

## LAS ALTERACIONES DE LA FASE PROGESTACIONAL EN ESTERILIDAD

Por los doctores: ALBERTO E. BETTINOTTI; R. OSCAR BRUNO; JUAN PERSICO y A. OROQUIETA  
Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Es. Aires — 2ª Cátedra de Ginecología

Profesor Titular: Dr. NORMANDO ARENAS

### 1.—Consideraciones generales

L A segunda fase del ciclo endometrial normal o de secreción ha sido llamada "fase progestacional" porque sus características modificaciones durante ella aseguran las mejores condiciones para la implantación del huevo y las necesidades inmediatas de la anidación. Por estas cualidades particulares debe atribuirse a sus alteraciones una participación etiológica importante en los defectos relativos a una mala implantación ovular (infertilidad) pero se supone que en cierto grado, dichas alteraciones del endometrio actuarán como factor de esterilidad.

El cuerpo lúteo no alcanza siempre su desarrollo óptimo para lograr las condiciones progestacionales normales en el endometrio, apreciándose variaciones cuantitativas entre los extremos: su ausencia o su prolongada actuación, que imprimen modificaciones evidenciables histológicamente en la mucosa uterina. Pero el endometrio por su parte, como órgano efector de las hormonas ováricas también puede estar afectado, al punto de no llegar a su normal desarrollo progestacional y esto, después de haber cumplido con una fase proliferativa perfecta o deficiente (metrosis de receptividad).

El ciclo sexual, como se sabe, se halla recogido en primera instancia por la hipófisis y en el aspecto particular que nos interesa, por intermedio de sus gonadotrofinas luteoestimulantes y luteotrófica, admitiéndose que sus perturbaciones, (falta o déficit) se traducen por una ausencia o alteración del cuerpo lúteo en sus valores cuantitativos y cualitativos, que a su vez se reflejan en el endometrio.

Por lo expuesto, toda anomalía hallada en el endometrio durante la segunda fase puede estar vinculada patogenéticamente a una causa primitiva radicada en el cuerpo lúteo o en la hipófisis, o bien corresponder a un factor local privativo de la mucosa.

Para el conocimiento de las alteraciones de la fase progestacional resulta obvio expresar que su diagnóstico se basa totalmente en la histología del endometrio; pero para la correcta interpretación es imprescindible la uniformidad de criterio en la clasificación de los cuadros endometriales hallados en esterilidad. En ese sentido nos hemos ajustado a los tipos descritos por Sammartino, quien los divide en: bajos, atróficos (por compresión o estiramiento);

hipertróficos; fase progestacional retardada; imperfecta; disociada, endometrio mixto y ultramenstrual.

Sin embargo, debe anticiparse que el conocimiento histológico como hecho aislado, no representa una base firme o suficiente en ciertos aspectos, pues el diagnóstico de fase progestacional retardada, por tratarse de una falta de relación cronológica entre la fecha de ovulación y el estado endometrial sorprendido en el día de la biopsia, impone el conocimiento de la puesta ovular; las conclusiones fundadas exclusivamente en la histología serán relativas si no cuentan con la concurrencia simultánea de los medios clínicos que informan acerca del ciclo ovárico en estudio. Sabemos además que es la persistencia de la anomalía la que le dá el carácter patológico significativo y por lo tanto es ineludible el conocimiento de los ciclos precedentes y subsecuentes a la biopsia.

Por otra parte, el análisis del cuadro integral de información obtenida por los medios clínicos y por la histología del endometrio, es el único medio a nuestro alcance para intentar una terapéutica más racionalmente instituída, ya que debe reconocerse que el tratamiento presenta dificultades. Así por ejemplo, la existencia de un endometrio bajo acompañando a una colpocitología y muco cervical de tipo hipoestrogénico justificaría la administración de estrógenos. El hallazgo de una fase progestacional retardada confirmada por los otros medios clínicos, puede relacionarse con una incapacidad o deficiencia reaccional del endometrio a los estímulos ováricos, si la curva del pregnandiol urinario y su cantidad total demuestran una buena actividad del cuerpo lúteo, en cuyo caso el tratamiento resultará ineficaz; de lo contrario podrá esperarse un beneficio terapéutico con la utilización de las gonadotrofinas y progesterona o la estimulación hipofiso-ovárica roentgenológica. Una fase progestacional disociada por buen desarrollo secretor y escasa o nula transformación predecidual del estroma, constituiría una indicación adecuada para el empleo de los noresteroides, aunque se presentara acompañada de una temperatura basal y un pregnandiol sin alteraciones.

## 2.—Nuestro material:

Si bien en numerosas pacientes se ha practicado el estudio simultáneo del ciclo sexual mediante la colpocitología, el moco cervical y algunos dosajes de pregnandiol, reunimos y seleccionamos para esta contribución solamente aquellas estériles en quienes se verificó la histología del endometrio correlacionada siempre con las curvas de temperatura basal. Estimamos que la concurrencia de estos dos recursos cumplen en la práctica una finalidad que permite comprobaciones de interés.

La biopsia del endometrio ha sido realizada siempre bajo anestesia general y por medio del raspado total de la mucosa uterina, durante el premen-

truo y entré los 10 y 12 días posteriores a la fecha ovulatoria. En la casi totalidad de los casos se obtuvo la histerosalpingografía previa. Nuestra preferencia por el método del raspado completo se apoya en que el material presentado al patólogo ofrece una mayor seguridad para su interpretación y en muchas circunstancias, cumpliendo una intención diagnóstica mayor, sea por los antecedentes clínicos o por los hallazgos radiológicos anteriores. Pero además de la patología endometrial asociada así pesquizada, el raspado total en su carácter de intervención modificadora, puede ejercer consecuencias terapéuticas nada despreciables en esterilidad, como veremos al referirnos a resultados. La biopsia endometrial segmentaria practicada con el histerómetro-cureta, instrumento de muy útil aplicación, fue empleada para los casos de control de la evolución, en las repeticiones de la prueba histológica y en algunas limitadas circunstancias.

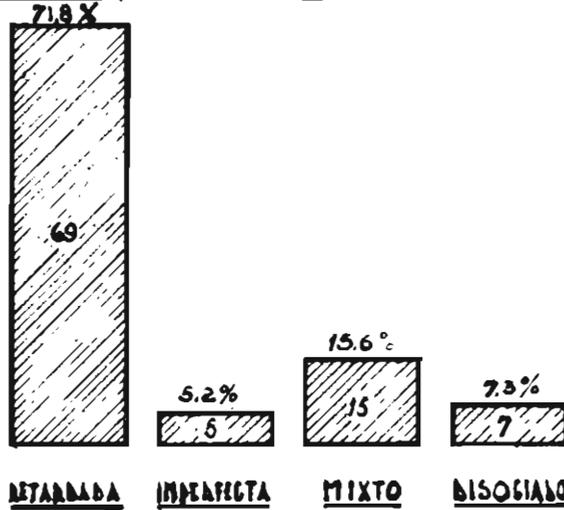
Con respecto a la temperatura basal, sus curvas comprendieron siempre, por lo menos tres ciclos sucesivos, siendo una simultánea con la biopsia. Los registros térmicos fueron exclusivamente de temperatura rectal y, en nuestra experiencia, representa un valioso auxiliar en este caso como en otros aspectos de la mujer estéril, que no omitimos nunca, con excepción de unos pocos casos (ignorancia o analfabetismo, hemorroides fisuradas, etc.):

Sobre un total de 531 estériles así estudiadas, se hallaron anomalías de la fase progestacional del endometrio en 96, o sea el 18 por ciento. Sus edades oscilaron entre 20 y 45 años, siendo el modo más frecuente entre 28 y 31 años.

Con relación al tipo de esterilidad, 61 pacientes (63,5%) eran estériles primitivas y 35 secundarias.

Como las alteraciones de la fase progestacional representa un grado asintomático o leve de la insuficiencia ovárica, podría ser interesante la simultaneidad de estas comprobaciones con otras manifestaciones endocrinas o metabólicas; en este sentido no obtuvimos constancias significativas, registrando tan sólo un bocio y un quiste tiroideo, sin distiroidismo, además de 3 casos de hipertricosis en grado variable, un caso de flacura y 5 de obesidad.

Los 96 casos de endometrios con fase progestacional alterada se descomponen en los tipos y proporciones que figuran en el siguiente cuadro:

**ANOMALIAS DE LA FASE PROGESTACIONAL****VARIABLES HISTOLÓGICAS HALLADAS EN 96 CASOS**

El análisis de las curvas de temperatura basal de estas pacientes es el siguiente:

C U A D R O 1

**TEMPERATURAS BASALES DE LAS PACIENTES**

Curva Térmica Normal	68	70,84%
Segunda Fase Abreviada	12	
Segunda Fase de Escasa Elevación Térmica	4	23,95%
Caracteres Inestables o Alternantes	7	
Curva de Tipo Monofásico	5	5,21%
TOTAL	96	100%

Con la consideración de estas cifras puede comprobarse que en el 70,84% la temperatura basal aparentó normalidad, no señalando la alteración demostrada en el endometrio y que el 5,21% de las curvas térmicas fue ineficaz para registrar la ovulación, presentándose de tipo monofásico. Hubo en cambio, total coincidencia entre ambos métodos en el 23,95% de los casos. Haciendo exclusión de las cinco observaciones de temperaturas monofásicas, se registraron en algunas pacientes ciclos anovulatorios indudables, precedentes o sucesivos al de la biopsia, hecho que podría proporcionar una sugestiva relación.

Respecto a otros factores de esterilidad asociados en las enfermas con alteraciones progesteronales del endometrio, éstos se hallaban presentes en 44 casos, mientras que en las 52 restantes sólo se consignó en forma exclusiva la anomalía endometrial (54,16%); esta proporción alta de alteración progesteronal pura encontrada en nuestro material, le confiere el relieve y la significación de un factor etiológico al que debe concedérsele importancia.

Por tratarse, precisamente, de alteraciones progesteronales del endometrio, no debemos omitir el considerar sus posibles relaciones con la infertilidad, cuyos casos incluimos entre los de la esterilidad secundaria. En los antecedentes de 26 enfermas anotamos abortos espontáneos, pero en 5 casos la infertilidad por aborto habitual era el problema único y exclusivo, siendo claramente puros en 3 y con causas orgánicas uterinas asociadas en dos.

Con referencia a los tratamientos realizados a todas las pacientes que presentaron alteraciones de la fase progesteronal del endometrio, pueden circunscribirse fundamentalmente a cuatro tipos: a) Estrógenos durante la segunda fase con el propósito de alcanzar un efecto rebote, en el ciclo siguiente, sobre la fase secretora, comprobado repetidas veces por biopsia endometrial y por la temperatura de base; b) Progesterona, como un agregado sustitutivo durante la segunda fase, reforzada o no con estrógenos durante la primera; c) Gonadotrofinas coriónicas, encontrándose justificadas, según los casos, las dos concepciones: aquella que administra la foliculoestimulante procurando la maduración de folículos más vigorosos que aseguren un mejor cuerpo lúteo, y la que aconseja la luteinizante al producirse la ovulación; cabe una tercera conducta que incluye la utilización sucesiva de ambas, cuando verosimilmente la falla sea hipogonadotrófica; d) Roentgenoterapia hipofiso-ovárica a pequeñas dosis. El cuadro de los tratamientos realizados en las 96 pacientes es el que sigue:

C U A D R O II

**TRATAMIENTOS EFECTUADOS A LAS PACIENTES CON ANOMALIAS DE LA FASE PROGESTACIONAL**

Estrógenos	10
Progesterona	7
Gonadotrofinas	12
Asociaciones hormonales	26
Roentgenoterapia hipofiso-ovárica	10
Tiroidoterapia	1
Quirúrgico (por mioma uterino)	1
Raspado total exclusivamente	29
T O T A L	96

Los resultados obtenidos con la orientación terapéutica ensayada proporcionaron 49 gestaciones (51%), de las cuales una fue de localización ectópica, 11 terminaron en abortos y 37 (38,5%) alcanzaron a la viabilidad fetal. El siguiente corresponde al cuadro de los tratamientos efectuados a estas 37 embarazadas que llegaron al término de la gravidez con fetos vivos:

C U A D R O III

**TRATAMIENTOS EFECTUADOS A LAS EMBARAZADAS CON ANOMALIAS DE LA FASE PROGESTACIONAL QUE LLEGARON A LA VIABILIDAD FETAL**

Estrógenos	5
Progesterona	3
Gonadotrofinas	6
Asociaciones hormonales	7
Roentgenotorepia hipofiso-ovárica	6
Quirúrgico (por mioma uterino)	1
Raspado total exclusivamente	9
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>

De la consideración de los tratamientos y de sus resultados surgen dos aspectos que, creemos, deben destacarse: uno se refiere al valor terapéutico que alcanzó el raspado total en esta casuística (9 embarazos sobre 29 pacientes en las que no se hizo otra cosa que el raspado, o sea el 31%). El otro punto saliente es la alta incidencia de abortos con que terminan los embarazos de pacientes con alteraciones de la fase progestacional (11 casos sobre 49 gestaciones).

### III.—Conclusiones

1.—La alteración de la fase progestacional fue hallada como único factor en el 54,16% sobre 96 pacientes seleccionadas, y esta alta proporción le confiere la significación de un factor etiológico al que debe concedérsele importancia en los estudios de esterilidad.

2.—Su relación con la infertilidad que, por tratarse precisamente de la capa anidatoria debería comprobarse en una gran proporción, sólo ha podido vincularse con el aborto habitual en tres casos puros.

3.—El conocimiento integral de las anomalías progestacionales se obtiene mediante la concurrencia del estudio histológico del endometrio y los medios clínicos que, en esta casuística, fue la temperatura basal en tres ciclos sucesivos.

4.—El estudio de la temperatura de base, sólo se mostró ineficaz para diagnosticar la ovulación confirmada por biopsia endometrial, en el 5,21% de

los casos. Presentó alteraciones de su curva en la segunda fase, coincidente con una anomalía progestacional del endometrio, en el 23,95% de las observaciones.

5.—Al analizar los resultados obtenidos con los tratamientos, se destaca el valor terapéutico alcanzado por el raspado total practicado al realizar el estudio del endometrio (31% de embarazos).

6.—Se considera elocuente la alta incidencia de abortos (11,45)% registrada entre las estériles con alteraciones de la fase progestacional.