

9120j



Universidad Nacional Autónoma de México

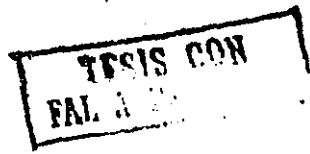
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Regional de Especialidades "No. 14"
IMSS

PROGESTERONA SERICA Y BIOPSIA DE ENDOMETRIO EN
MUJERES ESTERILES EN EL H.R.E. No. 14 I.M.S.S. 1987

T E S I S

Que para obtener el título de Especialista en
GINECO - OBSTETRICIA
p r e s e n t a

DR. SERGIO JAVIER HIDALGO





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

Introducción	1
Generalidades	2
Biopsia de Endometrio	7
Determinación de Progesterona	9
Inaeficiencia del Cuerpo Lúteo	10
Material y Métodos	11
Resultados	13
Discusión	15
Resumen y Conclusiones	18
Bibliografía	19

INTRODUCCION

En el Servicio de Biología de la Reproducción como parte del protocolo de estudio de las pacientes con esterilidad se recurre a diversos métodos para detectar la ovulación y valorar la calidad del cuerpo lúteo.

Tradicionalmente se ha usado para este fin la biopsia de endometrio y más recientemente se han puesto en boga las determinaciones hormonales, recurriéndose principalmente a la determinación de progesterona sérica como índice ovulatorio.

Sin embargo, no hay acuerdo general en incluir de manera preferente u o u otro estudio en el protocolo de manejo de estas pacientes.

Ello nos motivó a analizar el valor de los cambios morfológicos del - fuchado endometrial, su correlación con los valores séricos de progesterona en la presunta fase lútea y evaluar su utilidad en el ciclo ovulatorio, como indicador de función prostacional y por tanto de ovulación y suficiencia lútea.

En las líneas subsiguientes se describirán básicamente estos métodos, sus principios e implicaciones clínicas y se analizarán los resultados del estudio realizado.

GENERALIDADES

Los cambios cíclicos en el endometrio bajo el efecto estrogénico y -progestacional son bien conocidos, Noyes y Hertig en 1950, lo describieron en su clásico trabajo y desde entonces sus criterios son corrientemente usados (1,2,3).

El endometrio durante el ciclo menstrual varía en su espesor desde menos de un mm., hasta un máximo de 6 a 8 mm. Está constituido por glándulas tubulares simples tapizadas por epitelio columnar simple o pseudoestratificado

Desde el punto de vista funcional el endometrio puede clasificarse - en tres zonas, a saber: la capa más profunda suprayacente al miometrio, -- llamada basal, consiste en glándulas endometriales indiferenciadas que no tienen la capacidad de responder al estímulo progestacional. La capa basal brinda lo necesario para la regeneración endometrial después de la descamación menstrual como respuesta al estímulo estrogénico. La capa superficial o funcional del endometrio se divide en dos estratos llamados compacto y - esponjoso.

La estructura del endometrio cambia de manera continua y rítmica de acuerdo a la función ovárica y tanto el endometrio y el ovario actúan simultánea y sincronizadamente para efectuar el fenómeno de la menstruación.

El fechado del endometrio es basado en un ciclo ideal de 28 días y - establece una base útil para explicar y comprender los cambios morfológicos que se suceden en el endometrio durante un ciclo menstrual. La ovulación según esto se efectúa alrededor del día 14 y en los ciclos de mayor - duración el alargamiento se efectúa a expensas de la fase pre-ovulatoria o proliferativa (4).

Desde el punto de vista histológico y funcional el ciclo se divide en tres partes:

- 1a.- La fase menstrual.
- 2a.- La fase proliferativa, estrogénica o preovulatoria.
- 3a.- La fase secretora, progestacional o postovulatoria.

En la menstruación se necrosa y cae la mayor parte de la capa funcional del endometrio; hay ruptura y desintegración de las glándulas con fragmentación de los vasos y del estroma.

En la fase proliferativa hay regresión del cuerpo lúteo del ciclo anterior y la producción de hormona estimulante del folículo estimula la maduración de uno o más folículos con lo cual se inicia la producción de estrógenos y se induce la regeneración del endometrio. El estroma endometrial prolifera y los vasos sanguíneos empiezan a regenerarse y ramificarse cada vez más a medida que el endometrio se restaura. Las mitosis llegan a ser más prominentes y se observa pseudoestratificación. Durante esta fase el endometrio se ha engrosado desde 0,5 a 3,5 - 5 mm., la restauración de los componentes tisulares se ha conseguido por la neo-formación inducida por los estrógenos así como por la incorporación de iones, agua y aminoácidos.

A medida que el folículo madura la secreción de estrógenos aumenta hasta que alcanza su valor máximo 24-36 horas, antes de la ovulación.

En concomitancia con el aumento de estrógenos se produce una disminución de la FSH a su valor más bajo. La LH aumenta de forma regular y favorece la luteinización de la granulosa lo que conduce a la producción de progesterona cuyos niveles continúan aumentando hasta el momento de la ovulación.

Las prostaglandinas de la serie E y F y la 17 α hidroxiprogesterona - también aumentan (5).

En la fase lútea después de la ruptura del folículo y de la liberación del óvulo, las células de la granulosa aumentan de tamaño y adoptan un característico aspecto vacuolado asociado con la acumulación de un pigmento amarillo la luteína, que da su nombre al proceso de luteinización y al cuerpo lúteo.

Los capilares penetran en la capa granulosa, alcanzando la cavidad central y la rellenan con sangre. Hacia el 8^o o 9^o día después de la ovulación se alcanza el punto máximo de la vascularización coincidiendo con el máximo nivel de progesterona y estradiol en la sangre.

La función lútea normal requiere un desarrollo folicular preovulatorio óptimo. La supresión de la FSH durante la fase folicular se asocia con bajos niveles preovulatorios de estradiol, descenso de la producción de progesterona en la mitad de la fase lútea y disminución de la masa de células luteínicas.

Pruebas experimentales apoyan el concepto de que la acumulación de receptores de LH durante la fase folicular predetermina la extensión de la luteinización y la subsiguiente capacidad funcional del cuerpo lúteo.

La fase lútea puede prolongarse indefinidamente aunque se aumente progresivamente la exposición a la LH, lo que indica que la muerte del cuerpo lúteo se debe a un mecanismo luteolítico activo.

El cuerpo lúteo declina con rapidez 9-11 días después de la ovulación pero se desconoce el mecanismo de esta degeneración y no se ha identificado ningún factor luteolítico. Se ha sugerido la participación de las prostaglandinas en este proceso (5).

Bajo el amparo de la elaboración de estrógeno, las células del cuerpo amarillo de hecho producen prostaglandina F^2_a y ambas sustancias son luteolíticas en animales de experimentación. Quizás la prostaglandina F^2_a sea la causa del destino final del cuerpo amarillo.

A pesar del hecho de que las células del cuerpo amarillo de la mujer, tienen receptores específicos para prostaglandina F^2_a , así como la capacidad de producir in vitro prostaglandina F^2_a no han sido fructíferos los intentos de inducir la regresión del cuerpo amarillo en mujeres por administración a corto plazo de soluciones de prostaglandina F^2_a , por goteo intravenoso lento. Sin embargo, es posible que los experimentos de goteo fracasaron porque el metabolismo periférico rápido de prostaglandina F^2_a , por el pulmón pudo haber hecho que los niveles de dicha prostaglandina que llegaron al ovario, fuesen insuficientes o tal vez que el cuerpo amarillo, sea sensible únicamente a prostaglandina F^2_a en un momento específico durante su lapso vital.

Al involucionar el cuerpo lúteo los niveles de estrógenos y progesterona alcanzan índices muy bajos, lo cual permite el aumento de la secreción hipofisaria de FSH. Como resultado a este aumento de la FSH se produce el crecimiento del folículo para el siguiente ciclo.

Para evaluar la esterilidad y detectar la ovulación y un cuerpo lúteo activo se cuenta con diversos métodos. Entre estos, la temperatura corporal basal, la filantez del moco cervical, la citología de la descamación vaginal y la biopsia de endometrio (6,7), la determinación de la progesterona sérica y su metabolito urinario, el pregnandiol (8). Recientemente el Ovutest y el estudio de la peroxidasa en moco cervical (9, 10).

En la actualidad los estudios histoquímicos y de receptores han permitido determinar muchos metabolitos importantes en diversas etapas del ciclo menstrual (11,12,13,14).

La determinación cualitativa y cuantitativa del glucógeno y de la anhidrasa carbónica, la relación de las fosfatasa ácida y alcalinadurante - el ciclo, y la determinación de ácido ribonucleico por microscopia de fluorescencia como índice del metabolismo protéico del tejido endometrial no han demostrado tener una utilidad en la práctica clínica en virtud de que se requiere de equipo y personal especializado.

La presencia o ausencia de ovulación y la calidad de la función del cuerpo lúteo se valoran principalmente mediante tres métodos: 1) Gráfica de la temperatura Corporal Basal, 2) Biopsia de Endometrio y 3) Determinación de los valores de progesterona sérica (15, 16).

La gráfica de la temperatura corporal basal fué descrita por primera vez en 1904, y se basa en el hecho de que la progesterona actuando a nivel de hipotálamo produce un aumento de la temperatura corporal de 0.3a a 1.0° C., en los últimos 13 a 15 días del ciclo.

La temperatura corporal basal puede determinarse por la vía oral o - rectal con el termómetro convencional o con instrumentos especiales que - presentan una escala de sólo pocos grados y por consiguiente, son de lectura fácil. Conviene destacar que la temperatura debe registrarse inmediatamente después de despertar y antes de toda actividad. Para obtener una información completa es conveniente tener el registro de cuando menos tres - ciclos menstruales o su equivalente.

La gráfica de la temperatura corporal basal como método para detectar ovulación ha sido un tanto controvertida porque depende del cumplimiento de la paciente, es tediosa para muchas mujeres y puede alterarse por - cualquier estado físico que influya sobre la temperatura corporal. En nuestro medio su uso es limitado dado el nivel sociocultural de nuestras - pacientes.

La temperatura corporal basal física indica ovulación, pero la monografía física no se asociaría siempre con ciclos anovulatorios. No se debe esperar una correlación entre la ovulación y el aumento de la temperatura basal ya que la producción de progesterona es pulsátil.

Si sólo nos interesa conocer la presencia o ausencia de ovulación, la gráfica de la temperatura corporal basal o la biopsia de endometrio aislada pueden proporcionar esta información. Sin embargo con frecuencia, se necesita información más importante y no sólo si hay o no ovulación.

En raras ocasiones la elevación de la temperatura es tan mínima o dudosa que es difícil de interpretar, y es necesario contar con la biopsia endometrial para verificarla.

En un estudio reciente, Moghissi, observó que en un 20% de los ciclos ovulatorios comprobados por los valores de progesterona, la gráfica de la temperatura corporal basal no demostró la ovulación.

Una parte primordial en el estudio de la esterilidad es la determinación de la calidad funcional del cuerpo amarillo que se manifiesta por la respuesta endometrial al estrógeno y la progesterona.

BIOPSIA DE ENDOMETRIO

La biopsia de endometrio constituye uno de los métodos que más se utilizan en el estudio de la esterilidad y básicamente sirve para 3 propósitos 1) Establecer cuando ha ocurrido la ovulación, 2) Evaluar los efectos progestacionales en el endometrio y 3) Para excluir otras patologías (tuberculosis, hiperplasia, etc.).

La biopsia de endometrio constituye un procedimiento de cirugía menor que puede tomarse en el consultorio sin anestesiarse a la paciente (4,17).

Es importante para la correcta interpretación de la biopsia conocer - el ciclo menstrual de la paciente, en qué día del ciclo fué realizada y que tipo de hormonas pudo haber recibido (14, 15). A veces cuando existen trastornos funcionales, los ciclos normales alteran con otros francamente anormales, por eso se recomienda repetir la biopsia en ciclos subsiguientes.

La biopsia debe obtenerse de la parte alta de la cavidad endometrial y el raspado no debe ser muy profundo ya que la parte más próxima al miometrio no participa en los cambios cíclicos (4).

Para el diagnóstico simple de si hay o no ovulación cualquier época - en la fase lútea es satisfactoria, pero para valorar mejor la maduración total del endometrio mientras más se aproxime a la menstruación es mejor.

Se recomienda tomar la biopsia de endometrio en la segunda fase del - ciclo entre los días 23 a 25 de un ciclo ideal de 28 días período de máximo nivel de progesterona (18, 19), en el cual ya han tenido lugar los cambios endometriales producidos por esta hormona e interpretar los resultados de - acuerdo con la fecha de la siguiente menstruación.

El método de obtener la biopsia en el primer día de la menstruación - presenta tres desventajas: 1) Momento poco conveniente para la paciente y - el médico, 2) El tejido se desgarrar y con frecuencia es de interpretación - difícil, 3) puede ocurrir una pequeña hemorragia en la fecha prevista para - la menstruación aún en el caso de que la paciente haya quedado embarazada.

Se ha descrito bacteremia y riesgo de endocarditis en pacientes con - lesiones pre-existentes y lesión del óvulo fecundado en un 3-5% con este - procedimiento (16, 19). Buxton y Olson, en su estudio de biopsias durante un ciclo de concepción comprobaron que solo 2 de 26 pacientes abortaron.

DETERMINACION DE PROGESTERONA

La progesterona es una hormona esteroide que contiene 21 átomos de carbono, es probable que en la circulación vaya unida a una proteína transportadora específica; ha sido señalada como la precursora de todos los esteroideos sexuales ya que es posible pasar de progesterona a los corticoides, testosterona o estrógenos a través de las 17 alfa hidroxiprogesterona.

La progesterona y la 17 alfa hidroxiprogesterona son metabolizados en el hígado, convertida a pregnandiol y conjugada con ácido glucurónico para ser eliminada en la orina. La 17 alfa hidroxiprogesterona es reducida a pregnanetriol.

La medición de la progesterona como método para evaluar la calidad de la fase lútea ha sido motivo de controversia entre diferentes investigadores sin que hasta la fecha se hayan demostrado conclusiones definitivas, en parte dichas discrepancias estriban en la dificultad para definir los valores normales de la hormona en cada uno de los días que dura la fase lútea y los niveles mínimos requeridos para desarrollar y mantener adecuadamente el endometrio. Puesto que tiene un amplio rango de concentración en ciclos menstruales normales con cambios a través de los diferentes días de un mismo ciclo y en un mismo día de ciclos diferentes, definir dicha normalidad es prácticamente imposible (23).

La progesterona puede ser medida en el suero por análisis de doble dilución isotópica (Riondel y Cols., 1965), cromatografía de gas (Vander Moelen y Groen, 1965), análisis de saturación proteica (Neill y Cols., 1967) y radioinmunoensayo (Abraham y Cols., 1971) (7,20).

Los valores informados para pregnandiol en orina y progesterona sérica en la fase folicular son de 3-6 mg/24 hrs., y 0.5-2 ng/ml., respectivamente. Para la fase lútea los valores de progesterona sérica son de 5-20 ng/ml. (7,13,21).

INSUFICIENCIA DEL CUERPO LÚTEO

La insuficiencia del cuerpo lúteo se define en términos de un defecto del cuerpo lúteo para producir progesterona (15, 28).

Hay dos tipos básicos. En uno se observa acortamiento preciso de la fase lútea; en el otro la duración puede ser normal pero la gráfica de la temperatura corporal basal, la biopsia de endometrio y los valores de progesterona indicaran que la función del cuerpo amarillo es inadecuada.

Si bien una fase lútea inadecuada es el resultado directo de una disminución de la producción de hormona por el cuerpo lúteo, las causas determinantes de esta disfunción pueden ser múltiples. Se ha implicado la disminución de los niveles de hormona foliculocestimulante (FSH) en la fase folicular de los niveles de FSH y LH en el momento de la ovulación. Más recientemente se ha demostrado que la elevación de los niveles de prolactina pueden asociarse con una fase lútea inadecuada.

Algunos autores han sugerido que una biopsia con una diferencia de unos días con respecto a la fase conduce al diagnóstico de fase lútea inadecuada.

Los niveles exactos de progesterona que se requirieron para descartar una fase lútea inadecuada han sido objeto de discusión. Radwansky y cols., han mencionado que un nivel aislado de 10 ng/ml o más 5-10 días antes del período siguiente descarta con seguridad una fase lútea inadecuada. En fecha más reciente esta autora también sometió a tratamiento a las mujeres con valores entre 10 y 15 ng/ml. Por consiguiente no está claro si Radwansky, considera a 10 o a 15 ng/ml, como el verdadero límite inferior de la normalidad.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron prospectivamente 26 pacientes por esterilidad primaria o secundaria, menores de 35 años captadas en la consulta externa del Servicio de Biología de la Reproducción del Hospital Regional de Especialidades de Veracruz, Ver., en el año de 1987.

No se incluyeron en el estudio pacientes que hayan estado bajo tratamiento hormonal por lo menos hasta 30 días antes de la toma de las muestras.

A todas las pacientes se les efectuó exploración ginecológica, biopsia de endometrio y determinación de progesterona sérica en una sola muestra tomada siempre a las 07 horas, el mismo día que se tomó la biopsia de endometrio.

Las muestras se tomaron al final del ciclo menstrual en el día 25 — del ciclo presuponiendo que de tratarse de un ciclo "tipo" se trataría de una fase lútea tardía.

La biopsia endometrial se tomó con cucharilla rígida tipo Novak, por vía histerometría, en lo alto de la pared anterior y posterior del fondo uterino donde las modificaciones histológicas ocurren de manera constante.

El tejido obtenido se fijó en formal y fue enviado al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Especialidades de Veracruz, Ver., para su estudio. Las preparaciones se tiñeron con hematoxilina y eosina y fueron examinadas bajo microscopio de fases clasificándose según los criterios de Noyes y Hertig.

La determinación de progesterona sérica se efectuó en el Laboratorio de Hormonas del Hospital Regional de Especialidades de Veracruz, Ver., con ¹²⁵I del DPC (Diagnostic Products Corporation), por el método de Radioinmunoensayo.

Finalmente se hizo un cómputo de los datos obtenidos y se elaboraron las conclusiones de acuerdo a los objetivos del trabajo.

RESULTADOS

Se estudiaron 26 pacientes con esterilidad primaria o secundaria menores de 35 años a quienes se efectuaron simultáneamente biopsias endometriales y determinaciones de progesterona sérica para detectar ovulación y valorar función lútea. Todas las biopsias se realizaron para evaluar esterilidad, independientemente de que existieran otros factores y durante la supuesta fase lútea; obteniéndose un promedio de 7.1 ng/ml., con una mediana de 6.25 ng/ml., y un rango de 18.7 ng/ml., con una DS de 2.23 por lo tanto en el 68.27 % de las mujeres estériles de este grupo la concentración de progesterona va de 4.87 a 9.33 ng/ml., esto probablemente por tratarse de una muestra no depurada en la cual los factores de esterilidad pudieran ser otros distintos a la función del eje hipotálamo hipófisis ovario.

Se encontró que en 10 pacientes (38.46%), habían ovulado juzgando con base en la histología endometrial y los adecuados niveles de progesterona sérica, 3 pacientes (11.53%) tuvieron endometrio proliferativo y baja progesterona sérica, 6 pacientes (23.07%) endometrio proliferativo a pesar de una progesterona sérica mayor de 2 ng/ml., y en una paciente (3.8%) endometrio asincrónico y endometritis aguda con progesterona sérica mayor de 2 - - ng/ml. (cuadro No. 1).

Por sí sola la progesterona sérica diagnosticó ovulación en 15 pacientes (80.77%), insuficiencia del cuerpo lúteo en 6 pacientes (23.07%) y anovulación en 5 pacientes (19.23%), (Cuadro No. 2 gráfico No. 1).

La biopsia de endometrio reportó endometrio secretor en 16 pacientes, (61.55%), endometrio proliferativo en 9 pacientes (34.61%), y endometrio asincrónico con endometritis aguda en 1 paciente (3.61%), (cuadro No. 3).

Combinando los datos de la histología endometrial y los niveles de -

progesterona sérica se encontró correlación para el diagnóstico de ovulación en un 53.84%.

De las pacientes con endometrio secretor en 11 (42.30%), se consideraron en fase (desfasamiento igual o menor a dos días), 1 paciente (3.8%), presentó un desfasamiento de 3 días y en 4 pacientes (15.38%), un desfasamiento mayor de 4 días (fase lútea francamente alterada). En un caso los niveles séricos de progesterona fueron mayores de 15 ng/ml., pero la biopsia de endometrio reportó un efecto progestacional endometrial con más de 2 días de retraso.

Mujeres estériles y correlación según resultados de prg
gestorona sérica, día del ciclo y biopsia de endometrio
H. R. E., Veracruz, Ver. 1987.

No. de Casos	P en ng/ml	día del ciclo	Resultado histopatológico	Correlación
1	0.3	24	Proliferativo	SI
2	0.4	25	Proliferativo	SI
3	0.6	25	Proliferativo	SI
4	1.8	25	Secretor día 20	SI
5	1.8	25	Secretor día 20	SI
6	2.6	24	Proliferativo	NO
7	2.8	25	Asincrónico. E. Aguda	NO
8	4.0	24	Secretor día 25	SI
9	4.0	25	Secretor día 25	SI
10	4.2	25	Secretor día 22-23	SI
11	4.8	25	Secretor día 23	SI
12	5.4	24	Proliferativo	NO
13	5.6	25	Secretor día 25-26	SI
14	6.9	25	Secretor día 26	SI
15	7.3	25	Proliferativo	NO
16	8.2	25	Secretor día 24	SI
17	8.9	20	Proliferativo	NO
18	9.8	25	Secretor día 20	SI
19	9.8	25	Secretor día 25	SI
20	10.0	24	Secretor día 19	SI
21	11.2	25	Secretor día 25-26	SI
22	11.4	25	Secretor	SI
23	14.2	25	Proliferativo	NO
24	14.2	26	Proliferativo	NO
25	15.0	25	Secretor día 22	NO
26	19.0	25	Secretor día 24	SI

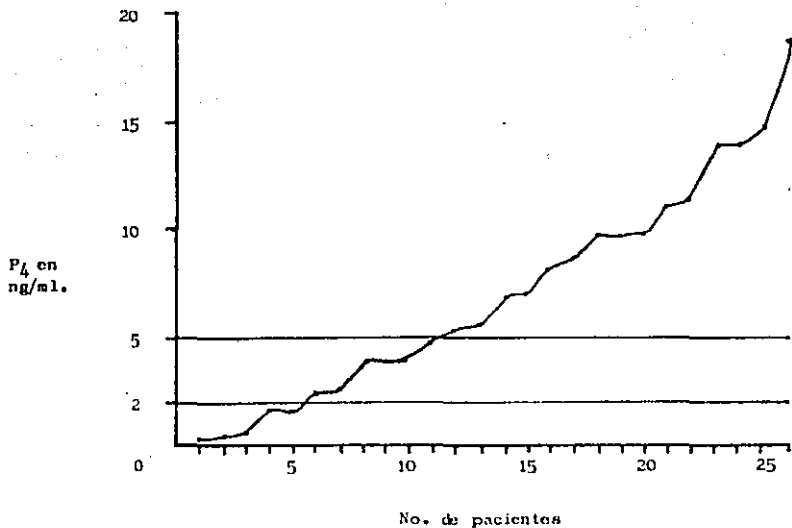
Correlación 53.84%
No Correlación 30.76%

Mujeres estériles y función ovulag
toria según progesterona sérica.
H.H.E. Veracruz, Ver., 1987.

Diagnóstico	No. de Casos	%
Anovulación	5	19.23
Insuf.C. Lúteo	6	23.07
Ovulación	15	57.70
Total:	26	100.00

Cuadro No. 2

Mujeres estériles según Dx., de la
función ovulatoria y progesterona sérica.
H.R.E. Veracruz, Ver., 1987.



- 0-2 ng/ml: Anovulación
- 2-5 ng/ml: Insuf. del C. lúteo
- 5-20ng/ml: Ovulación

Gráfico 1

Mujeres estériles y biopsia de endometrio. H. R. E. Veracruz, Ver.
1987

F a s e	No.do Casos	%
Secretora	16	61.55
Proliferativa	9	34.61
Endometritis	1	3.84
Total:	26	100.00

Cuadro No. 3

DISCUSION

Se efectuó biopsia de endometrio y determinación de progesterona sérica a 26 pacientes con esterilidad encontrándose una correlación de 53,84% con ambos métodos para detectar ovulación. Se ha reportado correlación de hasta un 93% (6), con los dos procedimientos. En nuestro trabajo el porcentaje fué menor posiblemente por el número de casos estudiados.

La falta de correlación (30,76%) en la cual la progesterona sérica — fué normal de acuerdo a lo esperado y el resultado histopatológico inadecuado con franco predominio de la fase estrogénica puede obedecer a distintas causas como a falla del receptor endometrial, alteración en la biosíntesis, de la progesterona en un cuerpo amarillo con morfología normal, alteraciones endometriales (4,6,21), y/o errores en la interpretación del material — de biopsia (variación en la fijación y/o cantidad del material) (23,24).

El caso reportado como endometrio asincrónico y endometritis aguda — con progesterona sérica mayor de 2 ng/ml., probablemente se debió a error — de interpretación, por la infección misma, aunque usualmente es debida a — una alteración central como una menopausia prematura o hipofunción del hipotálamo.

Diversos autores mencionan que entre el 5 y 10% de las mujeres estériles tienen una alteración anatómica o funcional del endometrio y por eso se recomienda repetir la biopsia en ciclos subsiguientes (13,14,15). En — nuestro estudio sólo se efectuó la biopsia en una sola ocasión y esto puede influir en los resultados obtenidos.

Situación semejante ocurre con la progesterona que tiene una liberación pulsátil (23) y el hecho de que la hayamos determinado en una sola oca

sión pudiera "falsearnos" los resultados.

Se hizo el diagnóstico de insuficiencia del cuerpo lúteo en 6 pacientes (23,07%) en base a los resultados de progesterona sérica que oscilaron de 2 a 5 ng/ml. Sin embargo esto hay que tomarlo con reserva ya que no se determinó el nivel de la falla que pudiéramos deberse a una alteración central en la liberación de hormona folículo estimulante (FSH) en la fase folicular o de LH durante la fase secretora, o bien a un defecto ovárico con pobre desarrollo folicular, bajos niveles de estrógeno y subsecuentemente una deficiencia en la secreción de progesterona por el cuerpo lúteo. (19, 21).

Algunos autores no han encontrado diferencia en la población de receptores de progesterona en pacientes normales y pacientes con insuficiencia del cuerpo lúteo.

Posibles factores involucrados en la insuficiencia del cuerpo lúteo, son anomalías del eje hipotálamo hipofisario, defectos del receptor - endometrial a la progesterona y causas iatrogénicas como el tratamiento con citrato de clomifen en la fertilización in vitro (5,24).

Se observó que ambos métodos son efectivos para el diagnóstico de la ovulación y que la progesterona sérica fué superior a la biopsia de endometrio para este fin, especialmente si se efectúa hacia la mitad de la fase lútea y teniendo siempre presente que en los días periovulatorios y premenstruales sus valores pueden ser muy bajos y caer en el rango de la anovulación.

Valorar la calidad de la fase lútea mediante determinación de progesterona sérica es más difícil puesto que los cambios progesteronales del endometrio dependen no sólo de la producción de la hormona, sino también de los receptores para la misma y de la longevidad del cuerpo lúteo.

Una determinación hormonal en la fase lútea media no es un parámetro confiable para definir su normalidad. Más aún la modificación propuesta — por otros autores en el sentido de considerarla normal cuando la suma de 3 determinaciones en días diferentes de la fase lútea media es igual o mayor de 15 ng/ml., no ha sido corroborado por cuanto el desarrollo endometrial puede estar desfasado a pesar de una producción normal de progesterona por el cuerpo lúteo.

Nosotros hayamos valores tan altos como de 15 ng/ml., en una sola de terminación en una paciente con endometrio desfasado.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1.- Se estudiaron 26 pacientes estériles a las que se le detectó — ovulación y se valoró la función lútea mediante biopsia de endometrio y — determinación de progesterona sérica.

2.- Hubo correlación de 53.84% con ambos métodos para detectar ovulación y en 5 pacientes (19.23%), se encontró una fase lútea alterada.

3.- Aunque la muestra es pequeña es notable el hecho de que en ningún caso tuvieramos complicaciones durante la toma de las muestras para — biopsia de endometrio.

4.- El haber tomado una sola muestra para la determinación de los — niveles de progesterona sérica tiene el inconveniente de poder dar falsos resultados por no tener en cuenta la liberación "pulsátil" de progesterona como respuesta a los cambios de este tipo en los niveles de gonadotropinas.

5.- Consideramos que en los casos en que existe discordancia entre los resultados es conveniente repetir ambos métodos.

6.- Creemos al igual que otros autores, que no es suficiente la medición de la progesterona sérica para clasificar como normal o anormal a una fase lútea y que la biopsia de endometrio premenstrual debe asociarse para este fin.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kempers, Roger D. At the fact of gamaniel. Fertil Steril, 1986, 45: 1-2.
- 2.- Wallach, Edward M. The expandin scope: of the American Fertility Society. Fertil Steril, 1985, 44: 740 - 43.
- 3.- Noyes R.W. Hertig At, Rock J. Dating the endometrial biopsy. Fertil Steril, 1950, 1: 3.
- 4.- Harvey Cove, M.D. Surgical Pathology of the endometrium. Lippincott Company, 1981.
- 5.- Ramos León Julio C. Cambios hormonales en el ciclo menstrual. Rev. Fac. Med. Mex. 1983, XXVI: 235-238.
- 6.- Pither, Scott J. Year Book of obstetric and gynecology. Panamericana, -- 1978: 396-400.
- 7.- Zarate et al. Esterilidad e Infertilidad. La Prensa Médica Mexicana, -- 1986.
- 8.- Benavides et al. Recapitulaciones sobre la fisiología del ovario y sus formas de estudio. Rev. Mex. Patol Clín., 1985, 32: 130-134.
- 9.- Joseph C. D. et al. Evaluation of "Determine; The Ovutest" as a device - for identifying optimal time for conception. Fertil Steril. Fertil, 1987, 47: 590-596.
- 10.- Winstan A. et al. Cervical mucus peroxidase is a reliable indicator for ovulation in humans. Fertil Steril 1984, 41: 697-701.
- 11.- Novak et al. Tratado de Ginecología. 10 ed. Interamericana, 1986.
- 12.- Blackwell, Richard E. Detection of ovulation. Fertil Steril, 1984, 41: - 680-681.
- 13.- Healy, D., et al. Pulsatile progesterone secretion: Its relevance to clinical evaluation of corpus luteum function. Fertil Steril, 1984, 41: 114 121.
- 14.- Augu, L.M., et al. Receptores de Progesterona. Obstet Ginecol Lat Amer. 1985, mayo-junio: 153-173.

- 15.- Posternak, R. Fisiopatología del endometrio: trastornos hormonales y — funcionales. México, D. F.: LAPCE S.A., 1986 (Boletín No. 2 Patología y citología exfoliativa).
- 16.- Colston Kentz, Anne et al. Cycle of conception endometrial biopsy. *Fertil Steril*, 1986, 46: 196-199.
- 17.- Shulze, Miguel et al. Diagnóstico temprano del cáncer en el consultorio México, D. F.: Anatomía patológica y citología exfoliativa. Fundación — para el diagnóstico temprano del cáncer.
- 18.- Pierre Gautrag, et al. Clinical Investigation of the menstrual cycle, — III. Clinical, endometrial and endocrine aspects of luteal defect. *Fertil Steril*, 1981, 35: 296-303.
- 19.- Livengood Charles H., et al.: Endometrial biopsy, bacteremia an endocarditis risk. *Fertil Steril*, 1985, 65: 678-681.
- 20.- Malacara et al. Fundamentos de endocrinología. 3a. ed. México: La Prensa Médica Mexicana, 1979.
- 21.- Young et al. Valor del estudio histológico del cuerpo amarillo como complemento en el diagnóstico del ciclo ovulatorio. *Obst Ginecol Lat Amer*, 1985, sept-oct: 297-313.
- 22.- Laatkainen et al. Progesterin Receptor Levels in endometria with delayed — or incomplete secretory changes. *Obstet Gynecol*, 1983, 62: 592-595.
- 23.- Karchner K. et al. Fluctuaciones séricas de progesterona: importancia clínica en la evaluación de la función lútea. *Ginecol Obstet Mex*. 1987, 183 87.
- 24.- Davidson Bert J. et al. An analysis of endometrial biopsies performed — for infertility. *Fertil Steril*, 1987, 48: 770-774.
- 25.- Chung H. Wu. et al. The integrated luteal progesterone: an assessment of luteal función. *Fertil Steril*, 1987, 48: 937-940.
- 26.- Departamento de Anatomía Patológica. Bipsia de endometrio. México, D.F., Centro Médico Nacional IMSS.
- 27.- Leon Speroff. *Endocrinología Ginecológica e Infertilidad*. 3a. ed. Barcelona: Toray, S.A., 1986.
- 28.- Barry Israel, et al. The endometrial biopsy as a guide to the management of luteal phase defect. *Fertil Steril*, 1985, 44: 460-465.
- 29.- Zárate Treviño, Canales Elías, et al. *Ginecología*. Mex. Eco. Méndez C. 1982.