



Nº 603. Conferencia

Información protocolizada de los especímenes de endometrio no neoplásico, una necesidad cotidiana.

Dr. Alfredo Quiñones Ceballos^[1], Dra. Ileana Franco Zunda^[1], Dra. Caridad Socorro Castro^[1], Dra. Martha Chávez Valdivia^[1]

(1) Sección de Patología Quirúrgica Ginecológica. Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario GAL Cienfuegos, Cuba CUBA

Resumen

En veinte meses consecutivos de trabajo del departamento de Anatomía Patológica del Hospital GAL de Cienfuegos se registraron 1192 especímenes de endometrio no neoplásicos sobre 12993 biopsias de todas las localizaciones, ellas conforman el 9,25% en este período.

Motivados por la frecuencia de la patología endometrial no neoplásica que agrega amplia gama de cuadros relacionados con eventos del desarrollo de la vida de las mujeres y la capacidad de progresar a cáncer se trazan los objetivos para satisfacer la exigencia de un informe anatomopatológico competente que facilite la interpretación del ginecólogo, recoja todos los aspectos y funcione como medio eficaz en la evolución de los pacientes. Para lograrlo los autores descansan el trabajo en un protocolo y en una solicitud específica para endometrio.

Introducción

La frecuencia y diversidad de la patología endometrial a la que se suman las cíclicas y variadas situaciones hormonales dependientes de numerosas patologías han llevado a los anatómo-patólogos a elaborar sus informes de disímiles maneras con los consecuentes trastornos en la interpretación por parte de los ginecólogos y de los propios patólogos. La Organización Mundial de la Salud e instituciones médicas internacionales han creado informes protocolizados con la finalidad de unir criterios en el terreno de las neoplasias malignas y las hepatopatías crónicas entre otras.

El futuro parece avanzar hacia mejores modelos diagnósticos fundamentados en evidencias químicas, inmunológicas y genéticas aportando nuevos conocimientos que modifican los riesgos y la epidemiología en la progresión a cáncer de la patología endometrial.

Varios intentos de consenso entre los patólogos han existido con el fin de aunar criterios en la manera de clasificar, actuar e informar los resultados de los especímenes endometriales, pero hasta el momento no existen criterios definidos y comunes.

Se pretende alcanzar el logro de una forma completa, sencilla y asequible de hacer los informes anatomopatológicos endometriales que favorezcan la interpretación y hagan crecer la interdisciplinariedad patólogos/médicos de asistencia que favorezcan la calidad y competitividad del servicio que se presta, el seguimiento de estas patologías a través de la posibilidad de comparar unificadamente estudios previos sin necesidad de la observación microscópica de estos, así como la investigación en este terreno aunando datos clínicos, epidemiológicos, imagenológicos, a los morfológicos macro y microscópicamente sectorizados.

Indicaciones y manejo de los estudios histopatológicos de la mucosa endometrial

Indicaciones

Se indica a mujer de cualquier edad, que presente hemorragia vaginal anormal, ya sea, en cantidad o distribución del sangrado en el período menstrual o a mujer menopáusica en la que esta condición abarcará todas las posibilidades. Otra indicación para estudios histológico endometrial se presenta en los eventos abortivos espontáneos incompletos.

En las instituciones de salud que cuentan con programas de cribado para la detección precoz del cáncer endometrial se practican, según programas, estudios histológicos endometriales a pacientes de alto riesgo a desarrollar neoplasias malignas en esta localización. Especialmente estos estudios son más numerosos y frecuentes en el seguimiento de las lesiones proliferativas endometriales no neoplásicas, sujetas a tratamiento para evaluar evolución. [Cuadro 1](#)

El valor de fijar la mirada en las patologías endometriales proliferativas no neoplásicas coincide con la última idea expuesta, de hecho, por un período de 20 meses consecutivos de trabajo del departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario GAL de Cienfuegos, comprendidos desde enero del 2005 a agosto del 2006 ambos incluidos fueron estudiados 12 993 especímenes de todas la localizaciones, de ellos 1192 fueron muestras de patologías endometriales no neoplásicas que representan un 9,25%. Hablar de prácticamente el 10 % del total de estudios en un hospital general significa estar tratando un tema de importancia en su dominio, manejo e interpretación.

Eventos en los que las muestras endometriales puedan resultar insuficientes para el diagnóstico.

Conocerlos es menester para el patólogo a la hora de evaluar o interpretar uno de estos especímenes. Éstos pueden resultar escasos desde la descripción macroscópica en la que se realiza la medición global de su volumen; esto va marcando un indicador de insuficiencia, detalle que encuentra su contrapartida en la información imagenológica del espesor de la mucosa. No será posible que el material sea poco voluminoso con un espesor endometrial significativo reportado por la Ultrasonografía. En la muestra la cuantía del sector mucoso no ha de estar por debajo del que integran los coágulos.

Las muestras obtenidas de las zonas bajas de la cavidad endometrial generalmente son escasas y traducen pobremente la morfología global del endometrio, este evento condiciona no solamente la insuficiencia de la muestra sino también errores dependientes de ella misma, en los que si no se logra precisar que existe una mezcla equitativa del material con mucosa endocervical será muy difícil establecer una clara evidencia del problema, sobre todo en observadores inexpertos.

Otras de las condicionales y quizás la más frecuente es la remisión al departamento de Anatomía Patológica de muestras endometriales obtenidas de una paciente después de varios días de sangramiento vaginal; estas muestras por sí son insuficientes por el predominio en ella del contenido hemático.

Lesiones focales endometriales obtenidas por métodos a ciegas pueden conducir a resultados muchas veces no etiquetados de insuficientes por la presencia de mucosa endometrial que no traducen la patología concreta, podrán resultar especímenes suficientes desde el punto de vista técnico cuando verdaderamente no lo son. La histeroscopia ha entrado en la práctica médica como un medio capaz de solucionar estos problemas.

Todas las posibilidades que condicionan resultados insuficientes se maximizan cuando el operador encargado de la obtención de la muestra es inexperto [Cuadro 2](#)

Manejo de los especímenes

Dos servicios están involucrados en esto:

Ginecología: Obtendrá y manejará las muestras antes de que arriben al patólogo.

Se necesitan dos condiciones: Experiencia y dominio de los requerimientos indispensables para cualificar los resultados.

Nos ocuparemos muy especialmente de la segunda condición. Es necesario, que toda muestra recién obtenida de la mucosa endometrial, sea lavada en suero fisiológico para eliminar de ella la mayor cantidad posible de sangre líquida; teniendo el debido cuidado para impedir que escape el sector mucoso. El otro aspecto corresponde a la fijación inmediata del material guardando la proporción muestra / fijador [Cuadro 3](#)

Anatomía Patológica: Recibe las muestras procedentes del salón de legrados, como paso previo chequeará el estado de la relación muestra/fijador, y cambiará este último si ha perdido su transparencia o color, colocándolo en cantidad suficiente, dando el tiempo necesario de fijación según fijador utilizado.

En la sala de macroscopia se describe y calcula el volumen, separando mucosa de coágulos para destinarlas por separado al proceso histológico [Cuadro 4](#)

Los cortes histológicos se realizan en ambiente cálido/húmedo obteniendo muestra a diferentes profundidades del material incluido, preparando al menos 2 láminas por cada uno de los bloques de parafina u otro material.

Particular cuidado ha de tenerse con la temperatura del agua que contiene el baño histológico, para evitar se hiperdistiendan las estructuras histológicas de la muestra por exceso de calor [Cuadro 5](#)

Indicaciones de la biopsia endometrial.

- 1. Hemorragia vaginal anormal.**
- 2. Eventos abortivos espontáneos incompletos.**
- 3. En el seguimiento de las hiperplasias.**
- 4. A mujeres de alto riesgo (programas de detección).**

Cuadro 1 -

Factores que condicionan resultados no útiles

- 1. Muestra escasa.**
- 2. Material obtenido de zonas bajas.**
- 3. Estudio después de varios días de sangrado.**
- 4. Lesión focal obtenida por método a ciegas.**
- 5. Operador inexperto.**

Cuadro 2 -

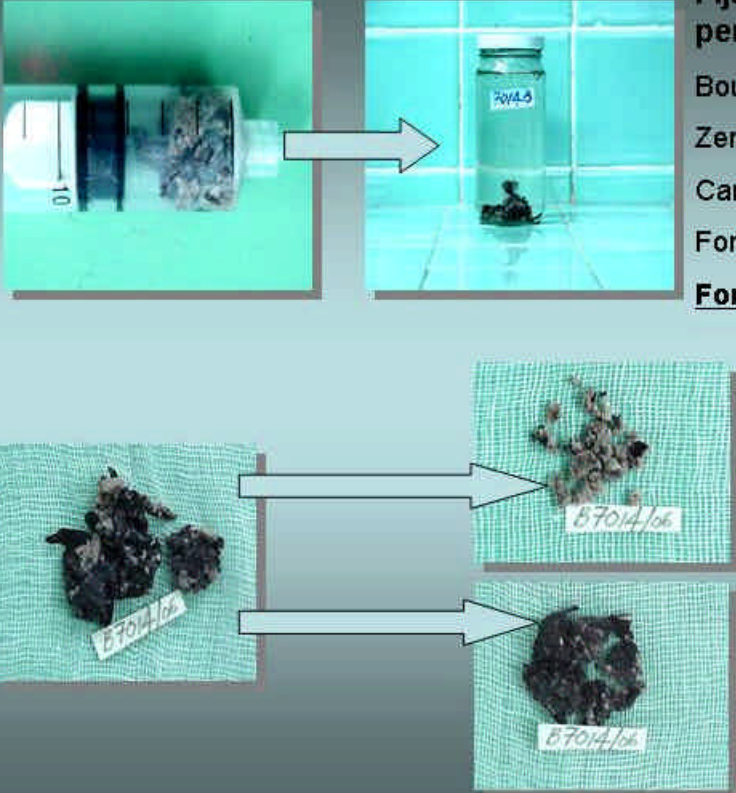
Manejo de los especimenes

Servicio de Ginecología



- Lavado en suero fisiológico
- Fijación inmediata, guardando proporción muestra/ fijador

Cuadro 3 -



Fijadores de rápida penetración:


- Bouin.
- Zenker.
- Carnoy.
- Formol tamponado ph 7.
- Formol salino.**


Mucosa.

Coágulos.

Cuadro 4 - Fijación y separación de los elementos de la muestra

Manejo de los especímenes en Anatomía Patológica



- **Cambiar el fijador si perdió transparencia.**
- **Separar coágulos/mucosa/moco.**
- **Continuar el flujo de trabajo con la separación.**
- **Cortes en micro ambiente cálido/húmedo.**
- **Cortes a profundidades diferentes.** → 
- **Preparar al menos 2 láminas por cada bloque.**
- **Coloración de elección: H/E.**

Cuadro 5 -

Interpretación de la biopsia endometrial

La Anatomía Patológica, en su desempeño se nutre de la interdisciplinariedad, con las ciencias morfológicas, la fisiología y la clínica. En el caso que nos ocupa el patólogo para hacer una correcta interpretación de las lesiones endometriales proliferativas, tendrá que echar mano a sus conocimientos sobre histología de la mucosa endometrial, enmarcándola en toda la gama de patrones morfológicos que ella ofrece en íntima conexión con la fisiología que deriva de la influencia hormonal endógena o exógena, indistintamente presente en cada una de las pacientes a quienes el tenga que prestarles sus servicios; tratando de dar una respuesta adecuada, suficiente y competente capaz de resolver y canalizar sus afecciones.

Histofisiología endometrial

Al nacimiento el endometrio es inactivo, aunque en los primeros tiempos pueden darse cambios ligados a las influencias hormonales que la madre trasmite a la niña.

También en el período prepuberal el endometrio es quiescente, sólo en la pubertad completa su desarrollo y adquiere su estado funcional. Regresando al estado inicial indiferente cuando se agota la actividad hormonal, en la etapa de la postmenopausia.

La mucosa funcional no está separada del miometrio por membrana basal, el epitelio de cubierta es cilíndrico y desde esta localización reviste las glándulas tubulares simples, las células dispuestas en una única capa poseen núcleo redondo u oval en localización basal y citoplasma abundante; el estroma tipo mesenquimatoso es citógeno, sus células son alargadas o estrelladas con límites imprecisos, núcleo oscuro redondo u oval y está recorrido por fino retículo argentafín.

Endometrio y ciclo menstrual: la función del endometrio es preparar la implantación del huevo fecundado en un proceso extremadamente complejo donde intervienen numerosos factores. La mucosa responde a la acción estrogénica con edema ligado a hiperemia, se induce el crecimiento celular produciéndose un aumento en la altura de las células epiteliales y de la mucosa en general inducida por las mitosis típicas que determinan proliferación. Aparecen nucleolos que son el testimonio de una activa síntesis y los citoplasmas se hacen basófilos por la riqueza en ribosomas y por el crecimiento del Golgy.

La respuesta del estroma es menos notoria, las células son alargadas o estrelladas y las mitosis poco numerosas. Esta fase que se prolonga hasta el 14 día en relación con la ovulación engruesa progresivamente el espesor de la mucosa como máximo hasta los 5mm, toda la actividad de mitosis y proliferación declina al final de la fase.

Frente a la acción de los progestágenos, la mucosa endometrial reacciona en el sector epitelial produciendo células que se agrandan haciéndose cilíndricas con citoplasma eosinófilo, diferenciación conocida como secretora traducida en la presencia de

glucógeno y mucopolisacáridos citoplasmáticos.

En el estroma la respuesta interesa esencialmente el sector celular; los núcleos se hacen más voluminosos redondos y de cromatina laxa, los citoplasmas eosinófilos y de mayor tamaño, cambio conocido como decidual que acontece preferentemente en las células que se disponen alrededor de los vasos.

El intersticio acumula líquido de edema en la primera mitad de la fase, desaparecen las estructuras colágenas y predominan las reticulares. La fase progestacional distingue un primer período con engrosamiento hasta 5mm, uno medio hasta 8mm, en el que las glándulas son más tortuosas y los núcleos celulares centrales con vacuola apical y una fase final en la que aumenta la secreción en la luz glandular, conservándose el espesor de la mucosa. Figura 1

Menopausia y mucosa endometrial: Este cambio que clínicamente se caracteriza por amenorrea de más de 6 meses aparece entre la 4ta y la 5ta década de la vida ligada a una disminución progresiva hasta la ausencia de la secreción hormonal ovárica.

El sector epitelial presenta glándulas tubulares pequeñas, las células epiteliales que las revisten en una sola capa pueden ser: cúbicas o cilíndricas bajas; el estroma regresa al estado prepuberal, desaparece la capa funcional del endometrio y muchas veces las glándulas adoptan formas quísticas como manifestación de atrofia. Este se hace predominantemente fibroso disminuyendo en número de células que caracterizaban al estroma citógeno del endometrio en la etapa fértil.

Lesiones proliferativas endometriales no neoplásicas

Representan un espectro de alteraciones morfológicas y biológicas de las glándulas y el estroma donde todos sus componentes se involucran de algún modo en medidas diferentes y cambiantes como respuesta a los tratamientos.

Las lesiones pueden abarcar respuestas diversas a los cambios hormonales pudiendo éstas llegar a ser: exageradas, atípicas o incluir ambas condiciones, hasta el carcinoma in situ.

Las hiperplasias de importancia clínica, suelen desarrollarse sobre un sustrato de mucosa proliferativa, que responde a la influencia prolongada de los estrógenos, en ausencia absoluta o relativa de progesterona. La repercusión de este grupo de trastornos está dada por: la presencia de sostenidos o intensos episodios hemorrágicos anormales que conducen a estados anémicos ferriprivos, asociación con neoplasias ováricas productoras de estrógenos y obesidad como problema de repercusión sistémica. Toda esta compleja trama de condiciones de las lesiones proliferativas endometriales las convierten en un grupo de trastornos con cuadros morfológicos variados que ofrecen dificultades interpretativas maximizadas a la hora de evaluar la respuesta evolutiva post tratamiento; juicios diagnósticos de los que dependen conductas tan radicales como la histerectomía. Figura 2,3

Frente al problema de interpretación, surge la necesidad creciente de contar con un instrumento de fácil manejo y aplicación que registre y unifique, en el momento de la recolección de la muestra, los datos morfológicos que caracterizan a cada trastorno particular endometrial no neoplásico; que parta de una evaluación concatenada, bien estructurada y suficiente para que se logre un diagnóstico integral que permita la comparación de estos resultados con estudios posteriores que dicte el desarrollo evolutivo y el pronóstico con facilidad.

Como examinar una biopsia de endometrio

El patólogo habiéndose apropiado de todos los conocimientos y conceptos histofisiológicos de la mucosa endometrial, partiendo de la información clínica e imagenológica que el ginecólogo puede y debe aportar y del conocimiento de los diferentes cuadros morfológicos que identifican la patología endometrial debe evaluar los detalles macroscópicos del espécimen recibido para evaluar la posible suficiencia o insuficiencia de los mismos tomando para ello el volumen y la relación mucosa-coágulo.

Él debe saber evaluar la intensidad de la actividad hormonal de la mucosa, para ello se apoyará en el espesor referido por la Ultrasonografía, en la arquitectura general y la citología que cada espécimen endometrial le ofrece.

El sector epitelial presenta dos niveles de observación, el más voluminoso referido a los tubos glandulares en los que deben ser estudiados número, disposición y forma, especialmente atendiendo a las dilataciones fijando la mirada si estas son pequeñas, medianas o grandes y también en la presencia o ausencia de secreción intraluminal y del estroma interglandular, deteniéndose si éste es escaso o muy escaso.

Las células epiteliales son objeto de examen identificando en ella la presencia de estratificación o pseudoestratificación, número y características de las mitosis así como el aspecto celular dividiéndolas en típicas y atípicas.

El estroma requiere una evaluación general definiendo si éste es citógeno o fibroso, así como la cuantía de la población celular que en él se encuentra, particularmente la célula estromal puede acompañarse de cambios eosinofílicos en el citoplasma que la identificarán como decidual o decidualoides. Finalmente el intersticio puede ofrecer variaciones que interesan la presencia de edema, hemorragia o inflamación, elementos todos que logran conformar una orientación diagnóstica para el patólogo y que recogemos en el protocolo de informe de biopsias endometriales con patologías no neoplásicas.

Hospital General Universitario GAL, Cienfuegos
Departamento de Anatomía Patológica

Sección de Patología Quirúrgica Ginecológica

Informe biopsias endometrial N° biopsia: _____

Nombres y Apellidos: _____

Edad ____ No. de Exp. Clínico: _____

Estado Funcional: Fértil ____ Perimenopausica ____ Menopáusica ____

Mucosa por UTS: ____mm

Descripción macroscópica

Volumen: ____ cc

Relación mucosa/coágulo: Equitativa ____ + coágulos ____ + mucosa ____

Descripción microscópica

• **Sector epitelial**

Glándula

Dilatación: No ____ Si ____ Pequeña ____ Grande ____ Ambas ____

Estroma Interglandular: Moderado ____ Escaso ____ Muy escaso ____

Secreción luminal: No ____ Si ____

Células epiteliales

Estratificación: No ____ Si ____

Pseudo estratificación: Escasa ____ Marcada ____

Atípia: No ____ Si ____

Mitosis: (10 campos/40) :

Leve < de 5 ____ Moderada 5 a 10 ____ Severa > de 10 ____

• **Sector estromal**

Citógeno ____ Fibroso ____

Celularidad: Escasa ____ Moderada ____ Abundante ____

Edema ____ Hemorragia ____ Decidua ____ C. Deciduoide ____

Conclusión diagnóstica: _____

Especialista en A. Patológica

Fecha

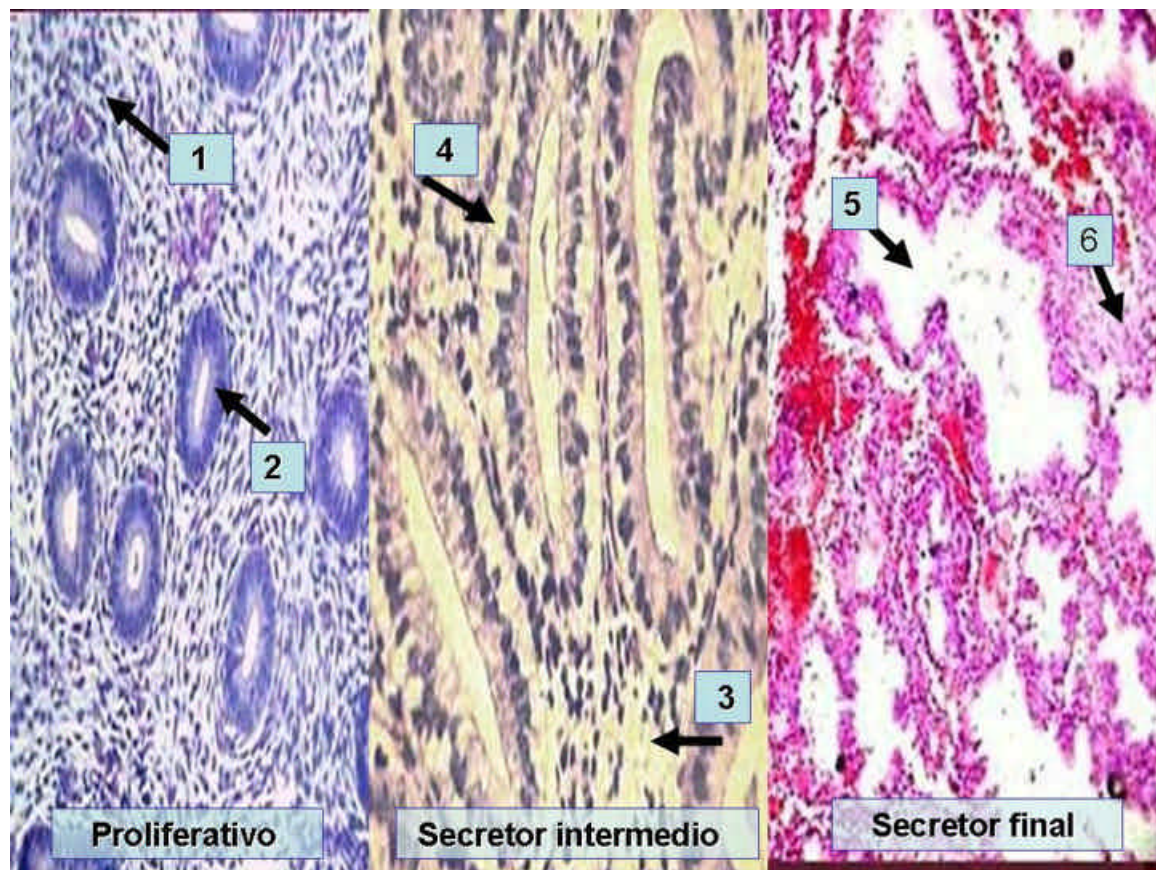


Figura 1 - Histofisiología endometrial Flechas: 1- Estroma citógeno 2- Tubos glandulares y epitelio 3- Edema estromal 4- Vacuola basal epitelial 5- Secreción en la luz 6- Cambio decidual de estromal

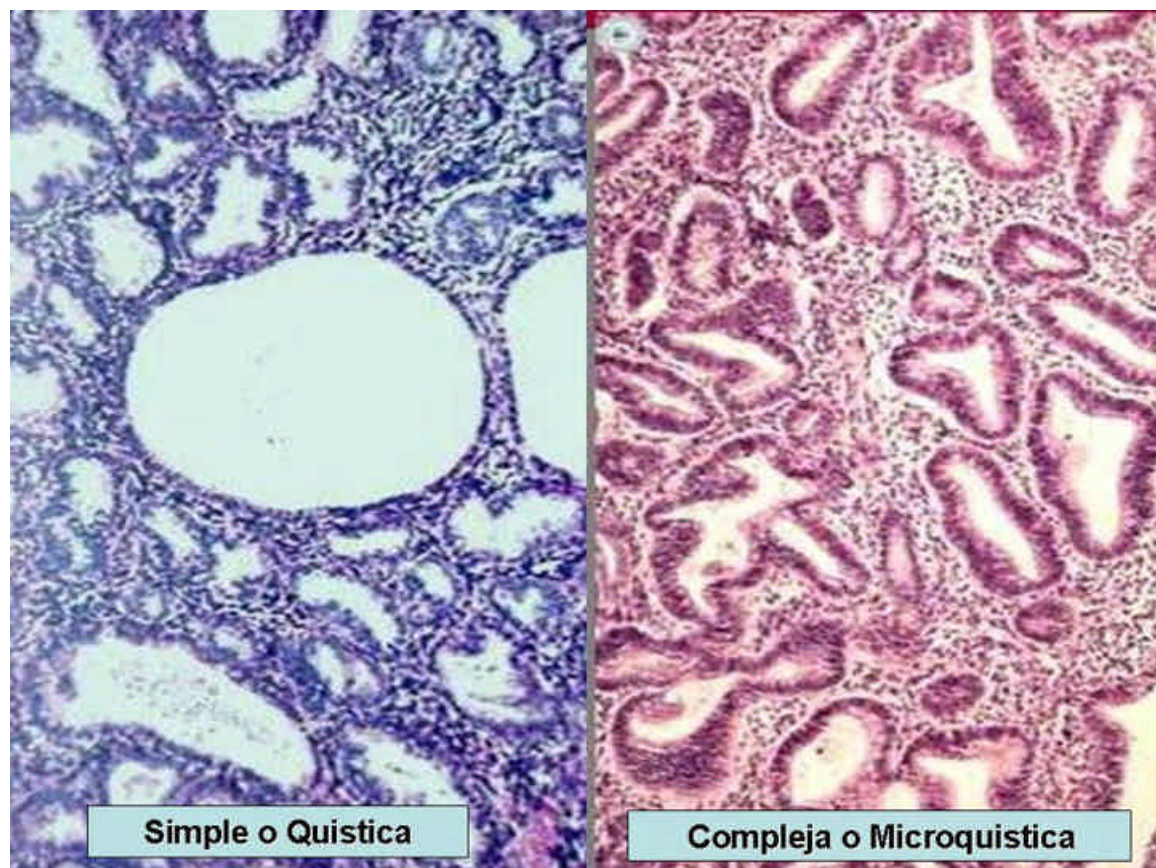


Figura 2 - Lesiones proliferativas endometriales de bajo riesgo de progresión a cáncer

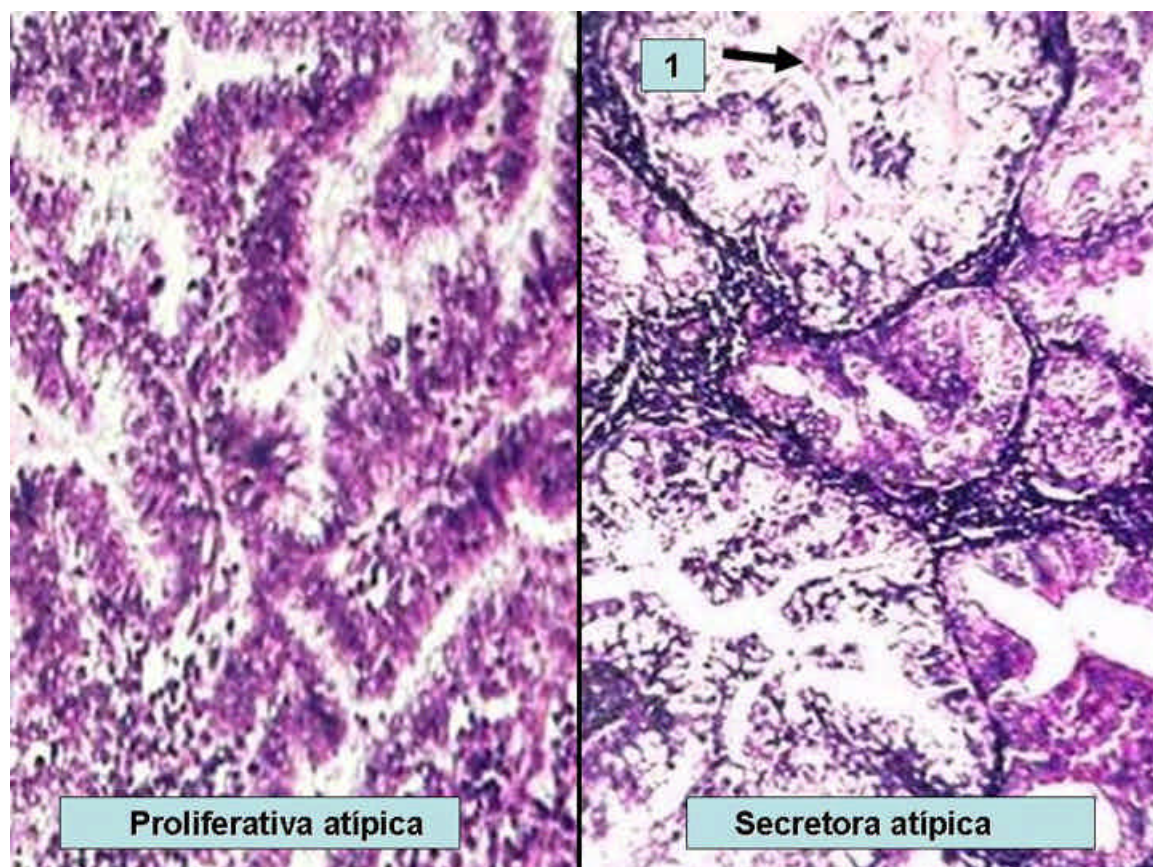


Figura 3 - Lesiones proliferativas endometriales de alto riesgo de progresión a cáncer. Flecha: 1- Cambio secretorio en el epitelio glandular atípico

Conclusiones

La protocolización disminuye el tiempo de diagnóstico al organizar la inspección de los preparados histológicos siguiendo el método establecido, que facilita un ordenado examen de todos los componentes de la mucosa endometrial, así se logra un medio eficaz en la valoración del seguimiento de cada caso postratamiento permitiendo una comparación completa de la que no escapa ningún sector evaluado con anterioridad.

Este protocolo permite asumir conscientemente, la dependencia patólogo / ginecólogo y logra diagnósticos coherentes fundamentados en una información ordenada para comenzar la evaluación de la mucosa endometrial. Además permite crecer conscientemente en la interdependencia patólogo / ginecólogo para entregar todo el bien posible a quienes atendemos.

Bibliografía

Arnaldo Porcile J., Sócrates Aedo M., Yorela M. Hernández Fundamentos del uso de estrógenos en dosis baja con progestina periódica en thr oral para mujeres posmenopáusicas

REV CHIL OBSTET GINECOL 2003; 68(5): 430-438 ISSN 0717-7526 versión on-line. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262003000500013&script=sci_arttext

Arteaga Urzúa E. Es necesario reevaluar las dosis de Estrógenos

BOLETIN SOCIEDAD CHILENA DE CLIMATERIO 1999;

5 (2): 3 Disponible en: <http://www.sociedadclimaterio.cl/files/04N2Jun99.pdf>

Anderson MC. Female Reproductive System. Systemic Pathology. 3 ed. Churchill Livingstone. Chapter 10; p. 147. 1991

Balagueró L, Ponce J, Condom E, Padiu M. Tratamiento de las lesiones Intraepiteliales glandulares endocervicales. Ginecología Clínica y Quirúrgica 2000; 1(3):93-98 Disponible en: http://www.nexusediciones.com/pdf/gine2000_3/gi-1-3-001.pdf

Bianchi M, Berrios C, Villaseca P, Arteaga E. Patología endometrial en mujeres con sangrado anormal durante terapia de reemplazo hormonal. REV CHIL OBSTET GINECOL 2003; 68(6): 487-490 ISSN 0717-7526 versión on-line Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262003000600005&script=sci_arttext

Chuaqui R. Capítulo 6: Aparato Genital Femenino. Patología especial del cuello uterino. Lesiones de Anatomía patológica

Universidad Católica de Chile. Disponible en:

http://escuela.med.puc.cl/publ/anatomiapatologica/06Genital_fem/6cuerpo_uter1.html

Enríquez Domínguez B, Fuentes González L, Rodríguez J, Robaina Aguirre F. Estudio clínico-epidemiológico del adenocarcinoma del endometrio y sus precursores Rev Cubana Obstet Ginecol v.29 n.3 Ciudad de la Habana sep.-dic. 2003 Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2003000300009&script=sci_arttext

Hiperplasia Endometrial. Pólipos Endometriales. Actualizado en junio 1998. Disponible en:

http://www.schering.es/varios/publicaciones/sego_protocolos_asistenciales/proto42/proto42_1.html

Márquez M, Ordi J. Hiperplasia endometrial simple. Disponible en:

<http://www.zambon.es/areasterapeuticas/03mujer/atlas/fichas/1132.htm>

Martínez Mesa MT, Sojo Aranda I, Santiago Payán H, González Diddi M, Cortés Gallegos V. Perspectivas en el manejo de la hiperplasia endometrial. Informe preliminar / The outlook for the management of endometrial hyperplasia. a preliminary report *Ginecol. obstet. Méx*; 55:80-4, mar. 1987. tab, ilus. Disponible en: [http://bases.bireme.br/cgi-](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?)

[bin/wxislind.exe/iah/online/?](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?)
[IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=104082&indexSearch=ID](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/??IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=104082&indexSearch=ID)

Novak ER. Tratado de Ginecología. Novena edición. Edición Revolucionaria. La Habana. Cap. 31; p. 671. 1977.

Ortiz HC, De León BB, De la Vega G. Clasificación y diagnóstico histológico de la hiperplasia endometrial. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 1996; 41(3): 106-109.

Programa de Actualización Médica Continuada. Visión contemporánea del cáncer de endometrio. Disponible en:

http://www.medilegis.com/BancoConocimiento/T/Tribuna101endometrio_p19-24/pendometrio.htm

Pacheco J. Artículo de revisión Climaterio y menopausia. *Ginecología y Obstetricia* 1994; 40(1) Disponible en:

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol_40n1/climaterio.htm

Ruiz González EY. *Abordaje del sangrado uterino anormal en el Hospital "Berta Calderón Roque" Junio-Diciembre 2002* Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (U.N.A.N.-Managua) Facultad de Ciencias Médicas Postgrado de Ginecología y Obstetricia Hospital "Berta Calderón Roque" Disponible en: <http://www.minsa.gob.ni/enfermeria/PDF/116.pdf>

Silverberg SG. Problems in the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Mod Pathol* 2000; 13 (3): 309-327.