

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"SIDROME DE STEIN-LEVENTHAL"
REVISION DE CASOS EN EL HOSPITAL ROOSEVELT
1955-1980

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Medicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

FOR
EDGAR RENE ALEGRIA SANTOS

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. OBJETIVOS
3. MATERIAL Y METODOS
4. ANTECEDENTES
5. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS
6. CONCLUSIONES
7. RECOMENDACIONES
8. ANEXOS Y FIGURAS
9. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El objeto de estudio de esta tesis es analizar la incidencia del "Síndrome de Stein-Leventhal", durante los últimos veinticinco años, (1955 1980), en los Departamentos de Ginecología y Patología del Hospital Roosevelt de esta ciudad.

Se determinó en este estudio la sintomatología con que se presentó dicho síndrome, así como los métodos diagnósticos utilizados en todos los casos.

Se estudiaron también, los tratamientos y procedimientos quirúrgicos efectuados en estos pacientes y el efecto que estos tuvieron sobre la remisión del síndrome.

Previo a esto se hizo una exhaustiva revisión bibliográfica de la literatura médica referente al síndrome de Stein-Leventhal, la cual nos sirvió para correlacionarla con los hallazgos de nuestro estudio. Actualmente en la literatura nacional no se encuentra ningún estudio específico sobre este síndrome.

OBJETIVOS

- 1.- Analizar la frecuencia de este síndrome durante los últimos veinticinco años (1955-1980), en los Departamentos de Ginecología y Patología del Hospital - Roosevelt.
- 2.- Efectuar un estudio específico sobre el síndrome de Stein-Leventhal, en Guatemala.
- 3 - Comparar los medios diagnósticos y los tratamientos dados con respecto a la literatura existente.
- 4.- Revisar toda la literatura básica que sobre este síndrome este disponible.
- 5.- Aportar datos para el estudio del síndrome de Stein-Leventhal en Guatemala.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

El material de la presente investigación está constituido por los casos del síndrome de Stein-Leventhal, diagnosticados por estudio histopatológico durante el período comprendido de 1955-1980, (25 años), en el Hospital Roosevelt.

METODOS:

Para elaborar el presente trabajo de investigación se empleó el método retrospectivo deductivo, ya que se efectuó estudio y análisis en los datos obtenidos de las historias clínicas de las pacientes que se les diagnosticó el síndrome de Stein-Leventhal, tanto por clínica como por estudio histopatológico.

ANTECEDENTES

En 1935, STEIN Y LEVENTHAL llamaron la atención sobre un síndrome que ha sido considerado por los clínicos como un proceso singular. Conforme se ha ido realizando más investigaciones básicas sobre todo en el campo de la síntesis de los esteroides del ovario, se ha hecho patente que el síndrome así llamado puede, realmente, abarcar, muchas afecciones del sistema endocrino susceptibles de originar ausencia de ovulación.

Como fué descrito en un principio, el síndrome se caracterizaba por anomalías -- menstruales, (oligomenorrea o amenorrea), -- obesidad, cierta tendencia hacia la virilización con hirsutismo en la mitad de las pacientes y esterilidad. (fig. 1). Ambos ovarios aumentados de tamaño a menudo mayores que el útero, y en su superficie aparece engrosada, pálida y lisa, (fig. 2) Por su aspecto característico han sido -- comparados con grandes ostras. Cuando -- se realiza biopsia del ovario, (fig. 3), -- puede ser identificados numerosos folículos quísticos bajo la cápsula; mide de 5 a 7 mm de diámetro y contienen un líquido claro. MICROSCOPICAMENTE hay fibrosis -- del estroma cortical con zonas de hialinización, (fig. 4) . El estudio de los folículos quísticos revela una insólita acti-

vidad de las células de la teca interna con luteinización. Los cuerpos albicantes y los lúteos suelen faltar aunque en alguna ocasión puedan identificarse uno o varios. A pesar que hace tiempo se pensó en este cuadro microscópico era patognómico del síndrome de Stein-Leventhal; recientes estudios han demostrado que únicamente es representativo de prolongados períodos de anovulación debido a diversas causas.

SCOTT Y WHARTON produjeron un aspecto similar en el ovario mediante la administración de testosterona a monos hembras, en un intento de erradicar áreas de endometriosis implantadas. Un cuadro similar aunque no idéntico, en el ovario, se ha descrito asociado con una función corticosuprarrenal anormal, adenomas -- hipofisarios, síndrome de Cushing y otros síndromes con amenorrea secundaria. En el síndrome de Stein-Leventhal, el útero es de tamaño -- normal y el endometrio muestra diversos grados de proliferación, incluyendo la hiperplasia.

LEVENTHAL tiene publicadas observaciones -- de los ovarios y de las glándulas suprarrenales en pacientes con síndrome de Stein-Leventhal. El estudio de las glándulas suprarrenales, en dos enfermas hirsutas con típico síndrome de Stein-Leventhal, no descubrió pruebas -- histológicas de hiperfunción. Por otra parte --

el estudio del tejido ovárico demostró un hilio normal en ambas enfermas. El hallazgo histológico realmente significativo fué el de la insólita hiperplasia de las células tecales. Este trabajo concordaba con los previos hallazgos de BENEDICT, así como los de SOMMERS, quienes describían una morfología suprarrenal normal en 11 pacientes y, a parte de los ovarios poliquísticos, la única patología endocrina fué una difusa basofilia de la hipófisis. Sin embargo JONES, comentando el trabajo de Leventhal, oponía el hecho de que en un 25 por 100 aproximado de los casos existe una asociación entre ovarios poliquísticos bilaterales y la función suprarrenal. JONES también opinaba que la localización primaria de este proceso podía estar en el hipotálamo.

La resección en cuña de ambos ovarios ha ocasionado la vuelta de la ovulación con las correspondientes menstruaciones en un 80 por 100 y embarazos en un 63 por 100 de las enfermas así tratadas. Según GOLDZIEHER, esta tasa tan satisfactoria se obtiene sólo con una apropiada selección de la paciente. Es obvio que la resección en cuña no restaurará la ovulación cuando la etiología del proceso anovulatorio resida en la hipófisis, en el tiroides o en la glándula suprarrenal.

En unas cuantas enfermas puede ser perfectamente normal la historia menstrual antes del desarrollo de oligomenorrea y amenorrea. Sin embargo, por lo general, la historia menstrual revela una irregularidad bastante acentuada a partir de la menarquia. El desarrollo mamario puede ser normal o ligeramente deficitario en algunas pacientes.

ETIOLOGIA

Se desconoce la etiología básica del síndrome ovárico poliquístico. Hasta en 1956, muchos histólogos y clínicos especularon que la causa de la anovulación residía en el engrosamiento cortical que atrapaba al óvulo bajo la túnica hialinizada, impidiendo su salida. Este concepto no pudo sostenerse durante mucho tiempo. GREENBLATT observó ovulación en una paciente con síndrome de Stein-Leventhal después de la extirpación simple de un ovario, produciéndose aquella inmediatamente a través de la corteza engrosada del ovario conservado. De forma similar, pacientes con disfunción corticosuprarrenal fronteriza, en las que se encuentra una moderada elevación del nivel de 17-cetosteroides urinarios, ovularán fácilmente a través de la corteza engrosada después de administrarles pequeñas dosis de cortisona. En estas pacientes, la ausencia de ovulación se cree debida a una

función suprarrenocortical anómala, con formación de excesivos andrógenos suprarrenales en lugar de cortisona. El elevado nivel androgénico aparentemente impide la ovulación, pero cuando este proceso se interrumpe por la administración de cortisona, se restablece de inmediato la ovulación.

Otras teorías etiológicas han incluido anomalías de la función gonadotrópica. Así, muchos de los ovarios parecen similares histológicamente al de la mujer adolescente, salvo en los múltiples folículos quísticos. Se ha sugerido que esos múltiples folículos quísticos y la corteza engrosada son resultado de la superproducción de FSH. Sin embargo, no se ha demostrado en estas especies una elevación persistente de la secreción de FSH.

En numerosos trabajos se han publicado niveles normales utilizando la determinación corriente del peso uterino del ratón para las gonadotropinas urinarias totales (FSH y LH). También se ha observado niveles normales de FSH en la orina. Mediante el método de determinación del aumento ovárico. Otra evidencia en favor de la hipófisis como factor integral de este proceso ha sido una fluctuación irregular de la excreción de LH medida -

en la orina según el método de determinación de la próstata ventral. MISHELL, mediante determinación inmunológica, ha demostrado esta actividad irregular de la LH, en pacientes con este síndrome. En tal situación, puede ser posible que falta el estallido de la actividad de la LH necesario para producir ovulación. MISHELL, utilizando métodos inmunológicos, ha demostrado claramente que después de la administración del clomifeno se produce una notable elevación de LH, similar a la que se observa durante la ovulación en el ciclo normal, con aumento de la temperatura basal y otros índices de ovulación aparente.

Otra teoría etiológica sugiere que el ovario del síndrome poliquístico es sumamente sensible al estímulo de las sustancias gonadotrópicas. Así el ovario responde mediante el crecimiento de numerosos folículos que se desarrollan solo parcialmente y que luego se convierten en quísticos. De modo secundario se desarrollan hiperplasia del estroma y luteinización de la teca como resultado de la estimulación irregular pero constante de LH. Un aumento de la respuesta por parte del ovario a la FSH exógena ha podido demostrarse en pacientes con este síndrome y, como se expone después, la respuesta al citrato de Clomifeno parece igualmente lábil.

LLOYD, GOLDZIEHER, y otros sugirieron que-

el trastorno básico del síndrome de Stein-Leventhal reside en el hipotálamo, postulando que los núcleos de la eminencia media producen una descarga tónica y no rítmica. Esta hipótesis de una descarga gonadotrópica constante y de bajo nivel, estimulada crónicamente por estrógenos, coincide con los hallazgos clínicos. El ovario poliquístico tiene el comportamiento funcional e histológico de un órgano superestimulado, habiéndose comprobado una persistente producción estrogénica.

ESTUDIOS DE BIOSINTESIS ESTEROIDEA

Antes de 1960, las pruebas de laboratorio en pacientes con síndrome ovárico esclerótico no tenían un valor particular para el diagnóstico. La valoración usual de la paciente revelaba cifras normales de los 17-cetosteroides neutrales totales, así como de FSH, T₃ T₄ y esteroides cetogénicos. La radiografía de la silla turca también era normal. Si todos esos parámetros estaban dentro de la normalidad y se creía que los ovarios estaban aumentados de tamaño, el diagnóstico más probable, por eliminación, era el de un trastorno ovárico primario del tipo de Stein-Leventhal. Sin embargo durante los últimos años el empleo de técnicas

depuradas en los métodos de determinación de los esteroides en sangre y en orina han revelado lo engañoso de dicha conclusión.

Se han identificado dos anomalías, esteroideogénicas ováricas principales:

- 1.- Una deficiencia en la aromatización, es decir en la conversión de los andrógenos 19-oxigenados en estrógeno con una acumulación de 19-oxoandrógenos.
- 2.- Una deficiencia en la 3- α -oldeshidrogenasa, es decir en la conversión de la 5- β -ol a compuestos, 4-3 ceto. Estas insuficiencias se deben a falta de enzimas específicas, como se indica.

Se practicó resección ovárica en cuña en tres mujeres hirsutas, tras de lo cual se observaron reducciones de la testosterona plasmática en las tres. Los niveles de testosterona, antes de la resección en cuña eran de 0.53, 0.77 y 0.58. Estos valores se aproximaban a los observados en el varón normal. Después de las resecciones en cuña, las cifras fueron 0.11, 0.34 y 0.22, respectivamente. En cinco mujeres hirsutas con altos valores máximos de testosterona previos, la ooforectomía fué seguida de un valor máximo de 0.11.

En vista de estos interesantísimos estudios de biosíntesis esteroidea en el ovario de la paciente son síndrome de Stein-Leventhal puede llegarse a la conclusión de que la resección en cuña causa un descenso en la producción hormonal total que, a su vez, permite volver a la normalidad las relaciones hipofiso-ováricas, de forma que se restablezca la ovulación. Otras diversas observaciones concuerdan en que la enfermedad ovárica poliquística es primitivamente un trastorno ovárico antes que un disturbio hipofisario. TAYMOR Y BARNARD estudiaron los niveles de excreción de LH en la orina de pacientes con ovarios poliquísticos de tamaño normal, así como en enfermas con ovarios típicamente agrandados, comprobando que los niveles más altos de LH en orina correspondían a los ovarios poliquísticos agrandados, lo cual sugería que el síndrome de Stein-Leventhal era realmente un estudio avanzado de una endocrinopatía progresiva. También hallaron que la excreción de LH estaban incrementada en cuatro de nueve pacientes con excreción elevada de 17-cetosteroides, pacientes que los autores pensaban portadoras de hiperplasia suprarrenal. TAYMOR Y BARNARD llegaron a la conclusión de que los estudios de la excreción de LH no podían ser utilizados como prueba diagnóstica para dife-

renciar los tipos ováricos y suprarrenales del síndrome del ovario poliquístico, sugiriendo que la LH puede estimular los andrógenos suprarrenales y ováricos y que, como los andrógenos han demostrado ser inhibidores bastantes flojos de la excreción de gonodotropina, puede existir un fenómeno de retroregulación de estimulación-inhibición. Los repetidos autores teorizaron después acerca de que la elevada excreción de LH podía ser causada por la prolongada falta de progesterona y que no constituía, por sí misma, un factor etiológico en este proceso. Todas estas observaciones son aceptables evidencias en favor de que el síndrome de Stein-Leventhal no es en sí una entidad específica sino una parte de una endocrinopatía progresiva y posiblemente pluriglandular.

MEDIDAS DIAGNOSTICAS

Con objeto de realizar un diagnóstico adecuado, la culdoscopía o la laparoscopia, deberán practicarse en todas las enfermas sospechosas. El proceso de ginecografía puede ser utilizado como un método auxiliar para el diagnóstico.

Al hospitalizar a la paciente, deben realizarse un estudio endocrinológico completo, incluyendo radiografía de la silla turca, exploración del fondo de ojo, determinaciones de los campos visuales, del yodo proteico y del metabolismo basal. Así mismo deben deter

minarse los 17-cetosteroides urinarios, los 17-esteroides cetogénicos, la FSH y la LH. Como el hallazgo de pregnanotriolona (11-cetopregnantriol) se observa solamente en pacientes con síndrome de Stein-Leventhal o hiperplasia suprarrenal asociada con síndrome adrenogenital o de Cushing, esta determinación resulta valiosa para el diagnóstico. Deben practicarse también las pruebas de estimulación y supresión ovárica y suprarrenal.

TRATAMIENTO

En 1935, STEIN Y LEVENTHAL sugirieron el tratamiento efectivo original de la resección bilateral ovárica en cuña. En sus series, los ciclos menstruales volvían a la normalidad en cerca del 95 por 100 de las pacientes, y aproximadamente el 85 por 100 de las pacientes estériles quedaban posteriormente embarazadas a corto plazo. A partir de aquella época, la resección en cuña se ha practicado extensa y aún abusivamente.

La resección en cuña en el tratamiento de este proceso debe ser el último y no el primer método de que se emplee. Sin embargo, como en algunas de estas pacientes el legrado ha revelado hiperplasia endometrial atípica, debe intentarse

cualquier sistema terapéutico para producir ovulación.

La terapia óptima que debe utilizarse, si los 17-cetosteroides urinarios muestran elevaciones de 15 a 25 mg/24 horas, es la cortisona o la prednisona. FORCHIELLI y Colabs., encontraron una disminución bastante notable en los niveles de testosterona al administrar 10-20 mg diarios de prednisona. Mientras el procedimiento quirúrgico de la resección en cuña bilateral causaba un neto descenso de 0.41 ug/100 de plasma. Si el gráfico de la temperatura basal no revela ovulación aparente a los seis meses de la iniciación de la terapéutica con cortisona, deben realizarse una nueva valoración de la paciente.

Si los 17-cetosteroides urinarios son normales, se administra citrato de Clomifeno como terapéutica inicial. En 1959 el doctor O. W. SMITH, comunicó la inducción de la ovulación mediante un antagonista estrogénico no esteroideo, el MER-25. TYLER publicó resultados similares en 1962. Como este compuesto posee algunos efectos tóxicos fue sustituido por una preparación parecida conocida como citrato de Clomifeno. La respuesta ovárica al Clomifeno era más llamativa, pero menos fisiológica que la demostrada con el MER-25. El citrato de Clomifeno parecía resultar efectivo en la paciente que sufría una

detención en la maduración de los folículos, pero con adecuada presencia estrogénica, sobre todo en enfermas con síndrome de Stein-Leventhal. En estas mujeres, los folículos parecen preparados para expulsar sus óvulos, pero, aparentemente, faltaba el estallido de la actividad de la LH.

En un reciente estudio de 436 pacientes diagnosticadas como afectas del síndrome de Stein-Leventhal, 338 ovulaban aparentemente después de la primera tanda de Clomifeno, mientras que otras 58 lo hacían tras dos o más tandas de dicho producto. Esta incidencia de eficacia del 95% es precisamente equivalente a la publicada por STEIN Y LEVENTHAL como resultado de la resección ovárica en cuña. Sin embargo, la incidencia de embarazos después del uso del Clomifeno no se aproxima al 85% de los resultados quirúrgicos de los autores que dieron su nombre al síndrome.

FARMACOLOGIA DEL CLOMIFENO

El clomifeno en las pruebas iniciales con animales de experimentación se descubrió que este compuesto tiene actividad estrogénica muy leve y actividad antiestrogénica moderada. El efecto sobresaliente es inhibición de la fun-

ción gonadotrópica de la hipófisis. En pequeñas dosis detiene el ciclo menstrual en las ratas normales y disminuye el tamaño del ovario. En dosis un poco mayores inhibe la espermatogénesis por inhibición de la secreción de gonadotropina. Así, en ambos sexos de la rata el compuesto es un potente anticonceptivo. En la mujer el efecto más prominente es el aumento impresionante del tamaño de los ovarios. Aplicado con precisión, es un agente muy útil para el tratamiento de la esterilidad GREENBLATT Y Colabs., (1962), hicieron cuidadosos y extensos estudios y descubrieron que podían inducirse la ovulación en una gran proporción de pacientes en la amenorrea en el síndrome de Stein-Leventhal, en la hemorragia uterina funcional y ciclos anovulatorios. Un buen número de casos hubo gestación cuando el problema había sido la esterilidad. Con dosis de 100 a 200 mg diarios durante 2 a 3 semanas, producía aumento excesivo de los ovarios y formación de quistes ováricos. Dado el desarrollo de ovarios voluminosos con estas dosis, se ha recomendado dar 50 mg al día durante 5 días. Esto se comienza al quinto día del ciclo menstrual, excepto en pacientes que no han menstruado recientemente.

De estos y otros estudios anteriores se dedujo que el clomifeno aumentaba la secreción hipofisaria de gonadotropinas. Las valoraciones de FSH y LH en plasma y en orina humanas han demostrado que así es. El clomifeno impi-

de la fijación de estradiol tritiado en el hipotálamo y en la hipófisis anterior de la rata (Kato y Col.1968), y se supone que ejerce una interacción con los "lugares receptores" de estrogéno para evitar la inhibición normal por retroalimentación que producen los estrogénos sobre la secreción de LH-RH/FSH-RH y gonadotropinas. La formación de ovarios voluminosos y quísticos puede tener lugar a consecuencia de las concentraciones elevadas de gonadotropinas que originan estimulación ovárica, ovulación y función persistente de cuerpos amarillos.

Debido a la porción etileno de la molécula, el clomifeno es una mezcla de dos isómeros. La formación CIS que posee la actividad antiestrogénica, mientras que la forma TRANS es estrógena. Por lo tanto, la mezcla posee menos de la mitad de cualquiera de las dos actividades. Los diversos efectos de los isómeros indudablemente han aumentado la confusión en la interpretación de estudios de los primeros tiempos.

EFFECTOS DEL CLOMIFENO EN EL SINDROME DE STEIN-LEVENTHAL

GREENBLATT y Colabs, encontraron -

una elevación inicial en la excreción de FSH, seguida de un incremento en la secreción estrogénica y después de un aumento de LH. Este aumento de la LH fué seguido de un incremento ulterior de la secreción estrogénica y de un alza del pregnandiol. El aumento de los estrógenos se acompañaba de un ascenso en los 17-cetosteroides y tetrahydrocorticoides. Los cambios de FSH y LH subsecuentes a la administración de clomifeno, en la mujer con ovarios poliquísticos, se han estudiado ahora mediante métodos de determinación inmunológicos y, en general, son paralelos a los ya descritos.

CUADRO No. 1

EDAD		
Edad	No. de Casos	Porcentaje
15-20 años	1	5.55 %
21-25 años	10	55.55 %
26-30 años	3	16.66 %
31-35 años	4	22.22 %
TOTAL	18	100 %

CUADRO No. 2

RAZA

Raza	No. de Casos	Porcentaje
Ladina	17	94.44 %
Indigena	1	5.55 %
TOTAL	18	100 %

CUADRO No. 3

ESTADO CIVIL

Estado Civil	No. de Casos	Porcentaje
Soltera	6	33.33 %
Casada	6	33.33 %
Unida	6	33.33 %
TOTAL	18	100 %

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 4

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

Antecedentes Gineco-Obstetricos	No. de Casos	Porcentaje
Embarazos Anteriores	3	16.66 %
No determinados	6	33.33 %
Infertilidad Primaria	9	50.00 %
TOTAL	18	100 %

CUADRO No. 5

MENARQUIA

Menarquia	No. de Casos	Porcentaje
10-15 años	18	100.00%

CUADRO No. 6

SINTOMAS PRINCIPALES

Síntomas Principales	No. de Casos	Porcentaje
Infertilidad	2	11.11 %
Trastornos Mestruales	11	61.11 %
Amenorrea	4	22.22 %
Dismenorrea	1	5.55 %
TOTAL	18	100.

CUADRO No. 7

SIGNOS CLINICOS

Signos Clínicos	No. de Casos	Porcentaje
Hirsutismo	1	5.55 %
Ovarios Poliquísticos Bilaterales Aumentados	17	94.45 %
TOTAL	18	100 %

CUADRO No. 8

DIAGNOSTICOS PRE-OPERATORIOS

Dx. Pre-operatorio	No. de Casos	Porcentaje
Síndrome de Stein-Leventhal (Ovarios Poliquísticos)	16	88.88 %
Esterilidad	1	5.55 %
Esterilidad+ Hipotiroidismo	1	5.55 %
TOTAL	18	100 %

CUADRO No. 9

DIAGNOSTICO POST-OPERATORIO (QUIRURGICO)

Diagnóstico	No. de Casos	Porcentaje
Síndrome de Stein-Leventhal (ovarios poliquísticos)	18	100.00 %

CUADRO No. 10

DIAGNOSTICO POST - OPERATORIO (ANATOMOPATOLOGICO)

Diagnóstico	No. de Casos	Porcentaje
Quistes Folliculares Compatibles con Síndrome de Stein-Leventhal	18	100.00 %

CUADRO No. 11

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

Operación	No. de Casos	Porcentaje
Exploración Pélvica + Resección en Cuña + Insuflación de ambas trompas	18	100.00%

CUADRO No. 12

SEGUIMIENTO

Seguimiento	No. de Casos	Porcentaje
Si	10	55.55 %
No	5	27.77 %
No dice en la ficha	3	16.66 %
TOTAL	18	100 %

CUADRO No. 13

PRONOSTICO

Pronóstico	No. de Casos	Porcentaje
Bueno	7	38.88 %
Malo	0	0.00 %
No concluído	2	11.11 %
No dice en la ficha	9	50.00 %
TOTAL	18	100 %

ANALISIS DE RESULTADOS

En los 25 años que se revisaron historias clínicas en busca de pacientes con síndrome de Stein-Leventhal, se encontraron 18 casos que coincidían completamente con el síndrome citado.

En relación a la edad de las pacientes estudiadas podemos observar que todas se encuentran entre el segundo y tercer decenios de la vida, (Cuadro 1).

Con respecto a la raza, más del 90% son ladinas, no encontrándose explicación del porqué en la raza indígena se encontró un solo caso, (Cuadro 2).

Seis de las pacientes eran solteras y las otras 12 tenían antecedentes de relaciones sexuales, (Cuadro 3)

La sintomatología encontrada predominan los trastornos menstruales o irregularidades menstruales en más de 60 %, -- amenorrea 22 % de los casos. Como dato importante de infertilidad solo se encontró en 2 casos, una paciente presentó dismenorrea, estos trastornos encontrados se explican precisamente por los fenómenos fisiopatológicos del síndrome de Stein-Leventhal como lo es la eleva-

ción de secreción estrogénica y aumento de LH, lo cual lógicamente se traduce a trastornos del ciclo endometrial.

El signo básico que orientó al diagnóstico de estos casos fué el encontrar al examen ginecológico ambos ovarios aumentados de tamaño, así como la irregularidad de la superficie de los mismos.

El signo clínico de hirsutismo solo se encontró en una paciente, (Cuadro 5).

Es de hacer notar que el encontrar ambos ovarios aumentados de tamaño y con bordes irregulares fué lo que indujo a los ginecólogos a realizar la exploración pélvica para confirmar el diagnóstico, ya que en el Hospital Roosevelt no se cuenta con otro medio diagnóstico.

Analizando los antecedentes Gineco-obs-tétricos de las pacientes todas presentaron su menarquia en las edades que fisiológicamente se espera. Deducimos también de estos antecedentes que 9 pacientes presentaban infertilidad primaria, síntoma que también se considera como clásico del síndrome.

En la literatura se refiere que las pacientes pueden presentar ovulaciones esporádicas, confirmación de esto lo tenemos en 3 pacientes que habían estado embarazadas an-

teriormente (1 paciente con 3 gestas anteriores, otras 2 y otra con 1 embarazo anterior). También podemos decir que en 6 pacientes no se puede determinar -- dicha condición, es decir si eran fértiles o infértiles dado que, las pacientes eran solteras, (Cuadro 7).

Los diagnósticos preoperatorios correspondieron a ovarios poliquísticos-- o síndrome de Stein-Leventhal en 16 casos y en 2 de ellos esterilidad, estando asociado a 1 de estos últimos hipotiroidismo, demostrado por clínica y laboratorio, (Cuadro 8)

El procedimiento quirúrgico efectuado en el 100 % de las pacientes fué -- exploración pélvica con resección en -- cuña en ambos ovarios aprovechándose a la vez la insuflación de las trompas -- con el objeto de descartar cualquier -- obstrucción de las mismas, (Cuadro 9).

Es de hacer notar que ninguna de -- las pacientes recibió otro tratamiento específico como los mencionados en la -- literatura existente actualmente, (ci-- trato de clomifeno).

El diagnóstico post-operatorio macroscópico fué en un 100 por 100 de ova

rios poliquísticos o síndrome de Stein-Leventhal, (Cuadro 10).

El diagnóstico anatomopatológico o microscópico reportado por el Departamento de Patología del Hospital Roosevelt es el de "Quistes foliculares compatibles con síndrome de Stein-Leventhal", en el 100 por 100 de los -- casos, (Cuadro 11).

El seguimiento post-operatorio de las pacientes solo se pudo efectuar en 10 casos no efectuándose en 5 y en 3 no lo refiere la -- historia clínica, (Cuadro 12). De esto se -- dedujo que en cuanto a pronóstico, es decir -- en cuanto a remisión de síntomas y pronóstico de fertilidad, era bueno en 7 casos y en -- 11 no se pudo determinar por razones no expuestas en la historia clínica, probablemente porque una gran mayoría no tuvo seguimiento, aunque en 2 casos de estos últimos que sí fueron seguidos se hace referencia a que los casos no estaban concluidas o sea que no había remitido la sintomatología, (Cuadro 13).

CONCLUSIONES

- 1.- La incidencia del síndrome de Stein-Leventhal es bastante baja ya que - en los 25 años de revisión, solo se encontraron 18 casos compatibles -- con dicho síndrome.
- 2.- Los síntomas más frecuentes encontrados fueron trastornos del ciclo -- menstrual.
- 3 - El antecedente gineco-obstetrico más importante encontrado en algunos casos fué infertilidad.
- 4.- Las décadas más frecuentes en que se manifestó el síndrome fué entre el - segundo y tercer decenios, coincidiendo con lo encontrado en la literatura médica revisada.
- 5.- El signo más importante encontrado -- fué el de ambos ovarios aumentados -- de tamaño con bordes irregulares.
- 6.- El tratamiento efectuado en el 100 de los casos fué el de exploración pélvica, insuflación de trompas más re--sección en cuña de ambos ovarios.

- 7.- El diagnóstico histopatológico en el 100 por 100 de los casos fué de "Ovarios foliculares compatibles con el síndrome de Stein Leventhal.
- 8.- No se efectuó un seguimiento adecuado -- de las pacientes, por lo cual no se pue de concluir en la efectividad completa - del tratamiento.
- 9.- Sólo un caso se tectó asociado a otra -- endocrinopatía: Hipotiroidismo.

RECOMENDACIONES

- 1 - Haciendose un análisis del trabajo y de los antecedentes encontrados en la literatura médica, llegamos a la conclusión que existen dos tratamientos efectivos; uno es el quirúrgico y dos el medicamentoso (citrato de clomifeno). Considerando que las bases farmacológicas del tratamiento medicamentoso corresponde perfectamente con el trastorno fisiopatológico del síndrome de Stein-Leventhal clásico, por lo que recomiendo el uso del citrato de clomifeno como alternativa lógica al tratamiento quirúrgico.
- 2.- Toda paciente con Síndrome de Stein-Leventhal debe seguirse por medio de un protocolo, preestablecido para determinar la remisión del síndrome y la fertilidad de las mismas ya que en el estudio efectuado en - contré que los casos no habían sido seguidos adecuadamente.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Asadourian, L.A, y Taylor, H.B.: Dysgerminoma, An Analysis of 105 Casos, Obst. & Gyner., 33:370, 1969.
- 2.- Andrews, W.C., y Andrews, M.C.: Stein-Leventhal Syndrome With Associated Adenocarcinoma of the Endometrium, Am, J. Obst & Gynaec., 80:632, 1960.
- 3.- Benedict, P.H., et al: Ovarial and Adrenal Morphology in Cases of Hirsutism or - Virilism and Stein-Leventhal Syndrome, Fertil. & Steril., 13:380, 1962.
- 4.- Ball, L. Thomas: Gynecologic Surgery and Urology, Mosby Company pp 518, 1957.
- 5.- Charles, D.: MRL-41 In Treatment of Secondary Amenorrhea and Endometrial Hyperplasia, Lancer, 2:278, 1962.
- 6 - Dorfman, R.I.: A Review Steroid Hormones in Gynecology, Obst. & Gynec. Surv., 18:65. 1963.
- 7.- Evans, T.N , y Riley. G.M.: Polycystic Ovarian Disease, Clinical and Experimental - Study, Am. J.Obst. & Gynec., 80:873, 1960

- 8.- Forchieli, E., et al: Testosterona IN Human Plasma, *Analyt. Biochem.*, 5:416, 1963.
- 9.- Gold, J.J. y Frank, R.: The Borderline Adrenogenital Syndrome An Intermediate Entity, *Am. J. Obst. & Gynec.*, 75:1034, 1958.
- 10.- Givens, James. R.: *Gynecologic Endocrinology*, Year Book Medical Publisher, Inc. pp. 127-129. 1977.
11. Goldzieher, J.W.: Polycystic Ovarian Disease, en Marcus, S.L. C.C. (eds) *Advances in Obstetrics and Gynecology* (Baltimore: Williams and Wilkins Company, 1967), vol. 1
12. Goldzieher, J.W.: Polycystic Ovarian Disease en Behrman, S.J., y Kistner, R.W. (eds): *The Polycystic Ovary. 11. Urinary Steroid Excretion*, *J. Clin. Endocrinol.* 22:425. 1962.
13. Greenblatt R.B: The Syndrome of 1 large Pale Ovaries and its Differentiation from Adrenogenital Syndrome of Cushing's Disease *Postgrad.*

- Med. 9:492 1951.
- 14.- Goodman Louis Gilman Alfred *Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Quinta edición. Editorial Interamericana. pp 1208- 1209. 1977.
- 15.- Inferson F.M. y McArthur J.W.: Longitudinal Studies of Gonadotropingcretion in th Stein-Leventhal Syndrome *Am. J. Obst. & Gynec.* 60:117 1950.
- 16.- Herbut Peter A.: *Gynecological and Obstetrical Pathology*. Lea & Febiger pf 446-449. 1953.
- 17.- Haines Magnus.: *Gynaecological Pathology*. Little Brown and Company. -- pp. 209 408-410. 1962.
- 18.- Jacson R.L y Dockerty M.B.: The Stein Leventhal Syndrome Analysis of 43 Cases With Special Reference to Association with Endometrial Carcinoma *Am. J. Obst. & Gynec.* 73:161. - 1957.
- 19.- Jeffries, W.M.: Effect of Small Doses of Cortisona Upon Urinary 17-Ketosteroid Fraction in Patients with Ova

- rian Disfunction, J. Clin. Endocrinol., 22:255. 1962.
- 20.- Jones, H.W., y Jones, G.S. : Note de los Editores, Obst. & Gynec. Surv., 18:126,,. 1963.
- 21.- Kase, N.: Steroid Synthesis in - Anormal Ovaries. III Polycystic Ovaries, Am. J. Obst. & Gynec.,- 90: 1268. 1964.
- 22.- Forchielli, E., y Dorfman, R.I.: Biosynthesis of Testosterone and Androst - 4 ene-3, 17-dione in - Patients with Polycystic Ovaries, Acta Endocrinol., 44.8, 1963.
23. -Kaufman, R.M. Abbott, J.P. y Wall J.A.: The Endometrium Before and After Wedge Resection of the Ovaries in the Stein-Leventhal Syndrome, Am. J. Obst. & Cynec., 77: 1271. 1959.
- 24.- Keettel, W.C; Bradbury, Stoddard, F.J.: Obseavations on the Polycystic Ovary Syndrome, Am. J. Obst. & Gynec., 73:954. 1957.

- 25.- Kisther, R.W.: Induction of Ovulation with Clomiphene Citrate (Clomid'), South African, J. Obst. and Gynaec., 5:25. -- 1967.
- 26.- Kisther, R.W.: Tratado de Ginecologia. Primera Edición. Editorial Toray. pp - 440-452. 1973.
- 27.- Kisther, R.W.: Induction of Ovulation -- with Clomiphene Citrate. Little, Brown & Company. 12:121. 1968.
- 28.- Huffman, John W.: The Gynecology of --- Childhood and Adolescence. W.B. Saunders Company. pp. 426-469.
- 29 - Lanther, A.:Urinary 17-Ketosteroids in -- the Syndrome of Polycystic Ovaries and - Hipertecosis, J. Clin. Endocrinol., 20: - 1587. 1960.
- 30.- Leventhal, M.L.: Functional and Morphologic Studies of the Ovaries and Suprarrenal Glands in the Stein-Leventhal Syndrome Am. J. Obst. & Gynec., 84:154. 1962.
- 31.- Lloyd, C.W., y Weisz, J.: Hypothalamus - and Anterior Pituitary en Behrman, Progress in Infertility. Little, Brown & -- Company. 1968.

- 32.- McArthur, J.W., Ingersoll, F.M. y Worcester, J.: The Urinary Excretion of Interstitial Cell J. and Follicle Stimulating Hormone Activity by Women with Diseases of the Reproductive System, J.Clin. Endocrinol., 18:1202. 1958.
- 33.- Mahesh, V.B., y Greenblatt, R.B.: Isolation of Dehydroepiandrosterone and 17-Alpha-hydroxy-delta-pregnelone from the polycystic Ovaries of the Stein-Leventhal Syndrome, J. Clin. Endocrinol., 22:441. 1962.
- 34.- Mahesh, V.B., y Greenblatt, R.B.: Steroid Secretions of the Normal and Polycystic Ovary, Recent Prog. Hormone Res., 20:341. 1964.
- 35.- Mishell, D.R.: Daily Immunoassay of Luteinizing Hormone Excretion in Patients Receiving Clomiphene Citrate, Fertil & Steril. 18:102. 1967.
- 36.- Novak, E.R., y Mattingly, R F.: Hilus Cell Tumor of the Ovary. Obst. & Gynec., 15:425. 1960.
- 37.- Novak, E.R., y Woodruff, J.D.: Mesonephroma of the Ovary. Am J. Obst. & Gynec., 77:632. 1959.

- 38.- Novak, E.R., Seegar Jones Georgeanna, y Jones Howard W.: Tratado de Ginecología. Novena Edición. Interamericana. pp 140-142, 328, 335-340, 641-644.
- 39.- Naville, A.H., Kisther y Rock, J.: Induction of Ovulation with Clomiphene Citrate. Fertil & Steril., 15:290. 1964.
- 40.- Short, R.V.: Further Observations on the Defective Synthesis of Ovarian Steroids in the Stein-Leventhal Syndrome, J. Endocrinol., 24:359. 1962.
- 41 - Soffer, L.J., y Fogel, M.: Urinary Concentration of Gonadotropin (ICSH)- Inhibiting Substance in Stein-Leventhal Syndrome. J, Clin Endocrinol., 24:656. 1964.
- 42.- Ufer Joachim: Hormonoterapia en Gineco-obstetricia. Cuarta edición. Editorial Alhambra S. A. pp 18, 88, 92, 101, 119, 125, 128, 129, 148, 204.

ANEXOS Y FIGURAS

HOJA DE TABULACION QUE SE UTILIZO PARA EL ESTUDIO DEL SINDROME DE STEIN_LEVENTHAL.

Número de Registro

Nombre de la paciente

Edad

Sexo

Raza

Estado Civil

Procedencia

Ocupación

Antecedentes Médicos

Antecedentes traumáticos

Antecedentes Quirúrgicos

Antecedentes Gineco-Obstétricos

Motivo de Consulta

Síntomas Principales

Signos clínicos

Diagnósticos Preoperatorios

clínico
laboratorio

Diagnóstico Post-operatorio

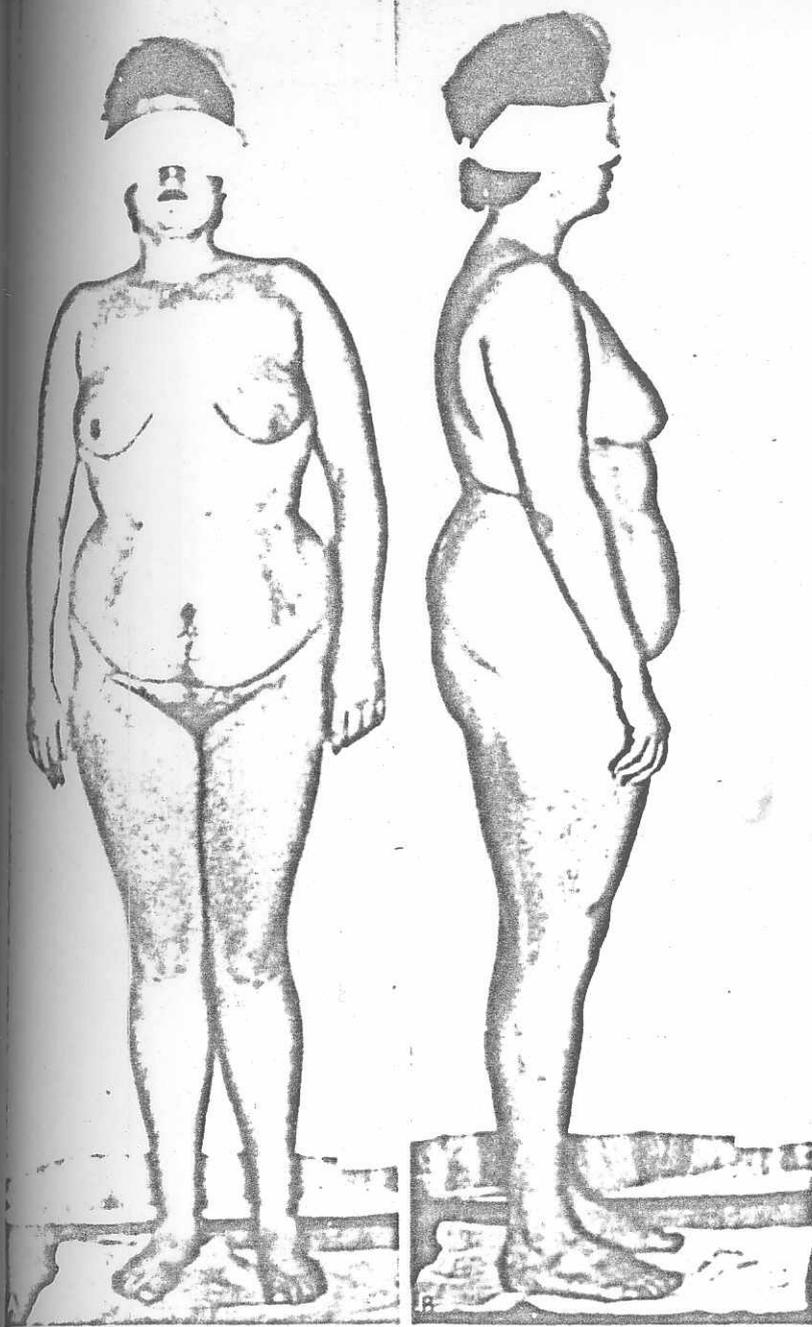
quirúrgico
anatomopatológico

Tratamiento

quirúrgico
medicamentoso

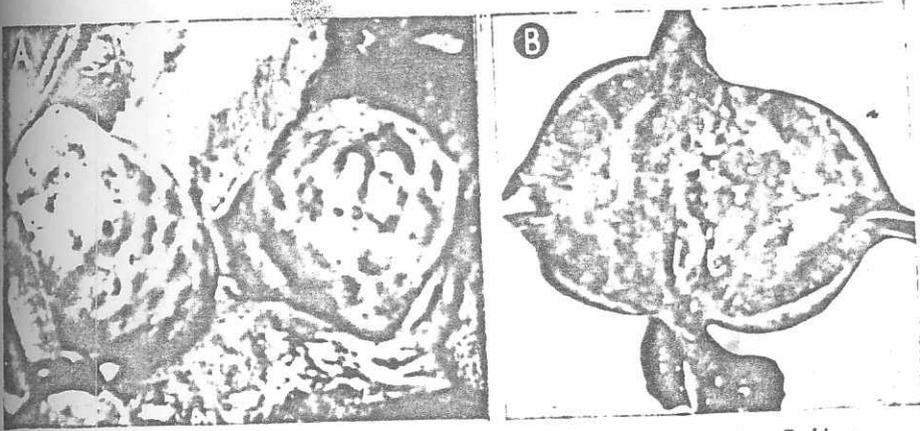
Seguimiento

Pronóstico



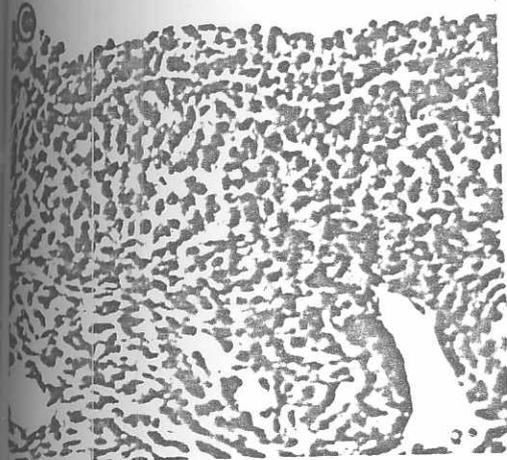
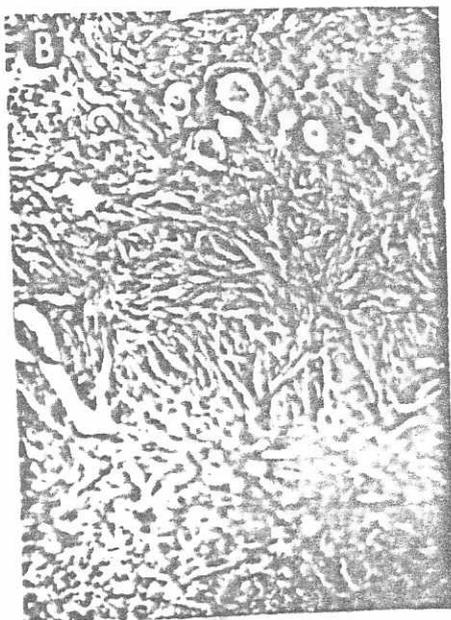
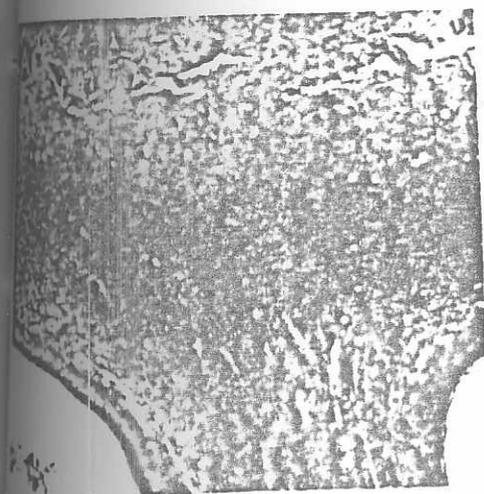
Stein-Leventhal syndrome. Obesity, amenorrhea and hirsutism are common symptoms.

Figura No. 1



Ovarios del tipo Stein-Leventhal. A, aspecto macroscópico. B, bisección. (A, de F. M. INGERSOLL, *Clin. Obst. & Gynec.*, 4:814, 1961.)

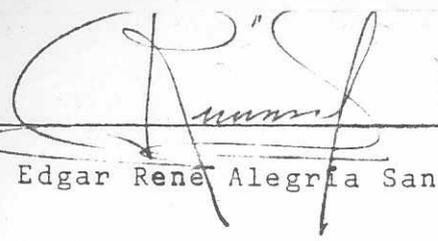
Figura No. 2



Ovario en el síndrome de Stein-Leventhal. A; microfotografía a poco aumento. Nótese los folículos quísticos y el carácter colágeno de la corteza. B. gran aumento. Se ven numerosos folículos primarios en la zona entre el cortex normal, abajo, y el cortex fibroso e hiperplásico, arriba. C. gran aumento. Se muestra la pared de un folículo quístico con un estrato estrecho de células de la granulosa cerca de la luz quística y un amplio estrato de células de la teca luteinizadas, abajo.

Figura No. 3 y 4

Br.


Edgar René Alegria Santos

~~Asesor.~~

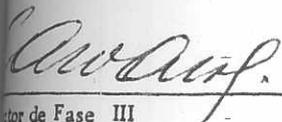
~~Dr. Hugo González Azmitia~~



Dr.

Revisor.

Dr. Luis Roberto Portill



Director de Fase III

Carlos Waldhein

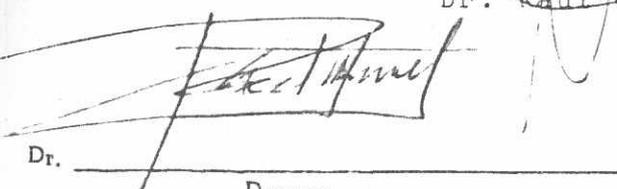
Dr.



Secretario

Dr. Raúl Castillo Rodas

Dr.



Decano.

Dr. Rolando Castillo Montalvo