

VALOR DE LA BIOPSIA ENDOMETRIAL EN EL DIAGNOSTICO DE EMBARAZO ECTOPICO

DR. JUAN JULIO GUTIÉRREZ MANAY *

SON numerosas las alteraciones que ocurren en el proceso normal y fisiológico del embarazo y una de ellas es la ocurrencia de la anidación del huevo en la trompa de Falopio, es decir, el embarazo ectópico tubario, que plantea muchas veces problemas diagnósticos al internista y al ginecólogo.

La presentación de este trabajo tiene el propósito de darles a conocer nuestras experiencias y la utilidad práctica de la biopsia endometrial en el diagnóstico del embarazo ectópico tubario, o mejor qué caracteres histológicos pueden servir al patólogo, para que éste ayude al obstetra y ginecólogo en el diagnóstico de embarazo ectópico, es decir, en aquellos casos en que las pacientes llegan al hospital o centro asistencial, muchas veces después de varios días de metrorragia, o semanas después que el embrión ha muerto o involucionado y por lo tanto detenido el embarazo; la mucosa decidual ha sido eliminada o no y el endometrio ha vuelto a la esfera de la influencia ovárica; si añadimos a esto, el hecho de que hay casos que presentan una reacción pseudodecidual sobre todo asociadas al cuerpo lúteo persistente, puede ser muy difícil de distinguir de una reacción decidual del embarazo; se comprenderá el por qué hasta el momento se ha considerado a la biopsia Endometrial como procedimiento de relativa poca importancia en el diagnóstico del Embarazo Ectópico. Son pues, pocos los autores que conceden importancia a la biopsia uterina como elemento de utilidad diagnóstica del embarazo ectópico.

Clásicamente la presencia de una mucosa endometrial con reacción decidual en ausencia de vellosidades coriales se ha tomado como elemento de probabilidad que podría sugerir embarazo ectópico (Novak, 1952). Además la frecuencia con que se encuentra este hallazgo histológico varía considerablemente entre los diversos investigadores (Romney y colab., 1952, Sidall, 1956, Hinz y Tbuiggen, 1952), Munrenken, 1952). Recientemente un Patólogo e investigador peruano Javier Arias Stella en 1954, ha descrito una alteración atípica endometrial, en casos de embarazo Ectópico; Endometritis sincicial, Mola y Corioepitelioma; lo interesante de esta alteración endometrial es que puede ocurrir independientemente a la presencia de reacción de-

* Primer Asistente del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Obrero de Lima. Jefe de trabajos prácticos de la Cátedra de Histología, Embriología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Jefe de trabajos prácticos de la Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de Lima.

cidual. El autor precisa que la atipia endometrial, puede ser en casos notable como para confundir con cáncer y es expresión de la actividad coriónica.

No obstante el poco tiempo transcurrido, han aparecido en los últimos años una serie de trabajos de la lesión descrita por este autor y es donde más se ha interesado en la caracterización de la nueva lesión endometrial, ha sido precisamente en el terreno del embarazo ectópico.

Los trabajos de Truemmer (1956), Jorgensen (1956), han confirmado su ocurrencia; los de Pildes y Wheeler (1957); de Brax y Vaissade (1957, Svenson (1957), Frederiksen (1958), y los realizados en el laboratorio de anatomía patológica de Lima "Profesor Pedro Weiss" a cargo de los Drs. J. Gutiérrez y Arias-Stella y demostraron el indiscutible valor práctico diagnóstico que tiene la atipia endometrial en estos casos; el estudio que venimos realizando en los últimos años nos ha permitido emplear el criterio histológico utilizable para la interpretación de las atipias en las biopsias endometriales.

El presente trabajo tiene por objeto señalar la experiencia acumulada en nuestro laboratorio sobre el significado e importancia de las lesiones atípicas endometriales en el diagnóstico del embarazo ectópico.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio del endometrio en 44 casos de embarazo ectópico tubario. En 39 de ellos el examen se hizo por intermedio de biopsia o aspiración o curetaje endometrial. En 5 casos se estudiaron el útero y anexos por haberse practicado una histerectomía por alguna lesión asociada.

Las biopsias se practicaron 7 a 10 días antes de la salpingectomía, siendo los extremos de 0 a 77 días. En algunos casos se practicaron 2 biopsias endometriales. Las piezas de histerectomía procesados en forma rutinaria, haciendo un estudio sistemático de los órganos extraídos. En todos los casos se hizo el estudio de la trompa uterina que contenía el pequeño embarazo.

Los preparados histológicos fueron fijados en formol e incluidos en parafina; las secciones o cortes fueron coloreados con Hematoxilina-Eosina.

RESULTADOS

Los porcentajes encontrados del tipo de respuesta endometrial no difieren o son similares con los hallazgos de otros autores, así encontramos endometrio proliferativo 25%, endometrio en fase secretora 40.9% y en el 34.3% corresponden a los valores más altos encontrados en las series de otros investigadores.

El hallazgo más interesante ha sido la incidencia con que se ha presentado la *atipia endometrial*. Esta se caracteriza por la presencia de focos en la mucosa, constituidos por grupos glandulares o glándulas aisladas, en

las que se ve células de núcleo hipertrofiadas o gigantes, muy hiper cromáticos y de forma irregular. El citoplasma muestra íntima vacuolización secretoria y también hay evidencia de simultánea actividad proliferativa, pues el epitelio se estratifica en varias capas y forma proyecciones intraluminales. No se ve mitosis típicas o atípicas. Hay pérdida de la polaridad celular. El estroma puede o no demostrar reacción decidual. Arias ve aspecto adenomatoso atípico por la disposición apretada glandular. El aspecto Histológico de la atipia epitelial o lesión Arias Stella, la hemos encontrado en el 50% de los casos. En la mitad de nuestros casos la lesión ha sido florida, el 50% de este grupo la experiencia acumulada viene señalando que a veces grados de atipia son analizados en relación con el conjunto de la respuesta endometrial puede tener significación diagnóstica, pues nuestro estudio ha servido para sustentar el concepto de *atipias mínimas*.

Existe hiper cromía e hipertrofia nuclear, tendencia a la reduplicación celular y pérdida de la polaridad, pero todos estos cambios son de grado moderado, las alteraciones son en sí menos obvias, y también son menos numerosas. Les damos importancia porque no ocurren en las fases del endometrio normal, en casos con atipias floridas hemos encontrado zonas con alteraciones menores de este tipo; porque en biopsias repetidas en un caso de lesiones marcadas pudimos seguir la transformación de una atipia franca en mínima de 8 días y porque el análisis de la correlación de las atipias con el estado de las vellosidades coriales sugiere una comunidad en la patogenia. A nuestro modo de ver las atipias representan las fases de involución o desaparición de la alteración franca. El estudio demuestra que con experiencia, ellas pueden constituir un elemento histológico valiosísimo, en la correcta interpretación de las vellosidades endometriales. De gran interés y de gran importancia es que en varias oportunidades la alteración atípica del epitelio de revestimiento ha sido lo bastante manifiesta como para ser el elemento preponderante que permitió hacer un diagnóstico presuntivo de la posibilidad de Embarazo Ectópico.

También hemos encontrado atipias del estroma, esto es, presencia de núcleos hipertróficos desproporcionados e hiper cromáticos. Sólo en un caso hallamos áreas muy limitadas de este tipo lo que constituye una incidencia de 0.44%. En otros 3 casos se encontró grupos de células del estroma muy proliferadas formando focos compuestos de elementos fusiformes, hiper cromáticos, aunque sin fenómenos de gigantismo nuclear.

Nuestras observaciones indican que las atipias del estroma son raras y limitadas. En suma, la atipia glandular permite incrementar las posibilidades de hacer la sugerencia de embarazo ectópico por la biopsia endometrial. En efecto si se hubiera utilizado como criterio histológico para hacer esta presunción sólo la reacción decidual, ello hubiera sido posible en el 36.6% de los casos. Utilizando criterio la reacción decidual y la atipia glandular esta sugerencia hubiera sido posible en el 63.6%. Otro dato histológico es la *necrosis hialina de aspecto fibrinoide* encontrada en varios casos.

Un hallazgo útil para la evolución global, de los cambios endometriales ha sido el engrosamiento hialino frecuentemente notable en las arterias espirales, lo hallamos en el 50% de los casos. También hay trombosis (18.18%) de las venas endometriales como lo señala Novak y Durner, en particular cuando es de tipo decidual. Es interesante señalar que sólo en 10 de los 16 existía simultáneamente atipia glandular. El estroma mostró generalmente un aspecto histológico en armonía con el tipo de reacción glandular. Un hecho sumamente interesante y que por primera vez se describe, ha sido el hallazgo en un caso de la atipia glandular en los focos de adenomiosis.

En el estudio de las trompas nos interesamos en precisar el estado de las vellosidades coriales. El estudio preliminar demostró que los casos podían dividirse en tres grupos: 1º, en que las vellosidades están en su totalidad necróticas o fibrosadas. 2º, grupo en el que existía algunas vellosidades coriales necróticas o fibrosadas y otras en las que era imposible reconocer el trofoblasto con diverso grado de vitalidad; y por último, un 3er. grupo en que la mayoría de las vellosidades están bien preservadas.

Es interesante señalar el paralelismo entre la respuesta decidual de la trompa y del endometrio. Esta correlación demuestra además, el significado de las llamadas "atipias mínimas", las que estarían relacionadas a un efecto coriónico leve.

COMENTARIO

En suma, nuestras observaciones señalan que la biopsia endometrial puede auxiliar en el diagnóstico del Embarazo Ectópico en algo más del 60% de los casos. Es pues indudable que la caracterización de las atipias endometriales asociadas a la presencia de tejido coriónico ha incrementado el valor de la biopsia endometrial como un valioso auxiliar.

Los resultados que ahora presentamos al considerar la significación de las atipias del epitelio y sobre todo al dar importancia a las lesiones menores o atipias mínimas, amplía aún más la magnitud, la importancia práctica de los hallazgos histológicos. Nuestra idea original que las atipias estaban relacionadas directa o indirectamente a la actividad endócrina del tejido coriónico, comprobadas por Arias-Stella y la correlación clínico-histológica entre las atipias y el estado de viabilidad de las vellosidades coriales. Estamos de acuerdo con los trabajos de Pildes y Wheeler (1957) y Jørgensen (1956) en el papel que juega la viabilidad del tejido coriónico.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

- 1) Se encuentra la alteración atípica endometrial asociada a la presencia de tejido coriónico en el 50% de 44 casos de Embarazo Ectópico.
- 2) En 36.36 (16 casos) se encuentra reacción decidual.

- 3) Basado en el concepto clásico de que el embarazo ectópico, puede diagnosticarse sólo por la presencia de reacción decidual y el nuevo concepto de atipia relacionada con la presencia de tejido coriónico, esta sugerencia se hubiera hecho en 63.63%. La atipia glandular, es pues, un nuevo aporte para el diagnóstico de Embarazo Ectópico, acrecentándose el valor de la biopsia como medio auxiliar ginecológico.
- 4) Se llama la atención sobre la importancia y significación de las alteraciones en grado menor o atipias mínimas y sobre la ocurrencia en el epitelio de revestimiento (40.9%).
- 5) Se describe por primera vez la ocurrencia de atipia glandular en un caso de endometriosis interna asociada a embarazo ectópico.
- 6) Proponemos la denominación de Lesión Arias-Stella a las alteraciones atípicas glandulares endometriales, por haber sido este estudioso peruano, el primero que las señaló en el endometrio en relación de tejido coriónico.
- 7) Se describe la ocurrencia de necrosis hialina de aspecto fibrinoide en el estroma de dos casos.
- 8) No hay relación entre la atipia glandular y procesos inflamatorios locales. No hay alteraciones atípicas en el epitelio tubario a las similares del endometrio.
- 9) Se demuestra una correlación entre la presencia de atipias en el endometrio y el estado de vitalidad de las vellosidades coriales.

BIBLIOGRAFIA

1. Kundrat y Engleman: citado por Dexeus Font S. Tratado de Obstetricia. Tomo II, Barcelona 1949. Salvat Editores S. A.
2. Williams: citado por S. Dexeus Font.
3. Sidalla R. S.: Occurrence and significance of decidual changes of the endometrium in extrauterine Pregnancy. American Journal Obstetric and gynecology 31: 420, 1936.
4. Golblat M. E. and Schwarstz: Correlation of Friedman test and phase endometrium in ectopic pregnancy. American Journal Obstetric. 40: 233, 1940.
5. Novak, E.: Gynecologic and Obstetric Patologic third Edition N. B. Saunder Co. Philadelphia and London, 1952.
6. Te Linde, R.: Ginecología Operatoria. 2ª edición. Buenos Aires. 1956. Editorial José Bernades.
7. Spaldin: citado por Dexeus.
8. Arias Stella, J.: Atypical endometrial changes asociated with the presence of chorionii A.M.A. Arch. Path. 58: 112. 1954.
9. Sovenyhaky: citado por Dexeus.
10. Pildes, R. and Wheeler, J. D.: Atypical celular changes in Endometrial glands asociated with ectopic Pregnancy. American Journal of Obstetric and Ginecology. 73: 79, 1957.
11. Truemner, K. M.: Atypical endometrium associated with unsuspected tubal Pregnancy A.M.A. arch. of Pathology 61: 149, 1956.
12. Bruk de et Vaissade, G.: Le biopsie d' endometre dans le diagnostic des grossesses interrompues uterines et extra uterines. La presse Medicale. 65: 972, 1957.
13. Jorgensen, J. V.: Sudden Natural Death Owing to ruptured extrauterine Pregnancy Extract des Acta Medical Legalis et Sociales. Vol. 9:311, 1956.
14. Arias Stella, J.; García Cáceres, U. y Gutiérrez Manay, J.: por publicarse.
15. Arias Stella, J.: Abnormal endometrial changes induce in the rat. A.M.A. Arch. Path. 60: 49, 1955.
16. Arias Stella, J.: Endometrial Changes in the rat A.M.A. Arch. Path. 60: 59, 1955.

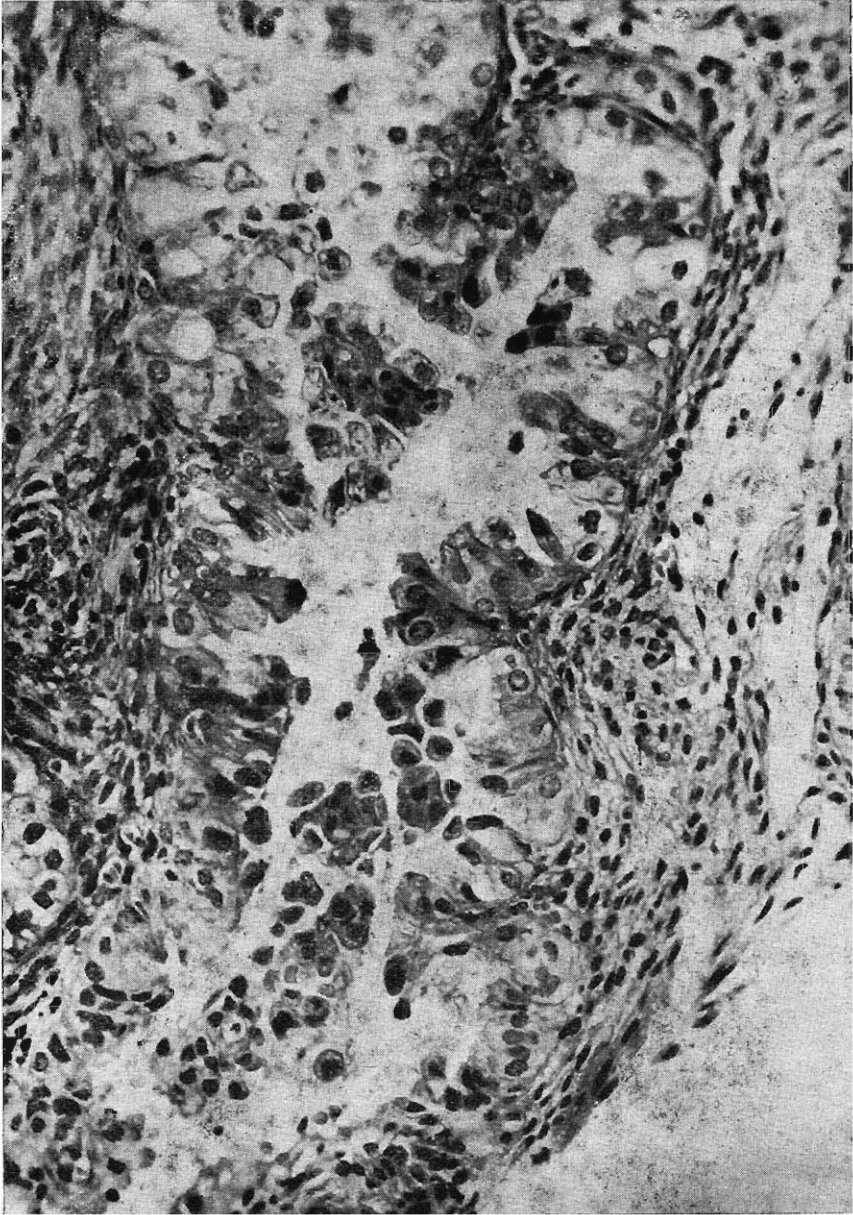


Fig. 1

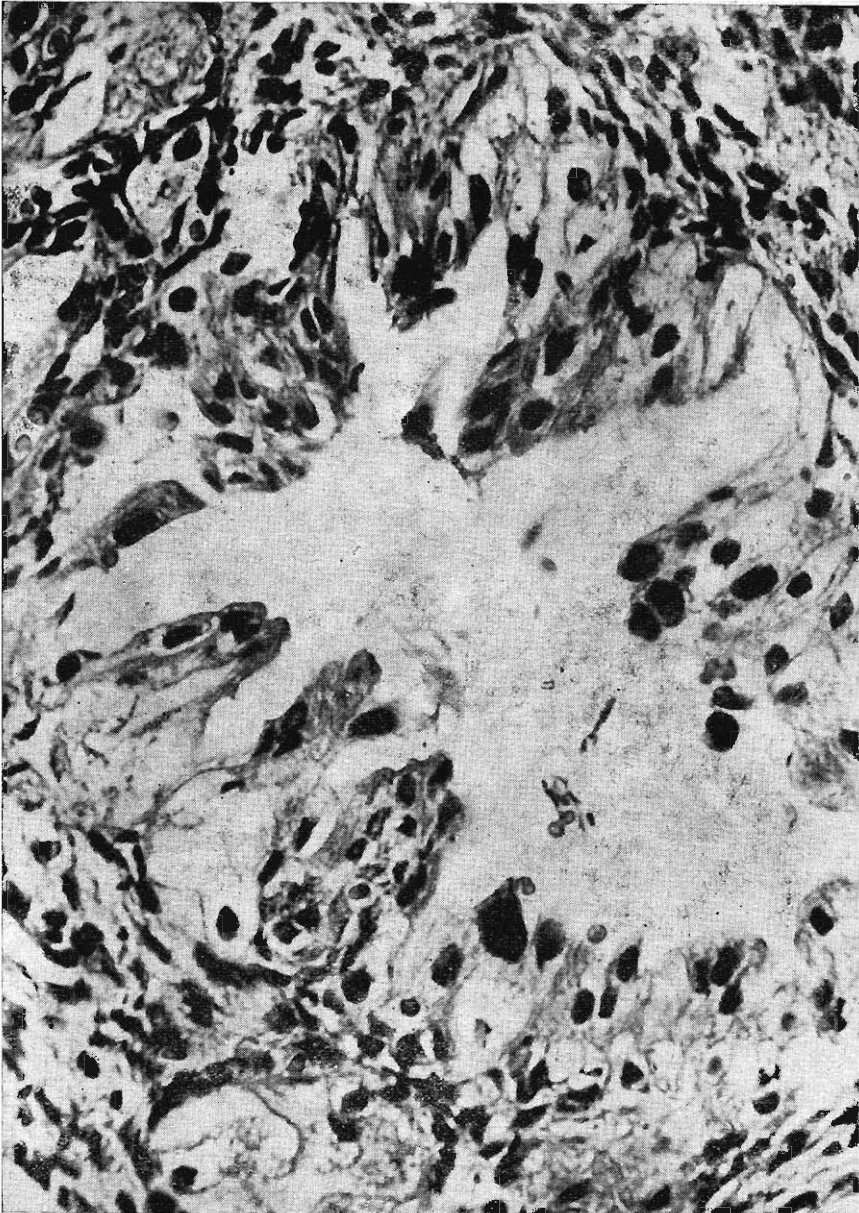


Fig. 2

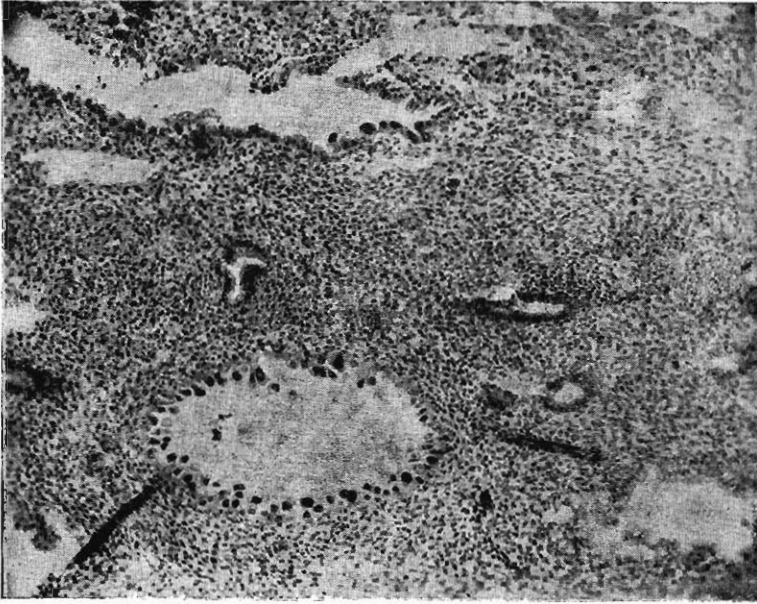


Fig. 3

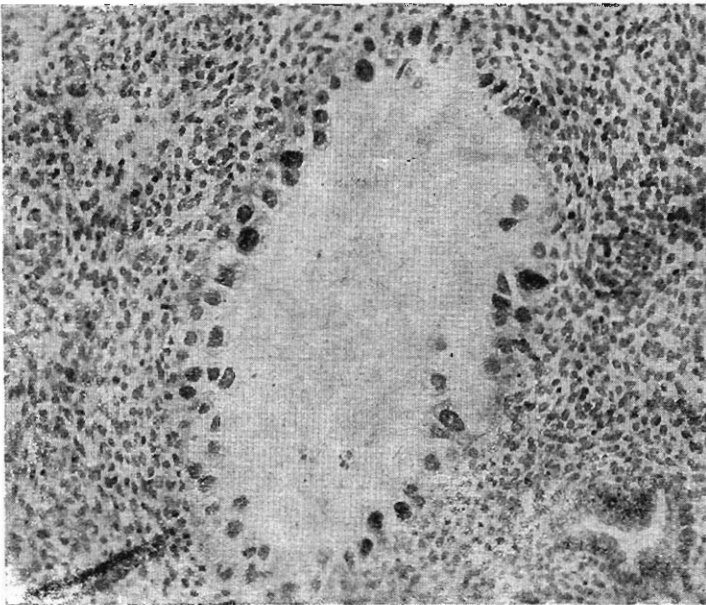


Fig. 4

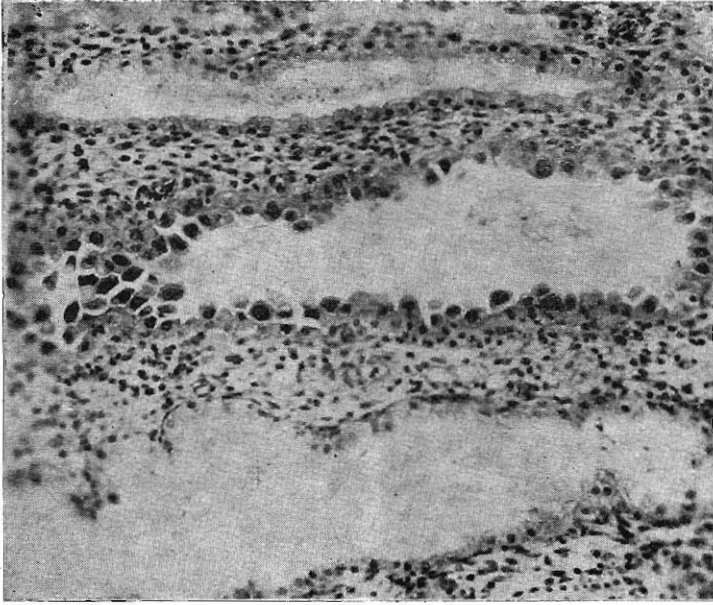


Fig. 5

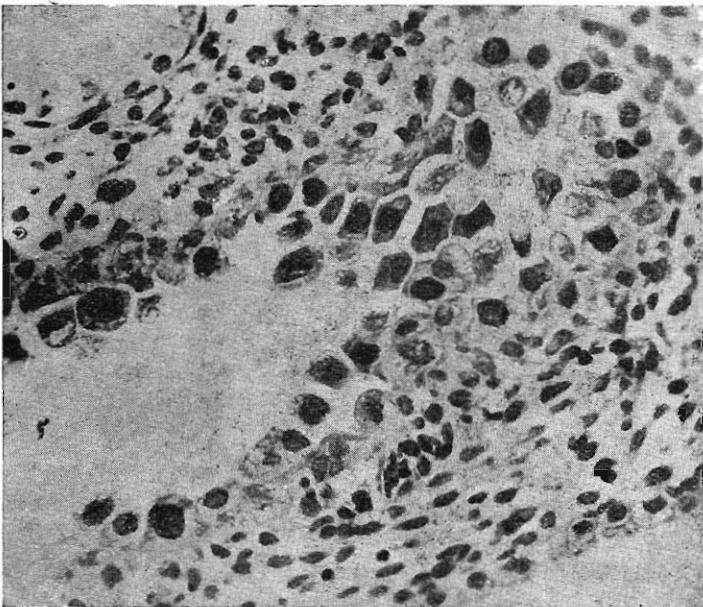


Fig. 6

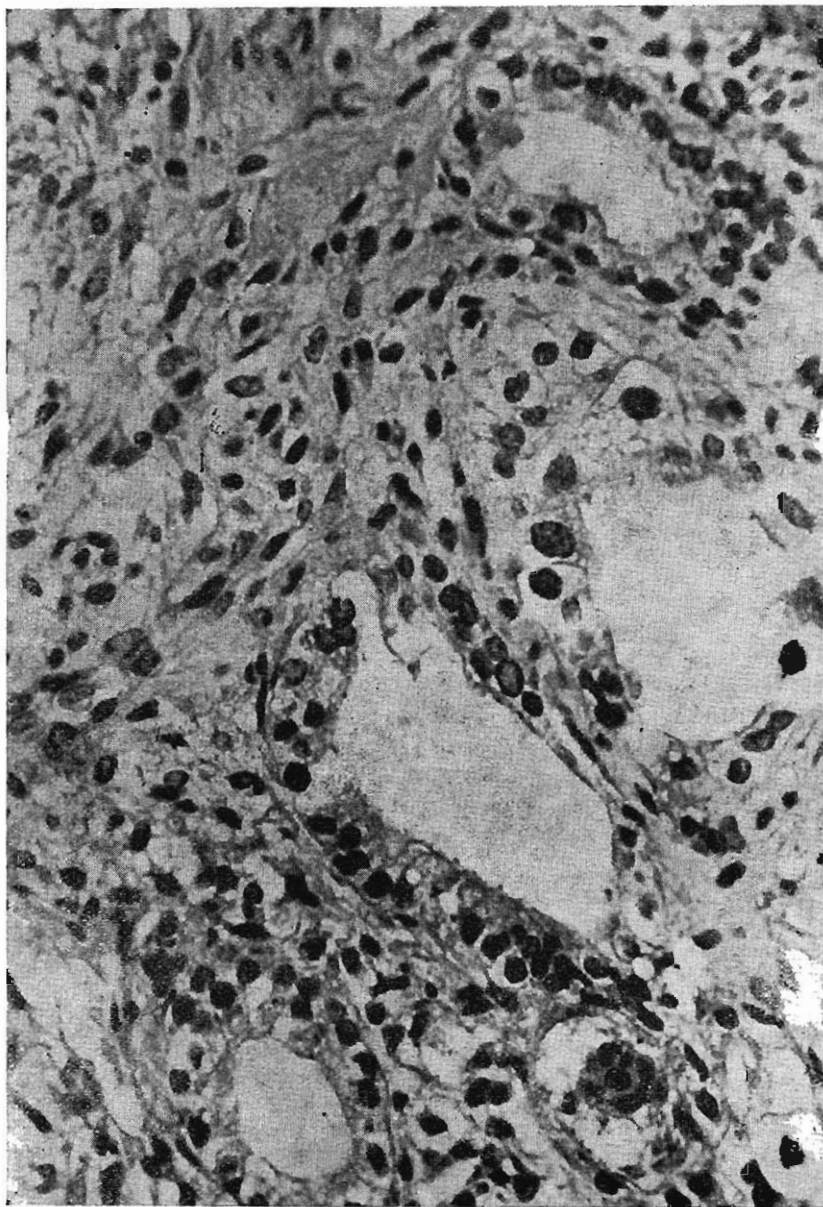


Fig. 7

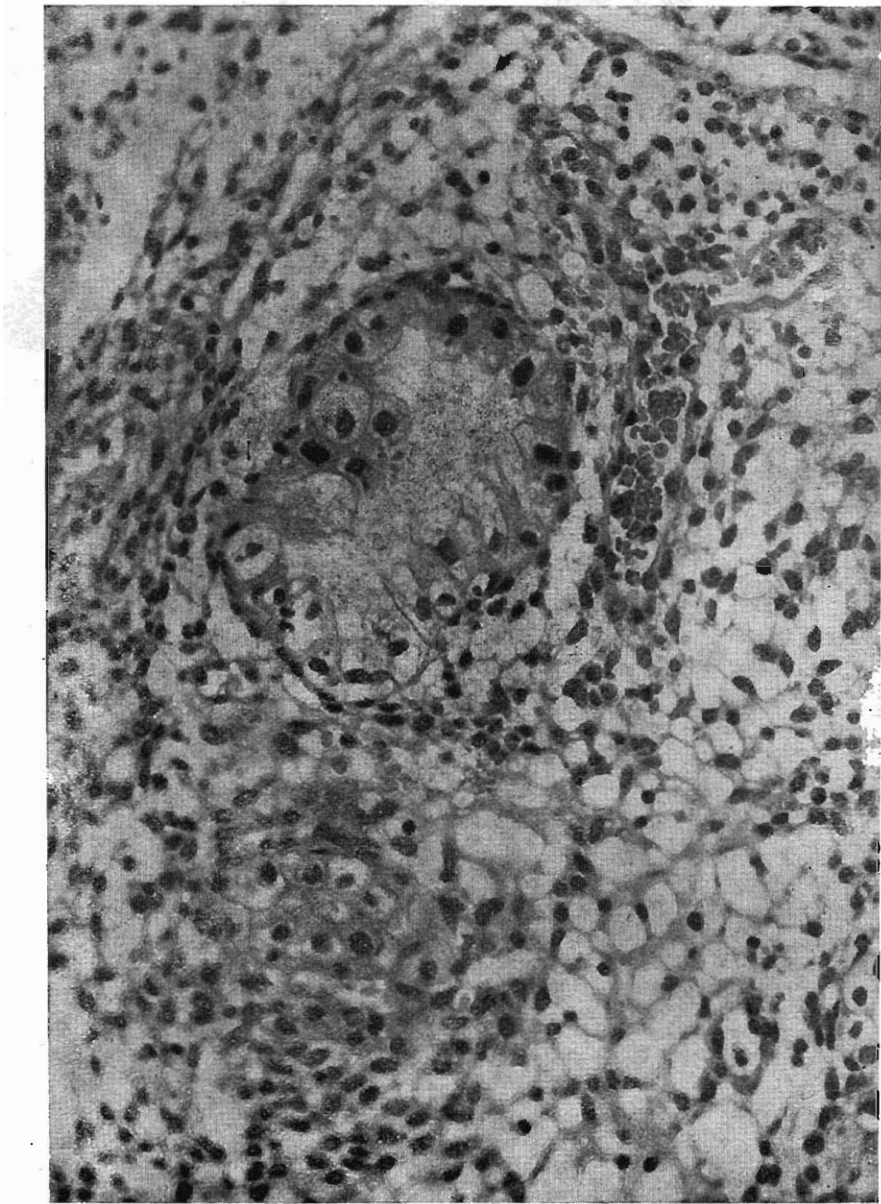


Fig. 8

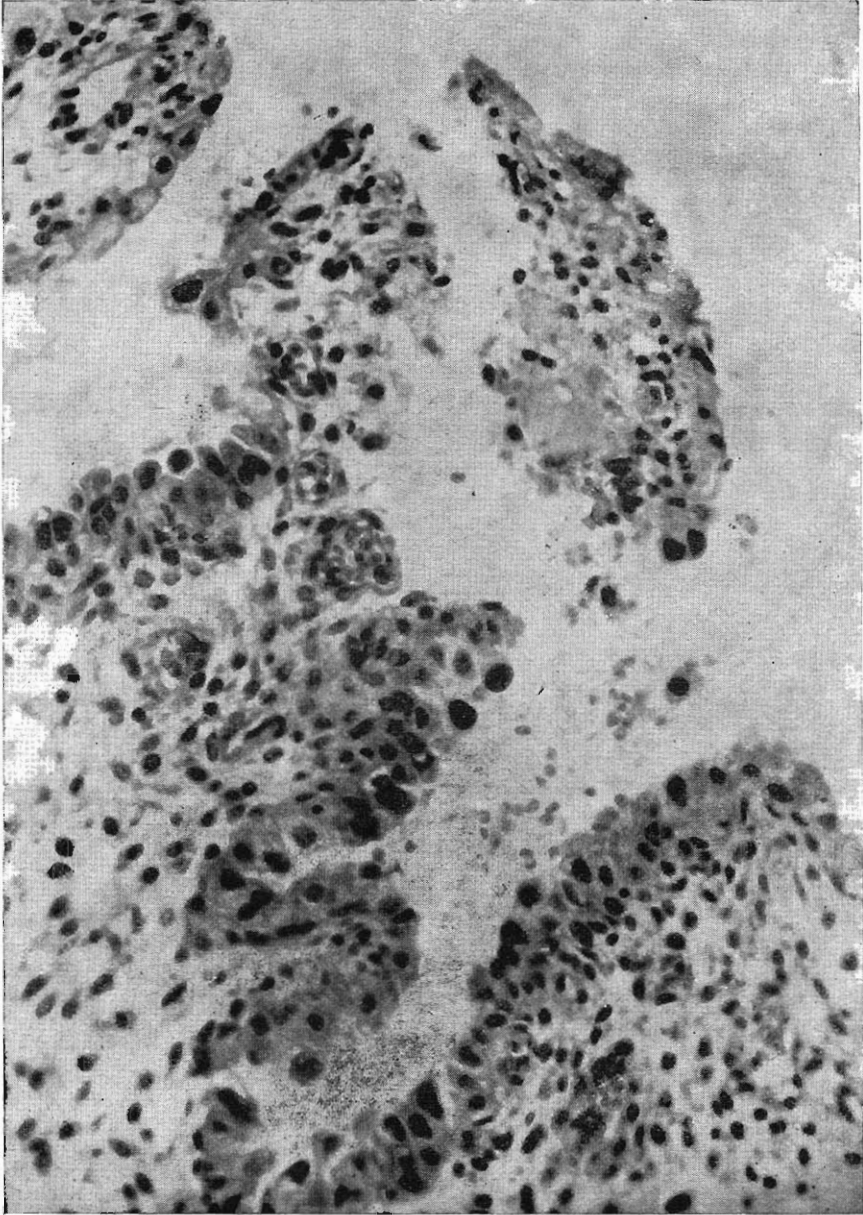


Fig. 9



Fig. 10

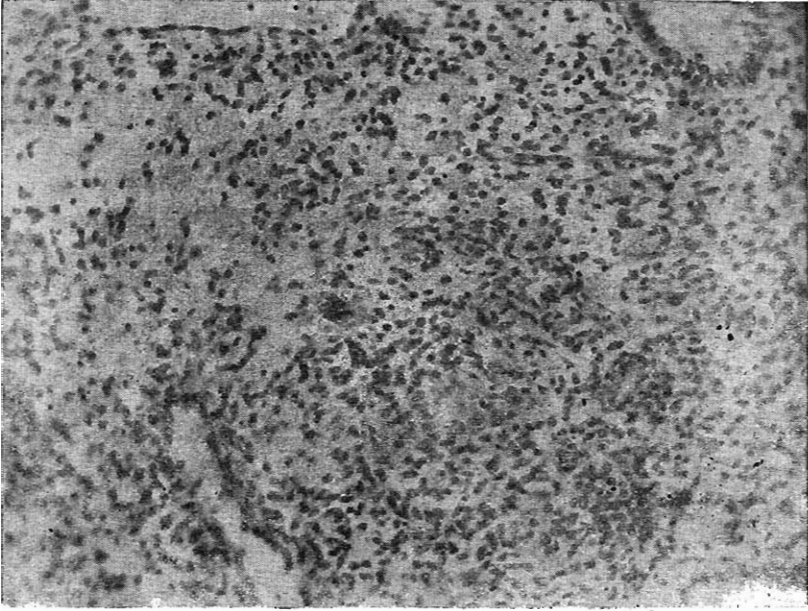


Fig. 11

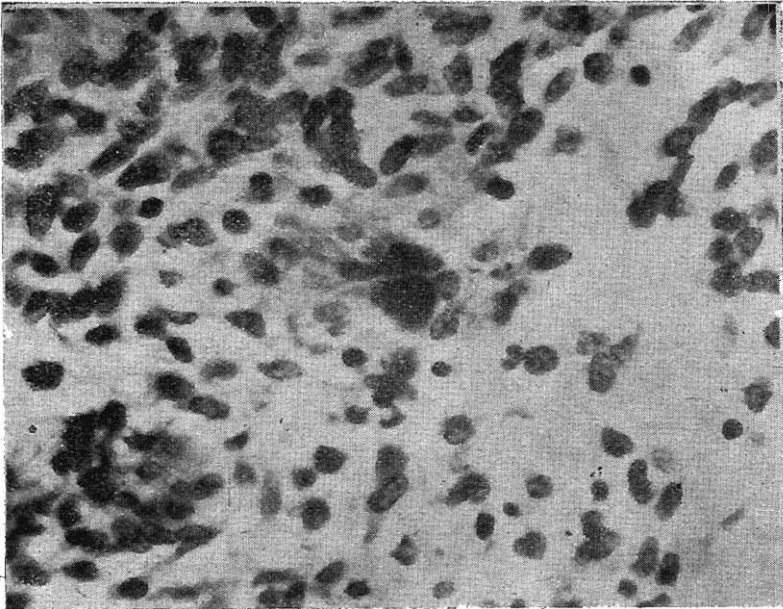


Fig. 12

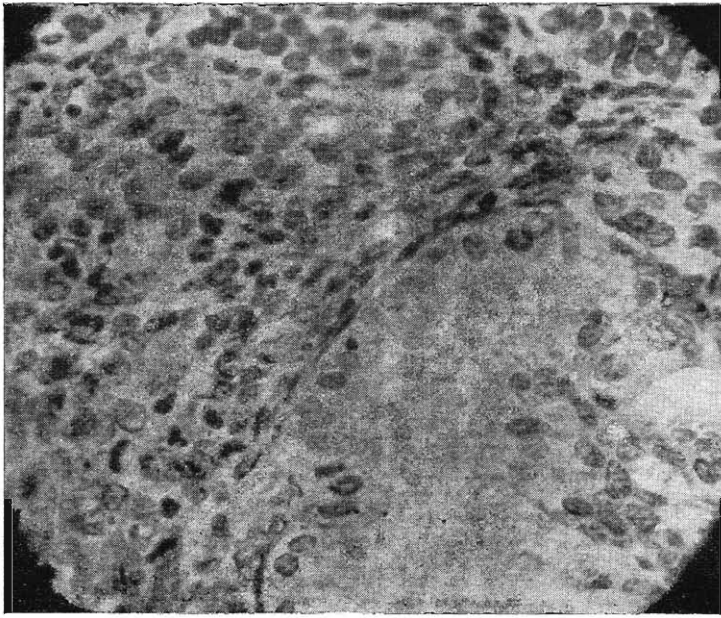


Fig. 13

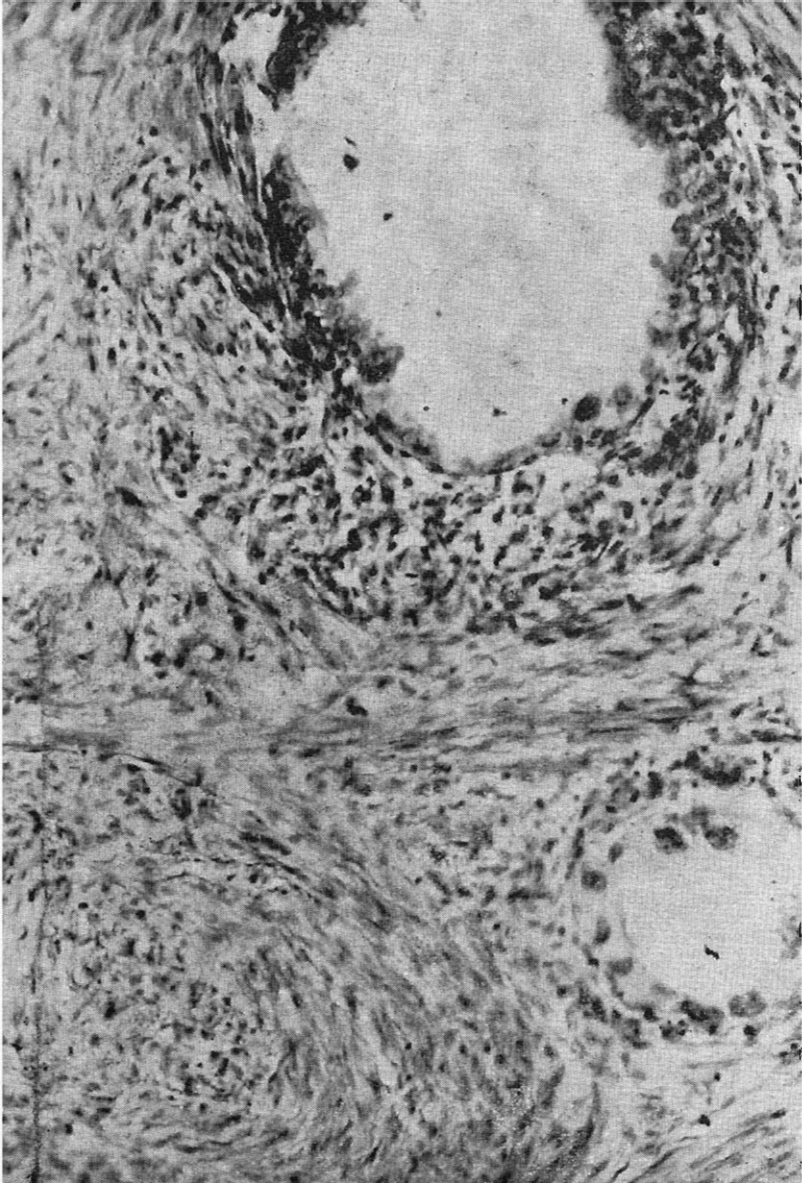


Fig. 14

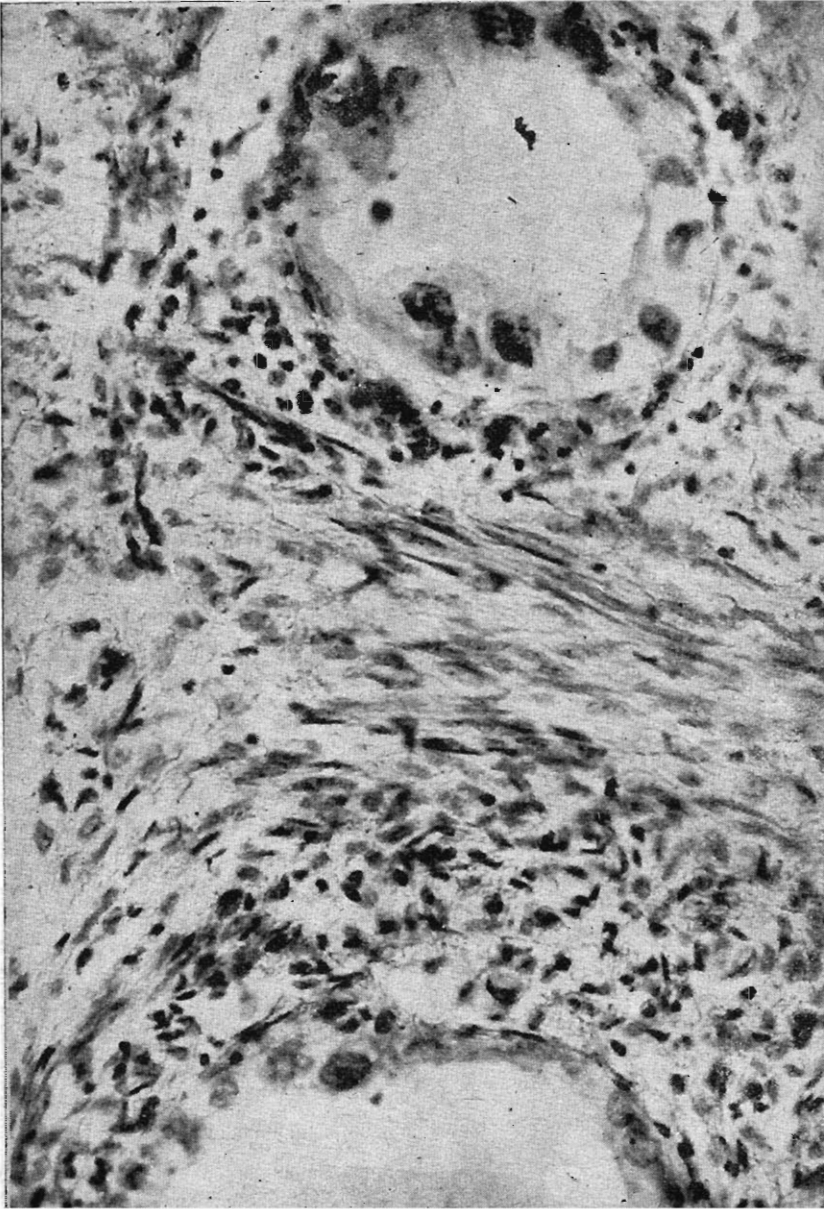


Fig. 15

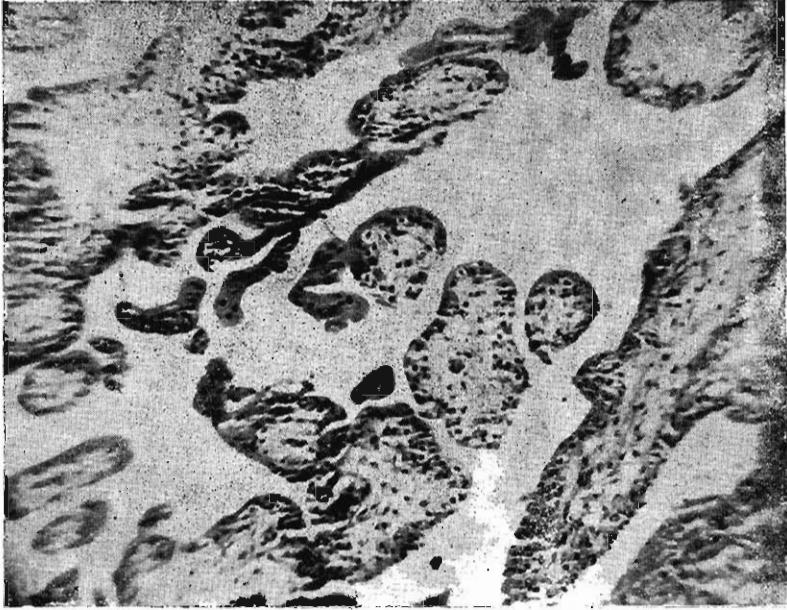


Fig. 16

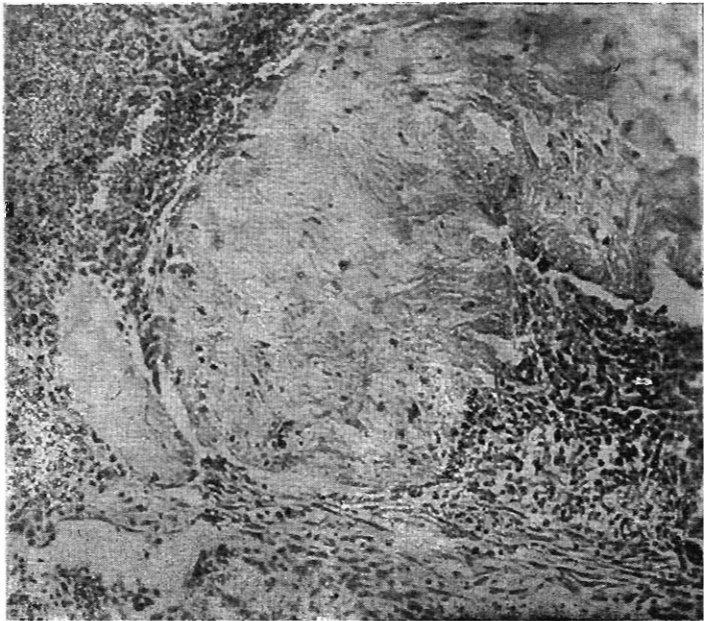


Fig. 17