

# Estudio de las repercusiones arteriales de la deprivación y aporte de hormonas femeninas. Estudio experimental

C. Vaquero-Puerta, M.A. Rodríguez-Zambrano,  
E.M. San Norberto-García, J.A. González-Fajardo,  
V.M. Gutiérrez-Alonso, J. Agudo-Bernal, M.V. Diago-Santamaría

*A STUDY OF THE REPERCUSSIONS OF THE DEPRIVATION AND SUPPLY  
OF FEMALE HORMONES ON ARTERIES. AN EXPERIMENTAL STUDY*

**Summary.** Introduction. It has been generally accepted that female hormones protect against the development of cardiovascular diseases and more especially with regard to the development of degenerative disorders affecting the arteries. Aims. This study attempts to show the relationships between the hormonal component and the artery wall, and evaluates them from a histological and morphometric point of view. Materials and methods. We conducted an experimental study in rats using different groups of animals in order to provide an animal model in which to demonstrate the arterial repercussions of the different hormonal situations. The experimental design was structured in a number of study groups based on hormonal deprivation, followed by replacement that was implemented either pharmacologically or by means of ovarian transplant in the wall of the artery. Results and conclusions. The repercussions of hormone deprivation were not seen very clearly, but detection was possible using morphometric methods. Results show that hormone replacement neutralises the possible degenerative effects stemming from hormone deprivation. We discuss the interaction of estrogenic hormones and their involvement in the development of arterial pathologies, and the evidence that exists in the literature on this issue. [ANGIOLOGÍA 2004; 56: 529-38]

**Key words.** Artery. Hormones. Morphometry. Ovary. Rat. Transplant.

*Laboratorio de Investigación Quirúrgica y Técnicas Experimentales. Cirugía Experimental. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid, España.*

Correspondencia:

Dr. Carlos Vaquero. Laboratorio de Cirugía Experimental. Facultad de Medicina. Avda. Ramón y Cajal, s/n. E-47005 Valladolid. Fax: +34 983 423 094. E-mail: cvaquero@med.uva.es

© 2004, ANGIOLOGÍA

## Introducción

La menopausia es un estado biológico especial en la mujer donde suceden cambios desde el punto de vista metabólico y hormonal que conllevan profundas alteraciones, en algunos casos beneficiosos para la mujer y en otras desarrollando profundas alteraciones orgánicas y funcionales [1,2].

Las relaciones entre menopausia y

posibles alteraciones del sistema cardiovascular se ha reseñado por gran número de autores [3]; las implicaciones son muy variadas, y van desde la consideración de las repercusiones de la menopausia en la enfermedad cardíaca [4], a las posibles implicaciones de los estrógenos con la enfermedad aterosclerosa [5-7] o al riesgo cardiovascular genérico sin precisar, referenciado por otros autores [8-10].

Estudios epidemiológicos reflejados en algunos artículos han considerado la implicación del factor hormonal sobre el desarrollo de patología cardiovascular [11-13], a la vez que existen estudios experimentales que relacionan determinados factores hormonales con concretas repercusiones en el aparato circulatorio [14].

Datos complementarios sobre la interrelación de los estrógenos con la patología cardiovascular se han aportado en la bibliografía, como los de Lin y Shain, en 1985 [15], sobre la distribución de los estrógenos en el sistema cardiovascular. Existen trabajos donde se propone la administración de estrógenos para prevenir el riesgo cardiovascular [16]; es un hecho previamente contrastado y generalmente admitido que el tratamiento estrogénico en mujeres menopáusicas y experimentalmente en ratas castradas previene la enfermedad cardíaca y vascular periférica, y la aparición de cambios en la pared arterial que evolucionan hasta la arteriosclerosis [17-20].

En el presente estudio, completando las repercusiones detectadas a otros niveles [21,22], nos proponemos evidenciar estos hechos en un estudio soportado, por un lado, en la suplementación hormonal en animales con privación mediante técnicas quirúrgicas a través de la aportación directa parenteral, o, indirectamente, mediante la realización de un trasplante ovárico.

Con los datos existentes en la bibliografía, cuyos indicios apuntan una interacción de las hormonas sexuales femeninas con el desarrollo de patología vascular, la hipótesis de trabajo se centra en

la prevención del desarrollo de la posible patología desarrollada por la privación hormonal con la posterior suplementación de la misma [23-25].

Los objetivos se dirigen a valorar cómo la privación hormonal puede desarrollar alteraciones parietales arteriales, que es posible frenar el desarrollo de lesiones con la sustitución hormonal, que el tratamiento con hormonas es equiparable a la aportación de éstas mediante trasplante y que los niveles aportados en ambos casos son suficientes para prevenir el desarrollo de lesiones ateromatosas. Por último, se constata que la evaluación de los posibles cambios es posible de forma más objetiva mediante morfometría, es decir, con la medición de las estructuras.

## Materiales y métodos

### ***Animal de experimentación***

Se ha elegido para la realización del estudio la rata albina de la raza Wistar Lewis (*Rattus norvegicus albinus*).

Las ratas sanas utilizadas se obtuvieron del Estabulario General de la Universidad; se seleccionaron ratas hembras, con un peso que oscilaba entre 200 y 250 g. Las ratas recibían alimentación *ad libitum* de pienso y agua de composición conocida y en cantidad controlada. Se alojaron los animales en jaulas inertes, tres en cada una, en unas condiciones estándar de habitabilidad, con ciclos luz-oscuridad de 12 horas, temperatura controlada de 22 °C y humedad relativa del 65%. El perfil de las ratas utilizadas, con homogeneidad según los datos de

los controles de calidad del Animalario, podrían catalogarse de singénicas.

Todo el estudio se ha realizado según las directrices y recomendaciones de la legislación española del año 1988 y la directiva europea de 1986 para la utilización de animales de experimentación para fines científicos, y el protocolo de investigación lo ha aprobado el comité ético de experimentación animal del centro.

### **Diseño experimental**

Los animales se asignaron a cuatro grupos:

- El primer grupo testigo normofuncionante (grupo I) lo constituyeron 15 ratas a las que se les practicó una operación simulada con apertura de la pared abdominal y disección de anexos. Los animales se sacrificaron a los tres meses de comenzado el experimento para obtener las muestras de estudio.
- Al segundo grupo se le realizó una castración total y sirvió como control (grupo II). A los tres meses se les sacrificó para obtención de las muestras para su evaluación. Lo constituía también 15 animales.
- El grupo III lo constituyó un grupo castrado al que se le aportó tratamiento hormonal sustitutivo. En el de tratamiento hormonal sustitutivo, se procedió inmediatamente a la castración de los animales. El tratamiento hormonal sustitutivo se realizó con valeríato de estradiol diluido en aceite vegetal en una dosis de 10 mg/kg de peso por vía intramuscular, semanalmente, durante tres meses; se realizó con la administración de 0,05 mL

de una disolución oleosa que contiene 0,05 mg de valeríato de estradiol para un individuo de 300 g. Al finalizar el período experimental los animales se sacrificaron para obtener las muestras. Lo integraron 15 animales.

- El grupo IV, de 15 animales, de trasplante ovárico, lo constituyeron animales a los que se les practicó un injerto en la misma intervención en que se los castraba. El injerto se colocó en la cápsula suprarrenal del riñón derecho, y los animales se evaluaron a los tres meses de la misma.

Todos los animales, una vez concluido el tiempo experimental, se sacrificaron para obtener la arteria aorta abdominal para estudio, en la bifurcación de las iliacas primitivas; posteriormente se procesó y evaluó como se detallará más adelante.

### **Técnica de la castración y trasplante ovárico**

Bajo anestesia general con clorhidrato de ketamina en dosis de 60 mg/kg de peso por vía intraperitoneal, se rasuraba la cara ventral del animal y se le colocaba en decúbito supino; se le practicó una laparotomía media infraumbilical con apertura de planos de la pared; se localizaban los anexos del aparato genital y se liberaban los ovarios con cauterización de los vasos nutricios, se extirpaba el tejido ovárico, concluyendo la técnica de castración. Al grupo que se le practicó trasplante ovárico se le injertó tejido ovárico fresco homólogo bajo la cápsula suprarrenal abierta previamente con un corte transperitoneal; se alojó en una celda grasa, que se cerraba con un punto

de polipropileno 6/0. El injerto ovárico se obtenía de las ooforectomías de otros animales integrantes del estudio.

El cierre de la laparotomía se realizaba por planos, según la técnica habitual, despertándose posteriormente el animal.

### **Técnica para la obtención de las muestras**

Previa anestesia del animal en idénticas condiciones que en la intervención anterior, se practicaba una laparotomía media amplia xifopúbica con apertura de planos parietales, disección retroperitoneo del eje vascular, oclusión mediante clanes proximalmente de la aorta y distal de las arterias iliacas y exéresis de la aorta abdominal y bifurcación iliaca. Se sacrificaba posteriormente el animal bajo anestesia por dislocación cervical.

El procesado de la aorta para el estudio histológico se realizaba con fijación con formaldehído tamponado al 10%, deshidratación de las piezas, inclusión en paraplast, corte con microtomo a 6 micras, rehidratación, tinción con hematoxilina-eosina y montaje según el procedimiento estándar de procesado histológico.

La valoración histológica de las muestras se realizó mediante la visualización de los cortes histológicos en un microscopio óptico (Nikon Labophat), con el empleo de una magnificación de 1.000 aumentos en objetivo de inmersión en aceite para la observación celular, y de 40 aumentos para el resto de las valoraciones.

Para el estudio morfométrico, las imágenes se transfirieron mediante una

videocámara Nikon-Ikegausi asociada al microscopio a una pantalla de ordenador personal compatible (Capan XT Turbo) portador de tableta digitalizada, y posteriormente se valoraron en un sistema de análisis de imágenes semiautomático de alta resolución (Analytical Measuring Systems). Previo a la valoración, se analizó el error de medida debido al sistema de análisis de imágenes y al observador. Se realizaron medidas repetitivas sobre un patrón de círculos concéntricos en áreas conocidas derivadas matemáticamente y la calibración del programa y el soporte informático mostraron un error menor de 1%. Asimismo, el error debido al observador fue menor del 20% en mediciones repetitivas previas al análisis.

En la aorta cortada transversalmente se excluía el valor de la serosa por imprecisión de sus límites. Se realizaron mediciones en tres cortes de cada arteria, valorando linealmente el grosor medido en las zonas de estrechamiento del mismo y el perímetro externo e interno de la capa muscular con la utilización del programa estadístico VIDS III para obtener el resto de los parámetros.

En la valoración estadística, antes de proceder a la valoración e interpretación de los datos se realizaron tests de homogeneidad para descartar las diferencias individuales y entre camadas como fuente de variabilidad.

Los datos se recogieron en una base de datos (Access 97) y se procesaron en el programa informático estadístico SPSS+. La prueba estadística aplicada ha sido un análisis de la varianza comparando los valores de cada grupo en-



**Figura.** Fotomicrografía de la pared arterial de la aorta, en un grupo sin tratar, donde se pueden apreciar sus tres capas estructurales (hematoxilina-eosina, 400x).

tre sí. También se utilizó una prueba de correlación entre parámetros de diferentes grupos.

## Resultados

### *Valoración histológica*

En el estudio anatomo patológico de las preparaciones arteriales no se detectaron diferencias muy evidentes desde el punto de vista estructural tras la evaluación entre las preparaciones de los diferentes grupos.

Las arterias de los animales del grupo control mostraron imágenes donde se distinguían claramente diferenciadas las tres capas estructurales constitutivas con una capa intimal bien diferenciada, la capa media muscular con apreciación de las fibras circulares y longitudinales, y una adventicia a veces de límites mal definidos por la propia constitución es-

tructural. Los citoplasmas aparecieron teñidos de color naranja, los núcleos bien diferenciados de azul oscuro y el tejido conjuntivo de color amarillo pálido. Las preparaciones de las arterias del grupo castrado mostraron cierta corrugación de las tres capas, manteniendo su estructuración sin grandes alteraciones al conservarse claramente delimitadas las capas. En algunos lugares se apreció cierto perfil de engrosamiento de la capa media. En los grupos tratados tanto desde el punto de vista hormonal o con trasplante ovárico, las capas también aparecieron bien delimitadas sin grandes cambios evaluables desde el punto de vista subjetivo es su estructura. Se conservaba aceptablemente bien la capa intimal con mantenimiento de la capa endotelial y apreciación de las capas limitantes. En algunos lugares, cierto grado de perfil exfoliativo de las capas de las fibras musculares, y aparecieron en algunos casos largos espacios fusiformes alargados. No existieron alteraciones detectables de la adventicia (Figura).

### *Estudio morfométrico de la pared arterial*

#### *Índice arterial*

$$(área total - área de la luz) / área total$$

Previo al uso del test paramétrico, se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar el ajuste a una distribución normal en cada uno de los grupos estudiados, y la distribución de cada grupo fue normal. Son grupos homogéneos para la variable (Tabla I).

El grupo 4 presenta una diferencia significativa para  $p < 0,05$  con los grupos 3, 2 y 1. El grupo 3 presenta una

diferencia significativa para  $p < 0,05$  con el grupo 4 y ninguna diferencia significativa con los grupos 2 y 1. El grupo 2 presenta diferencias estadísticamente significativas con el grupo 4. El resto de los grupos no presentan diferencias significativas entre sí (Tabla II).

### **Grosor de la capa muscular**

Previo al uso del test paramétrico se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar el ajuste a una distribución normal en cada uno de los grupos estudiados, y la distribución de cada grupo fue normal. Son grupos homogéneos para la variable (Tabla III).

El grupo 3 presenta una diferencia significativa para  $p < 0,01$  con el grupo 4, y no presenta ninguna diferencia significativa con los grupos 1 y 2. El grupo 2 presenta una diferencia significativa con el grupo 4 de  $p < 0,001$ , y con el grupo 1 de  $p < 0,050$ . Los demás grupos no presentan diferencias significativas entre sí (Tabla IV).

## **Discusión**

Existen evidencias, aunque indirectas, en modelos experimentales de privación estrogénica desarrollados también en ratas, sobre las repercusiones que esta situación tiene en la pared arterial; se constata un aumento en esta parte estructural de la producción de colágeno y elastina en la capa media, favoreciendo de forma indirecta el desarrollo de la arteriosclerosis, y cómo el tratamiento con estrógenos evita estos cambios morfológicos [19,20].

**Tabla I.** Cuadro correspondiente al índice arterial con los valores medios y desviaciones.

	Frecuencia	Media	Desviación media	Desviación estándar	Percentil 95 conf. int. de la media
Grupo 1	78	0,6305	0,1265	0,0143	0,6020-0,6591
Grupo 2	84	0,5567	0,1083	0,0118	0,5332-0,5802
Grupo 3	53	0,5478	0,1755	0,0241	0,4994-0,5962
Grupo 4	48	0,4803	0,0925	0,0134	0,4535-0,5072
Total	263	0,5515	0,1442	0,0083	0,5352-0,5677

**Tabla II.** Grupos de pares significativamente diferentes para  $p < 0,050$ .

	Grupo 4	Grupo 3	Grupo 2	Grupo 1
Grupo 4		$p < 0,05$	$p < 0,050$	$p < 0,050$
Grupo 3	$p < 0,050$		NS	$p < 0,050$
Grupo 2	$p < 0,050$	NS		$p < 0,050$
Grupo 1	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	

NS: no significativo.

Se ha admitido, por otra parte, y de forma más o menos generalizada, el efecto protector de los estrógenos sobre la patología cardiovascular en las mujeres [17]. En una revisión bibliográfica amplia de los principales efectos de los estrógenos en el sistema cardiovascular en mujeres menopáusicas sometidas al tratamiento hormonal sustitutivo, se detectó una reducción del riesgo de padecer infartos de miocardio y angina en un 50%, así como una reducción en la presión arterial sistémica [18]. Los efectos del tratamiento estrogénico dependen de diferentes factores como son su vía de administración, y de si son

**Tabla III.** Cuadro correspondiente al análisis de las medidas realizadas en el grosor de la capa media arteria con valores medios y desviaciones.

	Frecuencia	Media	Desviación media	Desviación estándar	Percentil 95 conf. int. de la media
Grupo 1	156	3,5097	0,6486	0,0519	3,4071-3,6123
Grupo 2	168	3,6911	0,6870	0,0535	3,5864-3,7957
Grupo 3	108	3,6632	0,7666	0,0738	3,5169-3,8094
Grupo 4	96	3,3777	0,4384	0,0447	3,2888-3,4665
Total	528	3,5554	0,6952	0,0281	3,5002-3,6106

**Tabla IV.** Grupos de pares significativamente diferentes para  $p < 0,001$ ,  $p < 0,010$  y  $p < 0,050$ .

	Grupo 4	Grupo 3	Grupo 2	Grupo 1
Grupo 4		NS	$p < 0,010$	$p < 0,001$
Grupo 1	NS		NS	$p < 0,050$
Grupo 3	$p < 0,010$	NS		NS
Grupo 2	$p < 0,001$	$p < 0,050$	NS	

NS: no significativo.

naturales o sintéticos, o si derivan de las moléculas originales. Los derivados administrados vía oral se ha demostrado que presentan una mejora del perfil lipídico, pero con un aumento de la triglicéridos. Aumentan también los derivados de la angiotensina, pero no producen claramente un aumento de la tensión arterial. También aumentan los factores de coagulación de forma leve. Los estrógenos puros y los conjugados administrados vía oral apenas manifiestan estos efectos indeseables. La administración parenteral apenas modifica el perfil lipídico y afecta menos a la hipertensión

y la coagulación, aunque es probable que evite en parte los cambios que se producen en la menopausia con el cese de la actividad hormonal ovárica cíclica y con la disminución del nivel de estrógenos en sangre. Si lo que se administra son estrógenos puros vía parenteral, parece que sí mejora el perfil lipídico sin afectar negativamente a los demás parámetros.

Existen receptores en las células de la musculatura lisa arterial en mayor cuantía en mujeres que no padecen arteriosclerosis que entre mujeres que la sufren. En los estudios realizados por Wolinski y Fischer [19,20,26] realizados en ratas se demuestra que tras la ooforectomía existe un depósito acelerado de colágeno y de elastina en la pared vascular. El tratamiento con estrógeno evitó la producción de estos cambios, así como la disminución de la proliferación de músculo liso inducido por las lipoproteínas o por factores mecánicos. En nuestros resultados no encontramos diferencias anatopatológicas significativas entre los grupos. Al utilizar derivados estrogénicos vía parenteral se esperaría que no se produjeran alteraciones en el perfil lipídico ni en la coagulación, ni en la tensión en los grupos de ratas con tratamiento hormonal, aspectos que no fueron motivo de evolución en nuestro trabajo. El estudio morfométrico nos mostró una capa muscular más engrosada en los grupos de ratas control castradas y en el de ratas sometidas a tratamiento estrogénico tras estar tres meses castradas. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas en comparación con el resto de los gru-

pos, y no llegaron a ser significativas, por el contrario, entre las ratas injertadas y las ratas tratadas con estrógenos tras tres meses de castración.

Estos datos nos orientarían al desarrollo de cambios en la pared arterial tras la castración, pudiendo prevenirse según nuestros resultados, si administrámos estrógenos y también si instauramos un injerto que supla la deficiencia hormonal. Los cambios producidos no parecen revertir con el tratamiento estrogénico. Sin embargo, estos hallazgos no podemos considerarlos concluyentes en nuestro estudio, ya que no se correlacionan con el análisis del índice arterial medido que valora el área de la capa muscular en relación con el área total de la arteria más su luz. Posibles explicaciones para esto serían que, por una parte, se podría requerir un período de tiempo más prolongado para que se produzcan cambios más ostensibles. Por otro lado, es posible que se necesite algún factor concomitante para que se

desarrolle la alteración estructural de la pared, como factores aterogénicos incluidos o no en la dieta o la lesión intimal parietal, como nosotros mismos hemos demostrado en otros estudios experimentales [27,28].

En conclusión, en nuestro trabajo no encontramos diferencias significativas de la pared de los vasos estudiados mediante técnicas morfométricas entre los diferentes grupos estudiados, debido a que posiblemente haga falta más tiempo en la evolución para que se produzcan las alteraciones, o bien a que se necesiten factores coadyuvantes además de la pérdida de la función ovárica. Encontramos, sin embargo, diferencias significativas en lo que respecta al grosor de la capa media muscular, lo que indica que el factor hormonal influye sobre la fibra muscular de la arteria y que se pudiera considerar como alteración previa al desarrollo de otros tipos lesionales mas evolucionados.

## Bibliografía

1. Odel WO. The menopause. In De Groot LJ, ed. *Endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders; 1989. p. 2009-18.
2. Gray RH. The menopause. Epidemiological and demographic considerations. *RJ Berard* 1976; 3: 25-40.
3. Herrera JL, Villegas E. Climaterio: modificaciones lipídicas y riesgo cardiovascular. In Palacios S, ed. *Climaterio y menopausia*. Madrid: Mirpal; 1992. p. 147-66.
4. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. *Ann Intern Med* 1978; 89: 157-61.
5. Newham HH. Oestrogens and atherosclerotic vascular disease lipid factors. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 61-93.
6. Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Olszanecka A, Rajzer M, Jankowski P. The effect of hormonal replacement therapy on arterial blood pressure and vascular compliance in postmenopausal women with arterial hypertension. *J Hum Hypertension* 2002; 16: 509-16.
7. Jonas HA, Kronmal RA, Psaty BM, Manolio TA, Meilahn EN, Tell GS, et al. Current estrogen-progestin and estrogen replacement therapy in elderly women: association with carotid atherosclerosis. CHS Collaborative Research Group. *Cardiovascular Health Study. Ann Epidemiol* 1996; 6: 314-23.
8. Nabulsi AA, Folsom AR, White A, Patsch W, Heiss G, Wu KK, et al. Association of hormone-replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. The atherosclerosis risk in communities study investigators. *N Engl J Med* 1993; 328: 1069-75.

9. Rozenbaum H. Ménopause et risque vasculaire. Rev Fr Gynecol Obstet 1985; 80: 231-3.
10. Hayward CS, Samaras K, Campbell L, Kelly RP. Effect of combination hormone replacement therapy on ambulatory blood pressure and arterial stiffness in diabetic postmenopausal women. Am J Hypertens 2001; 14: 699-703.
11. Wilson PWF, Garrison RJ, Castelli, WP. Postmenopausal estrogen use, cigarette smoking, and cardiovascular morbidity in women over 50. The Framingham study. N Engl J Med 1985; 313: 1038-43.
12. Coronary Drug Project Research Group. The Coronary Drug Project: findings leading to discontinuation of the 2.5 mg/day estrogen group. JAMA 1973; 226: 652-7.
13. Vessey M, Hunt K. Menopausia, terapia de sustitución hormonal y enfermedad cardiovascular: aspectos epidemiológicos. In Studd JWW, Whitehead MI, eds. Menopausia. B. Aires: Carlos Alejandre Ed.; 1990. p. 211-9.
14. Angelini GD. Time-course of medial and intimal thickening in pig venous arterial grafts: relationship to endothelial injury and cholesterol accumulation. J Thor Cardiovasc Surg 1992; 6: 1093-103.
15. Lin AL, Shain SA. Estrogen mediated cytoplasmic and nuclear distribution of rat cardiovascular estrogen receptors. Arteriosclerosis 1985; 5: 668-77.
16. Collins P, Rosano GM, Jiang C, Lindsay D, Sarrel PM, Pool-Wilson PA. Cardiovascular protection by oestrogen: a calcium antagonist effect? Lancet 1993; 341: 1264-5.
17. Eaker ED, Castelli WP. Differential risk for coronary heart disease among women in the Framingham study. N Engl J Med 1985; 239: 1407-8.
18. Wren BG. The effect of oosirogen on the female cardiovascular system. Med J 1992; 157: 204-8.
19. Wolinski H. Effects of estrogen treatment on the oophorectomized female rat aorta. Proc Soc Exp Biol Med 1973; 144: 864-7.
20. Fisher GM. In vivo effects of estradiol on collagen and elastin dynamics in rat aorta. Endocrinology 1972; 91: 1227-32.
21. Rodríguez-Zambrano MA, Diago MV, Rodríguez-Toves LA, Vaquero A, Agudo J, Vaquero C. Estudio de los efectos del aporte hormonal a nivel de los órganos del aparato genital femenino. Valoración histológica y morfométrica en la rata. Rev Esp Inv Quir 1999; 2: 175-84.
22. Rodríguez-Zambrano MA, Diago MV, Rodríguez-Toves LA, Vaquero A, Agudo J, Vaquero C. Estudio de los efectos a nivel óseo del aporte hormonal. Estudio histológico y morfométrico en la rata. Rev Esp Inv Quir 1999; 2: 233-40.
23. Czarnecka D, Kawecka-Jaszcz K, Olszanecka A, Dembinska-Kiec A, Malczewska-Malec M, Zdzienicka A, et al. The effect of hormone replacement therapy on endothelial function in postmenopausal women with hypertension. Med Sci Monit 2004; 10: 55-61.
24. Miura S, Tanaka E, Mori A, Toya M, Takahashi K, Nakahara K, et al. Hormone replacement therapy improves arterial stiffness in normotensive postmenopausal women. Maturitas 2003; 45: 293-8.
25. Blacher J, Raison J, Amah G, Schieman AL, Stimpel M, Safar ME. Increased arterial distensibility in postmenopausal hypertensive women with and without hormone replacement therapy after acute administration of the ACE inhibitor moexipril. Cardiovasc Drugs Ther 1998; 12: 409-14.
26. Kasaab GS, Rider CA, Tang NJ, Fung YCB. Morphometry of pig coronary arterial trees. Am J Physiol 1993; 265: 350-65.
27. Vaquero C, Rodríguez-Zambrano MA, González-Fajardo JA, Gutiérrez V, Vaquero A, Diago MV. Estudio de las repercusiones a nivel arterial del tratamiento hormonal, versus trasplante ovárico. Rev Esp Inv Quir 2000; 3: 109.
28. Gutiérrez-Alonso V, Carpintero L, Diago MV, Coca M, Vaquero C. Efectos de los lípidos y el alcohol sobre la pared arterial. Estudio experimental. Clínica Cardiovascular 1996; 14: 13-23.

**ESTUDIO DE LAS REPERCUSIONES  
ARTERIALES DE LA DEPRIVACIÓN  
Y APORTE DE HORMONAS FEMENINAS.  
ESTUDIO EXPERIMENTAL**

**Resumen.** Introducción. Se ha considerado de una forma generalizada que las hormonas femeninas protegen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y muy especialmente

**ESTUDO DAS REPERCUSSÕES  
ARTERIAIS DA PRIVAÇÃO E  
APORTE DE HORMONAS FEMININAS.  
ESTUDO EXPERIMENTAL**

**Resumo.** Introdução. Tem-se considerado de uma forma generalizada que as hormonas femininas protegem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e muito especial-

*el desarrollo de las alteraciones degenerativas de las arterias. Objetivo. El estudio trata de evidenciar las relaciones que el componente hormonal tiene sobre la pared arterial, valoradas desde el punto de vista histológico y morfométrico. Materiales y métodos. Se realiza un trabajo experimental en la rata con la utilización de diferentes grupos de animales, soportado el estudio en un modelo animal para evidenciar las repercusiones arterialmente de las diferentes situaciones hormonales. El diseño experimental se estructura en diferentes grupos de estudio sobre la base de una privación hormonal, posterior suplemento, ya sea farmacológica o a través del trasplante ovárico sobre la pared arterial. Resultados y conclusiones. Las repercusiones de la privación hormonal no han sido muy evidentes, pero sí detectables mediante métodos morfométricos. Los resultados demuestran que la suplementación hormonal neutraliza los posibles efectos degenerativos derivados de la privación hormonal. Se discute la interacción de las hormonas estrogénicas y su implicación en el desarrollo de patología arterial y las evidencias existentes al respecto, bibliográficamente. [ANGIOLOGÍA 2004; 56: 529-38]*

**Palabras clave.** Arteria. Hormonas. Morfometría. Ovario. Rata. Trasplante.

*mente o desenvolvimento das alterações degenerativas das artérias. Objectivo. O estudo trata de evidenciar as relações que a componente hormonal tem sobre a parede arterial, avaliadas sob o ponto de vista histológico e morfométrico. Materiais e métodos. Foi realizado um trabalho experimental no rato com a utilização de diferentes grupos de animais, baseando o estudo num modelo animal para evidenciar as repercussões arteriais das diferentes situações hormonais. O desenho experimental é estruturado em diferentes grupos de estudo sobre a base de uma privação hormonal, posterior suplemento, quer seja farmacológico ou através do transplante ovárico sobre a parede arterial. Resultados e conclusões. As repercussões da privação hormonal foram muito evidentes, mas igualmente detectáveis mediante métodos morfométricos. Os resultados demonstram que o suplemento hormonal neutraliza os possíveis efeitos degenerativos derivados da privação hormonal. É discutida a interacção das hormonas estrogénicas e a sua implicação no desenvolvimento da patologia arterial e as evidências existentes no que diz respeito à bibliografia. [ANGIOLOGÍA 2004; 56: 529-38]*

**Palavras chave.** Artéria. Hormonas. Morfometria. Ovário. Rato. Transplante.