

NOTAS CLINICAS

RESPUESTA ESTROGENICA ENDOMETRIAL ANOMALA EN LA POSTMENOPAUSIA

J. A. QUERALT BALLESTÉ.
Patólogo del Servicio.

P. TORRUELLA DALMAU.
Asistente del mismo.

Maternidad Provincial de Barcelona. Servicios de Obstetricia y Ginecología. Director: Profesor S. DEXEUS FONT.

Hasta hace poco ha prevalecido la idea simplista de que el ovario dejaba de funcionar en la menopausia, produciendo modificaciones retrogradas y atrofiantes sobre útero, trompa y vagina. Aunque en parte hay algo de cierto en el concepto, el caso es que el fenómeno no es tan sencillo como parecería, habiendo variaciones individuales diversas que se reflejan en el endometrio y epitelio vaginal. Veamos lo que opinan los expertos en esta materia:

NOVAK compara lo que acontece en la menopausia con la menarquia recordando que el mecanismo era muy sencillo: cese de la actividad ovárica con modificaciones atróficas y retrogradas en todo el aparato genital femenino para el primero de los dos períodos anteriormente citados, y contrariamente en la menarquia un despertar ovárico con hiperestrogenismo, que lleva consigo el desarrollo de todo el canal genital. No hay duda de la influencia estrogénica sobre el mayor o menor desarrollo genital; pero lo que también parece seguro es que no existe un salto brusco para ninguno de los dos extremos de la vida menstrual, y sí en cambio hay una serie de gradaciones, insensibles y variables en cada caso, tanto clínicas, biológicas como hormonales.

Menarquia y menopausia son, pues, dos fases opuestas del ciclo menstrual, pero con fenomenología muy análoga, y es fácil interpretar lo que ocurre en la última fase estudiando lo que pasa durante la pubertad. En ésta, los folículos del ovario maduran lentamente, lo que se traduce por alteraciones en el nivel estrogénico, el cual, a su vez, repercute sobre la mucosa uterina. Aunque no se haya podido comprobar, es probable que esta influencia se traduzca por una actividad proliferativa, y cuando estas elevaciones estrogénicas alcanzan un nivel adecuado se producen fases periódicas de sangrado con ciclos anovulatorios, fenómeno típico y corriente en los inicios de la vida menstrual en las niñas. El no haberse realizado en

un número suficiente grande de casos, el estudio endometrial de esta edad impide hablar de la proporción exacta de tales ciclos anovulatorios, los cuales han de ser en número considerable, como lo demuestra la existencia de numerosas hemorragias funcionales que no son sino una exacerbación de dichos ciclos anovulatorios durante este periodo; tal extremo se ha demostrado también en exámenes de endometrio llevados a cabo en muchachas cuyas menstruaciones eran perfectas en apariencia.

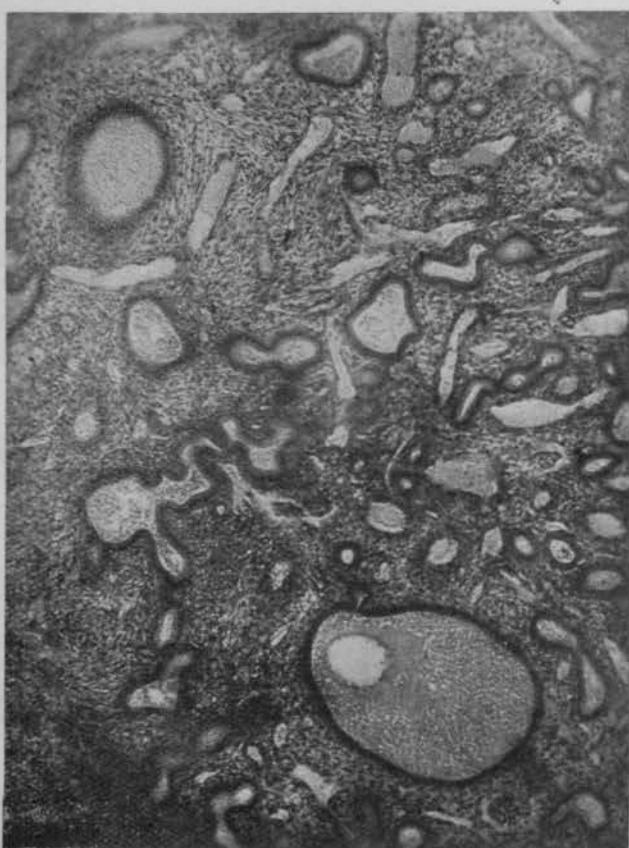
Por otro lado, hay jóvenes en las que la ovulación ya ocurre en su primer ciclo, siendo desde entonces en adelante normal, lo cual se debe probablemente a que la elevación brusca y precoz de los estrógenos active el factor gonadotrófico luteinizante de la pituitaria.

Las variaciones normales en la producción hormonal, así como los datos histológicos que se obtienen durante y después de la menopausia, son semejantes a estas variaciones que hemos dicho acaecen durante y antes de la menarquia, pero a la inversa.

La menopausia no suele trascender de un modo brusco; existen durante ella, a semejanza de la que sucede en la pubertad, distintas fases de amenorrea que alternan con otras de pérdida menstrual de intensidad variable. La menopausia ideal sería aquella en la que los períodos de amenorrea fueran cada vez más amplios, interrumpidos por pérdidas hemáticas cada vez menores. En el declinar de la vida menstrual los ciclos ovulatorios y anovulatorios se van alternando, pudiéndose dar también el caso de la ovulación que persiste hasta los últimos períodos o el de que ésta se ausente desde mucho tiempo antes.

Así lo ha comprobado NOVAK haciendo el estudio biopsico de la mucosa uterina en un grupo de mujeres, aunque no podemos valorarlo debidamente, ya que en la mayoría de ellas la indicación clínica principal por la que fué realizada la exploración fué la esterilidad. Por el mismo motivo no podemos tener en cuenta la incidencia en las mujeres normales derivada de las cifras dadas en estériles por otros autores. MORTON y HAYDEN observaron en 142 ciclos correspondientes a una serie de 31 mujeres sólo siete ciclos anovulatorios, y LEVAN y SZAUTS, en un artículo de reciente publicación, nos dan un porcentaje de 5,36 por 130 de ciclos anovulatorios en un grupo parecido de mujeres. Opinan dichos autores, en unión de otros muchos, que el porcentaje de ciclos anovulatorios es mayor en las mujeres de mediana edad.

De igual modo a lo que sucede en la menarquia, se demuestra en la mayor frecuencia de ciclos anovulatorios por los numerosos casos de hemorragias funcionales que se dan en la menopausia, y que según hemos dicho antes dicho efecto no representa más que una exageración



Microfotografía n.º 1.

de los aludidos ciclos. Tengamos presente que dicha falta ovulatoria se puede presentar tanto en casos de mestruación escasa como en los que aparece una hemorragia patológica. Con esto no queremos decir que todas las hemorragias funcionales estén incluidas en el grupo de ciclos anovulatorios, ya que tales pérdidas pueden darse con diferentes clases de endometrio: hiperplásico, atrófico o secretorio.

Pasaremos por alto el papel desempeñado por los vasos endometriales, asunto poco conocido pese a los estudios de MARKEE, DARON, OKKELS y ENGLE.

Insistimos, pues, en la mayor frecuencia de estos ciclos anovulatorios en la premenopausia basándonos en los estudios biópsicos antes citados, la mayor frecuencia de hemorragias funcionales que conlleva generalmente la idea del ciclo anovulatorio y también la relativa gran incidencia de esterilidad en mujeres de treinta y cinco años y mayor a partir de los cuarenta. Hagamos sin embargo hincapié aquí en que los ciclos ovulares pueden persistir y ocurrir hasta el final de la vida menstrual. Las posibles variaciones en este período se reflejan en la mucosa uterina de la mujer postmenopáusica,

pudiendo dar alguno de ellos cuadros patológicos poco descritos. Por ello, y ante un caso recientemente visto por nosotros, y aprovechando nuestro material, nos ha parecido oportuno pasar revista al estado del problema.

Caso clínico.—D. M., cincuenta y ocho años, casada (vista el 2-VII-51). Antecedentes personales y familiares, sin interés. Historia genital: Menarquia a los dieciocho años con ciclo irregular (15-45) y durando la pérdida de tres a cuatro días. Antecedentes obstétricos: Un parto normal.

Enfermedad actual: Hace cuatro años que está menopáusica y en los dos últimos su flujo había aumentado haciéndose de color rosado y fétido; presenta pérdidas hemáticas irregulares sin haber sido sometida previamente a tratamiento estrogénico alguno. Consulta por estas pérdidas.

Exploración: Enferma gruesa picnica; presión arterial, 16/6; útero engrosado, más voluminoso que el normal en esta edad, no doloroso a la movilización; anexos normales. Examen con espéculum: Cuello, normal. His-terometría: 8 cm.

La edad, la pérdida hemática, y aunque la exploración no nos alarmase, nos obligó a despertar ante todo una posible neoplasia de cuerpo y para ello recurrimos a un legrado biopsico y a la citología vaginal (PAPANICOLAU). No hicimos tratamiento alguno, aplazando su ingreso en el Servicio hasta saber el resultado de la biopsia.

Biopsia de endometrio: Glándulas quísticas en distribución anárquica recubiertas por un epitelio cuboideo aplanado de tamaño variable, algunas dilatadas y otras con escasa luz, que dan la imagen típica de "queso suizo"; crecimiento hipertrófico del estroma, que presenta multitud de nitosis y vascularización ostensible. (Microfotografía n.º 1.)

Frotis vaginal (tinción PAPANICOLAU): Presencia de células de la capa media con núcleo picnótico de tamaño normal, células superficiales escasas y algunos leucocitos. Ausencia de células de la capa basal. No se ve malignidad. (Microfotografía n.º 2.)

Después del legrado la enferma ya no perdía. Vista posteriormente (27-VII-51), continúa sin pérdidas he-



Microfotografía n.º 2.

máticas; en esta nueva exploración su presión arterial era de 18/8, por lo que aconsejamos un tratamiento médico. Su estado, hasta el presente, sigue satisfactorio.

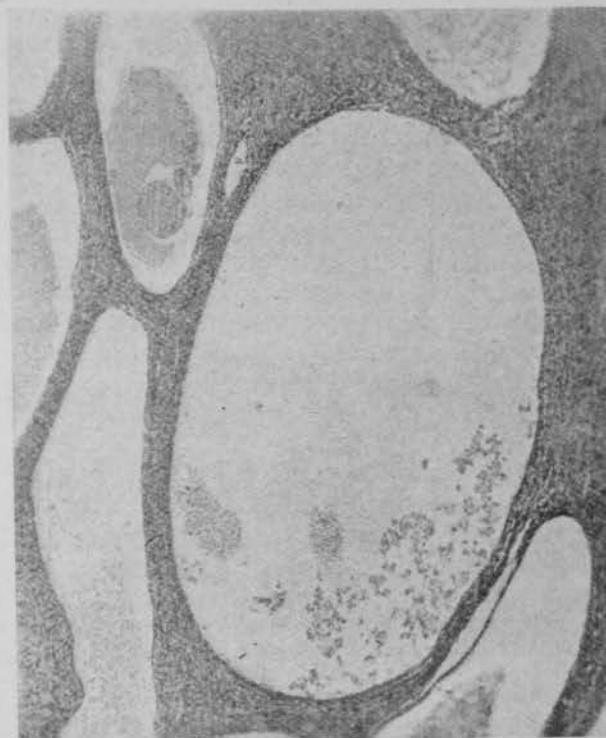
Esta imagen de mucosa uterina, en discordancia al parecer con el comportamiento del epitelio vaginal, no es la más frecuente en mujeres postmenopáuseas.

Recordemos los aspectos que esta mucosa uterina puede adoptar y que describe NOVAK.

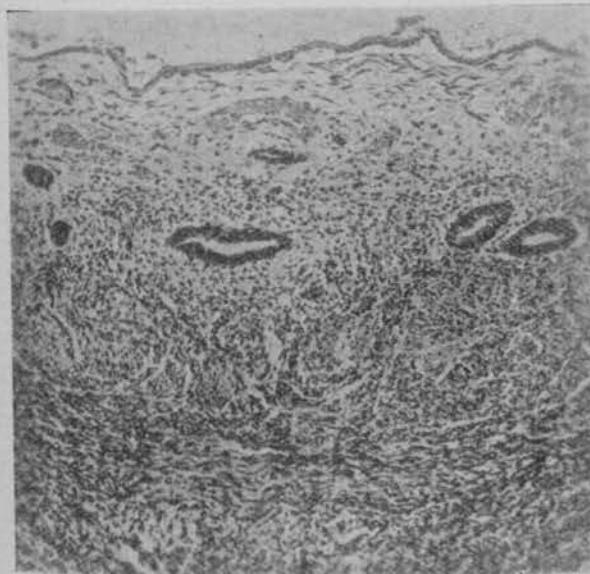
a) *Endometrio senil: Mucosa delgada y atrófica.*—Este es el cuadro más corriente. Podríamos considerar, aunque no esté probado, que correspondería a mujeres que han ovulado hasta el final de la vida menstrual, dando lugar a lo que llamaríamos endometrio senil. (Microfotografía núm. 3.) Correspondiendo a una mujer de cincuenta y ocho años que desde hace ocho está menopáusica. Estos casos no dan sintomatología hemorrágica.

b) *Endometrio con mucosa de espesor variable no delgada, con imagen característica hiperplásica, pero no de tipo activo, sino regresivo.*—Las glándulas pueden ser quísticas y distendidas junto a otras pequeñas y atróficas. Viendo este endometrio se puede explicar la imagen suponiendo que los últimos ciclos fueron anovulatorios. Con el comienzo de la menopausia el estímulo del crecimiento desaparece, las células del estroma retrogradan y se hacen fibróticas más tarde. (Microfotografía número 4.) Las células epiteliales dejan de mostrar actividad mitósica, pero la imagen en conjunto continúa siendo de "queso suizo", o sea con glándulas dilatadas y quísticas, pero sin actividad. Este es el cuadro histológico correspondiente a la descripción que hacían los antiguos clásicos de glándulas quísticas en endometrio senil. También clínicamente sin sintomatología hemorrágica.

explicaríamos la existencia de estas hiperplasias típicas, como es la de nuestro caso (microfotografía núm. 1), idénticas a las que se ven en mujeres durante la época reproductiva, o sea hiperplasia activa con mitosis en el epitelio y sin signos de fibrosis. Precisamente es en es-



Microfotografía núm. 4.



Microfotografía núm. 3.

c) *Hiperplasia activa, ya sea difusa o zonaria, en áreas más o menos grandes y a veces polipoideas.*—Explicable por la posibilidad de estar sujeto el endometrio de la mujer postmenopáusica a influencias estrogénicas cuyo origen no es del todo conocido. Podríamos suponer, como dice BOTELLA LLUSIÁ, que sean de origen suprarrenal, la tercera gonada. Así nos

tos casos cuando existe una asociación entre la imagen endometrial y la hemorragia postmenopáusica paradójica (tipo de hemorragia funcional), probablemente debido a las variaciones del nivel estrogénico, que aparecen años después del cese de toda actividad ovárica.

Todos los cuadros histológicos descritos anteriormente pueden hallarse en un mismo endometrio debido a la distinta reactividad mostrada por la mucosa. Todavía podríamos añadir una cuarta forma, muy rara por cierto, que es la que coexiste con un endometrio secretorio. Tal endometrio evidenciaría que ha habido ovulación en el último ciclo. BREIPHOL descubre un endometrio secretorio en tres de sus casos postmenopáusicos, pero sólo en uno de ellos menciona el tiempo transcurrido entre la última regla y la biopsia; siendo éste de menos de un año, hemos de presumir que sea aún menor el lapso de tiempo transcurrido en los otros dos casos. BUESO y BELLOT citan un caso análogo en una mujer de setenta y nueve años. NOVAK y RICHARDSON, estudiando 131 endometrios postmenopáusicos en los que el lapso de tiempo transcurrido nunca fué inferior a un año, no hallaron ninguno con actividad secretoria, citas que vienen a corroborar la rareza de este hallazgo y la importancia que tiene el tiempo que ha transcurrido entre la última ovulación y la biopsia.

Por lo que respecta al epitelio vaginal, es sabido que el influjo estrogénico hace crecer a todos los tejidos de origen mulleriano, dejando sentir su efecto también sobre el canal vaginal. Desde las publicaciones de DIERCKS en 1927 se ha intentado aclarar si existe una respuesta cíclica de origen vaginal a las hormonas ováricas. Durante estos últimos años ha sido llevado a cabo el estudio de los frotis vaginales utilizando las tinciones de PAPANICOLAU y SHORR, creyendo NOVAK que al igual que pasa con la mucosa uterina las modificaciones postmenopásicas a nivel de la vagina no han de ser constantemente de tipo atrófico o regresivo.

PAPANICOLAU describe en la menopausia precoz un aspecto de los extensiones vaginales que no varía mucho del normal, mientras que en fases más avanzadas sobreviene una atrofia más pronunciada del epitelio vaginal y cervical, apareciendo células de tipo atrófico de la capa basal.

PAPANICOLAU y SHORR en 1936, y PAPANICOLAU y TRAUT en 1943, ya descubren varios tipos de preparaciones vaginales que permitirían concluir que la vagina sufre durante la menopausia un cambio paralelo a la atrofia genital general. Cuando existe atrofia, el frotis es como sigue: preponderancia marcada de células ovales o redondas, pequeñas, con un núcleo de gran tamaño, las cuales provienen de la capa basal. También pueden hallarse cierto número de células superficiales en unión de algunos leucocitos y hematíes. Cuando esta atrofia es menos pronunciada aparecen células de la capa intermedia y de la superficial, siendo estas últimas dobladas, agrupadas y con núcleos densos, todo ello acompañado de abundantes leucocitos y bacilos de Doderlein a veces.

ZONDEK ha descrito casos en los que el frotis vaginal no es siempre el reflejo del estado funcional de la mucosa uterina, lo cual coincide con nuestro hallazgo, pues en lugar de tropezarnos con un examen que nos dé la imagen de un estrogenismo paralela a la que nos proporcionaría un endometrio, obtuvimos una extensión vaginal de tipo intermedio, expresivo de una falta de reactividad del epitelio vaginal a los estrógenos de origen extragonadal, según podemos aceptar y que también dejaban sentir su influjo sobre la mucosa uterina.

El interés en la publicación de este caso nos ha parecido que dimanaba de la palmaria disociación a la respuesta de las hormonas estrógenas en los dos efectores, endometrio y epitelio vaginal, y además por la rareza en la presentación de las hemorragias funcionales tras pasada la menopausia, cuyo estudio es poco conocido y su distinción diagnóstica de la máxima importancia clínica.

BIBLIOGRAFIA

- BOTELLA LLUSIÀ.—Toco-gine-práctica, 10, 6-7, 1951.
BUESO y BELLOT.—Rev. Esp. Obs. y Gin., 7, 52.
NOVAK.—Journ. Clin. End., 4, 575, 1944.

- PAPANICOLAU.—Amer. Journ. of Anat., 52, 519, 1933.
PAPANICOLAU y SHORR.—Amer. Journ. Obs. and Gyn., 31, 806, 1936.
PAPANICOLAU y TRAUT.—Diagnosis of Uterine Cancer by the vaginal smear. New York, 1943.
SHORR.—Science, 94, 595, 1941.
ZONDEK.—Journ. of End., 1950.

HIDRARTROSIS SIMETRICA EN LA INFANCIA. ENFERMEDAD DE CLUTTON

J. CALVO MELENDRO.

Clinica Médica del Hospital Provincial de Soria.
Director: Doctor J. CALVO MELENDRO.

En el año 1886 describió por primera vez CLUTTON una sinovitis simétrica de las rodillas en los heredoléticos. Sus características principales son las siguientes: Aparece, entre los ocho y diecisésis años, abultamiento de la articulación por derrame sinovial, falta de dolor, desarrollo insidioso y lento, están afectados sólo los tejidos blandos, cierta dificultad mecánica en los movimientos y las regiones principalmente afectadas son las rodillas y codos. De todas maneras, la marcha puede realizarse casi normalmente, no fiebre, ni calor local, ni rigidez. Si se aspira el líquido es rápidamente renovado, persistiendo durante años sin lesiones de los tejidos propiamente articulares. En el líquido se encuentran de 10 a 40.000 leucocitos, predominando los linfocitos. El examen radiológico es negativo, salvo la mayor separación de las extremidades óseas, debido a la acumulación del fluido. Se suele asociar queratitis intersticial, dientes de Hutchinson y algunos otros estigmas de sífilis congénita. Insisten todos los autores en que siempre que nos encontramos ante una hidrartrosis simétrica indolora en la infancia hay que pensar en sífilis. Responde bien al tratamiento antilútico, aunque suele haber alguna recaída. El Wassermann en sangre acostumbra a ser negativo, mientras que en el líquido sinovial la positividad es la regla.

Tales son los caracteres principales asignados a esta entidad nosológica. Se señalan como variantes algunas formas simulando el tumor blanco, otras poliarticulares y otros monoarticulares. En la punción del líquido, BLUM y FATOU, en vez de linfocitosis encuentran de 75 a 90 por 100 de polinucleares: LOUSTE, 82 por 100. Modernamente, YAMPOLSKY y HEYMAN han tratado tres niños con penicilina, a razón de 50.000 unidades por kilo de peso, durante ocho días; en dos, no se notó ningún efecto; en otro, mejoró algo, pero volvió a recaer.

En los últimos años apenas se encuentran comunicaciones sobre esta afección, coincidiendo con la opinión actualmente sustentada de que