

El Valor de la Biopsia de Endometrio para el Estudio de la Esterilidad. El Sangrado Uterino Disfuncional y el Sangrado Post-Menopáusico.

Estudio de 103 Pacientes⁽¹⁾

DR. JORGE PIZA*

DR. CARLOS ML. PRADA**

DRA. CECILIA CORDERO DE PRAT**

INTRODUCCION:

En todo Laboratorio de Patología, un porcentaje importante del material quirúrgico proviene de los servicios de ginecología. De ese material, la experiencia nos ha mostrado que las biopsias de endometrio son una de las fuentes principales de frustración, tanto para el patólogo como para el ginecólogo: para el primero, porque recibe un material que casi siempre carece de información clínica adecuada, por lo que tiene que limitarse a clasificar las biopsias en "endometrios proliferativos" y endometrios secretores"; en este último caso, poniendo una fecha al día del ciclo a que parece corresponder la muestra. El ginecólogo, por otra parte, por las mismas razones, recibe una información que no le basta para el manejo racional de una paciente con sangrado uterino disfuncional.

Por esto, decidimos examinar el valor que la biopsia de endometrio tiene para el diagnóstico del sangrado genital anormal, o para el estudio de la esterilidad. Frecuentemente este es el único procedimiento de que disponemos en nuestro medio (aparte de una historia clínica y un examen físico), porque muchas de nuestras pacientes tienen un nivel intelectual muy bajo para tomar una curva de temperatura basal confiable y porque las determinaciones hormonales y la curva de cornificación vaginal son procedimientos caros, que requieren un equipo de laboratorio de que no disponen la mayor parte de nuestros hospitales.

(1) Trabajo presentado al VI Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología, San José, Costa Rica, marzo de 1970.

* Cátedra de Patología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

** Cátedra de Ginecología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica. Hospital Central, Caja Costarricense de Seguro Social.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 103 pacientes en quienes se hizo biopsia de endometrio para el diagnóstico de trastornos del ciclo menstrual, para estudio por esterilidad o por sangrado post-menopáusico. El momento de la toma de la biopsia fue planeado de acuerdo con la historia, para obtener material de la última fase del ciclo (excepto en los casos en que se especifica lo contrario). La muestra se fijó en líquido de Carnoy (1), con el objeto de demostrar la presencia de glucógeno y decidir en los casos dudosos, si existía o no actividad secretora (2); usando la tinción con ácido periódico de Schiff (P.A.S.) (1). La imagen histológica del endometrio se valoró de acuerdo al criterio establecido por Noyes, Hertig y Rock (3).

El diagnóstico final de cada caso se estableció haciendo una correlación anatómico-clínica y comparando los datos histológicos con el aspecto esperado del endometrio, de acuerdo al día del ciclo en que fue tomado. Hemos seguido la clasificación del sangrado uterino disfuncional establecido por Aronnet y Arrata (4), usando la siguiente nomenclatura:

1) Ciclos eumenorreicos: ciclos endometriales regulares, con duración entre 22 y 34 días, con ovulación en todos los ciclos. Las desviaciones de la duración promedio (28 días) ocurren a expensas de la fase proliferativa, pero siempre la maduración endometrial es completa.

2) Maduración folicular prematura: ciclos cortos (menores de 22 días o más cortos que los ciclos previos de la misma paciente) a expensas de la fase folicular, con maduración endometrial pobre, pero con ovulación y presencia de fase lútea.

3) Estimulación gonadotrófica inadecuada: ciclos largos (mayores de 34 días o más largos que el patrón previo de la misma paciente) a expensas de la fase proliferativa. Ovulatorios y con fase secretora normal.

4) Descamación endometrial irregular: sangrado menstrual profuso y prolongado a intervalos regulares, con hallazgo de endometrio secretor o mixto (proliferativo y secretor) después del 4º día de sangrado. La curva de temperatura basal permanece elevada. Se debe a una regresión tardía del cuerpo amarillo.

5) Fase lútea inadecuada: ciclos endometriales cortos a expensas de la fase lútea, la cual es inadecuada. Se reconoce por un endometrio con un aspecto que corresponde a dos o más días menos que la fecha cronológica del ciclo, calculada retrospectivamente a partir del sangrado menstrual siguiente. Se acompaña de una curva de temperatura basal irregular en la segunda fase y de una excreción urinaria de pregnadiol disminuida (5).

6) Ciclos anovulatorios regulares (ciclos alúteos) (6): ciclos regulares, con duración entre 22 y 34 días, con endometrio proliferativo tomado en la fase premenstrual o el primer día de sangrado.

7) Ciclos anovulatorios: ciclos monofásicos, de duración irregular, sin hiperplasia endometrial, generalmente con sangrado profuso.

8) Hiperplasia endometrial: se supone debida al efecto prolongado (no antagonizado por la progesterona) de estrógenos, en cantidad normal o aumentada, lo cual produce una exageración de la imagen proliferativa del endometrio, con dilatación glandular y/o zonas de adenomatosis (2).

9) Deficiencia folicular: ciclos endometriales largos, generalmente irregulares, con sangrado escaso e imagen histológica de atrofia endometrial.

Los 103 pacientes se distribuyen en la siguiente forma:

a) Sangrado post menopáusico	4	pacientes
b) Esterilidad	33	"
c) Trastornos menstruales después del uso de drogas anovulatorias (progestágenos)	13	"
d) Mujeres que habían recibido tratamiento hormonal por ciclos anovulatorios	7	"
e) Sangrado uterino disfuncional	44	"
f) Otros problemas	2	"

RESULTADOS:

Grupo A: *Sangrado post-menopáusico:*

Se estudiaron 4 pacientes con sangrado entre 2 y 9 años después de la menopausia, cuya edad promedio fue de 53 años. Tres tenían una hiperplasia quística del endometrio y la restante un endometrio proliferativo. No se encontró ningún cáncer en este grupo reducido.

Grupo B: *Esterilidad:*

Se incluyeron en este estudio 33 mujeres estériles; 25 con esterilidad primaria y 8 secundaria, con un tiempo promedio de esterilidad de 5.6 años. Los resultados se muestran en el cuadro N° 1.

Grupo C: *Trastornos menstruales después del uso de drogas anovulatorias:*

En trece pacientes estudiadas, el uso de progestágenos varió entre 6 y 24 meses, después de este período, habían acudido a consulta por sangrado abundante, irregular o por períodos de amenorrea.

En todos los casos de este grupo, se tomó biopsia después de más de un mes de haberse suspendido el uso de la droga, excepto la paciente con imagen de descamación endometrial irregular, quien la usaba en forma irregular. Los resultados obtenidos se encuentran en el cuadro N° 2.

Grupo D: *Control después de tratamiento hormonal:*

Siete pacientes, con edades entre 22 y 35 años, que habían recibido tratamiento con ciclos artificiales (dietil-estilbestrol y progesterona) por ciclos anovulatorios, fueron sometidas a control con biopsia de endometrio. Todas las biopsias fueron tomadas después del día 21 del ciclo. El resultado se muestra en el cuadro N° 3.

Grupo E: *Sangrado uterino disfuncional:*

Este grupo se ha subdividido en dos: 1) pacientes con sangrado disfuncional durante la vida genésica activa (18 a 39 años), 23 casos; 2) pacientes con sangrado disfuncional durante la época del climaterio (40 a 53 años), 18 casos. En este segundo grupo había una mayor frecuencia de multiparidad (5 o más embarazos). Las biopsias que se tomaron durante el sangrado, 14 en total, se hicieron con fines primordialmente terapéuticos. Se consideraron útiles

únicamente para eliminar la existencia de una enfermedad orgánica del endometrio (tumor, inflamación, etc.), o la confusión de un aborto con un sangrado disfuncional, que en nuestro material ocurrió 5 veces.

Los resultados de este grupo se ven en el cuadro N° 4.

Grupo F: *Otros problemas:*

Una mujer sin trastornos menstruales (con patología cervical) y una mujer eumenorreica, con un dispositivo intra-uterino en la cavidad durante un año, tuvieron ambas endometrios normales.

ACCIDENTES:

En una paciente de 24 años, con dos años de esterilidad primaria y con ciclos que duraban entre 30 y 60 días, se planeó una biopsia de endometrio después del día 50, por la suposición de que pudiera tener una fase proliferativa prolongada. El día 52 se obtuvo en la biopsia un fragmento de placenta; posteriormente la paciente abortó. En la otra paciente del grupo de esterilidad en quien se encontró un embarazo temprano, se extrajo endometrio hiper-secretor; el embarazo continuó posteriormente su curso normal.

DISCUSION:

En el grupo de casos que hemos presentado, se ha logrado, con el análisis de la historia clínica y con los datos aportados por la biopsia de endometrio, clasificar los distintos trastornos menstruales con un grado de certeza satisfactorio, obteniendo información suficiente sobre el estado funcional del ovario, para instituir un tratamiento racional, cuyos resultados pueden ser evaluados adecuadamente.

Hemos encontrado que es de gran importancia planear cuidadosamente la fecha en que se toma la muestra para la biopsia, de acuerdo con la historia de sangrado previo, para no caer —por ejemplo— en la fase proliferativa en una mujer con ciclos alargados a expensas de ésta y catalogarla erróneamente como con ciclos anovulatorios; igualmente, no solo debe de disponerse de la fecha y duración del sangrado previo a la toma de la biopsia, sino también del sangrado posterior y así conocer el grado de maduración endometrial existente en el momento de la descamación menstrual. La experiencia que hemos relatado de una mujer con ciclos largos, en quien se provocó inintencionalmente un aborto al tomar una biopsia en el día 50, después de 5 años de esterilidad, nos ha enseñado a hacer pruebas de embarazo siempre que se tome una biopsia después del día 28, aun en casos tan improbables como el nuestro.

No creemos, a pesar del éxito relativo del método descrito, que sea el ideal: para lograr una evaluación correcta de una mujer con sangrado uterino disfuncional y tener un grado satisfactorio de certeza acerca del tipo de trastorno presente, es necesario disponer de una historia clínica y un examen físico adecuados; una toma durante varios ciclos, de la curva de temperatura basal y una biopsia de endometrio tomada durante la fase secretora. En una minoría importante de pacientes es también aconsejable hacer determinaciones hormonales y una curva de cornificación del epitelio vaginal (4). Sin embargo, el hecho de trabajar en un hospital asistencial, cuyos pacientes tienen un nivel intelectual bajo y a quienes es difícil hacer comprender la importancia del método, nos ha limitado el uso de la curva de temperatura basal a una minoría. Igualmente, la toma seriada de frotis vaginales es técnicamente difícil, pues por una parte, recarga nuestros consultorios con citas frecuentes y, por otra, requiere un tiempo

considerable del citólogo; ambos servicios se encuentran en nuestro medio sobresaturados de trabajo por lo cual hemos limitado el método a casos seleccionados.

Al iniciar este trabajo, previendo la existencia de un porcentaje importante de imágenes histológicas de interpretación difícil, decidimos fijar las muestras en un medio no acuoso (Líquido de Carnoy), para conservar y poder demostrar más claramente el material de secreción glandular con PAS (glucógeno) (2). Hemos encontrado que las laminillas teñidas con HE pueden ser interpretadas satisfactoriamente siempre que se dispone de datos clínicos suficientes y que la muestra ha sido tomada en la fecha adecuada, en estas circunstancias no hemos obtenido ninguna ventaja en la tinción para glucógeno. Por el contrario, las muestras tomadas tardíamente durante el sangrado o durante la fase proliferativa del ciclo (menor de 14 días antes del sangrado siguiente a la biopsia) carecen de valor para la evaluación funcional. Por esto, repetimos que el hecho más importante es disponer de una historia clínica satisfactoria, a la luz de la cual juzgar los datos morfológicos disponibles.

El grupo de pacientes en quienes los trastornos funcionales se presentaron después del uso de drogas Progestágenas reviste interés especial; en todas ellas, aparentemente la droga fue la responsable del trastorno, ya que previamente habían sido mujeres eumenorreicas, en quienes se administró con fines de planificación familiar. Sólo en dos de ellas, se encontraron ciclos eumenorreicos, con sangrado menstrual excesivo, que se corrigió espontáneamente después de un tiempo de suspensión de la droga.

En las restantes el trastorno más frecuente fue la insuficiencia folicular con producción subnormal de estrógenos, generalmente severa; este cuadro se reconoce con relativa facilidad en las biopsias por la coexistencia de una gran atrofia glandular con un estroma endometrial normal o hiperplásico, que frecuentemente forma proyecciones papilares hacia la luz; en casos extremos de esta alteración, se han comunicado falsas imágenes de sarcoma endometrial (7). También reviste considerable interés el hallazgo de reacción decidual en el estroma en dos casos, más de un mes después de suspender el uso de las drogas de acción progestacional.

Estos efectos cuya frecuencia desconocemos, hacen aconsejable un control médico lo más frecuente que sea posible en los servicios de planificación familiar.

El sangrado uterino disfuncional fue debido, en nuestro material, a tres causas principales: 1) Mujeres eumenorreicas, con menstruación excesiva, por factores extrahormonales; 2) fase lútea inadecuada, principalmente en pacientes en vida genésica activa; y 3) ciclos anovulatorios, con o sin hiperplasia; frecuencia aproximadamente igual en cada uno de los grupos.

Aproximadamente en la mitad de las mujeres estériles, se encontró un trastorno del eje hipófisis ovario, reflejada en trastornos del ciclo endometrial. Este hallazgo constituye una frecuencia mucho mayor que la relatada en otras series; por ejemplo, Jones y Pousmand encuentran trastornos del funcionamiento ovárico en 1 de cada 4.5 casos, en 555 mujeres estériles (8).

CUADRO N° 1

ESTERILIDAD

OVULATORIOS

Ciclos eumenorreicos	16
Maduración folicular prematura	1
Estimulación gonadotrófica inadecuada	5
Fase lútea inadecuada	3

ANOVULATORIOS

Ciclos anovulatorios regulares (ciclos alúteos)	1
Ciclos anovulatorios	3
Hiperplasia endometrial	1
Inadecuado	1
Embarazo temprano	2
TOTAL	33

CUADRO N° 2

DROGAS ANOVULATORIAS

Endometrio atrófico (deficiencia folicular)	5
Efecto de drogas anovulatorias	2
Endometrio mixto (descamación endometrial irregular)	1
Endometrio secretor normal (eumenorrea)	2
Estimulación gonadotrófica inadecuada	2
Ciclos anovulatorios	1
TOTAL	13

CUADRO N° 3

ESTUDIO POST-TRATAMIENTO HORMONAL

OVULATORIOS

Eumenorrea	2
Maduración folicular prematura	1
Estimulación gonadotrófica inadecuada	1

ANOVULATORIOS

Ciclos anovulatorios*	7
TOTAL	7

* Un caso con un pólipo endometrial.

CUADRO N° 4
SANGRADO UTERINO DISFUNCIONAL

	Vida genésica	Climaterio	Total
Multiparidad	10	15	25
Biopsia durante el sangrado	5*	6**	11
OVULATORIOS			
Ciclos eumenorreicos	6	4	10
Descamación endometrial irregular	0	1	1
Fase lútea inadecuada	6	1	7
ANOVLATORIOS			
Ciclos anovulatorios regulares	0	1	1
Deficiencia folicular	1	2	3
Ciclos anovulatorios	3	3	6
Hiperplasia endometrial	2	0	2
TOTAL	23	18	44

* Un aborto y un pólipo endometrial.

** Cuatro abortos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—LILLIE, R. D.
Histopathologic Technic and Practical Histochemistry. Third Ed., McGraw Hill, N. Y.; 1965.
- 2.—NOVACK, E. R. & WOODRUFF, J. D.
Novack's Gynecologic and Obstetric Pathology. W. B. Saunders Co., Phil., 1967.
- 3.—NOYES, R. W.; HERTIG, A. T. & ROCK, J.
Dating the Human Endometrium. Fertil. & Steril. 1:3; 1950.
- 4.—ARRONET, C. H. & ARRATA, W. S. M.
Dysfunctional Uterine bleeding: A Classification. Obstet. & Gynec. 29:97; 1967.
- 5.—MOSKOWSKI, E.; WOODRUFF, J. D. & JONES, G. E. S.
The Inadequate Luteal Phase. Am. J. Obstet. & Gynec. 83:363; 1962.
- 6.—MORAES-RUEHSEN, M.; JONES, G. S.; BURNETT, L. S. & BARAMKI, T. H.
The Alutheal Cycle: A Severe Form of the Lutheal Phase Defect. Am. J. Obstet. & Gynec. 103:1059; 1969.
- 7.—MARTINEZ-MANAUTOU, J.; MAQUEO, M.; GILBERT, R. A. & GOLDZIEHER, J. W.
Human Endometrial Activity of Several New Derivatives of 17-Acetoxy-progesterone. Fertil. & Steril. 13:169; 1962.
- 8.—JONES, G. S. & POURMAND, K.
An Evaluation of Etiologic Factors and Therapy in 555 Private Patients with Infertility. Fertil. & Steril. 13:398; 1962.

**Médicos Inscritos como Especialistas del 3 de febrero al
4 de agosto de 1970.**

- Dr. Alvaro Alfaro Saborío
Pediatria
- Dr. Zenón A. Sanabria Fernández
Pediatria
- Dr. Antonio Rodríguez Aragonés
Salud Pública
- Dr. Jorge H. Miranda Vargas
Pediatria
- Dr. Alberto Ortiz Bolaños
Pediatria
- Dr. Rolando Zamora Merino
Cirugía General
- Dr. William Vargas González
Pediatria
- Dr. Mario Beckles Maxwell
Gineco-Obstetricia
- Dr. Franklin Benavides Esquivel
Gastroenterología
- Dr. Alberto Acosta Gómez
Gastroenterología
- Dr. Arnoldo Camacho Fernández
Medicina Interna
- Dr. Alvaro Zúñiga Soto
Cirugía General
- Dr. John Marín Monge
Salud Pública
- Dr. Julio A. Rivera Rivera
Medicina Interna
- Dr. Enrique Feoli Tufi
Cirugía General
- Dr. Víctor Ml. Campos Montero
Farmacología General
- Dr. Braulio Morales Valenzuela
Gineco-Obstetricia
- Dr. Edwin O. Mora Rojas
Gineco-Obstetricia
- Dr. Olger W. Mena
Medicina Interna

Dr. Oscar R. Hidalgo Cárdenas
Anestesiología

Dr. Rodrigo Loría Cortés
Neonatología

Dr. Enrique Gamboa Castro
Gineco-Obstetricia

Dra. Ivette García Mena
Pediatria

Dr. Carlos Ponchner Lechtman
Pediatria

Dr. Julio Prado Jiménez
Medicina Interna

Dra. Marjorie Harley Masís
Oftalmología

Dr. Félix José Ortiz Volio
Salud Pública

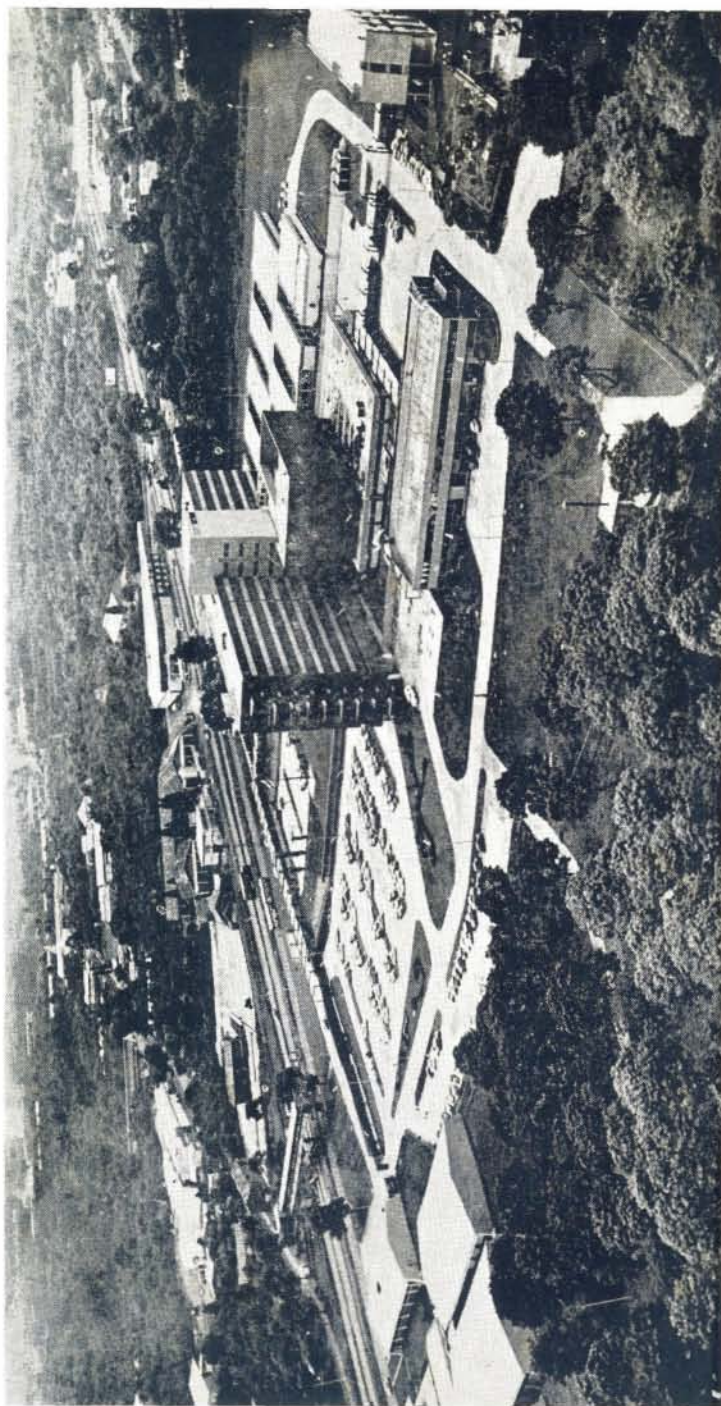
Dr. Juan Ignacio Lapeira Terán
Oftalmología

**Médicos Autorizados para hacer el Año de Internado
Hospitalario y el Año de Servicio Médico Sanitario del
10 de febrero al 9 de junio de 1970.**

Dr. Carlos Luis Cubillo Ramírez
Dr. Mario Vargas Pardo
Dr. Pablo Mayorga Acuña
Dr. Enrique E. Chaves Carballo
Dr. Walter Cavallini Campo
Dra. Ana Cecilia Fernández Coronado
Dr. Jorge Vargas Marín
Dr. Alfredo Alfaro Murillo
Dr. Francisco Gamboa Castro
Dr. Eduardo Chaves Huertas
Dr. Luis Humberto Lobo Gamboa
Dra. Ma. Marcela Céspedes Morinigo
Dr. Francisco Segreda Brenes
Dr. Alvaro Chan Cheng
Dr. Gonzalo Vargas Jiménez
Dra. Ester Méndez Mora
Dr. René Salazar Blanco
Dra. Ester Faingezicht Gutman

**Médicos Debidamente Inscritos en el Colegio de Médicos
y Cirujanos del 3 de febrero al 9 de junio de 1970.**

Dr. José A. Calderón Zúñiga
Dr. William Guevara Barrantes
Dr. David Rojas Naranjo
Dr. Hernando Segura Vega
Dr. José E. Torres González
Dr. Miguel E. Alfaro Dávila
Dr. José E. Vargas Flores
Dra. María de los Angeles Allen Flores
Dr. Iván García Urbina
Dr. Rafael A. Vega Arley
Dr. Oscar E. del Valle Flores
Dr. Miguel Obregón Quesada
Dr. Manuel E. García Carranza
Dr. Mario Beckles Maxwell
Dr. Carlos Salazar Vargas
Dr. Walter Solano Fernández
Dr. Jorge Aguilar Alvarez
Dr. Juan T. Rosales Contreras
Dr. Enrique Feoli Tufi
Dr. Enrique Cortés Segura
Dr. Braulio Morales Valenzuela
Dr. Ricardo A. Castro Domínguez
Dr. Vinicio Avila Brenes
Dra. Marjotie Harley Masís
Dra. Ivette García Mena
Dr. Carlos E. Arce Arce
Dr. Max Stern Greengras
Dr. Carlos Ponchner Lechtman
Dr. Humberto Ramírez Gonzaga
Dr. Juan Ignacio Lapeira Terán
Dr. José Miguel Goyenaga Hernández
Dra. María Marcela Céspedes Morinigo
Dr. Carlos Luis Salas Ramírez
Dr. Roberto Chaverri Soto



HOSPITAL MEXICO DEL SEGURO SOCIAL. — Inaugurado en 1969; Seiscientos cincuenta camas, entre ellas, ciento ochenta para niños. Cincuenta millones de colones costo de la obra. Único centro del país que cuenta con una Bomba de Cobalto, cuyos servicios se prestan también a pacientes no asegurados. Se hizo con el esfuerzo de todos los costarricenses, trabajadores y empresarios y es de importante proyección en la salud nacional.