

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**BIOPSIAS DE ENDOMETRIO EN PACIENTES  
INFERTILES**

Estudio prospectivo de 50 casos estudiados en el Departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

**MIRIAM SOLEDAD CASTILLO RECINOS  
DE MESARINA**

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1985

## PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
- III. JUSTIFICACION
- IV. OBJETIVOS
- V. REVISION DE LITERATURA
- VI. MATERIAL Y METODOS
- VII. PRESENTACION DE RESULTADOS
- VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
- IX. CONCLUSIONES
- X. RECOMENDACIONES
- XI. RESUMEN
- XII. APENDICE
- XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

## INTRODUCCION

Constituyendo la biopsia endometrial un procedimiento diagnóstico de rutina en la práctica ginecológica; su importancia es reconocida en trabajos de Infertilidad. (33) Se presenta este estudio de 50 biopsias de endometrio en pacientes con problema de Infertilidad Primaria o Secundaria, llevado a cabo en el Departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante los meses de julio, agosto y septiembre de 1985.

Los objetivos perseguidos al realizar este estudio fueron conocer los cambios histológicos en el endometrio de pacientes con Infertilidad Primaria o Secundaria; establecer la causa endometrial más frecuente de infertilidad y demostrar la utilidad de la biopsia de endometrio.

## DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Un enfoque inteligente con respecto al problema de la infertilidad requiere no solo el uso de las pruebas diagnósticas apropiadas, sino también el conocimiento de su interpretación correcta.

Por lo que el presente estudio trata de establecer las causas endometriales que producen infertilidad en pacientes del sexo femenino, en base a los hallazgos histopatológicos que se encuentren en biopsias de endometrio tomadas a cada una de las pacientes objeto de estudio.

## JUSTIFICACION

Con el presente estudio y con el conocimiento de los cambios histopatológicos se pueden hacer protocolos de tratamiento para las pacientes con problemas de infertilidad y además se puede determinar el nivel del daño a dichas pacientes y con esto poder ofrecer una solución al problema de la Infertilidad en nuestro medio.

Se justifica además este estudio porque no conocemos en Guatemala estudios concretos que relacionen cambios en el endometrio de pacientes infértiles.

Sabiendo que las causas de infertilidad pueden tener su base desde la cavidad endometrial, trompas de falopio, ovarios e hipófisis, con este estudio se pretende establecer las causas puramente endometriales ya que en nuestro medio contamos con las técnicas suficientes para poder determinarlas.

Se estima que con las técnicas de investigación actualmente disponibles, en el 10 al 30 por 100 de las pacientes habrá factores responsables de la infertilidad imposibles de descubrir, (8, 24). Esperamos que este estudio contribuya a la explicación de dicho problema de infertilidad.

## OBJETIVOS

1. Conocer los cambios histológicos en el endometrio de pacientes con infertilidad primaria o secundaria.
2. Establecer la causa endometrial más frecuente de infertilidad.
3. Demostrar la utilidad de la biopsia de endometrio.



## REVISION DE LITERATURA

### INFERTILIDAD

Es la incapacidad de lograr el embarazo dentro de un período estipulado de tiempo, generalmente admitido de un año. Sin embargo otros autores consideran que como la mujer no tiene más que un número muy limitado de días fértiles en el ciclo, la ley de las probabilidades hace que dentro de los matrimonios fértiles el 90 por 100 de embarazos sólo se consiga al cabo de dos años, por lo que por un convenio internacional de la Asociación Internacional de Fertilidad se ha establecido un plazo de dos años para poder considerar una infertilidad como permanente. (6, 7, 10, 21, 32)

### INFERTILIDAD PRIMARIA:

Es el término utilizado para denominar aquellas pacientes que nunca han concebido.

### INFERTILIDAD SECUNDARIA:

Indica que la paciente ya ha tenido embarazo. Esta puede calificarse, además de secundaria a embarazo a término, aborto habitual, y/o muerte habitual del feto y del recién nacido. (6, 7, 8, 24)

### CAUSAS DE INFERTILIDAD

Las causas fundamentales de la infertilidad en la mujer son las siguientes:

- A) Causas ováricas de las cuales la más importante es el ciclo anovulador.
- B) Causas tubáricas, que no sólo pueden ser de tipo obstructivo, sino también por paresia, adherencias e incapacidad nutritiva del endosápinx.

- D) Causas cervicales, que muy raramente son absolutas, es decir que no impiden del todo el paso de espermios; pero que crean una resistencia a su paso, dando lugar a lo que se ha llamado "hostilidad cervical".
- E) Causas vaginales, que son muy raras.
- F) Causas inmunológicas, a las que recientemente se da mucha importancia. (7, 10)

## EL ENDOMETRIO

Constituye una de las tres capas del útero llamada mucosa. Cuyo papel es proporcionar un sitio de implantación y nutrición para el huevo fertilizado. La superficie endometrial esta cubierta por un epitelio cilíndrico en el cual las glándulas se abren, las glándulas son distribuidas en un estroma formado de células de cilíndricas a ovoides. Alrededor de las glándulas esta una red fibrilar y un característico aparato vascular.

Tres capas sucesivas pueden distinguirse en el endometrio:

- 1) La capa profunda o basilar que contiene el fondo de las glándulas las cuales responden solamente a leve estimulación estrogénica y nunca a estimulación progestacional. Algunas de estas glándulas tienen la tendencia a penetrar en el miometrio adyacente. El estroma de la capa profunda es denso y compuesto de pequeñas células cilíndricas con citoplasma pequeño.

- 2) La capa media o esponjosa, ocupa la mayor parte del espesor de el endometrio y reacciona intensamente a la estimulación hormonal.

El aparato vascular esta bien desarrollado.

- 3) La capa superficial o compacta incluye el cuello de las glándulas también como la superficie epitelial. Durante la fase lutea, las glándulas se repliegan en esta capa y son menos acentuadas que en la esponjosa. (9, 12, 13, 23, 24)

## CAUSAS ENDOMETRIALES DE INFERTILIDAD

La esterilidad que reside en alteraciones endometriales es en realidad una infertilidad, ya que lo que se produce en este caso es una falta de anidación; es decir un aborto precocísimo. Este fracaso de la nidación puede producirse por uno de los siguientes mecanismos:

- 1) Falta de preparación secretoria del endometrio, lo cual ocurre en la insuficiencia progestacional.
- 2) Alteraciones inflamatorias de la mucosa, que hacen que la preparación endometrial sea defectuosa, aún en presencia de una secreción progestacional normal.
- 3) Deformidades de la cavidad por pólipos, miomas endocavitarios u otras neoplasias.
- 4) Adherencias intrauterinas o síndrome de Asherman.
- 5) La congestión pelviana y las retroversiones uterinas pueden determinar también infertilidad. (7)

## VARIACIONES CICLICAS DEL ENDOMETRIO

### Modificaciones Histológicas del Endometrio:

Las modificaciones histológicas del endometrio bajo la influencia de la estimulación hormonal de los ovarios tiene como papel esencial la preparación de la mucosa para la implantación del huevo fertilizado. Las condiciones morfológicas necesarias para esta implantación son reproducidas con una notable regularidad y constancia en la ausencia de fertilización.

Estas modificaciones estan bajo la influencia de las hormonas estrogénicas durante la primera mitad del ciclo y de progesterona y estrógenos durante la segunda mitad. La combinación de estas dos hormonas activas condiciona la apariencia del endometrio; su producción está bajo la influencia de la pituitaria anterior a través de la mediación de las hormonas folicular estimulante (FSH) y de la luteinizante (LH). Recientes estudios demuestran que la pituitaria anterior es lo mismo bajo la influencia del sistema nervioso central vía del hipotálamo. (12, 31)



En un intento de dar una perspectiva adecuada, la siguiente descripción puede ser una base contra la cual se puedan interpretar los datos clínicos.

#### A. Fase Proliferativa:

Después de la menstruación, la proliferación del endometrio es resultado del aumento en la secreción del estradiol por parte del ovario.

Esta fase hace que aumente notablemente el número de glándulas y células del estroma, las mitosis sean frecuentes y aumente la flexibilidad de las glándulas pseudo-estratificación de las células, en tanto aumenta el número de arterias basales y el estroma.

En el estudio con microscopio se observan células cilíndricas con núcleos ovoides centrales, con cromatina difusa y grandes nucleolos complejos. El retículo endoplasmico "aspero" se ha desarrollado adecuadamente, y está en posición subnuclear; en tanto se observan polisomas libres. El retículo endoplasmico liso está más bien en una posición supranuclear y tiene el aspecto de conductos anchos y vesículas. El aparato de Golgi también se ha desarrollado adecuadamente y esta en posición supranuclear. En todas las células están diseminadas mitocondrias alargadas o redondas, y los lisosomas son notables aunque pleomorficos. La membrana celular que sobresale en la luz de la glándula forma muchísimas microvellosidades en la superficie lateral de la célula y presenta zonas especializadas de contacto, las "uniones íntimas" y en ocasiones desmosomas. La membrana de la célula basal es lisa y hay una lámina externa moderadamente densa.

Con el microscopio no se aprecia una sección transversal del tejido sino el epitelio superficial de la cavidad uterina. Se ha demostrado que hay un plegamiento de la superficie endometrial en el fondo, cerca de los cuernos; y la superficie de las células epiteliales es plana y a menudo ellas tienen forma hexagonal. La mayor parte de estas células cerca de los orificios tubarios internos no son ciliadas, excepto cerca de algunos orificios glandulares. En el fondo la superficie es lisa y tiene diseminadas algunas células ciliadas.

De nuevo son más notables en los orificios de las glándulas, pero esta característica se intensifica cerca del conducto cervical en donde el epitelio también está plegado. Los cilios están bien desarrollados y en posición erecta en etapa tardía de la fase proliferativa. Las microvellosidades están separadas entre sí y su longitud es variable. A pesar de que los cilios son menos comunes en el epitelio de la superficie de la cavidad uterina que en la luz de la glándula y la capacidad de respuesta hormonal es menos notable en las células superficiales que en las células lumbinales glandulares, es muy posible que el desarrollo de los cilios esté bajo control de estrógenos.

#### B. Fase Secretora:

Este término se ha usado tradicionalmente para la fase post-ovulatoria sin embargo, en esta fase es necesaria en cantidades suficientes la presencia de estrógenos y progesterona para el acondicionamiento del endometrio ya que aumenta su espesor al doble o al triple.

En el examen con microscopio corriente, el endometrio en fase ovulatoria muestra el desarrollo de vacuolas subnucleares (día 17) y durante esta etapa las glándulas alcanzan su tortuosidad máxima. En la luz de la glándula se acumulan grandes cantidades de material de secreción y el estroma se vuelve edematoso, en especial en la parte superficial; los vasos sanguíneos también se vuelven más tortuosos.

La reacción decidual de las células del estroma, como se observa por el microscopio corriente, alcanza su máximo entre los días 20 y 22 y hay un agrandamiento notable con citoplasma eosinófilo denso, y se observa un gran núcleo vesicular y mitosis. Si no hay implantación del huevo, los polimorfonucleares emigran al interior del tejido y el estroma comienza a degenerarse y muestra desintegración en la menstruación. El cuadro histológico en este momento es muy variable. En el estroma se observan cambios autolíticos y las glándulas muestran prolapso y fragmentación a pesar de que tienen alguna actividad secretoria.

En el estudio con microscopio se advierte la acumulación de grandes cantidades de glucógeno en la zona apical de la célula,

tal vez por la corriente citoplasmática desde la región de síntesis en la parte basal de la misma. En ocasiones coexisten lisosomas y parecen guardar relación con la disolución del glucógeno. La superficie apical de la célula enfrente de la luz de la glándula no tiene microvellosidades; y por último terminan por desprenderse con esta secreción apical. Los complejos de Golgi se desarrollan a su grado máximo; el núcleo cambia hacia la base de la célula y la cromatina se condensa, el núcleo se vuelve menos denso y menos estructurado. Las mitocondrias gigantes desaparecen y son seguidas por lisosomas; el retículo endoplasmico liso en el vértice de la célula se dilata y aún contiene algo de glucógeno y glucoproteínas. Las uniones de la pared celular lateral cerca de la base muestran interdigitaciones complejas. Hay cilios pero sin pleomórficos, aparecen lisosomas gigantes y en ellos se identifican fácilmente los componentes celulares. (20)

### HISTOLOGIA ESPERADA:

Un ciclo endometrial normal va asociado con cambios en las glándulas endometriales y estroma los cuales permiten al patólogo el diagnóstico microscopico de la fase del ciclo menstrual. Noyes y colaboradores determinan cuatro criterios por los cuales la presión del fechado endometrial fuera posible. (1)

Ellos dividieron el ciclo menstrual en dos fases:

#### Fase Proliferativa:

Temprana (4 a 7 días)

- Delgada regeneración de la superficie del epitelio.
- Glándulas estrechas, cortas y rectas.
- Estroma compacto con algunas mitosis activas y núcleos alargados.

Media (8 a 10 días)

- Superficie columnar epitelial
- Prolongadas glándulas curvas.
- Variable cantidad de edema en estroma.

Tardía (11 a 14 días)

- Superficie ondulada

Glándulas tortuosas mostrando un activo crecimiento pseudoestratificación.

Estroma moderadamente denso, activamente creciendo.

#### Fase Secretora:

36 a 48 horas después de la ovulación: microscopicamente no hay cambios aparentes.

Día 16 Vacuolas subnucleares.

Seudoestratificación.

Mitosis, glándulas y estroma.

Día 17 Núcleos más o menos ordenados en hileras.

Citoplasma encima de los núcleos y vacuolas subnucleares.

Mitosis en las glándulas y el estroma muy poca secreción.

Día 18 Vacuolas arriba y abajo de los núcleos.

Mitosis de las glándulas, raras.

Mitosis del estroma, ocasionales.

Se observan burbujas de secreción en los bordes de la luz.

Día 19 En la célula persisten unas pocas vacuolas, la evacuación es muy activa con secreción intraluminal.

No hay mitosis de las glándulas o el estroma.

(puede parecerse al día 16; pero sin seudoestratificación)

Día 20 Secreción máxima con bordes luminales "desgarrados".

Las vacuolas son raras todas las vacuolas subnucleares han desaparecido.

Puede empezar el espesamiento.

Día 21 Comienza bruscamente el edema del estroma.

Hay notable secreción glandular (espesa).

Empiezan a aparecer núcleos desnudos en el estroma.

Día 22 Punto máximo del edema.

Numerosos núcleos desnudos en el estroma con células pequeñas y citoplasma filamentososo denso.

Secreción activa pero en disminución.

Mitosis en el estroma raras.

- Día 23 Arteriolas espirales prominentes.  
Manguitos periarteriolas con crecimiento de los núcleos y el citoplasma. En el estroma cambio predecidual más temprano.  
Mitosis del estroma.  
Glándulas con secreción agotada, células cilíndricas bajas, bordes luminales desgarrados.
- Día 24 Células predeciduales definidas alrededor de las arteriolas con cambios subepiteliales tempranos.  
Mitosis del estroma mayores.  
Bordes celulares desgarrados esto es, secreción agotada.
- Día 25 Predecidua subcapsular definida.  
Secreción espesa empezando.  
Infiltración temprana del estroma con linfocitos y unos pocos leucocitos polimorfonucleares.
- Día 26 Reacción decidual generalizada.  
Invasión de leucocitos polimorfonucleares (que pueden estar precedidos o acompañados de linfocitos).
- Día 27 Lámina sólida de decidua.  
Notable infiltrado de leucocitos.  
Leucocitos polimorfonucleares.  
Secreción espesa con actividad secretoria intracelular variable.
- Día 28 Necrosis focal y hemorragia.  
Infiltración de leucocitos al máximo.  
Gran cantidad de leucocitos polimorfonucleares.  
Las células pueden mostrar agotamiento de la secreción activa.  
El estroma se empieza a aglutinar y las glándulas se fragmentan.  
Menstruación, disrupción del estrato capsular.  
Aglutinación del estroma.  
Fragmentación glandular y hemorragia.  
Infiltración de leucocitos variable.

En general los cambios son completamente uniformes en todo el endometrio funcional. (1, 20)

## BIOPSIA DE ENDOMETRIO

Generalmente las pacientes que consultan por infertilidad son sometidas a una rutina que consiste en:

- Historia y Exámen físico
- Estudios de laboratorio de rutina
- Gráfica de Temperatura
- Estudio del moco cervical
- Insuflación tubarica
- Histerosalpingograma
- Biopsia de Endometrio
- Pruebas tiroideas
- Otros.

(17)

En este estudio el paso a seguir es la Biopsia de Endometrio que es un procedimiento diagnóstico de rutina en la práctica ginecologica. Su importancia es bien reconocida en trabajos de infertilidad. (33)

El endometrio es el órgano blanco en el cual actúan el estradiol y la progesterona del ovario. Se ha usado por costumbre como indicador de la ovulación; pero por supuesto simplemente refleja los cambios esteroideos que acompañan la función cíclica del ovario que pueden o no culminar en la ovulación. (14, 19, 20, 22, 25, 34)

Al contar con nuevas técnicas de biopsia, ha sido posible la práctica de biopsias repetidas y también usarlas como un medio de vigilar las respuestas al tratamiento de la infertilidad. (35)

El examen del material de biopsia con el microscopio corriente sigue siendo el medio principal de valores del endometrio en la práctica clínica. (20, 28)

Según Noyes (27); el examen histológico de la biopsia de endometrio aporta información útil sobre: a) acaecimiento de la ovulación y el momento en que ocurrió; b) deficiencia en la función del cuerpo amarillo; c) presencia de hiperplasia endometrial; d) la presencia de pólipos endometriales o neoplasias malignas; e) lesiones inflamatorias o infecciosas del endometrio; f) sinequias intrauterinas.



**Tiempo de la Biopsia Endometrial:** El tiempo ideal para tomar la biopsia endometrial depende después de la información deseada por el especialista en infertilidad. (35)

Probablemente la única razón más importante para tomar la biopsia endometrial es determinar el medio ambiente hormonal, el cual produce cambios característicos en los tejidos del tracto reproductor femenino. El endometrio refleja los efectos de las hormonas ováricas, tal vez mucho mejor que cualquier otro tejido, como en cualquier procedimiento en medicina; la información lograda deberá ser balanceada con los riesgos envueltos en el desarrollo del procedimiento. Una biopsia bien tomada de el fondo o cuerpo del útero puede dar la valiosa información clínica concerniente a la paciente. (20)

En general el mejor tiempo para tomar la biopsia parece ser aproximadamente 5 ó 6 días después de la ovulación (3, 5, 11, 14, 20, 22, 26)

Si la biopsia es tomada antes del 7o. día post-ovulatorio, la probabilidad de interrumpir un embarazo es menor; además la apariencia del endometrio en este tiempo da al especialista en infertilidad la oportunidad de estudiar las condiciones exactas presentes en el endometrio sólo cuando se espera la implantación de el blastocisto. Las glándulas endometriales son entonces completamente desarrolladas, mostrando tortuosidad máxima y actividad secretora y el estroma es marcadamente edematoso.

En caso de que el médico no pueda determinar la fecha aproximada de la ovulación es mejor demorar la biopsia hasta 24 y 26 días después del comienzo del último período menstrual. En un ciclo menstrual de casi 28 días tomar la biopsia en este tiempo, tiene la ventaja de que las glándulas, estroma y los vasos sanguíneos muestran máximo desarrollo. Aún si la fase proliferativa es alargada, deberán reconocerse las primeras señales de ovulación en una biopsia; la cual es tomada el 24 y 26 días del ciclo. Como resultado de la estimulación a la progesterona ocurren cambios en las glándulas endometriales dos o tres días después de la ovulación; las células glandulares desarrollan vacuolas dentro del núcleo y la base de la célula un proceso usualmente nombrado "vacuolización subnuclear."

Es de hacer notar que las vacuolas subnucleares deberán estar presentes en las células glandulares de la mayoría de las glándulas endometriales, antes de que sea hecho el diagnóstico de ovulación. Las hormonas esteroides además de la progesterona pueden producir vacuolas esparcidas y foco subnuclear en un pequeño número de glándulas endometriales; dando así falsa evidencia de que haya ocurrido ovulación.

La biopsia de endometrio durante las primeras horas del período menstrual es una oportunidad popular ya que se supone estar disminuida la posibilidad de interrumpir un embarazo. (5, 15); mayor desventaja de tomar la biopsia en este tiempo es el hecho de que la información óptima no derive del tejido. En biopsias tomadas dentro de las 12 horas después del comienzo de la menstruación es posible hacer el diagnóstico de un endometrio secretor o no secretor en la mayoría de las pacientes. Además los granulomas asociados con tuberculosis pueden ser detectados más rápidamente en el endometrio premenstrual o iniciada la menstruación como se compara en el inicio de la fase proliferativa. (20, 34)

En un estudio de biopsias de endometrio se encontraron 377 biopsias con descubrimientos patológicos; de estas 233 mostraron endometritis (96 asociadas con decidua necrótica, un caso de tuberculosis, 136 con causa de agente no específico); 74 biopsias con hiperplasia endometrial y 10 biopsias con hiperplasia atípica. El resto fueron para pólipos y carcinoma. (4)

Otro estudio revela que de 345 biopsias de endometrio, 37 fueron con ciclo anovulatorio, 5 con función lutea anormal, 34 casos de endometritis y 3 casos de hiperplasia. (33).

En otro estudio se encontraron 415 casos de infertilidad endometrial de 2,991; lo que representa un 13.6o/o. (7)

## PATOLOGIA ENDOMETRIAL

### ENDOMETRITIS:

La endometritis encontrada en la forma aguda o crónica; es de origen más frecuentemente bacterial y en la mayoría de los casos el organismo causal es el estreptococo, estafilococo,

enterococo, gonococo, colibacilo o un bacilo tuberculoso.

### **Endometritis Aguda:**

La patología anatómica de esta infección fue el objeto de muchos estudios completos descritos y basados en 163 casos de autopsias según referencia (12). La superficie interna del útero es edematoso y congestionado, color negro, cubierta con petequias y envuelto por úlceras de diversos tamaños.

Microscópicamente la mucosa endometrial es invadida por una infiltración inflamatoria uniforme aguda que se extiende hasta el miometrio; zonas de tejido necrótico son más o menos extensivas y colonias de bacterias son formadas en ellas. En infecciones de tipo benigno el endometrio puede encontrarse simplemente hiperémico y edematizado; pero en las infecciones virulentas puede presentar extensa necrosis. Junto a ellas encontramos en la mayor parte de los casos vellosidades degeneradas y tejido decidua y con no poca frecuencia extensa hemorragia y trombosis, la reacción inflamatoria aguda se circunscribe principalmente al tejido intersticial y es de carácter inespecífico.

### **Endometritis Gonocócica:**

La contaminación del endometrio tiene lugar por la ruta ascendente; el endometrio presenta los clásicos signos de una infección aguda; infiltración con neutrófilos intraglandulares y con estroma, marcada congestión vascular y edema así como alteración necrótica de las glándulas y estroma por el proceso inflamatorio.

### **Endometritis Crónica:**

Trátase de una lesión relativamente común, las características microscópicas de la inflamación crónica son similares a los que presenta este proceso cuando asienta en cualquier otro sitio, lo característico es una infiltración más o menos extensa con células plasmáticas y redondas, por lo que la mayoría de investigadores insisten en la importancia de estas últimas para establecer el diagnóstico.

### **Endometritis Tuberculosa:**

La tuberculosis endometrial es muchas veces asintomática y puede ser descubierta en el curso de un examen ginecológico de rutina, muchas veces ejecutado por problema de infertilidad. Sharman detectó 216 casos de endometritis tuberculosa de 3804 casos de infertilidad, con una incidencia de 5.60/o. La apariencia microscópica es caracterizada por la presencia de un granuloma rico en células epiteliales rodeadas por linfocitos y contienen células gigantes en número variable tipo Langhans; la caseificación es rara y los tubérculos son fijados a lo largo de la mucosa. (1, 12, 21, 24, 29, 32)

### **HIPERPLASIA ENDOMETRIAL:**

Los múltiples cuadros son abarcados por 4 entidades: 1) pólipos e hiperplasia polipoide; 2) hiperplasia quística; 3) hiperplasia adenomatosa e 4) hiperplasia atípica del endometrio.

#### **Hiperplasia Polipoide:**

Los pólipos endometriales son masas pequeñas, sésiles y que sobresalen y tienden al origen múltiple. En algunos casos los pólipos son muy abundantes, lo cual produce el cuadro global de hiperplasia polipoide, que casi es idéntica a la hiperplasia quística. Cada uno de los pólipos varía de 0.5 cm. a 3 cm., de diámetro, y suelen tener contorno hemisférico. En el estudio histológico, presentan estroma edematoso y glándulas con dilatación quística que guardan semejanza con las de la hiperplasia quística. Pueden aparecer atipias glandulares en estos pólipos, que incluyen focos de adenocarcinoma.

#### **Hiperplasia Quística (Endometrio en Queso de Gruyere):**

Denota crecimiento y grosor excesivos del endometrio causados por exceso absoluto o relativo de estrógenos. Macroscópicamente, el endometrio es grueso, aterciopelado, succulento y de color gris pálido, la superficie suele ser algo granulosa por dilatación quística de las glándulas endometriales. El carácter histológico predominante de la lesión consiste en glándulas quísticas que en el corte se aprecian a simple vista. El aspecto



lacunar cribiforme explica el nombre que se ha dado a esta entidad, de "Hiperplasia en queso Gruyere". Además de las glándulas quísticas, pueden observarse glándulas menores generalmente más abundantes que en estado normal. Las glándulas están revestidas de células epiteliales cilíndricas altas, regulares y bien orientadas que no son secretorias. En casos inusitados las células se apilan y producen pequeñas excrescencias papilares, perdiendo en cierta medida su alineación. Debe señalarse, en particular, que en las células epiteliales rara vez hay cambios secretorios. En casos extraordinarios de hiperplasia quística indudable se descubre algo de actividad secretoria, de manera que este dato no puede considerarse absoluto. El estroma interpuesto a menudo presenta voluminosos sinusoides vasculares dilatados y de pared delgada, de los cuales depende la hemorragia concomitante.

#### **Hiperplasia Adenomatosa e Hiperplasia Atípica:**

La hiperplasia adenomatosa y la hiperplasia atípica son distintos tonos de un mismo color. Las dos se caracterizan por proliferación endometrial anormal que resulta en aumento del número de glándulas y en cuadros atípicos de crecimiento glandular. No hay una línea neta de separación entre estas hiperplasias, y el diagnóstico diferencial se funda en el carácter ordenado del epitelio que reviste a las glándulas. Las dos anomalías ocurren durante la vida reproductora activa y con frecuencia se observan en pacientes que después presentan carcinoma endometrial.

La hiperplasia adenomatosa origina mucosa endometrial muy engrosada, succulenta, gris y aterciopelada, con aspecto macroscópico semejante al de la hiperplasia quística. La superficie de la mucosa puede ser algo más irregular y nodular; en ocasiones presenta incluso proyecciones polipoides pequeñas. Histológicamente se observan demasiadas glándulas atípicas en el estroma endometrial por lo demás normal.

Este cambio suele ser difuso, pero en ocasiones se aprecia en zonas circunscritas. La distribución de las glándulas es irregular de manera que se observan aglomeraciones focales apretadas separadas por estroma endometrial escaso. Muchas veces las glándulas parecen estar en contacto unas con otras. Se presentan

invaginaciones papilares hacia el interior de las glándulas y evaginaciones digitiformes que penetran en el estroma endometrial adyacente. Las células epiteliales de revestimiento varían de cubicas a cilíndricas y suelen ser algo hipercromicas. Puede haber actividad secretoria pero por lo regular falta. La hiperplasia atípica no puede diferenciarse macroscópicamente de la hiperplasia adenomatosa. También hay muchas glándulas muy intimamente empacadas. A diferencia de la hiperplasia adenomatosa, las células de revestimiento epitelial de las glándulas a menudo no presentan disposición neta en empalizada sino que están acumuladas y son atípicas. Hay tendencia a la variación de forma y tamaño de los núcleos, y por lo regular se descubren fácilmente imágenes mitóticas, pero no mitosis atípicas. (2, 29, 30)

## MATERIAL Y METODOS

1. Población sobre la que se realizó el estudio: Biopsias de endometrio de pacientes infértiles que se procesaron en el Departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
2. Tamaño de la Muestra: Cincuenta biopsias de endometrio que fueron enviadas al Departamento de Patología con su hoja de informe histológico.
3. Forma de obtención de la muestra: A pacientes que consultaron por Infertilidad Primaria o Secundaria se les efectuó por el médico especialista de la Clínica de Infertilidad una biopsia de endometrio en fase post-ovulatoria, la que fue fijada en formol al 10o/o y trasladada al Departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, donde se efectuó su procesamiento y estudio histopatológico.
4. Instrumentos de medición:
  - Microscopio
  - Colorantes específicos
  - Materiales de laboratorio
  - Boleta de recolección de datos
  - Técnica de procesamiento de tejidos para cortes permanentes.

A las biopsias de endometrio que fueron enviadas al Departamento de Patología se les efectuó la técnica siguiente:

- a. Inclusión del tejido de biopsia en casetas especiales.
- b. Procesamiento automático de 8 horas en el Autotecnicon.
- c. Inclusión en bloques de parafina.
- d. Cortes a 3 micras de espesor.
- e. Colocación en lámina.
- f. Procesamiento de coloración con hematoxilina y eosina.
- g. Montura con cubreobjetos.
- h. Estudio histológico de la biopsia.

## CUADRO No. 1

NUMERO DE BIOPSIAS DE ENDOMETRIO  
DE PACIENTES INFERTILES POR GRUPO DE EDAD

EDAD EN AÑOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Menores de 20 años	5	10
21 — 30	28	56
31 — 40	17	34
41 — 50	0	0
TOTAL:	50	100o/o

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 2

NUMERO DE CASOS QUE PRESENTARON  
INFERTILIDAD PRIMARIA POR EDAD

EDAD EN AÑOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Menores de 20 años	5	17
21 - 30	17	59
31 - 40	7	24
41 - 50	0	0
TOTAL:	29	100o/o

Fuente: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 3

NUMERO DE CASOS QUE PRESENTARON  
INFERTILIDAD SECUNDARIA POR EDAD

EDAD EN AÑOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Menores de 20 años	0	0
21 - 30	10	48
31 - 40	11	52
41 - 50	0	0
TOTAL:	21	100o/o

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**CUADRO No. 4**  
**FECHA DEL DIA DE TOMA DE LA BIOPSIA**  
**DE ENDOMETRIO**

FASE	DIA	No. DE CASOS	PORCENTAJE
PROLIFERATIVA	1 - 14	8	16
SECRETORA	16 - 28	42	84
TOTAL		50	100o/o

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**CUADRO No. 5**  
**BIOPSIA ENDOMETRIAL PREMENSTRUAL EN 50**  
**CASOS DE INFERTILIDAD**

TIPO DE ENDOMETRIO		No. DE CASOS	PORCENTAJE
SECRECION:	NORMAL	36	72
	INSUFICIENTE	6	12
	HIPERPLASIA	0	0
PROLIFERACION:	NORMAL	3	6
	INSUFICIENTE	1	2
	HIPERPLASIA	4	8
TOTAL:		50	100o/o

FUENTE: Boleta de recolección de datos.



CUADRO No. 6

### HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN 50 BIOPSIAS DE ENDOMETRIO DE PACIENTES INFERTILES

PATOLOGIA	No. DE CASOS	PORCENTAJE
ENDOMETRIO SECRETOR	36	72
ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	3	6
ENDOMETRITIS	0	0
TUBERCULOSIS	0	0
HIPERPLASIA	4	8
DISFUNCIONAL	6	12
OTROS	1	2
<b>TOTAL:</b>	<b>50</b>	<b>100o/o</b>

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 7

### PORCENTAJE DE COINCIDENCIA ENTRE FECHA REAL DEL CICLO Y FECHA ESTIMADA (POR FECHA DE ULTIMA MENSTRUACION)

CASO No.	Fecha Real	Fecha Estimada	NO	o/o	SI	o/o
1	17	22	X			
2	22	22			X	
3	D	22	X			
4	19	25	X			
5	19	21	X			
6	*10	23	X			
7	18	22	X			
8	25	25			X	
9	26	22	X			
10	27	27			X	
11	24	27	X			
12	17	21	X			
13	*12	29	X			
14	D	29	X			
15	D	21	X			
16	26	26			X	
17	23	26	X			
18	D	23	X			
19	23	23			X	
20	P	22	X			
21	D	23	X			
22	20	24	X			
23	P	24	X			
24	18	24	X			
25	18	18			X	
26	22	22			X	
27	P	27	X			
28	P	23	X			
29	25	25			X	
30	24	24			X	
31	22	22			X	
32	24	24			X	
33	D	24	X			
34	24	24			X	
35	17	17			X	
36	26	32	X			
37	25	25			X	
38	25	25			X	
39	18	21	X			
40	23	23			X	
41	26	26			X	
42	24	24			X	
43	17	23	X			
44	23	23			X	
45	17	24	X			
46	25	22	X			
47	*P	20	X			
48	*12	21	X			
49	18	18			X	
50	24	24			X	
<b>TOTAL:</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>29</b>	<b>58o/o</b>	<b>21</b>	<b>42o/o</b>

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

REFERENCIAS: D: Disfuncional P: Proliferativa  
\*: Proliferativa temprana \*P: Polipo Endometrial

La muestra investigada se dividió en grupos etareos tal como se presenta en el cuadro No. 1, cuyos resultados indican que la población que más registró casos de infertilidad fueron las pacientes comprendidas entre las edades de 21 a 30 años con un 56o/o. Este resultado es similar al reportado por Van Bogaert (33) donde se menciona que el mayor porcentaje de infertilidad corresponde a las pacientes comprendidas entre las edades de 21 a 30 años con un 54.3o/o.

En los cuadros No. 2 y No. 3 observamos el total de número de casos de infertilidad primaria y secundaria, pudiendo determinar mayor número de casos para infertilidad primaria que para infertilidad secundaria.

En un estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios en 1981 se menciona mayor número de consultas de casos de infertilidad primaria que secundaria, lo que coincide con el presente estudio.

En el cuadro No. 2 observamos que la población que más registró casos de infertilidad primaria fueron las pacientes comprendidas entre las edades de 21 a 30 años con un 59o/o y en el cuadro No. 3 observamos que para infertilidad secundaria fueron las pacientes comprendidas entre las edades de 31 a 40 años con un 52o/o.

En el cuadro No. 4 se observa que según el día de toma de biopsia todas las muestras deberían coincidir con la fase secretora; sin embargo al estudio histológico se encontró que sólo un 84o/o de las biopsias fueron tomadas en la fase secretora lo que concuerda con la bibliografía consultada sobre la fecha del día de toma de la biopsia que es aproximadamente 5 ó 6 días después de la

ovulación. (3, 5, 11, 14, 20, 22, 26) El 16o/o de las biopsias fueron tomadas en la fase proliferativa, lo que podría explicar que estas pacientes presentan problemas de ciclo anovulatorio. (7)

En el cuadro No. 5 se observa que el porcentaje más alto corresponde a un endometrio secretor normal, lo que también se menciona en el estudio reportado por Botella y Clavero (7) donde se menciona un porcentaje alto para el endometrio secretor normal. También se observa que el 28o/o podría explicar las causas de infertilidad; correspondiendo un 12o/o a endometrio secretor insuficiente; 6o/o a endometrio proliferativo normal; 2o/o a endometrio proliferativo insuficiente y 8o/o a endometrio proliferativo con hiperplasia. Botella y Clavero (7) mencionan un 6o/o a endometrio secretor insuficiente; 3o/o a endometrio secretor con hiperplasia; 10o/o a endometrio proliferativo normal; 7o/o a endometrio proliferativo insuficiente y 9o/o a endometrio proliferativo con hiperplasia. Datos que varían con respecto al estudio efectuado.

En el cuadro No. 6 se observa que el 72o/o de los casos estudiados corresponden a endometrio secretor, por lo que en este grupo de pacientes el problema de infertilidad no es de causa endometrial. El 28o/o restante son causa de infertilidad correspondiendo el 12o/o a endometrio secretor con insuficiente respuesta prostestacional; 8o/o a hiperplasia; 6o/o a endometrio proliferativo; 2o/o que corresponde a un caso de polipo endometrial. En un estudio de infertilidad reportado por Inglis y Weir (16) se menciona que el mayor porcentaje de casos reportados en problemas de infertilidad corresponde a hiperplasia; y en este trabajo de tesis la hiperplasia corresponde al segundo lugar en porcentaje. Inglis y Weir (16) mencionan 3 casos de endometrio proliferativo y 0 casos de polipo endometrial. En este estudio se encontraron 3 casos de endometrio proliferativo y 1 caso de polipo endometrial.

En el cuadro No. 7 se observa que en el 42o/o de las pacientes coinciden la fecha estimada y la fecha real del ciclo; y que en el 58o/o de las pacientes no coinciden la fecha estimada y la fecha real; observando variaciones desde 2, 3, 4 y hasta 17 días.

Se encontraron 3 biopsias en fase proliferativa temprana; 6 biopsias con endometrio secretor con pobre respuesta prostestacional; 4 biopsias con hiperplasia en donde se observó un endometrio proliferativo y se encontró 1 caso de polipo endometrial.

## CONCLUSIONES

1. La mayoría de las pacientes que corresponde a 29 casos presentaron problemas de Infertilidad Primaria.
2. Al grupo etareo de 21 a 30 años le correspondió el mayor número de casos de Infertilidad que corresponde al 56o/o.
3. La fecha de toma de la biopsia en la mayoría de los casos que corresponde al 84o/o concuerda con la bibliografía mencionada o sea de 5 ó 6 días después de la ovulación.
4. De las pacientes estudiadas 14 que corresponde al 28o/o presentaron problemas de infertilidad de causa endometrial.
5. El problema patológico más encontrado fue un endometrio disfuncional. (Endometrio secretor con insuficiente respuesta progestacional).

## RECOMENDACIONES

1. Dar a conocer la importancia que tiene el utilizar la biopsia de endometrio para el diagnóstico de Infertilidad en pacientes que consulten por asistencia médica a cualquier Hospital del Estado.
2. Realizar biopsia endometrial a toda paciente con problema de Infertilidad para descartar etiología endometrial.
3. Siendo la biopsia endometrial adecuada para el diagnóstico de Infertilidad debe aplicarse con confianza y seguridad.



## RESUMEN

Se estudiaron un número de 50 biopsias de endometrio de pacientes con problema de Infertilidad Primaria o Secundaria en el Departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de julio, agosto y septiembre de 1985.

El propósito del estudio fue conocer los cambios histológicos en el endometrio de pacientes con Infertilidad Primaria o Secundaria; así mismo establecer la causa endometrial más frecuente de Infertilidad y demostrar la utilidad de la biopsia de endometrio.

Se observó que al estudio histológico 14 biopsias que corresponden al 28o/o presentaron patología que explica la causa de infertilidad en dichas pacientes. De este 28o/o corresponde un 12o/o a problema de endometrio disfuncional; 8o/o a hiperplasia; 6o/o a endometrio proliferativo; y 2o/o a polipo endometrial. Por lo que en este estudio se demostró la utilidad de realizar la biopsia de endometrio a pacientes con problema de Infertilidad.

**BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS**

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Registro Médico: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Paridad: G: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ Ab: \_\_\_\_\_

Hv: \_\_\_\_\_ Hm: \_\_\_\_\_ FUR: \_\_\_\_\_

Motivo de Consulta: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_Impresión Clínica: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_Tipo de Biopsia: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Tipo de Infertilidad: PRIMARIA: \_\_\_\_\_ SECUNDARIA: \_\_\_\_\_

**ANATOMIA PATOLOGICA:**

Endometrio Secreto DÍA: \_\_\_\_\_

Endometrio Proliferativo: \_\_\_\_\_

Endometritis: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_Tuberculosis: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_Disfuncional: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_Hiperplasia: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_Otras: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ackerman, L.V. y J. Rosai. *Surgical Pathology*. 5th. ed. St. Louis, Mosby, 1974. 1394p. (pp. 785-809)
2. Aksel, S. *et al.* Anovulatory infertility associated with adenocarcinoma and adenomatous hyperplasia of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1974 Mar; 43(3):386-91
3. Andrews, W.C. *et al.* Luteal phase defects. *Fertil Steril* 1979 Nov; 32(5):501-509
4. Bailton, D. *et al.* Endometrial biopsy. *Am J Clin Pathol* 1975 Jan; 63(1):9-15
5. Balasch, J. *et al.* Endometrial biopsy inadvertently taken in the cycle of conception. *Int J Gynaecol Obstet* 1984 Apr; 22(2):95-99
6. Beacham, D.W. y W.D. Beacham. Infertility. *In his: Synopsis of gynecology*. 9th. ed. St. Louis, Mosby, 1977. 444p. (pp. 379-384)
7. Botella, L.I. y J.A. Clavero. Enfermedades del aparato genital femenino. *En su: Tratado de ginecología*. 12a. ed. Barcelona Científica Médica, 1978. t.3 (pp. 275-289)
8. Clayton, S.G. y J. Newton. *Ginecología*. 9a. ed. Barcelona, Salvat, 1981. 186p. (pp. 128-134)
9. Cobo, E. *et al.* Morfología y Fisiología interna. *En su: Reproducción*. Bogota, Fotolito, 1979. 726p. (pp. 167-169)
10. Farfán Bermudez, Ramón O. *Manejo de la pareja infertil*; estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1978. 61p.
11. Gautrya, J.P. *et al.* Clinical investigation of the menstrual cycle. *Fertil Steril* 1981 Mar; 35(3):296-303

12. Gompel, C. y S. Silverberg. *Pathology in gynecology and obstetrics*. 2a. ed. Philadelphia, Lippincott, 1977. 550p. (pp. 120-184)
13. Ham, A.W. *Tratado de histología*. 6a. ed. México, Interamericana, 1970. 1025p. (pp. 894-900)
14. Hammond, Ch.B. Ginecología. *En su: Sabiston, D.C. Tratado de patología quirúrgica de Davis Chistopher*. 10a. ed. México, Interamericana, 1974. t.2 (pp. 1418-1436)
15. Hofmeister, F.J. Endometrial biopsy: another look. *Am J Obstet Gynecol* 1974 Mar 15; 118(6):773-77
16. Inglis, R.M. y J.H. Weir. Endometrial suction biopsy: appraisal of a new instrument. *Am J Obstet Gynecol* 1976 Aug 15; 125(8):1070-2
17. Kanter, H.I. Routine Infertility workup flow sheet. *Obstet Gynecol* 1972 Oct; 40(4):621
18. Kerns, G. *Gynecology*. Stuttgart, Thieme, 1976. 464p. (pp. 113)
19. Letona Villalba de Vela, Beatriz E. *Hiperplasia endometrial*; estudio retrospectivo en el Departamento de Ginecología del Hospital General San Juan de Dios, en el período comprendido del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Mayo de 1982. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 63p.
20. López Morales, Adalberto R. *Métodos diagnósticos para el factor ovulatorio*; revisión de bipsias de endometrio en 4 años en el Hospital General San Juan de Dios. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 56p.
21. Moghissi, K.S. y T. Evans. *Obstetrics gynecology*. 3a. ed. Chicago, Dan Forth, 1977. 1206p. (pp. 812-834)

22. Morales Mayen, Enrique O. *Embarazo temprano y biopsia endometrial en el mismo ciclo de la concepción*; revisión de cuatro años en el Hospital General San Juan de Dios. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 39p.
23. Novak, E.R. The endometrium. *Clin Obstet Gynaecol* 1974 Jun; 17(2):31-49
24. Novak, E.R. *et al. Tratado de ginecología*. 9a. ed. México, Interamericana, 1975. 794p. (pp. 8-608-623)
25. Noyes, R.W. *et al.* Dating the endometrial diopsy. *Fertil Steril* 1950 Jun; 30(1):3-25
26. Noyes, R.W. *et al.* Dating the endometrial biopsy. *Am J Obstet Gynecol* 1975 May; 122(2):262-3
27. Noyes, R.W. *et al.* Dating the endometrial biopsy, fertil steril. *Clin Obstet Gynaecol* 1979 Mar; 22(1):169-184
28. Pérez Salas, Olga M. y José A. Chacón A. *Valoración de la pareja infertil y resultado del tratamiento*; Clínica de Fertilidad del Hospital General San Juan de Dios de 1976-1980. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 46p.
29. Robbins, S.T. Cuerpo del utero y endometrio. *En su: Patología estructural y funcional*. México, Interamericana, 1975. 1516p. (pp. 1178-1192)
30. Rosenwaks, Z. *et al.* Endometrial pathology and estrogens. *Obstet Gynecol* 1979 Apr; 53(4):403-10
31. Schwartz, M. *et al.* The use of gonadotropins for induction of ovulation. *Fertil Steril* 1981 Jan; 35(1):3
32. Speroff, L. *et al. Endocrinología ginecologica e infertilidad*. Barcelona, Toray, 1975. 266p. (pp. 199)
33. Van Bogaert, L.J. *et al.* Endometrial biopsy interpretation. *Obstet Gynecol* 1978 Jan; 51(1):25-8

34. Wentz, A.C. Endometrial biopsy in the evaluation of infertility. *Fertil Steril* 1980 Feb; 33(2):121-4
35. Wilson, R.B. Endometrial biopsies on the infertile patient. *Fertil Steril* 1976 Sep; 27(9):1115

Bo  
B. Guadalupe

Universidad de San Carlos de Guatemala  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
— UNIDAD DE DOCUMENTACION

## CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr. Walter O. Guerra V.

Dr. Walter O. Guerra V.  
ASESOR.

SATISFECHO:

Dr. José Bernardo Lou Franco.  
REVISOR.

PROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

Dr. María Rená Moreno Cambará  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U.S.A.C.

Guatemala, 11 de octubre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo  
son responsabilidad únicamente del Autor.  
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).