

11217

121



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

HALLAZGOS CLINICO-ENDOCRINO-PATOLOGICA-ECOGRAFICOS
EN EL ESTUDIO DE LA FALLA OVARICA PREMATURA

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



CENTRO MEDICO LA RAZA
Hosp. de Gineco-Obstetricia
Cefe de Enseñanza e Investigación

PRESENTA:

DRA. NORMA ANGELICA HERNANDEZ PINEDA

ASESOR:

DR. JESUS SANCHEZ CARRASCO



MÉXICO, D.F.,

FEBRERO - 2002

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

COLABORADORES :

DR. SAUL VITAL REYES.

Médico adscrito al servicio de Biología
De la Reproducción
HGO 3 CMR

DR. SERGIO TELLEZ VELASCO.

Médico Adscrito al servicio de Biología
De la Reproducción
HGO 3 CMR

DR. FIDEL NAVARRO MUÑOZ.

Médico adscrito al servicio de Patología
HGO 3 CMR

**A DIOS :
POR DARME VIDA,SALUD Y FUERZA PARA CONCLUIR UNA META MAS.**

**A MIS PADRES :
POR SU AMOR INCONDICIONAL,SU APOYO INCANSABLE Y CONFIANZA.**

**A MARIO :
POR TU COMPRESION,APOYO ABSOLUTO Y ENTUSIASMO.**

**A MIS HERMANOS ANDRES, ANA,LULU Y LUPITA :
POR SU AYUDA,APOYO MORAL CON INFINITO CARIÑO.**

**A MIS ABUELOS :
POR ACOMPAÑARME Y ESTAR CONMIGO EN TODO MOMENTO.**

A ELVIA,CLAUDIA Y LUPITA ,POR COMPARTIR ESTA EXPERIENCIA CONMIGO.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODO	5
RESULTADOS	6
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFIA	16
ANEXO	18

RESUMEN

Título : Hallazgos clínico-endocrino-patológica-ecográficos en el estudio de la falla ovarica prematura.

Diseño del estudio : Retrospectivo,descriptivo y transversal.

Objetivo : Conocer los datos clínicos y endocrinologicos de las pacientes con FOP,así como los hallazgos encontrados en las valoraciones ecograficas y el resultado de las biopsias en cuña obtenidas por laparoscopia en la población a estudiar.

Material y métodos : Se realizó un estudio ,del 1° septiembre de 1996 al primero de septiembre de 1997 en el cual se incluyó a aquellas pacientes ,con amenorrea primaria o secundaria ,que presentaron elevación anormal de FSH ,con estradiol bajo ,enviadas al servicio de Gineco-endocrinología del HGO 3 CMR IMSS.,que contaban con cariotipo normal,sintomatologia propia de la deprivación estrogenica, a las cuales se realizó USG pélvico,y laparoscopia,durante la cual se tomo cuña de ovario,para estudio histopatológico.

Resultados :Se estudiaron un total de 36 pacientes ,con una media de edad de 29 años,de las cuales 20 (55 %) presentaron amenorrea secundaria,4 pacientes (11 %) ,presentaron amenorrea primaria.

En los niveles de FSH se encontro una media de 73 mUI/ml.Respecto a hallazgos ultrasonograficos.Se encontró en 3 pacientes (9 %) ovarios hipotroficos.Respecto a la sintomatología se encontró que 19 pacientes (54%), con síntomas moderados que incomodan a la paciente sin interferir con su vida diaria(según escala de Grenne). Se realizó laparoscopia a 28 pacientes, encontrandose ovarios ,hipotroficos 6 pacientes (16 %) ,cerebroides en el 7 %,forma de cintillas 4 pacientes (14 %),nacarados y lisos 1 paciente (3 %).Los hallazgos histopatologicos cuerpos blancos (22 %),folículos primordiales (15 %),folículos atresicos (3 %),ausencia de folículos (2 %). Una de las pacientes incluidas en el estudio se embarazo de manera espontanea,llevando a termino el mismo.

Conclusión El presente estudio reviste la importancia de la integración de varios métodos clínicos,laboratorio y gabinete,laparoscopicos e histopatológicos,para el conocimiento integral de las pacientes con FOP.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HALLAZGOS CLINICO-ENDOCRINO-PATOLOGICA-ECOGRAFICOS EN EL ESTUDIO DE LA FALLA OVARICA PREMATURA

INTRODUCCION

Una de cada 100 mujeres desarrolla hipogonadismo hipergonadotrofico antes de los 40 años de edad (1).El termino de falla ovarica prematura (FOP) también se ha utilizado para describir esta condición (2)."Falla" es utilizada cuando hay función ovarica anormal,pero no necesariamente ausente.

Los folículos son pocos y distantes entre ellos en las biopsias de ovario tomadas de estas pacientes(3).No obstante,las mediciones sericas de estradiol pueden detectar función ovarica folicular en la mitad de las mujeres con menopausia espontanea y cariotipo normal con FOP (4,5).Ademas,la imagen sonografica de la estructura ovarica puede localizar folículos antrales en la tercera parte de estas pacientes (6,7).Sin embargo,no se ha podido identificar algún mecanismo por el cual se pueda prevenir que la función del folículo normal,en pacientes cariotipicamente normales,presenten FOP espontanea.

Otro tipo de variante clínica de la FOP suele presentarse en pacientes con amenorrea primaria.Tambien,existe una gran variedad de etiologias,incluyendo anomalidades cromosomicas,historia de cirugias,quimioterapia o radiaciones,enfermedad autoinmune y galactosemia.

Existen hallazgos histopatologicos encontrados en las biopsias de ovario que se pueden correlacionar con varias etiologias de la falla ovarica prematura.Los folículos ováricos en las estrías gonadales son vistos en las anomalidades cromosomicas con disgenesia gonadal.El infiltrado perifolicular linfocítico esta descrito en la falla ovarica autoinmune.Otra variante de la falla ovarica prematura es el síndrome de ovario resistente(SOR) descrito por primera vez en 1967 (2).En el SOR muchos folículos primordiales están presentes en la biopsia ovarica,consistentemente con la perdida de la sensibilidad ovarica a las gonadotrofinas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La biopsia ovarica, particularmente las biopsias delgadas parciales por laparoscopia, son un método impreciso de determinar la histopatología ovarica (8). Los hallazgos en la FOP varían a través del tejido ovárico, y aun múltiples biopsias pueden presentar ausencia de infiltrado linfocitario o sitios aislados donde existen folículos.

El Síndrome de ovario resistente (SOR), tal vez pueda ser diagnosticado clínicamente cuando la variabilidad sensitiva de las gonadotropinas se presente en : datos de típicos de FOP y elevación de gonadotropinas altas, seguido de episodios de función ovarica normal (9).

Anormalidades intercurrentes como cataratas, deficiencia cognitiva o hepatoesplenomegalia, pueden sugerir galactosemia, particularmente cuando en la historia familiar existe evidencia de otras endocrinopatías autoinmunes, se puede tener bases inmunológicas de la falla ovarica prematura.

En ausencia de etiología clara, el cariotipo para reconocer causas de disgenesia gonadal deben ser tomadas en cuenta.

El ultrasonido puede demostrar folículos ováricos, consistente con el SOR (7), pero su utilidad permanece indefinida.

Unos pocos folículos pueden permanecer en los ovarios de pacientes cariotípicamente normales y FOP espontánea, este número es inadecuado para proveer una retroalimentación negativa en las gonadotropinas. Si esto fuese, el crecimiento podría ser intermitente en respuesta a la estimulación de FSH, aun sin fallar normalmente la función debido a los niveles séricos de LH (10).

Ningún ensayo prospectivo controlado ha demostrado la eficacia de ninguna terapia específica para la corrección de la FOP. Los glucocorticoides en la terapia autoinmune y el tratamiento con agonistas y antagonistas de la hormona liberadora de LH (clomifeno y bromocriptina) en la FOP no han mostrado beneficio en los estudios bien controlados. En el SOR, hay casos reportados y series que sugieren que los estrógenos exógenos, particularmente con dosis de supresión de las gonadotropinas, pueden inducir sensibilidad ovarica a las gonadotropinas en algunas pacientes. Las gonadotropinas exógenas han sido utilizadas después de la estrogenoterapia (11).

Evidencias recientes de la medición hormonal en mujeres perimenopausicas han mostrado episodios de aparente falla ovarica con elevación del nivel de las gonadotropinas,seguido de ciclo menstrual normal con niveles normales de gonadotropinas en un número significativo de pacientes (11).Es razonable concluir que la falla ovarica no es absoluta pero puede ser temporalmente reversible.Esta temporalidad y fase reversible puede ser clasificada como SOR.es por ello razonable postular que el progreso a través del estado de resistencia ovarica es uno de los pasos en la progresión a la falla ovarica irreversible (12).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo,transversal del 1° de septiembre de 1996 al 1° de septiembre de 1997, en el cual se incluyeron a todas aquellas pacientes con amenorrea primaria o secundaria, que presentaron elevación anormal de las hormonas foliculoestimulante y tuteinizante, con estradiol bajo, que se enviaron al servicio de Gineco-endocrinología del HGO 3 CMR IMSS.

Para incluir a las pacientes en el estudio estas debían tener un cariotipo normal y dos o mas criterios sintomatologicos, propios de la deprivación estrogenica, como trastornos vasomotores, labilidad emocional, irritabilidad, sudoraciones nocturnas, disminución de la libido, alteraciones oseas, no relacionadas con traumatismos o alteraciones congénitas o posturales, dolor articular, dolor de columna vertebral, adelgazamiento de la piel, sintomatología genitourinaria, no relacionado a proceso infeccioso o traumatico, como disminución de la libido, resequedad de la mucosa vaginal, disminución del numero de contactos sexuales ;lo anterior se evaluó de acuerdo a la escala de Grenne. Así mismo tambien se revisó los niveles de colesterol y triglicéridos, no relacionado a enfermedades metabólicas preestablecidas.

A estas pacientes se les realizó laparoscopia, la cual se llevó a cabo por médicos adscritos al servicio de Biología de la reproducción, durante el procedimiento se tomó cuña de ovario para estudio histopatológico, mismo que se realizó con la colaboración del servicio de patología del HGO 3 CMR.

A las pacientes se les realizó también ultrasonido transvaginal si la paciente había iniciado vida sexual o por la vía abdominal, en aquellas no habían iniciado vida sexual.

Los hallazgos son de tipo descriptivo por lo cual solo se utilizaron medidas de tendencia central.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 36 pacientes con un rango de edad que comprendió de los 18 a los 39 años , con una media de edad de 29 años. (Tabla 1).

En cuanto a la presencia de trastornos menstruales se encontró que el 55% curso con amenorrea secundaria, el 12% curso con amenorrea primaria , el resto de las pacientes curso con otros trastornos menstruales .(Tabla 2).

En cuanto a los niveles de FSH se encontro una media de 73 mUI / ml. , con un rango de 40 - 60 mUI / ml. 13 pacientes (36%) , de 61 - 80 mUI / ml. Se encontraron 13 pacientes (36%). En el rango de 81 - 100 mUI / ml. fueron 4 pacientes (11%). Y en el rango de mas de 100 mUI / ml. correspondio al (17%) de los pacientes (Tabla 3).

En relación a los hallazgos ultrasonográficos el 83% de los pacientes presento utero con dimensiones normales y el 6% con utero hipotrófico.(Tabla 4).

En cuanto a las características ultrasonograficas de los ovarios en 32 pacientes (89%) se observaron ovarios de dimensiones normales , y en 3 pacientes (8%) se encontraron hipotróficos. En un solo caso se reporto engrosamiento de la corteza lo cual correspondio a ovarios de dimensiones normales.

La evaluacion clinica de los síntomas de deprivación estrogenica, al calificarse de acuerdo a la escala de Grenne se presentaron : 3 pacientes (8%) , con ausencia de síntomas , 6 pacientes (16%) con síntomas leves. Que no incomodan a la paciente 19 pacientes (54%) con síntomas moderados que incomodan a la paciente sin interferir con su vida diaria, y 8 pacientes (22%) con síntomas severos que incomodan e interfieren con la vida diaria.

En cuanto a los hallazgos laparoscopicos los resultados reportados fueron: normales 10 pacientes (29%) , hipotróficos 6 pacientes (16%) , cerebroides 7 pacientes (19%) , cintillas 4 pacientes (11%) , nacarados lisos 1 (3%) y 8 (22%) pacientes que no aceptaron la laparoscopia .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los hallazgos histopatológicos fueron : cuerpos blancos 8 pacientes (22%) , folículos primordiales 15 pacientes (15%), folículos atresicos una paciente (3%) , cuerpo amarillo una paciente (3%), ausencia de folículos 2 pacientes (6%) , no se reportaron características foliculares en 7 pacientes (18%) . Material insuficiente 4 pacientes (11%) , no aceptaron biopsia 6 pacientes (22%).

De acuerdo a las características del estroma ovárico los hallazgos fueron los siguientes: fibrosis del estroma 8 pacientes . de las mismas 6 con fibrosis nodular , 2 con fibrosis hialina (22%), hiperplasia estromal 8 pacientes (22%), no se reportaron características del estroma 6 pacientes (16%), no aceptaron biopsia 8 pacientes (22%), material insuficiente 4 pacientes (11%), hipertecosis 2 pacientes (6%).

Dentro del grupo de estudio se presentó un embarazo en una paciente de 26 años G IV, AII ,(los dos del primer trimestre) estudiada por pérdida repetida de la gestación, PI logrado con terapia de sustitución hormonal a base de levotiroxina 100 mcgr/día y llevándose a termino por via vaginal un producto sano, a partir del nacimiento del producto la paciente presentó amenorrea de 2 años de evolución y acompañada de sintomatología vasomotora leve que no interfirió con su vida .

Se ajustaron dosis de levotiroxina a 150 mcg/día hasta conseguir una TSH de 2.2 mg/dl. Se determinaron FSH de 71.2 , LH de 53.1 , Estradiol 6 pg/ml , la confirmación hormonal ,30 días después reporto valores similares a los basales. El ultrasonido transvaginal reportó ovarios de tamaño normal con ausencia de folículos. Se programó laparoscopia encontrándose útero normal , ovarios de aspecto cerebroides de 1.5 X1 cms, se tomo biopsias de ambos ameritando endocoagulación bipolar. El reporte histopatológico fue de hipertecosis estromal con cuerpos blancos, el cariotipo de la paciente fue 46 XX. Una vez establecido el diagnóstico se inició terapia de remplazo hormonal a base de estrogenos naturales conjugados (ECN) 0.625 mg/dia por 21 dias y como apoyo progestacional clomadinona de 2 mg/ dia del 17 al 21 dia de haber iniciado los ECN con lo que presentó su primer periodo menstrual, descanso de 7 dias y reinició segundo ciclo de de terapia de sustitución hormonal no presentandose la siguiente menstruación . Se realizó prueba inmunologica del embarazo con resultado positivo y confirmación ultrasonográfica. Cursando con embarazo normoevolutivo llevado a termino sin complicaciones

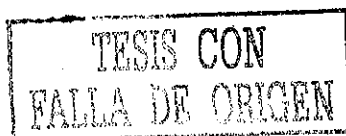
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

, programandose a la semana 38 por infección cervical del virus del papiloma humano asociado a NIC, obteniéndose producto unico de sexo masculino peso de 3200 grs, tomándose nueva biopsia ovarica bilateral reporta presencia de cuerpos blancos e hipertecosis estromal.

En cuanto a la correlación de hallazgos de acuerdo a los niveles de FSH se encontró lo siguiente con niveles de FSH de 40-80 mUI/ml: 13 pacientes (46%), seis pacientes presento amenorrea secundaria, cuatro pacientes opsomenorrea (31%), una sola paciente 8% presento amenorrea primaria (8%), una paciente oligomenorrea (8%), una paciente oligo y opsomenorrea (8%). En correlación del USG de ambos ovarios reporto 92% normales (12 pacientes) y en una paciente hipotrofos (8%). En cuanto a los hallazgos laparoscopicos se encontró cinco pacientes con ovarios de aspecto cerebroide (38%), cuatro con ovarios normales (31%), dos pacientes con ovarios con aspecto de cintilla (16%), una paciente con ovario de aspecto hipotrofico (8%), y una paciente no acepto el procedimiento. En cuanto a los hallazgos histopatológicos cuatro pacientes el 31% presento hiperplasia estromal, tres pacientes (23%) fibrosis del estroma, paciente (8%) hipertecosis, 1 paciente (8%) no se reporto el resultado y una paciente (8%) no acepto la biopsia. Los hallazgos de acuerdo a las características de los folículos, fue de cuerpos blancos en cuatro pacientes (31%), folículos primordiales en tres pacientes (23%), en cuatro pacientes no se reporto la biopsia, en una paciente se reporto material insuficiente, y una paciente no acepto biopsia. En cuanto a la presencia de sintomatología seis pacientes el (46%) se encontró con síntomas moderados, tres pacientes el (23%) con síntomas severos que interfieren con la vida diaria, dos pacientes (16%) cursaron con síntomas leves y dos pacientes (16%) cursaron asintomaticas.

Respecto a la correlación de pacientes con niveles de FSH de 61-80 mUI/ml se encontró lo siguiente:

De trece pacientes, ocho cursaron con amenorrea secundaria (61%), tres con oligomenorrea 23%, 1 con amenorrea primaria (8%) y una curso asintomatica (8%). Con relación a los hallazgos de USG se encontró que en once pacientes se encontraron normales (84%) y en dos hipotrofos (16%). Los hallazgos laparoscopicos fueron los siguientes: tres pacientes (23%) se encontraron ovarios hipotrofos, dos pacientes (16%) en forma de cintillas, dos pacientes



16%) en forma de cintillas, dos pacientes (16%) con forma cerebroide , ovarios normales una paciente (8%) , cinco pacientes (38%) no aceptaron el procedimiento.

Los correlación de los niveles hormonales mencionados con hallazgos histopatológicos fueron tres pacientes (23%) con hiperplasia estromal , dos pacientes (16%) con fibrosis del estroma , cinco pacientes (38%) no se reporto biopsia en dos pacientes (16%) y en una paciente (8%) se reporto material insuficiente. Dos pacientes (16%) con cuerpos blancos , una paciente (8%) con cuerpo amarillo, una paciente (8%) foliculo atresicos , una paciente (8%) con foliculos primordiales , cinco pacientes no aceptaron biopsia , y en dos se reporto material insuficiente.

De acuerdo a la escala de Grenne siete pacientes (54%) se encontraron con sintomatología moderada , tres pacientes (23%) con sintomatología leve y tres pacientes (23%) con sintomatología severa.

En las pacientes con niveles de FSH de 81-100 mUI/ml se encontró la siguiente correlación de cuatro pacientes que pertenecian a este grupo se encontró con transtornos menstruales amenorrea secundaria 3 pacientes (75%) y con amenorrea primaria una (25%). Se encontro en este grupo cuatro pacientes (100 %) con ovarios normales. En cuanto a los hallazgos laparoscopicos ,se encontraron dos pacientes (50%) con ovarios normales y el resto no aceptaron el procedimiento. De los hallazgos histopatológicos solo se realizó biopsia a dos pacientes , en una (25%) no se reporto resultado y en la biopsia restante se reporto material insuficiente . Con respecto a las características de los foliculos en una paciente (25%) se reportaron cuerpos blancos y en otra paciente (25%) no se reporto resultado. Con respecto a sintomatología según escala mencionada se encontró que tres pacientes (75%) se encontraron con síntomas de moderada intensidad y una paciente (25%) con síntomas de leve intensidad.

En aquellas pacientes con niveles de FSH mayor de 100 mUI/ml encontramos seis pacientes que cursaron con los siguientes transtornos menstruales : tres pacientes (50%) con amenorrea secundaria, 1 paciente (17%) con opsomenorrea, una paciente (17%) con oligomenorrea, una paciente con amenorrea primaria (17%). Con respecto a los hallazgos laparoscopicos en tres pacientes se encontraron ovarios normales (50%), dos pacientes (33%) con ovarios hipotróficos, y una paciente con ovarios de aspecto nacarado y liso. En correlación con USG que se

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

reportó en el 100% de los casos normal. Los hallazgos histopatológicos fueron: En tres pacientes (50%) fibrosis del estroma , una paciente (3%) con hiperplasia estromal , en una paciente no se reportó el resultado y en otra se reportó material insuficiente.

Las características de los folículos fueron las siguientes : una paciente (17%) con ausencia de folículos , dos pacientes (33%) con cuerpos blancos , dos pacientes (33%) no se reportó este dato , y en una paciente se reportó como se mencionó material insuficiente.

En relación a la escala de Grenne se encontró tres pacientes (50%) con síntomas moderados , dos pacientes con sintomatología leve (33%) y una paciente (17%) con sintomatología severa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION:

Dentro de la etiología de la FOP pueden distinguirse causas prenatales o postnatales. Dentro de las prenatales se habla de un fenómeno de atresia acelerada o una disminución inicial en el número de folículos. En el presente estudio se incluyeron pacientes en la que se descartó FOP secundaria a cromosomopatías, enfermedades autoinmunes, iatrogenas, infecciosas y otras, con la finalidad de dejar un grupo de estudio con pacientes con FOP de origen idiopático.

Al igual que en la menopausia que ocurre en el momento habitual, la falta de producción ovárica adecuada de estrógenos da como resultado, la mayor concentración de FSH y de LH, comparando los resultados de la amenorrea hipergonadotrópica reportada por Rebar nuestro estudio mostró una elevación media de 73 mUI/ml de la FSH, en tanto que 13 pacientes (36%), presentaron rangos entre 40-60 mUI/ml y 13 pacientes más (36%), presentaron rangos de 61 a 80 mUI/ml.

Muchas pacientes con FOP presentan datos clínicos de privación estrogénica para valorar la magnitud de este evento, empleamos la escala descrita por Grenne, aplicando esta automuestra encontramos en nuestro estudio 19 pacientes (54%), pacientes con síntomas moderados, que incomodan a la paciente sin interferir con su vida diaria, 8 pacientes (22%) con síntomas severos, que incomodan e interfieren en la vida diaria, en tanto que, tres pacientes presentan ausencia de sintomatología. En relación a los hallazgos ultrasonográficos, se intentó hacer una correlación de la presencia de foliculos ováricos, con los resultados histopatológicos de las biopsias obtenidas por laparoscopia no obstante, la inconsistencia en la redacción de los reportes de los foliculos ováricos, no permitió la misma. Sin embargo, si pudimos evaluar el tamaño de los ovarios, en el que obtuvimos 32 pacientes (89%), con ovario de tamaño normal y finalmente tres pacientes (8%) con ovarios hipotróficos.

Hasta el momento de la actual publicación no encontramos un estudio que refiera la descripción laparoscópica de los ovarios en pacientes con FOP, dentro de los datos más importantes encontrados son: normales 10 pacientes (29%), hipotróficos 6 pacientes 16%, cerebroides 7 pacientes (19%), otros se describieron en la tabla VI.

A pesar de que existen reportes imprecisos sobre la biopsias ovàricas tomadas por laparoscopia No quisimos obviar este recurso histopatológico tan importante , dada la oportunidad única de obtener una muestra de principal tejido en estudio en la FOP de las cuales de las 28 biopsias bilaterales de ovarios , resalta mencionar unicamente dos pacientes (6%) se reportó ausencia de fòliculos , en 7 pacientes (18%) , no se describieron las características de los foliculos y cuatro pacientes (11%) se reportó material insuficiente.Cuando se describiò la característica estromal ovàrica predomino la fibrosis del estroma en 8 pacientes (22%) , de estas 6 pacientes presentaron fibrosis nodular y dos fibrosis hialina.Asì mismo 8 pacientes (22%) presentaron hiperplasia estromal.

Es importante tambien correlacionar los hallazgos antes mencionados con los niveles de FHS , con respecto a los transtomos menstruales encontramos niveles de 40-60 mUI/ml presentaron amenorrea secundaria el 46 %.Con niveles de FSH de 61-80 mUi/m , predomino la amenorrea secundaria en el 61 % de las pacientes , mismo predominio de esta signo en el grupo de pacientes con valores de FSH de 81-100 mUI/ml que cursaron hasta el 75 % con amenorrea secundaria , en pacientes que cursaron con valores de FSH mayor de 100 mU/ml se encontró amenorrea secundaria en el 50% de las pacientes , en ultimo grupo tambien se encontró 17 % con oligomenorrea y 17 % con amenorrea primaria , los anteriores datos coincidiendo con estudios previamente publicados , especificamente con los dartsos descritos por Aiman.

La correlaciòn de hallazgos laparoscopicos con niveles de FSH se reportó lo siguiente las pacientes con FSH de 40-60 mUI/ml predomino la presencia de ovarios con aspecto cerebroide 38% de este grupo de pacientes , conforme se incremento la cuantificaciòn de esta hormona encontramos los ovarios de aspecto hipotròfico como predominio , contando con presencia del 23 % en el grupo con niveles de FSH con niveles de 61-80 mUI/ml , asì mismo en este grupo se presento en el 16 % de las pacientes ovarios con aspecto de cintilias , y 16 % ovarios con aspecto cerebroide , en el grupo con niveles de FSH de 81-100 mUI/ml , el 50% de las pacientes presentò ovarios normales y el resto no acepto el procedimiento , cabe mencionar que dentro de este grupo solo se contò con cuatro pacientes de las cuales como se menciona la mitad no acepto el procedimiento.En aquellas pacientes con FSH mayor de 100 mUI/ml los hallazgos

laparos copicos fueron 50% de las pacientes con ovarios normales, 33% de las pacientes con ovarios hipotroficos .Los datos anteriores no se comparan con la bibliografía , puesto que en ningún artículo antes publicado se describen los hallazgos laparoscopicos.Nosotros pudimos observar que conforme se incrementan los niveles de FSH la tendencia de los ovarios es a tomar un aspecto hipotrofico al visualizarse por laparoscopia que puede ir precedido según lo observado por ovarios de aspecto cerebroide.

Con respecto a la correlación de los hallazgos histopatologicos y los niveles de FSH encontramos en pacientes con FSH de 40-60 mUI/ml , se encontró 31% con hiperplasia estromal y el 23 % con fibrosis del estroma , en relación con los niveles de FSH de 61-80 mUI/ml se invirtio la presentación anterior encontrandose 23 % con hiperplasia estromal y 16% con fibrosis del estroma.En las pacientes con niveles de FSH de 81-100 no se contó con resultados por no haberse reportado.Los niveles de FSH mayores de 100 mUI/ml se encontró en el 50% fibrosis del estroma y en 3% hiperplasia estromal.

Encontrandose en general que la fibrosis de el estroma se asocia en la mayor parte de las pacientes lo cual puede ir precedido por hiperplasia estromal.

Correlacionando los niveles de FSH y las características de los foliculos encontramos pacientes con niveles de 40-60 mUI/ml predominaron cuerpos blancos en el 31% de las pacientes y , foliculos primordiales en el 23% de las pacientes. Con niveles de 61-80 mUI/ml se encontró 16% con cuerpos blancos ,8% con cuerpo amarillo y 8 % con foliculos atresicos.,en pacientes con FSH de 81 a 100 mUI/ml en el 25 % de las pacientes se reportaron cuerpos blancos , en resto de las pacientes no se reporto , las pacientes con niveles de FSH mayores de 100 se reportó cuerpos blancos 33% , 17 % con ausencia de foliculos.

En estas pacientes se observaron cambios que conciden con el estudio de Moraes-Ruehsen , pudiendo ser de utilidad los mismo para determinar la probable causa de FOP en estas pacientes.

Con respecto a la correlación de los síntomas y la evidencia de deprivación estrogenica se encontró en pacientes con FSH de 40-60 mUI/ml el 46% se encontró con sintomas de moderada intensidad según escala de Grenne antes mencionada , con FSH de 61-80 mUI/ml , 54% de las pacientes se encontraron con sintomas de moderada intensidad , 23% de las

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

pacientes con sintomatología severa. Con niveles de FSH de 81-100 mUI/ml el 75% de las pacientes presento síntomas de moderada intensidad, y el 25% con síntomas de leve intensidad. Con niveles de FSH mayor de 100 mUI/ml se reportó 50% de las pacientes con síntomas moderados y 33% con sintomatología leve.

De lo anterior se encontró que los síntomas en la mayoría de las pacientes son directamente proporcionales a los niveles de FSH.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

En la mayoría de las pacientes con Falla ovárica prematura se presenta amenorrea secundaria.

Los hallazgos laparoscópicos son ovarios de aspecto cerebroide que pueden preceder a la hipotrofia conforme disminuyen los niveles de estrógenos y aumentan los de FSH.

Los hallazgos histopatológicos en pacientes con FOP pueden predecir la etiología de la misma

Y su probable evolución hacia la reversibilidad o no.

La manifestación de sintomatología propia de la privación estrógena, se incrementa conforme se elevan los niveles séricos de FSH.

La falla ovárica prematura sigue siendo un enigma para la ginecología, el presente estudio reviste la importancia de la integración de varios métodos clínicos, de laboratorio, gabinete, laparoscópicos e histológicos, para el conocimiento integral de las pacientes con falla ovárica prematura.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Coulam CB,Adamson SC,Annegers JF.Incidence of premature ovarian failure.Obstet Gynecol.1986;67:694-8.
- 2.-De Moraes-Ruehsen M,Jones GS.Premature ovarian failure.Fertil Steril.1967;18:440-61.
- 3.-Coulam CB.Premature gonadal failure.Fertil Steril.1982;37:35-41.
- 4.-Rebar RW,Erickson GF,Yen SSC.Idiopathic premature ovarian failure:Clinical and endocrine characteristics.Fertil Steril.1982;37:35-41.
- 5.-Nelson LM,Kimzey LM,Merriam GR.Gonadotropin suppression for treatment of karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure: a controlled trial.Fertil Steril.1992;57:50-5.
- 6.-Nelson LM,Shawker TH,Merriam GR.Occult developmen in patients with karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure.Proc of 72nd annual meet of Endocrine soc.1990:693.
- 7.-Metha AE,Matwijiw I,Lyons EA,Fairman C.Noninvasive diagnosis of resistant ovary syndrome by ultrasonography.Fertil Steril.1992;57:56-61.
- 8.-Aiman J,Smentek C.Premature ovarian failure.Obstet Gynecol.1985;66:9-14.
- 9.-Lawrence MN,et al.Developmen of Lutelized Graafian follicles in patients with karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure.J. Clin End Met.1994;79:1470-5.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10.-Twigg S, Wallman L, Mcelduff. The resistant ovary syndrome in a patient with Galactosemia : a clue to the Natural History of ovarian failure. J Clin End Metab. 1996;81;1329-31.

11.-Check JH, Nazari A, Novroozi K, et al. Ovulation induction and pregnancies in 100 consecutives with hipergonadotrophic amenorrea. Fertil Steril. 1990;53;811-6.

12.-Falsetti L. Et al. Premature ovarian failure. Gynecol Endocrinol . 1999;13;189-95.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

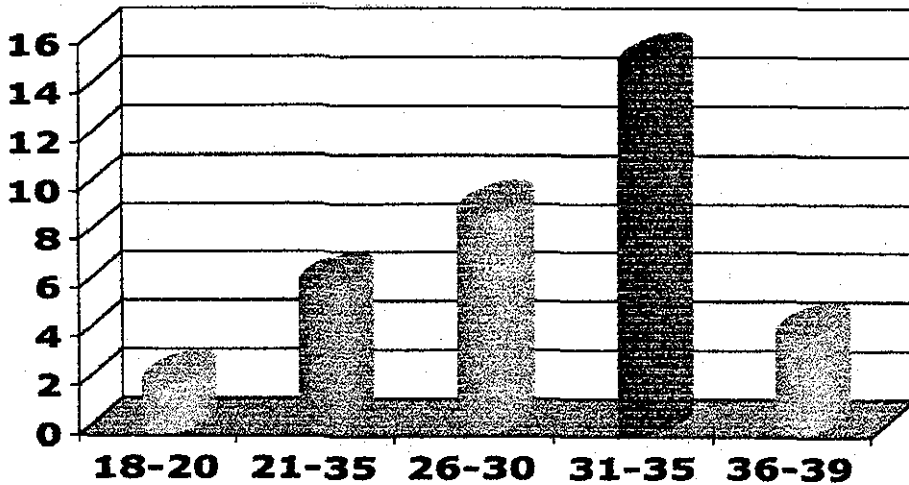
ANEXO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla I
Edad de las pacientes

Edad	No. pacientes
18-20	2
21-35	6
26-30	9
31-35	15
36-39	4

Gráfica I

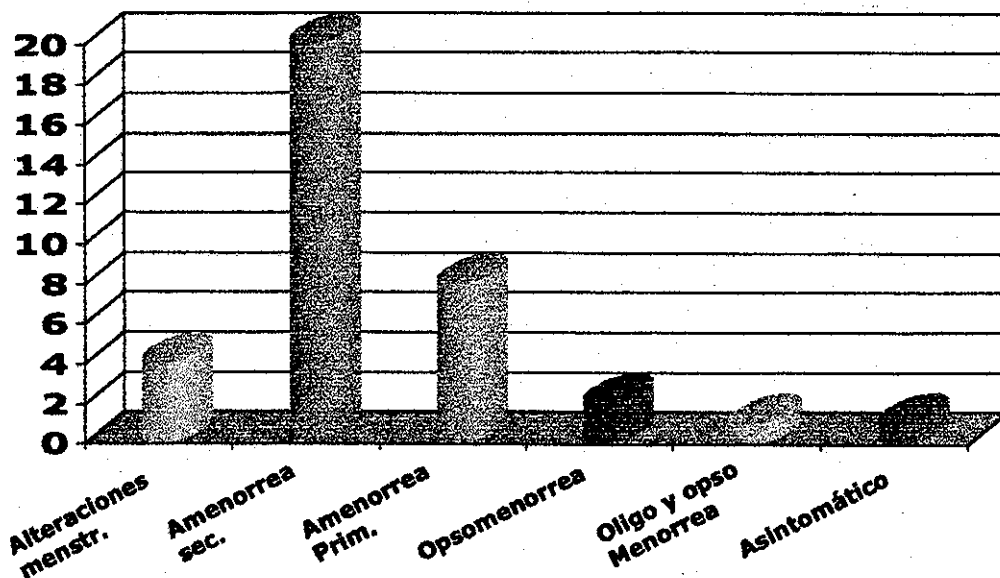


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla II
Alteraciones menstruales

Alteraciones menstruales	No. pacientes	Porcentaje
Amenorrea primaria	4	11%
Amenorrea secundaria	20	55%
Opsomenorrea	8	22%
Oligomenorrea	2	6%
Oligo y opso menorrea	1	3%
Asintomática	1	3%

Gráfica II

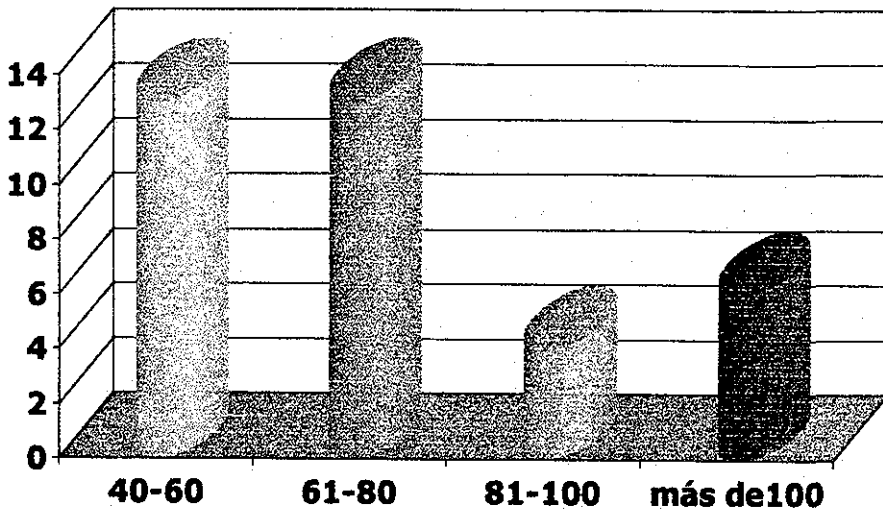


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla III
Niveles de FSH

Niveles de FSH	No. casos	Porcentaje
40-60	13	36%
61-80	13	36%
81-100	4	11%
más de 100	6	17%

Gráfica III

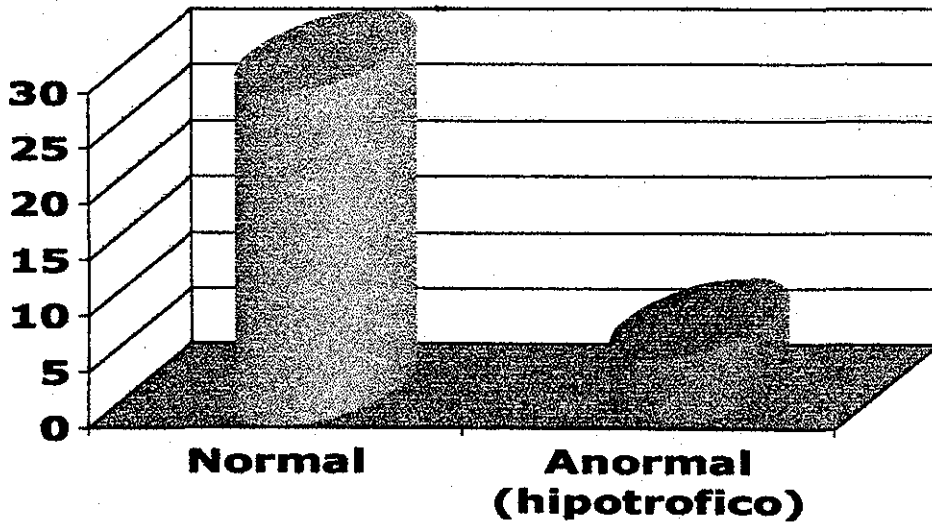


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla IV
Características ultrasonograficas del útero

Útero	No. casos	Porcentaje
Normal	30	83%
Anormal (hipotrofica)	6	17%

Gráfica IV

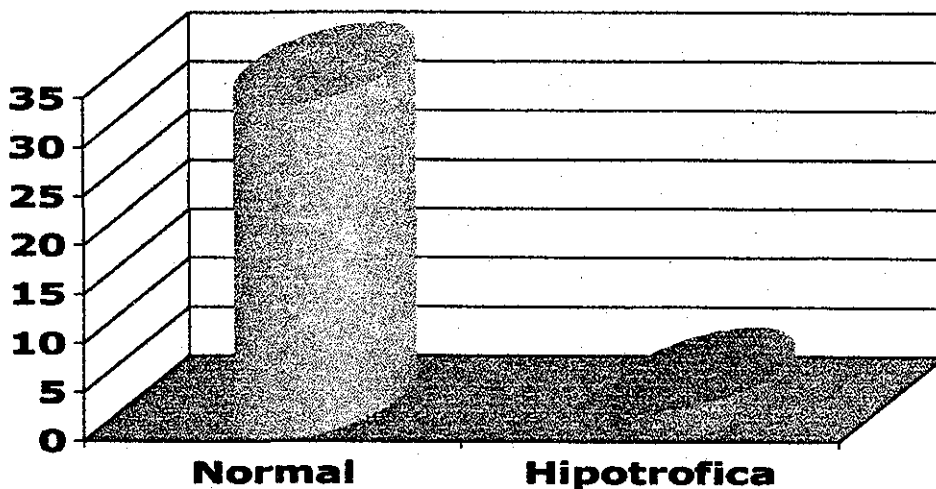


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla V
Características ultrasonograficas de los ovarios

Ovarios	No. casos	Porcentaje
Normal	33	96%
Hipotrofos	3	4%

Gráfica V

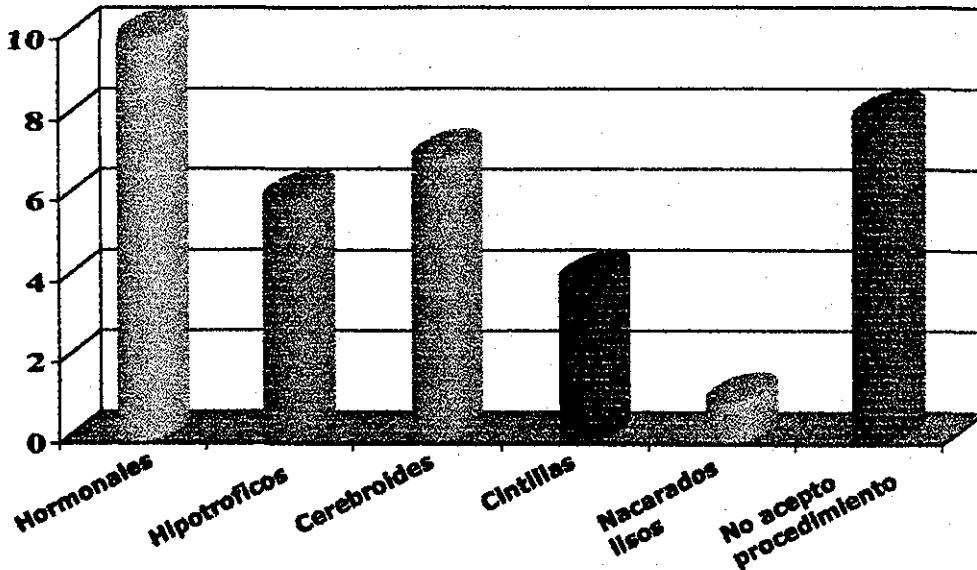


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla VI
Hallazgos Laparoscópicos

Hallazgos	No. casos	Porcentaje
Normales	10	29%
Hipotrofos	6	16%
Cerebroides	7	19%
Cintillas	4	11%
Nacarados lisos	1	3%
No acepto procedimiento	8	22%

Gráfica VI

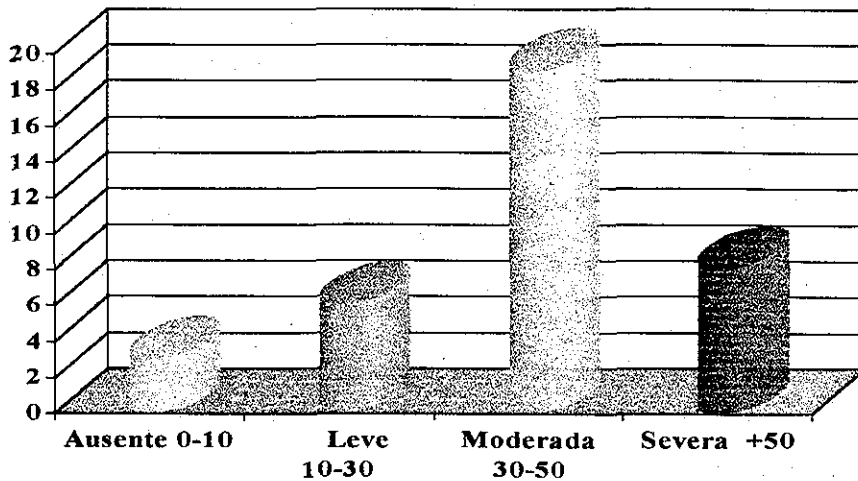


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla VII
Escala de Grenne

Puntuación	No. pacientes	Porcentaje
Ausente 0-10 asintomatica	3	4%
Leve 10-30 incomodan	6	8%
Moderada 30-50 incomodan	19	53%
Severa + 50 interfieren con la vida diaria	8	22%

Gráfica VII

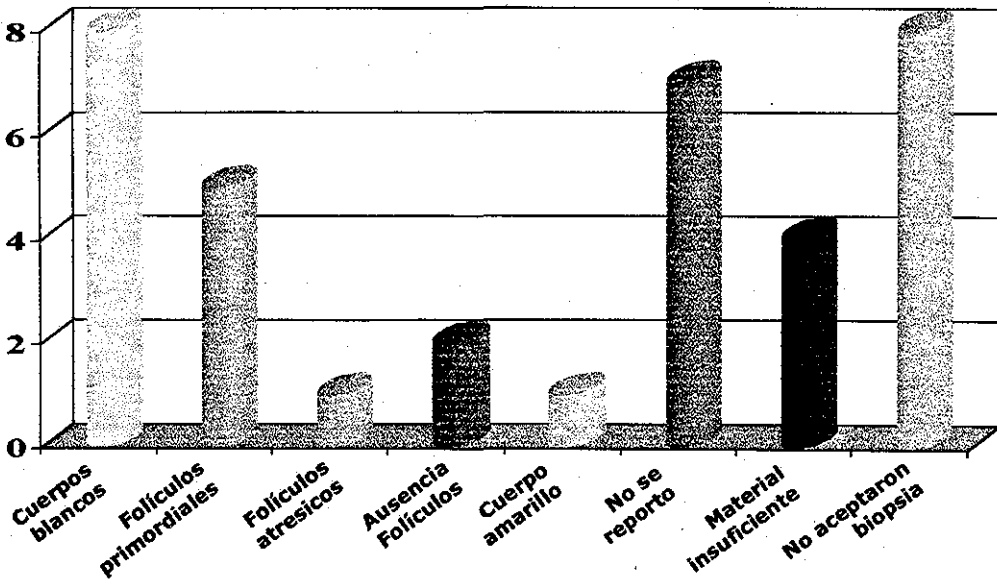


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla VIII A
Hallazgos Histopatologicos

Hallazgos	No. pacientes	Porcentaje
Cuerpos blancos	8	22%
Foliculos primordiales	5	15%
Foliculos atresicos	1	3%
Ausencia foliculos	2	6%
Cuerpo amarillo	1	3%
No se reporto	7	18%
Material insuficiente	4	11%
No aceptaron biopsia	8	22%

Gráfica VIII A

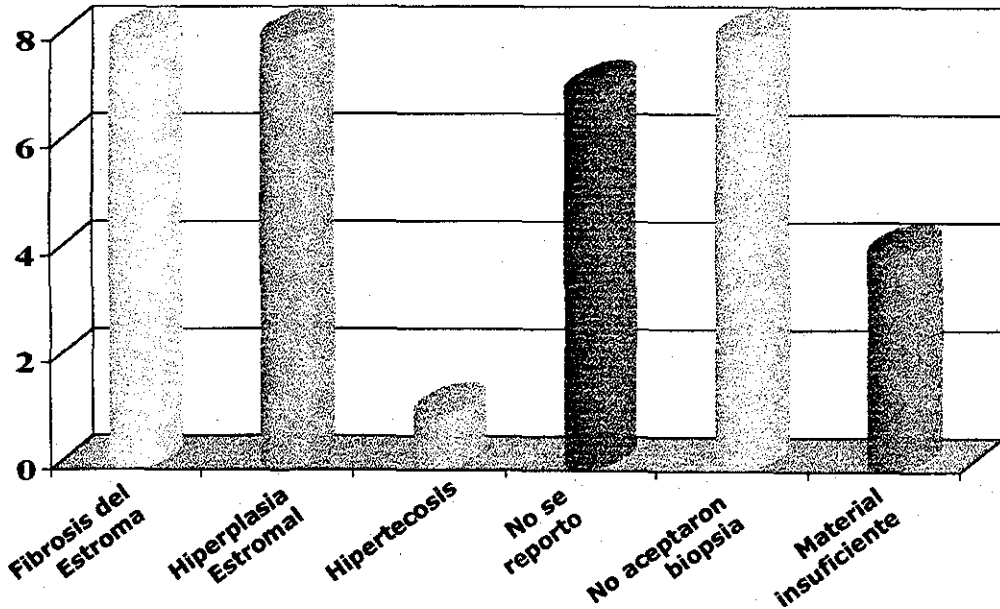


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla VIII B
Hallazgos Histopatologicos

Hallazgos	No. pacientes	Porcentaje
Fibrosis del Estroma	8	22%
Hiperplasia Estromal	8	22%
Hipertecosis	1	3%
No se reporto	7	18%
No aceptaron biopsia	8	22%
Material insuficiente	4	11%

Gráfica VIII B



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla IX
Correlación de USG ovárico, con niveles de FSH

Ovarios	No. de casos				Porcentaje			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Normal	12	11	4	6	92	84	100	100
Hipotróficos	1	2	-	-	8	16	-	-

Tabla X
Correlación de sintomatología vasomotora y niveles de FSH
según Escala de Grenne

Puntuación	No. de casos				Porcentaje			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Ausente 0-10 asintomático	2	-	-	-	16	-	-	-
Leve 10-30 Incomoda	2	3	1	2	16	23	25	33
Moderada 30-50 incomoda	6	7	3	3	46	54	75	50
Severa + 50 interfiere con la vida diaria	3	3	-	1	23	23	-	17

Niveles FSH

- 1 * 40 - 60 MUI/ml
- 2 * 61 - 80 MUI/ml
- 3 * 81 - 100 MUI/ml
- 4 * mas de 100 MUI/ml

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla XI
Correlación de alteraciones menstruales y niveles de FSH

Alteraciones menstruales	No. de pacientes				Porcentaje			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Amenorrea primaria	1	1	1	1	8	8	25	17
Amenorrea secundaria	6	8	3	3	46	61	75	50
Opsomenorrea	4	-	-	1	31	-	-	17
Oligomenorrea	1	3	-	1	8	23	-	17
Oligo y opsomenorrea	1	-	-	-	8	-	-	-
Asintomática	-	1	-	-	-	8	-	-

Niveles FSH

- 1 * 40 - 60 MUI/ml
- 2 * 61 - 80 MUI/ml
- 3 * 81 - 100 MUI/ml
- 4 * mas de 100 MUI/ml

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla XII
Correlación de hallazgos Laparoscópicos e histopatológicos
de acuerdo a niveles de FSH

Hallazgos	No. de pacientes				Porcentaje			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Normales	4	1	2	3	31	8	50	50
Hipotróficas	1	3	-	2	8	23	-	33
Cerebroides	5	2	-	-	38	16	-	-
Cintillas	2	2	-	-	16	16	-	-
Nacarados lisos	-	-	-	1	-	-	-	17
No acepto procedimiento	1	5	2	-	8	38	50	-
	1	2	3	4	1	2	3	4
Cuerpos blancos	4	2	1	2	31	16	25	33
Foliculos primordiales	3	1	-	-	23	8	-	-
Foliculos atresicos	-	1	-	-	-	8	-	-
Ausencia foliculos	-	-	-	1	-	-	-	17
Cuerpo amarillo	-	1	-	-	-	8	25	-
No se reporto	4	-	1	2	31	-	-	17
Material insuficiente	1	2	-	1	8	16	-	-
No aceptaron biopsia	1	5	2	-	8	38	50	33
	1	2	3	4	1	2	3	4
Fibrosis del Estroma	3	2	-	3	23	16	-	50
Hiperplasia Estromal	4	3	-	1	31	23	-	16
Hipertecosis	1	-	-	-	8	-	-	-
No se reporto	1	2	1	1	8	18	25	16
No aceptaron biopsia	1	5	2	-	8	38	50	16
Material insuficiente	3	1	1	1	24	8	25	16

Niveles FSH referidos por grupos descritos en tablas anteriores

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

30