

11217

10

20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

[Handwritten signature]

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL DE GINECO - OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DETECCION DE PACIENTES POSTMENOPAUSICAS
DE RIESGO PARA CARCINOMA ENDOMETRIAL
POR MEDIO DE LA PRUEBA DE PROGESTERONA

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN GINECO-OBSTETRICIA

PRESENTA :

DR. JORGE EDUARDO AVILA LOPEZ

MEXICO, D. F.

1988



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

INTRODUCCION	1
OBJETIVO	5
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
COMENTARIO	11
RESUMEN Y CONCLUSION	15
BIBLIOGRAFIA	16

INTRODUCCION

El cáncer de endometrio es el más frecuente del cuerpo uterino; a nivel del aparato genital femenino algunos autores lo sitúan en segundo lugar pero para otros investigadores ocupa el tercero al ser precedido por el cáncer ovárico (3).

En 80 % de los casos ocurren en mujeres postmenopausicas entre la sexta y séptima década de la vida, son pocos los casos reportados después de los noventa años y excepcionales los que ocurren antes de los treinta (3).

Koss en 1984 reportó una prevalencia de 6.9 a 8.8 por mil mujeres año (9) y Kenneth en 1986 encontró en mujeres de cuarenta y cinco y cincuenta años una incidencia de 0.9 a 1.8 por mil mujeres año (3).

La etiología de ésta neoplásia no está aclarada, sin embargo desde 1922 Schroeder sugirió la relación de estrógenos y cáncer de endometrio. En 1936 Novak señaló el antecedente de hiperplasia endometrial en este tipo de cáncer y años después Gusberg definió la hiperplasia endometrial adenomatosa como precursora del cáncer del endometrio (5).

Se han encontrado otros antecedentes en relación a la aparición de esta neoplasia e inclusive se han considerado

como factores de riesgo para ella; menarca temprana, menopausia tardía, anovulación persistente, poliquistosis ovárica y uso de estrógenos sintéticos como lo señaló Gray desde hace - varios años (5).

En casos diagnosticados de cáncer endometrial se han encontrado los antecedentes de diabetes (27 %), obesidad - (50 %) e hipertensión (36 %) (2).

Algunos autores consideran que el cáncer de endometrio - se relaciona con una combinación de factores hormonales que - se establecen después de la menopausia (etapa en la que es - más frecuente) o bien a estados en los que la actividad es - trógenica es excesiva y no antagonizada por la acción de la - progesterona (5).

Como otros procesos malignos, el cáncer endometrial clínicamente se manifiesta en etapas un tanto avanzadas y es por ello que en muchos casos su diagnóstico no sea oportuno o - temprano con el consiguiente deterioro del pronóstico a pesar del tratamiento instituido (1).

Por los hechos mencionados se han intentado varios procedimientos para detectar oportunamente este padecimiento -

(8). Desde 1943 Papanicolaou y Gary utilizaron una cánula para obtener endometrio mediante aspiración directa de la cavidad uterina. Isaacs con un aditamento para aspiración y estudio citológico del material obtenido reportó una precisión del 50-90 % en cuanto a coorrelación diagnóstica (1).

En pacientes con factores de riesgo se ha empleado la biopsia directa con cánulas de Novak, Randall y aunque el procedimiento brinda un elevado porcentaje (97 %) de seguridad diagnóstica no es aceptado por todas las pacientes, además de que no está exento de morbilidad (8).

También se ha utilizado el procedimiento de Vabra que combina la aspiración por vacío y curetaje de tal manera que se puede realizar estudio cito e histológico de la muestra (9).

La obtención de células endometriales mediante cepillado de la cavidad uterina para estudio citológico es otro de los procedimientos empleados, sin embargo se considera que la citología no llegará a detectar cáncer endometrial y/o sus precursores con la misma eficacia que lo hace en el cáncer cervi-
couterino (8).

Se puede decir, en términos generales, que los procedimientos señalados no son aceptados por la mayoría de las mujeres y en ocasiones su empleo no se puede extender a toda la población, especialmente cuando se trata de mujeres con varios años de menopausia y que tienen cambios atróficos en genitales o estenosis cervical que impide el acceso a la cavidad uterina (9).

OBJETIVO

Los estrógenos estimulan la actividad mitótica del endometrio favoreciendo su proliferación en particular de elementos glandulares, posteriormente la progesterona crea cambios secretores y esta secuencia se repite en ciclos ovulatorios - desde la menarca hasta la menopausia (5).

Después de la menopausia en que los niveles de estradiol disminuyen y el principal estrógeno que queda en circulación es la estrona, el endometrio evoluciona desde la hipotrofia - hasta la inactivación y atrofia total y éste es uno de los - mecanismos por los cuales la postmenopáusica tiene amenorrea.

Si en condiciones anormales este endometrio se sobreestimula y no tiene cambios secretores, en el caso de las postmenopáusicas prolifera nuevamente, tiene el potencial de desempeñarse y esto se manifiesta por sangrado que en la postmenopáusica se considera como anormal (4).

En razón de lo anterior es lógico pensar que si en la - postmenopáusica el endometrio está atrófico e inactivo no debe haber sangrado si se administra progesterona, pero si la - aplicación de esta hormona provoca sangrado, este dato es más

que significativo para deducir que hay endometrio en mayor o menor grado de proliferación y estas mujeres deben ser estudiadas integralmente para determinar las condiciones del endometrio especialmente para descartar cambios malignos o sus precursores en este tejido (6), especialmente en mujeres con factores de riesgo para cancer de endometrio.

Aunque en la literatura hay reportes similares se determinó valorar en nuestro medio la eficacia de esta prueba utilizando una mayor dosis de progesterona y éste es el objeto de la presente comunicación.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de - Ginecología del Hospital de Gineco Obstetricia número tres, del Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se incluyeron en el veinte mujeres postmenopausicas y sin antecedentes de sangrado anormal, ni ingesta de hormonales con utero clinicamente sano.

Se tomó biopsia de endometrio con cánula de Novak y las muestras obtenidas se sometieron a estudio histológico en el Departamento de Patología del Hospital.

El día que se tomó la muestra se administró por vía intramuscular hidroxiprogesterona en solución oleosa a la dosis de 250 mg. Las pacientes fueron valoradas a las dos semanas para conocer la respuesta a la progesterona en cuanto a presencia o ausencia de sangrado genital y correlacionar la respuesta con el resultado histopatológico de las biopsias.

RESULTADOS

En cuanto a edad la paciente más joven fué de cuarenta y siete años y la de mayor edad de sesenta y ocho años con un promedio de 55.2 y predominando mujeres de la sexta década de la vida (Cuadro I)

EDAD DE LAS PACIENTES

DECADA DE LA VIDA	CASOS	%
QUINTA	6	30
SEXTA	9	45
SEPTIMA	5	25
T O T A L	20	100

(Cuadro I)

Todas las pacientes fueron multigestas con un promedio de seis embarazos y no se encontraron otros antecedentes obstétricos de interés.

Respecto a la evolución de la menopausia varió desde un mínimo de catorce meses hasta un poco más de diez y seis años, según se muestra en el siguiente cuadro. (Cuadro II)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

9

AÑOS POSTMENOPAUSIA

AÑOS	CASOS	%
1-5	11	55
5-10	3	15
10-15	4	20
15 ó MAS	2	10

(Cuadro II)

Se recabaron datos en cuanto antecedentes personales - patológicos o enfermedades durante el tiempo del estudio y es significativo la existencia de diabetes, hipertensión u obesidad en un porcentaje elevado de los casos. Una de las pacientes tenía antecedente de cirrosis hepática post hepatitis de varios años de evolución (Cuadro III)

ENFERMEDADES ASOCIADAS

	CASOS	%
DIABETES	9	45
HIPERTENSION	10	50
OBESIDAD	13	65
CIRROSIS HEPATICA	1	5

En tres pacientes se encontró la triada mencionada, en diez dos de estos padecimientos, en cuatro uno de ellos y en tres ninguno.

Por la atrofia genital, especialmente por estenosis cervical, hubo dificultad para la toma de muestras en diez de las treinta pacientes planeadas, a pesar de que se hizo raspado enérgico con cánula de Novak el tejido obtenido fué escaso y los resultados reportados por patología se mencionan en el siguiente cuadro.

REPORTE HISTOPATOLOGICO Y SANGRADO

	CASOS	SANGRADO
MUESTRA INSUFICIENTE	9	-
AUSENCIA DE ENDOMETRIO	9	-
ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	2	+

(Cuadro IV)

++ Estos casos corresponden a la paciente cirrótica y a la que tenía catorce meses de menopausia.

COMENTARIO

La mayor longevidad de la población en general implica una incidencia mayor de padecimientos comunes de la senectud de los cuales las neoplasias malignas ocupan un lugar importante y aunque no son privativas de la senectud si se inclinan hacia ella (3)

En el campo de la ginecología son inquietantes las comunicaciones en el sentido de que por lo menos en Estados Unidos de Norteamérica anualmente se diagnostican treinta y siete mil casos nuevos de cáncer endometrial; esta cifra es alarmante y no se ha encontrado una explicación definitiva, quizá esté involucrado el mismo aumento en el promedio de vida que favorece el efecto de los factores de riesgo mencionados en esta enfermedad, sin olvidar la estrógeno/terapia sustitutiva mal llevada o por automedicación que se ha incrementado en los últimos años (3) (4) (6).

Se ha intentado detectar oportunamente este padecimiento para establecer un tratamiento temprano, ya que en su inicio esta neoplasia cursa asintomática como lo demuestran los estudios de Hofmeister quien en más de veinte mil mujeres peri

menopausicas a las que tomó biopsia de endometrio encontró -
que el 17 % de ellas a pesar de tener la neoplasia estaban -
asintomáticas (7)

Los procedimientos que hasta la actualidad se han ideado
para la detección oportuna del cáncer endometrial o sus pre -
cursores han mostrado inconvenientes, de tal manera que se ha
pensado que el procedimiento ideal para este objetivo debe -
tener los siguientes requisitos:

- Ser aceptado por la paciente
- Simple y rápido (realizable en consultorio)
- No precisar dilatación cervical ni anestesia
- Aplicable a toda la población con factores de riesgo
- Libre de morbilidad
- Elevada eficacia diagnóstica

En base a lo anterior se han reportado algunos test de
detección sin los inconvenientes mencionados en los procedi -
mientos tradicionales, de ellos llama la atención la publica -
ción de Hanna, quien en 1983 efectuó una prueba administrando
100 mg. de Progesterona valorando la presencia o ausencia de -
sangrado y correlacionando la respuesta con los hallazgos -

histológicos del endometrio; encontró en las pacientes estudiadas hiperplasia adenomatosa en 6.6 % e hiperplasia adenomatosa atípica en 3.3 % (6)

Con un pensamiento similar estudiamos en nuestro medio la respuesta a Progesterona pero a una dosis mayor (250 mg) en mujeres postmenopáusicas asintomáticas con algunos factores de riesgo para cáncer endometrial correlacionando los resultados con estudio de endometrio mediante biopsia esperando que si había endometrio anormalmente proliferado se descamara por acción hormonal y estos casos serían tributarios de estudio integral para descartar cáncer endometrial o lesiones precursoras (4) (6).

Unicamente dos (10 %) de las pacientes estudiadas tuvieron sangrado, en ambas se reportó, en la biopsia, endometrio proliferativo y este hallazgo lo explicamos ya que un caso correspondió a una mujer con menopausia relativamente reciente (14 meses) en la que es lógico aceptar que los cambios hipotróficos endometriales aún no se establecían. El otro caso fué de una mujer cirrótica en la cual la presencia de endometrio se explica por la elevación de sustancias estrogénicas observada en estos casos que cursan con grados varia-

bles de insuficiencia hepática.

En el resto de las pacientes la respuesta a la Progesterona fué negativa y en ellas se obtuvo endometrio atrófico o bien el tejido captado en la biopsia no fué util para diagnóstico por la escasés del mismo e inferimos que ésto se debió a ausencia endometrial postmenopausica.

Aunque la mayoría de las pacientes (90 %) tenían algunos factores de riesgo para patología endometrial, la muestra no incluyó un protocolo estricto ya que se intentó una prueba de detección aplicable a la población con uno o varios factores de riesgo para esta enfermedad.

El hecho de no detectar en el grupo estudiado alteraciones endometriales no descarta que la prueba de Progesterona, empleada en grupos numerosos, sea de utilidad como un procedimiento inócuo y de fácil aplicación para captar patología endometrial en las mujeres postmenopáusicas asintomáticas sobre todo si se tiene en cuenta el estudio de Hanna que detectó alteraciones en 9.9 % de los casos que estudió (6)

RESUMEN Y CONCLUSION

Se estudiaron veinte mujeres postmenopausicas asintomáticas con factores de riesgo para carcinoma de endometrio en el servicio de Ginecología del Hospital de Gineco Obstetricia número tres, del Centro Médico "La Raza", a todas las pacientes les fué tomada biopsia de endometrio con cánula de Novak para estudio histopatológico previa a la aplicación de 250 miligramos de hidroxiprogesterona por vía intramuscular. Las pacientes fueron valoradas dos semanas después con los resultados de patología. No se detectó patología endometrial, probablemente porque los factores de riesgo fueron limitados.

BIBLIOGRAFIA

1. Creasman, W.T., and Weed J.C.; Screening techniques in -
endometrial cancer. *Cancer*. 38:436-440, 1976
2. Davies, J.L., Rosenshein N.B., Antunes C.M., Stolley -
P.D., A review of the risk factors for endometrial car-
cinoma. *Obstet. Gynecol. Survey*. 36:107-115, 1981
3. Fortier, K.J., Postmenopausal bleeding and the endome -
trium. *Clinical Obstet. Gynecol*. 29:440-445, 1986
4. Gambrell, R.D., Massey, F.M., Castañeda, T.A., Ugenas, -
A.J., Ricci, C.A., Wright J.M., Use of the progestogen -
challenge test to reduce the risk of endometrial cancer.
Obstet. Gynecol. 55:732-737, 1980
5. Gray, L.A., Cristopherson W.M., Hoover, R.T., Estrogens
and endometrial carcinoma. *Obstet. Gynecol*. 49:385-389,
1977.
6. Hanna, J.H., et al. Detection of postmenopausal women -
at risk for endometrial carcinoma by a progesterone -
challenge test. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 147:872-875, -
1983.

7. Hofmeister, F.J. Endometrial biopsy, Another look. Am. -
J. Obstet. Gynecol. 118:733, 1974

8. Koss, L.G., Schreiber, K., Oberlander, S.G., Moukhtar,-
M.M., Levine, H.S., Moussouris, H.F. Screening of -
asymptomatic women for endometrial cancer. Obstet. Gynecol. 57:681-691, 1981

9. Koss, L.G., Schreiber, K., Oberlander, S.G., Moussouris,
H.F., Lesser, M. Detection of endometrial carcinoma and
hiperplasia in asymptomatic women. Obstet. Gynecol. -
64:1-11, 1984.