando en clínica se oponen. En estas experiencias no se ha podido poner en evidencia la acción hiperquinética de la foliculina sobre el uréter aislado, cuando en clínica, ésta es la primera manifestación de la hiperfoliculinemia en la mujer. Por último el método de registro «in vitro» no permite estudiar más que la acción provocada por la foliculina en contacto con el uréter; pero no hay que olvidar las otras tres vías por intermedio de las que las hormonas actúan sobre el conducto pieloureteral, es decir, la vía sanguínea, el sistema neuro-vegetativo y el metabolismo de algunas sustancias como el calcio.

2.^a Acción de la hiperfoliculinemia sobre el conducto pieloureteral «in vivo». Los resultados observados son muy distintos. El fenómeno primitivo provocado por la hiperfoliculinemia a nivel del aparato urinario es el de una *Hiperquinesia* de la pelvis y ureter; si esta alteración persiste, la tonicidad se altera y una dilatación vendrá a unirse a la primera.

a) *Estado de hiperquinesia*: El principal factor humoral, que interviene en la génesis de esta hiperquinesia pieloureteral, parece ser la *hipocalcemia*. La hiperfoliculinemia se acompaña frecuentemente de una hipocalcemia. El calcio es indispensable para el normal funcionamiento de la musculatura lisa. Una perturbación en la tasa normal del calcio influye profundamente en el dinamismo de estos músculos. En particular determina una espasmodicidad de todo el sistema muscular, pudiendo llegar en el peor de los casos a la tetania.

Así podemos pensar que el mecanismo de las crisis dolorosas renales que sobrevienen en la hiperfoliculinemia, son en suma crisis de tetania localizadas.

El concepto clásico de la etiología de la tetania por insuficiencia paratiroidea, se ha modificado recientemente al demostrar el papel que la hiperfoliculinemia podía jugar bien sea bajando la cifra de calcemia, por ella misma, bien exacerbando la insuficiencia paratiroidea, provocando así la exteriorización de una tetania latente. MARAÑÓN, RICHET y otros, relatan cuatro observaciones clínicas muy demostrativas.

El primer caso es el de una muchacha hiperfoliculínica en la que una inyección de foliculina, por casualidad intravenosa, determinó una crisis de tetania intensa y típica que llegó hasta el coma.

La segunda observación se trata de un muchacho de veinte años que sufría contracturas musculares paroxísticas en los miembros y músculos de la vista. Diagnosticado de tetania. En la exploración se descubrió una insuficiencia genital; a los 18 años se le había hecho una castración unilateral por criptorquidia. El testículo restante es pequeño, blando y poco sensible a la presión. La morfología general del paciente es netamente feminoide. La dosis de foliculina urinaria, que los autores tuvieron la idea de investigar, muestra la presencia de 800 unidades internacionales por litro, cantidad no solo anormal en el hombre, sino que en una mujer indicaría un principio de embarazo. Un tra-

tamiento con el propionato de testosterona hace regresar las crisis de tetania.

El tercer enfermo, atacado de tetania crónica y paroxística, es igualmente un insuficiente genital. Como en los casos precedentes, la tasa de foliculina en orina está elevada. La hormona testicular hace desaparecer los síntomas de tetania.

La cuarta enferma, también hiperfoliculínica tenía síntomas de tetania premenstrual. La progesterona y testosterona la mejoraban considerablemente.

Hay aun un caso más típico relatado por SERGENT y MAMOU en el que la enferma no curó de sus crisis de tetania hasta que no se le hizo radioterapia ovárica. El tratamiento clásico a base de extracto de paratiroides y calcio fracasó.

Los hechos que hasta aquí hemos relatado, se refieren a casos de tetania generalizada en los que los espasmos de la musculatura estriada son los predominantes.

Los músculos lisos se comportan de una manera idéntica, LOEPER ha podido observar en patología digestiva tetanias viscerales cuyas crisis premenstruales estaban determinadas por una disminución de la calcemia.

Por otra parte también se ha podido demostrar que en las mujeres normales hay una disminución de la calcemia en los días precedentes a las reglas.

REISS y MATHIEU han provocado experimentalmente, en perros en estado de insuficiencia paratiroidea, crisis de tetania con inyecciones de foliculina.

El conjunto de estos resultados demuestra que el metabolismo del calcio está muy influenciado por la hiperfoliculinemia y también que un desequilibrio ovárico puede provocar un estado de contractura muscular local o generalizado. Más adelante podremos ver como estas mismas conclusiones se pueden aplicar en urología.

b) *Período de dilatación.* Esta dilatación sobreviene más fácilmente cuando el síndrome hiperfoliculínico se prolonga, cuando la estrona, según hemos visto precedentemente, determina a partir de cierta dosis una hipotonía del uréter por su contacto con este órgano.

Por otra parte, LACASSAGNE, MURRAY y STEINKAMM y otros, han observado que la administración prolongada de fuertes dosis de foliculina a ratas, provocaba una dilatación pielo-ureteral en numerosos animales.

El valor de estos trabajos de experimentación está reforzado por el hecho de que en la mujer normal, las dilataciones del árbol urinario, han sido observadas durante el período menstrual. DUVERGEY en su libro sobre dilataciones pielo-ureterales, resume así estos trabajos: SAITZ ha hecho un estudio muy completo sobre el comportamiento del

uréter durante el período menstrual, observando la frecuencia de estas dilataciones en un 63 % de los casos, explicándose así ciertos dolores de tipo cólico debido a la retención de orina en las vías urinarias superiores. Esta dilatación pasajera desaparece con las reglas.

Estos hechos han sido establecidos por la urigrafía intravenosa y el cateterismo ureteral; éste último, efectuado durante el período de crisis, muestra la existencia de retención en mayor o menor grado y después de la evacuación por drenaje, el dolor cesa inmediatamente.

STROECKEL, operando enfermas en el curso de las reglas, ha visto durante la intervención, el uréter, atónico, dilatado e incluso un cambio de coloración de sus paredes.

SAITZ atribuye esta dilatación pasajera a la hormona del cuerpo amarillo o progesterona. Esta hipótesis es inexacta; la secreción de progesterona ha terminado 48 horas antes, por lo menos, de la menstruación, según lo demuestra la curva de la excreción urinaria de su derivado el Glicuronato de pregnandiol.

Si tal alteración de la tonicidad sobreviene tan frecuentemente en las mujeres normales durante sus reglas, es decir en el momento en que la foliculina alcanza su máximo menstrual, se concibe como una hiperfoliculinemia casi continua, es capaz de originar una dilatación del árbol urinario.

B) *Alteraciones de la motilidad vesical.*

Dejaremos para el final este capítulo, ya que por su interés vamos a salirnos un poco del enunciado de este tema.

C) *Acción sobre los colibacilos.*

La foliculina favorece la proliferación de los colibacilos y sensibiliza al organismo a este germen y a sus toxinas.

La infección colibacilar es muy frecuentemente observada en el curso de alteraciones urinarias provocadas por la hiperfoliculinemia; no solamente a causa de la distensión o de la retención de orina, sino porque los estrógenos facilitan el desenvolvimiento del colibacilo «in vitro» y además aumentan «in vivo» la receptividad a este germen.

KRAJEVITCH ha demostrado que la proliferación del colibacilo es dos veces más activa en un cultivo que contenga 20.000 unidades de foliculina por litro que en otro medio sin dicha hormona. Además ha descubierto que bajo la acción de la foliculina, la morfología del colibacilo se modifica. A la concentración de 20.000 unidades de foliculina por litro de cultivo, el colibacilo se hace bipolar. Su aspecto es entonces idéntico al del nabo silvestre típico del bacilo pestoso de YERSIN.

Las experimentaciones de LACOURT en colaboración con CHIRAY y NETTER han permitido ver que la hiperfoliculinemia provocada, sensibiliza al ratón y las ratas a la acción del colibacilo y sus toxinas.

En una primera serie han tomado un lote de ratones masculinos de los que cada animal recibía en inyección subcutánea 0'5 c. c. de un cultivo de colibacilos viejo pero sin filtrar, es decir, conteniendo a la vez el germen y sus toxinas entero y hepatotropas. Esta inyección y una segunda tres semanas después, no determinaron ninguna alteración. Al mes siguiente, dichos autores, inyectaban tres veces por semana benzoato de estradiol en solución oleosa. Al fin de este tratamiento, administraban a los ratones así preparados la misma dosis de cultivo que anteriormente. Al cabo de diez días todos los ratones habían muerto por hemorragia intestinal.

D) La hiperfoliculinemia factor de congestiones locales.

El síndrome de hiperfoliculinemia actúa en fin sobre las vías urinarias produciendo congestiones locales.

Esta congestión se observa más particularmente a nivel de la pequeña pelvis, sea en el momento de la ovulación, sea en las reglas. Interviene con el aumento del tono vesical en la determinación de polaquiurias y de cistalgias observadas en los casos de hiperfoliculinemia; el hecho parece más comprensible puesto que aún en las mujeres normales hay una hiperhemia de vejiga, principalmente de trigono, el primer día de las reglas.

Una parecida congestión hiperfoliculínica puede existir a nivel del riñón. Ella provocaría entonces la aparición de hematurias y lesiones de nefrosis, como lo han observado CHIRAY y NETTER en ratas sometidas a inyecciones repetidas de benzoato de oestradiol.

Estas son, en el estado actual, de nuestros conocimientos, los diferentes factores que permiten explicar la acción de la hiperfoliculinemia sobre las vías urinarias.

La principal objeción que se puede oponer a esta patogenia es el hecho de que no todas las hiperfoliculínicas no tienen alteraciones urinarias. Aquí podemos invocar entonces el «factor terreno» o «la espina irritativa».

Si la expresión clínica de la hiperfoliculinemia se fija sobre el aparato urinario más que sobre el colon o sobre la vesícula, es porque en general existe a nivel de la pelvis, del uréter o de la vejiga un desequilibrio funcional más o menos evidente.

Gran número de hiperfoliculínicas no habrían padecido, sin duda, de su riñón o de su vejiga si no hubiesen tenido antes una ptosis renal, una eliminación irritativa de sales de urato o de oxalato. Algunas veces hay casos en los que no es posible descubrir la espina irritativa y donde la hiperfoliculinemia parece ser el único origen de las alteraciones urinarias.

¿DEBEN ACHACARSE A LA HIPERFOLICULINEMIA ALGUNOS
ACCIDENTES URINARIOS DE LA MENOPAUSIA Y DEL
EMBARAZO?

A) *En la menopausia.* El dosado hormonal permite distinguir tres periodos:

1.º Un estado hiperhormonal caracterizado por una secreción excesiva de foliculina. Esta hiperfoliculinemia permanente determina una hiperplasia del endometrio con alternativas de amenorrea y de metrorragias.

2.º Un estado oligo-hormonal marcado por la disminución, seguido de la desaparición de la secreción de foliculina. Es la fase de las alteraciones neurocirculatorias.

3.º Un estado prolanúrico caracterizado por la presencia en la orina de cantidades importantes de gonado-estimulina A.

Las alteraciones urinarias observadas en el curso de la menopausia pueden ser clasificadas en dos categorías:

a) Alteraciones vesicales: tenesmo vesical, micción imperiosa, y dolorosa, y escozor miccional.

b) Alteraciones de la motilidad pielo-ureteral, caracterizado por una hipotonía precoz del uréter, asociado a veces a una hiperquinesia. Parece que la dilatación de la pelvis y del uréter sobreviene más rápidamente durante la menopausia que en el síndrome de hiperfoliculinemia. LÉPOUTRE, por otra parte, ha señalado la frecuencia de la atonía del uréter a continuación de la histerectomía, atribuyendo la causa de este fenómeno a un desequilibrio endócrino.

El metabolismo del calcio parece menos perturbado en estas formas que en las hiperquinesias pelicas premenstruales. Aunque a veces es frecuente observar un cierto grado de hipocalcemia.

Las alteraciones post-menopáusicas del dinamismo pielo-ureteral evolucionan clínicamente bajo dos aspectos principales: dolores renales espasmódicos sin bacteriuria ni piuria o bien pielonefritis crónicas colibacilares periódicas.

Al entender de LACOURT, el desequilibrio hormonal responsable de estas alteraciones está constituido por el aumento de la tasa de la gonado-estimulina A en la sangre y en la orina. Fundamenta esta opinión en las razones siguientes:

1.º Las alteraciones vesicales y renales post-menopáusicas se observan sobre todo en el curso de castraciones quirúrgicas, es decir, en los casos en los que la tasa de hormonas gonadotropas hipofisarias A, está particularmente elevada.

2.º Las alteraciones de la tonicidad pielo-ureteral son más precoces y más intensas que las de la contractilidad, fenómeno parecido

a la acción experimental de las gonadotropas sobre el uréter «in vitro» e «in vivo».

B) *Embarazo*.—Al dosificar las hormonas sexuales en la sangre de la mujer embarazada al principio de su estado, se obtienen los resultados siguientes:

1° *Hiperprolanemia*.—La tasa de esta hormona gonadotropa de origen placentario es de 5.000 a 30.000 unidades por litro de sangre. Este nivel permanece estacionario los primeros meses de embarazo; disminuye hacia el quinto mes pero nunca desciende por debajo de 5.000 a 6.000 unidades por litro.

2° *Hiperluteinemia*.—Facilmente dosificable a través de su forma de excreción por la orina, el glucuronato de pregnandiól su tasa es de dos a cuatro mgrs. por litro en la segunda fase del ciclo menstrual; puede alcanzar hasta ciento cuarenta mgrs. por litro de orina al final del embarazo

3° *Hiperfoliculinemia*.—Ligera al principio del embarazo, alcanza de 300 a 400 unidades ratón por litro, aumenta progresivamente hasta 50.000 a 100.000 unidades al final de la gestación.

De las alteraciones urinarias del embarazo, no nos detendremos nada más que en el más significativo: la dilatación grávidica de la pelvis y del uréter.

La comunicación de BEAUFOND al congreso de Urología del 35 ha puesto a punto la cuestión de las alteraciones del dinamismo pieloureteral en el curso del embarazo. La primera alteración que aparece es la de la contractilidad, que lo hace enseguida. La dilatación es la predominante, aproximadamente en un 90% de las embarazadas observadas. Esto, unido a la congestión de las vías urinarias ha hecho a algunos autores pensar sea la causa de las pielonefritis del embarazo.

Pero ¿a qué hormona debe atribuirse más particularmente esta dilatación? Ya hemos visto anteriormente que las tres hormonas están aumentadas desde el principio del embarazo, parece pues difícil sacar una conclusión. Del hecho de que tanto en la mujer embarazada como en la castrada las alteraciones de la tonicidad dominen con mucho sobre las de la motilidad, permite atribuir a la hiperprolanemia un papel primordial en la génesis de esta dilatación.

Pero cabe una pregunta y es el porqué las pielonefritis colibacilares no son las más frecuentes en el curso del embarazo, puesto que concurren tres factores capaces de provocar esta alteración urinaria, es decir, la hiperfoliculinemia, la hiperprolanemia y la dilatación pieloureteral. Aquí seguramente interviene la noción de «equilibrio hormonal». Si fuera del embarazo el síndrome de hiperfoliculinemia ejerce una acción nefasta sobre las vías urinarias, lo es menos en razón del aumento de la tasa de foliculina que a causa de un desequilibrio foliculina-luteína, de una ruptura en la armonía fisiológica de los cuerpos estrogénicos y de la hormona del cuerpo amarillo.

Podemos decir lo mismo para el embarazo. El estado normal de la gravidez está señalado por un equilibrio entre la foliculina, la luteína y las gonado-estimulinas hipofisiarias y placentarias. Si este equilibrio hormonal llega a desaparecer, la tasa de la prolanemia aumenta en relación con el de la foliculina y el de la luteína, se asiste entonces, a la aparición de vómitos incoercibles, de fenómenos de toxemia gravídica. LACOURT no duda en achacar la causa de estas pielo-nefritis sobrevenidas en el curso de un embarazo, a un desequilibrio hormonal. Por otra parte, algunos ginecólogos como FRUHNHOLZ y LEPAGE, han señalado la posibilidad de una asociación de la pielo-nefritis y de la intoxicación gravídica.

SOBRE LA VEJIGA

Es la vejiga uno de los órganos de nuestra economía que más se deja sentir la influencia endócrina, especialmente una región, la del trigono, bien distinta al resto de la vejiga. En efecto, su mucosa es más lisa y más firmemente adherida a la capa muscular subyacente, no forma repliegues como la de la cúpula; su capa muscular proviene de las fibras musculares del uréter. Su origen embrionario también es distinto, mientras que el resto de la vejiga proviene de la cloaca, es decir, del endodermo, el trigono proviene del mesodermo en relación con el canal de WOLFF y del uréter. La prueba más palpable de esta diferencia de origen embrionario, la tenemos en los casos de agenesia renal con ausencia de uréter en presencia de una vejiga sin trigono. Por otra parte, la inervación del trigono es de origen simpático (nervios hipogástricos), mientras que el detrusor recibe una inervación autónoma sacra por la vía de los nervios erectores.

En cuanto al epitelio que recubre el trigono femenino aunque aparentemente es el mismo que el del resto de la vejiga, CIFUENTES ha descrito unos islotes de estructura distinta y de un aspecto también distinto; de localización en la parte más distal, cerca del cuello. Estas zonas blanquecinas de tonos diferentes, gris blanquecino, rosado y lechoso; de un borde posterior irregular y bien recortado, resalta casi siempre claramente sobre todo cuando se examina bajo cierto ángulo de inclinación del cistoscopio y nunca rebasa los límites del trigono; su superficie a veces lisa es otras marcadamente granulosa. Con respecto a su extensión, CIFUENTES las clasifica en cuatro tipos, desde la forma mínima que es difícil descubrir, a la que ocupa toda la superficie trigonal. Dicho autor ha observado estos islotes en un 92 % de mujeres normales. Hecha la biopsia en un considerable número de casos, dió en todas la misma estructura, es decir, ningún signo de inflamación; en la submucosa se vé un epitelio estratificado aplanado. La capa basal está formada de células cilíndricas y sobre éstas una capa de células poligonales que se van haciendo de mayor tamaño y que luego se aplanan a medida que se acercan a la superficie. Su citoplas-

ma aparece claro con los métodos de tinción ordinarios (hematoxilina eosina). Las células de la superficie son planas y muestran franca descamación, no están completamente queratinizadas y su núcleo es muy visible. Carecen de las epiteliofibrillas y de los puentes de unión intercelulares tan característicos del epitelio plano de tipo epidérmico. Unas veces, carecen de papilas y otras, éstas son muy marcadas. En general, su espesor es considerablemente mayor que el del resto de la mucosa vesical, así como el tamaño de sus células. Como se vé, su estructura, que por un lado se aleja del epitelio de transición del tracto urinario, se acerca por otro mucho al del epitelio vaginal; especialmente tiene de común el que sus células están cargadas de glicógeno, hecho que se pone de manifiesto por la tinción con carmín de BEST. También se observan capas de cornificación intraepitelial, hecho que también se observa en el epitelio vaginal.

El hecho de que estos islotes no se observen en el varón ni en las niñas, ha hecho pensar a CIFUENTES que su aparición sea debida a una influencia hormonal a partir de la pubertad, edad en la que empiezan a aparecer dichos islotes de mucosa.

Se han hecho numerosos trabajos experimentales consagrados al estudio de la acción de las hormonas genitales sobre la vejiga.

RAYNAUD somete a gatos recién nacidos a dos inyecciones semanales de dihidrofoliculina, descubriendo en la autopsia una dilatación quística del útero y vagina en las hembras y la atrofia y esclerosis de los testículos en los machos, así como el espesamiento de la pared vesical. Desde los 25 días, encuentra las siguientes modificaciones en la pared vesical: Una enorme hipertrofia del músculo vesical en las capas circulares y longitudinales. Una transformación del epitelio del bajo fondo en forma de espesamiento hacia la forma de metaplasia epidermoide y de queratinización.

COURRIER y GROS en sus experiencias sobre ratones impúber han observado que la hormona masculina origina la hipertrofia de las cavidades glandulares de la próstata y el desenvolvimiento de un epitelio de revestimiento con actividad secretora y la aparición alrededor de los canalículos de un músculo liso poco espeso; la foliculina por el contrario estrecha la luz de las glándulas, deja normal el epitelio, muy desenvuelto el músculo liso que se insinúa entre las glándulas prostáticas, formando «manguitos» espesos alrededor de las vesículas seminales.

«Así pues, la hormona masculina tendría el poder de originar reacciones epiteliales y la hormona femenina reacciones musculares».

Por otro lado, LACASSAGNE, sometiéndolo a inyecciones masivas y repetidas de estrona a ratas masculinas y femeninas, obtiene en las primeras una transformación del epitelio prostático y al mismo tiempo el estrechamiento de la luz uretral con retención de orina, distensión vesical e hidronefrosis bilateral.

En los femeninos, igualmente encuentra un espesamiento del

epitelio uretral de tipo epidermoide, con descamación abundante o bien una metaplasia epidermoide de las glándulas periuretrales.

En cuanto a la transformación epitelial vesical, puede llegar a alcanzar el grado de una verdadera «neoformación epitelial» en la cúpula vesical. LACASSAGNE cree que esta transformación sea debido al contacto permanente de las células epiteliales con la estrona contenida en la orina estancada. Compara este fenómeno al que se origina en toda cavidad en retención. Las glándulas mamarias, las glándulas prostáticas, el útero, la trompa de Falopio no reaccionan sino de la misma manera.

Observemos que los tejidos precitados pertenecen a los órganos genitales o al menos están en íntima relación fisiológica.

BIOT y BELTRAN-NUMEZ han estudiado las variaciones en el sedimento urinario del número de células en relación con el ciclo menstrual; atribuyendo esta variación a una respuesta hormonal del epitelio uretral femenino, mientras que CIFUENTES no duda en creer lo ligado a la presencia de esos islotes de epitelio trigonal de tipo vaginal, que poco o nada desenvueltos en las niñas, bien constituidos en las adultas, tienen tendencia a la involución senil, exactamente igual que el epitelio vaginal.

WASSERMAN, estudiando la descamación clínica del epitelio de las vías urinarias, llega a las siguientes conclusiones:

1.º No existe ninguna relación entre la intensidad de la descamación epitelial de las vías urinarias y la instalación, evolución y cura de un proceso inflamatorio de dicha localización.

2.º La descamación epitelial es muy reducida en el hombre.

3.º Es muy variable en la mujer, desde la forma reducida a la abundante.

Según la edad, el autor obtiene los siguientes resultados:

a) En un grupo de niñas de 1 a 7 años: Una descamación siempre reducida y constituida por células aisladas, que nunca modifica una piuria pasajera.

b) Un grupo de 28 muchachas de 9 a 15 años: de las que cinco tenían una menstruación irregular: La descamación es reducida, formada de células planas, aisladas, con un núcleo pequeño y poco visible. En un caso de menstruación, las reglas eran precedidas de una descamación intensa bajo la forma de células aisladas y de placas epiteliales. La descamación se hacía normal en el momento en que comenzaban las reglas.

c) Un grupo de muchachas de 16 a 23 años, de las que quince tenían un ciclo menstrual normal. La descamación es abundante en los dos a los cuatro días que precedían a las reglas, haciéndose normal cuando comenzaba la menstruación. En estos casos se apreciaban variaciones cualitativas; en el período intermenstrual, presencia

de células aisladas; en el período precedente a las reglas, presencia de células más numerosas, cuyo núcleo se hacía visible, aparición de placas con núcleos muy coloreados; veinticuatro a treinta y seis horas antes de las reglas, la descamación es intensa, a base de células aisladas y de placas, de las que algunas eran verdaderos enrollamientos superpuestos de células recordando los globos epidérmicos.

d) Un grupo de 10 mujeres de 57 a 76 años, menopáusicas desde más de diez años: La descamación es reducida, parecida a la observada en el primer grupo.

e) Un grupo de mujeres embarazadas de dos a nueve meses: Descamación intensa de células epiteliales aisladas y placas más reducidas.

Así pues, observamos tres períodos: un período de descamación uniformemente reducido que dura hasta el comienzo de la actividad cíclica del ovario; un período de descamación cíclica ligado a la menstruación con descamación masiva en la víspera de la menstruación; descamación reducida durante la regla y el resto del tiempo. Un período de descamación reducida después de la menopausia. Además una descamación abundante durante la gestación.

Así pues, el bajo aparato urinario de la mujer, presenta zonas cuya histología permite identificarla con los tejidos genitales femeninos y cuya embriología confirma su origen común y la experimentación en el animal por administración de hormonas genitales, lo revela como órgano receptor endócrino comparable al útero y vagina y cuyas investigaciones biológicas, en la mujer normal, lo muestran sometido a un ciclo epitelial excreto-urinario superponible al ciclo vaginal.

III LA PATOLOGIA VESICAL DE ORIGEN ENDOCRINO

La más clara demostración de la patología vesical de origen endócrino, está constituida por el «endometrioma vesical». Probablemente más corriente de lo que se cree; ya JACQUES HENRY en 1939 hizo su tesis sobre 40 observaciones. Este pequeño útero, no sólo es demostrable microscópicamente, sino además funcionalmente, ya que sus alteraciones características tienen la particularidad de ser ritmadas o exacerbadas por los períodos menstruales. Podemos decir, pues, que no hay endometrioma vesical fuera de la actividad de las glándulas genitales.

A fin de no ignorar que una lesión que se adormece y se debilita cuando no sufre el efecto de su hormona de crecimiento, la foliculina, es preciso practicar la cistoscopia durante el período menstrual.

En un punto cualquiera de la vejiga que no sea su cara anterior y habitualmente el trigono o por encima de él, asienta el elemento endometrial característico.

El endometrioma eleva la mucosa sana pareciendo un mamelón

de volumen variable, de un guisante o una avellana. Semeja un fibromioma vesical o un quiste. Adquiere durante las reglas e inmediatamente antes, un aspecto que recuerda un angioma, elevaciones redondeadas de un azul transparente a veces violeta oscuro, dando la impresión de un racimo de uvas negras. Por otra parte, se debilita pronto y en su lugar queda un edema veloso atravesado por finos canales.

Además del endometrioma, tenemos las alteraciones vesicales en la embarazada, que encuentran su lugar en este cuadro o por lo menos su explicación. La parada de la ovulación, la acción prolongada del cuerpo amarillo, después la placenta, forman un soporte endocrino correlativo sobre el plano patogénico que pueden darnos crédito a esta hipótesis.

RICHARD MUELLNER, estudiando 50 mujeres embarazadas, a las que practicaba previamente un análisis de orina para descartar la infección y un cateterismo post-miccional para eliminar la presencia de un residuo, ejecutaba enseguida una cistometría con ácido bórico en solución caliente, anotando en cada caso el momento en que experimentaba el primer deseo de orinar y el momento en que sentía el dolor por distensión máxima. Llega a las siguientes conclusiones:

En la adulta no grávida, la capacidad vesical varía entre los 350 y 450 c. c. y el primer deseo de orinar lo siente aproximadamente a los 250 c. c. En la embarazada, la capacidad empieza a aumentar lentamente a partir del tercer mes, alcanzando su límite máximo, hasta 1.300 c. c., a los ocho meses. El tono vesical disminuye gradualmente y tiende a la atonía, entonces, las sensaciones vesicales no son tan netamente percibidas como en la mujer no grávida. Durante los últimos meses la parturienta no experimenta más que una vaga molestia en el bajo vientre cuando la vejiga está llena.

De estos cincuenta casos estudiados por el autor, solamente cinco no presentaron ninguna modificación en el curso de la gestación. En ningún caso ha sido encontrado residuo vesical, aún en el momento en que la atonía alcanzaba su grado máximo; así, pues, la vejiga se vacía bien, a pesar de su atonía, de su capacidad y del cambio de posición.

A las seis u ocho semanas del parto todo se aproximaba a la normalidad. Ha sido durante este período cuando ha encontrado MUELLNER residuo vesical en algunos casos, siendo las cifras máximas inmediatamente después del parto, aún cuando el alumbramiento haya sido normal y fácil. El residuo va disminuyendo gradualmente hasta desaparecer a las seis u ocho semanas.

Estas modificaciones han sido atribuidas al aumento de volumen uterino, a las modificaciones hormonales o a las dos causas reunidas, pero en realidad, una vejiga ante un obstáculo mecánico que origina tal atonía y aumento de volumen, sería incapaz de vaciarse completamente. Hay más, el aumento de tono al noveno mes, mientras que la capacidad vesical es la misma, no puede ser explicada por una obstrucción mecánica.

Aun menos explicables serían los grandes residuos del post-partum, cuando ya no existe el factor uterino obstructivo.

Al lado de estas dos alteraciones, tenemos otras demostradas por razones empíricas a veces constatadas en la realidad.

1.º Las alteraciones de que se quejan las enfermas y que aparecen o aumentan con una etapa de la vida genital, (pubertad, período menstrual, desfloración, menopausia, embarazo, castración etc.)

2.º La mejoría o la curación de estas alteraciones capan a los tratamientos usuales y sin embargo se puede obtener por la cura hormonal.

En primera línea tenemos las alteraciones de la micción: micción muy frecuente (raramente nocturna), micciones dolorosas, micciones imperiosas (incluso incontinencias), micciones difíciles (disuria verdadera).

En cuadro más completo, hay síndrome de cistitis completo, polaquiuria, dolor miccional y piuria.

A veces, las hematurias o las hemorragias post-miccionales. Y en fin, los dolores perineales o hipogástricos o vulvovaginales.

Polaquiuria y cistalgia parecen de otra parte más misteriosas cuando la capacidad vesical es normal, las orinas claras y la endoscopia no descubre ninguna lesión.

CIFUENTES escribe: «No descubriendo nada de anormal al examen de las orinas, de la vejiga y de la función renal, es decir ante la integridad del aparato urinario, hay que mandar la enferma al ginecólogo. Este encuentra a veces una lesión del aparato genital casi siempre sin relación con las alteraciones de que se queja. Otras veces no encuentra nada anormal desde el punto de vista ginecológico y la enfermedad permanece inexplicable o aun en el peor de los casos es catalogada la enferma en el cajón de sastre del terreno neuropatológico.

Esta cistalgia con orinas claras, de la que Mombaerts ha estudiado tan minuciosamente sus caracteres y particularmente la cervico-cistalgia edematosa, ¿tiene a veces un origen hormonal? Es imposible dudarle si se observa la aparición del síndrome agudo inmediatamente antes o después de las reglas y los resultados obtenidos con el tratamiento hormonal general o local.

Este síndrome pre o post-menstrual, asocia síntomas numerosos. En un principio el deseo es imperioso, bien sea indoloro o doloroso y que conduce corrientemente a la pérdida de orinas. Esta micción irresistible aparece en general en posición erecta o en la marcha. Otras veces la micción, imperiosa o no, es sobre todo dolorosa (quemazón inicial, terminal o total) que persiste más o menos tiempo después de la micción.

La polaquiuria es habitualmente diurna, pero algunas veces pue-

La disuria no es excepcional, pudiendo llegar a hacerse la micción lenta, en varios tiempos.

Los dolores perineales (punzadas, escozor meático, clitorideom vulvar) se calman a veces por la micción.

Los síntomas hipogástricos (peso mal definido, poco intenso pero obsesionante, dolores irradiados a las regiones ilíacas o lumbosacras) predominan en ciertos casos.

La fatiga, la irritabilidad, la tendencia neurasténica, hacen raras veces acto de presencia.

Por el contrario, los signos objetivos son mucho más discretos. Las orinas son claras.

La presión sobre el meato, uretra o cuello vesical provoca corrientemente un dolor agradable. Las alteraciones tróficas de la vulva, la craurosis vulvar, la atresia de la vagina o el retraimiento de la uretra son apenas observados nada más que en la menopausia.

A la cistoureoscopia, la cavidad vesical es normal en la mayor parte de los casos.

El trígono tiene pocas alteraciones aparentes patológicas, pero es frecuente la observación de islotes blanquecinos de epitelio de tipo vaginal anteriormente descritos.

Es sobre el cuello vesical donde se encuentran las alteraciones más frecuentes bajo la forma de edema veloso o de neoformaciones polipoides.

Al lado de estas cistalgias, aun llamadas «vejigas irritables» hay otras alteraciones vesicales coexistentes con orinas claras y que se dejan influenciar por las hormonas ováricas.

Algunas eneuréticas curadas, se hacen poliquiúricas o enuréticas en el momento de las reglas.

En los días que preceden a las reglas y durante ellas exclusivamente, algunas enfermas presentan una atonía esfinteriana transitoria que perturba el control del reservorio incluso hasta la incontinencia.

Todas estas alteraciones se repiten ritmadas por la menstruación haciendo su aparición corrientemente con la pubertad o bien con la menopausia.

Se acompañan de alteraciones endócrinas diversas, se acentúan bajo los efectos de ciertas hormonas y se atenúan debido a la acción de las antagónicas.

J. E. MARCEL las atribuye a una disarmonia hipofiso-ovárica con hiperfoliculinemia según vimos antes.

En oposición con estas cistopatías por exceso de foliculina, existen otras por carencia de la secreción ovárica.

Se presentan en la gran mayoría de los casos en la menopausia o en las que han sufrido una castración quirúrgica.

La relación de estas alteraciones con el funcionamiento ovárico está demostrada en terapéutica por el restablecimiento de la continencia a que conduce corrientemente un aporte de estrógenos.

Pero se llega también a la conclusión de que su eficacia disminuye progresivamente a medida que la insuficiencia aumenta.

«Clínicamente está permitido considerar como hormonales los casos de incontinencia relativa de la mujer menopáusica en la que los exámenes cisto-uretroscópicos y gráficos no muestran ninguna anomalía, en las que no se encuentra ni cistocele ni prolapso de las paredes vaginales» escribe E. CHWALLA.

Parece lógico aproximar la incontinencia por insuficiencia ovárica a la debida al disfuncionamiento ovárico en las mujeres aún regladas. COUVELAIR piensa que ni el traumatismo obstétrico ni la aplasia no podrían explicar las incontinencias ortostáticas que tienen el carácter de ser intermitentes, de aparición caprichosa y corrientemente ritmadas por el ciclo genital. La dichosa influencia de la endocrinoterapia, las modificaciones del metabolismo fosfocálcico, dan crédito a esta hipótesis de interpretación patogénica.

CHWALLA señala haber observado en muchachas o mujeres con los síntomas típicos de hipofuncionamiento ovárico, cistalgias, uretralgias (sin alteraciones endoscópicas y sin secreciones uretrales anormales) y de deseos imperiosos en el momento de las relaciones sexuales.

Cuando las orinas son purulentas, el factor infeccioso enmascara el factor hormonal.

Ante una crisis, la buena regla impone pensar en un principio en lesiones orgánicas renales y vesicales y provocar su ausencia.

La integridad renal demostrada, puede que el interrogatorio, el examen del aparato genital, la exploración endoscópica, permitan limitar la cistitis, al trigono.

Esta «trigonitis» según CIFUENTES, esta «cistitis de trigono» según HEDBERG, ¿no puede ser un cistopatía endocrina?

Sobre 78 casos de este tipo, CIFUENTES solo ha observado en cuatro de ellos en hombres. Esta casi electividad de la trigonitis en la mujer, acrecentan más aun su interés si se considera la edad de las enfermas. Estos casos son observados entre los 15 y los 49 años, la mayor parte entre los 20 y los 40, es decir, en plena actividad sexual. No obstante, sigue diciendo CIFUENTES, no ha podido descubrir relación estrecha entre la aparición y la evolución de la trigonitis de una parte y el ciclo menstrual o el embarazo de otra. Algunas enfermas han visto aparecer su afección en el curso de la gestación, otras no presentan ninguna alteración en idénticas circunstancias. La enfermedad se presenta tanto en vírgenes como en multíparas y la inmensa mayoría presentan los anejos normales. De todas maneras, la coincidencia de la edad de aparición de la trigonitis con el período de ma-

dures sexual es tan sugestivo que parece permitido aceptar en principio de la existencia de una relación cuya comprensión se nos escapa por ahora.

HEDBERG por otro lado coincide con las estadísticas y la opinión de CIFUENTES.

Esta hiperemia de trigono conduce a veces a una erupción purpúrica, y ante su imagen cistoscópica, COUVELAIR y DREYFUS opinan que estos casos pertenecen más al capítulo de la endocrinología que al de la hematología. Observando uno de ellos la desaparición de una explosión de purpura vesical en cuarenta y ocho horas bajo la influencia de los andrógenos.

La hiperemia trigonal tiene frecuentemente por expresión la cistalgia en las mujeres en período de actividad genital. La trigonitis femenina aparece pues como una reacción patológica bajo la influencia hormonal e infecciosa. Cuando la terapéutica anti-infecciosa ocasiona la desaparición de la piuria sin modificar por otra parte la cistalgia y la polaquiuria, es probable que la cistitis complicaba a una cistopatía endocrina.

Si la enfermedad vesical está notoriamente ligada a la pubertad, a la menopausia o ritmada por el ciclo menstrual, o aún, asociada a una dismenorea, conocida la hipótesis de una cistopatía endocrina, es cierta. La experimentación ha demostrado, según vimos al principio, que los estrógenos favorecen la proliferación del colibacilo y la sensibilización del organismo a dicho germen y a sus toxinas. Esta noción de importancia, explica sin duda la parte respectiva de alteraciones endocrinas y de infección en la génesis de las cistopatías endocrinas complicadas de cistitis.

Así, pues, podemos sacar en conclusión, que cuando coexisten con orinas claras, turbias o hemáticas, algunas alteraciones vesicales, son imputables con certeza a una disarmonía hormonal ovárica.