

## RESUMEN.

Se comunica un síndrome de Wolff-Parkinson-White en un sujeto joven sin cardiopatía orgánica aparente coincidiendo con una distonía neurovegetativa y un úlcus duodenal.

Se consigue modificar el trazado electrocardiográfico con la inyección endovenosa de atropina y la compresión del seno carotídeo.

Se sugiere últimamente la posibilidad de que el fondo neurodistónico sea el común denominador a ambos procesos.

## BIBLIOGRAFIA

- E. LEPECHKIN. — Modern Electrocardiography. Londres, 1951.  
 MORTENSEN y NIELSEN. — Acta Med. Scand., 118, 506, 1944.  
 HUNTER, PAPP y PARKINSON. — Brit. Heart J., 2, 107, 1940.  
 LITMAN y TARNOWER. — Am. Heart J., 31, 100, 1940.  
 RINZLER y TRAVELL. — Am. J. Med., 3, 107, 1949.  
 HOLZMANN, M. — Electrocardiografía clínica. Barcelona-Madrid, 1949.  
 BOZAL URZAY. — Rev. Esp. Cardiol., 7, 435, 1953.  
 BURCH y KIMBALL. — Am. Heart J., 32, 560, 1946.  
 ROSENBAUM, HÜCHT y WILSON. — Am. Heart J., 29, 281, 1945.  
 R. OHNELL. — Pre-excitation. A Cardiac Abnormality. Acta Med. Scand. Suppl. 152. Estocolmo, 1944.  
 VELA, BENÍTEZ y ZAMBRANO. — Rev. Esp. Cardiol., 4, 195, 1950.  
 DUCLOS PÉREZ. — Rev. Esp. Cardiol., 2, 1, 1948.

## REVISIONES TERAPEUTICAS

## HIRSUTISMO. SU TRATAMIENTO

F. ARRIETA ALVAREZ.

Del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas  
del Profesor JIMÉNEZ DÍAZ.

Se impone una clasificación y estudio de los hirsutismos, cuya patogenia, aun hoy día, no deja de ser objeto de discusión.

El hirsutismo es uno de los signos más característicos que nos manifiesta la existencia de enfermedad. El crecimiento del vello en cara, brazos, piernas, la distribución e implantación en pubis, son los primeros y a veces los únicos datos con que se nos presenta una enferma que sin ninguna otra molestia quiere encontrar explicación y tratamiento al crecimiento y aparición de su hipertricosis.

La hipertricosis puede aparecer en cualquier edad y ser expresión de padecimiento de enfermedad de diverso origen.

Siguiendo a RAYMOND, VAN DE WIDE y JAHLER<sup>1</sup>, haremos la siguiente clasificación de los hirsutismos desde el punto de vista etiológico:

- I. Hirsutismo de origen adrenal.
- II. Hirsutismo por tumoración ovárica.
- III. Síndrome de Stein Leventhal.
- IV. Hirsutismos constitucionales.

Pasaremos a continuación a describir cada uno de ellos, hablaremos de la clínica, medios complementarios, interpretación hormonal y tratamiento.

## I. HIRSUTISMO DE ORIGEN CÓRTICOADRENAL.

Este hirsutismo es conocido por diversos nombres como hipersuprarrenalismo, pseudohermafroditismo genital y síndrome de Cooke-Apert-Gallais. Cuando el hirsutismo se acompaña de diabetes y síndrome de Achard-Thiers, es aquel síndrome originado por la "sobreproducción androgénica".

La expresión hormonal corresponde a un aumento en la eliminación de los 17-cetoestroides. Según haga la aparición en una edad determinada, el cuadro clínico será distinto: es debido a la existencia de una hiperplasia o un tumor suprarrenal.

Cuando hablamos de hiperplasia nos referimos a la hiperfunción hormonal de la corteza suprarrenal. Cuando queremos singularizar y definir un cuadro clínico, entonces decimos síndrome adrenogenital o síndrome de Cushing; el primero, corresponde a la sobreproducción androgénica, mientras el segundo corresponde a una sobreproducción de los glucocortioides, demostrables en sangre<sup>2</sup> y orina<sup>3, 4</sup> y<sup>5</sup>, acompañado de alteraciones somáticas distintas y de profundas alteraciones metabólicas.

*Cuadro clínico.* — El hirsutismo adrenogenital puede estar condicionado por la existencia de una hiperplasia o un tumor suprarrenal.

En las niñas da lugar al cuadro clínico de pseudohermafroditismo; son niñas que tienen una gran hiperplasia del clítoris; tan grande puede ser éste, que en ocasiones llega a semejar un pene atrófico; la disposición anatómica de los labios, que aparecen desdibujados, atróficos, hace suponer que nos encontramos ante un varón con hipospadias u otras alteraciones testiculares, siendo como son auténticas hembras.

En la mujer ya con la menstruación, el cuadro clínico viene dado por la forma y distribución del vello, su crecimiento en cara, brazos y piernas, tronco y pubis. La voz suele hacerse más grave, potente y fuerte y suele encontrarse cierto grado de atrofia mamaria acompañado de trastornos menstruales (oligomenorrea o amenorrea). El clítoris está aumentado de tamaño. Estas pacientes exhiben una constitución muy muscular. Es el cuadro de la virilización de la mujer. La cuantía de ello depende del grado de hiperfunción androgénica; en aquellos casos en que existe un tumor, los síntomas son más acusados y rápidos que en los casos en que existe una hiperplasia simple.

*Diagnóstico de la hiperfunción suprarrenal.* — Contamos con diversos métodos para valorar la función suprarrenal; por un lado, la historia clínica, comienzo de aparición de la hipertricosis, distribución del vello, la existencia de alteraciones en la menstruación, etc.; aparte de ello contamos, por otro lado, de medios complementarios y análisis de laboratorio que nos pueden resolver el problema.

El cuadro clínico en ocasiones puede ser el mismo, tanto se trate de una hiperplasia como de un tu-

mor: entonces habrá que recurrir a los datos obtenidos para establecer el tratamiento propio de cada caso.

Clinicamente, si nos encontramos en la exploración con una masa palpable en cualquier flanco, es un signo evidente de localización de tumor suprarrenal cuando coexiste con un cuadro clínico como el anteriormente descrito.

La radiografía simple de riñón puede ser de utilidad al mostrar mayor densidad en una fosa renal que en otra, y en una pielografía descendente podemos ver si existe desplazamiento del riñón, datos muy importantes a valorar.

Los hechos parecían teóricamente poderse aclarar por medio de la lumbografía tras inyección de aire. Sin embargo, no es raro encontrarnos con raras imágenes que nos hagan sospechar la existencia de tumoración y que en realidad correspondan a falsas imágenes. PLOTZ, KNOWLTON y RAGAN, en 18 enfermos diagnosticados de tumor suprarrenal por radiografía, solamente lo confirmaron por autopsia u operación en seis de ellos; creemos que la lumbografía da un alto porcentaje de imágenes falsas; de ello deducimos que solamente serán valoradas cuando los datos encontrados guarden relación con los obtenidos en el laboratorio. MELICOW y CAHILL, en seis enfermos diagnosticados de tumor suprarrenal, solamente en cuatro comprueban tal tumor. SPRAGGE, KRALE y PRIESTLY, afirman que sin ayuda del laboratorio no puede afirmarse con absoluta seguridad si se trata de una hiperplasia o un tumor.

La interpretación nuestra es similar a las anteriores; sin embargo, nosotros no deseamos la lumbografía como medio de diagnóstico.

La interpretación que damos es la siguiente:

1.º Una imagen alargada triangular, aboca en el diagnóstico de hiperplasia suprarrenal.

2.º Una imagen de masa que comprime el riñón, impidiendo que el aire separe bien la suprarrenal del riñón por englobamiento de éste por la masa, indica la existencia de carcinoma suprarrenal.

3.º Una imagen redondeada, y al lado izquierdo la suprarrenal aplana y ensombrecida con aplastamiento del polo superior del riñón, es la imagen que corresponde a un adenoma suprarrenal.

La lumbografía no está exenta de peligros; sin embargo, en la Clínica del profesor JIMÉNEZ DÍAZ nunca hemos tenido accidentes de embolias venosas.

*Datos de laboratorio.*—Practicamos en el Instituto de Investigaciones Médicas del profesor JIMÉNEZ DÍAZ la determinación de los 17-cetosteroides<sup>6</sup>. De los 17-hidroxiesteroides por el método de SMITH<sup>7</sup>, variación del REDDY<sup>8</sup>. La reacción cualitativa de la dehidroisoandrosterona o reacción de ALLEN PATTERSON<sup>9</sup> y la cromatografía de esteroides por el método de DINGUEMANSE<sup>10</sup> y método de POND<sup>11</sup>. Todos estos datos de laboratorio creemos que son suficientes para la valoración de la función suprarrenal.

*Valoración de los 17-cetoesteroides y su significación.*—Existe una verdadera anarquía en la metodica, puesto que cada laboratorio efectúa la hidrólisis de distinta manera y emplea distintos solventes para la extracción; nosotros hidrolizamos 20 c. c. de orina en 6 c. c. de CIH durante diez minutos y hacemos la extracción con 80 c. c. de éter. Los datos que obtenemos son los siguientes: En los niños hasta la edad de cuatro años, la eliminación androgénica es tan pequeña que apenas el método detecta la cantidad de 17-cetos; por lo tanto, en estas enfermas con hiperplasia o tumor existirá eli-

minación de 17-cetos suficientes para su valoración y ello servirá como diagnóstico de hiperfunción.

Nosotros en las enfermas con *hiperplasia suprarrenal* encontramos una eliminación de 15 a 30 miligramos por 24 horas.

Como valores normales en mujeres de 20 a 40 años, obtenemos una media de 6 a 13 mg. en 24 horas. Por encima de 35 mg. es muy sospechoso de que nos encontramos con tumor suprarrenal. En una enferma, la eliminación era superior a 400 miligramos/24 horas, confirmándose por operación la existencia de tumor suprarrenal (ORTI y VIVANCO).

En otra enferma de 42 años, con una eliminación de 45 mg. en 24 horas, por autopsia se comprobó la existencia de carcinoma suprarrenal (R. MIÑÓN y ARRIETA).

En nuestras enfermas con hiperplasia suprarrenal, la eliminación no fué superior a 30 mg./24 horas, siendo nuestra experiencia de cerca de 80 casos (VIVANCO, ORTI, ARRIETA y R. MIÑÓN).

*17-hidroxiesteroides.*—Practicamos desde hace dos años (ORTI, VIVANCO, TRIGUEROS, PASCUAL, MORANTE y ARRIETA) la determinación en orina de los 17-hidroxi por el método de Smith. En los casos de síndrome adrenogenital, éstos aparecen normales o ligeramente aumentados. En un solo caso encontramos, en una mujer de 30 años con hiperplasia simple, 24,6 mg. en 24 horas; en el resto de las hiperplasias oscilaban entre 8 a 20 mg./24 h.

En un caso de carcinoma suprarrenal la eliminación era de 64 mg. en 24 horas. En donde encontramos verdadero aumento de 17-hidroxi es en el síndrome de Cushing. Como valores en normales damos de 3 a 12 mg./24 h.

*Reacción de Allen-Patterson.*—Conferimos singular importancia a esta reacción en los casos en que obtenemos una positividad fuerte.

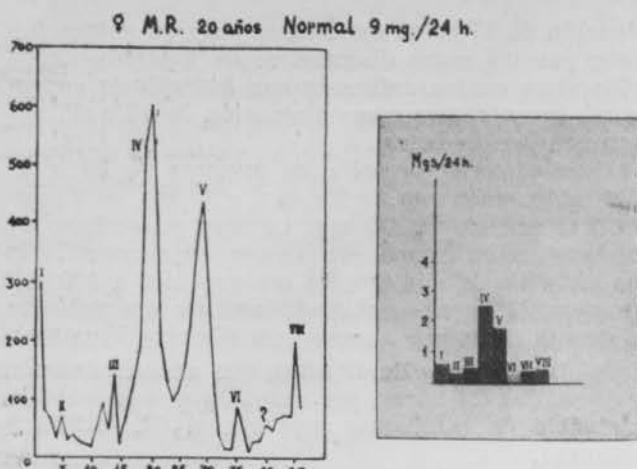
La reacción está basada en la coloración morado-azulada, cuya absorción máxima está en los 660 mm. que da la dehidroisoandrosterona con el reactivo de Allen cuando existe una cantidad de 2,2 a 5,0 miligramos en 24 horas. Obtuvimos positividad fuerte en seis enfermas, en las cuales comprobamos tumor en cuatro; en los otros dos casos están pendientes de operación. En 17 enfermos encontramos positividades ligeras, todos ellos afectos de hiperplasia suprarrenal, en un total de 87 determinaciones (VIVANCO, ARRIETA y ORTI).

*Cromatografía de esteroides.*—Son cerca de tres años los que llevamos practicando la separación en columna de esteroides por el método de DINGUEMANSE y de POND (VIVANCO, ORTI y ARRIETA); en la actualidad hemos adoptado el primero de los métodos por una serie de razones que serán objeto de una publicación.

En una mujer normal obtenemos la siguiente separación (fig. 1):

Las fracciones que obtenemos son las siguientes:

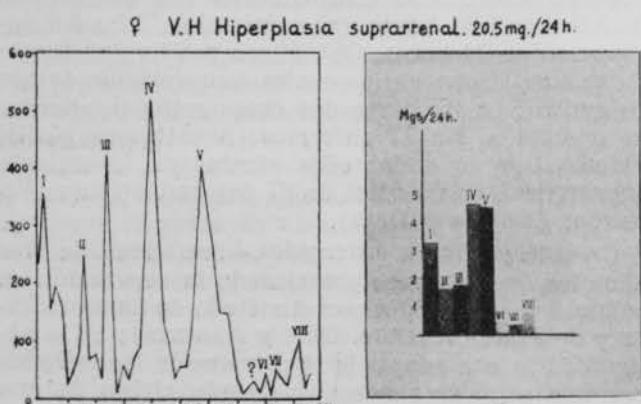
Fracción	I. Androsten 17 ona; -3 cloro-androsten 17 ona; 3 : 5 androstadien 17 ona.
"	III. Dehidroisoandrosterona.
"	II. $\beta$ -iso-androstan.
"	IV. Androsterona.
"	V. Etiocolanolona.
"	VI. 11 hidroxi-androsterona.
"	VII. 11 hidroxi-etio-colanolona.
"	VIII. No identificados.



Y las cifras correspondientes a las mismas, son sucesivamente:

Fracción	I.	No damos valores por ser en su mayoría productos arrastrados por la columna o derivados clorados formados en la hidrólisis.
"	II.	0,2 a 0,3 mg./24 h.
"	III.	0,3 a 0,4 mg./24 h.
"	IV.	2,5 a 3,1 mg./24 h.
"	V.	1,7 a 2,3 mg./24 h.
"	VI.	0,2 a 0,3 mg./24 h.
"	VII.	0,3 a 0,4 mg./24 h.
"	VIII.	0,3 a 0,5 mg./24 h.

De los hirsutismos por hiperplasia suprarrenal presentamos un caso, V. H., con 17-cetos de 20,5 mg. como ejemplo (fig. 2).



Se aprecia un aumento de las fracciones II y III, así como también de las fracciones IV y V, que

son los andrógenos gonadales sin inversión del círculo.

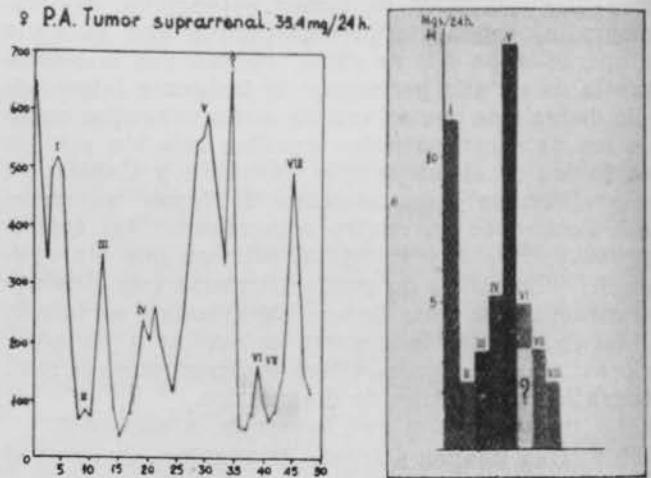
Las fracciones II, III, VI y VII corresponden a los andrógenos corticales.

En los hirsutismos por tumor suprarrenal encontramos el siguiente cromatograma (fig. 3):

I.	11,3 mg./24 h.
II.	2,3 mg./24 h.
III.	3,3 mg./24 h.
IV.	5,1 mg./24 h.
V.	13,8 mg./24 h.
VI.	4,9 mg./24 h.
VII.	3,4 mg./24 h.
VIII.	2,3 mg./24 h.

Vemos un gran aumento de la V con predominio sobre la fracción IV (andrógenos gonadales).

Fig. 3.



Gran aumento de las fracciones III, VI y VII (andrógenos corticales).

Nuestra experiencia sobre cromatografía será objeto de ulterior publicación. ATTALLAH, KAPAS y PEARSON<sup>16</sup> encuentran resultados como los nuestros.

*Prueba de Jailer.*—Tiene enorme valor acerca del diagnóstico diferencial entre hiperplasia y tumor suprarrenal. Se basa en los trabajos de WILKINS<sup>14</sup>, BONGIOVANNI<sup>15</sup>, etc., según los cuales el tratamiento con cortisona se sigue de una disminución en la eliminación de los 17-cetoesteroideos si se trata de una hiperplasia suprarrenal y no existe apenas disminución si se trata de tumor.

La administración de ACTH va seguida de un aumento en la eliminación de los 17-hidroxi esteroides si existe hiperplasia suprarrenal y no hay aumento si se trata de tumor, ya que éste tiene una hiperplasia por sí no influenciable por el ACTH.

*Patogenia del síndrome adrenogenital.*—El androgenismo, GROLLMAN lo relacionó con la existencia y cantidad de la sustancia fucsinafila de Vines, que suele aparecer en la zona reticular; normalmente podemos encontrar suprarrenales normales en enfermas afectadas con síndrome adrenogenital sin aumento de la sustancia fucsinafila de Vines.

LANDING<sup>17</sup>, en el Symposium de la Ciba del presente año, encuentra que la zona glomerular es atrófica en mujeres con virilización; la zona fasciculada en estas enfermas suele encontrarse también

atrófica y que la zona reticular es hipertrófica en un tanto por ciento muy elevado.

La mayoría parte de un hecho: una sobreestimulación con aumento de la sobreproducción de ACTH; para SAYERS<sup>18</sup>, esta sobreproducción va seguida de un aumento de la hiperactividad androgénica, que el hígado, insuficiente, no puede destruir. Esta teoría, a nuestro juicio, no es admisible.

JAILER<sup>19</sup> piensa que una hiperfunción (ACTH) en una suprarrenal no preparada da lugar a un trastorno en la síntesis suprarrenal, ocasionando un aumento en la sobreproducción de andrógenos; esta sobreproducción da lugar por frenación de ACTH o inhibición a deficiencia en la eliminación de cortisona; recientes estudios con ACTH en estos enfermos parecen indicar que se agrega un esteroide (17-hidroxi progesterona) que no se transforma en compuesto F.

JAILER<sup>19</sup>, de la Universidad de Columbia, cree que existe un fallo en la síntesis de la 17-hidroxi progesterona, que es el normal precursor del compuesto F, y que en el síndrome adrenogenital es imposible esta conversión. Generalmente existe una baja de los compuestos E y F en sangre (NELSON y SAMUELS<sup>20</sup>).

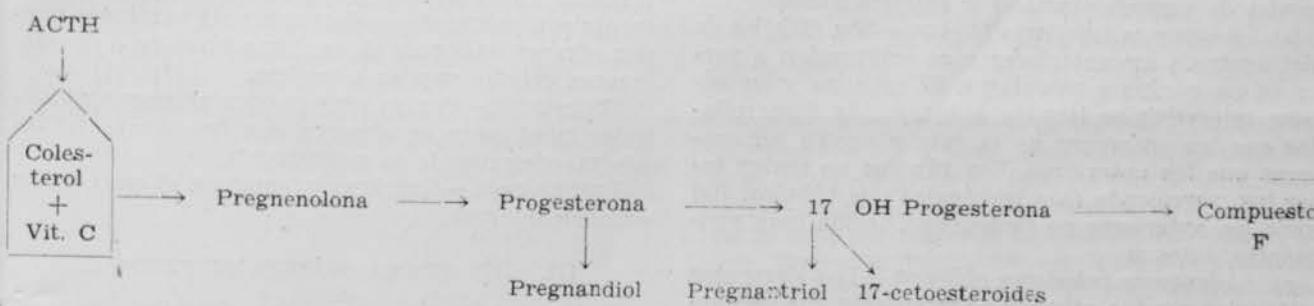
Cuando se administra durante largo tiempo ACTH existe un aumento de la hidroxiprogesterona.

BONGIOVANNI, WALTER, R. y ELERLEIN<sup>21</sup> creen que la excesiva producción androgénica es debida (siguiendo a WILKINS) a que la corteza suprarrenal es incapaz de sintetizar prontamente los glucocortioides y que una excesiva producción de ACTH tiene que actuar sobre la capa reticular aumentando su producción.

Dichos autores comunicaron<sup>22</sup> que la eliminación de Pregnadiol (método de Marrian) era constantemente alta en estos enfermos. El Pregnadiol disminuyó cuando se instauró un tratamiento con cortisona.

Practicando determinaciones en normales, encontraron que la eliminación era de 0,1, 0,5, 0,4, 0,05 y 0,02 mg./24 h., mientras que en el síndrome adrenogenital estos valores se encontraban aumentados en valores que oscilaban de 2,9 a 15,5, 37,31 e incluso a 118 mg./24 h., llegando a la conclusión que existía un aumento en la eliminación de Pregnadiol.

Entonces hicieron un estudio para determinar la cantidad de Pregnadiol y Pregnantriol que correspondía a la eliminación total y vieron que el Pregnadiol no experimentaba ningún aumento, siendo la sobreeliminación toda ella hecha a expensas del Pregnantriol (3 a 17 a 20 a Pregnantriol), pensando entonces en el esquema de síntesis que es el siguiente:



Ellos creen que existe una alteración en la síntesis para la formación del compuesto F, y que este trastorno reside en la formación del Pregnantriol y de los 17-cetoestroides a partir de la 17-hidroxi progesterona, que no se transforma en compuesto F como debería ocurrir.

*Tratamiento.*—Dejamos para el final su comentario.

## II. CUADRO DE HIRSUTISMO POR TUMOR OVÁRICO.

En la mujer, una de las localizaciones más frecuentes de las neoplasias son las del ovario; siendo un órgano de historia embrionaria compleja y de frecuentes cambios involutivos, no extraña, pues, su incidencia en la degeneración neoplásica.

Algunos de los tumores ováricos son funcionales, en cuanto que producen hormonas sexuales en cantidad suficiente para producir efectos clínicos determinados. Se pueden dividir en dos grandes grupos:

Tumores de acción feminizante y tumores de acción masculinizante.

Los primeros, generalmente producidos por tumores de células de la granulosa o de las células tecales, se caracterizan, como su nombre indica, por sus

efectos feminizantes en las niñas y refeminizantes en la mujer postmenopáusica; los síntomas más primordiales son gran hemorragia vaginal asociada al estímulo y crecimiento mamario, pezones, tejido vulvar y vaginal. Los segundos, masculinizantes, son aquellos productores de un cuadro de hirsutismo de los que vamos a hablar más detenidamente.

Siguiendo a R. R. GREENE, los dividiremos en dos grupos:

### A) Arrenoblastomas con sus tres subgrupos:

- a) Adenoma tubular bien diferenciado.
- b) Adenoma tubular moderadamente diferenciado.
- c) Escasamente diferenciado tipo sarcomatoso.

### B) Tumores de tipo suprarrenal en sus variedades:

- a) Luteomas.
- b) Hipernefromas.
- c) Tumor hipernefroide.
- d) Adenoma suprarrenal.
- e) Masculinoblastomas.

**A) Arrenoblastomas.**—Conocidos con el nombre de adenomas tubulares ováricos, se denominan los tumores ováricos cuyo componente epitelial está integrado predominantemente por túbulos glanduliformes, libres de mucina; son muy raros, aproximadamente el 1 por 100 de los tumores sólidos del ovario, apareciendo a cualquier edad, más preferentemente entre los 20 a 35 años, y acompañándose de un efecto virilizante compatible en ocasiones con el embarazo.

Son enfermas con un hirsutismo facial y corporal muy acusado; en ocasiones existe calvicie, la voz se suele hacer grave y existe hipertrofia del clítoris. Los efectos desfeminizantes incluyen amenorrea, atrofia mamaria y pérdida de la distribución grasa y contorno corporal.

En ocasiones se han añadido otros síntomas similares a los del síndrome de Cushing.

**Anatomía patológica.**—A simple vista la mayoría de los adenomas tubulares son formaciones sólidas redondeadas u ovoideas de tamaño mediano.

El color de su superficie es blanco grisáceo y la consistencia bastante dura. Al corte son amarillo brillantes.

Podemos considerar tres grupos, como anteriormente decíamos:

a) *Adenoma de la rete.*—Consta de túbulos estrechos, bastante regulares, localizados en la región de la rete, y parecidos a los túbulos normales. Estos adenomas son relativamente frecuentes, por lo común de pequeño tamaño y asintomáticos.

b) *Adenomas tubulares típicos.*—Son difíciles de distinguir de los anteriores y se originarían a partir de los cordones medulares. El estroma y las células intersticiales tienden a estar más desarrollados que los adenomas de la rete y suelen ser mayores que los anteriores. Los túbulos no suelen tener luz, pareciendo más trabéculas que túbulos. Así como los anteriores no tienen una acción muy virilizante, éstos sí.

c) *Adenomas tubulares atípicos.*—Los elementos epiteliales son tan atípicos e irregulares que no pueden distinguirse con seguridad, siendo el diagnóstico clínico el que tiene que apoyar el anatomo-patológico. Han sido confundidos con sarcomas y carcinomas. Existen tipos de transición.

**Diagnóstico.**—Es muchas veces difícil hacer el diagnóstico diferencial entre una hiperplasia suprarrenal y este tipo de tumor. La eliminación androgénica puede estar aumentada. La mayoría de las veces hay que recurrir a la laparotomía preoperatoria ovárico-suprarrenal.

**El tratamiento.**—Ha de ser quirúrgico, no estando justificado el tratamiento médico ni el radioterápico conservador. En casos excepcionales, la extirpación del ovario que contiene el adenoma tubular va seguido de síntomas de insuficiencia marcadamente semejantes a los de la menopausia. Esto podría deberse a la falta de las hormonas producidas por el propio tumor y debe tratarse con estrógenos en la forma acostumbrada.

**B) Tumores de tipo suprarrenal.**—Dentro de este grupo estudiamos los hipernefromas, luteomas, masculinoblastomas, etc., todos ellos englobados con el nombre genérico de tumores de células lípidas del ovario.

Todos ellos se caracterizan por sus células endocrinas, provistas de gránulos lípidos semejantes a las del cuerpo amarillo, corteza suprarrenal, tecafolicular o células de Leydig.

Es difícil de determinar el origen de estos tumores. Hay que evitar la denominación de hipernefroma de ovario, ya que esta denominación se reserva para los tumores de Grawitz del riñón, que para nada tienen que ver con el diagnóstico de hirsutismo y que incluso ni son hormonales.

**Anatomía patológica.**—Son tumores irregulares, sólidos, fácilmente diferenciales de los quistes de cuerpo amarillo. No suelen alcanzar tamaños superiores a 15 cm.; su rasgo macroscópico más característico es su color amarillo brillante, notablemente parecido al del cuerpo lúteo o corteza suprarrenal.

Suelen ser bilaterales. La localización más frecuente es el mesovario o ligamento ancho, donde son frecuentes los nidos de células de Leydig del ovario y del tejido córticosuprarrenal accesorio.

**Histología.**—Suelen estar constituidos por cordones o islotes más o menos irregulares, de células poliédricas, grandes y vacuoladas, que imitan la estructura del cuerpo amarillo o de la corteza suprarrenal.

"In vivo", las vacuolas están llenas de gránulos lípidos y a veces de cantidades considerables de glucógeno. Se supone que esto es característico de los tumores derivados de la corteza suprarrenal y permite diferenciarlos de las formaciones del cuerpo amarillo. Unicamente en algunos tumores de células lípidas del ovario se encuentran gránulos fuscino-nítidos que se suponen característicos de las suprarrenales en el síndrome adrenogenital. Frecuentemente son polimorfos y determinadas porciones pueden ofrecer imágenes de sarcoma alveolar o de carcinoma celular papilar o escirro.

**Frecuencia.**—Son raros y pueden aparecer a cualquier edad, pero se observa con frecuencia en las adultas después de la menopausia.

**Tratamiento.**—Quirúrgico, como en el caso de los arrenoblastomas.

### III. HIRSUTISMO OVÁRICO NO TUMORAL.

Fué STEIN<sup>24</sup> el primero que describió un cuadro caracterizado por hirsutismo, obesidad y trastornos en los períodos, haciendo éstos irregulares, hasta llegar a producir amenorrea y sin que exista hiperfunción cortical.

A esta primera descripción siguieron otras de STEIN y CONHEIN<sup>25</sup>, KROGER, RANDALL, GOLDSMITH y KLINEFELTER<sup>26</sup>.

Llama la atención que los primeros síntomas que la enferma aqueja son: amenorrea e hirsutismo y más tarde obesidad. La causa etiológica reside en la existencia de un ovario poliquístico.

La amenorrea y la oligomenorrea son síndromes que pueden ser debidos a variedad de causas. Por si el cuadro no es maligno, pero existen enfermedades causales que sí pueden serlo.

Las causas más frecuentes son:

1.<sup>o</sup> a) Psíquica. b) Cambios de clima. c) Diferencias en la nutrición. d) Embarazo y menopausia.

2.<sup>o</sup> Estados patológicos:

a) Tuberculosis. b) Lupus eritematoso. c) Enfermedades renales. d) Enfermedades cardíacas. e) Cirrosis.

3.<sup>o</sup> Enfermedades endocrinas:

a) Hiperfunciones o tumores pituitarios. b) Hiper e hipotiroidismo. c) Hiperfunciones o tumores suprarrenales. d) Diabetes mellitus.

4.<sup>o</sup> Causas locales:

a) Estenosis completa del cervix. b) Estenosis y

esclerosis de útero y cervix. c) Himen imperforado.  
5.º Congénitas:

a) Agenesia ovárica (síndrome de Turner). b)  
Agenesia de útero y vagina.

Tiene particular interés hacer el diagnóstico dif-  
ferencial entre hirsutismos por tumor suprarrenal o  
hiperplasia, arrenoblastomas, tumores de tipo su-  
prarrenal ováricos y el síndrome de Stein-Leventhal.

Generalmente son enfermas que empiezan con una  
historia de trastornos en la menstruación, son irregulares y de una manera espontánea, el vello les  
empieza a crecer y los períodos van empeorando con  
tendencia a la obesidad. Presentan amenorrea has-  
ta de cinco meses o más.

Los datos que obtenemos en el laboratorio son  
absolutamente normales.

Orina y sangre, normal; la glucemia y colesterol,  
normales.

Iones, lo mismo; el metabolismo basal y la yode-  
mia, absolutamente normales. La eliminación andro-  
génica es también normal, alrededor de 12 mg./24  
horas.

El diagnóstico se hace en la operación. Los ova-  
rios son alargados con pequeños quistes foliculares.

La A. P. muestra ovarios alargados con grandes  
quistes foliculares. La túnica está engrosada, muy  
fibrosa, pero manteniendo los folículos normales;  
en sus bordes existe una gran luteinización de las  
células de la teca interna. Es raro encontrar fenó-  
menos de ovulación y formación del cuerpo lúteo.

**Tratamiento.**—El tratamiento es el quirúrgico;  
se practica una incisión en cuña bilateral, siendo  
ésta de un 50 por 100 de los ovarios.

BAYLEY recomienda extroversión de los ovarios,  
después de la resección en cuña, obteniendo buenos  
resultados.

Sin embargo, ANDREWS no es partidario de dicha  
maniobra, pues cree que ello facilitaría la forma-  
ción debridas de los ovarios con el peritoneo, que  
modifican o interfieren el transporte del óvulo.

#### *El hirsutismo no se influye con la operación.*

El 95 por 100 de las enfermas regulan sus perío-  
dos y se encuentran totalmente curadas. Sin em-  
bargo, en aquellas que existía un cierto aumento de  
los 17-cetoesteroïdes, fueron sometidas a pequeñas  
dosis de cortisona, 25 mg. cada dos días, obteniendo  
una regulación del ciclo.

La causa del síndrome de Stein-Leventhal es des-  
conocida, pero INGERSALL y McDERMOTT creen se  
trata de una disfunción hipofisaria. SHIPPEL<sup>27</sup> cree  
se trata de una alteración progesterona-andrógenos.

#### IV. HIRSUTISMOS CONSTITUCIONALES.

Para acabar, diremos que sobre todo en los paí-  
ses latinos encontramos un número de pacientes  
que exhiben cierto hirsutismo sin ninguna otra mo-  
lestia; generalmente son hembras que entre sus an-  
tecedentes familiares predomina la constitución an-  
drogénica, el padre es muy velludo o los antece-  
dentes maternos y consanguíneos lo son.

Tiene particular interés ver la naturaleza del  
vello, si existe acné o no, su crecimiento y predomi-  
nio de localización.

KINSELL, BRYANT y ALBRIGHT<sup>28</sup> han estudiado,  
entre otros muchos, el crecimiento del vello axilar  
en los diferentes procesos.

En la mujer menopáusica no es raro encontrar

cierto tipo de hirsutismo que podríamos llamar in-  
volutivo.

JIMÉNEZ DÍAZ designa con el nombre de increto-  
mas la asociación de hirsutismo, fibromioma ute-  
rino e hipertiroidismo con hipertensión.

En realidad, estas dos últimas entidades no tie-  
nen otro tratamiento que el sintomático.

#### TRATAMIENTO DEL HIRSUTISMO SUPRARRENAL.

Hemos dejado para lo último el comentario del  
tratamiento del hirsutismo suprarrenal<sup>1</sup>.

Una vez hecho el diagnóstico de tumor suprarre-  
nal, no existe otro tratamiento que el quirúrgico  
hasta la total resección de él. Si se tratase de un  
carcinoma inoperable, poco podemos hacer por el  
enfermo. KNOWLTON, LAWRENCE y JAILER<sup>29</sup>, en un  
carcinoma metastásico, pensaron, basándose en los  
trabajos de EVANS, quien encontró que en las ratas  
hipofisectomizadas la incidencia de neoplasia era  
mucho menor que en la rata normal, y en ésta me-  
nor que en las ratas tratadas con extractos hipofisarios,  
en la hipofisección de un enfermo afecto  
de carcinoma; el resultado fué desfavorable, falle-  
ciendo a los pocos días de la operación.

Sin embargo, LUFT, de 12 pacientes con carci-  
noma inoperable, en dos encontró una gran mejoría  
sorprendente.

En los casos de pseudohermafroditismo congé-  
nito, por un lado existirá el tratamiento quirúrgico  
local; en aquellos casos en que existe una gran hi-  
pertrofia del clítoris, se hará exéresis de él y repa-  
ración plástica de la vagina; por otro lado, el tra-  
tamiento médico.

Cuando no disponíamos de los medicamentos hor-  
monales que en la actualidad existen, el tratamien-  
to se hacía a base de estrógenos. Entre éstos, el más  
usado últimamente era el etinilestradiol, en dosis  
de 10 mg., por vía oral. LAWRENCE, KINSELL<sup>30</sup>, CAR-  
TER, SHORN y TOSCANI<sup>31</sup> emplearon el etinilestra-  
diol en dosis de 10 mg. a 40 mg., equivalentes a  
100 U. R. y 400 U. R. diariamente del tercero al  
décimotercer día de la menstruación.

Fué WILKINS<sup>32</sup>, en marzo de 1952, cuando pu-  
blica el efecto del tratamiento con cortisona en la  
hiperplasia suprarrenal congénita; las conclusiones  
que en su trabajo daba eran las siguientes:

1.º Hemos obtenido supresión de la actividad su-  
prarrenal con dosis sostenidas de cortisona. Las do-  
sis empleadas son: Enfermos de más de ocho años,  
50 mg. de cortisona; en menos de dicha edad, 25  
miligramos en dosis diaria y sostenida.

2.º Preferencia de la vía intramuscular a la vía  
oral.

3.º La dosis de sostenimiento la valoraban en  
25 mg. por día para mayores de ocho años. El efec-  
to suele durar dos, tres y hasta cuatro días en con-  
secuencia.

4.º Podemos emplear 75 ó 100 mg. cada 3-4 días.

5.º Cuando usamos la vía oral, hay que subir la  
dosis de cortisona, y así, cuando damos 50 mg. por  
vía intramuscular y queremos pasar a la vía oral,  
daremos 75 mg.

6.º Conviene vigilar al paciente practicándole es-  
tudio de los iones y la tendencia a la formación  
de edemas y a las alteraciones psíquicas.

7.º La dosis depende de la actividad suprarrenal.

8.º En una enferma que presentó manifestacio-  
nes metabólicas se bajó la dosis y mejoró.

A partir de los trabajos de WILKINS, el tratamien-

to del hirsutismo se hace a base de cortisona. Las normas y directrices son las mismas que WILKINS marcó.

GOLDBERG<sup>33</sup> trata a base de 50 mg./24 horas, vía oral, después de estar durante un mes con 100 miligramos diarios, hasta que la actividad suprarrenal decrece considerablemente.

El tratamiento quirúrgico está indicado y son muchos los partidarios de él.

Una mujer que padecía una hiperplasia suprarrenal, de treinta y cinco años, fué sometida a adrenalectomía unilateral; al poco tiempo (seis meses) la hiperfunción persistía igualmente, siendo la eliminación androgénica tan intensa como antes de ser sometida a la operación. Nuevamente intervenida, le fueron extirpadas las dos terceras partes de la otra suprarrenal, con lo que la enferma mejoró considerablemente. La operación fué verificada por el doctor CASTRO FARIÑAS.

El hirsutismo no sufre variaciones intensas, tanto en el tratamiento quirúrgico como con cortisona.

Creemos que el síndrome adrenogenital se debe tratar con cortisona y que la operación está indicada en aquellos casos en que existe un gran carácter de hiperandrogenismo. La operación no encierra los peligros como en el síndrome de Cushing, pero siempre constituye un riesgo que el enfermo puede obviar. Entre los síndromes que nos llevan a la operación, siguiendo a JIMÉNEZ DÍAZ, son los casos de hiperplasia simple en los que existen alteraciones psíquicas. Nada o muy poco se consigue con la adrenalectomía unilateral, y si el enfermo se decide a la operación ha de ser total de una de ellas y dos terceras partes de la otra.

En una enferma del doctor RODA sometida a una uniadrenalectomía, el cuadro clínico apenas sufrió variación y la cifra de 17-cetoesteroides al año de la operación disminuyó de 24 mg./24 horas a 14,6 miligramos/24 horas. Esta enferma fué operada por el doctor CASTRO FARIÑAS.

En la cromatografía encontramos un aumento de la fracción III (dehidro e isoandrosterona) y un gran aumento de la 11-hidroxi androsterona (fracción VI). Después de la operación permanecía alta la fracción III en la misma cantidad, pero la fracción VI había disminuido considerablemente.

WALKER y NABARRO, en el *British Medical* de sep-

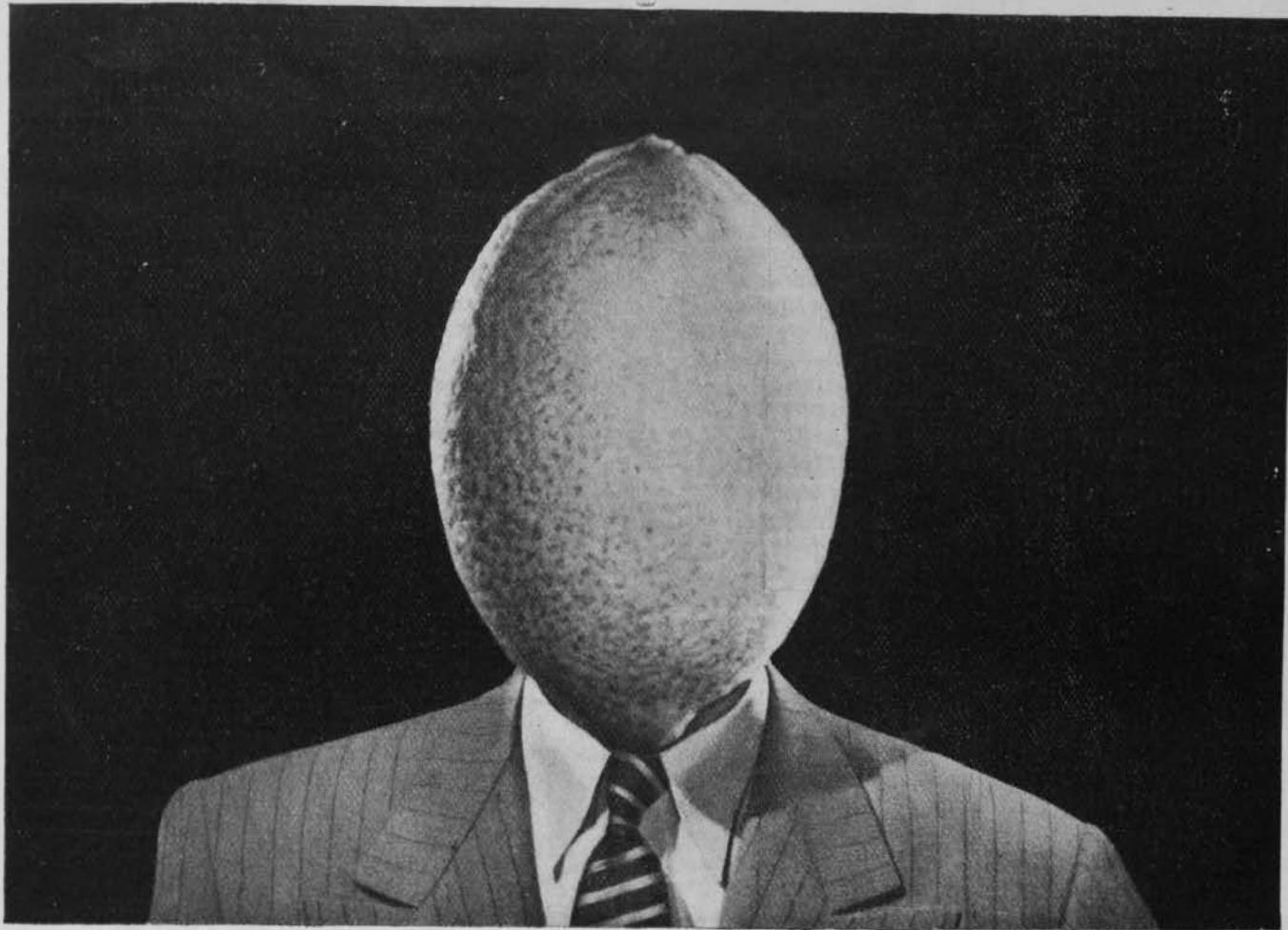
tiembre de 1955, comunican resultados con derivados de la cortisona (9 α fluorhidrocortisona) en enfermos con síndrome adrenogenital en dosis de 10 mg. diarios durante cinco días, y a otro grupo la misma dosis durante tres días, y vieron la reducción que experimentaba la cifra de los 17-cetoesteroides y los 17-hidroxiesteroides.

Hoy en día el tratamiento se hace a base de cortisona y sus derivados; acerca de estos últimos, todavía no hay mucha experiencia.

Solamente nos queda hablar del hirsutismo en sí; éste, como ya hemos dicho anteriormente, no se influencia por el tratamiento, tanto médico como quirúrgico; hoy en día no queda otra solución que recurrir a tratamientos físicos y mecánicos de depilación.

#### BIBLIOGRAFIA

1. RAYMOND, WIELÉ y JAHLER.—J. Clin. Endocrinol., 14, 7, 1954.
2. NELSON y SAMUELS.—J. Clin. Endocrinol., 12, 519, 1952.
3. REDDY, JENKINS y THORN.—Metabolism, 1, 511, 1951.
4. DOLLINGER, SMITH y PATTY.—J. Clin. Endocrinol. and Met., 14, 336, 1954.
5. MORANTE.—Tesis doctoral, 1955.
6. DREETER y PEARSON.—J. Clin. Endocrinol., 7, 2, 1947.
7. SMITH y DOLLINGER.—J. Clin. Endocrinol., 14, 336, 1954.
8. REDDY y JENKINS.—J. Clin. Endocrinol., 13, 2, 1953.
9. ALLEN y PATTERSON.—J. Clin. Endocrinol., 10, 54, 1950.
10. DINGUEMANSE, HUIST y VELD.—J. Clin. Endocrinol., 6, 535, 1946.
11. POND.—Lancet, 2, 906, 1948.
12. R. MIÓN y ARRIETA.—(En preparación).
13. VIVANCO, MORANTE, TRIGUERO, PASCUAL y ARRIETA.—(En preparación).
14. WILKINS.—J. Clin. Endocrinol., 12, 267, 1952.
15. BONGIOVANNI y WALTER.—J. Clin. Endocrinol., 14, 7, 1954.
16. ATTALAP, KAPPAS y PEARSON.—J. Clin. Endocrinol., 17, LANDIG.—Symposium Ciba, 1955.
18. SAYERS.—Symposium Ciba, 1955.
19. MARTINS y PEMURTER.—Metabolism, 4, 496, 1954.
20. NELSON y SAMUELS.—J. Clin. Endocrinol., 12, 519, 1952.
21. BONGIOVANNI.—J. Clin. Endocrinol., 14, 7, 1954.
22. BONGIOVANNI.—Bull. John Hop Hosp., 92, 244, 251, 1953.
23. GREENE.—Prog. of Clin. Endocrinol Soskin, 405.
24. STEIN LEVENTHAL.—J. Clin. Endocrinol., 29, 181, 135, 1938.
25. STEIN, CONHEIN y ELSON.—J. Obst. Gynec. Brit. Emp., 58, 267, 1949.
26. KLINEFELTER.—J. Clin. Endocrinol., 14, 10, 1954.
27. SHIPEL.—J. Obst. Gynec. Brit. Emp., 57, 362, 1952.
28. KINSELL, BRYANT y ALBRIGHT.—J. Clin. Endocrinol., 14, 8, 1954.
29. KNOWLTON, LAWRENCE y JAHLER.—J. Clin. Endocrinol., 14, 12, 1954.
30. LAWRENCE, KINSELL y SHELDON.—J. Clin. Endocrinol., 13, 10, 1953.
31. CARTER y SHOW.—J. Clin. Endocrinol., 12, 1.059, 1952.
32. WILKINS.—J. Clin. Endocrinol., 12, 257, 1952.
33. MINNIE y GOLBERG.—J. Clin. Endocrinol., 14, 7, 1954.



## ¿Agrio como un limón...?

Los cambios de carácter, la aprensión y el nerviosismo que observamos en tantos enfermos, pueden desaparecer rápidamente con sólo cuatro pequeñas grageas.

Distovagal bloquea la acción anticolinérgica, estabiliza el equilibrio emocional y actúa como un sedante suave sobre el funcionalismo de todos los órganos y sistemas.

2 a 6 grageas al día  
Tubos de 20 y 100 grageas

# DISTOVAGAL

SEDANTE Y RESTAURADOR DEL TONO

LABORATORIOS LABEN  
APARTADO 1.278 - MADRID

PUB. MÉD. GARSÍ