

Y cuando periódicamente, en Congresos o en simples sesiones nos reunimos los ginecólogos barceloneses, sentimos el alma de Nubiola deslizarse entre nosotros, como siempre, sigilosamente, sin ruido, sin ostentación ni importancia. Y en estos momentos la sentimos aún más cerca que nunca, porque el espíritu de DON PEDRO NUBIOLA ESPINÓS está ahora entre nosotros PRESENTE!

LA INSUFICIENCIA PROGESTACIONAL DEL ENDOMETRIO

J. COMAS, L. POUS

La transformación secretoria del endometrio presenta algunas veces alteraciones en cuanto a su imagen histológica y a su capacidad funcional de acumular glucógeno.

Estas alteraciones que caracterizan la insuficiencia progestacional del endometrio (I. P. E.) o hipoplasia secretoria, se encuentran con cierta frecuencia en los endometrios obtenidos por legrado lineal en pacientes que consultan por esterilidad o infertilidad. Nosotros hemos encontrado 56 casos en 172 biopsias endometriales.

El aspecto microscópico de la insuficiencia progestacional del endometrio ha sido ya descrito repetidamente (fig. 1). Nosotros consideramos

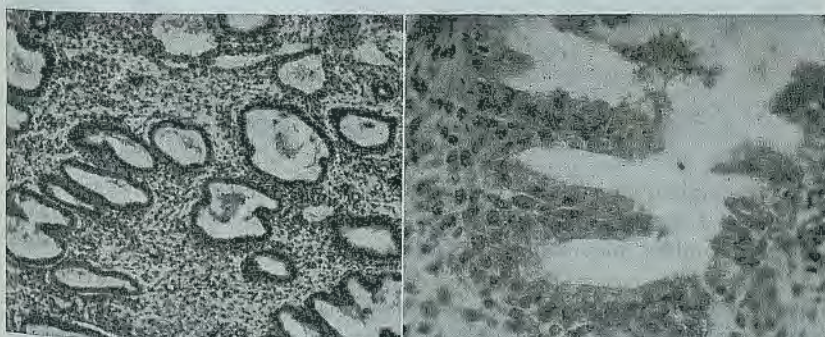


FIG. 1. — Biopsia endometrial en el 26 día del ciclo. Imagen de la I. P. E. Hematox.-Eosina. Aumento 80 diam.

FIG. 2. — Endometrio secretorio. Glándulas con espigas conjuntivas bien evidentes. Hematox.-Eosina. Aumento 360 diam.

como signo más característico de la transformación secretoria bien desarrollada la presencia de espinas conjuntivas que invaginan el epitelio de las glándulas (fig. 2). Si faltan éstas hay que sospechar la I. P. E. y comprobar los demás caracteres: glándulas rectilíneas, epitelio muy bajo sin vacuolas, corion denso sin transformación deciduoide, vasos rectilíneos, etcétera.

Ya en otras comunicaciones hemos insistido sobre la necesidad de estudiar las muestras endometriales con una coloración selectiva del glucógeno (carmin de Best o goma iodada de Pineda) previa a todo juicio diagnóstico, puesto que basarlo en el aspecto morfológico expone a grandes errores.

Nosotros sistemáticamente empleamos la goma iodada de Pineda por su simplicidad y constancia y con ella hemos podido comprobar que los depósitos de glucógeno aparecen primero en el polo basal de las células glandulares para pasar luego al polo mundial y, finalmente, al interior de las glándulas. En la I. P. E. estos depósitos no se presentan (glucógeno negativo) o son escasos (fig. 3). En algunos casos en que las glándulas

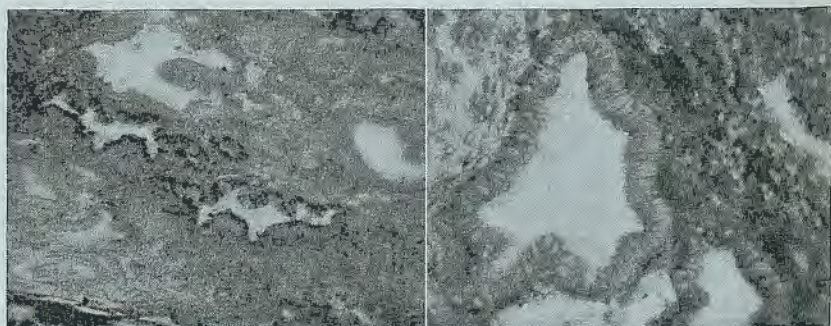


FIG. 3. — Endometrio con I. P. E. Glucógeno escaso en las glándulas. Col. goma yodada. Aumento 80 diam.

FIG. 4. — Endometrio con I. P. E. Glándulas sin glucógeno y acúmulos del mismo en el corión. Col. goma yodada. Aumento 360 diam.

no presentaban glucógeno, éste se hallaba en bastante cantidad en las células del corion (fig. 4), circunstancia que no hemos podido explicar por los cambios metabólicos hasta hoy conocidos.

En algunos casos (16) que el cuadro histológico correspondía a una fase secretoria inicial, es decir, con epitelio glandular alto, núcleos alargados situados en el centro de las células y vacuolas en la base, los depósitos de glucógeno eran abundantes en estas vacuolas basales, lo que nos hizo pensar que la toma endometrial había sido efectuada prematuramente, y así fue en la mayoría de los casos, pues la regla tardó en presentarse de

4 a 7 días después del legrado lineal (fig. 5). En 4 casos la regla se presentó al día siguiente de la toma endometrial, lo que nos induce a creer que en estos casos existe una discordancia entre el aspecto histológico y el estado funcional. Hay que tener en cuenta la posibilidad de que las maniobras necesarias para llevar a cabo el legrado lineal hayan provocado la aparición prematura de la regla.

Las alteraciones histológicas de la I. P. E. en especial el déficit de los depósitos de glucógeno se presentan a veces con distribución irregular en las muestras de endometrios. Cuando esto sucede conviene buscar con cuidado los signos de procesos inflamatorios en especial pequeños focos de infiltración plasmolinfocitaria.

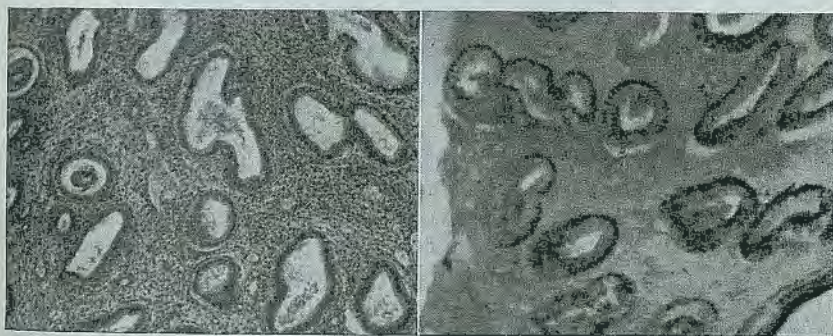


Fig. 5. — Legrado lineal en el 23 día del ciclo. Secreción atrasada. a) Col. Hematox.-Eosina. Aumento 80 diám. b) Col. goma yodada. Glucógeno en la base de las células glandulares. Aumento 100 diám.

Otros autores han descrito las alteraciones funcionales que se observan en el endometrio tuberculizado. Nosotros las hemos observado también en los casos de flógosis inespecífica y en las fases de curación de la endometritis tuberculosa cuando aún persisten pequeños focos de infiltración linfocitaria.

Estas inflamaciones, pues (tuberculosa o inespecífica) son una de las causas más frecuentes de la I. P. E. y el objeto principal de esta comunicación es llamar la atención sobre ello. Deslumbados por los problemas hormonales descuidamos a veces los factores inflamatorios más frecuentes a nuestro entender que los otros.

Más importante por su dificultad en el tratamiento es la I. P. E. condicionada por una insuficiencia del cuerpo lúteo. En otro trabajo hemos expuesto detalladamente este problema, que se presenta con relativa frecuencia en la consulta de esterilidad.

Finalmente otra causa etiológica de la I. P. E. es la falta de trofismo del endometrio que le impide responder al influjo de la progesterona.

Este trastorno que representa el grado mínimo de la metrosis de receptividad, es generalmente congénito. Lo hemos visto en dos casos de ciclo anovulador tratado tardíamente con éxito con la röntgenterapia hipófiso-ovárica, después de la cual persistía la I. P. E. con funcionalismo ovárico perfecto comprobado por la excreción urinaria de pregnandioli.

Las manifestaciones clínicas de la I. P. E. son escasas. Las de la insuficiencia del cuerpo lúteo, cuando existe, o las de las flogosis causales. Ciclos acortados por su fase progesterónica, menorragias, etc. La esterilidad o infertilidad es la causa que conduce con más frecuencia a la paciente a consultar al especialista. Uno de nosotros (COMAS) ha llamado la atención en un trabajo anterior sobre la I. P. E. como causa de abortos de repetición. Hay que pensar en ello y practicar la biopsia de endometrio en los casos que escapan al diagnóstico etiológico.

El diagnóstico de la I. P. E. ha de hacerse necesariamente por la biopsia de endometrio, en cuyo dictamen ha de constar el aspecto morfológico, el estado de los depósitos de glucógeno y la presencia o ausencia de infiltrados, inflamatorios, o granulomas específicos.

El diagnóstico de la insuficiencia del cuerpo lúteo concomitante, se ha de hacer por medio de las anomalías de la curva de T. B. (temperatura basal) y la excreción urinaria de pregnandioli en la 2.^a mitad del ciclo. Si estas exploraciones permiten descartar toda insuficiencia ovárica, hay que pensar en la causa trófica propia del endometrio, teniendo en cuenta que en algunos casos ambas causas — ovárica y endometrial — pueden imbricarse. La administración de una dosis suficiente de progesterona (250 mg.) después de la ovulación, seguida de nueva biopsia de endometrio en los últimos días del ciclo, permite valorar de una forma práctica la capacidad reaccional del endometrio, en los casos dudosos.

TRATAMIENTO. — Los mejores éxitos han sido obtenidos en los casos de endometritis tratada con antibióticos y antituberculosos según las necesidades. La curación del proceso inflamatorio va seguida de una mejora del cuadro endometrial con aparición de abundante glucógeno (figura 6).

En los casos de insuficiencia del cuerpo lúteo, el tratamiento que mejores resultados ha dado ha sido la röntgenterapia estimulante hipófiso-ovárica con técnica de Kaplan. La hormonoterapia con gonadotrofinas coriónicas empleado en la segunda mitad del ciclo nos ha dado escasos resultados.

La progesterona sola o mejor asociada a estrógenos, debe emplearse a dosis elevadas de 250 ó más mg. por ciclo. Los resultados han sido mediocres. Llevamos más de un año empleando los modernos progestágenos metilestrenolona y etinil-nortestosterona, que experimentalmente han demostrado tener un efecto prostestacional 10 veces mayor que la progesterona. Los resultados parecen mejores a los logrados con la pro-



Fig. 6. — Endometritis tuberculosa tratada. Glucógeno abundante en las glándulas. Col. goma yodada. Aumento 100 diam.

gesterona sin que podamos dar cifras por el poco tiempo que llevamos utilizando estos preparados. Tenemos un caso de gestación que llegó felizmente a término en mujer estéril por insuficiencia progestacional, que había sido tratada sin resultado con progesterona y que quedó gestante en el primer ciclo en que tomó un preparado de etinil-nor-testosterona.

El tratamiento de los casos de falta de receptividad endometrial pura ha dado resultados muy desalentadores. Debe intentarse a base de progesterona a grandes dosis o derivados sintéticos.

BIBLIOGRAFIA

- COMAS, J.: *Actas y Soc. Esp. Est. Esteril.* 1958, p. 257.
 COMAS, J., y PONS, L.: *Acta Gin.* 9, 58, 1958.
 COMAS, J., y PONS, L.: *Med. Práctica.* III, 1, 48, 1958.
 NOGALES, F.: *Actas Soc. Esp. Est. Esteril.* 954, p. 17.
 PONS, L.: *Acta Gin.* 9, 43L. 1958.
 PONS, L.: *Tuberculosis genital inaparente y esterilidad.* Tesis Doctoral. Barcelona, 1958.
 (En prensa.)

DISCUSIÓN

Dr. MANUEL MÁRQUEZ. — Nuestro porcentaje de casos de insuficiencia progestacional del endometrio que encontramos entre todas las biopsias endometriales es parecido al de los comunicantes, puesto que importa el 16 por 100 con exclusión de la endometritis tuberculosa que parece que incluyen los comunicantes. También encontramos en un 2 por 100 el cuadro de la hiperplasia con secreción y algún caso de maduración irregular. No nos dicen los comunicantes cuantos casos encontraron de secreción atrasada. Nosotros no tenemos ninguno de presentación en el inmediato premenstruo.

Prof. SANTIAGO DEXEUS. — Desearía saber si los comunicantes han empleado la técnica de Papanicolau en el frotis vaginal para valorar la actividad del cuerpo lúteo. La vagina es un buen órgano efector que ha de permitir despistar los casos de falta de receptividad del endometrio.

Prof. MANUEL USANDIZAGA. — Los casos de esterilidad por insuficiencia prostaglandina del endometrio son casos en que uno se queda siempre insatisfecho, tanto por la sutileza del diagnóstico como por los malos resultados del tratamiento. Se pueden utilizar las gonadotropinas coriónicas que tienen una indicación precisa en estos casos. En su opinión, la tuberculosis endometrial no se puede diagnosticar por la presencia de infiltrados linfocitarios; sólo el típico folículo tuberculoso afirma esta enfermedad. No cree que la inflamación local pueda desempeñar un papel importante en la mala preparación del endometrio. En los casos de aborto de repetición cree más importante el papel del óvulo. El aborto se produce por deficiencias ovulares que le impiden una buena nidación, sin que ello influya en gran manera el terreno. Tampoco hay que descuidar el papel del cuerpo lúteo en el mantenimiento de la gestación y es probable que en estos casos el cuerpo lúteo sea deficiente.

RECTIFICACIÓN: Al Dr. MÁRQUEZ. — Nos satisface grandemente la comunidad de ideas con el Dr. Márquez y la concordancia de resultados. También nosotros encontramos un pequeño porcentaje de hiperplasia con secreción o hiperplasia funcional que no hemos incluido en este trabajo. Los pocos casos observados por nosotros de maduración irregular los catalogamos de I. P. E. si los depósitos de glucógeno son escasos en las zonas secretorias, lo que sucede casi siempre. En la presente revisión encontramos 16 casos de secreción atrasada; en 12 la regla tardó de 4 a 9 días en presentarse, por lo que hay que considerar que el cuadro histológico correspondía a la época del ciclo. En los 4 restantes la regla se presentó de 1 a 2 días después de la biopsia. Como ya hemos dicho, existe la posibilidad de que esta regla fuese provocada por el traumatismo del microlegrado.

Al Prof. DEXEUS. — No hemos empleado el frotis vaginal porque creemos que la interpretación de la actividad del cuerpo lúteo es difícil en él. MORICARD, citólogo eminente, lo cree también así.

Al Prof. USANDIZAGA. — En otras ocasiones ya hemos hablado del valor que damos a los infiltrados linfocitarios en el diagnóstico de la tuberculosis endometrial, que es de presunción y no de afirmación. Nosotros hemos llegado a conceder un valor a la inflamación local en la génesis de la I. P. E. al comprobar cómo se modifica el cuadro histológico y cómo aparecen los depósitos de glucógeno en el curso de la curación de la endometritis, correctamente tratada. Es indudable que el óvulo es el elemento primordial en los trastornos de la gestación, pero el papel del terreno no puede menospreciarse y varios autores han abogado en favor de su importancia (HUGHES, BONILLA y BOTELLA), como causa de aborto antes de la formación de la placenta; en cambio, el papel del cuerpo lúteo en el mantenimiento de la gestación durante los primeros meses es muy discutible. En una estadística de 85 casos de castración quirúrgica de embarazadas de menos de 4 meses dada por CALATRONI, RUIZ y DI PAOLA, en el 81 por 100 de ellas, los embarazos se conservaron hasta su término.