

Patología del endometrio

MANUEL URRUTIA RUIZ*

LA PATOLOGÍA del endometrio es un tema apasionante, fecundo en investigaciones y de interesantes aplicaciones en la práctica clínica. Lo encontramos disperso en los varios capítulos de los de ginecología o en los tratados sobre esterilidad, pero son pocos los que le han dedicado un apartado de cierta consideración^{1, 2, 3}. El tema ha sido motivo de Simposia⁴ que han tenido gran resonancia y se han visto grandemente concurridos, pero aún queda mucho por analizar y no menos por investigar sobre punto de tanto interés y pretendo con esta sumaria exposición despertar el entusiasmo, de investigadores, clínicos y estudiosos por tema tan fascinante y a la vez contribuir a difundir los conocimientos actuales sobre materia tan importante que bien merecería se dedicara un libro entero para su completa exposición.

En esta actualización y deseando hacer una exposición más didáctica creo necesario desarrollar en una primera parte, a manera de Introducción, los puntos básicos que sirven de aplicación fundamental para emprender con mayor fruto el estudio, en una segunda parte, de la Patología del Endometrio. Por tanto el plan general de este trabajo de actualización será el siguiente:

INTRODUCCIÓN

- 1) Embriología del endometrio
- 2) Histología del endometrio
- 3) Fisiología y bioquímica endometrial
- 4) Fisiopatología del endometrio
- 5) Exploración clínica y de gabinete
- 6) Sintomatología en la patología endometrial

* Profesor de Ginecología de la Facultad de Medicina, U. N. A. M.

II. PATOLOGÍA

- 7) Traumatismos del endometrio
- 8) Infección e inflamación del endometrio
- 9) Hiperplasia del endometrio
- 10) Ectopía del endometrio (endometriosis)
- 11) Neoplasias benignas del endometrio
- 12) Neoplasias malignas del endometrio

I. INTRODUCCIÓN

1) Embriología del endometrio.

Los conductos de Müller que hacen su primera aparición alrededor de la sexta semana de la vida intrauterina, que son pares y corren longitudinalmente en la pared abdominal posterior por fuera de la eminencia genital y del conducto de Wolff, al descender hacia la extremidad caudal del embrión, a nivel del estrecho superior de la pelvis al dirigirse hacia la línea media se entrecruzan con los conductos de Wolff y terminan por adosarse los dos conductos de Müller y posteriormente se funden para formar la primitiva cavidad útero-vaginal. Pues bien la parte externa, en bayoneta que no llega a unirse en la línea media va a constituir la futura trompa. Por tanto las porciones más importantes del conducto genital, del llamado gonaducto, derivan de los primitivos de Müller, a saber: trompas, cuerpo y cuello uterinos y porción superior de la vagina.

A pesar de poseer un común origen, estas dependencias Müllerianas van a tener un desarrollo evolutivo propio y perfectamente diferenciado, como lo evidencia, ya no digamos cada órgano en sí, sino el epitelio que recubre interiormente cada una de estas partes del tracto genital. Así, el epitelio de las trompas, el endosalpinx, que forma repliegues longitudinales, está compuesto por una sola capa de epitelio cilíndrico ciliado, que reposa directamente sobre la capa muscular.

La mucosa de la cavidad uterina, o sea el endometrio está formado por un estroma con un rico sistema de vasos capilares y revestido de un epitelio cilíndrico de células epiteliales de núcleo central y con numerosas glándulas tubulares.

El canal del cuello uterino tiene una mucosa que forma repliegues longitudinales (árbol de la vida): el epitelio del endocervix es de tipo cilíndrico alto, con núcleos basales y con múltiples glándulas de tipo

racimoso, también recubiertas por el mismo epitelio de células cilíndricas altas.

La porción vaginal del cuello uterino, o sea el ectocervix posee una mucosa similar a la del conducto vaginal que es un epitelio pavimentoso estratificado y desprovisto de glándulas.

Este común origen Mülleriano de los diferentes tipos de epitelio que recubren las distintas porciones del tubo genital, tal vez contribuye a explicar formas transicionales de uno a otro, las metaplasias, las ectopias epiteliales y el hallazgo de imágenes histopatológicas al parecer extrañas en un sitio dado, como por ejemplo, el adenoacantoma del endometrio y aún el carcinoma pavimentoso estratificado al mismo nivel.

2) Histología del endometrio.

La membrana mucosa que recubre la cavidad del útero, del orificio interno del cuello uterino hacia arriba es el endometrio y por debajo de él, es el endocervix, que tiene una textura diferente.

El endometrio es un tejido conectivo especializado que presenta una notable capacidad regenerativa y una particular sensibilidad a las hormonas ováricas, y por tanto presenta aspectos sumamente variables y cambiantes en relación con ellas.

El endometrio está compuesto de dos porciones bien distintas, la basal que nunca descama y la funcional que es la que se desprende parcial o totalmente con el sangrado menstrual. Dentro de esta última se puede distinguir la parte más externa, llamada compacta y otra intermedia denominada esponjosa, por similitud con la porción correspondiente de la decidua. A expensas de la porción remanente del endometrio, la llamada basal, va a regenerarse la mucosa después de cada sangrado catamenial.

a) La funcional tiene un abundante estroma formado por células redondas, células ovaladas muy compactas y unidas entre sí por una malla casi invisible de tejido fibrilar. Estas células, pobres en citoplasma y cuyo núcleo casi forma toda la célula, va a cambiar su imagen con las diversas fases del ciclo. El estroma se encuentra surcado por numerosos vasos sanguíneos, las arterias elicoidales y vasos venosos. También presenta numerosas glándulas tubulares que van a mostrar alternativas y formas diversas en relación con el ciclo ovárico.

El epitelio reviste tanto la porción superficial del endometrio como

las glándulas. Está formado de células de aspecto cuboide bajo, con núcleos centrales, inmediatamente después del sangrado menstrual; bajo la influencia de los estrógenos van desarrollando en altura estas células hasta ser francamente cilíndricas (columnares). A nivel de las glándulas este epitelio va a mostrar una franca actividad secretora en relación con la fase progestacional, viéndose el núcleo rechazado hacia la luz glandular, por la formación de vacuolas subnucleares.

Las glándulas endometriales son de forma tubular, aunque ocasionalmente pueden presentar una formación dicotómica. Estas glándulas exhiben marcadas diferencias en relación con las diversas fases del ciclo; pues día con día crecen en tamaño, aumentan su tortuosidad y presentan marcada actividad secretora.

b) La porción basal del endometrio, más estable porque no descaema y también porque no presenta variaciones tan marcadas en su estructura en relación con las hormonas ováricas, posee una irrigación sanguínea caracterizada por las arterias basales rectas. Tiene un estroma más denso que en la porción funcional y hasta ella llegan, por su fondo las glándulas tubulares, y tiene esta basal un papel primordial en la regeneración periódica del endometrio.

3) Fisiología y bioquímica endometrial.

Brevemente repasaré los diversos fenómenos que caracterizan el ciclo endometrial, desde el punto de vista de la histo-fisiología, en la menstruación normal u ovulatoria, es decir con puesta ovular y formación consecutiva de "corpus luteum menstruationis".^{5 *}

Este ciclo comprende dos grandes períodos: I. Período anabólico de crecimiento progresivo y preparación para la nidación y II. Período catabólico, de regresión y de escurrimiento menstrual. A su vez el primer período abarca dos fases: 1a. proliferativa o estrogénica y 2a. secretoria o progesterónica y en cada una de ellas se pueden estudiar dos subfases: la primera fase o estrogénica se subdivide en dos sub-fases: *a)* subfase temprana de regeneración, mal llamada pausa de reposo; *b)* subfase tardía, de proliferación o crecimiento. La segunda fase o progesterónica abarca dos subfases: *c)* temprana, de secreción o secretoria, y *d)* tardía, premensual o de regresión. (Cuadro Número 1).

Durante la 1a. fase, controlada por la hormona estrogénica, el en-

ometrio repara sus lesiones y empieza a proliferar a expensas de la porción basal y particularmente de los restos de los fondos de saco glandulares.

a) En la sub-fase de proliferación temprana (de regeneración), el endometrio es una membrana de muy poco espesor (1 a 1.5 m. m.), densa, celular, con estroma fuso-celular y escasamente vascularizada. Las pocas glándulas que se ven son tubulares, de luz estrecha y poco ramificadas. Sus células presentan núcleos alargados, fuertemente teñidos, en situación basal. En esta sub-fase, casi no se observan mitosis o son bien escasas. (Fig. 1).

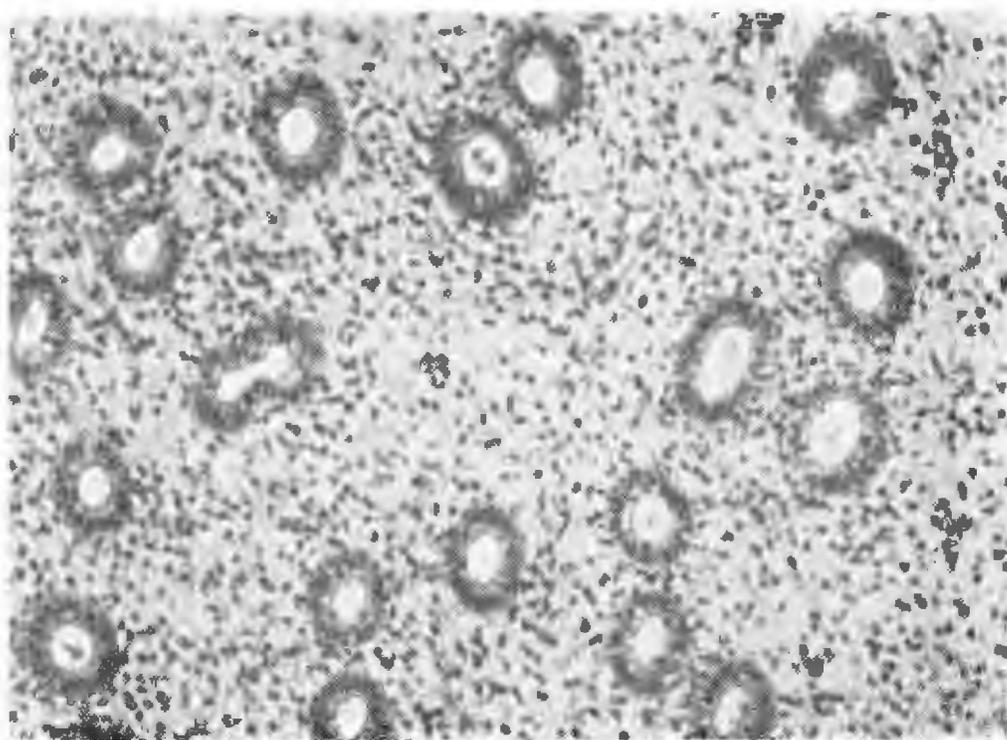


Fig. 1. Endometrio en fase de proliferación. Las células del estroma son pequeñas, las glándulas son rectas y uniformes. El epitelio es alto, cilíndrico y basófilo y la luz glandular se encuentra vacía. *Dr. E. Murphy.*

b) La sub-fase proliferativa tardía (de proliferación), que es una continuación de la anterior se caracteriza por la marcada proliferación de glándulas y del estroma y la gran actividad mitótica. Todo ello da lugar al aumento en espesor de la mucosa que llega a tener 3 m. m. para el final de la segunda semana. Las glándulas son perpendiculares a la superficie epitelial y su curso ligeramente sinuoso. Las células de dichas glán-

culas son altas, con núcleos ovales, de situación a veces central y otras basal. El estroma se muestra más vascularizado y cada vez más laxo. (Figs. 2 y 3).

La 2a. fase, segunda y última mitad del ciclo, bajo el control hormonal primordialmente de la progesterona y secundariamente de los estrógenos, está caracterizada, en términos generales, por una gran actividad secretora de las glándulas y una amplia y extensa vascularización, concomitante con infiltración leucocitaria y de líquido intersticial del estroma, que le da aspecto de succulencia, con apariencia de laxo y esponjoso, que algunos han calificado de transformación "deciduoide".

c) En la sub-fase secretora temprana (de secreción), la mucosa aumenta progresivamente más y más en espesor, las glándulas son más tortuosas y el estroma está mejor vascularizado y principia a observarse su succulencia en líquido intersticial (edematoso). La actividad mitótica paulatinamente cesa y los núcleos de las células glandulares se desplazan hacia la luz glandular. (Figs. 4 y 5).

d) La sub-fase secretora tardía (premenstrual) muestra al endometrio en su máximo desarrollo en espesor, pues llega a alcanzar 5 a 6 m. m. y son perfectamente distinguibles en la zona funcional, las porciones o compacta y la subyacente o esponjosa, demarcándose muy bien ésta de la basal. (Figs. 6 y 7).

A. Las glándulas durante esta fase son muy tortuosas (en tirabuzón) ya que sus pliegues hacen un relieve o saliente festonado (en guirnalda), hacia la luz glandular. Sus células de tipo cilíndrico (columnar) están cargadas de glucógeno y sus núcleos de forma oval, además de presentar una situación basal, se tiñen débilmente. En la luz glandular se encuentra secreción rica en glucógeno.

B. El estroma muestra dos hechos notables: primero, marcada infiltración leucocitaria y segundo su succulencia, por un exceso de líquido intersticial que le da franco aspecto edematoso, y ambos fenómenos contribuyen a darle un aspecto laxo y esponjoso, que en gran parte es responsable del gran aumento en espesor del endometrio.

C. La vascularización hay que estudiarla primordialmente desde el punto de vista de las arteriolas y secundariamente de la red venosa. Las pequeñas *arterias rectas de la basal* (tipo II de Daron), se mantienen sin cambio alguno durante todo el ciclo. Las *arterias elicoidales* o *elipsoides* (tipo I de Daron) que poco a poco han ido desarrollándose en la primera fase del ciclo, en la segunda adquieren su máximo desarrollo, pues

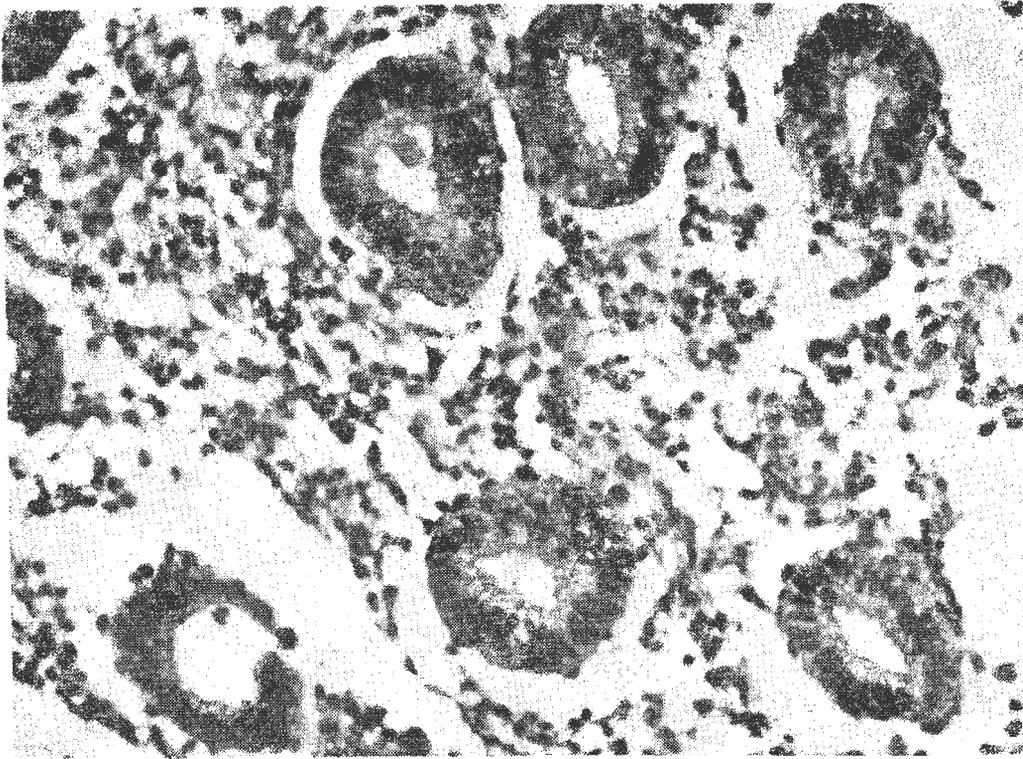


Fig. 2. Endometrio en fase intermedia que corresponde a los días 15 - 16 en un ciclo de 28 días. Las glándulas son rectas, uniformes, pero se observan pequeñas vacuolas de secreción en el citoplasma. La luz glandular todavía se encuentra vacía. El estroma ya es un poco más laxo y las células empiezan a mostrar separación entre sí.

Dr. E. Murphy.



Fig. 3. Endometrio en fase de secreción que corresponde a los días 16 - 17. Las glándulas empiezan a mostrar un patrón discretamente irregular. El epitelio es cilíndrico, más alto y se observan más vacuolas de secreción en el citoplasma. La luz glandular todavía se encuentra vacía y las células del estroma muestran un patrón laxo.

Dr. E. Murphy.

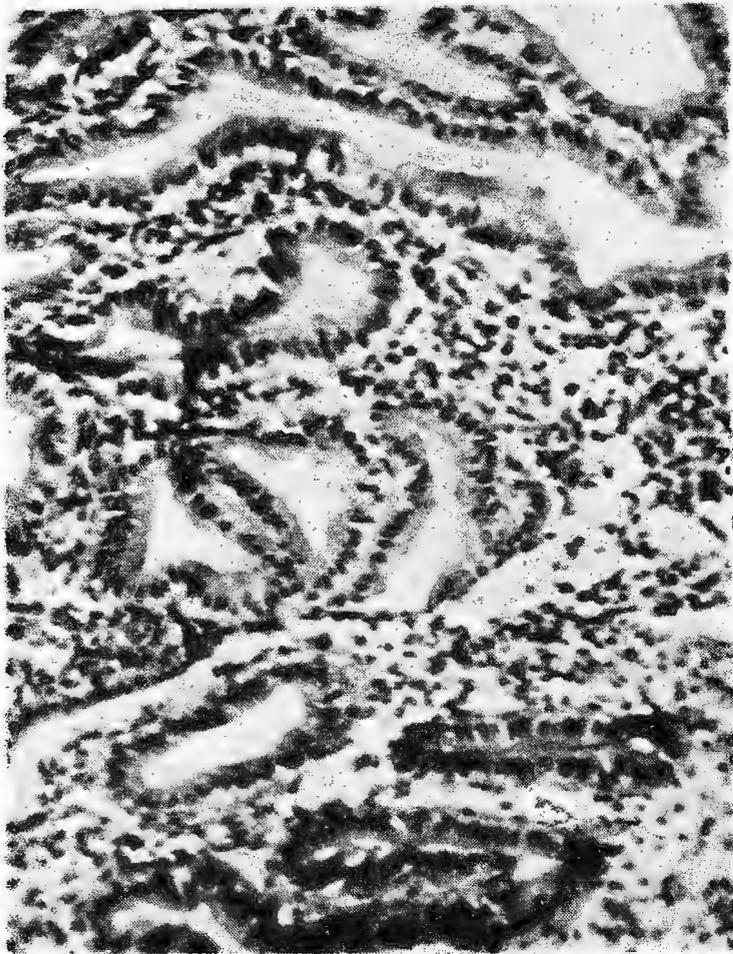


Fig. 4. Endometrio en fase de secreción que corresponde a los días 18 - 19. El patrón de las glándulas empiezan a ser tortuoso, los núcleos de las células epiteliales son pequeños en relación con el citoplasma donde ahora se observan grandes vacuolas en ambos lados del núcleo. En la luz glandular en algunas pequeñas zonas empieza a verse producto de secreción. Dr. E. Murphy.

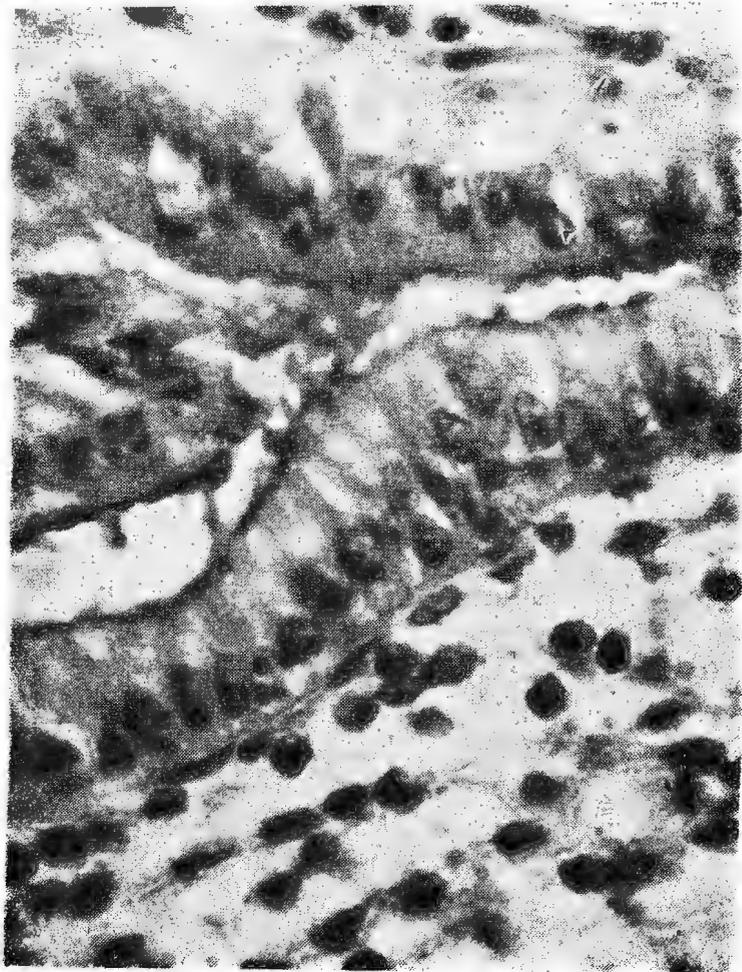


Fig. 5. Es el mayor aumento que corresponde al caso ilustrado en la foto No. 4. Se observa presencia de producto de secreción en la luz glandular. Dr. E. Murphy.

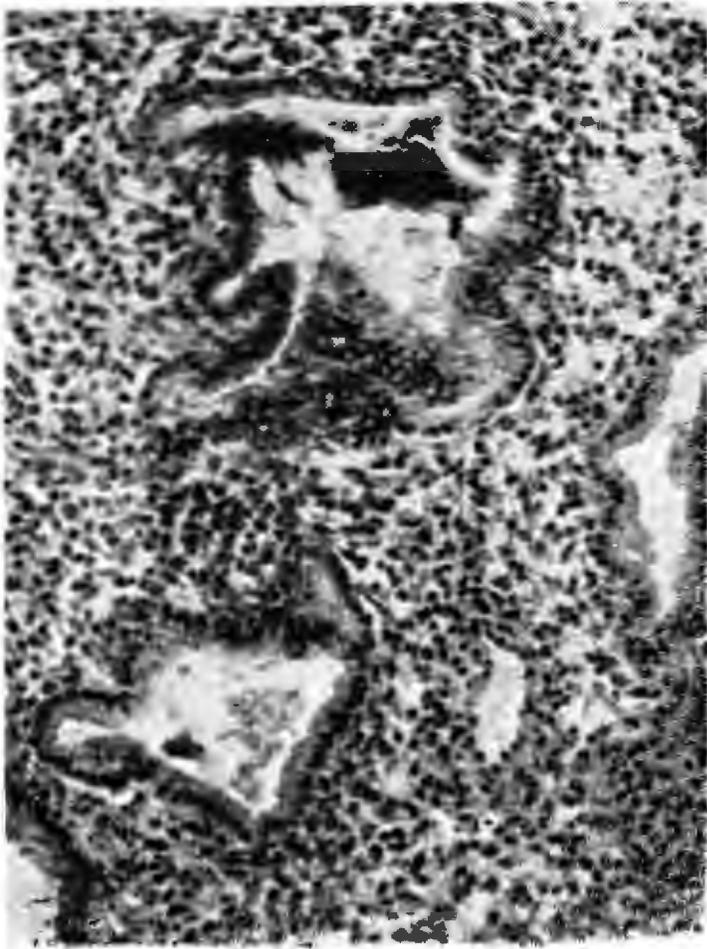


Fig. 6. Endometrio en fase de secreción que corresponde a los días 20 - 23. Las glándulas son de forma irregular, las células cilíndricas ya son más bajas y las vacuolas en el citoplasma han desaparecido casi por completo. En la luz glandular se observa abundante producto de secreción. En el estroma hay hinchazón de las células, edema y congestión vascular. Dr. E. Murphy.

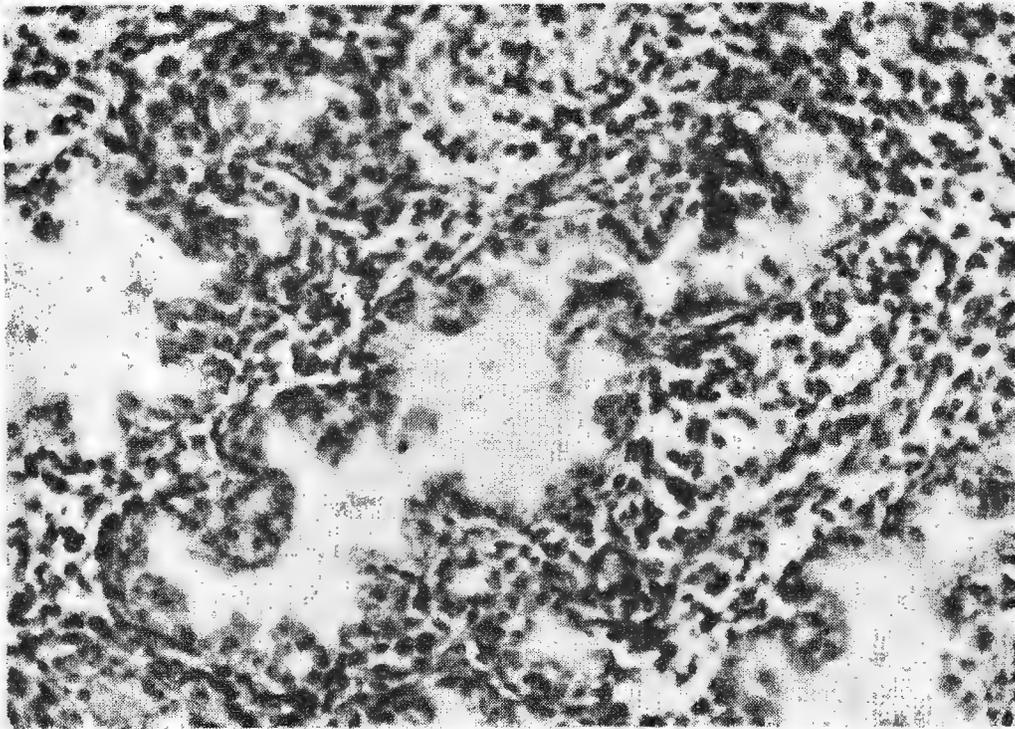


Fig. 7. Endometrio en fase de secreción que corresponde a los días 26 - 28. Las glándulas son francamente tortuosas y en el estroma hay hinchazón de las células, edema, e infiltración leucocitaria. Las células epiteliales que tapizan las glándulas ya son bajas, pero todavía se observan restos de productos de secreción en la luz glandular. Dr. E. Murphy.

aumentan progresivamente en extensión hacia la luz de la cavidad uterina, lo que en sí implica un aumento en sus tortuosidades o espiras, de tal modo, que en la sub-fase pregravídica más tardía, quedan casi inmediatamente debajo de la superficie del epitelio. A medida que la hiperplasia endometrial avanza durante el ciclo, las arterias se hacen más y más tortuosas, por el hecho de que su longitud aumenta más rápidamente que el endometrio en espesor. Ellas presentan muy pocas colaterales a lo largo de su curso, pero se dividen periféricamente y más bien en forma abrupta, en numerosas arteriolas pre-capilares. De la desproporción entre la longitud de las arterias elicoidales y el aumento de grosor del endometrio, se forman espiras o tortuosidades adicionales, las que retardan indudablemente la circulación sanguínea, de lo que resulta *estasis sanguínea* que precede al principio del sangrado por 1 a 3 días. Daron ha descrito también pequeñas venas que corren paralelamente entre sí, en forma centrífuga, desde la luz del útero casi sin unirse, para formar grandes troncos, hacia la basal. Son bastante numerosas y frecuentes las anastomosis en ángulo agudo entre las venas paralelas, sobre todo en el tercio del endometrio, que dan la apariencia de "grandes lagos venenosos", que en realidad son más bien venas grandemente dilatadas a nivel de esas anastomosis.

e) Sub-fase de sangrado menstrual. Ciertos cambios histo-fisiológicos muy evidentes preceden al sangrado menstrual, según observaciones hechas experimentalmente por trasplantes de endometrio en la cámara anterior del ojo, en conejas, gatas y monas, por estudios de biopsias endometriales en pleno período menstrual, también por estudios histeroscópicos efectuados en plena menstruación. Estos fenómenos se pueden concretar en cuatro:

1. fenómenos vasculares de vasoconstricción;
2. reabsorción del edema tisular, con disminución marcada en el grosor del endometrio;
3. desintegración y desprendimiento del endometrio superficial;
4. sangrado.

Histoquímicamente el ciclo endometrial presenta características muy interesantes:⁶

a) En la fase proliferativa o estrogénica se aprecia un elevado contenido en ácido ribonucleico, en el citoplasma del epitelio superficial y

glandular, que aumenta paulatinamente para presentar cerca de la época de ovulación una basofilia citoplásmica característica.

También en esta fase se encuentra fosfatasa alcalina en las células epiteliales de las glándulas del endometrio y en las células endoteliales de las arteriolas del útero, aunque en menor proporción. Esta fosfatasa alcalina aumenta progresivamente para alcanzar su máximo alrededor de la ovulación.

Durante esta fase estrogénica o proliferativa se puede encontrar fosfatasa ácida en muy bajas proporciones, y otro tanto se puede decir del glucógeno del que apenas se encuentran huellas.

b) En la fase progestacional o secretora, las proporciones parecen invertirse, en efecto: el ácido ribonucléico disminuye considerablemente y casi desaparece para el final de esta fase secretora; otro tanto sucede con la fosfatasa alcalina.

En cambio se aprecia claramente el aumento de la fosfatasa ácida que iniciándose alrededor de la fase intermediaria va a aumentar considerablemente hacia el fin de esta etapa progestacional.

Es típica la formación y distribución del glucógeno durante la segunda mitad del ciclo menstrual, pues se va acumulando en la porción basal de las células epiteliales de las glándulas endometriales, contribuyendo a rechazar al núcleo hacia la luz glandular; en la fase secretora tardía el glucógeno pasa a ocupar la parte superficial o periférica de las células rechazando al núcleo hacia la base. En la sub-fase premenstrual se puede encontrar glucógeno libre en la luz glandular y en la superficie endometrial.

4) Fisiopatología del endometrio.

El endometrio es el "espejo en que se reflejan las hormonas ováricas con máxima nitidez y donde se pueden apreciar las mínimas alteraciones de las mismas. Es muy franca y clara la imagen que imprimen al endometrio los estrógenos, pero indudablemente que es particularmente característica la sensibilidad de esta mucosa endometrial a la progesterona, de aquí que siendo su mejor efector revele con mayor precisión las más insignificantes variaciones en grado y calidad de la incresión progesterónica.

En efecto, la progesterona tiene una acción específica y precisa sobre el endometrio, dando la llamada fase de secreción o progestacional, de

inconfundible y fácil identificación, pero efectiva solamente cuando el endometrio ha sido previamente sensibilizado por los estrógenos, afirmando con ello la existencia de cuerpo lúteo y de evolución antecedente⁷.

Por tanto la existencia de un endometrio estrogénico puro, poco antes o en las primeras horas del sangrado catamenial permite diagnosticar anovulación. Este concepto que para la clínica habitual tiene todo su valor requiere la aclaración de que en raros casos puede haber ovulación sin transformación secretora del endometrio, debido a una deficiencia de la hormona luteotrófica de la hipófisis anterior o a una falta de respuesta del endometrio a la acción de la progesterona⁸. Hay pues que tener presente que la biopsia de endometrio solo informa de lo ocurrido en el ciclo en que se tomó. Por tanto para diagnosticar esterilidad por pseudo-menstruación anovulatoria se requiere que este hallazgo endometrial se repita en varios ciclos, pues pudiera ser que la ovulación fuera solamente accidental en relación con un ciclo aislado.

Es muy importante reconocer, por tanto, que la biopsia endometrial va a proporcionar elementos de juicio mucho muy valiosos para establecer diagnóstico en relación con las hormonas ováricas y con lesiones propias del endometrio; siendo tratadas estas últimas por separado por constituir lesiones de orden traumático, inflamatorio o neoplásico, voy a ocuparme de esas alteraciones endometriales al parecer sin base patológica definida, pero que traducen alteraciones funcionales de las hormonas ováricas. Se han estudiado muchas de las imágenes endometriales que se encuentran en la práctica, recibiendo denominaciones diferentes según diversos autores, pero creo que Pasqualini⁹ tiene el mérito de haberlas agrupado e interpretado correctamente, por lo cual las transcribo a continuación tal y como las describe:

a) *Endometrio hipoestrogénico*: es bien aparente su tipo estrogénico, pero el epitelio es de poco grosor, con glándulas escasas y pequeñas que pueden faltar totalmente. Corresponde al epitelio atrófico o senil, indicando insuficiencia estrogénica y ausencia de ovulación.

b) *Endometrio estrogénico*: también se le designa endometrio hiperplásico o en queso suizo, identificándose por aumento en su espesor y abundante estroma, con glándulas muy desarrolladas, con epitelio aplanado. Esta reacción corresponde al estímulo excesivo y prolongado por los estrógenos, sin ovulación ni progesterona.

c) *Endometrio progestacional mínimo*: se singulariza por la presencia de áreas de diferenciación progestacional en medio de una mucosa

predominante proliferativa, Corresponde a la ausencia de ovulación, con producción muy mermada de progesterona procedente de la luteinización de la granulosa.

d) *Endometrio mixto*: se entremezclan en igual proporción zonas de endometrio proliferativo y de endometrio progestacional. Viene a constituir la expresión de la insuficiencia de progesterona.

e) *Endometrio mixto con marcada diferenciación progestacional*: persisten algunas zonas en fases proliferativas, pero predomina la diferenciación progestacional. Si esta última tiene caracteres de madurez, no constituye expresión de anormalidad, pero si no lo presenta, implica una discreta insuficiencia progestacional. También se le designa como fase progestacional breve.

f) *Endometrio progestacional inmaduro*: la biopsia muestra la imagen que corresponde al comienzo o a la mitad de la fase de secreción, es decir, que ella no se ha completado en el momento de la hemorragia. Representa una insuficiencia progestacional, por fase corta o por falta de ovulación.

g) *Endometrio progestacional maduro*: La maduración completa del endometrio, al final de la fase secretora o progestacional, constituye lo normal al iniciarse la menstruación. Por tanto señala ovulación, formación de cuerpo lúteo y secreción normal de progesterona.

5) Exploración clínica y de gabinete.

El endometrio se explora por pruebas clínicas y paraclínicas informando entre ambas de su estado de integridad anatómica y funcional o bien de sus alteraciones, simplemente fisiopatológicas o francamente anatomopatológicas. Las diversas pruebas a que se recurre con miras a informarnos del estado que guarda el endometrio del caso clínico en estudio, vamos a enumerarlas simplemente y a dar una valorización de las mismas en cuanto a su aplicabilidad en la clínica y su trascendencia diagnóstica, pero intencionalmente no voy a describir técnicas ni detalles en relación a su utilización, por encontrarse ampliamente descritas en tratados y libros de texto.

1) *Frotis y cultivos de secreciones endometriales*, para investigación bacteriológica de gérmenes causales de una endometritis, que en los casos agudos, particularmente en infecciones sépticas puerperales (postpartum o post-abortum) así como en las gonococcicas son de gran utili-

dad y resultan elocuentes con los datos que aportan y de gran aprovechamiento para determinar el factor etiológico de la endometritis y establecer terapéutica correlativa y efectiva.

Un poco menos eficiente resulta este estudio aplicado a las endometritis tuberculosas, por ser infecciones paucibacilares, pero de todos modos, haciendo tomas en vísperas de sangrado menstrual se puede obtener material útil para que si en él no se identifican bacilos de Koch, por lo menos el centrifugado puede servir para hacer cultivos en medio de Petraghani o de Lowenstein y también inoculaciones al cobayo o en la pleura del ratón, que han demostrado esta última ser de resultados efectivos y precisos a más corto plazo.

2) *Citología (Papanicolaou)*. Las células descamadas del endometrio pueden encontrarse ocasionalmente en los exámenes colpocitológicos, pero no de una manera constante. Las endometriales, a veces presentes en los frotis, pueden prestarse a confusión con las células basales (profundas) de la vagina, por su forma; sin embargo, suelen ser más pequeñas y por lo general se les encuentra agrupadas. El estudio de dichas células no permite establecer inferencias en relación al ciclo endometrial, de donde no es aprovechable con fines de investigación funcional.

En cambio, el examen colpocitológico seriado, investigando función hormonal, es cada vez más utilizado en la actualidad pues informa ampliamente sobre el funcionamiento ovárico, y hay que reconocer que la vagina es un efector muy sensible a los estrógenos, de donde se dice que la colpocitología es, en esencia, una prueba para los estrógenos, y con ciertas limitaciones, es casi cuantitativa. En grado, también revela el efecto de la progesterona.

En la pesquisa del cáncer, cuando se sospecha una neoplasia maligna endometrial, el examen citológico de la muestra No. 1, tomada a nivel del fondo de saco vaginal posterior y con mayor razón en la No. 2, tomada en el orificio externo del canal cervical, pueden mostrar células cancerosas, pero algunos carcinomas endometriales escapan a este medio de investigación y dan falsos negativos.

Con el fin de aumentar el rendimiento y exactitud de esta prueba paraclínica se ha recurrido a la toma directa en cavidad endometrial, frotis No. 3, recurriendo a diversos artificios: *a)* pincel o escobillón, para "barrer" directamente las células descamadas del endometrio; *b)* utilización de una cánula intrauterina de un grosor tal que no requiera dilatación cervical y de un metal maleable a ser posible (cánula de Cary o bien

una cánula de las empleadas en el cateterismo de la Trompa de Eustaquio), para hacer por medio de ellas aspiración directa del descamado endometrial.

El diagnóstico del carcinoma del endometrio por el método citológico presenta mayores dificultades que cuando es aplicado al carcinoma cérvico-uterino, por dos razones: 1a. por la posibilidad de que las células de los adenocarcinomas no lleguen a la vagina en gran número y escapen a la atención del citólogo por su reducido tamaño; 2o., por la diferenciación menos acentuada de las células adenocarcinomas que hacen más difícil distinguirlas de las células endometriales no malignas¹⁰. El crecimiento nuclear, la vacuolización del citoplasma y la invasión leucocitaria pueden presentarse a una interpretación equívoca. Por esta razón, el citólogo tiene que tomar mayores cuidados en el diagnóstico del adenocarcinoma endometrial. En términos generales hay que considerar, en estos casos, a la citología como método accesorio o preliminar del diagnóstico y a la biopsia de endometrio como definitiva.

El método citológico permite hacer diagnóstico en casos de neoplasias malignas del endometrio hasta en un 44.4%¹¹. Sin embargo, no hay que olvidar dos premisas: *a*) un hallazgo negativo no autoriza a excluir carcinoma (falsos negativos); *b*) un diagnóstico positivo por el frotis citológico no autoriza a tomar medidas terapéuticas radicales (posibilidad de falsos positivos), a menos que haya confirmación por la biopsia.

3) *Histerometría*: No solo permite medir el tamaño de la cavidad uterina sino también estudiar las relaciones entre las dimensiones del cuello y el cuerpo uterino o sea el *índice uterino*. El índice uterino es una expresión cuantitativa del grado de diferenciación y desarrollo que tiene el útero. En esta forma se establece si se trata de un útero infantil, hipoplásico o normal. Meeker y otros autores norteamericanos¹² obtienen el índice uterino, substrayendo de la longitud total del útero (*U*) la del cuello (*C*) y dividiendo por ésta última, y finalmente dividiendo la cifra resultante por dos, según la siguiente fórmula:

$$\frac{1}{2} \times \frac{(U - C)}{C}$$

Una lectura de .75 o más señala un útero normal; cuando la cifra es de .60 o menos indica hipoplasia y cuando es de .25 es indicativa de un útero infantil.

Normalmente la longitud total del útero es de 7 cms., de los cuales corresponden 4 al cuerpo y 3 al cuello. Según Bedoya, el índice uterino es el cociente de dividir la longitud del cuerpo por la del cuello. En la mujer adulta normal el índice es mayor de 1; en la mujer inmadura y en la hipoplasia o infantilismo es igual a 1 o menor¹³.

La histerometría informa también sobre el crecimiento de la cavidad uterina; su dirección, indicando desviaciones que conocidas oportunamente van a servir de guía a otras exploraciones, como la biopsia endometrial (microlegrado uterino), prueba de insuflación de trompas, histerosalpingografía, legrados (diagnóstico o terapéutico), etc.

Además proporciona datos sobre la permeabilidad del canal endocervical y la cavidad endometrial denunciando tabicamientos, sinequias post-traumáticas, etc.

En los casos de neoplasias endometriales benignas puede permitir un "tacto prolongado" de pólipos solitarios o bien de poliposis múltiple. En las neoplasias malignas, la histerometría, aun realizada con la mayor delicadeza va a provocar un pequeño escurrimiento de sangre, que es delatora de un carcinoma endometrial, y esta maniobra exploratoria constituye lo que se ha denominado Signo de Clark y Violet¹⁴.

4) *Biopsia Endometrial*: Anteriormente se realizaba en forma de un legrado más o menos completo de la cavidad endometrial lo que implica dilatación del cuello uterino y anestesia, en resumen una pequeña intervención quirúrgica con quirófano y estancia hospitalaria de horas a uno dos días. Desde que se cuenta con cucharillas del grosor de un histerometro, como las de Novak o Randall, esta prueba se realiza sin anestesia, en el propio consultorio, y no reclama más que rigurosa asepsia en su ejecución, respetar sus contraindicaciones y suavidad y delicadeza en la maniobra. Esto no quiere decir que se halla proscrito completamente al legrado diagnóstico el que en ciertas circunstancias se vuelve imperativo, como más adelante lo explicaré.

Las contraindicaciones de la biopsia endometrial o microlegrado como le designan los autores europeos, pueden resumirse en la forma siguiente: 1) no debe efectuarse a la menor sospecha de posible gestación inicial y con mayor razón en embarazo confirmado, 2) no debe hacerse en casos de infección genital, especialmente en las cervicitis y anexitis agudas y subagudas; en las infecciones crónicas, cervicitis y anexitis, se corre el riesgo en las primeras de producir una infección genital alta y en las segundas de provocar su agudización.

La biopsia endometrial es cada día más utilizada en clínica ginecológica, principalmente para informar sobre el estado funcional ovárico, conociendo que el endometrio es el efector más sensible a la progesterona, y por tanto cuando se practica biopsia endometrial en vísperas de sangrado menstrual o en las primeras horas de iniciado y se encuentra transformación secretora se puede afirmar que hay secreción de progesterona, presencia de cuerpo amarillo y por ende señala ovulación, esto es en condiciones normales. La identificación de un endometrio proliferativo, en las mismas circunstancias, indica sangrado pseudo-menstrual anovulatorio.

Con mucha frecuencia se recurre a la biopsia de endometrio en las irregularidades menstruales, ya sean por defecto o con muchísima mayor razón si son por exceso. En efecto, en los sangrados menstruales profusos, prolongados o irregulares, la biopsia endometrial proporciona, casi siempre, datos muy valiosos para establecer diagnóstico e instituir terapéutica apropiada. En las hemorragias irregulares y prolongadas, condicionadas por una hiperplasia glándulo-quística del endometrio, es decisiva la biopsia endometrial. En las amenorreas, hipo u oligomenorreas la biopsia endometrial proporciona datos de gran interés e importancia para el diagnóstico y su manejo terapéutico.

En los procesos infecciosos agudos del endometrio no es muy recomendable recurrir a la biopsia, y en efecto pocas ocasiones se aplica; en cambio en las endometritis crónica si es muy valiosa su aportación, pues especialmente en la tuberculosis endometrial es un recurso magnífico, pues ha permitido descubrir muchos casos de tuberculosis genital latente o subclínica.

En las neoplasias endometriales, benignas o malignas es un recurso supremo la biopsia, puesto que establece la presencia de la neoplasia, su calidad de benigna o maligna, indica su tipo histopatológico y da indicios sobre la malignidad, por el grado de diferenciación o indiferenciación celular, alteraciones nucleares, mitosis, etc.

.. Sin embargo, no es cien por ciento exacta esta prueba en atención a las siguientes circunstancias: *a)* sinequias endocervicales seniles que impiden la penetración a la cavidad uterina por la cucharilla de Novak. *b)* distorsión del canal endocervical y de la cavidad endometrial por la concomitancia de miomas uterinos, *c)* este microlegado endometrial puede saltar o pasar la lesión neoplásica y morder ahí donde no hay, dando la falsa impresión de que no existe. De aquí que, según varios autores consideran imperativo recurrir invariablemente, en estos casos, al legado

integral de la cavidad uterina para enviar todo el material a estudio histopatológico. Yo pienso que en la práctica debemos recurrir en primer término a la biopsia endometrial o microlegado, pero procurando tomar muestras en cuatro puntos que pudieramos llamar cardinales: paredes anterior y posterior y bordes laterales, derecho e izquierdo, pues en un gran número de casos, nos proporciona datos positivos para el diagnóstico. Si estos resultaran insuficientes, dudosos o negativos y el cuadro clínico de la paciente incline fuertemente el diagnóstico a la posibilidad de un carcinoma endometrial, entonces debe recurrirse al legado diagnóstico para dilucidarlo.

Tiene indudablemente otras varias aplicaciones prácticas la biopsia endometrial, aunque de mucho menos interés, como su utilización en el diagnóstico del embarazo ectópico al mostrar una reacción decidua sin vellosidades coriales; para controlar resultados de tratamientos hormonales; investigación de restos placentarios, etc.

5) *Legado Diagnóstico (legado-biopsia)*: Esta maniobra exploratoria implica como ya ha quedado dicho líneas atrás, toda una pequeña intervención quirúrgica, debiéndose realizar en medio nosocomial, bajo anestesia, con rigurosa asepsia e instrumental adecuado. Es necesario en un primer término verificar posición del útero, dirección y dimensiones de la cavidad endometrial; a continuación proceder a efectuar la dilatación cervical hasta permitir el paso del instrumental apropiado para efectuar el legado completo de la cavidad, procediendo al mismo tiempo a recoger todo el material para envío en medio adecuado (formol o alcohol de 96°) al laboratorio para su estudio histopatológico.

Este legado-biopsia se practica, principalmente, en tres circunstancias: *a)* en hemorragias uterinas incontrolables por tratamiento médico, *b)* en abortos incompletos o en evolución y en ambas circunstancias tanto resultan terapéuticos como permiten el estudio histopatológico. Sin embargo la indicación más importante se deriva de aquellos casos clínicos en que se sospecha *c)* neoplasia maligna endometrial, y para algunos autores invariablemente debe recurrirse a ella, para otros y en estos me cuento, solo circunstancialmente, cuando el microlegado no ha proporcionado datos satisfactorios.

En la tuberculosis genital crónica, cuando la biopsia endometrial no aporta datos positivos y hay vehementes sospechas de su existencia, también puede recurrirse al legado diagnóstico total de la cavidad uterina para reafirmar diagnóstico¹⁵.

6) *Histerografía*. El estudio radiológico de la cavidad endometrial utilizando su repleción por un medio de contraste radiopaco va a permitir visualizar deformaciones de la misma por alteraciones del propio endometrio o impresas a la cavidad uterina por alteración en sus paredes.

En efecto, la histerografía nos puede informar sobre la morfología interna del útero y facilitar el reconocimiento de malformaciones congénitas, no propiamente del endometrio, sino más bien de la cavidad endometrial que se pueden agrupar como lo propone Philip¹⁴ en la siguiente forma:

- a) Cubierta común con alteraciones cavitarias (úteros externamente unitarios, pero hendidos en su interior).
 - 1) útero arcuato
 - 2) útero subsepto (parcialmente tabicado)
 - 3) útero septo (tabicado)
 - 4) útero con septo rudimentario.
- b) Utero con dos cuernos musculares
 - 5) útero bicorne (bicorne unicollis)
 - 6) útero doble (bicorne bicollis)
- c) Hemiútero
 - 7) útero unicornio (útero bicorne con cuerno atrésico o rudimentario).

En ciertas ocasiones pueden visualizarse alteraciones del propio endometrio, como en la hiperplasia endometrial en que se aprecian en el contorno de la imagen uterina, *numerosos defectos de repleción* que llegan a borrarse total o parcialmente con la mayor repleción de la cavidad uterina; otras veces se ven contornos marginales que presentan un denteado irregular. En estos casos es más apropiado el uso de medios de contraste hidrosolubles y la histerografía debe ser seriada, con toma de placas sucesivas a diversos grados de repleción, pues cuando ésta es masiva no hay oportunidad de ver estas alteraciones.

Los pequeños pólipos y formaciones polipoides de la mucosa endometrial se aprecian mejor durante la repleción, es decir en la histerografía seriada en las primeras placas, cuando se va inyectando el medio de contraste paulatinamente (mejor aún si se hace simultáneamente control fluo-

roscópico), pues de otro modo pueden pasar desapercibidas esas pequeñas *imágenes de escotaduras*, o defectos de llenado en los contornos de la imagen uterina, que casi dibujan la silueta resacada del pólipo. Los pólipos de mayores dimensiones son más fáciles de visualizar, especialmente si se encuentran implantados en los bordes uterinos o fondo, pues los de implante en caras anterior o posterior pueden pasar desapercibidos con bastante facilidad en cuanto se hace una repleción masiva y brusca o prestarse a una interpretación difícil por confusión con otros procesos.

Como la histerografía tan solo denuncia las alteraciones que se producen en el interior de la cavidad uterina o aquellas deformaciones que imprimen a esta las modificaciones en la estructura de la pared del útero, va a ser de gran utilidad en el diagnóstico de los miomas uterinos, particularmente en los submucosos y en los intramurales (intersticiales) y de menor utilidad para denunciar los subserosos (subperitoneales). Los miomas uterinos aumentan la capacidad del útero que normalmente es de 5 a 7 c. c. y puede incrementarse a 10, 15 y 20 c. c.; esta dilatación de la cavidad uterina se hace primordialmente en el sentido longitudinal, es decir se ensancha en el diámetro sagital; otras veces concomitantemente aumenta el diámetro transversal. Además del crecimiento de la cavidad uterina, se observan *deformaciones* en el contorno de la imagen por el relieve que hacen miomas submucosos o intersticiales, dando *defectos de repleción* en la sombra uterina, o bien *imágenes semilunares* con gran desplazamiento en sentido lateral por un nódulo miomatoso único y voluminoso que rechaza lateralmente la cavidad endometrial; otras veces es una *imagen en copa* cóncava hacia arriba, con gran separación de sus vértices, como cuando hay un gran nódulo central y medio.

En raras ocasiones puede encontrarse la *ausencia de sombra uterina* o una gran deformación de la misma, en *dedo de guante* o *faltas de llenado únicas o múltiples*, de contornos bien definidos, de tamaño y localización variable que no se modifican con los cambios de posición o con inyección suplementaria de medio de contraste, como en el Síndrome de Asherman, donde hay oclusión y sinequia uterina más o menos extensa y aun total, consecutivamente a traumatismos quirúrgicos (legrado, cesárea, miomectomía) o destrucción endometrial secuela de infección del mismo o por agentes químicos cáusticos. Mas excepcionalmente la ausencia de imagen uterina se explica por una atresia o aplasia del útero.

En las neoplasias malignas del endometrio, la histerografía sólo puede y debe utilizarse como un método auxiliar pero reconociendo que pri-

mordialmente *el diagnóstico de carcinoma es histológico*. Puede ser muy valiosa la histerografía en el carcinoma endometrial, comprobado ya histopatológicamente, porque permite establecer la exacta localización, dá lugar a juzgar con mayor precisión sobre el grado de extensión del cáncer en la cavidad uterina (tomando placas en distintas posiciones) y va a facilitar de este modo la planeación terapéutica a seguir (quirúrgica o por radiaciones), y en particular si se va a hacer implantación de radium intrauterino. También puede recomendarse la histerografía en aquellos casos en que la biopsia endometrial o el legrado diagnóstico no demuestran un tejido sospechoso de carcinoma y hay bastantes evidencias en el cuadro clínico para pensar en la posibilidad de su existencia, vr. gr., cuando hay miomas que deforman el canal uterino que van a dificultar el paso de la cucharilla de legrado¹⁶ o en aquellos otros casos de un carcinoma del ángulo tubárico poco desarrollado, que puede no alcanzar la cucharilla. Es innegable que este procedimiento entraña peligros: posibilidad de paso del medio de contraste al torrente circulatorio con arrastre de partículas que pueden ir a dar siembras metastásicas; otras veces puede transportar tejido canceroso a las trompas (más raramente a la cavidad peritoneal si hubiera permeabilidad tubaria); y se han señalado casos de perforación mecánica en el parametrio y en la cavidad uterina. De todos modos, su utilización, como prueba complementaria, resulta valiosa y da en ocasiones imágenes muy características, pues como son tumores muy exofíticos vemos que las formas vegetantes del carcinoma endometrial dan *imágenes lacunares* y aquellas formas vellosas dan sombras dentelladas como *deshilachadas* (desfleadas); más raramente se encuentra una *formación tumoral difusa* o de crecimiento *bien circunscrito*. No es posible negar que estas imágenes no posibilitan una diferenciación segura con respecto a un sarcoma o bien a lesiones benignas, como miomas con degeneración necrótica, hiperplasia quística glandular, endometritis tuberculosa, etc. Por todo esto hay muchos autores que se oponen terminantemente a su utilización, esgrimiendo como argumentos en contra, los peligros de diseminación ya antes enumerados y recalcando que la imagen radiológica que proporciona la histerografía puede hablar en favor de un carcinoma, pero nunca demostrar definitivamente su presencia porque el diagnóstico del carcinoma es histopatológico.

7) *Histeroscopia*. Este método endoscópico permite examinar la cavidad uterina por medio de un instrumento provisto de un sistema óptico luminoso. Teóricamente es un procedimiento de inspección instru-

mental que facilitaría ver la superficie endometrial, pero en la práctica ha resultado muy poco aplicable, porque su introducción casi siempre provoca sangrado que va a empañar la óptica y ya no deja ver nada. Además, hay que recordar que el útero no grávido, es un órgano de gruesa pared muscular que no se deja distender o desplegar fácilmente, ya se utilicen líquidos o gases, y por tanto la óptica siempre queda en contacto con la pared o demasiado cerca de ella, con lo cual no se ve nada.

Esto explica el porque la histeroscopia a pesar de ser un procedimiento que lleva varios lustros de intentos infructuosos, casi no es empleada en la actualidad.

6) **Sintomatología en la patología endometrial.**

Los diferentes padecimientos del endometrio, que estudiaremos en la segunda parte de este trabajo, van a dar lugar a síntomas y signo variables con cada uno de ellos, pero que estudiados en conjunto se pueden agrupar en el siguiente cuadro:

- 1) Hidrorrea (serosa o serosanguinolenta)
- 2) Leucorrea o franco escurrimiento purulento.
- 3) Irregularidades menstruales:
 - a) por exceso
 - hipermenorrea (menorragia)
 - polimenorrea (meno-metrorragia)
 - b) por defecto
 - hipomenorrea
 - oligomenorrea
 - amenorrea
- 4) Sangrados irregulares, acíclicos
metrorragias
- 5) Dolor
- 6) Esterilidad e Infertilidad²³
- 7) Repercusión orgánica general o sistémica
 - reacción térmica
 - reacción toxi-infecciosa
 - anemia
 - metástasis
 - caquexia.

Deliberadamente no voy a extenderme en detalles de esta sintomatología, a pesar de ser tema que incita a discutirlo e invita a meditar sus derivaciones semiológicas, por no alargar innecesariamente este trabajo. Además, al hablar de las diferentes afecciones endometriales, trataré un poco de la sintomatología correlativa.

II. PATOLOGÍA

7) Traumatismos del endometrio.

El endometrio sufre agresiones diversas que pueden resumirse en el cuadro siguiente:

1. Agresión por cuerpos extraños:
sondas, pesarios intrauterinos
taponamientos diversos
2. Agresión química - cáustica:
aplicaciones cáusticas intrauterinas
duchas vaginales cáusticas
iatrogénica
con fines abortivos

legrados instrumentales
diagnósticos
terapéuticos

miomectomías
histeroplastias
cesáreas
4. Agresión por elementos radioactivos
radium intrauterino.

En efecto, el uso de sondas y pesarios intrauterinos para evitar la concepción o bien para interrumpir y provocar el aborto, dan lugar a que la presencia y compresión del cuerpo extraño tanto provoque destrucción y necrosis del endometrio como su infección. En forma parecida pueden actuar taponamientos utilizados después de abortos, partos y legrados con fines hemostáticos, y más aún si se emplean gasas medicamentosas, yodo

formada o gasa simple empapada en soluciones antisépticas fuertes, que son abandonados y dejados por varios días en la cavidad uterina, pues si tienen una indicación precisa, hacer hemostasia, tienen también un tiempo de aplicación que no debe pasar de 24 horas.

Va disminuyendo la aplicación intrauterina de soluciones antisépticas cáusticas pero todavía hay médicos que las usan para curar endometritis rebeldes y con ellas pueden provocar la destrucción parcial o total del endometrio. En cambio no deja de ser frecuente que con fines abortivos se apliquen duchas vaginales cáusticas, ya sea la propia paciente o bien por la comadrona, provocando necrosis y esfacelos, principalmente vaginales y cervicales, que en ocasiones se extienden a la cavidad uterina.

La agresión quirúrgica posiblemente es la que provoca más secuelas funestas del endometrio. En efecto, los legrados instrumentales, ya diagnósticos y con mayor frecuencia los usados con fines terapéuticos, pueden ser realizados ejerciendo gran presión, hasta quedar satisfechos con el "grito o crugir" uterino y de este modo realizar una completa extirpación del endometrio o tan solo en algunas zonas, pero que van a dejar pretexto para una amenorrea secundaria por ausencia de endometrio y con cierta frecuencia pueden soldarse las paredes uterinas, ahí donde han sido despojadas de su mucosa endometrial, provocando tabicamientos y oclusiones parciales o totales de la cavidad uterina, dando lugar al Síndrome de Asherman. * En ocasiones las miomectomías muy laboriosas por extirpación de numerosos nódulos, o más raramente histeroplastías para corregir malformaciones congénitas o bien las cesáreas, pueden también provocar la formación de sinequias que pueden tabicar y ocluir la cavidad uterina y dar lugar al Síndrome de Asherman.

La aplicación de radium intrauterino, con fines terapéuticos diversos, para controlar hemorragias funcionales, sangrados menstruales abundantes en la premenopausia, o tratando de suprimir la función menstrual, y en los casos de neoplasias malignas cérvico-uterinas o de la cavidad del útero casi indefectiblemente van a traer con la destrucción completa del endometrio la sinequia uterina dando en ocasiones lugar a retención de exudados en la cavidad uterina, que en veces se infectan y supuran produciendo el piometra, con todo su cortejo sintomatológico: dolor, reacción febril y toxi-infecciosa.

Como puede deducirse de la simple enunciación anterior, el ginecó-

* Síndrome de oclusión y sinequia uterina con amenorrea.

logo interviene activamente en la producción de buen número de agresiones al endometrio, en no menor grado comadronas y las propias enfermedades son causantes de lesiones que traumatizan la mucosa endometrial, destruyéndola parcial o totalmente, y motivando concomitantemente infecciones de la misma que completan la obra de necrosis y esfacelo y van a determinar, por una parte la supresión de endometrio funcional provocando oligo, hipo y amenorrea final, y por otra el proceso cicatricial va a determinar la formación de sinequias que pueden bloquear u ocluir porciones de la cavidad uterina y aun la totalidad de ella.

Estas agresiones van a dar cuadros clínicos de metrorragias y endometritis agudas en su fase inicial, de recién provocado el traumatismo, para en segundo término determinar secuelas posiblemente más trascendentes y graves como son: la amenorrea traumática (por ausencia de endometrio funcional), el síndrome de oclusión y sinequia uterina o Síndrome de Asherman¹⁶ y también el piometra.

8) Infección e inflamación del endometrio.

Como es bien sabido, en clínica ginecológica predominan tres grandes infecciones: la gonocócica, la infección séptica (puerperal) y la tuberculosis y tratándose del endometrio son también las más importantes y frecuentes.

En la práctica pueden apreciarse formas de endometritis agudas y subagudas (gonocócicas y sépticas), y endometritis crónicas (tuberculosas). Hay también variedades menos frecuentes como la endometritis determinada por cuerpos extraños o la que se acompaña de retención de restos ovulares o placentarios, que en realidad son sub-variedades de la endometritis séptica. Se ha querido ver como una entidad nosológica particular la endometritis senil que en realidad obedece a retención y mal drenaje de la cavidad uterina cuando hay estenosis y sinequias ístmico-cervicales, que pueden llegar hasta producir piometra, pero que en realidad deben verse con mucha cautela, pues pueden ser sintomáticas de una neoplasia endometrial incipiente, que no da manifestaciones clínicas francas.

a) La *endometritis gonocócica* es una inflamación purulenta del endometrio y se caracteriza por su marcada tendencia a la curación espontánea, por el mecanismo de auto-depuración¹⁸. La infección de la cavidad uterina durante el período intermenstrual va a dar lugar en primer térmi-

no a la infección de la porción funcional del endometrio (*endometritis superficial*) con marcada infiltración polinuclear, intensa congestión, erosiones y exudación purulenta, respetando la basal; al producirse la descamación de la funcional del endometrio, en la menstruación siguiente, pueden eliminarse al exterior los tejidos infectados y curar en esta forma la endometritis. Sin embargo, frecuentemente quedan gérmenes en la cavidad uterina, que van a infectar secundariamente la basal.

Otras veces la infección gonocócica tiene lugar en plena menstruación, y entonces el gonococo va a sembrarse en la capa basal directamente, produciendo la *mioendometritis purulenta* o *endometritis profunda* porque esta infección primaria de la basal va a propagarse de inmediato al miometrio subyacente. Esta inflamación de la basal va a impedir la regeneración del endometrio e interrumpir en cierto modo el ciclo endometrial; estas enfermas sangran en forma irregular, hasta que dominada la infección y pasado su período agudo, se regenera el endometrio y se reinicia el ciclo menstrual. En esta *infección gonocócica primaria de la basal*, se encuentra gran infiltración plasmocitaria y de linfocitos en forma difusa o focal.

Hay también la posibilidad de ver una *endometritis ulcerosa* que provoca lesiones graves de la mucosa y tiene poca tendencia a la curación.

La endometritis superficial dá lugar a pequeñas metrorragias inter y premenstruales y a un exudado purulento que casi siempre se mezcla y confunde con el flujo cervical por lo cual puede pasar inadvertido. La mioendometritis que casi siempre interrumpe el ciclo menstrual, va a dar lugar a una metrorragia postmenstrual que prolonga la menstruación o bien aparece después de un corto intervalo libre de sangre; esta metrorragia puede ser muy variable por lo que respecta a su duración y cuantía, pero en ocasiones es muy prolongada y aun puede ser profusa.

Cuando la endometritis gonocócica pasa de su fase aguda a la subaguda o subcrónica puede pasar inadvertida, pues apenas da lugar a menstruaciones algo abundantes o a pequeñas metrorragias postmenstruales.

b) *Endometritis séptica* (puerperal). Hay que reconocer que después de un aborto o de un parto se encuentran condiciones óptimas para una infección séptica: cuello abierto, en veces con desgarros recientes, extensa superficie de la cavidad uterina convertida en herida sangrante, con coágulos, restos ovulares placentarios en necrobiosis y un miometrio algo flácido por la subinvolución uterina; en resumidas cuentas, condiciones ideales para que prospere la infección séptica.

La infección del endometrio en el puerperio se debe en ocasiones a la ascensión de gérmenes patógenos procedentes del medio vaginal, pero en la mayoría de las veces la infección es llevada por las manos o los instrumentos del que atiende el parto, durante un tacto séptico o una maniobra intrauterina manual o instrumental (dilatación cervical, extracción placentaria, versión, aplicación de forceps) realizada con muy poca o mejor dicho ninguna asepsia.

En cambio, en el aborto la aportación de gérmenes virulentos es previa o contemporánea al desprendimiento del huevo y así actúan como vehículo de dichos gérmenes, sondas, dilatadores, cucharillas y demás instrumentos utilizados en las maniobras sépticas del aborto provocado.

Los gérmenes de la endometritis séptica (post-partum o post-abortum) son principalmente el estreptococo y el estafilococo, pero a ellos se agrega el *Escherichia coli* (colibacilo), el *Proteus*, etc.

La infección de la herida puerperal va a dar lugar a la penetración de gérmenes sépticos en los espacios intersticiales del endometrio, provocando una inflamación intersticial de tipo purulento que casi siempre se extiende al miometrio, dando lugar a la *mioendometritis puerperal*; en esta fase aguda pueden verse dos variedades la *endometritis purulenta* y la *endometritis pútrida* y como forma excepcional puede encontrarse la *endometritis gaseosa* y *gangrenosa* originada por el bacilo enfisematoso de Fraenkel.

Esta endometritis puede servir de puerta de entrada de las infecciones sanguíneas generalizadas (septicemia puerperal). La infiltración inflamatoria del endometrio, como ha quedado dicho, casi siempre se propaga al miometrio, pero en veces se extiende al peri y parametrio y es causa de tromboflebitis de vasos uterinos y pélvicos y puede complicarse de flemasia alba dolens de uno de los dos miembros pélvicos. En la mayoría de las veces, en esta era de la quimioterapia y de los antibióticos, la inflamación declina rápidamente en la endometritis puerperal desapareciendo la congestión, la infiltración leucocitaria intersticial y la exudación purulenta con eliminación de los tejidos necrosados y regeneración de la mucosa.

La endometritis séptica va a denunciar su presencia por síntomas generales y locales. En efecto, son enfermas que acusan escalofríos y fiebre y que localmente presentan aumento de volumen del útero, que es blando, globoso, de superficie lisa, no dolorosa, su movilización tampoco provoca dolor y el cuello blando y entreabierto permite la intro-

ducción parcial del dedo y por él sale un exudado purulento y hemorrágico con aspecto de líquido achocolatado con cierta fetidez.

c) *Endometritis tuberculosa*. La tuberculosis genital es, en la gran mayoría de los casos, una infección secundaria del aparato genital por el bacilo de Koch, siguiendo la vía hematógena descendente, primordialmente, también puede alcanzarlo por vía peritoneal, linfática o por continuidad. Bien conocida es la predilección y extremada frecuencia de localización de la tuberculosis genital en las trompas, y en segundo término se encuentra la radiación uterina y muy particularmente la del endometrio.

La endometritis tuberculosa viene aumentando su incidencia estadística gracias a una mayor aplicación de la biopsia endometrial utilizada como prueba fundamental en los estudios de esterilidad (prueba básica en los requerimientos mínimos de estudio clínico de la pareja estéril) y también por su más frecuente uso para el diagnóstico, en muy diversos padecimientos ginecológicos.

La endometritis tuberculosa puede ser sub-clínica (latente o inaparente, de otros autores) y ser un hallazgo proporcionado por la biopsia endometrial, pero enteramente asintomática y apenas denunciada por la esterilidad que ha obligado a la paciente a someterse a estudio clínico por su falta de hijos. Ahora bien, esta endometritis subclínica casi en la mayoría de las veces es consecutiva a salpingitis bacilar, en ocasiones discreta y no palpable, pero si evidenciable por pruebas paraclínicas: salpingografía y/o douglascopea; otras veces, puede encontrarse la endometritis tuberculosa subclínica solitaria y aislada, pues ni la clínica ni las pruebas de gabinete logran demostrar lesiones tubarias. Puede darse también el caso, de que al conocer el reporte de la biopsia endometrial y repetir la exploración ginecológica se palpén lesiones más o menos aparentes de las trompas que en un primer examen habían pasado desapercibidas, dando por tanto el cuadro clínico clásico de tuberculosis utero-anexial.

Lo importante es reconocer que debido al más frecuente uso que actualmente hacemos los ginecólogos de la biopsia de endometrio descubrimos más fácilmente tuberculosis genitales incipientes y con lesiones mínimas y por tanto con mayores probabilidades de curación, contando con las drogas anti-tuberculosas modernas.

La tuberculosis endometrial puede presentar diferentes aspectos anatomopatológicos: endometritis miliar, endometritis papilar o fungosa, en-

do metritis ulcero-caseosa, también puede revestir una forma intersticial o infiltrante y aun catarral.

La lesión característica desde el punto de vista histopatológico es el hallazgo de folículos de Kóster típicos: con 1) sus células gigantes plasmoidales de Langhans, 2) células epitelioides y 3) corona de células linfocitarias; los folículos más típicos se observan en los días finales del ciclo endometrial, de donde la regla de hacer la toma biópsica de endometrio poco antes del sangrado menstrual. (Fig. 8) Hay histatólogos como Costero y Alvarez Fuertes que conceden mucha importancia a las "infiltraciones linfocitarias de tuberculosis atípicas".

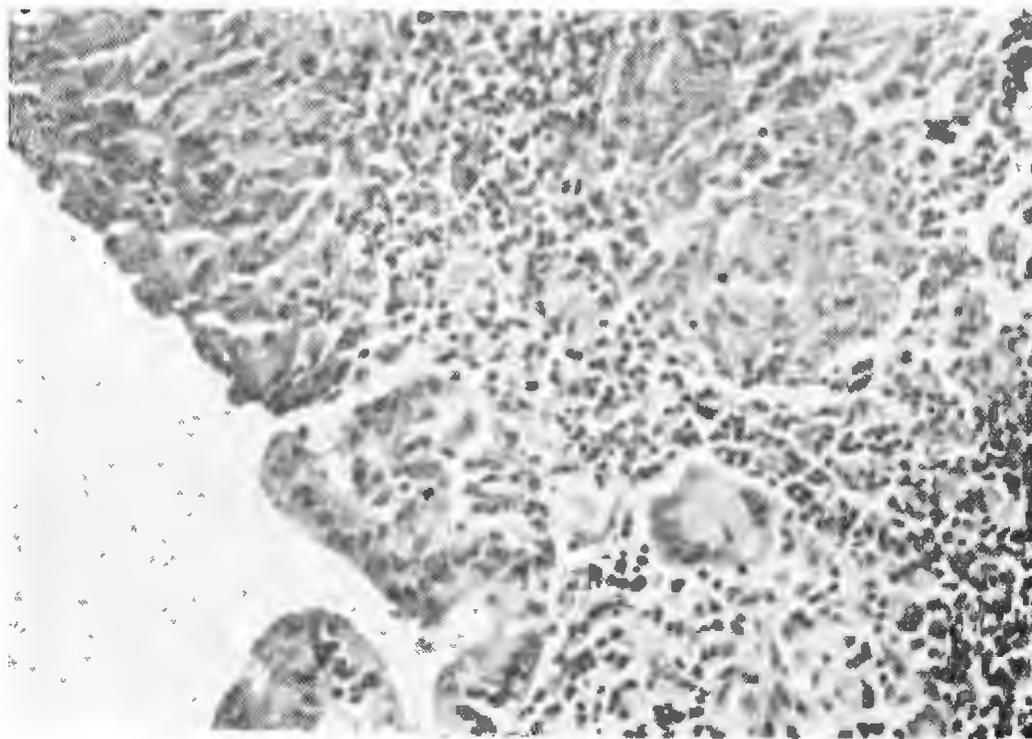


Fig. 8. Tuberculosis del endometrio. El patrón corresponde a un lado de una glándula en endometrio y en el estroma adyacente se observa una célula gigante de tipo de Langhans y adyacente existe un nido de células epitelioides que forman un granuloma típico. También se observa infiltración de linfocitos, macrófagos y escasos polimorfonucleares adyacentes al granuloma. *Dr. E. Murphy.*

Como antes señalé, la endometritis fímica puede ser subclínica o latente o bien traducirse por síntomas poco característicos: menorragias o metrorragias, flujo sero-sanguinolento, otras veces amenorrea (lesiones avanzadas, de tipo destructivo); pero por lo general a la exploración ginecológica se va a encontrar un útero de tamaño normal.

Es fundamental para el ginecólogo considerar la tuberculosis genital como enfermedad general y no tan solo enfocarla como padecimiento local, y esto es válido tanto para su etiopatogenia (incidencia estadística ya en declinación; importancia de la cepa bovina del bacilo tuberculoso y de la pasteurización de la leche, etc.), como principalmente para plantear la terapéutica.

9) Hiperplasia del endometrio.

La persistencia anormal de los folículos de Graff o tal vez de un grupo de folículos, con ausencia de ovulación y de formación de cuerpo amarillo va a provocar un estímulo relativamente excesivo de estrógenos, real o tan sólo aparente por la persistencia de la acción de los estrógenos y la ausencia de progesterona, que va a actuar sobre el endometrio determinando una respuesta del mismo en forma de crecimiento proliferativo anormal y provocando la hiperplasia endometrial.

Esta hiperplasia endometrial va a depender: 1) de la cantidad y duración del estímulo estrogénico y 2) del grado de receptividad del endometrio. La hiperplasia endometrial se manifiesta clínicamente por sangrado uterino funcional (metropatía hemorrágica de Schröder); sin embargo debe reconocerse en la práctica que no hay paralelismo entre la cantidad del sangrado y el grado de la hiperplasia del endometrio. Así pueden verse endometrios que muestran pocos o casi nada de cambios hiperplásicos que en veces se encuentran asociados con profusos sangrados; mientras que en otros, con una hiperplasia notable, pueden dar lugar a menor sangrado y en veces a ninguno. El dato más constante en esta variedad de sangrado funcional, parece ser: *a*) ausencia de cambios secretorios en el endometrio, *b*) ausencia de cuerpo amarillo y *c*) ausencia de progesterona.

Desde el punto de vista histopatológico la hiperplasia de endometrio puede reconocer (I) una forma genuina o típica, (II) lesiones proliferativas no secretorias, asociadas con sangrado uterinos funcionales y otras variedades más raras y también menos frecuentes de las que haremos mención más adelante.

La hiperplasia típica del endometrio presenta los aspectos macroscópicos siguientes: *a*) un endometrio enormemente desarrollado y polipoide (mal llamada en otros tiempos endometritis polipoide); pero estos pólipos de la hiperplasia son de consistencia firme y se encuentran cu-

biertos con mucosa lisa y no ulcerada, b) Endometrio de mayor grosor que el normal, c) endometrio de grosor normal.

Al estudio microscópico se puede apreciar: aumento del número de elementos tisulares, tanto epiteliales como del estroma; epitelio superficial más alto que al estado normal; epitelio glandular igualmente alto; los núcleos se tiñen intensamente y con frecuencia muestran numerosas mitosis; también el estroma muestra actividad mitótica (pero nunca infiltración inflamatoria, a menos que ocurra una infección secundaria). Lo más característico en la hiperplasia endometrial es el "patrón" glandular: (Fig. 9), mientras que cualquiera que sea la fase del ciclo, en el endometrio normal, es notable la uniformidad en el tamaño y configuración de las glándulas, en cambio en la hiperplasia, lo característico

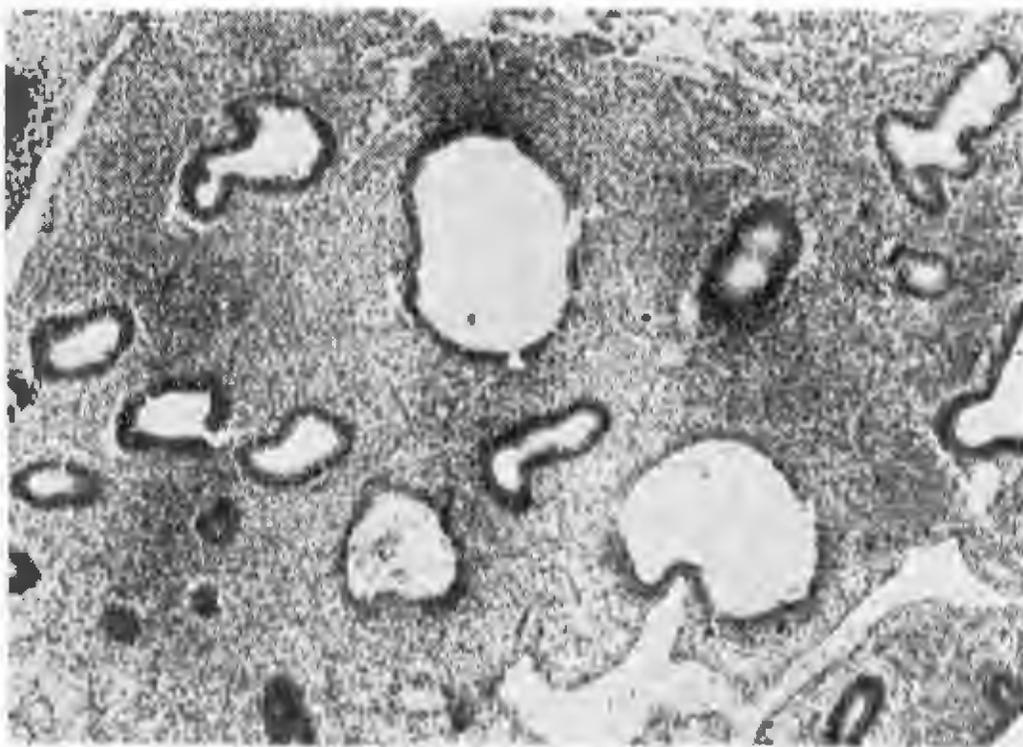


Fig. 11. Pieza operatoria: Adenocarcinoma de endometrio con propagación a ambos ovarios; además el cuerpo uterino tiene miomas.

es la *marcada disparidad*, algunas glándulas se ven grandes y quísticas, mientras otras son pequeñas; esto es lo que le ha valido la denominación en queso suizo (Novak). Las glándulas crecidas y grandes están usualmente cubiertas de una sola capa de epitelio, en tanto que las pequeñas pueden mostrar estratificación. También pueden encontrarse áreas locali-

zadas de necrobiosis, con cambios degenerativos muy marcados, con gran infiltración de células redondas y con numerosas trombosis de vasos sanguíneos. Clínicamente la hiperplasia del endometrio es una lesión benigna tanto desde el punto de vista clínico como histológico.

II) Lesiones proliferativas que no muestran evidencia de transformación secretora del endometrio, causales de sangrados uterinos funcionales, sin hiperplasia y cuya única característica es la ausencia de actividad secretora.

Al lado de estas dos formas microscópicas se han descrito otras varias, menos frecuentes, tales como (III) tipos proliferativos y pseudomalignos con un grado desusado de actividad epitelial proliferativo con pseudoestratificación o aún verdadera estratificación; (IV) metaplasia escamosa o pavimentosa (epidermización); (V) alteraciones pseudomalignas en pólipos; (VI) hiperplasia estromal (del estroma); (VII) hiperplasia postmenopáusica, de la cual se ha señalado por Novak y Yui, la posible acción predisponente en el desarrollo del adenocarcinoma endometrial.

De Kanter²⁴ señala una posible causa de hiperplasia de endometrio en la retención de pequeños fragmentos de tejido corial, que se convirtieran en "espinas irritativas" a partir de los cuales se desarrollara un endometrio hiperplásico.

10) Endometrio ectópico (Endometriosis).

La endometriosis es una lesión que contiene mucosa uterina ectópica y que se caracteriza precisamente por:

1. Situación ectópica del endometrio.
2. Estar sometida a la influencia hormonal ovárica (cambios cíclicos).
3. Localización predominante en órganos pélvicos.
4. La heterotipia endometrial muestra una tendencia invasora en contigüidad.
5. El desarrollo aberrante del tejido endometrial, es decir fuera de su sitio normal, presenta capacidad y potencial metastásico (por vía sanguínea o linfática).
6. Sin embargo, es un proceso benigno:
 - a) porque no afecta el estado general de la paciente.
 - b) franca regresión al cesar la función hormonal del ovario.

Aunque existen múltiples teorías tratando de explicar su patogenia, ninguna satisfacción ni explica todos los casos, por eso tan solo las mencionaré:

I. Teoría disembrionoplásica (restos embrionarios).

- 1) Russel (1888), restos celulares del conducto de Müller (teoría Mulleriana).
- 2) Recklinghausen (1896) restos del conducto de Wolff (teoría Wolffiana).

II. Teoría de la metaplasia (heteroplasia).

- 3) Ivanoff (1896) metaplasia celómica (R. Meyer) por irritación, inflamatoria, hormonal (Novak, Oberling, Meigs, Goodall, etc.). Metaplasia endometroide del endotelio linfático (Emmanuel-Schiller) Células mesenquimatosas olvidadas (Heim). Células indiferenciadas de potencialidad múltiple (genitoblastos) (De Snoo).

III. Teorías de la implantación transtubaria.

- 4) Sampson (1921) regurgitación del menstruo a través de las trompas.
- 5) Philips y Hoover - regurgitación particular endometriales en el intermenstruo.

VI. Teorías de la diseminación linfática y vascular.

- 6) Halban (1925) por vía linfática
- 7) Sampson (1930) por vía venosa

V. Endometriosis post-operatorias, por implantación directa.

Existe una evidente relación y dependencia de la endometriosis con las hormonas ováricas:

- a) regresión al cesar la función ovárica
- b) mejoría con andrógenos
- c) reactivación de las lesiones con estrógenos
- d) cambios histo-fisiológicos en los focos endometriósicos en relación con el ciclo menstrual.

Por otra parte hay bastantes datos para suponer que la endometriosis está ligada al hiperestrogenismo, por los hechos siguientes:

- 1) gran proporción de endometriosis asociadas a miomas (38 a 52%).
- 2) coincidencia frecuente de endometriosis e hiperplasia de endometrio (42 a 71%)
- 3) elevada incidencia de sangrado uterino funcional y esterilidad, con endometriosis (65%).

Y a este respecto es conveniente reconocer que estas pacientes parecen presentar una prolongada estimulación irrestricta estrogénica; y bueno es aclarar, que resulta más importante, a la vez que más frecuente, la persistencia estrogénica que el hiperestrogenismo absoluto.

La endometriosis clínicamente se clasifica en la forma siguiente:

- 1) Directa (interna o primaria)
o sea la endometriosis del miometrio (de la pared uterina)
- 2) Indirecta (externa o secundaria)
en cualquier otra parte, la que puede subdividirse en:
 - a) intraperitoneal o pélvica
 - b) extraperitoneal o extrapélvica.

Como es de inferirse de lo antes expuesto la endometriosis en sus diferentes localizaciones, nos llevaría a hablar de la adenomiosis (endometriosis del miometrio) de la endometriosis pélvica (ovárica, peritoneal, salpingiana, etc., etc.) y de la extrapélvica (pared abdominal, herniaria, etc., etc.). Siendo muy amplio este tema deliberadamente dejamos de lado a la endometriosis pélvica y extrapélvica, sin negar ni desconocer su importancia y frecuencia, pero creemos que en este trabajo enfocado a la patología del endometrio resulta de sumo interés tratar únicamente de la endometriosis que se propaga en contiguidad al miometrio.

La adenomiosis del útero está caracterizada por la invasión benigna del endometrio en el espesor de la musculatura uterina (miometrio) y puede coincidir con endometriosis pélvica; y también se le denomina, endometriosis interna o uterina.

Microscópicamente se encuentran islotes de endometrio muy profundamente situados en las capas musculares del miometrio, a veces en conexión con la mucosa uterina. Estos islotes están formados por endometrio invasor que muestran estructuras glandulares típicas rodeadas de estroma. Algunas veces el endometrio aberrante exhibe una actividad funcional cíclica de respuesta normal; otras veces se trata de un endometrio inmaduro que en ocasiones muestra una hiperplasia muy franca de tipo quístico (en queso suizo); estas variaciones explican porque en algunos casos se puede encontrar sangre menstrual en esos islotes anormales, mientras que en otros está ausente.

Desde el punto de vista macroscópico se aprecia un franco aumento del tamaño del útero, de tipo difuso; el espesor de la pared uterina puede ser de varias veces el grosor del órgano normal. Este aumento difuso del espesor de la pared muscular es asimétrico. El corte de sección tiene aspecto trabeculado en forma de espirales y pueden reconocerse a simple vista pequeñas áreas de hemorragia oscura (color achocolatado) que corresponde a islotes de endometrio dentro de los cuales se ha presentado la hemorragia menstrual.

La adenomiosis se caracteriza, desde el punto de vista clínico, por menorragias, tanto por aumento en la superficie endometrial de sangrado, como principalmente por la disfunción endócrina, manifestada, muy a menudo por la marcada hiperplasia del endometrio. Estas enfermas manifiestan una dismenorrea secundaria que va progresivamente en aumento y de tipo cólico; el dolor menstrual se acompaña de irradiación al recto o al sacro-coxis (posiblemente explicable por la frecuente invasión de los ligamentos úterosacros y en veces del propio recto). A la exploración es evidente el aumento de tamaño del útero. El diagnóstico va a apoyarse en los datos anteriores y especialmente que se trata de mujeres jóvenes, con crecimiento uniforme del útero y que este aumento nunca sobrepasa al tamaño de un útero gestante de tres meses.

11) Neoplasias benignas del endometrio.

Las neoplasias benignas del endometrio más comunes y frecuentes son:

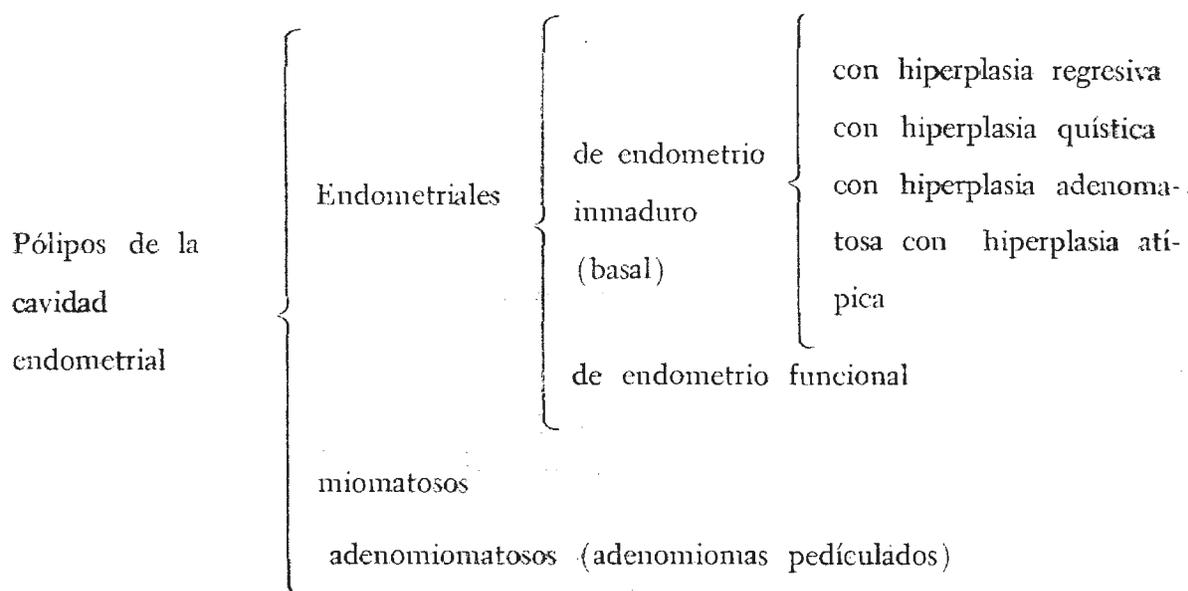
1. Pólipos
2. Poliposis múltiple
3. Adenoma.

El pólipo endometrial es una tumoración en forma de proyección de la mucosa, sésil o pediculada, compuesta de glándulas y estroma endometrial hipertrófico. Se encuentra más frecuentemente en mujeres entre los 30 y los 60 años con máxima incidencia a los 50, pero como edades límites se han señalado 12 a 80 años. Las pacientes portadoras de estos pólipos casi siempre consultan por sangrado uterino disfuncional o bien tienen pérdidas sanguíneas vaginales casi continuas, pero en gotas, y otras más, presentan francas meno-metrorragias. Estos pólipos en veces se denuncian al practicar un legrado diagnóstico en enfermas que acusan sangrados, pero indudablemente que su visualización por la histerografía es lo que va a permitir el diagnóstico definitivo, pues son muy evidentes las imágenes lacunares, como resacadas, que van a apreciarse mejor si el estudio radiológico se hace por repleción paulatina, con placas seriadas y en diferentes posiciones (anteroposterior, lateral y oblicuas).

Los pólipos pueden ser muy variables en su tamaño, y así se encuentra desde pequeñitos hasta alcanzar un desarrollo tal que pueden llenar la cavidad endometrial (de 0.3 hasta 12 cms.), con un grosor promedio de 2.3 cms. por lo general son solitarios, únicos, más raramente pueden

encontrarse dos o tres. Pueden tener una amplia base de implantación en placa recibiendo la designación de sésiles o bien implantarse por un delgado tallo y entonces merecen el calificativo de pediculados. Preferentemente se les encuentra en el fondo y cuernos del útero, pero cuando poseen un largo pedículo pueden asomarse por el orificio externo del cuello uterino prestándose a confusión diagnóstica con los pólipos cervicales de los cuales se diferencian porque los endometriales son de consistencia más firme y de color rojo más vivo, en tanto que los del cuello son más blandos, de color rosado y como translucidos.

El pólipo endometrial puede tener una textura histológica muy variable, que podemos resumir en el cuadro siguiente:



En efecto el tipo más común está formado de endometrio inmaduro a expensas de la porción basal de la mucosa endometrial, no son susceptibles a la influencia hormonal ovárica y pueden revestir diferentes aspectos o "patrones" microscópicos:

- 1) compuestos de glándulas quísticas tapizadas de células aplastadas (planas con un estroma inactivo (*hiperplasia regresiva de Novak*).
- 2) con glándulas de tipo y modelo de la *hiperplasia quística* con ligera hiperplasia adenomatosa y estroma en cantidad variable que puede revestir un aspecto hiperplásico, laxo o adenomatoso.
- 3) Otros con una *hiperplasia adenomatosa* o con pseudo-estratificación glandular además de una gran multiplicación irregular en forma y tamaño de las glándulas.

- 4) *hiperplasia atípica*, con numerosas mitosis, algunas atípicas nucleares y protoplásmicas que representan formas transicionales con el carcinoma *in situ* y con el adenocarcinoma endometrial incipiente.

Por lo general el resto del endometrio se encuentra normal, y en contadas ocasiones con hiperplasia concomitante.

En veces se encuentran pólipos desarrollados a expensas de la porción funcional del endometrio, y por tanto similares en su contextura histológica al endometrio del cual derivan. Estos pólipos de endometrio funcional presentan cambios en relación con la secreción de esteroides ováricos.

Otros tipos de pólipos son aquellos de estructura miomatosa, que en realidad vienen siendo miomas submucosos que en su desarrollo y crecimiento cavitario adquieren forma polipoide, ya con base de implantación sésil o pediculada; por lo general se encuentra revestidos de endometrio adelgazado pero íntegro, que en veces puede estar isquémico, necrosado y aún ulcerado. Son de tamaño y forma sumamente variable, pero de consistencia dura.

Más raros resultan los pólipos que contienen a la vez elementos musculares y endometriales, o sean los *adenomiomas pedunculados* (*pólipos adenomiomatosos*).

La *poliposis múltiple* es una forma particular de hiperplasia polipoide del endometrio, en la que se aprecia toda superficie de la mucosa engrosada y rugosa, con elevaciones pequeñas, de base amplia (*pólipos sésiles*) dando lugar a que toda la cavidad uterina se encuentre llena de masas polipoides constituyendo lo que también se conoce con el nombre de *hiperplasia polipoide*. Esta entidad fue conocida y mal denominada en otros tiempos como endometritis polipoide, pues histológicamente no presenta evidencia de proceso inflamatorio. Clínicamente se acompaña de sangrado uterino disfuncional de tipo acíclico.

El *adenoma endometrial* constituye una entidad nosológica mal definida, pues los propios reportes histopatológicamente no se refieren siempre a un patrón" característico. Unas veces los adenomas basales pueden extenderse a todo el endometrio, otras veces simulan pólipos. El adenoma endometrial se encuentra más frecuentemente con la hiperplasia o a la poliposis múltiple; en la primera se observa una pseudo-estratificación y multiplicación glandular; en el segundo caso, o sea el de la poliposis múltiple, puede verse además de la hiperplasia quística, la proliferación de estroma y formaciones polipoides. Algunos autores describen una hiperplasia glán-

dulo-quística adenomatosa. Pero lo cierto es que hay gran cofusión y no existe un criterio bien definido ni una imagen microscópica peculiar que permita identificar perfectamente al adenoma del endometrio, y muchas veces plantea problemas al histopatólogo para definir su naturaleza y distinguirlo de imágenes transicionales que rebasan los límites de lo benigno y se prestan a duda de si ya presentan un principio de malignidad.

Los *pólipos placentarios* formados a expensas de fragmentos de tejido trofoblástico o de vellosidades coriales retenidos o incompletamente desprendidos en el parto o en el aborto, se encuentran con más frecuencia después de legrados uterinos por abortos o bien consecutivamente a la placenta acreta. Estos pólipos placentarios que propiamente no son verdaderos pólipos ni neoplasias en el más estricto sentido anatomopatológico, sino más bien retención focal de restos placentarios, susceptibles de proliferación y que presentan necrosis e infección bacteriana de tipo saprofítico con gran infiltración de polinucleares y mononucleares; por tanto van a condicionar sangrados uterinos e infección. El peligro de estos restos placentarios retenidos, con formaciones polipoides es que puedan ocasionalmente ser el origen de un coriocarcinoma.

12) Neoplasias malignas de endometrio.

En el siguiente cuadro se resumen las más importantes y frecuentes neoplasias malignas del endometrio:

1 Carcinoma	{ Adenocarcinoma Adenoacantoma Epidermoide (raro)	{ circunscrito difuso polipoide
-------------	--	--

2 Corio-carcinoma (corio-epitelioma)

3 Sarcoma endometrial del estroma

4 Carcino-sarcoma (tumor mixto mesodérmico)

5 Hemangiopericitoma del útero (peritelioma).

El hemangiopericitoma del útero, también denominado peritelioma o miosis estromal endolinfática, está formado de haces o masas de tejido conectivo (conjuntivo) infiltrante no colágeno y asociado con canales tapizados de células endoteliales, presumiblemente últimos linfáticos; en tanto que los elementos de tejido conectivo son interpretados como de origen endometrial. Es tan raro este tumor, que apenas se cuentan unos cuantos casos.

El corio-sarcoma o tumor mixto mesodérmico del endometrio es una neoplasia poco frecuente, siendo ligeramente más común a nivel del endocérvix, tiene punto de partida en el estroma, y contiene varios elementos sarcomatosos de origen mesenquimatoso y elementos carcinomatosos de procedencia Müllleriana. Meyer explica esta entidad morfológica sobre la base de tres posibilidades: a) *tumores por colisión*, resultante de dos tumores que se desarrollan independientemente, en que uno invade al otro; b) *tumores combinados*, resultantes de dos diferentes elementos blastomatosos, derivados de una misma célula original (un mismo tallo o raíz), c) *tumores compuestos*, cuando a un mismo tiempo parénquima y estroma se hacen neoplásicos, como si fueran ambos excitados a un mismo tiempo por un factor cancerígeno.

El sarcoma del estroma endometrial tiene su origen en las células del estroma, son tumores polipoides que se desarrollan en el fondo uterino, afectan principalmente el endometrio, pero también invaden el miometrio. Microscópicamente se aprecia gran pleomorfismo celular, pues se pueden encontrar células fusiformes o bien redondas y aún gigantes; tienen una cantidad de citoplasma muy variable, a veces escaso y entonces estas células semejan a las células del estroma endometrial en la fase proliferativa; otras veces es más abundante y entonces parecen células deciduales. Presentan mitosis atípicas. Y las células tumoral tienen tendencia a crecer y proliferar alrededor de los vasos sanguíneos, lo que da al tumor un parecido con el endotelioma o el angioblastoma.

El coriocarcinoma, (corio-epitelioma), tiene su punto de partida en el trofoblasto y en las vellosidades del corion, y aunque estas formaciones derivan del endometrio, no vamos a adentrarnos en su estudio, por considerar que proceden de las membranas fetales, más que del endometrio.

En la práctica lo más común es encontrar el carcinoma, al que se le conoce también con la denominación de cáncer del cuerpo uterino o carcinoma del fondo uterino; por regla general es de tipo glandular, es decir un adenocarcinoma, pero en veces presenta metaplasia epidermoide

alternando con el adenocarcinoma y recibe la designación de adeno-acantoma, y más raramente puede encontrarse un carcinoma epidermoide puro en el endometrio.

El carcinoma del endometrio puede presentarse circunscrito y localizado preferentemente en fondo y cuernos del útero abarcando una pequeña área de la mucosa o bien revistiendo el aspecto de una neoformación polipoide. Otras veces se encuentra diseminado a gran parte o casi toda la cavidad endometrial por un desarrollo simultáneo o multicéntrico, que dá primitivamente esta forma difusa del carcinoma endometrial. Macroscópicamente se aprecia aumentado en grosor, en veces vegetante, friable, con necrosis y ulceraciones superficiales que condicionan tanto el exceso de secreción mucosa como los pequeños sangrados repetidos. Frecuentemente coinciden el carcinoma endometrial con piometra por la regresión atrófica del canal endocervical y las sinequias postmenopáusicas del mismo, favorecidas por secuelas fibrosas retráctiles consecutivas a traumatismos obstétricos, electrocoagulaciones, infecciones, etc.

Microscópicamente el carcinoma endometrial tiene de característico la multiplicación desordenada de las glándulas con marcada atipía de las mismas y por otra parte se aprecia una actividad celular anormal de las células epiteliales, que pueden mostrar grados variables de inmadurez e indiferenciación, aumento en número, núcleos que se tiñen intensamente y mitosis tanto típicas como atípicas. el estroma se encuentra infiltrado de polinucleares y mononucleares, sin participar directamente en el proceso neoplásico. Este aspecto de carcinoma de tipo glandular, adenocarcinoma, (Fig. 10) puede variar y dar lugar a diversos tipos histopatológicos o grados según se encuentren muy altamente diferenciados o sean más indiferenciados. Pero al lado del adenocarcinoma bien diferenciado (mal llamado adenoma maligno), se puede encontrar otro tipo moderadamente diferenciado el típico adenocarcinoma, para ver otras veces adenocarcinomas muy indiferenciados. También pueden encontrarse zonas epidermoides al lado del patrón glandular predominante, denominándose a esta forma mixta *adeno-acantoma*; más excepcionalmente puede encontrarse un carcinoma de tipo epidermoide puro²².

El carcinoma del endometrio tiene muy peculiares características biológicas; su evolución clínica es relativamente lenta, tardíamente se propaga y dá metástasis y muy a posteriori, afecta el estado general. Todo ello se traduce en un pronóstico relativamente favorable, de aquí que sea de las neoplasias ginecológicas malignas correlativamente más benigna y con más altos índices de curabilidad. En efecto el carcinoma endo-

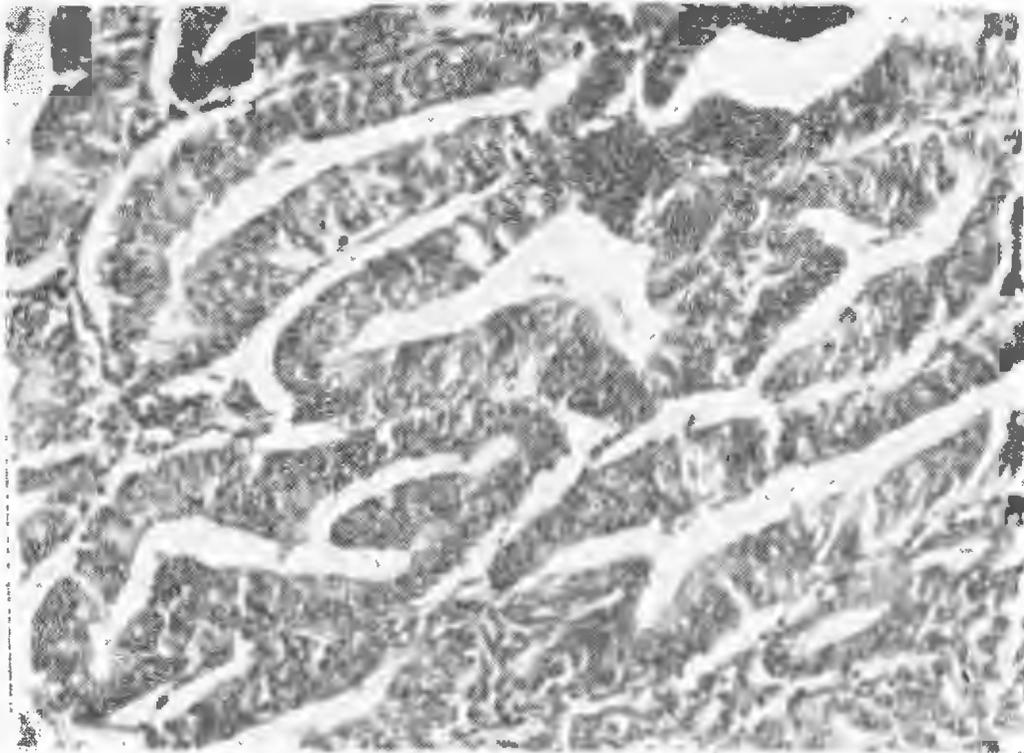


Fig. 9. Hiperplasia estrogénica de tipo Cruyère. El patrón histológico es típico con células epiteliales basófilas, cilíndricas, altas que no muestran dato alguno de secreción. La luz glandular se encuentra vacía y las glándulas son de múltiples tamaños y formas. Las células del estroma se encuentran densamente agrupadas. Algunas de las glándulas tienen forma quística. Dr. E. Murphy.

metrial se propaga en contigüidad al miometrio, al que va invadiendo lentamente hasta alcanzar su cubierta peritoneal y perforarla para entonces propagarse a epiplón e intestino. También en continuidad puede invadir ovarios, trompas y ligamento ancho. Por vía canalicular se extiende hacia cuello uterino y muy tardíamente a vagina. El drenaje linfático del cuerpo uterino no es tan rico como el del cuello, en atención a ello y tomando en cuenta la característica evolución relativamente lenta del carcinoma del endometrio, vamos a ver tardíamente metástasis por vía linfática a los ganglios regionales, particularmente siguiendo el pedículo linfático superior, en primer término a los ganglios ilíacos primitivos y en segundo relevo a los lumboaórticos; por el pedículo medio o anterior, siguiendo los linfáticos del ligamento redondo, van a dar metástasis en los ganglios inguinales profundos y superficiales; cuando el carcinoma endometrial invade el cuello uterino va a diseminarse con rapidez por los linfáticos del pedículo inferior, al igual que los carcinomas cérvico-uterinos, a los



Fig. 10. Adenocarcinoma de Endometrio. Obsérvese glándulas adosadas de forma y tamaño irregulares, tapizadas por células epiteliales muy altas, atípicas uniformes, con distribución irregular de su cromatina. Dr. E. Murphy.

ganglios del parametrio, hipogástricos y obturados. Una vía de diseminación muy interesante y característica, en estos carcinomas endometriales, es la hematógena, que explica las metástasis a distancia, especialmente viscerales, sobresaliendo entre ellas las de pulmón e hígado.

El carcinoma del endometrio puede encontrarse en cualquier edad, pero tiene su más alta incidencia entre la 5a. y la 6a. décadas de la vida, es típico de la inmediata post-menopausia, con máxima frecuencia entre los 50 y los 60 años. Predominan las mujeres solteras, estériles o bien poco fértiles, en marcada contraposición al carcinoma cérvico-uterino. Su frecuencia parece estar en relación con la condición económico-social, y así se encuentran más carcinomas de endometrio en enfermas de clientela privada y se operan más en sanatorios particulares que en medios nosocomiales de gente humilde; todo esto marca un notable contraste con las enfermas con carcinoma cérvico-uterino que acuden en tropel a los hospitales de beneficencia. Por eso resultan tan dispares como incomparables las estadísticas de instituciones con tan marcadas diferencias socio-económicas en su asistencia.

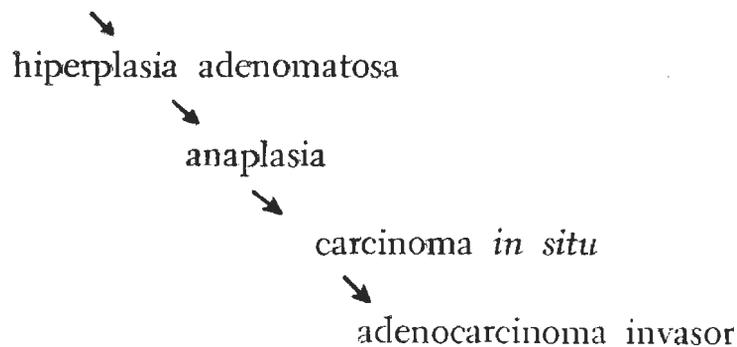
Estas neoplasias malignas del endometrio dan una sintomatología

relativamente parca en sus períodos iniciales, pues o bien se manifiestan por una hidrorrea mucoide en veces ligeramente sero-sanguinolenta; raras veces y más tardíamente pueden tener francas pérdidas sanguíneas que excepcionalmente son de cuantía. Algunas veces señalan fiebre y dolores en hipogastrio por piometra concomitante. Muy tardíamente suelen dar síntomas compresivos de vejiga o recto, anemia y caquexia o manifestarse por intensos dolores pelvi-abdominales con irradiación lumbo-sacra y a miembros pélvicos.

Diversos autores han destacado la frecuencia con que estas enfermas concomitantemente presentan obesidad, diabetes, hipertensión arterial o artritis, queriendo ver en ello coincidencias de deficiencias endócrinas múltiples, pero en realidad lo que sucede es que como el carcinoma endometrial tiene su mayor incidencia en la mujer menopáusica y por tantos años, va a coincidir con padecimientos degenerativos y por tanto más frecuentes y propios de esta edad.

En la histogénesis del carcinoma del endometrio resulta muy interesante confrontar que hay una serie de eslabones que se encadenan y parecen pasos sucesivos entre la hiperplasia quística y el adenocarcinoma. Así se ven en sucesión:

Hiperplasia quística



Esta secuencia de eventos tiene lugar en su período variable de tiempo, con máximo aparente de 25 años (Te Linde y Cols.). Cualquiera de estas lesiones que preceden al carcinoma son reversibles, es decir pueden retroceder o no proseguir y fallar en su progreso y evolución hacia la neoplasia, con la probable excepción del carcinoma *in situ*. Tomando en cuenta los hechos anteriores, juntamente con los relativamente pocos casos en que se ha estudiado la histología endometrial en secuencia, es por lo que no hay completo acuerdo en cuanto a la patogenia del carcinoma endometrial.

Hay que recordar la etiopatogenia de la hiperplasia del endometrio, que expusimos al iniciar la exposici3n de ella, para reconocer un estrinismo (o estrogenismo) persistente, m1s que un hiperestrogenismo relativo y raras veces absoluto, sino m1s bien la estimulaci3n del endometrio por largo tiempo prolongada por estr3genos (y posiblemente por progesterona), por lo com1n de origen ov1rico como factor desencadenante de la hiperplasia.

La hiperplasia quística es benigna, y por lo general asi permanece, pero tiene cierta relaci3n potencial o predisponente en la histog3nesis del carcinoma endometrial. A este respecto hay que distinguir claramente entre la hiperplasia premenop1sica y la hiperplasia post-menop1sica, siendo esta 1ltima la que con mayor frecuencia puede evolucionar hacia el carcinoma.

Hay una serie de datos interesantes que conviene destacar:

1. No hay lnea de demarcaci3n precisa entre hiperplasia glandular quística y el adenocarcinoma endometrial.
2. El estudio retrospectivo de biopsias puede mostrar cambios graduales entre ambas lesiones endometriales.
3. En la misma pieza operatoria pueden coincidir al adenocarcinoma y zonas de hiperplasia.

Frecuente coincide con tumor feminizante del ovario, en particular el tumor de c3lulas de la granulosa y/o tecales y asi se puede ver que 1.8% de pacientes con carcinoma endometrial pueden tener tumor de c3lulas de la granulosa y/o tecales en tanto que las enfermas con este tumor ov1rico pueden presentar carcinoma del endometrio hasta en un 35%, y esta cifra se eleva hasta el 25%, en aquellas pacientes que tienen m1s de 50 a1os²⁵.

Tambi3n se observa una gran proporci3n de mujeres con c1ncer mamario que tienen o posteriormente desarrollan un carcinoma endometrial. Esto sugiere, como lo dice Hertig, que asi como la asociaci3n de tumor de c3lulas de la granulosa y/o tecales con carcinoma del endometrio supone un factor end3crino com1n a ambos procesos patol3gicos, puesto que tanto el endometrio como la gl1ndula mamaria son 3rganos efectores en relaci3n con las hormonas esteroides ov1ricas.

Aunque la hiperplasia glandular del endometrio puede ser un precursor com1n del carcinoma, hay, que reconocer sin embargo, que el carcinoma tan s3lo se presenta en una muy peque1a proporci3n de mu-

ESTROGENISMO PERSISTENTE

Quistes	Persistencia	Hiperplasia	Pólipos	
Ováricos	Actividad	Endometrio	—	Adenocarcinoma
Retencionales	Folicular	—	Poliposis	
—	con	Miomas	Múltiple	—
Tecomatosos	Hiperestrogenismo	Uterinos		
Ovárica	Absoluto	—	—	Adenoacantoma
—	o	Adenomiosis	Adenoma	
Hiperplasia	Relativo	—	Endometrial	
Cortical		Endometriosis		
Ovárica				

jeros con hiperplasia endometrial, y así autores como Speert y Corscaden lo fijan en 1.57%.

Todo esto lleva a suponer lógicamente que la inter-relación ovárico endometrial condiciona posiblemente, en escalones sucesivos, una serie de cuadros de la patología ginecológica mucho muy interesantes (cuadro No. 2), que aunque no obligadamente se suceden, ni forzosamente tengan que concluir en una etapa neoplásica maligna, son sin embargo, muy dignos de tenerse en mente²⁸.

REFERENCIAS.

1. Novak, Emil.: *Gynecological and Obstetrical Pathology*. W. B. Saunders Co. 1947.
2. Douglass, Marion Y.; Faulkner, Robert L.: *Essentials of Obstetrical and Gynecological Pathology*. C. V. Mosby Co. 1938.
3. Lee Buxton, C. Y.; Southam, Anna L.: *Human Infertility —Secretion IV—, Chapter 10-Endometrial Intrepretation*. Hoeber Harper 1958.
4. De Kanter, Hubert, Ph.; Rodríguez Arguelles, Juan; Urrutia Ruiz, Manuel; Alvarez Fuertes, Gabriel; Romero Camacho, Pedro y Dosal de la Vega, Manuel.: *Simposium sobre "El Endometrio en Esterilidad"*. —Presentado en la Asociación Mexicana para estudio de la Esterilidad—. 19 de febrero de 1960. Rev. Estudios Sobre Esterilidad. Vol. XI. Enero-Abril 1960. págs. I a 28.
5. Alvarez Bravo, Alfonso y Urrutia Ruiz, Manuel.: *Mecanismo de la Menstruación*. Págs. 77-98. Primer Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Mayo 22-28, 1949. Editorial Jus. 1950.
6. Dosal de la Vega,, Manuel.: *Aspectos bioquímicos del Endometrio*. Rev. Estudios sobre Esterilidad. Vol. XI. Enero-Abril 1960, págs. 25-26.
7. Urrutia Ruiz, Manuel.: *Actualidades de Ginecología y Obstetricia IV. Esterilidad por Origen Gonadal. Etiopatogenia y clínica del factor femenino*. Págs. 205-234. Cyanamid de Méx.. S. A. División Lederle.
8. Arzac, José Pedro.: *Biopsia Endometrial*. Rev. Sobre Esterilidad. Vol. II. Enero 1951. Págs. 3-15.
9. Pasqualini, Rodolfo Q.: *Endocrinología*. Edit. El Ateneo. Buenos Aires, 1959.
10. Speert, Harold.: *Obstetric and Gynecologic Milestones*. The MacMillan Co. 1958.
11. Carrcdano Graham, Luz María.: *Carcinoma del Endometrio*. Tesis Profesional. Facultad de Medicina, U. N. A. M. 1954.
12. Siegler, Samuel L.: *Fertility in women*. J. B. Lippincott Co. 1944.
13. Bedoya, José María.: *Propecdútica ginecológica*. Edit. Labor, 1956.
14. Schultze, Gunter K. F. y Erbsloh, Joachim.: *Diagnóstico radiológico en Ginecología*. Edit. Alambra, 1958.
15. Graham, Julio César.: *Valor de la histero-roentgenografía en el diagnóstico del cáncer uterino-corporal*. Rev. Med. del Hosp. Gral. Junio 15, 1942, págs. 507-518.

16. Ricaud Rothiot, Luis.: *A propósito del Síndrome de Asherman*. Rev. Ginec. y Obst. de Méx. Vol. XIV. Nº 2, mayo-abril 1959. Págs. 171-189.
17. Dosal de la Vega, Manuel.: *Lesiones traumáticas del endometrio*. Rev. Estudios sobre esterilidad. Enero-Abril 1960. Vol. XI. Págs. 20-24.
18. Rodríguez Argüelles, Juan.: *Inflamación del Endometrio*. Rev. Estudios sobre Esterilidad. Enero-Abril, 1960. Vol. XI. Págs. 3-8.
19. Ahunada, Juan C.; Salaber, Juan A. y Ahumada, Jorge L.: *Tratado elemental de Ginecología*. Tomo I. Capítulo Séptimo. Edit. López. E. Etchegoyen. Buenos Aires, 1952.
20. Bret, Jules y Legros, Robert.: *Tuberculose utéro-annexielle*. Masson E. Cie. 1956.
21. Urrutia Ruiz, Manuel.: *Endometritis tuberculosa subclínica en la mujer estéril*. Rev. Estudios sobre Esterilidad. Vol. VI. Enero 1955. pp. 8-13.
22. Urrutia Ruiz, Manuel.: *Curso de Ginecología y Obstetricia*. Primer Ciclo. Tomo I. 1956. Tuberculosis genital femenina. pp. 444-476.
23. De Kanter, Hubert Ph.: *Hiperplasia del Endometrio*. Rev. Estudios sobre Esterilidad. Vol. XI. Enero-Abril 1960. pp. 1 y 2.
24. González Mármol, Donato.: *La endometriosis*. Habana, Cuba. 1958.
25. Hertig Arthur T. y Gore, Hazel.: *Tumores of the female Sex Organs. Part. 2. Tumors of the Vulva, Vagina and Uterus*. Armed Forces Institute of Pathology, 1960.
26. Arenas, Normando.: *Carcinoma del Endometrio*. VII Congreso Argentino de Obst. y Ginec. 1949.
27. Ferin J.; Gaudefroy M. y Fanard, A.: *Les Fonctions de nidation uterine et leurs troubles*. Colloque de la Société Nationale pour l'étude de la Stérilité et de la Fécondité. Masson E. Cie.
28. Urrutia Ruiz, Manuel.: *Neoplasias de Endometrio en Esterilidad e Infertilidad*. Rev. Estudios sobre Esterilidad. Enero-Abril 1960. Vol. XI. Págs. 9-12.