

SOBRE EL FENOMENO O REACCION DE ARIAS-STELLA

Dr. CARLOS MUÑOZ TORCELLO (*)

El autor defiende la originalidad del trabajo del doctor Arias-Stella en relación a los cambios histológicos que han sido designados en la literatura médica como "reacción Arias-Stella". Indica además de que el mérito del investigador peruano fue el de describir por primera vez las alteraciones endometriales que se asocian al embarazo.

No obstante su condición de país joven y en vías de desarrollo la Medicina Peruana exhibe con orgullo, desde hace muchas décadas, el logro de haber incorporado a la nosología médica universal dos entidades: La Enfermedad de Carrión, Bartonelosis o Verruga Peruana y el Mal de Montaña Crónico o Enfermedad de Monge. Ambos procesos, que ocurren con frecuencia singular en regiones peruanas, fueron interpretados y definidos por el ingenio y esfuerzo de investigadores nacionales que lograron obtener el indisputado reconocimiento de los círculos médicos mundiales.

En épocas más recientes, otra original investigación peruana ha alcanzado un rápido reconocimiento universal. A diferencia de las anteriores no se trata de un proceso que por su carácter fundamentalmente local hubiera dado a los peruanos la ocasión de una priori-

dad científica. Por el contrario, constituye una observación realizada en el Perú sobre un proceso que ocurre en todo el mundo y que por lo tanto ofreció iguales oportunidades para definirlo a los investigadores de los países más avanzados. Este hecho confiere singularidad y relevancia a esta nueva contribución médica peruana. Tal es el caso de la reacción endometrial asociada al estado gestacional descrita por el Dr. Javier Arias-Stella en 1954 (1), y que hoy es reconocida en la literatura mundial como el fenómeno o reacción de Arias-Stella.

Los que, como el que escribe estas líneas, estamos familiarizados con la literatura ginecológica y obstétrica, sabemos bien que prácticamente en todos los textos modernos de Ginecología y Obstetricia (2), (3), (4), (5), (6), (7) y en las revistas de la especialidad se da el crédito debido a este aporte nacional (8), (9), (10), (11), (12), (13), (14), (15), (16), (17), (18) y (19).

(*) Profesor de Ginecología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Como ocurre con todo hecho científico no pueden faltar quienes en algún momento, disputen prioridades en la observación de algún aspecto o característica de los fenómenos definidos. Esto es lo que, a nuestro modo de ver, explica las recientes cartas publicadas en el *American Journal of Obstetrics & Gynecology* por los doctores S. H. Sturgis y S. G. Silverberg (20), (21). Ellas tienen el mérito de dar oportunidad para dejar establecida definitivamente la originalidad de la contribución peruana. Ello es la razón fundamental que nos ha impulsado para escribir estas líneas. Como Profesor de Ginecología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, a la cual también pertenece el Dr. Arias-Stella, he creído pertinente esclarecer los alcances y sentido de los comentarios vertidos en las cartas de los doctores Sturgis y Silverberg.

La base del argumento es la afirmación del Dr. Sturgis de que él describió los cambios histológicos hoy designados como "reacción de Arias-Stella", en 1936, 1938 y 1940, en trabajos aparecidos en el *American Journal of Surgery* (22) y en el *American Journal of Obstetrics & Gynecology* (23), (24). Hemos revisado cuidadosamente tales artículos, así como la literatura que nos ha proporcionado el propio Dr. Arias-Stella, y podemos llegar a las siguientes conclusiones:

a) Lo que describe el Dr. Sturgis en los trabajos por él mencionados (22), (23), (24) es la ocurrencia durante el embarazo de grupos de glándulas endometriales hipersecretorias provistas de un citoplasma claro, intensamente vacuolado, que da un aspecto distinto al que se observa en la fase secretoria del

ciclo menstrual. En realidad este modelo glandular endometrial gestacional fue originalmente descrito por E. Opitz en 1900 (25).

Aparentemente el Dr. Sturgis no conocía de la contribución de Opitz pues no lo cita en ninguno de sus trabajos. Arias-Stella (26) ha señalado y discutido la relación entre el fenómeno por él descrito y las glándulas hipersecretorias gestacionales de Opitz. En esencia la diferencia estriba en el hecho de que el "fenómeno de Arias-Stella" es básicamente una modificación nuclear. Se caracteriza por hipertrofia e hiperromasia de los núcleos, que cuando es muy intensa puede simular una neoplasia. De aquí el título, "Alteraciones Endometriales Atípicas Asociadas a la presencia del tejido Coriónico", del trabajo original de Arias-Stella (1). Este cambio nuclear, que hoy se ha demostrado resulta de un incremento en el contenido de ácido-desoxi-ribonucleico como consecuencia de un fenómeno de poliploidismo (27), (28), (29), puede observarse en glándulas secretorias, hipersecretorias de Opitz, proliferativas o regenerativas, inactivas y regresivas. Por lo tanto, es sólo en un tipo de modelo glandular donde puede existir una relación entre los cambios de Opitz y de Arias-Stella. Es interesante remarcar, para que no quede ninguna duda, de que ni Opitz (25) ni Sturgis (22), (23), (24) hacen mención de modificaciones nucleares.

Establecida así la diferencia entre el tipo de reacción histológica al que hace referencia Sturgis y el fenómeno de Arias-Stella, conviene enfatizar que el investigador peruano dio todo el debido crédito, en su trabajo original, a to-

dos aquellos que como Deelman (30), Agüero (31) y Ferguson (32) habían realizado observaciones conexas a las que él definió y caracterizó en 1954.

Si como dice Silverberg (21), en la publicación del *American Journal of Surgery* (22), Sturgis presenta algunas fotografías donde se puede reconocer el fenómeno de Arias-Stella, lo único que cabe añadir es que desafortunadamente Sturgis no tuvo la suerte de caracterizar la alteración. En relación con esta omisión es interesante recordar aquí el comentario de Emil Novak, una autoridad indiscutible, cuando apareció el trabajo original de Arias-Stella. Dijo Novak textualmente: "This is an interesting study, but one upon which it would be difficult to comment unless one had made similar studies, which no one appears to have done, except perhaps that a few authors whom the writer quotes commented in rather casual way on one or two of the points he discusses. The point of the paper seems to be that in the presence of chorionic tissue atypical endometrial changes may occur in the form of irregular nuclear hypertrophy of some of the gland cells with usually marked proliferative activity and some secretory change. While I have examined many

thousands on endometria including many containing trophoblastic rest, after miscarriage, hydatiform mole, chorioadenoma destruens or choriocarcinoma, I can not say that I have noted the particular cell changes which Arias-Stella has described. To show how foolish an objection this last statement is, I may say also that I examined many ovaries before 1921, and that not a few of them showed endometrium, but I did not appreciate the importance and the frequency of endometriosis until after Sampson's first publication in 1921, nor did anyone else. Similar confessions could be made about many other pathologic, or for that matter, clinical entities for which we are all now on the alert" (33).

Finalmente no se puede negar que hasta que Arias-Stella en 1954 (1) describiera las alteraciones que motivan la presente discusión, estos cambios endometriales no se habían incorporado en la literatura médica dentro del conjunto de reacciones asociadas a la condición gestacional. Ha sido el investigador peruano quien ha estudiado con más extensión estas modificaciones (1), (34), (35), (36), (37), (26), (38), y él tiene el mérito de haber logrado que ellas sean hoy día universalmente reconocidas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Arias-Stella, J.: Atypical endometrial changes associated with the presence of chorionic tissue. *A.M.A. Arch. Pathol.* 58: 112-128, 1954.
- 2.— Novak, Edmund R., Georgeanna Seegar Jones, Howard W. Jones: *Novak's Textbook of Gynecology*. The William & Wilkins Company. Baltimore 1970.
- 3.— Dougherty, Cary M.: *Surgical Pathology of Gynecologic Disease*. Hoeber Medical Division. Harper & Row, Publishers, New York, Evanston and London 1968.
- 4.— Marcuse, Peter M.: *Diagnostic Pathology in Gynecology and Obstetrics*. Hoeber Medical Division. Harper & Row, Publishers, New York and London 1966.

- 5.—Brewer, John I.: Textbook of Gynecology. The Williams of Wilkins Company. Baltimore 1961.
- 6.—Gompel, C., and Wilverberg, S.: Pathology in Gynecology and Obstetrics. J. B. Lippincott Company. Philadelphia and Toronto. 1969.
- 7.—Dall'enbach, Heelweg G.: Histopathology of the Endometrium. Springer - Verlag New York. Heidelberg, Berlin 1971.
- 8.—Berge, T.: Arias-Stella phenomenon. Acta Pathol. Microbiol. Scand. 61: 153-154, 1964.
- 9.—Bernhardt, R.N., Bruns, P.D., and Drose, V. E.: Atypical endometrium associated with ectopic pregnancy. The Arias-Stella phenomenon. Obstet. Gynecol. 28: 849-853, 1966.
- 10.—Beswick, I. P., and Gregory, M. M.: The Arias-Stella Phenomenon and the diagnosis of pregnancy. J. Obstet. Gynecol. 78: 143-148, 1971.
- 11.—Bora, E.: The modifications of Arias-Stella and their value in the biopsy of the endometrium of ectopic pregnancies. Tip. Fak. Mecm. 29: 718-26, 1966.
- 12.—Boyre, E., and Rollins, P.R.: The endometrium in ectopic pregnancy. A search for the Arias-Stella reaction. Am. J. Obstet. Gynecol. 95: 327-329, 1966.
- 13.—Bret, A. J., Brux, J. De., and Grimdil, Ph.: Les atypies endometriales dites d' "Arias-Stella" dans les grossesses ectopiques. Gynecol. Obstet. 59: 322-334, 1960.
- 14.—Brux, J. De., and Anela, M.: Arias-Stella endometrial atypias case study with the electron microscope. Am. J. Obstet. Gynecol. 89: 661-669, 1964.
- 15.—Carioni, D. J., and Guderian, A.: Gestational atypia in endocervical polyps. The Arias-Stella reaction. Am. J. Obstet. Gynecol. 95: 589-590, 1966.
- 16.—Charles, D.: The Arias-Stella reaction. J. Obstet. Gynecol. Br. Commonn. 69: 1006-1010, 1962.
- 17.—Dahlerup, A., and Jorgensen, V. J.: The Arias-Stella phenomenon post-partum. In Proceedings of the Tenth Scandinavian Congress of Obstetrics and Gynecology, Edited by Ohlsson, H., pp. 76-84. Lund, Sweden, 1958.
- 18.—De'non, U. I., and Kunzli, H.: Kritische bemerkungen zum Arias-Stella syndrome. Gynecol. 158: 77-88, 1964.
- 19.—Gabrielsen, G.: Metroorragies et Syndrome d' Arias-Stella. Gynecol. Obstet. 59: 390-400, 1960.
- 20.—Sturgis, S. H.: Letter to the editor: Arias-Stella phenomenon. Am. J. Obstet. Gynecol. 116: 589, 1973.
- 21.—Silverberg, S. G.: Reply to Dr. Sturgis. Am. J. Obstet. Gynecol. 116: 589, 1973.
- 22.—Sturgis, S. H., and Meigs, J. V.: Endometrial cycle and mechanism of normal menstruation. Am. J. Surg. 33: 369-384, 1936.
- 23.—Sturgis, S. H.: Duration of secretory activity in the glands of the decidua vera. Am. J. Obstet. Gynecol. 35: 752-761, 1938.
- 24.—Sturgis, S. H.: The diagnostic significance of the endometrial glands in early pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 39: 10-15, 1940.
- 25.—Opitz, E.: Das Erkennen abgelaufener früher Schwangerschaft an ausgeschabten Schleimhautbrockeln. Ztschr. Geburtshu. Gynak. 42: 1-40, pl. 1-2, 1900.
- 26.—Arias-Stella, J.: A topographic study of uterine epithelial atypia associated with chorionic tissue. Demonstration of alteration in the endocervix. Cancer 12: 782-790, 1959.
- 27.—Chiara, F.: Le cellule polipoidi nell'endometrio umano. Ann. Obstet. Ginecol. 82: 1131-1136, 1960.
- 28.—Wagner, D., and Richart, R. M.: Polyploidy in the human endometrium. With the Arias-Stella reaction. Arch. Pathol. 85: 475-480, 1968.
- 29.—Thasher, T. Y., and Richart, R. M.: Ultrastructure of the Arias-Stella reaction. Am. J. Obstet. Gynecol. 112: 113-120, 1972.
- 30.—Deelman, H. T.: Die histopathologie der uterus mucosa, Leipzig C. I., Georg Thieme, 1933.
- 31.—Agüero, L.: Histopatología de los restos de aborto: I. (La decidua y sus alteraciones). Cirug. Gynec. y Urol. Madrid. 1: 278-312, 1950.
- 32.—Ferguson, J. H.: Some limitations of cytological diagnosis of malignant tumors, Cancer 2: 845-852, 1949.
- 33.—Emil Novak: Survey of Obstetrics and Gynecology. p. 440, 1-2, comentario al trabajo (1), 1955.
- 34.—Arias-Stella, J.: Abnormal endometrial changes induced in the rat. The effects of chorionic hormone and estrogen. A.M.A. Arch. Pathol. 60: 49-58, 1955.
- 35.—Arias-Stella, J.: Endometrial changes in a rat. The effect of estrogen when administered after an interval following castration. A.M.A. Arch. Pathol. 60: 355-379, 1955.
- 36.—Arias-Stella, J., and Gutiérrez, J.: Frecuencia y significado de las atipias endometriales en el embarazo ectópico. Rev. Lat. Am. Anal. Pat. 1: 81-91, 1957.
- 37.—Arias-Stella, J., Pineda, J., Grazioni, H. B., Kesseru, E., Muñoz, C., Chavarri, M., Díaz, V., Franco, A., and Castillo, J.: Experimental induction in humans of the atypical endometrial changes associated with chorionic tissue effect (to be published).
- 38.—Arias-Stella, J.: Atypical endometrial changes produced by chorionic tissue. Human Pathology. 3: 450-453, 1972.