POLIKUISTOSIS OVARICA*

*Dr. Pedro Nel Cardona***

*Dr. Víctor Bedoya****

*Dr. Fernando Cardona***

*Dra. Constanza Díaz****

*Dr. Alfonso Jubiz***

Nota de la Dirección: Para satisfacer obligante solicitud de los autores, este trabajo, publicado ya en el N° 1, Vol. XIX de nuestra Revista, aparece nuevamente ahora, completado con las ilustraciones indispensables para su buen conocimiento.

INTRODUCCION

La poliquistosis ovárica es un estado anatómico del ovario que puede presentarse como consecuencia de una respuesta múltiple a un estímulo extrínseco acentuado y persistente, o a un estímulo normal. Se dice que la poliquistosis ovárica es un estado anatómico del ovario y no un estado patológico del mismo, pues no siempre su presencia indica lesión patológica como lo dice Potter (1), pues puede encontrarse normalmente en los ovarios de las niñas recién nacidas con peso promedio de 3.400 gramos, gran cantidad de quistes de diferentes tamaños, algunos hasta de más de un centímetro de diámetro; y estos hallazgos anatómicos pueden encontrarse también en niñas sanas en la infancia y en la adolescencia como lo anota Wilkins (2).

La maduración de los folículos en la infancia y en la adolescencia no evoluciona hasta la ruptura en la superficie del ovario como normalmente sucede en el período genital acti-

vo, sino que después de formar los quistes foliculares se presenta un fenómeno de degeneración del huevo, de la capa granulosa, de las tecas externa e interna, fibrosis de la membrana basal formando en este momento el "folículo atrésico" y luego vascularización y fibrosis completa, constituyendo el denominado "cuerpo fibroso".

Es normal encontrar en la recién nacida, en los períodos de la primera y segunda infancia y en las adolescentes, ovarios con múltiples quistes foliculares en todos los períodos anotados de su evolución, (Figs. N° 1, N° 2, N° 3) pero se puede considerar como patológico cuando se encuentra en un ovario ya sea de niñas, de jóvenes o de mujeres adultas,

* Ponencia presentada al VII Congreso de Obstetricia y Ginecología reunido en Cúcuta en Diciembre de 1967.

** Del Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

*** Del Departamento de Patología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

que los quistes foliculares se detuvieren en su evolución hacia la formación de folículos atrésicos o de cuerpos amarillos y cuerpos albicans, según el caso, y que persisten varios folículos en un mismo estado, aunque el diámetro de los quistes sea variable, (Figs. N° 4, y N° 5). Es decir que el carácter patológico de un ovario poliquístico aún en la niñez

y en la juventud, no se valora por el número de quistes y el diámetro de ellos sino por la persistencia de los quistes en un estado determinado, asociado ello frecuentemente con alteraciones morfológicas en los diferentes elementos constitutivos del ovario, como la granulosa, las tecas, la albugínea y el estroma.

FIGURA N° 1 - Ovario poliquístico de una niña de 25 días.

El estudio microscópico de un ovario poliquístico patológico, permite al observador apreciar una barrera en la habitual evolución morfológica de los folículos, se presenta un obstáculo que impide su marcha normal hacia la formación de folículos atrésicos o hacia la formación de cuerpos amarillos y cuerpos albicans.

Se presenta en este tipo de lesión patológica del ovario, con la interrupción en un punto determinado de su mecanismo fisiológico, algo semejante a lo observado en la suprarrenal cuando existe un trastorno en-

zimático que no permite el metabolismo de unos esteroides precursores hasta los productos hormonales finales que se encuentran en el torrente circulatorio. Y así también, en las diferentes poliquistosis ováricas patológicas, que se pueden denominar poliquistosis ováricas de morfología estática, se presentan alteraciones en la producción de los esteroides sexuales, que se pueden investigar ya sea por las dosificaciones hormonales o por los cambios que las diferentes hormonas producen en los tejidos efectores.

**FIGURA Nº 2 - Ovario poliquístico de una niña de 12 años.
Aspecto macroscópico.**

**FIGURA Nº 3 - Ovario poliquístico de una niña de 12 años.
Aspecto microscópico.**

FIGURA N° 4 - Ovario poliquístico de una niña de 7 años,
con quiste de tamaño variable.

FIGURA N° 5 - Ovario poliquístico de una mujer de 18 años,
con quistes de tamaño variable.

Se puede hacer un cuadro esquemático de las diferentes variedades de poliquistosis ováricas pasando de

lo normal a lo patológico y agrupándolas en el grado evolutivo en que se presentan (Cuadro Nº 1).

CUADRO Nº 1 - Representación esquemática de las poliquistosis ováricas en el ovario de la recién nacida, en el ovario juvenil y en el ovario adulto.

En los ovarios de las recién nacidas, normalmente existen poliquistosis evolutivas y solo excepcionalmente existen poliquistosis estáticas patológicas.

En los ovarios infantiles y juveniles, se encuentran con frecuencia poliquistosis evolutivas fisiológicas, y existe una baja incidencia de poliquistosis patológicas.

En los ovarios adultos no se encuentran poliquistosis fisiológicas, y cuando en ellos se presenta la poliquistosis, siempre es patológica. Si el ovario adulto normal en un momento dado presenta un obstáculo en la evolución de los folículos que marchan hacia la ovulación, resultará de ello la variedad de poliquistosis denominada "Persistencia folicular". Si esta persistencia folicular se encuentra en los ovarios sometidos a un es-

tímulo normal o subnormal, puede pasar al cabo de un tiempo, a la variedad denominada ovaritis escleroquistica.

Si la variedad de persistencia folicular se encuentra en los ovarios sometidos a un estímulo extrínseco acentuado y persistente puede entonces pasar en un tiempo variable a la variedad denominada ovario poliquístico del síndrome de Stein-Leventhal.

Si un ovario adulto normal en un momento dado presenta un obstáculo en la evolución de los folículos que marchan hacia folículos atrésicos, resultará de ello la variedad de poliquistosis denominada poliquistosis luteínica.

Estas variedades de poliquistosis tienen un proceso de formación lento, y su evolución es gradual y pau-

latina, por lo tanto ellas pueden encontrarse en su forma típica y definida, o hallarse en un período intermedio de transición, entre el ovario normal o la variedad precedente, y la que será su forma definitiva.

Cuando existe una poliquistosis patológica y los ovarios se encuentran sometidos a un estímulo acentuado y persistente, o a un estímulo normal y que aún puede volverse subnormal, se encuentran en ellos cambios más o menos acentuados de acuerdo con el tiempo del trastorno; puede haber engrosamiento y fibrosis de la albugínea, hiperplasia o atrofia de la granulosa, luteinización de las células de la granulosa, hiperplasia o atrofia de la teca interna, luteinización de las células de la teca interna. Atrofia o hiperplasia de la teca externa, luteinización de las células de la teca externa. Reacción lútea de las células del estroma.

Material y Métodos

Se estudiaron 321 ovarios poliquísticos, y se clasificaron en las distintas variedades de poliquistosis. Los especímenes provenían del material quirúrgico y de autopsias del Hospital Universitario de San Vicente de Paúl de Medellín que fueron remitidos al Instituto de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, del 1º de enero de 1944 al 31 de diciembre de 1966.

También se estudió una prueba dinámica para valorar la acción androgénica de los ovarios poliquísticos y la capacidad de acción progestacional de ellos.

La prueba dinámica, ya descrita por uno de los autores (3), que se denominará "Prueba de la Progesterona - Pregnandiol" se efectúa en la forma siguiente:

a) Dosificación previa de la pregnandioluria en 24 horas. (Método cromatográfico de Waldi (4) en capa delgada de Silica Gel G.).

b) Aplicación por vía intramuscular de 100 miligramos de progesterona en solución oleosa en época post-menstrual (preferible el día 6º del ciclo).

c) Por vía oral 0.5 miligramos de dexametasona cada 6 horas durante los 7 días siguientes a la inyección de Progesterona para evitar el posible metabolismo de la Progesterona hacia productos androgénicos por las células de la corteza suprarrenal.

d) Dosificación de la pregnandioluria diaria hasta encontrar las cifras de la dosificación previa —en promedio de 7 días—. (Método Cromatográfico de Waldi (4)).

La prueba de la Progesterona - Pregnandiol se interpreta en la forma siguiente:

a) En las pacientes con ovarios normales, cuando se aplican 100 miligramos de Progesterona, se obtienen 9 miligramos de Pregnandiol (3).

b) En las pacientes con ovarios patológicos que tienen células que producen esteroides androgénicos en cantidad superior a lo normal. Cuando se aplican 100 miligramos de Progesterona, se obtienen menos de los 9 miligramos de Pregnandiol. Así estos ovarios con esta prueba dinámica tienden a semejarse al comportamiento observado en los testículos normales en los cuales cuando se aplican 100 miligramos de Progesterona se obtienen 2.1 miligramos de Pregnandiol (3).

c) En las pacientes con ovarios patológicos que tienen células que producen o pueden producir esteroides progestacionales en cantidad su-

perior a lo normal, cuando se aplican 100 miligramos de Progesterona, se obtienen cifras mayores de los 9 miligramos de Pregnandiol.

Se ha encontrado un comportamiento semejante en los testículos de los homosexuales con función androgénica disminuida comprobada por el fraccionamiento cromatográfico de los 17 cetosteroides (3).

d) En las pacientes con ovarios poliquísticos de morfología patológica estática en las cuales se obtienen 9 miligramos de Pregnandiol por cada 100 miligramos de Progesterona que se inyectan, es decir, que se comportan como ovarios normales, se considera que no presentan alteración en el metabolismo de los esteroides androgénicos ni progestacionales.

En este trabajo se analizan 16 pruebas de la Progesterona-Pregnandiol que fueron efectuados en pacientes con poliquistosis ováricas comprobadas con estudio histológico.

Además en un caso de Mola hidatiforme se efectuó la prueba y se hizo estudio histológico del tejido molar pero no del ovario.

En total se hicieron 124 dosificaciones de pregnandiol con el método cromatográfico en capa delgada de Sílica Gel G. de Waldi (4).

RESULTADOS

Poliquistosis Infantil y Juvenil

En esta ponencia se estudiaron las poliquistosis encontradas en niñas y jóvenes en el material de autopsias, y se puede comprobar en los 27 casos hallados, que estas poliquistosis correspondían a las que se han denominado poliquistosis evolutivas fisiológicas. Las edades variaron desde recién nacidas hasta los 12 años, encontrándose en todos los ovarios,

múltiples quistes foliculares además de folículos de De Graaf en distintas fases de desarrollo. Los quistes tenían un tamaño variable de 1 a 12 mm. de diámetro; la superficie lobulada en los ovarios con quistes de mayor tamaño y ligeramente irregular en los pequeños; el estroma escaso, laxo y frecuentemente vascularizado, presentaba hacia la cortical un número variable de folículos primordiales, generalmente en relación inversa con la cantidad de quistes observados.

La granulosa presente en todos, se observó frecuentemente desprendida y plegada en la cavidad de los quistes; la teca interna también en todos se observó moderadamente hiperplásica y con luteinización en grado variable en 17. No se encontró relación entre la presencia de luteinización y la corta evolución de la enfermedad que causó la muerte a estas niñas.

La causa de la muerte fue en la mayoría de tipo infeccioso (Bronconeumonía, TBC., Amibiasis, Apendicitis, Meningitis purulenta, fiebre reumática) y en la minoría malformaciones cardíacas y eritroblastosis.

Para este trabajo se logró estudiar una poliquistosis infantil patológica: A. E. niña de 5 años (Figs. 6 y 7) que presentó aumento progresivo de las mamas, moderada hipertrofia de los genitales externos, vello pubiano escaso pero presente y tono bajo de la voz.

La citología funcional mostró un franco hiperestrogenismo y el examen clínico sugirió un tumor funcionante del ovario, a la laparotomía exploradora solo se encontró unos ovarios de tamaño normal con pequeños quistes y albugínea engrosada. El estudio histológico de dos pequeñas cuñas resecaadas con fines de diagnóstico, mostró (Figs. Nos. 8 y

FIGURA Nº 6 - Niña de 5 años, con
aumento de sus glándulas mamarias.

FIGURA Nº 7 - Niña de 5 años, con
aumento de sus glándulas mamarias.

FIGURA Nº 8 - Ovario poliquístico de una niña de 5 años
con estroma laxo y congestivo. Pequeño aumento.

FIGURA Nº 9 - Ovario poliquístico de una niña de 5 años con teca interna
hiperplásica y luteinizada. Granulosa presente.

9) cuatro y tres pequeños quistes de 1 a 5 mm. de diámetro con granulosa presente, teca interna hiperplásica y luteinizada y moderado engrosamiento de la albugínea y escasos folículos primordiales en un estroma laxo y congestivo.

A los dos años de la resección biopsia de los pequeños fragmentos ováricos, se hizo de nuevo valoración de la paciente y se encontró que su estado morfológico no había cambiado con respecto a la glándula mamaria. Su estatura correspondía a una niña de 10 años. Hay aumento del vello pubiano y el axilar presente. La citología exfoliativa por medio del urocitograma mostró un franco hiperestrogenismo.

Los estrógenos urinarios dieron 12 gamas de estrona, 25 gamas de estríol y 5 gamas de estradiol en la diuresis de 24 horas. Estas cifras se pueden considerar altas para su edad.

Los 17 cetosteroides totales dieron 10.5 mgr. en la diuresis de 24 horas, (Normal para su sexo y edad de 1.8 mgr.).

El pregnandirol dio 0.01 mgr. en diuresis de 24 horas.

La prueba de la Progesterona - Pregnandirol dio: 0.01 (1.0 - 0.9 - 0.4 - 0.6 - 0.9 - 0.01) - 3.8.

Es decir 5.2 miligramos por debajo de la medida normal.

Los exámenes anteriores nos muestran que las células de los quistes foliculares tienen en este caso una gran acción estrogénica y una acción androgénica.

En este caso típico de poliquistosis ovárica infantil de morfología estática patológica que está evolucionando como una variedad de persistencia folicular acentuada.

FIGURA Nº 10 - Ovario poliquístico de una persistencia folicular con ligero aumento de su tamaño. Sección macroscópica.

Persistencia Folicular

Dentro de las variedades de ovarios poliquísticos patológicos, es quizá la denominada "persistencia folicular" en donde más gráficamente se aprecia esa barrera que impide la evolución fisiológica del folículo, hacia cuerpos albicans. De aquí deriva esta variedad su nombre, pues en vez de continuar su proceso normal hacia la ruptura del folículo y la formación del cuerpo amarillo y cuerpos albicans, permanece, persiste, en la forma de quiste y así lo hacen los folículos de los ciclos siguientes, hasta llegar a un nivel siempre patológico de hiperestrogenismo que hará detener la evolución de los folículos de De Graaf y se mantendrá en esta forma un estado estático del ovario.

De los 321 ovarios poliquísticos estudiados, en 188 se encontraron las siguientes características requeridas

para agruparlos en la variedad de persistencia folicular.

Macroscópicamente (Fig. Nº 10) había una moderada deformación bilateral ovárica con ligero aumento del tamaño, presencia de quistes pequeños transparentes que rechazan la albugínea, formando un todo irregular a la palpación manual de la gonada y una relativa fibrosis.

Microscópicamente se apreciaron múltiples quistes, en promedio de 4 a 5 por preparación y con tamaño que varió de 5 a 20 milímetros, dando la impresión de tener mayor diámetro aquellos quistes que tenían más tiempo de haber presentado el obstáculo de su evolución fisiológica (Fig. Nº 11). Había ausencia de cuerpo amarillo y presencia de cuerpos albicans. La granulosa estaba conservada y la teca interna bien definida, hiperplásica, con mitosis y a veces

FIGURA Nº 11 - Ovario poliquístico de una persistencia folicular. Aspecto microscópico. Granulosa conservada, teca interna bien definida, hiperplásica y luteinizada.

FIGURA Nº 12 - Ovario poliquístico de persistencia folicular.
Teca interna luteinizada y ligeramente hiperplásica.

luteinizada. Teca externa ausente. Había presencia de folículos primordiales y de folículos atrésicos. La albúginea era normal, el estroma denso y a veces hemorrágico. Los vasos linfáticos prácticamente normales.

Se encontró en esta persistencia folicular asociación con carcinoma del cérvix en 24 casos (13%); con lesiones anexiales inflamatorias constituyendo el ovario anexitico de Bottella en 23 casos (12.5%); con miomatosis uterina en 15 casos (8%); con adenomiosis en 8 casos (4%); con blastoma ovárico en 5 casos (2.7%); con adenocarcinoma mamario en 3 casos (1.6%); con disgerminoma en 2 casos (1%); y con adenocarcinoma uterino en 1 caso (0.5%).

Presentan estas pacientes ciclos anovulatorios y los extendidos vaginales, la prueba de la cristalización del moco, la filancia del mismo, la biopsia de endometrio y las dosifi-

caciones de estrógenos en orina, revelan un estado de hiperestrogenismo.

Los ovarios poliquísticos de la persistencia folicular, fuera de producir una cantidad aumentada de hormonas estrogénicas en algunos casos pueden producir hormonas androgénicas en cantidades superiores a las fisiológicas ya sea por las células luteinizadas de la teca interna o por las células en capacidad productora del andrógeno del estroma.

Lo anterior lo podemos apreciar en los siguientes casos en donde la prueba de la Progesterona - Pregnan-di-ol, dio cifras inferiores a los 9 miligramos:

L. M. de 39 años, casada, grávida 1 para 1 hace 14 años, esterilidad secundaria. Ciclos de 4-5 días cada 40-50 días. Exámenes que revelan ciclos anovulatorios; hirsutismo marcado en extremidades, 17 cetosteroides totales en orina de 8.5 miligramos. Prueba de la Progesterona - Pregnan-di-ol: 0.01 (2.0 - 3.3 - 0.6 0.0 - 0.2 - 0.01) = 6.1 miligramos. Los ova-

rios poliquísticos mostraron una persistencia folicular con teca luteinizada y ligera hiperplasia (Fig. Nº 12). A los dos meses de operada, ciclos de 4-5 días cada 30 días con prueba de la Progesterona - Pregnanliol de: 0.01 (3.2 2.4 - 1.6 - 1.7 - 0.5 - 0.01) = 9.4 miligramos.

A. A. de 20 años de edad, soltera, con ciclos de 2-3 días cada mes. Hirsutismo en cara y extremidades, ovarios normales al tacto rectal, exámenes que revelan ciclos monofásicos, 17 cetosteroides totales en orina de 7.2 miligramos. La prueba de la Progesterona -

Pregnanliol dio: 0.01 (0.5 - 1.0 - 0.8 - 0.4 0.2 - 0.01) = 2.9 miligramos. Se repitió la prueba y dio: 0.01 (0.7 - 0.3 - 0.2 - 0.6 - 0.3 0.01) = 2.1 miligramos.

Los ovarios poliquísticos mostraron una persistencia folicular con predominio de las células de la granulosa sobre los de la teca que se encuentra luteinizada con ligera hiperplasia (Fig. Nº 13). Dos meses después de la intervención los exámenes mostraron ciclos bifásicos y un año más tarde continúa eumenorreica y el vello ha ido perdiendo su intensidad.

FIGURA Nº 13 - Ovario poliquístico de persistencia folicular, con predominio de las células de la granulosa sobre las de la teca interna.

B. R. de 29 años, casada, grávida 2 para 1, un aborto de dos meses hace 2 años, ciclos actuales de 4-5 días cada 4-5 meses. Exámenes que revelan ciclos anovulatorios, hirsutismo discreto en extremidades, obesidad acentuada. 17 cetosteroides totales en orina de 10 miligramos. La prueba de la Progesterona - Pregnanliol dio: 0.01 (1.8 - 2.3 - 0.4 - 0.3 - 0.4 0.5 - 0.2 - 0.01) = 5.9 miligramos. Los ovarios poliquísticos mostraron una persistencia folicular con teca luteinizada y ligera hiperplasia. Hay cuerpos albicans (Fig. Nº 13-A).

M. M. de 36 años, soltera, grávida 0, ciclos de 5-6 cada 20-25 días. Exámenes que revelan ciclos anovulatorios, hirsutismo muy acentuado en cara y extremidades (Fig. Nº 14) 17 cetos-

teroides totales en orina de 12.2 miligramos. Prueba de la Progesterona - Pregnanliol dio: 0.01 (0.0 - 0.0 - 0.5 - 0.0 - 0.01) = 0.5 miligramos.

Los estrógenos dosificados en orina con el método de Brown dieron: estriol: 6.9 gamas; estrona: 9.0 gamas y estradiol: 12.0 gamas. Los ovarios poliquísticos (Fig. Nº 15) mostraron una persistencia folicular y en el estroma unas células epiteliales semejantes a los restos androgénicos suprarrenales (Fig. Nº 16). La prueba de la Progesterona - Pregnanliol, dio, 20 días después del acto quirúrgico: 0.01 (5.2 - 2.5 - 0.8 - 1.0 - 0.01) = 9.3 miligramos.

FIGURA Nº 13-A - Ovario poliquístico. Aspecto macroscópico. Hay cuerpo albicans.

FIGURA Nº 14 - Hirsutismo en cara.

FIGURA Nº 15 - Aspecto macroscópico de los ovarios poliquísticos en una persistencia folicular.

FIGURA Nº 16 - Aspecto macroscópico con células epiteliales muy sugestiva de restos androgénicos suprarrenales.

También pueden las células tecales luteinizadas de la variedad de poliquistosis denominada persistencia folicular, tener una capacidad de producir esteroides progestacionales en cantidad superior a lo normal. En estos casos la prueba de la Progesterona - Pregnandiol nos dará cifras superiores a los 9 miligramos como lo podemos apreciar en el caso siguiente:

M. C. R. de 26 años, casada hace 5 años, grávida 0, ciclos de 3-4 días cada 4-5 meses. Exámenes que revelan ciclos anovulatorios. Hipertricosis localizada al mentón pero no en extremidades. 17 cetosteroides totales en orina de 3.9 miligramos. Prueba de la Progesterona Pregnandiol: 0.01 (2.7 - 4.8 - 3.0 - 0.8 - 0.4 0.1) = 12.5 miligramos. Los ovarios poliquísticos (Fig. Nº 17) mostraron una hiperplasia muy acentuada de la teca en un terreno de persistencia folicular (Fig. Nº 18). El control post-operatorio reveló ciclos 5-30 y la prueba de la Progesterona - Pregnandiol dio: 0.01 (2.9 4.3 - 1.7 - 0.6 - 0.3 - 0.01) = 9.8 miligramos.

Existen también casos en que la hiperplasia de las células tecales en la variedad de poliquistosis ovárica de persistencia folicular, no muestran alteraciones en el metabolismo de los andrógenos y de los progestógenos. En estos casos la prueba de la Progesterona - Pregnandiol da cifras normales de 9 miligramos. Como lo podemos observar en el caso siguiente:

L. T. de 27 años, casada hace 9 años, grávida 0; ciclos de 5-6 cada 6-7 meses. Exámenes que revelan ciclos anovulatorios, biopsias de endometrio repetidas con diagnóstico siempre de hiperplasia endometrial; 17 cetosteroides totales en orina de 12 miligramos. Los ovarios muestran una poliquistosis con persistencia folicular y con hiperplasia de la granulosa y de la teca interna que está luteinizada (Fig. Nº 19). Dos años después de la intervención continúan los ciclos anovulatorios y las oligomenorreas. La prueba de la Progesterona - Pregnandiol dio: 0.01 (1.0 - 3.3 - 1.8 2.0 - 0.5 - 0.5 - 0.01) = 9.1 miligramos.

FIGURA Nº 17 - Aspecto macroscópico de los ovarios poliquísticos en una persistencia folicular.

FIGURA Aº 18 - Aspecto microscópico de los ovarios poliquísticos en donde se aprecia una muy acentuada hiperplasia de la teca interna, en una persistencia folicular.

FIGURA Nº 19 - Aspecto microscópico de una persistencia folicular con hiperplasia de la granulosa y de la teca interna que está luteinizada.

Ovaritis Escleroquística

Ya se ha comentado cómo en la variedad de ovarios poliquísticos denominada persistencia folicular se aprecia al estudio microscópico del ovario esa barrera que impide la normal evolución del folículo hacia la formación final de cuerpos albicans. Existe otra variedad de ovarios poliquísticos denominada ovaritis escleroquística con características propias que hace pensar en una forma inicial muy semejante —si no igual— a la persistencia folicular que más tarde toma un curso hacia la esclerosis

y hacia la atrofia de los elementos constituyentes de los quistes.

De estas variedades se encontraron 29 casos del total de 321 poliquistosis ováricas.

Macroscópicamente los ovarios son poco aumentados de tamaño, con superficie irregular y una albugínea de aspecto normal que permite apreciar múltiples quistes pequeños (Fig. N° 20). A la palpación digital, estos ovarios son de una consistencia mayor que la habitual.

FIGURA N° 20 - Ovario escleroquístico un poco aumentado de tamaño y de albugínea de aspecto normal.

Microscópicamente presentan (Fig. N° 21) una albugínea de un espesor y arquitectura normal. Debajo de ella se encuentran los quistes de un promedio de 3 mm. de diámetro a veces hemorrágicos; estos quistes tienen granulosa con tendencia a la atrofia, pero presente; la teca interna tiende hacia la atrofia y en algu-

nos casos puede estar ausente, en los casos en que exista una ligera persistencia de la teca interna, hay ausencia de luteinización lo mismo que ausencia de mitosis o hiperactividad. No se observa la teca externa. Puede haber presencia de cuerpo lúteo reciente o antiguo y existencia de cuerpos albicans. Hay moderada esclero-

sis del estroma y esclerosis de los vasos con arquitectura propia por la presencia de arteriolas rectas de neoformación a nivel del hilio.

No existen bases anatómicas de inflamación para el término de ovaritis; sí existen bases anatómicas para el término escleroquístico.

FIGURA Nº 21 - Ovario escleroquístico con granulosa con tendencia a la atrofia. Hay esclerosis del estroma y esclerosis de los vasos.

Las diferentes pruebas de valoración hormonal muestran ciclos anovulatorios —ovulaciones extemporáneas— y un terreno de hiperestrogenismo moderado pero constante. En esta variedad de ovaritis esclerótica la prueba de la Progesterona - Pregnandioli da cifras normales o con variaciones mínimas como en el caso siguiente:

O. M. de 30 años, casada hace 6 años, grávida 0, ciclos 6-7 días cada 4-5 meses; exámenes que revelan ciclos monofásicos, biopsia de endometrio con diagnóstico de hiperplasia, 17 cetosteroides totales en orina de 13.5 miligramos, yodoproteinemia de 4 gamas. La prueba de la Progesterona - Pregnandioli dio: 0.01 (3.2 - 2.4 - 1.5 - 1.2 - 0.5 - 0.3 - 0.01) = 9.1 miligramos.

Los ovarios muestran gran cantidad de pequeños quistes llenos de material mucoso. Hay fibrosis capsular, las cavidades quísticas tapiza-

das por células de la granulosa y ligera persistencia de la teca interna; el estroma formado por proliferación conectiva muy vascularizada (Fig. Nº 22).

A los tres meses después de la intervención quirúrgica para la biopsia ovárica aún no había menstruado y se obtuvo una descamación del endometrio por métodos químicos. Luego continuó sin menstruar dos meses y se hizo la prueba de la Progesterona - Pregnandioli que dio: (0.01 - 2.8 - 2.6 - 1.7 - 1.0 - 0.7 - 0.2 - 0.01) = 9.0 miligramos.

Stein Leventhal

Existe otra variedad de ovarios poliquísticos que al estudiarla microscópicamente recuerda a la persistencia folicular múltiple, ya no en un sentido catabólico como la ovaritis escleroquística, sino en un sentido anabólico, positivo, con los mismos constituyentes esenciales de la per-

FIGUAA N° 22 - Ovario escleroquístico con estroma formado por proliferación conectiva muy vascularizada.

FIGURA N° 23 - Ovario del Stein-Leventhal aumentado de tamaño con múltiples quistes no hemorrágicos.

sistencia folicular más hiperplasia o hipertrofia de algunos de los elementos. Es el ovario poliquístico del llamado Síndrome de Stein-Leventhal.

De los 321 casos de ovarios poliquísticos estudiados, 46 de ellos pertenecían a esta variedad.

Macroscópicamente se encontraron ovarios aumentados de tamaño, aproximadamente el doble de lo normal, de un color gris perla, de superficie lisa, con presencia de múltiples quistes no hemorrágicos, sin estigmas de cuerpo amarillo reciente y sin adherencias al peritoneo (Fig. Nº 23).

Microscópicamente (Fig. Nº 24) se encontró una albugínea engrosada, fi-

broso o esclerosa. La coloración tri-crómica de Massan la exhibe con evidencia. Es condición de certidumbre en el diagnóstico, la ausencia total de folículos en cualquier estado dentro del tejido escleroso cortical. Se encontró hiperplasia y luteinización de la teca interna en forma franca. La Granulosa estaba ocasionalmente presente, (Fig. Nº 25) no luteinizada y más bien con tendencia a la atrofia; en todo caso poco funcionante, en contraste marcado con el funcionamiento tecal. La teca externa se encontró activa en la tercera parte de los casos. Había ausencia de cuerpos amarillos pero ocasionalmente pudieron encontrarse cuerpos albicans. El parénquima era normal.

FIGUIA Nº 24 - Ovario del Stein-Leventhal con albugínea engrosada.

En esta variedad de ovarios poliquísticos, la historia clínica revela frecuentemente oligomenorrea, y en ocasiones amenorreas secundarias. Los exámenes y las pruebas hormonales muestran un hiperestrogenismo moderado, discreto, siempre presen-

te y constante, pero que no alcanza a tener la intensidad de el hallado en la persistencia folicular, y ello es lógico pues sabemos como la granulosa es menos activa en esta variedad de poliquistosis del llamado Síndrome de Stein-Leventhal. Aquí como

FIGURA Nº 25 - Ovario del Stein-Leventhal con múltiples quistes con granulosa con tendencia hacia la atrofia y la teca interna hiperplásica.

en la variedad de la persistencia folicular de la cual procede, puede encontrar alteración en la producción de hormonas androgénicas, hallándose estas en cantidades superiores a las fisiológicas en un porcentaje de casos, y como esta variedad es de evolución más lenta, es posible apreciar algunos cambios arrenomiméticos en estas pacientes con hipertrichosis cuando ella es androgénica. Por eso se habla en las descripciones del síndrome de que en algunos casos pueden estar aumentados los 17 cetosteroides y puede encontrarse un hirsutismo. En el ovario poliquístico del síndrome de Stein-Leventhal la prueba de la Progesterona - Pregnan-diol puede dar un resultado variable. En caso de una acción androgénica de la teca —como en los casos en que existe hirsutismo— el resultado es de menos de 9 miligramos como en el siguiente caso:

C. I. R. de 17 años, soltera, ciclos de 2-3 días cada 3-4 meses, hirsutismo en cara y ex-

tremidades, clítoris un poco aumentado, ovarios grandes al tacto rectal y a la ginecografía, exámenes que revelan ciclos monofásicos, 17 cetosteroides totales en orina de 11.6 miligramos, yodoproteinemia de 4.5 gamas. La prueba de la Progesterona - Pregnan-diol dio: 0.01 (1.3 1.5 - 2.8 - 0.0 - 0.0 - 0.01) = 5.3 miligramos y se repitió al mes y dio: 0.01 (1.3 - 0.3 - 1.0 - 0.2 - 0.2 - 0.7 - 0.8 - 0.4 - 0.01) = 4.6 miligramos.

Los ovarios muestran una albugínea engrosada (Figs. Nos. 26 y 26-A) y numerosos quistes de tamaño variable entre 2 y 8 milímetros de diámetro con contenido líquido claro. La granulosa está ausente en unos quistes y de espesor variable en otros, con o sin luteinización, la teca interna luteínica e hiperplásica. No hay actividad en la teca externa ni presencia de cuerpo amarillo o cuerpos albicans (Fig. Nº 27).

Al año de su intervención se apreció que su hirsutismo no había perdido en intensidad. Sus ciclos continuaron rítmicos de 3-4 días cada 30-32 días, los primeros 9 meses, luego oligomenorreas. El control de la prueba de la Progesterona - Pregnan-diol dio: 0.01 (2.1 - 1.8 0.8 - 0.1 - 0.01) = 4.8 miligramos.

En el caso de una acción luteínica —o potencialmente luteínica— el re-

sultado debe ser mayor de los 9 miligramos. (No tenemos casos estudiados aún). En los casos de acción

estrogénica simple, el resultado debe ser alrededor de los 9 miligramos. (No tenemos casos estudiados aún).

FIGURA Nº 26 - Aspecto macroscópico de ovarios del Stein-Leventhal.

FIGURA Nº 26-A - Aspecto microscópico de ovarios del Stein-Leventhal con albugínea gruesa.

FIGURA Nº 27 - Aspecto microscópico de ovario del Stein-Leventhal con granulosa prácticamente ausente e hiperplasia de la teca interna.

Poliquistosis Luteínica

Es sabido que en el ovario normal, un grupo de sus folículos evoluciona hacia la maduración, ruptura y formación de cuerpo amarillo y cuerpos albicans, otro grupo de sus folículos evoluciona hacia una maduración parcial y formación de los folículos atrésicos.

Se ha dicho que la poliquistosis ovárica es un estado anatómico del ovario que puede presentarse como consecuencia de una respuesta múltiple a un estímulo extrínseco acentuado y persistente, o a un estímulo normal. Cuando se presenta en folículos que marchan hacia la maduración se pueden encontrar las variedades de poliquistosis infantil, juvenil, persistencia folicular, ovaritis escleroquistica y la de Stein-Leventhal ya comentadas. Cuando se presenta en folículos que marchan hacia folículos atrésicos, se encuentra la va-

riedad denominada poliquistosis luteínica.

De esta variedad se encontraron 29 casos en el total de 321 poliquistosis ováricas estudiadas. La poliquistosis luteínica es frecuente encontrarla en el campo donde existe un estímulo extrínseco acentuado y persistente de gonadotropinas coriónicas como en la mola hidatiforme y en el corioadenoma destruens y coriocarcinoma. Sin embargo como anota Novak (5) a veces estas modificaciones, se presentan en los ovarios en ausencia de embarazo. En este material estudiado, se encontró poliquistosis luteínica fuera de embarazos en 6 casos de carcinoma del cérvix, en 5 casos de leiomiomas, en 2 casos de endometriosis ovárica y en 1 caso de Tera-toma ovárico.

Macroscópicamente se encontraron ovarios con quistes múltiples, diez, doce o más, de morfología muy va-

riable. En unos casos los quistes no llegan a los 2 cms. de diámetro y se modificó poco el aspecto externo del

ovario, en otros casos los quistes llegaron a tener más de 5 cms. de diámetro (Fig. Nº 28).

FIGURA Nº 28 - Ovario de poliquistosis luteínica con múltiples quistes. Aspecto macroscópico.

FIGURA Nº 29 - Ovario de poliquistosis luteínica con una gruesa pared de células tecales luteinizadas. Granulosa atrófica.

Microscópicamente se apreció albúmina normal en 20 casos, y engrosada en 9. Los quistes estaban formados por un lecho hipertrófico de células tecales luteinizadas. No se encontró la granulosa como tal pero en algunos casos se encontró una membrana que se interpone entre el quiste y la teca, que corresponde según los autores a la granulosa degenerada, y que al desprenderse cae a la luz del quiste. Teca externa activa y luteinizada, folículos primordiales escasos. Presencia de cuerpo lúteo en 21 casos (Fig. N° 29).

Solo se efectuó en una oportunidad en esta variedad de poliquistosis luteínica —en una paciente con mola hidatiforme— la prueba de la Progesterona - Pregnandiol y su resultado fue por encima de los 9 miligramos.

L. Z. de 22 años, grávida 5 para 3, un aborto y el presente embarazo molar de 4 meses de evolución, útero blando, lleno, no se aprecian partes fetales, altura uterina 23 centímetros, consulta por hemorragia discreta. Un día después de terminada la prueba de la Progesterona - Pregnandiol se vació una mola hidatiforme confirmada por un estudio histológico. La prueba de la Progesterona - Pregnandiol dio cifra previa de 0.5 miligramos y luego $(2.2 - 4.0 - 3.4 - 4. - 1.8 - 0.6) = 16.0$ miligramos; si a esta cifra le restamos los 0.5 miligramos diarios de la previa nos dará 13.0 miligramos.

No tenemos experiencia aún con esta prueba de la Progesterona - Pregnandiol en los casos en que esta variedad de poliquistosis se presenta fuera del embarazo, pero nos inclinamos a pensar que su resultado debe ser por encima de los 9 miligramos.

Conclusiones:

1º Las poliquistosis ováricas pueden ser clasificadas en variedades de

acuerdo con su morfología microscópica.

2º Las variedades son de evolución lenta y es frecuente que las pacientes estudiadas se encuentren en el período de transición entre una variedad y la definitiva.

3º El solo estudio macroscópico de los ovarios no permite clasificar las poliquistosis en una variedad determinada, se requiere el conocimiento microscópico de sus estructuras.

4º El comportamiento hormonal de las poliquistosis ováricas puede ser diferente de una a otra variedad y aún en una misma variedad pueden presentarse variaciones demostrables por métodos bioquímicos.

5º La prueba de la Progesterona - Pregnandiol permite conocer la capacidad de función androgénica o luteínica de las diferentes variedades y por consiguiente presta una valiosa ayuda en la conducta evolutiva en presencia de una poliquistosis ovárica.

RESUMEN

Se estudian 321 ovarios poliquísticos, y se clasifican en variedades de acuerdo a un esquema propuesto.

Se presenta una prueba dinámica hormonal, aplicando progesterona y dosificando el pregnandiol por método cromatográfico en capa delgada de Silica Gel G.

Se analiza la utilidad de esta prueba para valorar la actividad androgénica y la gestacional de la gónada, en pacientes a las cuales se les practicó posteriormente estudio histológico de su poliquistosis ovárica.

BIBLIOGRAFIA

- (1) POTTER E. L. The ovary in infancy and childhood. Pág. 11-23. The ovary Ed. Hugh G. Grady and David E. Smith. The Williams and Wilkins Company. Baltimore. 1963.
- (2) WILKINS L. El desarrollo sexual del adolescente y sus variaciones. Pág. 203-204. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades endocrinas de la infancia y adolescencia. Ed. Espax. Barcelona 1966.
- (3) CARDONA F., ARISTIZABAL H. Progesterona y Pregnanadiol. Rev. Col. de Obst. y Ginec. XVIII. Pág. 137-155. 1967.
- (4) WALDI D. Einfache quantitative Schnellbestimmung von Pregnanadiol auf Dunnschichtplatten zum Frühschwanger schafisnachweis und zur Überwachung des Cyclus bei der Frau. Klin. Wschr. 40:827-830, 1962.
- (5) NOVAK E., WOODRUFF J. D. Ginecología y Obstetricia. Pág. 329. Editorial Alhambra. 1964. Madrid.