Síndrome de Ovario Androgénico

DIAGNOSTICO NO INVASIVO, TERAPIA ACTUALIZADA

Gómez T. Gustavo,*

De Zuluaga Alba Lucía**

El síndrome conocido como Ovario Poliquístico fue descrito inicialmente por Stein y Leventhal en 1935 (1), quienes correlacionaron trastornos menstruales consistentes en oligomenorrea, historia de infertilidad, ovarios grandes e hirsutismo, y un cuadro ovárico histológico característico. Años más tarde Goldzieher y Green revisaron y publicaron 1.079 casos de síndrome de Ovario Poliquístico en el cual informaron una gama grande de síntomas en que predominan infertilidad, hirsutismo y amenorrea (2). Más recientemente se ha propuesto diferenciar entre el grupo de pacientes con esta sintomatología que pudiera corresponder a este síndrome y la **hipertecosis ovárica**, que presenta una sintomatología similar, con un cuadro ovárico histológico diferente y una respuesta distinta al tratamiento (3).

Greemblatt y col. en 1976 (4) proponen el término de **Ovario Poliquístico Androgénico**, destacando la relación de hirsutismo y trastorno del metabolismo de andrógenos por el ovario, de las mujeres con este síndrome; pero las entonces disponibles determinaciones de 17 cetosteroides no eran consistentes y únicamente daban idea de los andrógenos secretados por la glándula suprarrenal y no por el ovario.

Posteriormente, con la introducción de las técnicas de radioinmuno ensayo

para las determinaciones de testosterona total y testosterona libre, se observó que en las pacientes con diagnóstico de Ovario Poliquístico y/o hirsutismo idiopático, cuando los valores de testosterona total se encontraban en límites normales, los de testosterona libre estaban en rangos elevados comparados con los de la mujer normal (5, 6, 7).

Materiales y métodos

Un grupo de sesenta pacientes que consultaron a la Clínica de Endocrinología Ginecológica de la Consulta Externa de Ginecología del Hospital Universitario del Valle, a las que se hizo diagnóstico de síndrome de Ovario Androgénico, fueron seleccionadas para este estudio.

El diagnóstico fue hecho con base en hallazgos clínicos y de laboratorio, como sigue:

1. **Hirsutismo:** cuando había exceso de vello en labio superior, mentón, alrededor de la areola, en muslos o nalgas y distribución androide del vello púbico.
2. **Virilización:** cuando había caída del pelo, cambios de voz, vello de espalda y/o aumento del tamaño del clítoris.
3. Se distinguió entre hipertrichosis, (aumento del vello en cantidad o consistencia, con distribución normal), e hirsutismo familiar (consistencia gruesa del cabello, cejas pobladas y claro

* Auxiliar de Cátedra.

** Residente de Tercer Año.

antecedente familiar que implicaba relación genética), no acompañados de otra sintomatología.

4. Determinación de testosterona total al ingreso del estudio, sin estar recibiendo ninguna medicación desde tres meses antes. Estas determinaciones se hicieron por radioinmunoensayo en el Laboratorio de Fisiología de la Reproducción, Sección del Depto. de Ginecología del Hospital Universitario del Valle.

5. Determinación de prolactina por radioinmunoensayo, en veintitrés pacientes.

6. Laparoscopia diagnóstica; en veintiocho pacientes; en aquellas que buscaban fertilidad se hicieron biopsia de endometrio y cromopertubación con azul de Evans o Rifocina, durante el procedimiento.

7. Ginecografía: treinta y un pacientes llegaron al servicio con estas placas radiológicas, las cuales fueron revisadas según parámetros establecidos para determinar tamaño de ovario y útero. Se consideran valores normales superficies de 12 y 33 cm² respectivamente; la superficie radiológica ovárica fue cuidadosamente evaluada.

8. Laparoscopia, ginecografía y determinaciones de testosterona, se practicaron en catorce pacientes.

9. Anamnesis y examen físico, cuidadoso, en todas las pacientes.

Grupos de tratamiento

Grupo I. Diez y siete pacientes fueron tratadas con clomifeno a dosis crecientes de 150, 300 y 450 mgs. por ciclo; se evaluó la respuesta así: cambios en la curva de temperatura basal (CTB), biopsia de endometrio cuando la paciente estaba interesada en embarazo.

Grupo II. Doce pacientes recibieron 2 bromocriptina, iniciando con 1,25

mgs al día durante ciclos de 30 días y de acuerdo con la respuesta se incrementaba a 2.5 mgs. al día por 30 días. El máximo de ciclos fueron 3 para considerar fallido el tratamiento.

Grupo III. Ocho pacientes recibieron 3 ciclos de ciclofenil en promedio (600 mgs. diarios por cinco días).

Grupo IV. Recibieron una combinación de estrógenos progestágenos (Diacetato de etinodiol 1 mg, 100 mcg de mestranol), también en un promedio de 3 ciclos. Tres pacientes no interesadas en embarazo fueron tratadas con medroxiprogesterona para regularizar sus ciclos. A dos pacientes les fue practicada resección cuneiforme de ovarios.

Grupo V. Seis pacientes fueron tratadas con factor liberador de hormona luteinizante (LH-RH). Se administró la droga durante 3 ciclos, intranasal en aerosol, a dosis de 1.200 mcg los días 13 y 14 del ciclo, después de inducir menstruación con medroxiprogesterona 10 miligramos por 5 días.

Resultados

Signos y Síntomas: Cuarenta y nueve y cuarenta y tres pacientes (81.6% y 71.6% respectivamente) presentaban oligomenorrea e hirsutismo; la primera como causa de consulta y la segunda, algunas veces, como hallazgo al examen físico.

La baja frecuencia de la infertilidad como síntoma en el estudio está relacionada con el interés de la paciente en embarazarse. Eso se refleja posteriormente en el éxito del tratamiento en cuanto a embarazos se refiere (Cuadro No. 1).

La galactorrea fue investigada en todas las pacientes para relacionarla con el hirsutismo, testosterona y prolactina (Cuadro No. 2). En nueve casos con galactorrea se encontraba concomitantemente hirsutismo. De las pacientes con galactorrea 44% tenían prolactina por encima de 20 ng/ml, siendo 80 ng/

CUADRO No. 1

FRECUENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS — 60 CASOS SOA

Signo o Síntoma	No. Casos	%
Oligomenorrea	49	81.6
Hirsutismo	43	71.6
Amenorrea	33	55.5
Infertilidad	23	38.3
Obesidad	19	31.6
Galactorrea	11	18.3
Acné	8	13.3
Dismenorrea	7	11.6
Dolor pélvico	5	8.3
Virilización	3	5.0
Metrorragia	3	5.0
Polimenorrea	2	3.3
Hipertensión	1	1.6

CUADRO No. 2

RELACION ENTRE PRL — T — GALACTORREA E HIRSUTISMO
EN 23 PACIENTES

Caso	Hirsutismo	PRL ng/ml	T ng/dl	Galactorrea
2	+	12.9	107.6	—
4	+	80.0	62.9	+
9	—	36.0	72.8	+
11	+	26.9	63.8	—
12	+	14.6	91.3	+
14	+	40.0	237.5	—
15	+	26.5	52.0	+
23	+	11.6	48.9	—
26	+	18.5	68.0	+
31	—	25.5	100.0	—
34	+	6.47	48.2	+
36	+	9.17	45.5	—
37	+	8.52	98.0	—
41	—	6.76	56.8	—
47	—	41.0	53.6	—
48	—	10.9	23.7	—
51	+	15.0	105.0	+
52	+	8.5	65.6	—
56	+	55.5	39.0	+
58	+	13.0	57.0	—
59	+	9.4	48.0	+
16	+	20.8	41.5	—
60	+	21.7	64.0	—

ml el máximo valor encontrado en una paciente. La mitad de estas pacientes tenían valores mayores de 30 ng/ml de prolactina. En este cuadro el 66% de las pacientes hirsutas presentaban valores de testosterona de 50 ng/ml o más. No encontramos relación entre valores séricos de prolactina y testosterona.

Valores de testosterona (T). El 68.9 por ciento de las pacientes tenían valores de 50 ng y más. (Valores normales 24-50 ng/dl). Cuando se incluyen aquí las pacientes con valores de 45 ng/dl, que está dentro de valores normales altos, el porcentaje anterior se aumenta a 91.4% (T promedio: 72.648, Var: 1.804.99 D. S.: 42.485).

Valores de prolactina (PRL): En 23 casos estudiados, el 47.8% presentaban valores por encima de 20 ng/ml. (Valores normales hasta 20 ng/ml) (PRL: Promedio: 22.587, VAR: 331.40, DS: 18.613) Ver Fig. 2.

Hallazgos laparoscópicos: El hallazgo más constante fue el aspecto blanco nacarado de los ovarios (96.4%), seguido por el tamaño grande de los ovarios, en relación con el útero, y el aspecto engrosado de la cápsula (78.57%). En el 39.2% de los casos se observaron quistes subcapsulares y en el 46.4% se observó congestión vascular.

Hallazgos de Ginecografía: El 80.64% mostraron ovarios grandes. En 14 de las pacientes que tenían ginecografía se realizó laparoscopia concomitantemente, encontrándose que 30.76% de los ovarios grandes a la ginecografía son normales a la laparoscopia.

Correlación entre tamaño de ovarios a la laparoscopia y ginecografía, con niveles de testosterona: (Figura No. 4). Correlacionamos el tamaño ovárico, diagnosticado a la laparoscopia y a la ginecografía, con la testosterona; encontramos que 6 pacientes que tenían ovarios normales a la laparoscopia tenían cifras de T mayores de 70 ng/dl.

De 5 pacientes con ovarios normales a la ginecografía, 3 tenían valores de T dentro de límites normales; también tres pacientes con ovarios grandes a la laparoscopia tenían valores de T por debajo del límite inferior. Estos resultados nos muestran mayor correlación de valores de T con la ginecografía, si queremos hacer una relación proporcional entre tamaño de los ovarios y valores de T.

Por último se hizo una relación de los niveles de T y la sintomatología de las pacientes que mostraban ovarios de tamaño normal por laparoscopia y ginecografía, encontrando que la sintomatología en su orden de frecuencia (amenorrea, oligomenorrea, hirsutismo) correlaciona perfectamente, independiente de los valores de T. (Cuadro No. 3).

Tamaño de los ovarios y valores de T en pacientes hirsutas: (Cuadro No. 7). De 43 pacientes con hirsutismo, 33 o sea el 76.7%, mostraban valores de T de 45 ng/dl o mayores; en 7 pacientes con hirsutismo y ovarios de tamaño normal, 3 (42.8%) tenían valores altos de T. No hay correlación total entre hirsutismo y valores de T, lo que es explicable por la diferente sensibilidad periférica a la hormona y porque está demostrado que a pesar de que la T total esté dentro de límites normales, la T libre puede estar elevada, con la consiguiente esperada acción biológica de la hormona en su estado libre (5). En los casos en que se correlacionó tamaño de ovarios con T, el 74% eran grandes y de estos el 75% mostraban valores altos de T. En los restantes, normales y uno pequeño (caso 32, T: 132 ng/ml) el 71.42% mostraron T elevada, lo cual muestra falta de correlación entre tamaño de los ovarios y valores de T.

Tratamiento: Dentro de los grupos de tratamiento se incluyeron todas las pacientes que consultaron, independientemente de si querían o no embarazo; por lo tanto los principales parámetros para controlar el efecto de la droga,

CUADRO No. 3

**RELACION SIGNOS SINTOMAS CON TESTOSTERONA EN PACIENTES
CON OVARIOS NORMALES POR:**

Laparoscopia		Ginecografia	
NG/DL 178	Amenorrea Oligomenorrea Hirsutismo Virilización D. Pélvico	NG/DL 41.5	Amenorrea Oligomenorrea Hirsutismo Obesidad
237.5	Amenorrea Oligomenorrea Hirsutismo Infertilidad	46.7	Amenorrea Oligomenorrea
132	Amenorrea Oligomenorrea Hirsutismo Obesidad	100	Amenorrea
98	Amenorrea Oligomenorrea Hirsutismo Obesidad-Infertilidad	47	Amenorrea Oligomenorrea Hirsutismo Obesidad-Infertilidad
72	Amenorrea Galactorrea Dismenorrea Acné	106.8	Oligomenorrea Hirsutismo Dismenorrea
70	Infertilidad Dismenorrea		

consideramos la CTB, la regularidad de los ciclos y lo espontáneo de éstos; como parámetro adicional, la consecución del embarazo y el llevar el embarazo a término.

Grupo No. I. (Cuadro No. 4) Independiente de si la paciente quiere o no embarazo, el 56.25% presenta CTB bifásica e igual porcentaje regularizaron sus ciclos; 31.25% del total de las pa-

cientes tratadas (5/16) lograron embarazo y el 18.75% (3/16) llevaron el embarazo a término. Es de notar que el promedio de T en pacientes con CTB bifásica es 54.2 ng/dl contra 86.0 ng/dl en las pacientes con curva de temperatura basal plana durante el tratamiento.

Grupo No. II. (Cuadro No. 5) De 12 casos tratados con 2 bromoergocripti-

CUADRO No. 4

GRUPO I. TRATAMIENTO CON CLOMIFENO

T ng/dl	PRL ng/ml	N° de Ciclos	CTB	Características del Ciclo	Sangrado Espontáneo	Embarazo
107.6	12.9	2	Bifas	Regulares	+	—
23.0	—	2	Plana	Oligomenorrea	—	Nc
46.7	—	2	Bifas	Regulares	+	—
91.0	—	3	Plana	Irregulares	—	—
48.2	6.47	2	Bifas	Regulares	—	Si
98.0	8.52	2	Plana	Oligomenorrea	—	No
54.0	—	3	Bifas	Regulares	+	Si
125.3	—	2	Plana	Irregulares	—	No
56.8	6.76	2	—	—	—	—
47.0	—	2	Bifas	Regulares	+	Si
53.6	41.0	4	Bifas	Regulares	+	Si
23.7	10.9	2	Bifas	Regulares	+	—
136.0	—	2	Plana	Irregular	—	—
65.6	8.5	3	Plana	Irregular	—	—
50.0	—	2	Bifas	Regulares	+	Si
63.8	—	2	Plana	Irregular	—	—
57.0	13.0	4	Bifas	Regulares	+	—

CUADRO No. 5

GRUPO II. DOCE PACIENTES TRATADOS CON 2-Br. ERGOCRIPTINA

T ng/dl	PRL ng/ml	N° de Ciclos	CTB	Características del Ciclo	Sangrado Espontáneo	Embarazo
23.0	10.9	2	Plana	Amenorrea	—	No
62.9	80.0	2	Bifas	Regulares	+	—
227.0	40.0	3	Plana	Oligomenorrea	—	—
48.3	9.4	3	Bifas	Regulares	+	—
63.8	26.9	3	Plana	Regulares	+	—
100.0	25.5	2	Plana	Oligomenorrea	—	—
91.0	14.6	2	Bifas	Regulares	+	—
50.0	—	3	Plana	Oligomenorrea	—	—
53.6	41.0	2	Bifas	Regular	+	Si
23.7	10.9	2	Plana	Irregular	—	—
105.0	15.0	3	Bifas	Regular	+	—
39.0	55.5	2	Plana	Oligomenorrea	—	—

na, 11 se analizaron, encontrándose que 45.5% muestran CTB bifásica y el 54.54% regularizan sus ciclos e igual porcentaje sangran espontáneamente. Sólo se obtuvo un embarazo en una paciente que concomitantemente recibió clomifeno 250 mgs. No hubo diferencia significativa en los valores de T en las pacientes que presentaron CTB bifásica y plana (72.16 vs. 75.21 ng/dl respectivamente).

Grupo No. III. (Cuadro No. 6). De 8 pacientes tratadas con ciclofenil, 5 (62.5%) presentaron CTB bifásica con regularización de sus ciclos y sangrado espontáneo. Ninguna terminó en embarazo. El caso No. 12 había recibido anteriormente LH-RH y en ella se notó reducción de 5 kgs. de peso durante el tratamiento. El promedio de T en las pacientes que respondieron al tratamiento fue de 64.94 ng/dl y el de las que no respondieron fue de 38.9 ng/dl, contrario a lo que vimos en las pacientes manejadas con clomifeno.

Grupo No. IV. (Cuadro No. 8). Ocho pacientes en este grupo fueron manejadas con una mezcla de diacetato de etinodiol más mestranol, algunas con la finalidad de practicar prueba de supresión de T al comienzo del estudio y otras con el fin de regularizar la menstruación. Los resultados agrupados en el cuadro No. 8 mostraron sorprenden-

temente que el 100% regularizaron sus ciclos con CTB bifásicas y el 42.85% lograron embarazo. En las que se determinó T posterior al uso de la combinación hormonal, bajan considerablemente los valores de T (52.4 a 22.33 y 71.2 a 32.7, respectivamente).

Las pacientes que recibieron medroxiprogesterona regularizaron sus ciclos pero no ovularon. Los 2 casos que les fue practicada resección cuneiforme de ovarios reducen sus valores de T y una de ellas regulariza sus ciclos y presenta CTB bifásica.

Grupo No. V. (Cuadro No. 9). Seis pacientes completaron el esquema de tratamiento diseñado para la hormona liberadora de gonadotropinas (LH-RH). Todas menos una, presentaron CTB bifásica y sangrado espontáneo. Sin embargo las características del ciclo fueron irregulares, en el sentido de ciclos cortos con una fase progestacional corta en cuatro pacientes y persistencia de la amenorrea en una de ellas. Como se esperaba, el aumento de la temperatura basal se presentó entre 3 y 5 días después de la segunda dosis de la hormona. En 5 de ellas fue comprobada la ovulación con progesterona plasmática el día 22 del ciclo. Con excepción de 2 pacientes (una que se embarazó, caso No. 32, y otra que continuó con ciclos regulares, caso No. 5), en todas

CUADRO No. 6

OCHO PACIENTES TRATADOS CON CICLOFENIL

T ng/dl	N° de Ciclos	CTB	Características del Ciclo	Sangrado Espontáneo	Embarazo
23.0	2	Plana	Irregular	—	—
70.0	2	Plana	Irregular	—	—
91.3	2	Bifas	Regular	+	—
41.5	2	Bifas	Regular	+	—
55.1	4	Bifas	Regular	+	—
71.2	2	Bifas	Regular	+	—
23.7	2	Plana	Irregular	—	—
65.6	2	Bifas	Regular	+	—

CUADRO No. 7

TAMAÑO DE LOS OVARIOS Y T EN PACIENTES HIRSUTAS CON SOA

Caso N°	T ng/dl	Tamaño de los Ovarios
1	99.0	Grandes
2	107.6	Grandes
4	62.9	Grandes
5	227.0	Grandes
6	19.3	Grandes
7	48.3	Grandes
11	63.8	Grandes
12	91.3	Grandes
13	178.0	Normales
14	237.5	Normales
15	52.0	Grandes
16	41.5	Normales
17	83.8	—
18	55.1	—
20	32.4	—
22	24.0	—
23	48.9	Grandes
24	48.1	—
25	—	Normales
26	68.0	—
29	47.3	Grandes
32	132.0	Pequeños
33	91.0	Grandes
34	48.2	Grandes
35	39.9	Grandes
36	45.5	Grandes
37	98.0	Normales
38	54.0	Grandes
42	52.4	Grandes
43	47.0	Normales
44	71.2	—
45	55.3	Grandes
46	50.0	—
50	86.1	Grandes
51	105.0	—
52	65.6	—
53	50.0	—
54	63.8	Grandes
55	106.8	—
56	39.0	—
58	57.0	—
59	48.0	—
60	64.0	—

CUADRO No. 8

SOA GRUPO IV OTROS ENFOQUES DE MANEJO

Caso N° Diacetato de Etinodiol + Mestranol	T (ng/dl)	N° de Ciclos	CTB	Característica del Ciclo	Sangrado Espontáneo	Embarazo	Observaciones
1	99.0	4	B*	Regular	+	+	Parto normal
8	84.1	1	—	—	—	—	No volvió
15	52.0	2	B	Regular	+	—	Cesárea
22	24.0	3	B	Regular	+	—	—
29	47.3	2	B	Regular	+	—	Acné
42	52.4	2	B	Regular	+	—	Ta 22.33
44	71.2	2	B	Regular	+	—	Ta 32.7
45	55.3	4	B	Regular	+	+	Aborto pro- vocado
MEDROXIPROGESTERONA							
6	19.3	3	M**	Regular	+	—	No desean embarazo
9	72.0	3	M	Regular	—	—	
57	46.5	3	M	Regular	—	—	
RESECCION CUNEIFORME							
13	178.0	—	M	Irregular			T
40	55.1	—	B	Regular	+		T

B* Bifásica
M** Monofásica

CUADRO No. 9

SOA GRUPO VI EMPLEO DE LH-RH INTRANASAL

Caso	T ng/dl	Ciclos	CTB	Características del Ciclo	Sangrado Espontáneo	Embarazo	Observaciones
32	132	3	B*	Regular	+	+	Sale del país
8	84.1	3	B	Irregular	+	—	Ciclos reg. pers. 9 m. desp. Tto.
31	100	3	B	Irregular	+	—	Baja de peso
12	91.3	3	B	Irregular	+	—	Disminuye hirsutismo
55	106.8	3	B	Irregular	+	—	Baja de peso
D.G.	40.4	2	M**	Amenorrea	—	—	No vuelve

B* Bifásico
M** Monofásico

volvió a presentarse oligomenorrea y amenorrea y tuvieron que ser integradas a otro esquema de tratamiento. En 2 pacientes hubo disminución de peso, sin haber seguido una dieta especial y en un caso hubo disminución del hirsutismo, notado por la paciente.

Comentarios

En manejo y diagnóstico del **Síndrome de Ovario Androgénico** ha sido objeto de estudio intenso y enfoques diversos. La ginecografía ha sido examen fundamental para diagnóstico y la resección en cuña de ovarios ha sido la terapéutica más socorrida por nuestros ginecólogos. Aunque aún no se conoce a ciencia cierta cuál es la etiología del síndrome, sabemos que existe una disfunción hipotalámica con una secreción alterada de gonadotropinas, presentando generalmente una secreción tónica sostenida alta de LH y una baja de FSH sin que se encuentre alteración en los mecanismos de retroalimentación tanto positiva como negativa (8). En la este-reoidogénesis ovárica también se han encontrado anomalías y la síntesis esteroidea ovárica está orientada hacia una mayor producción androgénica especialmente androstendiona (A) que es el precursor más importante de la T, debido probablemente a la deficiencia de algunas enzimas esteroidogénicas ováricas (9), o tal vez relacionada con la teoría de "las dos células", postulada para la producción de estrógenos por las células de la teca interna y la granulosa del ovario (10) y que se afectan por la deficiencia de FSH y el exceso de LH (11) que generalmente se encuentra en el estudio endocrinológico del síndrome de ovario androgénico.

En este estudio encontramos que después de la oligomenorrea el hirsutismo era la primera manifestación clínica que correlaciona en un 80% con valores altos de T (ver Cuadro No. 2). Si consideramos la oligomenorrea y amenorrea indistintamente como signos, las encontramos en 53 pacientes (88.3%). La infertilidad, que para algunos autores ha sido la principal cau-

sa de consulta (2), la vemos después de oligo-amenorrea e hirsutismo, lo cual se explica porque gran parte de nuestras pacientes no estaban interesadas en embarazo y muchas de ellas ni siquiera tenían relaciones sexuales.

Las determinaciones de T (ver Figura No. 1) en el 68.9% están absolutamente afectadas, encontrándose valores aumentados; agregándose aquellas que tienen valores normales en límites superiores altos se eleva al 91.4% el porcentaje de pacientes con T alta; lo cual la convierte en un examen importante y básico para el diagnóstico no invasivo del síndrome. En la literatura se informa que además de la T otros andrógenos como Androsterona, DHEA y T libre, están aumentados en sangre periférica (7, 12, 13); cuando se practica cateterización de vasos ováricos y adrenales se confirma mayor producción androgénica por parte del ovario de las pacientes afectadas (14).

El hecho de que no todas nuestras pacientes muestren niveles de T aumentados y algunas se encuentren en niveles bajos, puede ser explicado con base en que la androgenidad ovárica se puede manifestar por los valores altos en la T libre en los casos estudiados por otros autores (5, 7). A pesar de la relación que se ha encontrado entre hiperandrogenismo e hiperprolactinemia (15, 16, 17), no encontramos en el estudio relación entre valores de T y PRL (ver Cuadro No. 2); aunque en el 88.8% de pacientes con galactorrea había hirsutismo, lo contrario no era cierto. Tampoco hubo una relación significativa entre galactorrea e hiperprolactinemia (33.3%).

Las características macroscópicas a la laparoscopia nos muestran unos ovarios blancos nacarados (96.4%), grandes y con aspecto engrosado de la cápsula (78.5%). Al hacer la correlación entre el tamaño de estos ovarios por ginecografía y laparoscopia, Ver Fig. 3 el 30.76% de los ovarios grandes por ginecografía eran normales cuando se observaban directamente a la laparoscopia. Sin em-

FIGURA No. 1

S. O. A. - TESTOSTERONA PLASMÁTICA EN 58 DE 60 CASOS ESTUDIADOS

bargo, si se determina T en todas las pacientes con ovarios normales por ambos procedimientos, estos valores correlacionan mejor con el diagnóstico de tamaño por ginecografía. En ambos grupos la sintomatología de amenorrea, oligomenorrea e hirsutismo se presentan consistentemente. No hay pues una relación entre tamaño de ovarios y T, puesto que aun con ovarios pequeños hay niveles altos de T y ovarios grandes muestran valores séricos de T normales; si hay consistente relación entre niveles de T y sintomatología. La laparoscopia y ginecografía son métodos invasivos que no se justifican cuando se tiene una buena historia clínica y determinaciones de T. Aunque no es lo ideal, la medida de T libre, cuando puede hacerse, es de gran ayuda diagnóstica.

Los efectos de la resección cuneiforme de los ovarios sobre los niveles de

andrógenos, en el síndrome de ovario androgénico, han sido ampliamente estudiados (17, 18, 19, 20), y aunque se informa mejoría de la sintomatología y consecución de embarazos con diferentes cifras de éxito, el resultado es transitorio y la fertilidad posterior se compromete por la formación de adherencias peritoneales que agregan un factor iatrogénico a la infertilidad ya existente. Si consideramos que el trastorno principal radica en la disfunción hipotalámica que lleva a una relación inadecuada de las gonadotropinas (8), con la aparición de inductores de ovulación, sustancias químicas que actúan a nivel hipotalámico, se logra la terapéutica más adecuada (21). En este trabajo, en 56.25% de las pacientes manejadas con clomifeno muestran restauración de los ciclos menstruales con ovulación, y aunque las cifras de embarazo no son ni mucho menos las mejores (31.25%), ésto se explica por el hecho

de que la finalidad del estudio no fue la consecución de embarazos, sino la restauración de la relación normal de FSH/LH/. Es de anotar que el promedio de T de las pacientes que respondieron al tratamiento con clomifeno fue significativamente menor que en las que no lo hicieron. Podríamos utilizar la T como parámetro para medir el pronóstico del tratamiento con clomifeno. No encontramos una relación similar en los casos tratados con otros medicamentos. El tratamiento con otro inductor de ovulación, ciclofenil, análogo del clomifeno mostró un porcentaje de éxito de 62.5% en las metas fijadas.

La utilización del diacetato de etinodiol más mestranol, que usualmente se emplea para la regularización de los ciclos menstruales y como método para

suprimir gonadotropinas y, por consiguiente, frenar la estimulación ovárica buscando la disminución de andrógenos de esta fuente, nos mostró una respuesta muy satisfactoria al lograr una función ovárica normal posterior al tratamiento con ovulación, regularización y espontaneidad de los ciclos en el ciento por ciento de los pacientes ($n = 8$). Se presentaron 3 embarazos, 2 de ellos a término y uno que terminó en aborto provocado.

Basados en la relación encontrada por algunos autores entre hiperandrogenismo e hiperprolactinemia (15, 16, 17) parece lógico intentar tratamiento con un compuesto como la 2- bromo-ergocriptina que actúa directamente en hipotálamo como agonista de la dopamina que induce a una mayor produc-

FIGURA No. 2

S. O. A. - PROLACTINA EN 23 CASOS ESTUDIADOS

FIGURA No. 3

S. O. A. - LAPAROSCOPIA v.s. GINECOGRAFIA EN 14 CASOS

S. O. A. - LAPAROSCOPIA v.s. GINECOGRAFIA en 14 casos Correlación entre ovarios grandes diagnosticados por ginecografía y comprobados por laparoscopia. Uno tenía tamaño pequeño a la ginecografía y se encontró grande a la laparoscopia.

ción de factor inhibidor de PRL con inhibición de la secreción de esta hormona por parte de la hipófisis.

Hay una relación inversa gonadotropinas-PRL y por esta razón la Br- ergocriptina es eficaz para inducir la ovulación cuando el defecto es de origen hipotalámico, como parece ser en el SOA.

Nosotros no encontramos una relación entre niveles aumentados de T y PRL, y la galactorrea se presentó en un escaso porcentaje de las pacientes estudiadas.

En el grupo de pacientes tratadas con el agente dopaminérgico 2- Br- ergocriptina, se indujo ovulación en la mitad de las pacientes, regularizándose los ciclos, con sangrado menstrual es-

pontáneo y CTB bifásica. No hubo embarazos en este grupo.

Creemos que falta un mayor seguimiento y un grupo de pacientes mayor para concluir la bondad o no del medicamento en la inducción de ovulación en el SOA.

Por último, con el descubrimiento por Schally y Guillemín (22, 23) de la hormona liberadora de gonadotropinas, se amplió el campo de la inducción de ovulación en los trastornos hipotalámicos, siendo ésta su lógica y única aplicación. Una magnífica revisión por Keye, Young y Jaffe (24) ha aparecido en la literatura, relacionada con la aplicación de LH-RH. Varios autores la han utilizado en el SOA (25, 26) con resultados aceptables. En los seis casos que

la utilizamos por vía IV a dosis de 1.200 mcg en los días 13 y 14 del ciclo, se obtuvo sangrado espontáneo y CTB bifásica en el 83.3% de los casos, pero con deficiencias y acortamiento de la segunda mitad del ciclo en todas las pacientes y extrañamente el pico ovulatorio determinado por la CTB se observó en promedio 72 horas después de la administración de la droga. Posterior al tratamiento una paciente se embarazó, otra persiste con ciclos regulares hasta el último control nueve meses después y en dos de ellas se nota reducción de peso espontáneamente.

Conclusiones

Creemos que la oligo —amenorrea— e hirsutismo en la historia clínica, junto con el hallazgo de niveles séricos altos de T, son los principales paráme-

tros para hacer el diagnóstico de Síndrome de Ovario androgénico.

La ginecografía y laparoscopia son métodos invasivos que no tienen cabida en la actualidad para el diagnóstico del síndrome. El tratamiento debe ir dirigido a la regulación de la relación FSH/LH como meta terapéutica definitiva. La utilización de inductores de ovulación, tipo ciclofenil y clomifeno son de gran valor. El acetato de etinodiol más mestranol sigue mostrando beneficios terapéuticos. La utilización de la hormona liberadora de gonadotropinas promete ser de gran utilidad cuando se logren estandarizar dosis y métodos de administración.

La resección cuneiforme de ovarios debe permanecer en la mente de los ginecólogos como último recurso tera-

FIGURA No. 4

VALORES DE TESTOSTERONA Y RELACION CON TAMAÑO DE OVARIOS DE PACIENTES CON LAPAROSCOPIA Y GINECOGRAFIA

peúptico de todos los anteriores mencionados. La 2- Br- ergocriptina puede ser de valor terapéutico en casos escogidos donde los niveles de PRL estén elevados y hayan fallado otros medicamentos como clomifeno y ciclofenil.

ANDROGENIC OVARY SYNDROME

Conclusions:

Both oligomenorrhea and hirsutism in the clinical record and high sericeous levels of T are considered to be the main parameters to diagnose the Androgenic Ovary Syndrome.

Gynecography and laparoscopy are invasive methods which can not be applied in the syndrome diagnosis. The treatment's final therapeutical objective should be oriented towards the regulation of FSH/LH ratio. It is worth while using cyclephenil and chlomyfene type ovulation inductors. Ethynidiol acetate plus mestranol continue showing therapeutical benefits. It seems that gonadotropin liberating hormone will be usefull when dosages and administration methods are standirized.

Ovary cueniform resection should be the last therapeutical resource of the abovementioned gynecologists must apply. Ergocriptin-2-Br can have a therapeutical value in certain cases where PRL levels are too high and drugs such as chlomyphen and cyclophenil have failed.

Bibliografía

- STEIN, I. F. and LEVENTHAL, M. L.: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J. Obstet. Gynecol.* 49: 181, 1935.
- GOLDZIEHER, J. W. and GREEN, J. A.: The polycystic ovary. I. Clinical and histologic features. *J. Clin. Endocrinol.* 22: 325, 1962.
- K. KARAM and S. Hajj: Hyperthecosis Syndrome: Clinical, Endocrinologic and Histologic Findings. *Acta Obstet. Gynecol. Scand* 58: 73-79, 1979.
- GREEMBLATT R., MAHESCH V.: The androgenic Polycystic ovary. *Am J. Obstet. Gynecol.* 125: 712, 1976.
- PAULSON J. D.; KELLER D. W.; WIEST W. G.; WARREN J. C. Free testosterone concentration in serum: Elevation is the hall mark of hirsutism. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 128: 851, 1977.
- BARDIN C. W.; LIPSETT M. B.: Testosterone and androstendione blood production rates in normal women and women with idiopathic hirsutism on polycystic ovaries. *J. Clin Invest.* 46: 891, 1967.
- SHAILAJA G. RAJ. MBBS, I. E. THOMPSON; M. S. BERGER; L. M. TALERT and M. L. TAYMOR: Diagnostic value of anrogen measurements in Polycystic ovary syndrome. *Obstet. Gynecol.* 52: 169 - 1978.
- REBAR, R.; JUDD, H. L. YEU SCC, RAKOFF J., VANDEMBERG, NAFTALIN, F.; Characterization of the Inappropriate gonadotropin secretion in POC Syndrome S. *Clinic. Invest.* 57: 1320, 1976.
- AXELROD L. R.; GOLDZIEHER J. W., RUSS S. D.: Concurrent 3 B- Hydroxysteroid dehydrogenase deficiency in adrenal and sclerocystic ovary. *Acta Endocrinol.* 48: 392, 1955.
- ERICKSON, G. F.: Función Ovárica Normal. *Clinic. Obstet. Gynecol.* 1: 47, 1978.
- ARMSTRONG DT; PARKOFF H. Stimulation of aromatization of exogenous and endogenous androgens in ovaries of hypophysectomized rats in vivo by Follicle-Stimulating Hormone: *Endocrinol.* 99: 1144, 1976.
- DE VANE: Circulating estrogen and androgen in POC. *Am. Journal Obstet-Gynecol.* 121: 496, 1975.
- ABRAHAM G. E.: Ovarian and adrenal contribution to peripheral androgens during the menstrual cycle. *J. Clin. Endocr. Metab.* 39: 940, 1974.
- SEPPALLA M. HIRVONEN: Raised serum prolactin levels associated with hirsutism and amenorrhea: *B. Med. J.* 4: 144, 1975.
- CHANG R. F.: Metabolismo normal y anormal de la Prolactina: *Clin. Obstet. Gynecol.* 1: 143, 1978.

- 16 CHRISTOS G.; HATJIS-POLIN, WHVEIER and JOHN HAYES: Amenorrhea, galactorrhea associated with a testosterone producing solid granulosa cell tumor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 131: 226, 1978.
- 17 MAHESH: Hormone levels following wedge resection in POC syndrome. *Obstet. Gynecol.* 51: 64, 1978.
- 18 KATZ et al: Hormonal effects of wedge resection of POC: *Obst. Gynecol.* 51 (4) 437: 1978.
- 19 WEJLSTED H. ALBRECHTSEN R. Biochemical and clinical effects of ovarian wedge resection in the POC Syndrome. *Obst. Gynecol.* 47: 575, 1976.
- 20 JUDD et al: The effects of wedge resection on circulating gonadotrophin and ovarian steroidogenics in patients with POC. *J. Endocrinol Metab.* 43: 347, 1971.
- 21 EVANS, J. TOWNSEDD L. The induction of ovulation *Am. J. Obstet. Gynecol.* 25: 321, 1976.
- 22 SCHALLY, ARIMURA, A. BABA, NAIR R. M. MATSUO T. W. DEBELJUK L. and WHITE W. F. Isolatin and properties of the FSH and LH releasing Hormone. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 43: 393, 1971.
- 23 AMOSS M. BURGOS R. BLOCKWELL R. UNES W. FELLOWS and GUILLERM R. Purification aminoacid composition and N. Terminus of the hypothalamic luteinizing hormone realeasing Factor of Bovin origen. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 44: 205, 1975.
- 24 KEYE W. YOUNG J. JAFFE R. Hypotalmic gonadotropin releasing hormone. *Physiologic and clinic considerations.* *Obst. Gynecol. Survey: Set:* 76.
- 25 ZARATE A. CANALES E. S. SONIA J. GONZALEZ H. SCHALLEY A. Further observation on the therapy of anovulatory infertility with Sinthetic Luteinizing Hormone releasing hormone. *Fertil Steril:* 25: 3, 1974.
- 26 PATTOL W. TNOMPOS I. CHANG A. GRIMES. E. and TAYMOR M. Pituitary Gonadotropin response to synthetic luteinizing hormone releasing hormone with typical and atypical POC. *Obstet. Gynecol.* 121: 382, 1977.