



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores  
Hospital General Dr. Manuel Gea González  
Secretaría de Salud

**FRECUENCIA DE PRESENTACION DE HIPERPLASIA  
ADENOMATOSA ENDOMETRIAL EN MENOPAUSICAS.**

**T E S I S**

Que para obtener el título de:  
**ESPECIALISTA EN GINECOOBSTETRICIA**  
P r e s e n t a

**DR. FRANCISCO A. URIAS SOTO**



México, D.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1986 - 1989



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

	Pg
Introducción .....	1
Material y método .....	13
Resultados .....	15
- Gráfica 1 .....	23
- Gráfica 2 .....	24
- Gráfica 3 .....	25
- Gráfica 4 .....	26
- Gráfica 5 .....	27
- Gráfica 6 .....	28
- Gráfica 7 .....	29
- Gráfica 8 .....	30
- Gráfica 9 .....	31
- Gráfica 10 .....	32
- Gráfica 11 .....	33
- Gráfica 12 .....	34
- Gráfica 13 .....	35
- Gráfica 14 .....	36
Discusión .....	37
Conclusiones .....	42
Bibliografía .....	43

## INTRODUCCION

La Hiperplasia Adenomatosa Endometrial (HAE), es un término utilizado para describir diversos patrones histológicos. Gusberg y Kaplan en 1963, clasificaron todas las proliferaciones superiores a la hiperplasia quística como adenomatosa, con subcategorías de leves, moderadas e intensas (8). Buhels y cols. en 1964 y Vellios en 1974, restringieron el término "adenomatoso" a las proliferaciones glandulares sin atíпия citológica; en un estudio sobre alteraciones endometriales, el carcinoma y las hiperplasias adenomatosas se agruparon juntas por un concenso universal (8).

En términos generales, podemos decir que en los grados más leves de desviación del típico cuadro benigno llamado en histopatología de aspecto de "queso suizo", tan común en la hiperplasia, en éste tipo adenomatoso puede encontrarse un grado importante de actividad proliferativa epitelial evidenciada por mayor pseudoestratificación o estratificación verdadera, principalmente en las glándulas mas pequeñas; los núcleos epiteliales pueden ser mayores y tenirse mucho más que los normales, aunque las glándulas pueden estar próximas entre sí, de tal modo que la zona dudosa se destaca claramente a sus alrededores. En otros casos lo que destaca a dicha zona del tejido que la rodea es la coloración mas pálida, como en muchos casos de cancer verdadero; en realidad ni siquiera los patólogos expertos están de acuerdo en la interpretación de ciertos

casos (7,8).

Las hiperplasias adenomatosas se distinguen de la hiperplasia simple por la proliferación de las glándulas que se hunden en el estroma rechazándolo; ésta modificación puede ser simple o difusa, las glándulas aumentan en número y complejidad, el acercamiento entre ellas se hace más frecuente, solamente se interpone una fina banda de estroma fibroso. Las formas atípicas con glándulas cada vez más atípicas, pueden dividirse en formas moderada y severa (3,5,8). La forma moderada se caracteriza por la presencia de invaginaciones papilares en la luz de las glándulas, estas papilas en su parte central tienen un delgado eje de tejido conjuntivo; las células que las tapizan son pluriestratificadas, basófilas y con mitosis, que a veces se agrandan y llenar regularmente la luz de los tubos glandulares que están incrementados. La forma severa es difícil de diferencial del carcinoma verdadero, ya que la HAE hace desaparecer prácticamente el estroma, y las glándulas dilatadas y multiplicadas están adosadas entre sí, y las papilas numerosas y ramificadas se proyectan a la luz, el epitelio es variable, eosinófilo y citoplasma claro, pseudosecretor o secretor de sulfomucinas, existe tendencia a desaparición de la polaridad, los núcleos son hiperocrómicos y con mitosis abundantes.

Los factores de riesgo para HAE pueden ser múltiples y participar en diferente proporción en las diversas regiones del país, de acuerdo a sus características ecológicas, económicas y sociales; las hiperplasis endometriales sugie-

ren todo un complejo etiológico en el que se reúnen factores socioeconómicos, biológicos, culturales e idiosincrásicos; todo esto ha sido fundamentado por investigaciones efectuadas en países del primer mundo, donde se ha encontrado una relación directamente proporcional entre la frecuencia de HAE y situaciones que carecen parcial o totalmente de estímulo progestacional endometrial o donde existe estimulación endometrial estrogénica sostenida o estimulación mecánica endometrial, así mismo, se mencionan el uso de estrógenos, la obesidad, la esterilidad por ciclos anovulatorios, el uso de dispositivo intrauterino (DIU) y la historia de sangrado uterino anormal; sin embargo, aún cuando estén presente o no tales factores, la mayoría de las publicaciones coinciden en que la HAE es más frecuente en mujeres menopáusicas, en mujeres en edad promedio menor de 40 años, ascendiendo a partir de ésta edad hasta los 54 años en que se presenta un ascenso, mostrando una diferencia de 8 años menos que la edad media para presentar adenocarcinoma endometrial (4,5,7).

Como se mencionó previamente, la HAE representa el evento final de una multicausalidad, observándose una mayor frecuencia en el periodo menopáusico y postmenopáusico inmediato, en comparación con etapas previas y posteriores de la vida. En nuestro medio es evidente que se ha hecho un mayor esfuerzo para la detección de casos de HAE tomando en cuenta que puede cursar con hemorragia uterina anormal en la mayoría de los casos, aunque puede ser asintomáticas y se le considera como un estado premaligno

del adenocarcinoma endometrial (1,2,3,7,8).

Kreiger y Mallet realizaron en Toronto, Canadá, durante el período de 1977 a 1978, un estudio controlado de factores de riesgo para la presentación de HAE confirmado por estudio histopatológico, encontrando que la edad de máxima frecuencia de HAE fué en perimenopáusicas y menopáusicas, el uso de anticonceptivos orales no se encontró como factor de riesgo estadísticamente significativo para presentar HAE cuando se utilizaron por períodos menores de 5 años; concluyeron que la exposición a estrógenos endógenos y exógenos son factores importantes en la etiología de HAE.

Schneider en 1986, realizó un estudio de los factores de riesgo de HAE, considerando la edad y la obesidad, que no habían sido considerados en estudios previos y encontró que la edad media de HAE fué de 54 años; menos del 10% de los casos de hiperplasia precancerosa ocurrió antes de los 45 años y solo 18.3% de las pacientes con HAE no eran obesas (11).

Petrov y Kovalec estudiaron la incidencia de cambios proliferativos en la mucosa cervical y endometrial de mujeres que usaban DIU de polietileno por períodos menores de 12 años, concluyendo que el uso de DIU no conduce a un aumento en la frecuencia de los estados precancerosos del cérvix o del endometrio (13). Bergeron y colaboradores en 1988 estudiaron la distribución de receptores en células hiperplásicas y células neoplásicas del tejido endometrial humano; el contenido de receptores endometriales (RE) encontrado fué menor en el epitelio de los estados de hiperplasia y atíпия citológica;

en los estados con carcinoma se encontró una distribución heterogénea de RE tanto en el epitelio como en el estroma y en general el contenido de RE fué más bajo en comparación con el epitelio proliferativo normal (14).

Una proporción no calculada de carcinoma del endometrio pasan una serie de etapas identificables de hiperplasia precancerosa en su evolución; estas lesiones han sido estudiadas extensamente desde hace tiempo, pero aún persiste confusión en cuanto su importancia exacta; a diferencia de los cambios pre-cancerosos del cérvix que pueden ser observados directamente por colposcopia y detectados periódicamente al exámen citológico, las lesiones análogas en el endometrio no pueden ser evaluadas con técnicas citológicas - con un grado elevado de precisión; este problema básico así como las variaciones en la terminología descriptiva, la falta de documentación fotográfica en muchos estudios publicados, la intervención quirúrgica y radioterapia han confundido al patólogo en la elaboración de diagnóstico significativos y en sus decisiones terapéuticas (7,8). Recientemente ha mejorado la comprensión de la evolución intrínseca de las lesiones invasoras del endometrio y en la actualidad es posible predecir de mejor manera la posibilidad de desarrollar carcinoma endometrial con base en el aspecto microscópico de la lesión pre-invasora, también se ha logrado avanzar en la distinción de las lesiones precursoras del carcinoma bien diferenciado, de tal manera que el pesimismo expresado en la bibliografía mas antigua ya no es aplicable, ya que sabemos que las proliferaciones endometriales forma una continuidad



morfológica, en ambos extremos del espectro no existe o hay poca discusión sobre el diagnóstico, sin embargo, la controversia se origina cuando el aspecto microscópico comienza a semejar carcinoma.

Las pruebas epidemiológicas incluyen el papel desempeñado por los estrógenos cuando estos no son inhibidos por la progesterona como un agente causal para el desarrollo de una proporción significativa de hiperplasia y carcinoma endometriales (8,9,10)

Sin embargo, debe reconocerse que no hay una vía única para el desarrollo de carcinoma endometrial, ya que en muchos casos de adenocarcinoma endometrial que no se encuentran asociados con hiperplasia endometrial así como tampoco con un estado de hiperestrogenismo previo, este tipo de carcinoma puede originarse a partir de un endometrio atrofico y su tendencia es producirse en mujeres de mayor edad, además de ser relativamente agresivo (5,8,9).

Las lesiones precancerosas pertenecen a dos grandes categorías de importancia muy diferente, las cuales son la hiperplasia quística y un grupo heterogéneo de hiperplasia completa; estas lesiones pueden ser generalizadas o localizadas y en ocasiones pueden coexistir en un pólipo endometrial; las variaciones de su magnitud de una mujer a otra han complicado más la evaluación de su importancia, ya que la posibilidad de eliminación total de una anormalidad en una biopsia o un material de raspado endometrial, guarda relación inversa con su tamaño. A pesar de ello, no ha habido algún estudio sobre este tema en la literatura médica -

que analice la importancia de tales lesiones sobre bases cuantitativas.

Existe poca controversia en cuanto al uso del termino quístico para la forma muy comun de hiperplasia llamado en histopatología con aspecto en "queso gruyere" que guarda relación nítida con la estimulación continua por estrógeno sin ningún tipo de antagonismo, por ejemplo, progestágeno, aunque en las primeras publicaciones de la literatura al respecto en ocasiones se le confundía con atrofia quística del endometrio que constituye una alteración frecuente en las ancianas y que se caracteriza por predominio del epitelio aplanado en las glandulas y estroma fibrótico. A diferencia de ello ha habido desacuerdo importante en la terminología de las hiperplasias completas que implican alteraciones en la transformación subsecuente que precede o siguen hasta la desaparición de un carcinoma endometrial (15 y 18) Parte de la confusión prevalente en cuanto a la importancia de las diversas formas de hiperplasia compleja es producto de la interpretación heterogénea de los términos usados de hiperplasia adenomatosa, hiperplasia atípica y carcinoma in situ (8, 9, y 15). Gusberg en 1947 introdujo el término de hiperplasia adenomatosa para influir toda la gama de anomalías histológicas y citológicas precancerosas del endometrio, solo con excepción de la hiperplasia quística; posteriormente Hertig y colaboradores limitaron la extensión del término a las formas minima y moderada de atipia de la arquitectura de la atipia celular y titular. La variedad mas graves entre las variedades de hiperplasia adenomatosa descritas por Gusberg, recibió el --

nombre de carcinoma in situ, siendo definido como un foco de - glandulas apiñada recubierta por grandes células que a menudo - están estratificadas, de tamaño variable y carente de polaridad normal, citoplasma abundante y nucleos palidos con cromatina fi namente granulosa, y con puente intraglandulares en algunos casos (1,5,8 y 9).

En la actualidad muchos autores han utilizado el término - de hiperplasia atípica como sinónimo de hiperplasia adenomatosa, sin embargo, Wetz en 1966 y mas tarde Vellios, modificaron el - uso de estos términos, de tal forma que el segundo indicara anor malidades en la estructura glandular y el primero displasia epi - telial (7).

Esta división de la hiperplasia compleja ha sido aceptada extensamente por los patólogos, y denota que los dos tipos exis - ten en forma típicamente pura, pero tal interpretación no ha re flejado la experiencia de muchos investigadores que advirtieron notable superposición o traslape entre las características de - las anomalías arquitectónicas y citológicas. Otros autores han empleado el término de hiperplasia adenomatosa atípica, tal vez para denotar una combinación de signos citológicos y arqui - tectónicos atípicos, pero no han definido con exactitud esa de - nominación.

Es de enorme importancia no olvidar las grandes variaciones en la clasificación y definición de los términos en la literatu - ra cuando se evalúan las conclusiones que se han extraído, o -- cuando se planea una terapéutica para un paciente en particular. Por otra parte, Novak y Rutledge en 1948, introdujeron el térmi-

no de hiperplasia atípica para describir lesiones semejantes al carcinoma, sin referencia a la atipia citológica. Campbell y Barter, en 1961, aplicaron el término de hiperplasia atípica a patrones de complejidad glandular, especificando tres tipos según su arquitectura, dando poca consideración a las alteraciones citológicas. Vellios en 1974 utilizó el término solo cuando hubo atipia citológica independientemente de la arquitectura; pero la mayoría de los autores sí consideran tanto la atipia citológica como la arquitectónica. Informes anteriores emplean el término atipia cuando hay desviación de la arquitectura de lo normal así como para referirse a anomalías citológicas. El término de carcinoma in situ (CIS), se utiliza para identificar lesiones con pérdida de la polaridad celular, eosinofilia citoplasmática prominente y aglomeración glandular (8,9,20), aunque algunos autores requieren que las anomalías citológicas se asemejen al carcinoma (9). Welch y Scully en 1977, definieron al CIS con características citológicas de malignidad, pero limitado a 5 ó 6 glándulas. Debido a la dificultad para distinguir al CIS de la hiperplasia atípica, muchos autores y la clasificación de la OMS, no consideran al CIS como diagnóstico replicable; además, la atipia citológica es la única variable que identifica las lesiones con la capacidad de evolucionar a carcinoma cuando éste último se define por la invasión del estroma (8,9). En la actualidad entre las lesiones invasoras se incluyen la hiperplasia con referencia a la arquitectura o atipia citológica del epitelio glandular (9,12,13).

La diferencia entre la hiperplasia simple y la compleja es su arquitectura, o sea, el grado de aglomeración glandular y los

procesos papilares; la metaplasia no se incluye en esta exposición pero generalmente está asociada con otros procesos proliferativos. La forma más frecuente de anomalía estructural se caracteriza por la presencia de pequeñas glándulas que surgen en forma de yemas de las glándulas quísticas y en ocasiones -- crean una imagen denominada histopatológicamente como "en dedo enguantado"; las glándulas de menor tamaño pueden separarse de las mayores y quedar aisladas en el estroma, también puede observarse grados diversos de apinamiento glandular, ésta forma de anomalía estructural es la denominada hiperplasia adenomatosa de Wetz y Vellios (9).

Gusberg y Kaplan registraron los datos de vigilancia clínica de 191 mujeres cuyas lesiones endometriales tuvieron la diversidad de cambios que, según su definición, correspondieran a hiperplasia adenomatosa; más del 80% de las pacientes eran de más de 40 años, 90 de ellas habían sido hysterectomizadas poco después de haber hecho el diagnóstico; en el 20% de tal subgrupo la lesión fue un carcinoma y un 13% adicional tuvo casi las características de cáncer cuando se hizo el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica; de las 101 mujeres en quienes se extirpó inmediatamente el útero, 68 fueron vigiladas por más de un año y en 12% de ellas surgió carcinoma endometrial; sin embargo, en éstas investigaciones hubo dos objeciones al respecto ya que 6 de las 8 mujeres en quienes se advirtió la presencia de carcinoma en el estudio, habían recibido radioterapia debido a la hiperplasia; por otra parte, también es difícil interpretar la mayor frecuencia del carcinoma en mujeres que fueron tratadas

con histerectomía inmediata a diferencia de las que fueron vigiladas durante un año.

Chamblian y Taylor investigaron el pronóstico de 97 mujeres menores de 36 años con hiperplasia adenomatosa o hiperplasia adenomatosa atípica del endometrio, en 14 de ellas surgió un adenocarcinoma en término de uno o catorce años, aunque se mencionan datos importantes como radioterapia previa a la aparición del carcinoma. Wentz desde 1974 señaló los datos de vigilancia de 115 mujeres con hiperplasia adenomatosa no tratada, hiperplasia atípica y adenocarcinoma in situ, por un lapso de 2 a 8 años; observó que apareció carcinoma endometrial en 27% de las que tuvieron hiperplasia adenomatosa, en 82% de las que tuvieron hiperplasia atípica y en todas las que tuvieron carcinoma in situ. Sherman y Brown vigilaron durante 2 a 18 años a 216 mujeres de 50 años de edad o más con HAE, hiperplasia endometrial atípica o CIS sin haber recibido ningún tratamiento y se observó que en 39% tuvieron carcinoma, éste desarrolló en 22% de las pacientes con hiperplasia adenomatosa, en 57% de las pacientes con hiperplasia adenomatosa atípica y en 59% de las pacientes con carcinoma in situ; además un porcentaje de hiperplasia adenomatosa cambió a lesiones dprecancerosas mas graves, 32% a hiperplasia adenomatosa atípica y a carcinoma in situ en 8%. Por último cabe señalar que la HAE y el carcinoma in situ preceden al carcinoma endometrial en conejas despues de estrogenoterapia prologada, sin embargo la hiperplasia atípica guarda una relación mayor con el adenocarcinoma endometrial que la HAE (8,9,--18,20).

En base a lo anterior, cabría preguntarnos cual es la edad

en que con mayor frecuencia se presenta HAE en nuestro medio, la cual ocupa un porcentaje importante de morbilidad en el departamento de Ginecología de ésta Institución debido a que se considera como una lesión pre-maligna, pre-invasora, como un estado precursor del adenocarcinoma endometrial requiere una estricta vigilancia del estado endometrial de la paciente y -- ante la imposibilidad de hacerlo debido a factores socioeconómicos y culturales inherentes a nuestra población se efectúan tratamiento quirúrgicos definitivos como la histerectomía total abdominal.

El identificar las circunstancias que favorecen esta patología es prioritario para poder establecer de manera precoz el riesgo y así reorientar las actividades médicas, en el sentido de conocer el grupo de edad de alto riesgo para realizar sistemática de biopsia endometrial en mujeres con síntomas o sin ellos, dado que ésta patología puede estar presente de manera silenciosa o pasar inadvertida, dando por resultado que su identificación tardía resulte en un adenocarcinoma endometrial lo que cambia en gran medida las perspectivas de vida para la paciente.

Dentro del objetivo principal es determinar el grupo de edad en el cual la HAE es mas frecuente, por lo que sí existe relación entre la edad y la aparición de la HAE, entonces se encontrará un grupo de edad con mayor frecuencia de ésta patología

## MATERIAL Y METODO

Es un estudio de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, dentro del cual el universo de estudio fueron pacientes que acudieron a la consulta externa de ginecología que se les haya efectuado biopsia endometrial incluyendo-se para el tamaño de la muestra todas las pacientes con hiperplasia endometrial adenomatosa, registradas en el periodo comprendido desde 1980 hasta 1988. Se tomaron como criterios de selección:

a) Criterios de inclusión:

- Todas las pacientes con hiperplasia adenomatosa endometrial en estudio histopatológico.

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico clínico de hiperplasia endometrial pero sin estudio histopatológico
- Todos los demás tipos de hiperplasia endometrial diferente a la adenomatosa
- Pacientes con HAE secundaria a patología ovárica y/o suprarrenal funcionante comprobada, vgr. neoplasia.

c) Criterios de eliminación:

- Pacientes con expediente incompleto.

Se tomaron como variables dependientes:

- Antecedente de hiperplasia endometrial quística o simple previa
- Exposición prolongada a estrógenos exógenos o endógenos sin antagonismo de progestágenos.
- Experiencia del investigador



- Experiencia del patólogo.

y como variables independientes:

- estado socioeconómico
- estado nutricional
- edad de presentación de la menarca
- historia reproductiva
- edad de presentación de la menopausia.

Para el procedimiento de captación de la información se efectuó una revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de hiperplasia adenomatosa endometrial y se verificó historia completa, reporte histopatológico con diagnóstico de HAE que deberá coincidir con el reporte del archivo del departamento de patología en nombre de la paciente y su número de registro, que el diagnóstico de HAE se haya efectuado en éste Hospital. La medición de estos parámetros se realizó por el registro de años cumplidos y se estratificó por grupos etáreos para obtener frecuencia.

## RESULTADOS

La frecuencia de HAE encontrada presentó variaciones importantes durante los años analizados, como se muestra en la siguiente tabla:

ANO	NO.BIOPSIAS	NO.DE CASOS HAE	%
1981	80	4	5.0
1982	95	6	6.3
1983	104	3	2.8
1984	179	2	1.1
1985	146	4	2.7
1986	221	14	6.3
1987	365	60	16.4
1988	488	34	6.9
TOTAL	1678	127	7.6

(GRAFICAS 1 y 2)

En cuanto a los grupos etareos se observó que la mayor frecuencia correspondió al grupo de edad de 40-44 años, obteniéndose los siguientes resultados

EDAD	NO. DE CASOS	%
20-24	2	1.48
25-29	7	5.18
30-34	10	7.40
35-39	29	21.48
40-44	35	25.92
45-49	32	23.70
50-54	15	11.11
55-59	4	2.96
60-64	1	0.74

(GRAFICA 3)

De las variables estudiados, con respecto al nivel socioeconómico encontramos las máxima frecuencia para el nivel socioeconómico bajo, como se observa en la siguiente tabla:

NIVEL S.E.	NO. DE CASOS	%
bajo	65	77.4
medio	19	22.6
alto	0	0.0

De un total de 84 casos estudiados.

(GRAFICA 4).

En relación al estado nutricional, las obesas ocuparon la frecuencia mas alta, en un total de 57 casos estudiados.

EDO. NUTRICIONAL	NO. DE CASOS	%
Obesas	43	75.4
con peso ideal	12	21.1
peso abajo del ideal	2	3.5

(GRAFICA 5)

En la variable de historia reproductiva el mayor número corespondió a las multigestas, en un total de 89 casos.

HISTORIA REPRODUCTIVA	NO. DE CASOS	%
Multigestas	65	73.0
1-3. gestaciones	22	24.8
nuligestas	2	2.2

(GRAFICA 6).

En relación a la menarca el mayor porcentaje de pacientes estudiadas con HAE correspondió a la edad de 12-15 años de un total de 89 casos:

EDAD DE MENARCA	NO. DE CASOS	%
12-15 años	76	85.4
10-11 años	9	10.1
16-18 años	4	4.5

Cabe mencionar que no se encontraron casos con edades ni menor de 10 ni mayor de 18 años en este grupo estudiado. (GRAFICA 7).

Se anexan resultados en cuanto a ritmo menstrual obteniéndose la siguiente frecuencia, de un total de 87 casos

RITMO MENSTRUAL	NO. DE CASOS	%
Regular	80	92.0
irregular	7	8.0

En relación a la edad de presentación de la menopausia y HAE encontramos los siguientes resultados en un total de 89 casos

EDAD DE MENOPAUSIA	NO. DE CASOS	%
45-49 años	1	1.1
50-54 años	6	6.8
mayor 55 años	2	2.3

El resto de casos obviamente no eran menopáusicas. Se anexa gráfica de pastel con porcentaje de menopáusicas y no menopáusicas, destacando claramente que la edad de la meno

páusicas aparentemente no guarda relación con HAE, ya que el mayor porcentaje de casos corresponde a no menopáusicas (GRAFICA 8).

En relación a hiperplasia endometrial simple o quística, previa a la presentación de HAE, encontramos la siguiente frecuencia en un total de 89 casos:

H.E.S. ó Q. PREVIAS	NO. DE CASOS	%
Negativos	82	92.1
Positivos	7	7.9

Se anexa relación de miomatosis uterina con HAE, la cual es alta, como puede verse en la siguiente tabla de 57 casos, sobre un total de 89 casos estudiados

MIOMATOSIS UTERINA	NO. DE CASOS	%
Dx.por Ultrasonido	25	43.9
dx.clinicamente	22	38.6
dx.histopatologico	10	17.5

Es decir que de 89 casos estudiados, 57 (64.0%) fueron positivos y 32 (36.0%) fueron negativos; los positivos se distribuyeron de acuerdo al medio utilizado para el diagnóstico donde el ultrasonido ocupó el sitio principal. (GRAFICA 9).

En relación a exposición prolongada a estrógenos sin anta gonismo de progestágenos, encontramos solo 2 casos positivos, y 87 negativos en un total de 89 casos (estos dos ca sos fueron de pacientes con esterilidad secundaria a ci- clos anovulatorios); se incluye la relación de lactancia con HAE debido a los ciclos anovulatorios que ésta puede producir y por consiguiente sin estímulo progestágeno, ob- teniéndose la siguiente frecuencia en un total de 32 casos:

PERIODO DE LACTACION	NO. DE CASOS	%
menos de 1 año	15	46.9
1-2 años	17	53.1
más de 2 años	0	0.0

(GRAFICA 10).

Entre otras variables estudiadas por su interés clínico en relación con HAE es la tensión arterial donde se observó lo siguientes en un total de 73 casos:

PRESION ARTERIAL	NO. DE CASOS	%
menor de 140/90 mmHg	53	72.6
mayor de 140/90 mmHg	20	27.3

Cabe mencionar que de las pacientes hipertensas, 14 te- nían control médico.

(GRAFICA 11).

La relación de HAE con papanicolau se incluyó ya que llama la atención un porcentaje importante de diagnósticos hechos de HAE por éste medio, el cual se corroboró posteriormente con biopsia endometrial y estudio histopatológico como se observa en la tabla siguiente en un total de 89 casos :

DIAGNOSTICO CITOLOGICO	NO. DE CASOS	%
Negativo II	63	70.8
Displasia (todos los tipos)	17	19.1
Sugestivo de HAE	9	10.1

(GRAFICA 12).

En cuanto a sintomatología se refiere se encontró una variabilidad amplia, desde el inicio de los síntomas a la fecha de estudio (biopsia endometrial) que va de 3 meses a 5 años de evolución, condificándose de la siguiente manera: de 89 casos:

SINTOMATOLOGIA	NO. DE CASOS	%
Sangrado uterino anormal (todos los tipos de SUA)	75	86.2
asintomáticas	9	10.3
sinusorragia	3	3.4

Se anexa los porcentajes de pacientes que refirieron dismenorrea de base, es decir, antes del inicio de los síntomas con un total de 57.0% entre leves, moderadas y severas y solo 43.0 % de eumenorreicas además de un porcentaje im-



portante de pacientes que refirieron exacerbación de la dismenorrea o pacientes eumenorreicas presentaron dismenorrea severa, concomitante con la aparición de trastorno menstrual.

(GRAFICA 13).

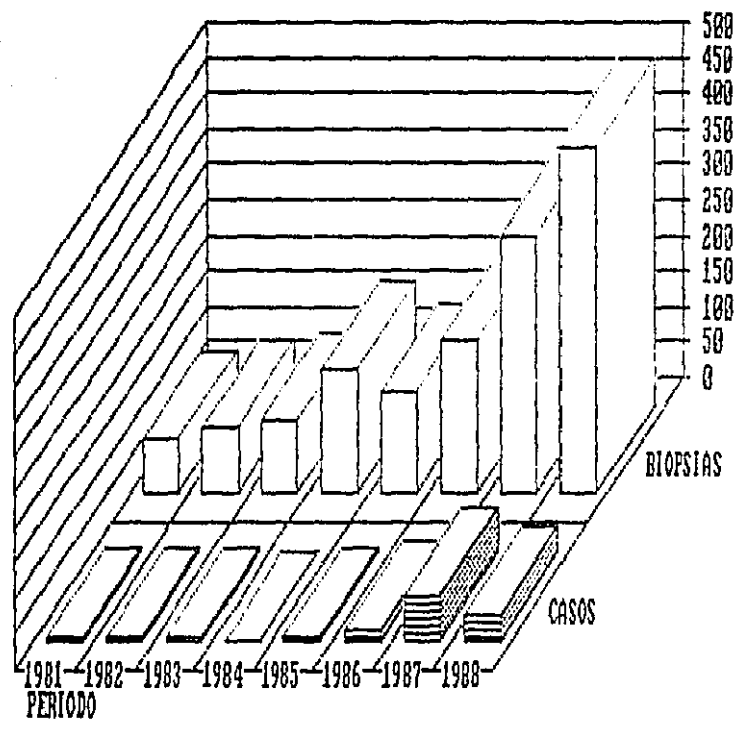
En relación a HAE con métodos de control de la fertilidad se encontró la siguiente frecuencia de 81 casos:

METODO UTILIZADO	NO. DE CASOS	%
Sin control o con O.T.B. hormonales secuenciales	47	57.0
de 2-10 años	18	22.2
DIU de 2-10 años (T cobre, Asa lipps, escudo dalton)	16	20.8

(GRAFICA 14).

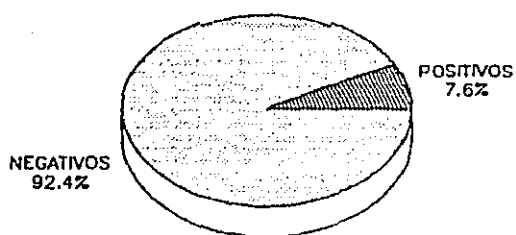
Finalmente mencionaremos que dos pacientes se excluyeron del estudio por tener reporte histopatológico de tumor funcionante de ovario (tumor de células de la granulosa), y 2 por reporte de HAE más adenocarcinoma endometrial in situ, y, 6 pacientes de las estudiadas tenían diagnóstico de mastopatía fibroquística concomitante con HAE. Del total de 127 casos positivos para HAE todos se incluyeron para calcular la frecuencia y el grupo etareo, pero solo 89 casos se estudiaron casi completamente en cuanto a las variables y características mencionadas.

ANEXO  
EPILOGO  
EPILOGO

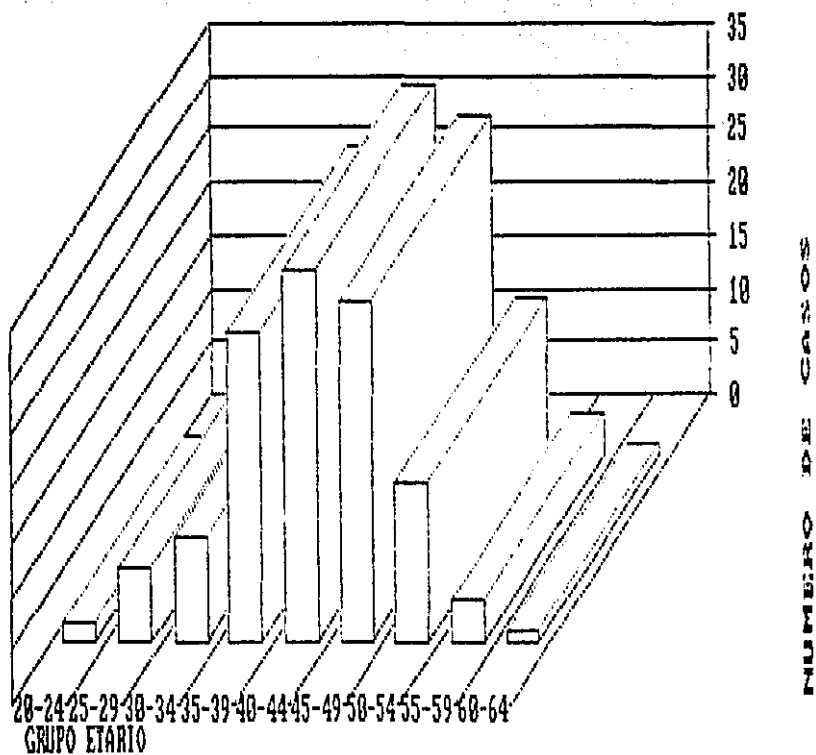


GRAFICA No. 1

FRECUENCIA DE HAE  
total = 1678

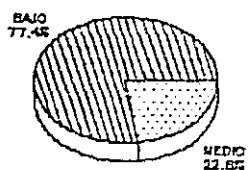


GRAFICA No. 2

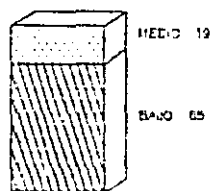


GRAFICA No. 3

## NIVEL SOCIOECONOMICO EN RELACION CON HAE



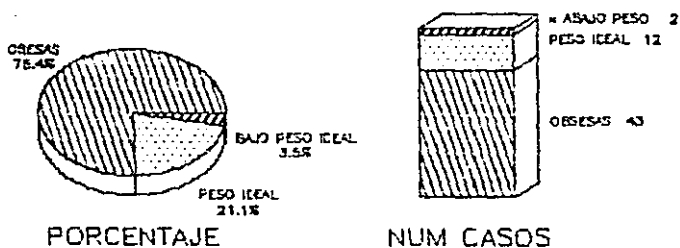
PORCENTAJE



NUM CASOS

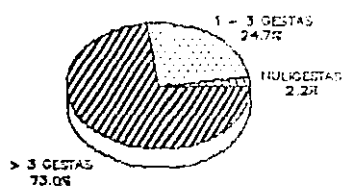
GRAFICA NO. 4

## ESTADO NUTRICIONAL EN RELACION CON HAE

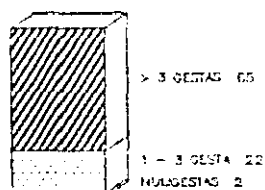


GRAFICA NO. 5

## HISTORIA REPRODUCTIVA EN RELACION CON HAE



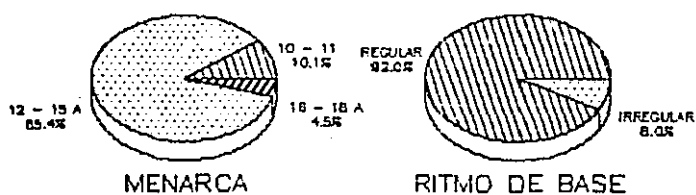
PORCENTAJE



NUM CASOS

GRAFICA No. 6

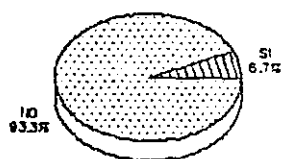
## MENARCA Y RITMO EN RELACION CON HAE



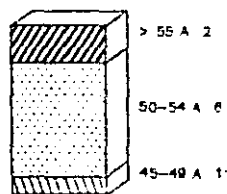
GRAPICA No. 7



## MENOPAUSIA EN RELACION CON HAE



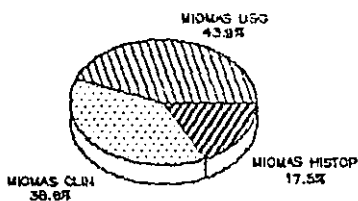
MENOPAUSICAS



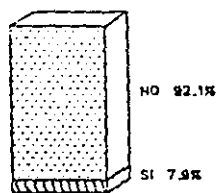
EDAD DE MENOPAUSIA

GRAPICA No. 8

PATOL. PREVIA Y ASOC.  
EN RELACION CON HAE



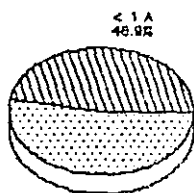
MIOMAS Y HAE



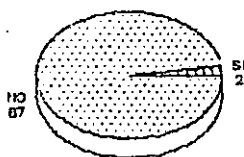
HIPERPLASIA SIMPLE  
O QUISTICA PREVIA

GRAFICA No. 9

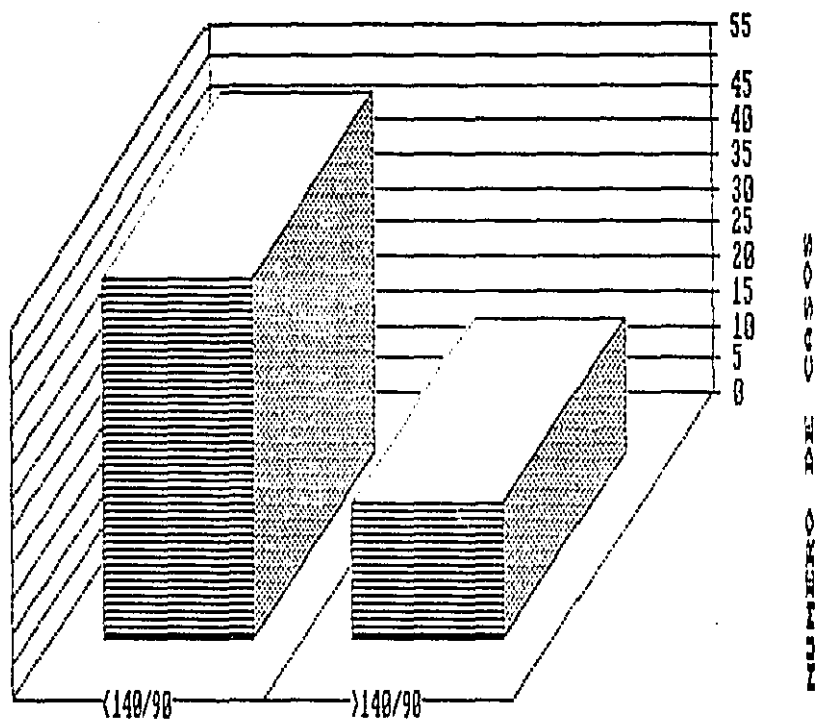
EXP. A ESTROG SIN PROG  
EN RELACION CON HAE



1-2 A  
53.1%  
LACTANCIA

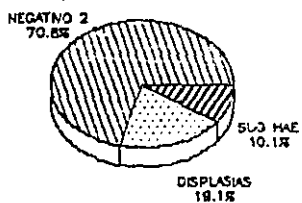


SI  
2  
NO SI  
98  
EXP A ESTROG

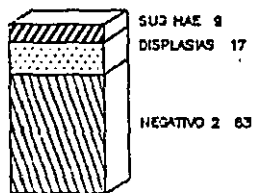


GRAFICA no. 11

## PAPANICOLAU EN RELACION CON HAE



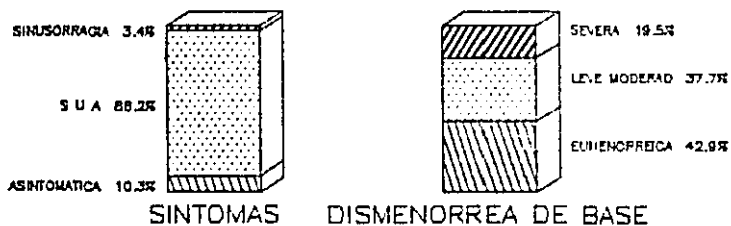
PORCENTAJE



NUM CASOS

GRAFICA No. 12

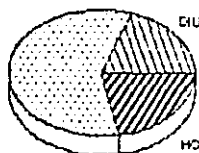
## SINTOMATOLOGIA EN RELACION CON HAE



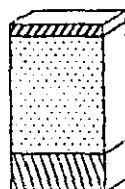
GRAFICA No. 12

## OTROS FACTORES EN RELACION CON HAE

OTB O SAH CON  
58.6%



CONTROL FERTILIDAD



> 10 cm 8.8%

6-10 c 70.3%

< 8 cm 23.0%

HISTEROMETRIA

## DISCUSION

Sobre los resultados obtenidos en este estudio en relación con la HAE llama la atención que el número de biopsias ha aumentado progresivamente durante los años estudiados, lo que habla de una mejor calidad en la atención que brinda el hospital.

Sin embargo, el número relativo de casos de HAE no ha guardado relación directa con este aumento en el número de biopsias sino que ha mostrado un amplio rango de variabilidad, del 1.1% en 1984 al 16.4% en 1987, variabilidad que no puede ser explicada fácilmente, no obstante, el promedio de éstos 8 años fué de 7.6%, cifra que concuerda con la esperado en la práctica clínica.

Respecto al grupo etareo, sí se observó una franca elevación en la frecuencia en edades de 40 a 50 años (49.6%), disminuyendo la frecuencia tanto en edades previas como posteriores.

Estos resultados son compatibles con los obtenidos por Schneider y cols. en 1986 donde la mayor frecuencia de HAE se presentó en perimenopáusicas y menopáusicas (4,8,9,11).

En relación al nivel socioeconómico pudiera llamar la atención que el 77.4% de las pacientes correspondió al nivel socioeconómico bajo, sin embargo, cabe señalar que la cobertura de servicios del Hospital, está precisamente dirigida hacia ese grupo poblacional, lo que hace a ésta variable difícil de interpretar, más aún, ya que no se cuenta con estudios similares realizados en otros grupos poblacionales a fin de poder valorar este factor de riesgo.



La obesidad como en los estudios de Schneider (1986) se encontró como un factor importante en relación con la HAE ya que 75.4% de las pacientes eran obesas; este factor puede ser de relevancia ya que estaría en relación a una mayor conversión periférica de andrógenos a estrógenos, esta variable puede también estar en relación con un nivel socioeconómico bajo, ya que las pacientes tendrían factores culturales y económicos propios con dietas ricas en grasas y carbohidratos, lo cual conlleva a obesidad y esto a su vez es una fuente rica para la síntesis de colesterol y sus derivados hormonales tales como sexuales y esteroides los cuales contribuirían teóricamente por un aumento en su biodisponibilidad en la génesis de HAE.

Aparentemente también existe una relación directa entre una mayor frecuencia de HAE y multiparidad, sin embargo, esto también debe ser interpretado con cautela, ya que la mayoría de nuestra población femenina es multípara. Por otra parte debe considerarse que uno de los factores relacionados con la génesis de HAE son los ciclos anovulatorios por lo que deberíamos de haber encontrado el mayor porcentaje en nuligestas. Pero, si tomamos en cuenta que a un mayor número de gestaciones le siguen un número igual de periodos anovulatorios ya sea por lactancia o por amenorrea fisiológica postparto, nos encontramos con un endometrio carente de estímulo progestacional, directamente proporcional a estas fases; es importante recalcar que este factor no ha sido estudiado previamente.

De la misma manera, contrariamente a lo esperado en relación a la edad de aparición de la menarca, encontramos que el 85.4% de las pacientes estaban dentro de los patrones estable-

cidos considerados como normales es decir, en la edad de 12 a 15 años, y el 92.0% eran normorritmicas, lo que hace parecer que no hay relación entre estas variables y la génesis de la HAE, así como tampoco la edad de presentación de la menopausia, ya que de los casos estudiados solo el 6.7% eran menopáusicas.

De las pacientes con antecedentes de hiperplasia endometrial simple o quística previa, solo encontramos 7.9% de positividad, lo que hace suponer que el resto de las pacientes sí pudieron haber presentado hiperplasia previa en un momento dado de la evolución del padecimiento, sin haber sido detectadas (ya que había datos de evolución del padecimiento manifestado como sangrado uterino anormal hasta de 5 años), o que definitivamente no es necesario pasar por la etapa de hiperplasia simple previa, antes de presentar HAE, lo cual hablaría de que puede haber una etapa de transición directa de un endometrio "normal", quizá por un estímulo pro-oncogénico, hacia HAE.

De los casos estudiados, con antecedente de exposición prolongada a estrógenos exógenos no encontramos ningún caso y solo 2 casos con antecedente de esterilidad secundaria a ciclos anovulatorios (exposición prolongada a estrógenos endógenos).

Es interesante mencionar que entre otras variables estudiadas, encontramos una estrecha relación de HAE con patología estrógeno-dependiente tales como mastopatía fibroquística en 6 casos y miomatosis uterina en 57 casos ya sea diagnosticadas clínicamente, por ultrasonografía, o por estudio histopatológico, lo cual apoya positivamente el papel

que juegan los estrógenos en la génesis de ésta patología.

Al igual que en el adenocarcinoma de endometrio, la hipertensión es considerada como factor de riesgo; en este estudio, se encontró que de las 73 pacientes con registro de hipertensión arterial, 20 eran hipertensas comprobadas.

El papanicolau se reveló como un medio de diagnóstico regular de HAE, ya que solo en el 10.1% se hizo el diagnóstico previo a la biopsia de endometrio.

Como se menciona en estudios previos no todas las pacientes son sintomáticas, habiendo encontrado nosotros un 10.3% de pacientes asintomáticas (8,9).

Es de llamar la atención la dismenorrea, la cual se presentó casi invariablemente en todas las pacientes, concomitantemente con trastornos menstruales. La única explicación posible sería que ésta fuera secundaria a congestión pélvica por hiperestrogenemia.

Al igual que lo señalado por Petrov en 1986, no observamos relación entre la HAE y los métodos anticonceptivos, ni con el DIU, ni con hormonales secuenciales, sino por el contrario, la mayor frecuencia fué en pacientes sin control de fertilidad o con obstrucción tubaria bilateral.

Casi todos los reportes histopatológicos con diagnóstico de HAE fueron realizados en biopsia endometrial y en muy pocos en legrado biopsia, y todos fueron corroborados en la pieza quirúrgica (útero).

Debido a que encontramos posibles factores de riesgo tales como edad, multiparidad, y sangrado uterino anormal, factores comunes en nuestra población, señalamos que igual

que el papanicolau, sería conveniente la toma de biopsia sistemática a las pacientes con estas características, para la detección temprana de patología premaligna y maligna endometrial, más aún incluso, sería conveniente instalar medidas de promoción a la salud, según los niveles de Level y Clarck, como diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, a diestrando e intruyendo personal de los Centros de Salud en la toma de biopsia endometrial, lo cual redundaría en mayor beneficio para la comunidad.

## CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en cuanto a la frecuencia de presentación de HAE en menopáusicas y perimenopáusicas y su relación con las variables estudiadas podemos concluir que: la frecuencia promedio de la HAE en los últimos 8 años es de 7.6%.

El grupo de edad más afectado es de los 40 a los 49 años.

La obesidad, la multiparidad y el sangrado uterino anormal, así como la hipertensión fueron hallazgos frecuentes en pacientes con HAE.

Los estados de hiperestrogenismo se asocian frecuentemente con HAE.

La biopsia endometrial deberá ser practicada de rutina cuando se encuentren varios factores de riesgo asociados, ya que es un buen método de diagnóstico para HAE.

BIBLIOGRAFIA.

1. KISTNER. R.W. Estrogens and endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 48:479, 1976.
2. LYON, F.A. Endometrial abnormalities occurring in young women on long-term sequential oral contraception. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:299, 1975.
3. MAC DONALD, T. W. et. al. Exogenous estrogen and endometrial carcinoma. *Am. J. Obstet., Gynecol.* 127: 572, 1977.
4. KREIGER, N. and Marret, L.D. Risk factors for adenomatous endometrial hyperplasia: a case control study. *Am. J. Epidemiology* 123 (2): 291, 1986.
5. EISENFELD, A. J. Estrogens receptors. *Clin. Obstet. Gynecol.* 19:767, 1976.
6. PORTER, J.B. and Jick, H. Mortality among oral contraceptive users. *Obstet, Gynecol.* 70 ( 1): 29, 1987.
7. PRENTICE , R.L. and Thomas D.B. On the epidemiology of oral contraceptives and diseases. *Adv. Cancer. Res.* 49: 285 , 1987.
8. GUSBERG. S.B. Hiperplasia y neoplasia endometriales. *Clin. Obste. Gynecol.* Vol. I , 1982.
9. CREASMAN, S.W. Cancer endometrial . *Obstet. Gynecol.* vol 4: 1986.
10. HUGGINS, G.R. and Zucker, P.K. Oral contraceptives and neoplasia. *Fertil. Steril. Update.* 1987.
11. SCHNEIDER, M.L. Incidence of the risk factors age and obesity in patients with endometrial hiperplasia. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1986 Jun; 46(6):275-80.

12. KHOO, S.K. Cancer risk and contraceptive pill. Wath is the evidencie after nearly 25 years of use?. *Med. J. Aust.* 144 (4):185, 1986.
13. PETROV, I. and Kovaleva, E.A. Proliferative mucosal change of the corpus and cervix uteri in woman using intrauterine contraceptives. *Vopr. Onkol.* 32 (3): 49, 1986.
14. BERGERON. C. Ferenczy, and Shyamala. G. Distribution of estrogen receptors in various cell types of normal, hyperplastic and neoplastic human endometrial tissues. *Lab. Invest.* 58 (3): 338, 1988.
15. ZIEL, H. K. and Finkle, W.D. In creased risk of endometrial tissues carcinoma among users of conjugated estrogens. *N. Engl. J. Med.* 293: 1167, 1975
16. TABAKMAN, Vasil Eva. Pathogenesis of hiperplastic processes of the endometrium in the postmenopause. *Akush Ginecol* (9): 53, 1986.
17. VIERO, F. Angeli, G. Endometrial morphological changes in - intrauterine device users. *Minerva Ginecol.* 38 (7,8): 613 1986.
18. NOVAK, E. and Woodruff. D. *Patología obstetrica y ginecológica* 8va. Ed. Interamericana. 200-214, 1982.
19. GUSBERG, and Hall. R.E. Precursor of corpus cancer III. The appearance of cancer of the endometrium in estrogenically conditioned patients. *Obstet Gynecol.* 17:397, 1961.
20. HERTING, A.T. and Sommers, S.C. Genesis of endometrial carcinoma I. Study of prio biopsies. *Cancer* 2:946, 1949.
21. NOVAK. E. and Rutledge. F. Atypical endometrial hyperplasia simulating adenocarcinoma. *Am. J. Obstet Gynecol.* 55: 46, 1946.

22. NOVAK, E. and Yui, E. Relation of endometrial hiperplasia to adenocarcinoma of uterus. Am. J. Obstet. Gynecol. 32:674,1936.
23. INSLER, V. and Lunenfeld. B. Infertilidad en el hombre y la -mujer. 1a. Edicion. Ed. Interamericana, 1988.
24. MATTINGLY, R. and Thompons. J. Operative Gynecology. 5ta., ed. Edit. J. B. Lippincott Co. 1985.
25. JONES, H. and Jones. G. Tratado de ginecología de Novak, 10a. ed. Edit. Interamericana pp 380, 1984.
26. FERNANDEZ , C.A. y López L. Citopatología del endometrio. Tomo III, 4ta. parte. Edit. Salvat. 1984.
27. GUNTHER, K. Ginecologia. 2da. ed. Edit. Sa.vat pp 438, 1976.
28. BENSON, R. Diagnóstico y Tratamiento en ginecoobstetricia, 3era. Ed. Editorial Manual Moderno pp 253, 1986.
29. PETERSON. B. Oncologia. 1a ed. Ed. Mirpp 346-360, 1982.
30. BRUX, J. Histopatologia ginecológica. 1a ed. Edit. Toray-Masson, S.A. pp 191, 1983.
31. The American College of Obstetricians and Gunecologysts. Gineco-obstetricia actual. 1a ed. Edit. Manual Moderno. pp 205-228, 1983.