

PATOLOGIA OVARICA DE LA PUBERTAD Y LA ADOLESCENCIA

POR EL PROFESOR DR. ARTURO ACHARD.

Montevideo-Uruguay

Debe precisarse en primer término que cuando hablamos de la patología ovárica de la pubertad y de la adolescencia entendemos que el factor patológico dominante del trastorno reside en el ovario. No obstante, no podemos admitir sino en casos limitados una patología aislada gonadal, pues con mayor o menor intensidad estos trastornos están directa o indirectamente influenciados por la acción del complejo hipotálamo-hipofisario que actúa sobre el ovario por el doble mecanismo hormonal y nervioso.

Es necesario también al considerar la patología ovárica puberal, tener en cuenta las íntimas relaciones con la tiroides y la suprarrenal con sus estímulos sensoriales, metabólicos, y psíquicos, y la importancia que su función normal o alterada va a ejercer en forma importante sobre la función gonadal.

Hecha esta precisión inicial para no hacer un planteamiento artificioso del tema, debe admitirse alteraciones que dependen en forma preponderante de las gónadas en su periodo inicial del desarrollo, o más adelante en la fase pre-puberal o post-puberal. Existen además perturbaciones funcionales gonadales que se evidencian en perturbaciones del ciclo menstrual, en las cuales la intervención de las otras glándulas de secreción interna puede ser mínima.

Debe tenerse muy en cuenta también en el estudio de estas perturbaciones del ciclo en la pubertad la circunstancia a) de tratarse de un órgano que no ha dado término a su desarrollo y b) que al estudiar la patología del ciclo menstrual de la puericia y de la adolescencia es preciso tener bien presente las características que existen en esta edad con un margen tan grande de variaciones; por lo cual resulta en ciertos casos difícil establecer claramente los límites de lo normal y lo patológico. Podemos establecer así:

1.—Variantes en duración de los periodos intermenstruales.

Engle y Paton en estudios realizados observan que esta irregularidad es más marcada en los primeros años y luego disminuye progresivamente.

Arey observa una variabilidad de 7 hasta 256 días durante los primeros años y al llegar a los 25 a 30 ciclos las diferencias se reducen a menos de 10 días en los dos tercios de los ciclos.

2.—Variabilidad en la duración del periodo menstrual.

Es común que los primeros periodos presenten un carácter disímil con lo que va a constituir en el futuro el carácter definitivo en cada mujer.

3.—La existencia de ciclos anovulatorios iniciales prolongados.

No vamos a insistir en estadísticas que han sido ya citadas por muchos autores y en el presente curso, realizadas con la base de miles de casos. Lo importantes es conocer el hecho que en la fase post-puberal y por un lapso de tiempo no menor de 12 a 18 meses los ciclos son habitualmente anovulatorios.

Esto lo han probado las estadísticas de los autores mediante el estudio de la temperatura basal, la colpocitología y el urocitograma.

Esta variabilidad demostrada de los ciclos en la fase post-puberal se explica porque la interrelación hipófiso-gonadal, demora un lapso de tiempo variable en llegar a la normalidad, y al necesario equilibrio.

Hasta tanto los ciclos son habitualmente monofásicos, y solamente después de 20 a 30 menstruaciones se hacen bifásicos.

Esto explica muchos de los trastornos que presentan las adolescentes y el alto porcentaje de esterilidad en esta edad, obser-

vado particularmente en las regiones en que las jóvenes inician sus relaciones sexuales muy precozmente.

Cuando buscamos clasificar la patología ovárica puberal debemos necesariamente tener bien presente estos hechos, para no considerar como patológicas variantes que pueden considerarse como normales, y ser parcos por lo tanto, en la terapéutica endocrina a administrar en los primeros años que siguen a la menarca.

No creemos que las anomalías menstruales pueden corresponder siempre a cuadros superponibles en lo que respecta al funcionamiento ovárico.

Es así como en la interpretación etiológica de una amenorrea no siempre estamos frente a hipofunción ovárica sino que puede acontecer lo contrario. Es el caso de las amenorreas hiperhormonales.

Del mismo modo en el estudio de las metrorragias funcionales, la razón etiológica puede estar vinculada a claudicaciones del ovario o a excesos de producción estrogénica. Se agregan a ella todavía, y para complicar más la interpretación adecuada, los síndromes vinculados a alteraciones del folículo y del cuerpo amarillo.

Es por ello que, como lo señala acertadamente Botella Llusia, "es preciso tener en cuenta que la glándula ovárica es en realidad una glándula doble que encierra dos unidades independientes, o hasta cierto punto independientes, como son el folículo y el cuerpo amarillo".

Esto nos llevaría a considerar separadamente los **síndromes estrogénicos** y los **síndromes luteínicos**, y todavía teniendo en cuenta la posibilidad de que algunas células ováricas puedan ser productoras de andrógenos, el **hiperandrogenismo ovárico**.

Planteando el problema patológico en estos términos podemos establecer que los cuadros que se presentan a nuestra consideración dentro de la patología ovárica puberal, pueden clasificarse en dos gran-

des capítulos de acuerdo a las condicionantes patológicas que van a actuar sobre las gónadas y las consecuencias derivadas de los mismos:

I.—Hipoestronismo

II.—Hiperestronismo

I.—HIPOESTRONISMO

Entendemos por tal, el estado de falta o insuficiente formación de estrógenos en el ovario. Esta falta puede ser:

A) **primitiva**, ya sea: (a) **congénita** y estamos en este caso frente a un síndrome de hipoplasia ovárica, o por lesiones gonadales de la infancia, o: (b) **casos en que en el momento de la pubertad el ovario no ha tenido una maduración apropiada** y se pone en evidencia por un hipoovarismo afectando en diverso grado la función trófica — somática y generativa del mismo.

B) Puede tratarse también de un **hipoestronismo secundario**, que afecte diversa intensidad y deberse a múltiples causas ováricas, puras o extra-ováricas.

En lo que tiene relación a los **hipoestronismo secundarios** de la post-pubertad existe causas bien determinadas que estudiaremos en el curso de esta exposición.

A) **Hipoestronismo primitivo - Disgenesias gonadales.**

1.—**Agnesia ovárica o síndrome de Turner.**

Este síndrome conocido en la Clínica pediátrica como Status Bonnevie-Ulrich, fue estudiado en detalle por Turner en 1938 y es la expresión de un ovario rudimentario o agnesia ovárica, y se caracteriza por hipocrecimiento, pterigion, cúbito valgo y amenorrea. **La investigación del sexo cromosómico ha mostrado que gené-**

ticamente, la mayor parte son de sexo cromosómico masculino, vale decir que el estudio de la cromatina sexual es negativo. Sin entrar en el detalle de las alteraciones de las fórmulas cromosómicas que es de la competencia de los genetistas diremos, como lo han destacado Jones y Heller, que se han descrito por lo menos 21 fórmulas cromosómicas sexuales diferentes asociadas con gonadas acintadas.

Pero solamente se ha asociado al síndrome de Turner unas nueve fórmulas.

Se calcula que la mayoría de las pacientes con ovarios acintados incluyendo el síndrome de Turner, tienen una fórmula cromosómica sexual 45/XO.

La mayor parte de los Turner de fórmula 45/XO. se trata de mosaicismos.

También se ha vinculado al síndrome de Turner a una falta (monosomía) de la rama corta del cromosoma X. El porcentaje del síndrome de Turner en la población general es del 0,3%.

Señalan los autores citados "que puede concluirse tentativamente que el desarrollo normal de los ovarios requiere la presencia de dos cromosomas X normales". Posteriormente Kenyon y col; Kenyon; Albright y col, mostraron que estas pacientes **presentaban gonadotropinas urinarias aumentadas.**

Schneider y Mac Cullagh, describieron en 1943, 5 casos, y posteriormente en 1947, Del Castillo y col., 8 casos, a lo que hizo continuación el trabajo de Del Castillo y Argonz, en 1951, de 23 casos. Phillip en Alemania descubre 15 casos y Del Sol, 3 nuevos casos.

En el Instituto de Endocrinología de Montevideo se ha recopilado 42 casos cuyas características sintomatológicas comentaremos.

Vamos a hacer una descripción sintética de este síndrome, expresando que: Del punto de vista anátomo-patológico, se

observa un ovario rudimentario, acintado. El útero, trompa y ovario aparecen como rudimentarios, aunque en ciertos casos pueden faltar, lo cual hace suponer que estos integrantes del aparato genital dependientes de los conductos de Müller, han sufrido la influencia perturbadora de la misma noxa, que alteró en el periodo de organogénesis el desarrollo del ovario. Al examen histológico de la cinta ovárica, sólo se encuentra tejido fibroso con el aspecto del estroma glandular, pero faltan los folículos característicos del ovario normal.

Se encuentran a menudo en estos ovarios células intersticiales del tipo células de Leydig.

En cuanto a **la sintomatología**, las pacientes consultan por amenorrea. El estudio de las pacientes las muestra con un retraso en su desarrollo, con escaso o nulo desarrollo pubiano y axilar. La talla es reducida, pero como lo han señalado Turner y Albright no se trata de enanas. Existe sin embargo un grupo de pacientes con agenesias gonadales de talla normal. El infantilismo que se ha señalado, está en relación "con la falta de aparición de los caracteres sexuales terciarios femeninos".

En cuanto a las **anomalías esqueléticas** que determinan una falta de desarrollo diafisario, lo cual da razón de la estatura reducida, en cierto número de casos, se caracteriza además por la conformación particular del tórax, con mamelones muy separados e hipoplásicos, tórax muy saliente sobre las costillas, pero con hundimiento en la parte central. **Es de señalar también la falta de soldadura de los cartílagos epifisarios.** El pterigium colli, descrito por Funke en 1902 como síndrome independiente, aparece en alguna de estas pacientes dando un aspecto característico, donde de la inserción de la oreja se desprende en dirección al cuello un pliegue cutáneo. La piel laxa muestra la

presencia de numerosos lunares repartidos por el cuerpo (Del Castillo). La cabeza y la cara muestran algunos signos que se consideran típicos rasgos de viejo, epicanto, boca de pez, micrognatia, cuello corto y ancho, que dan el aspecto de esfinge.

Puede encontrarse también, sobre todo en el niño pequeño, edemas telangiectásicos de las piernas y manos, y en algunas pacientes sindactilia parcial, hipodactilia y espina bífida.

Otras anomalías congénitas han sido observadas en alguna de estas enfermas tales como coartación de la aorta, trastornos auditivos, estrabismo, cataratas y estrechamiento del campo visual (visión tubular descrita por Del Castillo y Argonz). El diagnóstico debe basarse pues fundamentalmente en la comprobación de la **agenesia ovárica**, que se confirma por laparotomía o por laparoscopia.

El uso cada vez más frecuente de la pneumo pelvigrafía nos permite también el diagnóstico en muchos casos.

La sintomatología clínica, junto a la comprobación de una hipergonadotropinuria, con aumento de la F.S.H., conducen al diagnóstico.

La colpocitología o el urocitograma, muestran un frotis atrófico. La radiografía de la silla turca es normal. **La dosificación de los estrógenos muestra una fuerte disminución de la tasa de los mismos.**

Wilkins y Fleischman han descrito en este síndrome lesiones de calcificación supraselar que consideran características del mismo.

2.—Eunucoidismo Femenino.

Puede considerarse como un fallo primitivamente gonadal, o como lo señala Marañón, determinado por infecciones de la infancia que hayan lesionado las gonadas. Es el caso de la infección urliana.

Las niñas son de escaso desarrollo prepúberty con talla pequeña, pero que en el

momento de la pubertad pueden adquirir talla alta con piernas y brazos muy largos. En general la envergadura es superior a la talla. Este crecimiento no se acompaña del desarrollo de los caracteres sexuales terciarios. El vello pubiano es escaso, no existe vello axilar. El tórax poco desarrollado. Las mamas sin desarrollo. La falta de desarrollo de las caderas da el tipo de tronco en cilindro. Puede existir cúbito valgo. Las menstruaciones aparecen tardíamente entre los 16 y los 19 años. Adquieren el carácter de la oligomenorreas. Son frecuentemente dismenorreicas y esto puede explicarse por la hipoplasia genital concomitante.

Del punto de vista endocrino existe aumento de las gonadotropinas. La dosificación de estrógenos es negativa, y los efectores gonadales, vagina y endometrio muestran un déficit manifiesto.

La dosificación de 17 cetoesteroides muestra cifras muy bajas. La radiografía de la silla turca es normal. Puede existir en algunas enfermas un tipo de obesidad hipogonadotrófica, o forma gonadal del síndrome adiposo genital (Benedict, Albright; Gordan G. y col.).

3.—Hipoplasia Gonadal.

Puede incluirse aquí diversos grados de hipogonadismo femenino. Tenemos **amenorreas esenciales con falta gonadal primitiva, e hipoplasias genitales con oligomenorrea constitucional.**

En estas pacientes el ovario no es agénico, pero tiene un desarrollo insuficiente. En distintos grados aparece con relativa frecuencia.

Son enfermas que consultan por pubertad retrasada u oligomenorrea.

Del punto de vista **anatómico patológico** puede tratarse de ovarios de pequeño tamaño, o acintados. Existen sin embargo algunos folículos que no completan su desarrollo, o lo hacen por excepción.

La sintomatología muestra la falla ovárica. Del punto de vista somático, son mujeres con psiquis de niña. La talla es normal; las caderas poco desarrolladas y el tronco es cilíndrico. Las mamas con escaso desarrollo; la piel es fina, y el vello presente, pero escaso. La pelvis con escaso desarrollo **es de tipo infantil o antropoide.**

Los huesos largos pueden mostrar retardo en la osificación. Los síntomas circulatorios (acrocianosis, enfriamiento de las extremidades), son muy frecuentes.

Los síntomas cutáneos muestran eritema pernicio y acné de tipo juvenil.

El estudio del aparato genital muestra claros signos de hipoplasia, y un endometrio con escaso desarrollo, con estroma denso, con glándulas atróficas y escasas. Del punto de vista menstrual acusan menarquia tardía. Hacen ciclos de amenorrea, o son oligomenorreicas e hipomenorreicas según la gravedad de la hipoplasia gonadal.

No debemos olvidar sin embargo lo que dijimos al comienzo de esta disertación. Amenorrea e hipomenorrea, si bien frecuentes en los hipoestronismos, no pueden identificarse siempre — existen mujeres con hipoestronismo sin amenorrea y con otros trastornos menstruales; y por el contrario como lo veremos más adelante pueden existir hipomenorreas y hasta amenorreas con hiperestronismo.

La biopsia endometrial en los casos en que puede efectuarse, por tratarse habitualmente de vírgenes, muestra un endometrio atrófico, y la colpocitología una marcada tendencia a la aparición de células basales y parabasales.

La radiografía de la silla turca es normal.

Tratamiento de los hipoestronismos primitivos.

Debemos diferenciar al respecto del tratamiento, si se trata de un hipoestronismo primitivo tipo Turner, o de una hipoplasia constitucional del ovario.

En lo que tiene relación con el **Síndrome de Turner** solo podemos usar una terapéutica con estrógenos para contrarrestar los efectos y molestias que el hipergonadotropismo provoca en las enfermas.

Además es preciso tener en cuenta el efecto trófico beneficioso sobre el tracto genital que determinan los estrógenos; su efecto regulador del sistema nervioso neurovegetativo y sobre la circulación periférica es motivo más que suficiente para su utilización a dosis moderadas.

Se aconseja no exceder la dosis de 1/2 mgm. diario de estrógeno. Puede utilizarse la vía oral 0,1 a 0.4 mgm. de acuerdo a Kauffman; o la vía parenteral en forma de emulsiones de estrógenos de reabsorción lenta.

Cuando estamos frente a casos de **hipoovario constitucional** puede iniciarse el tratamiento con estrógenos por vía oral, 5 mgm. diarios, durante los 14 primeros días del ciclo, o la vía parenteral con benzoato de estradiol hasta completar 25 mgm, teniendo la precaución de dar dosis decrecientes los últimos días para no crear una brusca privación hormonal. Puede utilizarse también 30 mgm. de benzoato de estradiol en solución oleosa. Después de realizar esta etapa de estrógenos en que se busca durante varios meses el mejor desarrollo uterino, iniciamos la terapia combinada con estrógenos en la primera etapa del ciclo de acuerdo a las dosis expresadas, y luego en la segunda etapa del ciclo progesterona por vía parenteral en un total de 70 mgm. fraccionadamente, o utilizando los productos de progesterona depósito.

Puede agregarse también en esta segunda etapa pequeñas dosis de estrógenos para tratar de reproducir el ciclo fisiológico. Obtenida una mejoría, puede utilizarse el estrógeno por vía oral en forma de etinil-estradiol, 5 mgms. los primeros 14 días del ciclo.

Puede agregarse a esta terapéutica, y en forma considerada útil como coadyuvante, la terapéutica tiroidea, a dosis débiles, que actuaría como estimulante de la hormona estrogénica (Greenblatt). Del mismo modo también favorable actuaría la terapia vitamínica, especialmente la vitamina A, a dosis altas.

B) **Hipoestronismo Secundario**

Este capítulo adquiere considerable importancia en la mujer durante la vida genital activa porque las causas determinantes del hipoestronismo secundario son numerosas y se ponen en evidencia en el curso de esta vida genital.

En la pubertad y en la adolescencia las causas son más reducidas, aunque presentes, y existen algunas que adquieren relevancia y un particular comentario.

1.—**Procesos inflamatorios crónicos.**—

Debe destacarse aquí la tuberculosis pulmonar actuando como noxa tóxica en la pubertad y en la adolescencia. Hemos tenido oportunidad en el servicio Ginecotológico del Hospital Saint Bois, bajo nuestra dirección, de observar hipoplasias genitales, y amenorreas de variable duración en las tuberculosas púberes y adolescentes. El estudio seriado por colpocitología, cristalización del mucus cervical y microbiopsia endometrial nos ha permitido comprobar la seria perturbación ovárica provocada por la toxemia tuberculosa. Estas amenorreas por hipoestrogenismo secundario, mejoran y desaparecen a la medida de la mejoría del proceso pulmonar.

2.—**Amenorreas nerviosas.**— Este es un aspecto en el estudio de las amenorreas secundarias que no debe ser menospreciado.

Hemos visto en el curso de nuestra práctica ginecológica casos típicos de este tipo de amenorreas.

Creo que los ginecólogos, no debemos olvidar el poder del factor psíquico tanto en nuestra especialidad como en el curso evolutivo de muchas afecciones donde el factor nervioso influye y, a menudo, de modo predominante.

En la mujer, en particular donde el factor anímico es siempre importante, no debe olvidarse nunca en el estudio de sus trastornos funcionales.

Es así como en todos los problemas vinculados a las alteraciones del instinto sexual y del acto sexual juega con tanta frecuencia un factor preponderante.

Nos hemos ocupado más de una vez en diversos trabajos de este aspecto tan importante y motivo de frecuente consulta al ginecólogo, jerarquizando el aspecto psicológico, y su importancia en el génesis de estas alteraciones.

En lo que tiene relación con nuestro tema de las amenorreas secundarias, deben ser consideradas en especial las amenorreas nerviosas.

Vamos a referirnos en primer término a **la amenorrea emocional.**

Novak y Hanuik se refieren específicamente a este tipo de amenorreas en las que Dietrich denominó "**amenorreas de guerra**", observaciones que han sido documentadas durante la segunda guerra mundial en trabajos realizados en los campos de concentración.

Es evidente que aquí podría jugar el factor desnutrición, pero las observaciones fueron realizadas antes de entrar las pacientes en este estado de decadencia orgánica.

Stieve y col. hacen referencia al estudio de 100 mujeres céportadas, en 79 de las cuales se produjo la amenorrea, en 18 fue normal, y en 73 presentaron síntomas de involución genital semejantes a los de la menopausia; 9 de estas pacientes no fueron examinadas.

Es evidente que en estas mujeres, el terror, la humillación, las torturas, la pro-

miscuidad, etc., son causas poderosas para explicar el trastorno, los cuales si se prolongan llegan a producir disfunciones endocrinas complejas, de las cuales la insuficiencia gonadal es una de sus manifestaciones.

Pero no es indispensable la existencia de traumas psíquicos tan brutales; son conocidos los **casos frecuentes de las adolescentes que entran en un internado, las alteraciones menstruales de las mujeres que entran en la vida religiosa.**

Tenemos en nuestra casuística casos típicos de este tipo de alteraciones, algunos de los cuales fueron resistentes a intensas terapéuticas hormonales. El trastorno sólo pudo ser mejorado cuando se descubrió el agente causal de orden anímico que estaba indudablemente en la raíz del trastorno.

Loeser refiere 4 casos de enfermas con menstruaciones normales. El shock emocional termina una amenorrea persistente. Al examinar el endometrio por biopsia se le encontró en la etapa del desarrollo que correspondía al momento del shock. Otro aspecto de este problema es el de **las anorexias mentales.**

Decourt y col. han estudiado 32 casos y consideran que la amenorrea por su precocidad no puede considerarse como debida a la desnutrición, siendo en cambio el factor psíquico el determinante del trastorno neuro endocrino.

En estas pacientes la colpocitología y las dosificaciones de estrógenos y progesterona mostraron una insuficiencia ovárica importante.

¿Cómo explicar estas amenorreas?

Diversos autores han estudiado la patogenia del trastorno. Kroeger y Freed; Decourt y col; Reifenstein y Bowman, han buscado la explicación del trastorno de origen psíquico.

Estos últimos autores consideran que como consecuencia del trauma psíquico hay

un bloqueo de la liberación continua normal desde el hipotálamo al lóbulo anterior de la hipófisis, para la producción y la liberación de la hormona luteinizante, faltando así uno de los eslabones del mecanismo hipófiso ovárico. De ahí en adelante seguiría produciéndose la hormona folículo estimulante, pero al faltar la luteinizante, no se llegaría a estimular la suficiente cantidad de estrógenos, ni la ovulación, provocándose la atrofia ulterior del endometrio.

De ahí la existencia en muchas de estas amenorreas de hormona folículo estimulante normal, endometrio atrófico y colpocitología también hipotrófica. Esta hipótesis no explica sin embargo la etiopatogenia de todos los casos de este tipo de amenorreas. Kroger y Freed consideran como importante del papel primario del endometrio por alteración neurovegetativa que altera los fenómenos vasculares a nivel del mismo.

Pascualini ha buscado la explicación por medio del síndrome general de adaptación. "Prácticamente cualquier clase de alarmógeno puede producir los trastornos ováricos que en ocasiones llegan a ser tan intensos como después de la hipofisectomía".

Entre los alarmógenos, tenemos los estímulos funcionales que **se traducen generalmente por amenorrea.**

3.—Procesos localizados al ovario determinantes de hipoestronismos secundarios.

Hipoestronismos funcionales. Antes de tratar estos procesos de hipoestronismos secundarios, quiero referirme brevemente a los **hipoestronismos funcionales, post-funcionales hipergonadotrópicos**, que ocasionan en una etapa más avanzada la amenorrea ovárica secundaria. En su patogenia debe encontrarse una refractariedad del ovario como efector a las gonadotrofinas, o mejor por agotamiento prematu-

ro de la masa folicular, llegando en la etapa juvenil o en la adultez a una menopausia precoz.

Esto ha sido designado como "debilidad constitucional del plasma germinativo". Consideramos con otros autores, que la falta o disminución de los estrógenos depende de la intensidad de la lesión ovárica, y la sintomatología de la edad en que se constituya.

La actividad estrogénica continúa en forma variable y esto, junto a la edad en que aparece, rige la sintomatología que la enferma presenta. Comienzan a menudo con polimenorrea, oligomenorrea, hasta llegar a la amenorrea. La reducción significativa de los estrógenos va a determinar una hipotrofia ligera, y en otros casos mucho más pronunciada.

Hay reducción del tamaño de los senos, la colpocitología muestra frotis de hipotrofia acentuada. La curva de temperatura es monofásica.

La biopsia de endometrio muestra una mucosa de tipo proliferativo, con escaso desarrollo.

Las dosificaciones hormonales muestran estrógenos bajos; ausencia de pregnandiol y tasa aumentada de gonadotrofinas. **Las pruebas de las amenorreas,** pueden mostrar un efecto progesterona positivo; esto está supeditado al grado evolutivo del trastorno; si es negativo, la prueba de los estrógenos es positiva (y la de las gonadotropinas es **negativa**).

Un síntoma muy frecuente en este tipo de insuficiencia ovárica es el nerviosismo y las llamaradas de calor o sofocos tal como se observa en las mujeres menopáusicas.

Este tipo de hipoestronismo lo vemos de acuerdo a mi experiencia, no raramente; su intensidad es variable pero es un denominador común en muchos de ellos la rebeldía a los tratamientos hormonales.

4.—Ooforitis crónica.— Este proceso, más común que el anterior, es posible observarlo en la clínica ginecológica diaria. Su etiología diversa explica su mayor frecuencia.

A nuestro juicio el problema fundamental que altera la función ovárica es en ciertos casos el proceso destructivo del parénquima ovárico por esclerosis y atrofia consecutiva - pero también como lo hemos observado en muchas oportunidades en el curso de la cirugía al engrosamiento de la albugínea y las adherencias periováricas, que han quedado como secuelas de la infección, lo que congestiona en forma crónica el ovario, lo esclerosa, y altera su función ovulatoria.

En lo que tiene relación **a la tuberculosis ovárica,** nos referimos a la estadística en que aparece Noluli con 14.2%; Puxenddu con 43,4% y Sardi con 35,7%. Mac Kiney y col. citan también una importante estadística que muestra que si bien en relación a la salpingitis tuberculosa es mucho menor el ataque del B. de Koch al ovario, ésta puede acontecer y sus consecuencias deben ser valoradas debidamente.

Pero es preciso decir de acuerdo a nuestra experiencia que sólo la existencia del proceso tuberculoso tubario y la reacción inflamatoria que circunda al anexo mismo cuando el ovario no está afectado, favorece la producción de anomalías y trastornos del proceso ovulatorio, y por tanto puede surgir la amenorrea.

Esta puede aparecer también, pero de causa uterina, ya sea en las formas caseosas destructivas del endometrio; de ahí se explica el alto porcentaje obtenido en clínica hindúes por Malkani y Rojani del 41,4%, y el de Vieira de Chile con un 18%.

Pero ya en un período posterior de curación de la tuberculosis genital puede aparecer de nuevo la amenorrea, haciendo a este endometrio curado de la afección ba-

cilar inapta a la respuesta, frente a la increción gonadal, configurando un tipo especial de metrosis de receptividad, o formando **sinequias uterinas**, que van reduciendo considerablemente la superficie endometrial, el cual por este mecanismo se hace también inapto a la respuesta gonadal.

En lo específico, referente a la tuberculosis del ovario, ya hemos citado las cifras de distintos autores.

Nosotros tenemos en la casuística de nuestro Servicio algunos casos muy demostrativos.

Destacamos en primer término la particular resistencia que el epitelio superficial del ovario y la albugínea ofrecen al ataque del bacilo de Koch; de ahí la dificultad de penetrar en el folículo cerrado, lo que no sucede cuando éste se abre o frente al cuerpo amarillo, que sería más accesible a la penetración de la infección.

En lo macroscópico, destacamos:

- a) las llamadas **periooforitis tuberculosas**, o tuberculosis superficial del ovario, y
- b) la lesión profunda, **ovaritis parenquimatosa**, que va a dar lugar al absceso central del ovario.

Cabe señalar además que la contaminación del ovario no es aislada, sino por excepción, y que lo frecuente es que existen lesiones tubarias y peritoneales simultáneas. En lo referente al **absceso central del ovario** pueden encontrarse en el órgano, en el comienzo, una serie de folículos diseminados que van a ir al pequeño absceso ovárico, que puede ser unilateral, contrariamente a lo que es habitual en las lesiones tubarias, acompañándose en ciertos casos de fistulizaciones en órganos vecinos. Este ovario tuberculoso puede adquirir un tamaño mediano o grande, planteando en estos casos la duda diagnóstica con los auténticos tumores de ovario. En los 3 casos

de nuestra casuística, vemos en uno de ellos el ovario tuberculoso formando parte de un proceso anaxial con participación tubaria. Se trataba de una lesión tuberculosa de **naturaleza papilar pseudo-tumoral**.

En otro caso, existía un nódulo caseoso central, con zonas de reblandecimiento y excavación con folículos **tuberculosos típicos en su interior — y formaciones foliculares atróficas**.

En cuanto a la patología asociada, cabe destacar, los casos descritos por Sardi, Boveri, Martini o Isidor, poco frecuentes, de **tuberculización de los blastomas ováricos** por continuidad, contigüidad, o siguiendo la vía hemática o linfática.

En todas estas eventualidades el **hipoestronismo secundario se hace presente**, dando alteraciones del ciclo menstrual y amenorreas que pueden ser rebeldes al tratamiento — todo depende de la capacidad del tejido ovárico restante.

Tratamiento. Es obvio decir que depende de la causa provocadora del trastorno y como éstas aparecen en ciertos casos muy evidentes y en otros más ocultas, el problema se complica grandemente. De acuerdo al diagnóstico causal y del grado del trastorno será la terapéutica a seguir.

Hemos expresado cuál es nuestro concepto terapéutico frente a los hipoestronismos de las tuberculosas.

En lo que tiene relación a las de causa nerviosa, aquí es fundamental descubrir el origen del trastorno y la colaboración del psicólogo o del psiquiatra es muy importante, lo mismo que el tratamiento que debe ser enfocado y dirigido por ellos.

Frente a las otras causas de hipoestronismos, exigen frente a un foco infeccioso crónico, la supresión del mismo.

La cirugía debe estar en estos casos condicionada a liberar el ovario, resecarlo en parte, si fuera necesario, pero con la mente fija en la conservación de una parte útil para con él, y con el tratamiento hor-

monoterápico ulterior restablecer la función alterada.

Lógicamente que si nos enfrentamos al problema grave de las neoplasias malignas del ovario, aquí el criterio oncológico domina, y no puede pretenderse ser conservador.

La terapia hormonal la vamos a encarar fundamentalmente con estrógenos y progesterona. Benzoato de estradiol diariamente 5 mgms. diarios, disminuyendo la dosis a 1,5 y 0,5 mgms. hasta totalizar 25 mgms. comenzando el día 4º del ciclo. Utilizamos las dosis menores al final para evitar los efectos de privación y por lo tanto a una pérdida sanguínea adelantada, sin conseguir, el estado secretorio del endometrio.

Este tipo de tratamiento lo hemos sustituido con ventajas por preparados de acción retardada de benzoato de estradiol de 5 mgms., 1 ampolla día por medio hasta completar 20 mgms.; o dos ampollas de 10 mgms. del mismo preparado administrado el día 6 y 8 del ciclo. Según la intensidad y la naturaleza del hipoestronismo agregamos en ciertos casos una tercera inyección el día 10 del ciclo.

Cuando el paciente mejora, sustituimos el benzoato de estradiol inyectable por el etinil estradiol (Organon) por vía oral, 1 amp. 3 mgms desde el día 1 al 14 del ciclo.

En algunos tratamientos hemos sustituido el uso del etinilestradiol, por preparados de estrógenos artificiales (Dienoestrol Glaxo (3-4 dihidroxifenil 2-4-hexadieno), o del dietibestrol.

Utilizamos comprimidos de 5 mgms. diarios del día 4 al 12 del ciclo. Completamos el ciclo artificial con la administración de progesterona 25 mgms. día por medio, 4 ampollas en solución oleosa, o mejor los preparados Depot de progesterona sintética (Capronato de Hidroxiprogesterona), progesterona de acción retar-

dada 250 mgms. el día 14, y 150 mgms. el día 18 del ciclo.

Las dosis pueden ser variadas, utilizando en ciertos casos menores concentraciones de 150 mgms. del mismo producto.

Completando varios ciclos con las variantes individuales dictadas en cada caso en particular, en ciertos casos en el periodo de mejoría, sustituimos los gestágenos señalados, por los noresteroides. Utilizamos el acetato de noretisterona a la dosis de 5 mgms. dos veces al día durante 6 días comenzando el día 16 del ciclo; o la misma dosis de 10 mgms. cuatro días y 5 mgms. los cuatro días subsiguientes.

Es un producto en general bien tolerado, salvo en las hepáticas con disquinesia que al aumentar la colestasis intrahepática, obliga a la suspensión del tratamiento.

La administración de las vitaminas A — C y E es útil como complemento del tratamiento.

En cuanto a la terapia con Clomifene es de particular indicación en ciertos hipoestronismos a la dosis de 5 comprimidos diarios durante 7 días administrados en cada ciclo.

5.—Sindrome de Stein Leventhal.

Este síndrome fue descrito en 1935 por Stein y Leventhal **y está caracterizado por amenorrea y la transformación polimicroquística de los ovarios, con degeneración folicular en su sector de la granulosa e hiperreacción de la teca.** Inicialmente no se le concedió la debida importancia a la virilización, a que da lugar este síndrome. Posteriormente otros autores, en especial Plate estudiaron este punto distinguiendo en los cuadros de poliquistosis, dos tipos:

- a) **Sin hiperplasia tecal.**
- b) **Con hiperplasia tecal.**

En este segundo tipo junto a la amenorrea, existirían los signos de virilización. Ulte-

riores observaciones han mostrado además de lo señalado la posibilidad que junto a la comprobación de ovarios poliquísticos podría existir una hemorragia funcional con hiperplasia endometrial.

La frecuencia de la poliquistosis ha ido en aumento a medida que se han ido precisando mejor sus características. **Este es un síndrome clínico sin hipertecosis o con una discreta hipertecosis.**

El diagnóstico se precisa con la comprobación de ovarios aumentados de tipo poliquístico. **En el Stein-Leventhal, en cambio, de acuerdo a nuestro concepto debe existir al examen histológico hipertecosis de la teca folicular y la luteinización de las células tecales.**

En las vírgenes, el tacto rectal puede demostrar este engrosamiento ovárico. La neumopelvigrafía resulta un excelente recurso como complemento diagnóstico, que utilizamos en forma sistemática.

La amenorrea es primitiva raramente; más a menudo, el ritmo menstrual se va alterando progresivamente hasta llegar a la amenorrea.

Estos periodos de amenorrea pueden prolongarse por meses o años; ya dijimos que en ciertos casos, menos comunes, pueden existir menometrorragias.

La sección de estos ovarios muestra numerosos folículos en estado semimadurante con una intensa reacción tecal. En los casos en que existe hirsutismo, éste se localiza en la cara, pecho y abdomen. En algunos casos este hirsutismo afecta también piernas y brazos. **El clítoris aparece normal en la mayoría de los casos.** En una pequeña proporción existiría un discreto aumento.

La obesidad y las mamas hipoplásicas sólo aparecen en un 10% de los casos. Como la característica más frecuente de la alteración menstrual es dar ciclos monofásicos, el estudio de la temperatura basal, el colpocitograma, el urocitograma, y en las adolescentes no vírgenes la microbiopsia

endometrial y la cristalización del mucus cervical contribuyen al diagnóstico.

En cuanto a la excreción de 17 Cetoesteroides se mantiene dentro de los valores normales.

Diagnóstico del síndrome de Stein Leventhal.

Ya establecimos los tres síntomas fundamentales en que apoyamos nuestro diagnóstico: **Trastornos menstruales; ovarios agrandados y esterilidad.**

Los trastornos menstruales, en particular la amenorrea, deben ser estudiados por todos los elementos modernos a que ya hicimos referencia para detectar la naturaleza del trastorno, agregando incluso las pruebas para el estudio de las amenorreas.

La confirmación del agrandamiento de los ovarios habitualmente ya diagnosticadas por la clínica, debe completarse mediante la pneumopelvigrafía y la laparoscopia. Consideramos que estos dos métodos complementarios del diagnóstico son de gran utilidad en la confirmación de este síndrome.

En cuanto al problema de la esterilidad debe descartarse las demás causas determinantes del trastorno.

Respecto de las pruebas diagnósticas citadas por algunos autores como de la de **dexametasona y gonadotropina coriónica humana** (Lloyd; Wlobosky; Segree J. y Kobapashit); la de Vitopatrono mediante la medición de los 17 cetoesteroides previa inyección de 50 mgms de progesterona; **o la del Clomifene de Wider y col.** No tengo aún suficiente experiencia en las mismas para poder expedirme sobre su valor real para el diagnóstico.

En los casos de síndrome de Stein Leventhal con hirsutismo en que se plantea el diagnóstico diferencial con los síndromes suprarrenales, debe efectuarse la dosificación de los 17-hidroxicorticoides que apa-

recen muy aumentados en los **casos de hiperplasia y tumor suprarrenal.**

Los 17-cetógeno-esteroides trioxigenados se encuentran en la hiperplasia suprarrenal; y en cuanto a **la dehidroepiandrosterona**, en el carcinoma suprarrenal.

El pregnanotriol aparece en la hiperplasia suprarrenal congénita, pues es la expresión de la **falla enzimática de la 17-hidroxilasa.** En estos casos no se realiza la transformación de la hidroxiprogesterona en progesterona, y ésta en pregnandiol. En la mujer normal se le encuentra en pequeñas cantidades.

Son muy útiles también, a efecto del diagnóstico diferencial, la prueba de la inhibición con corticoides (cortisona o hidrocortisona) **positiva en los síndromes suprarrenales;** y la prueba de la estimulación de la córticosuprarrenal con A.C.T.H. La distinción entre la hiperplasia y un tumor adrenal debe hacerse mediante esta prueba, pues en el caso de tumor adrenal la expresión de 17 cetoesteroides se disminuye a continuación del tratamiento supresor con A.C.T.H.

Tratamiento

1.—Médico.

a) **Terapia con corticoides.**

Puede realizarse esta terapia a título de prueba durante 6 meses previa la resección quirúrgica, particularmente cuando se duda del diagnóstico frente al posible origen adrenal del trastorno.

La dosis de prueba es de 10 mgms. de prednisona diarios, administrada en dosis de 2,5 mgms. Se busca mantener la excreción de 17 cetoesteroides por debajo de 8 mgms. en 24 horas.

Este tratamiento puede ser de utilidad en pacientes en que haya fracasado la resección quirúrgica de los ovarios.

b) **La terapia con clomifene.**

Se considera que esta droga favorece la salida de la L.H. de la hipófisis. Induce la menstruación ovulatoria. Se piensa que pueda actuar también sobre las enzimas de la esteroidogénesis ovárica o ejerciendo una acción potencializadora sobre las gonadotropinas.

c) **El uso de los anovulatorios,** del cual existe en nuestro país una experiencia muy favorable realizada por el Prof. J. Maggilo, y ha sido objeto de un documentado trabajo en el cual muestra la experiencia recogida en 68 enfermos tratados con un 82,4% de resultados positivos de mejoría especialmente de su hirsutismo. En esta serie había 34 casos con ovarios grandes asimétricos. Si bien el autor declara que el mecanismo por el cual obran los compuestos anovulatorios está aún en discusión, expresa "que de confirmarse el origen hipotálamo-hipofisario de la poliquistosis, e independientemente de la naturaleza genética o adquirida del trastorno, igualmente las combinaciones estrógeno-progesterónicas tendrían su indicación como frenadoras de la secreción androgénica patológica del ovario. Más recientemente ha sido señalado el efecto beneficioso sobre el hirsutismo y el acné de un antiandrógeno, la 17 ametil B - nortestosterona".

"El tratamiento con combinaciones anti-ovulatorias no descarta la resección cuneiforme de los ovarios, que debe efectuarse de todas maneras cuando el agrandamiento de los mismos es evidente".

El autor no descarta la posibilidad de recidiva del hirsutismo en un determinado número de casos, pero piensa que es posible que el reposo funcional relativo del ovario, obtenido con la administración de compuestos antioovulatorios al deprimir la secreción patológica causante de la virilización, explique el relativo buen resultado observado. En apoyo de esta interpre-

tación está el hallazgo de que los compuestos antiovulatorios disminuyen la producción de testosterona en el hirsutismo de origen ovárico.

El tratamiento fue efectuado mediante la ingestión diaria durante 21 días (del 5º al 25º día del ciclo) de comprimidos conteniendo 4 mgms. de acetato de noretisterona y 0.05 mgms. de etinilestradiol (Anovlar) - 21 de Shering.

2.—Tratamiento quirúrgico.

En cuanto a este tratamiento, se está de acuerdo que la resección en cuña del ovario, resecaando un mínimo de 50 a 75% del parénquima es el método de elección. Puede agregarse a esto, de acuerdo a diversos autores:

- a) La punción de algunos quistes restantes.
- b) Las incisiones múltiples en sentido longitudinal hendiendo la cápsula y la cortical.
- c) La extroversión de los ovarios, propuesta por Bayley, incidiéndolos longitudinalmente, y luego fijándolos con puntos de sutura al ligamento ancho.
- d) La capsulectomía o decorticación de acuerdo a Reycraft.
- e) La extirpación de la medular o desmedulización de Allen y Wolf.

Esta técnica se realiza con el concepto que es a nivel del hilio donde se encuentran las células ováricas productoras de andrógenos.

El éxito de la terapéutica quirúrgica ha sido diversamente evaluado por los autores en porcentajes que varían, desde 95% de menstruaciones ovulatorias obtenidas por Stein; de 76% de ciclos bifásicos para Ingersoll; y 57% de resultados satisfactorios de Plate.

6.—Neoplasias ováricas.

a) Benignas.

Los tumores del ovario que pueden existir en la adolescente del tipo de los fibromas, cistoadenomas o tumores dermoides, pueden dar lugar a compresiones o destrucción del parénquima. Sin embargo la capacidad de resistencia del ovario es muy grande y sólo en casos de crecimiento muy rápido, como es el caso de los tumores malignos, podrían afectar seriamente la función ovárica.

b) Malignos.

Los sarcomas o carcinomas de ovario pueden observarse en la edad puberal aunque no son de observación frecuente. **Los tumores funcionantes del ovario de tipo masculinizantes** son raros y más aún en la época puberal éstos dan serias perturbaciones ováricas.

Se ha descrito diversas formas: **el arrenoblastoma; el hipernefroma; el ginandroblastoma; los tumores a células de Leydig del ovario; y el luteoma.**

Se caracterizan por dar amenorrea y síntomas positivos de masculinización. No vamos a entrar en el detalle de su descripción por las razones anotadas de su rareza. En el diagnóstico debe diferenciarse estos cuadros de los síndromes adrenogenitales. Existen elementos clínicos y del estudio de la función suprarrenal que permiten aclarar este diagnóstico.

II. HIPERESTRONISMO.

Mucho se ha discutido sobre el concepto de hiperestronismo. En primer término debe decirse que no todos los hiperestronismos tienen un origen ovárico. Estos pueden vincularse a un origen **suprarrenal, hepático, nutricional o terapéutico** (iatrogénico). De estos no nos ocuparemos en esta exposición.

En cuanto a los hiperestronismos ováricos no siempre revelan una actividad hiperfuncional de la glándula ovárica.

Otro concepto debe anotarse, es la relación entre la actividad ovárica; su real o aparente hiperfunción, y la respuesta de los efectores en especial el endometrio. También debemos decir que el hiperestronismo debe relacionarse, no sólo al **factor cantidad de estrógenos en la sangre en determinado momento, sino al factor ritmo**, en forma tal que cantidades menores, mantenidas a un ritmo constante pueden determinar un efecto hiperestrogénico similar a cantidades intensas en corto tiempo. Podemos expresar pues en síntesis que "Hiperestronismo es el síndrome clínico caracterizado por la respuesta anormal de los órganos terminales, a cantidades aumentadas de estrógenos, o a una acción prolongada de cantidades normales de los mismos" (Botella).

El último punto que deseamos destacar, y esto adquiere importancia para valorar los trastornos ováricos que pueden dar lugar al hiperestronismo, es que las fuentes principales de producción de estrógenos están en la teca interna y en la membrana granulosa, pero, y esto debe destacarse en especial, **es principalmente la teca interna la fuente principal productora de estrógenos, y por tanto, en los casos patológicos de hiperestronismo.**

De acuerdo a los conceptos expresados sobre hiperestronismos, vamos a considerar las alteraciones ováricas que son susceptibles de dar hiperestronismos, teniendo en cuenta las alteraciones **en cantidad y en ritmo.**

A) **Formas patogénicas y anátomo-patológicas de los hiperestronismos.**

Vamos a describir brevemente en estas alteraciones del ritmo, forma patológicas que pueden ser observadas en determinadas ocasiones en la pubertad o en la ado-

lescencia. Son sin embargo más frecuentes en la mujer adulta.

Queremos referirnos a:

1. **Las persistencias foliculares.**

Estas, que aparecen como folículos pequeños en forma de polimicroquistosis ovárica, pueden ser causantes de un hiperestronismo de ritmo o de continuidad de secreción.

Existen estudios estadísticos realizados por varios autores que muestran la vinculación de estas persistencias foliculares con los cuadros de hiperestronismo. Esta misma persistencia folicular prolongada en varios ciclos, crea las condiciones apropiadas al cuadro clínico de la metropatía hemorrágica.

2. **Las hiperplasias tecales y las masas fibrotecales.**

Ya dijimos que la teca interna es gran productora de estrógenos. Estas hiperplasias podemos observarlas con menos frecuencia en el ovario joven. Hacemos referencia aquí a las hiperplasias tecales como posibilidad de ser fuente productora de estrógenos y de dar lugar a cuadros de metropatías hemorrágica.

Queremos comentar a este propósito que si bien las tecosis son habitual patrimonio de los ovarios claudicantes de la premenopausia, Coppedge y Hasty han descrito una tecosis con metrorragia en una niña de 2 años y medio.

3. **Los quistes folicular-luteínicos.**

Deben diferenciarse aquí los **quistes luteínicos de la granulosa y los quistes luteínicos de la teca.**

Ambos constituyen macroscópicamente quistificaciones del tamaño de 2 cm. a 7 cm. de diámetro. Se inician por una fase

hemorrágica del cuerpo amarillo. Lo habitual es que las células granuloso-luteínicas tienen su vitalidad, segregando estrógenos. Clínicamente dan lugar a metrorragias con hiperplasia glanduloquística del endometrio y aumento discreto del volumen uterino.

Formas clínicas del hiperestronismo.

Hemos visto sintéticamente la patogenia y forma anátomo-patológicas del hiperestronismo.

No siempre en la pubertad existe un factor patogénico tan claramente discriminable como en la mujer adulta. No obstante pueden darse en la clínica las distintas eventualidades que es necesario comentar.

- A) **El hiperestronismo agudo.**
- B) **La metropatía hemorrágica.**

A) **El hiperestronismo agudo** surge como una manifestación de persistencia de estrógenos en cantidades relativamente elevadas, aún en presencia de la formación aceptable del cuerpo amarillo. En ciertos casos este cuerpo amarillo aparece como claudicante, y la acción estrogénica se hace más aparente poniéndose en evidencia por **fenómenos dismenorreicos**, que pueden comenzar 10 días antes con progresiva distensión abdominal, dolores pelvianos irradiados, nerviosismo, y mastodinia con tensión mamaria y edema premenstrual. **La característica de esta dismenorrea premenstrual es la mejoría evidente cuando el flujo menstrual se establece;** diferente de estas otras formas dismenorreicas de la post-pubertad y de la adolescencia en las cuales otros factores intervienen para crear y agravar el cuadro clínico. En estas, la dismenorrea es preponderante en los primeros días de la menstruación, o francamente intramenstrual. La hipoplasia genital como señal de un

hipogonadismo, las distopias uterinas, el factor psicógeno y el factor alérgico están jugando un rol a menudo decisivo en estas otras formas de dismenorrea, y la terapéutica varía fundamentalmente **de esta forma de dismenorrea pre-menstrual por hiperestronismo agudo que estamos estudiando.**

Wied y Ufer, han estudiado la citología vaginal de este tipo de dismenorrea por hipérestrogenia, donde células típicamente estrogénicas coinciden con células plegadas revelando una manifiesta acción progesterónica.

La biopsia endometrial, cuando ha podido realizarse, nos revela en el estroma muestras de acción estrogénica en estado proliferativo concomitante con zonas de epitelio secretorio mostrando la acción progesterónica. De Watteville cree que la interpretación de estas imágenes y de este cuadro clínico es el de una insuficiencia del cuerpo amarillo favoreciendo el hiperestronismo.

Como lo señala muy bien Botella, "entre el hiperestronismo agudo, la insuficiencia del cuerpo amarillo, y la maduración irregular del endometrio hay relaciones estrechas, todavía no del todo esclarecidas"; este tipo de **hiperestronismo agudo** es más común en la mujer adulta que en la post-pubertad. No obstante, hemos tenido oportunidad de observar en adolescentes casos clínicos, con este aspecto que comentamos.

- B) **La metropatía hemorrágica.**

En uno de los cuadros más típicamente descritos, Schroeder se ocupó de él y lo individualizó claramente.

En su descripción inicial, la persistencia folicular con ausencia de ovulación, la hiperplasia glanduloquística del endometrio, a lo que hacía continuación una descamación irregular del mismo con profusa metrorragia, eran las características salientes de este cuadro clínico.

Las épocas más propicias para la aparición del trastorno serán la postpubertad y la pre-menopausia. El ovario claudicante en su inicio y en el final de su ciclo hacen propicio el trastorno que comentamos.

Nos ocuparemos de la primera eventualidad, es decir de la **metropatía hemorrágica juvenil**.

Debe expresarse que la aparición del cuadro está precedida a menudo de períodos de oligomenorrea, o de amenorrea de uno o dos meses de duración. Otras veces es la polimenorrea que precede a la metrorragia continua, intensa, a menudo incoercible por la terapéutica habitual, haciéndose alarmante porque llega a crear estados anémicos serios.

La exploración uterina muestra un útero engrosado, pero liso y regular, y a menudo se percibe ovarios engrosados, microquísticos.

El estudio de la temperatura basal muestra curvas planas, como manifestación clara de la falta de formación del cuerpo amarillo. La **colpocitología** o el urocitograma nos revela imágenes hiperestrogénicas con marcada acidofilia y cariopicnosis, sin signos claros de actividad progesterónica. La dosificación de estrógenos los revela elevados, pero no en forma constante. Las dosificaciones del pregnandiol muestran una ausencia de su eliminación.

En cuanto al endometrio, éste acusa una acentuada hiperplasia, con estroma y glándulas en marcada proliferación. Es de destacar las zonas de trombosis vascular y el aspecto polipoide.

Del punto de vista de la histoquímica endometrial, tan bien precisada actualmente, podemos expresar una falta de fijación **glucogénica** y, en forma muy marcada, el depósito de **glicerofosfatasa alcalina**.

Las imágenes de hiperplasia glánduloquística en "queso Suizo", son típicas de este cuadro clínico como manifestación de la acción estrogénica predominante.

Es preciso destacar respecto de ella, que más que la intensidad de la misma es la permanencia de niveles constantes sin la caída que determina la influencia progesterónica.

Debe señalarse, sin embargo, que en este capítulo han sido englobados erróneamente, metrorragias funcionales de otro origen, lo que exige una debida discriminación particularmente en la mujer adulta en la cual la confusión es más frecuente.

Otro concepto que debe destacarse, es que no todos los casos de persistencia folicular dan lugar a la hiperplasia endometrial que precede al cuadro hemorrágico.

Por otra parte un grupo de metrorragias funcionales de las cuales nos ocuparemos brevemente, se deben a perturbaciones ováricas que dan cuadros de hiperestronismo, pero no con las características de la hiperplasia glándulo-quística endometrial. **De ahí la importancia para la terapéutica a seguir de poder establecer la fórmula endocrinológica de estas metrorragias.**

C) **Metrorragias funcionales.**

Sólo haremos una mención sintética, porque este tipo de metrorragias pertenecen más a la mujer adulta. Sólo cuando en la adolescente se acerca la adultez, o ésta ha iniciado precozmente la actividad sexual, podríamos encontrar metrorragias funcionales con estas características.

Queremos referirnos:

- a) **A la maduración irregular del endometrio**, descrita por Traut y Kuder, y estudiadas también por Latz; Masshoff y Baniecki. El cuadro histológico es el de la existencia concomitante de zonas de endometrio proliferativo con mucosa secretoria. **La interpretación no siempre coincidente por parte de los autores conduce a pensar en**

una falla predominantemente luteínica.

- b) **La descamación irregular del endometrio** (irregular shedding), descrito por Mac Kelvey, Hostrom, Mac Lennan, Brewer y Jones, **donde la persistencia del cuerpo amarillo desempeña el rol patológico fundamental.**
- c) **La hiperplasia más secreción** citada por Te Linde, donde frente a un cuadro histológico con hiperplasia, y glándulas dilatadas, con estroma edematoso, **se encuentra una exagerada eliminación de estrógenos, con concomitante eliminación de pregnandiol en cifras normales, o superiores a lo normal.**

Vemos pues, a través de lo comentado que la interpretación de los cuadros metrorrágicos ofrecen dificultades, y que si bien como ya lo expresamos en la post-pubertad lo habitual es la enfermedad de Schroeder, no puede desconocerse la existencia de estas metrorragias funcionales de interpretación patogénica diferente, que exigen una orientación terapéutica también diferente.

En síntesis puede expresarse respecto de las metropatías juveniles **que éstas tienen como génesis, una menstruación anovulatoria, y que la hemorragia surge del desorden en la maduración folicular.** No podemos dejar de señalar aquí la posibilidad de una causa orgánica que hemos visto en este tipo de desarreglo menstrual de la época juvenil.

Es la tuberculosis endometrial que hace su eclosión en este momento de la vida femenina y que aparece encubierta con el aspecto de una metropatía funcional. Una mención especial merecen también las alteraciones de la crisis sanguínea, que pueden dar lugar a metropatías juveniles que no obedecen por lo tanto a la terapia hormonal.

D) Tumor de células de la granulosa.

La característica de estos tumores es dar una pubertad precoz. Aparece durante la infancia, hecho raro, aunque existen casos perfectamente conocidos en la literatura médica.

De la estadística de Bland y Goldstein de tumores de células de la granulosa en un total de 250 casos, en siete casos, habían aparecido antes de los 10 años.

Existen también los casos descritos por Varangot, Klaften y Forlini, y en la monografía de Lull aparecen 16 casos de la literatura mundial.

No vamos a entrar en la descripción detallada de los mismos, perfectamente conocida por todos nosotros. **Sólo diremos que estas niñas con pubertad precoz por la existencia de estos tumores dan lugar a una maduración fisiológica de tipo iso-sexual. El desarrollo precoz del vello pubiano y axilar así como de las mamas; un desarrollo de su psiquismo muy por encima de la edad y el posible despertar precoz de la libido llevan al diagnóstico.** La supresión del tumor funcionante conduce a estas niñas a su debida normalización.

Tratamiento de los hiperestronismos de la pubertad.

Como lo expresa muy bien Hamblen frente al tratamiento de las hemorragias juveniles el médico tiene dos responsabilidades fundamentales:

- 1.—**Reprimir la hemorragia excesiva sin mayor deterioro de la función ovárica.**
- 2.—**Favorecer la posterior obtención de la función ovárica adulta normal.**

Nos parece fundamentales estos dos principios a los cuales debemos ajustar toda nuestra terapéutica.

En el estudio realizado de estas metropatías surge que, lo de mayor relevancia en este capítulo, son las metropatías juveniles del tipo de la metropatía hemorrágica, o algún tipo más raro de metrorragia funcional de la adolescente. Ya hicimos precisas consideraciones sobre la importancia de regular lo que Lipschutz ha llamado la **homeostasis esteroidea**, la cual en estos casos está desviada francamente en el sentido de la acción estrogénica.

LA TERAPIA PROGESTERONICA ha sido aconsejada con entusiasmo por vía parenteral, en dosis sucesivas hasta totalizar 200 mgms. (Kauffman) o en preparados de depósito de 125 a 250 mgms.

También se ha aconsejado el uso de la suspensión de microcristales o la vía oral en forma de pregninolona.

Nuestra impresión es que el uso de las dosis sucesivas o los preparados de depósito son los de mayor utilidad en esta terapéutica. En cuanto al uso de **los andrógenos**, de indudable utilidad en el tratamiento de ciertas formas de hemorragias funcionales de la mujer adulta, debe usarse con gran prudencia en las jovencitas, o proscribiéndolos. La mayor sensibilidad a los síntomas desaconsejan su indicación. La terapia **con estrógenos** aparentemente ilógica en enfermas con hiperestronismo tomaría como base el efecto de privación hormonal, que provocaría el cese de la hemorragia. Karnaky y Sutherland han aconsejado este método terapéutico indicando por vía oral la ingestión de 100 a 200 mgms. diarios de dietilbestrol. Es una terapia poco aceptada por la mayoría de los autores.

La combinación de hormonas.

Tiene su indicación más precisa en el hiperestronismo agudo. Toma como asociación de dipronato de testosterona (15 a 25 mgs.) y progesterona (10 mgs.). **La idea de los autores que han aconsejado**

esta terapéutica es que la progesterona antagoniza los efectos virilizantes de la testosterona.

Es útil sobre todo en este tipo de hiperestronismo que coincide con cefalea premenstrual a tipo de jaqueca, mastodinia y edemas pre-menstruales y distensión abdominal. Con las reservas ya indicadas del uso de los andrógenos en la edad juvenil, podría indicarse en algunos casos rebeldes a las otras terapéuticas; el uso de los estrógenos y la progesterona en forma sucesiva o combinada es también de gran utilidad en el tratamiento de las metropatías juveniles. **El tratamiento con gonadotropinas** recomendado por Hamblen y Zondek, tiene como fundamento la provocación de la luteinización de los folículos por el uso de la gonadotropina coriónica. Debe tenerse en cuenta la importancia que ha adquirido actualmente el uso de la F.S.H. y la L.H. combinadas.

La realidad no es tan clara en cuanto al resultado buscado. Se obtiene a menudo, y esto lo mostró Hamblen, la producción de atresias foliculares.

Estas atresias pueden conducir, sin embargo, a la regresión de los folículos persistentes, productores de grandes cantidades de estrógenos.

Nosotros ya hemos dicho, a propósito de la acción iatrogénica de las gonadotropinas, el peligro que encierra su utilización indiscriminada.

No descartamos tampoco la posibilidad que bajo la influencia de estas hormonas se produzcan quistes folicular-luteínicos, los cuales por degenerar la membrana granulosa, dejan activas las células tecales, las cuales sabemos que son productoras de estrógenos, con lo cual obtendríamos un efecto claramente contraproducente.

El tratamiento con vitaminas.

Destacamos el uso de la vitamina C a altas dosis por su acción catabolizante sobre la

formación de progesterona en el cuerpo amarillo y como función enzimática. En cuanto a la vitamina "E", actúa como elemento luteinizante y debe ser utilizada conjuntamente con la anterior.

La vitamina K tiene su indicación específica en las metrorragias juveniles por alteración de la crisis sanguínea.

El tratamiento quirúrgico.

Consta del legrado uterino, muy útil en la mujer adulta o en la adolescente que ha tenido relaciones sexuales.

En un 50% de los casos, aproximadamente, la supresión de la mucosa corta un ciclo patológico y permite continuar luego exitosamente con el tratamiento hormonal. Lamentablemente este tratamiento no puede ser utilizado en la mayoría de las jovencitas afectadas de metropatías hemorrágicas.

Las resecciones parciales del ovario que teóricamente resolverían el problema al suprimir los quistes foliculares y una parte del parénquima funcionante adolecen del inconveniente que la reacción compensadora hipofisaria puede conducir a una hipermaduración folicular. **No obstante, debemos expresar que de acuerdo a nuestra experiencia este tipo de cirugía nos ha permitido en varios casos resolver en forma terminante casos de metropatías hemorrágicas juveniles que por la inten-**

sidad y persistencia de la hemorragia crearon un grave problema. En cuanto al tratamiento actinoterápico entendemos que no tiene cabida en el tratamiento de las metropatías juveniles.

CONSIDERACIONES FINALES

En síntesis y como comentario final de este interesante tema de la patología ovárica de la pubertad y la adolescencia cabe expresar que el ovario, durante su desarrollo, o en el periodo de transición cuando se pone en marcha para provocar el estallido folicular, puede experimentar fallas importantes que dan lugar a estos cuadros de hiper, o hipoestrónismo que hemos estudiado en el curso de esta exposición. Frente a niñas que atraviesan su periodo pubertario con escaso o ningún trastorno, hay otras que arrastran largo tiempo una serie de síntomas en la esfera menstrual o fuera de ella, que les provoca serios trastornos, que limitan su actividad social y las alteran psíquicamente, desplazándolas seriamente de su actividad habitual. Es preciso pues que el ginecólogo y el endocrinólogo descubran precozmente la génesis del trastorno, para encontrar la terapéutica correctora adecuada que las restituya a la vida normal.

Esa es pues nuestra grande e importante misión a cumplir.