

05

204



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Hospital Regional "20 de Noviembre"

I.S.S.S.T.E.



MANEJO DE LA HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO CON PROGESTAGENOS.

Tesis de Pos-grado

Que para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN GINECOOBSTETRICIA

P r e s e n t a :

Dr. José García Gómez

Asesor de Tesis: Dr. José I. Tonate Orozco



México, D. F.

**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**

1988



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

	PAG.
INTRODUCCION.....	1
OBJETIVOS.....	16
MATERIAL Y METODOS.....	18
ANALISIS Y RESULTADOS.....	21
CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	34

I. HISTORIA

Desde hace muchos años se ha calificado de pre-malignas a las lesiones epiteliales que, con cierta frecuencia, -- preceden a los carcinomas. Este concepto surgió como consecuencia del conocimiento de algunas alteraciones epiteliales, caracterizadas por hiperplasia y anaplasia, que acompañan o -- proceden a la neoplasia invasora. Desde luego, este concepto nunca ha implicado que indefectiblemente estas lesiones se -- transformen en cáncer.

Ultimamente tal criterio se ha modificado. Los conocimientos actuales sobre la etiopatogenia de los carcinomas -- revelan que éstos tienen, efectivamente, una fase de iniciación -- caracterizada por hiperplasia epitelial, cuyo porvenir -- estará condicionado por la interacción de factores extrínsecos e intrínsecos: hormonales, físicos, químicos, inmunológicos, -- etc., que mediante la modificación del genoma celular, puedan proporcionar a la célula su carácter francamente neoplásico.

Así, la hiperplasia epitelial puede ser la fase inicial del carcinoma, pero no se le puede calificar de pre-maligna, porque no todas las hiperplasias se transforman en carcinoma. Su capacidad neoplásica existe cuando el genoma celular se modifica en ese sentido, y en tal caso, no es una le--

sión premaligna, sino biológicamente maligna, cuya representación morfológica puede ser la anaplasia.

Estas observaciones han dado forma al concepto de neoplasia intraepitelial (cervical, vaginal, vulvar), morfológicamente caracterizada por hiperplasia, pérdida de la polaridad celular, de la relación núcleo/citoplasma y de la estratificación, así como alteraciones morfológicas y tintoriales -- del núcleo; las cuales, desde el punto de vista clínico, tienen la capacidad evolutiva a carcinoma invasor.

Estos conceptos pueden aplicarse en todos los carcinomas y hay evidencias de que en el endometrio existen lesiones hiperplásicas que preceden al carcinoma.

La relación entre hiperplasia y carcinoma de endometrio se planteó desde los albores de este siglo. Por los treinta Taylor, Novak y Yuci, evidenciaron esta relación y expusieron la posible participación de los estrógenos en la génesis de estas lesiones.

En 1947, Gusberg mostró la secuencia, primero de factores predisponentes como: la anovulación, infertilidad, obesidad, tumores ováricos funcionantes, que tienen como denominador común el estrogenismo persistente; en seguida, de hiperplasia que llamó adenomatosa y finalmente, cuando la hiperpla

sia se acompañaba de atipias, de carcinoma de endometrio.

Las primeras descripciones clínicas de la hiperplasia de endometrio fueron realizadas, según cita Fluhmann (1958) - por Robert en 1846, Robín en 1848 y Nelaton en 1853, y la primera descripción histológica fue hecha por Olsahuesen en 1865.

De gran valor fueron las aportaciones de Söhder en 1915 y 1919, quien creó el término de metropatía hemorrágica y las de Mayer en 1920. Ambos relacionaron el trastorno endometrial con alteraciones del funcionamiento del ovario.

Beniesrsehke en 1978 estudio los efectos endocrinos - sobre el endometrio.

Bergin en 1980 estudio la importancia de los estrogénos como etiología de la hiperplasia de endometrio.

Botella en 1980 relacionó la importancia de la secreción de testosterona y 17 beta estradiol en mujeres pre-menopáusicas portadoras de hiperplasia de endometrio.

Wenst en 1974 utilizó la progesterona como terapia de la hiperplasia de endometrio.

La Dra. Ma. Teresa Martinez en México en 1987 realizó

un estudio preliminar del manejo de la hiperplasia de endometrio con Noretindrona.

Posteriormente, los estudios que muestran la relación de la hiperplasia con el carcinoma endometrial se han multiplicado y es ya un concepto aceptado. Dentro de la denominación de hiperplasia endometrial se incluyen una sucesión de alteraciones morfológicas y biológicas de las glandulas endometriales y del estroma, que van desde un estado fisiológico hasta el denominado carcinoma insitu.

De aquí han surgido múltiples clasificaciones cuya nomenclatura está relacionada con los aspectos morfológicos que cada autor quiere acentuar. Actualmente, estos aspectos - - tienden a clasificarse considerando y correlacionando las - - anormalidades estructurales y las atipias celulares.

Aún no es posible tener conclusiones definitivas acerca de la posibilidad de transformación maligna de los diferentes tipos de hiperplasia, porque los criterios diagnósticos - son diferentes y los métodos para el estudio de casos generalmente son retrospectivos.

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LA HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO:

Se mencionan múltiples clasificaciones cuya nomenclatura está relacionada con los aspectos morfológicos que cada autor quiere acentuar. Actualmente, estos aspectos tienden a clasificarse considerando y correlacionando las anomalías estructurales y las atipias celulares.

La clasificación más aceptada es la propuesta por Vellios en 1972.

Hiperplasia quística.

Hiperplasia adenomatosa.

Hiperplasia atípica.

Carcinoma in situ.

Hiperplasia quística: histológicamente, todos los componentes del endometrio están alterados.

Las glándulas muestran una variación en el tamaño o volumen, con tendencia a la quistificación, aunque no se aprecia un aumento importante del número glandular por unidad de tejido. Esta quistificación no es regular; en unas zonas es muy marcada y en otras poco intensa, y por su aspecto se ha comparado al queso suizo (hiperplasia en queso suizo). (1)

El epitelio, que reviste las glándulas y la superficie puede ser cilíndrico, cúbico o aplanado. En las glándulas quísticas está plano y sin cilios. En las glándulas no quísticas, el epitelio es cilíndrico con núcleos ovoides y vesiculares y con cilios abundantes.

En los núcleos no se observan nucléolos, pero sí cromocentros. Los estudios de los cromosomas y los microespecto fotométricos de DNA demuestran que son semejantes a los núcleos del endometrio proliferativo normal.(5)

La estroma es compacta, por proliferación y pérdida de líquidos, y los núcleos parecen desprovistos de citoplasma como en la fase proliferativa del endometrio normal, aunque el tamaño nuclear es mayor.

Son frecuentes las mitosis, tanto en el epitelio como en la estroma, pero la actividad mitótica no suele ser superior a la del endometrio proliferativo y no se hallan mitosis atípicas.

Existen, asimismo abundantes vasos dilatados, con paredes finas, situados en todo el espesor del endometrio, y también próximas a la superficie y que se rompen con facilidad produciendo hemorragia. Con frecuencia se observa trombos vasculares y áreas de infarto producidas igualmente por espasmos de las arteriolas espirales.

Hiperplasia adenomatosas: El cuadro puede ser difuso o afectar sólo a algunas áreas del endometrio, existiendo -- otras zonas normales. En las formas más frecuentes se observan glándulas quísticas, que muestran pequeñas evaginaciones en forma de dedo de guante en la estroma. Este proceso puede ser más o menos intensa, y pueden observarse pequeñas glándulas, a veces muy numerosas, junto a las glándulas grandes, -- irregulares según la dirección del corte histológico. El cuadro se origina por lo tanto a partir de una hiperplasia quística.

El epitelio que reviste las glándulas es semejante al que se observa en el endometrio proliferativo, con muy discreta tendencia a la pseudostratificación y con abundantes figuras de mitosis. Pueden encontrarse, aunque no es frecuente zonas de metaplasia escamosa.

La estroma no suele contener células cargadas de grasa como en la variedad que se menciono anteriormente.

Hiperplasia atípica: Así como en la hiperplasia adenomatosas las alteraciones se localizan fundamentalmente en la arquitectura, en la hiperplasia atípica las alteraciones afectan sobre todo al epitelio glándular.

Habitualmente se trata de una lesión localizada, que suele asociarse a otras formas de hiperplasia.

El epitelio muestra atipias celulares importantes: - los nucléolos pueden ser visibles, y el contenido en citoplasma habitualmente no es abundante.

Aunque lo más llamativo de este cuadro son las alteraciones del epitelio, las glándulas son de forma y volumen - - irregular, y en ocasiones muestran crecimientos papilares en su luz, con papilas que contienen ejes fibrovasculares, o incluso brotes de epitelio que pueden rellenar casi completamente la luz, debido al intenso grado de proliferación del epitelio. Pueden existir zonas de metaplasia escamosa.

La estroma puede ser escasa por el elevado número de glándulas, y sus células pueden contener grasa.

Frecuentemente las alteraciones afectan tanto a la arquitectura como al epitelio que reviste las glándulas, y es difícil englobar el caso como un tipo puro en uno u otro grupo, e incluso algunos autores han recomendado para estos casos el término de hiperplasia adenomatosa atípica.

Carcinoma in situ: La clasificación histológica ha planteado grandes discusiones y que incluso muchos anatomopatólogos no aceptan como tal, y el cuadro histológico que a continuación exponemos lo incluyen en el concepto de hiperplasia adenomatosa atípica.

Histológicamente, el carcinoma in situ aparece como una lesión limitada, asociada a otro tipo de hiperplasia, con frecuencia a una hiperplasia quística.

Soló puede hablarse de carcinoma in situ cuando no están afectadas más de 5 ó 6 glándulas; si la lesión es más extensa debe ya considerarse como un adenocarcinoma invasivo, ya que es difícil valorar la penetración en la estroma se adopta este criterio, que no es compartido por otros autores. (5)

Los datos histológicos más importantes que caracterizan al carcinoma in situ de endometrio son: (7)

- Núcleos hipercromáticos.
- Núcleos de forma y volumen irregular.
- Grumos de cromatina en los núcleos.
- Nucléolos aumentados de tamaño.
- Abundante citoplasma eosinófilo.
- Pérdida de polaridad de los núcleos.
- Afilamiento de células epiteliales.
- Puentes epiteliales intraglandulares.

PROGESTERONA Y PROGESTAGENOS

Como su nombre indica, los progestágenos o gestágenos son hormonas cuya misión fundamental es favorecer el desarrollo del embarazo. Específicamente, los progestágenos se definen como sustancias que inducen la transformación secretora sobre el endometrio proliferativo.(8)

Como en el caso de los estrógenos, pueden clasificarse en naturales y sintéticos. Sin embargo, existe un solo gestágeno natural con importancia biológica significativa: la progesterona.

Los gestágenos sintéticos pueden clasificarse según la molécula esteroidea básica de la que derivan. La mayoría de gestágenos utilizados en la clínica proceden de la progesterona natural (derivados del pregnano) o de la testosterona (derivados del estrano).

Progesterona y progestágenos afines derivados del pregnano.

Progesterona.

17 alfa iso-progesterona.

Acetato de medroxiprogesterona.

Acetato de megestrol.
 Acetato de clormadinona.
 Caproato de hidroxiprogesterona.
 Deshidrogesterona.
 Acetato de ciproterona.

Progestágenos sintéticos obtenidos a partir de la molécula de testosterona (derivados del estrano o 19 norderivados).

Testosterona.
 Elistestosterona.
 19-Nortestosterona.
 Noretindrona.
 Noretinodrel.
 Norgestrel.
 Enantato de noretindrona.
 Diacetato de etinodiol.
 Acetato de quingestanol.
 Linestrenol.
 Etinerona.

La estructura química de los gestágenos sintéticos -- más importantes derivados del pregnano. La adición de un grupo hidroxilo en el C-17 en posición alfa hace perder su actividad biológica a la progesterona, pero la esterificación de-

esta 17 alfa-hidroxiprogesterona conduce a la formación de 17 alfa-acetoxiprogesterona, un compuesto con actividad progestacional muy débil, pero que constituye el punto de partida para la obtención de otros gestágenos más potentes.(1)

La prolongación de la cadena alquímica de los 17 alfa-hidroxiesteres da lugar a la formación de progestágenos de acción prolongada por vía parenteral, tales como el valenariato de 17 alfa-hidroxiprogesterona. La sustitución del C-6 en el acetato de hidroxiprogesterona por un grupo metilo da lugar a la producción de un potente progestágeno, el acetato de medroxiprogesterona, muy utilizado por vía oral como intramuscular.

Algunos progestágenos tienen una marcada actividad antiandrogénica. Los cambios en C-1 y C-2 son decisivos para esta parte del espectro biológico de los gestágenos, y así, por ejemplo, el acetato de clormadinona es un antiandrógeno relativamente débil. Sin embargo, su analogo el acetato de ciproterona es el entianandrógeno más activo hallado hasta el momento.

Desde 1938, se conoce que ciertas modificaciones en la molécula de la testosterona cambia radicalmente su actividad androgénica a progestacional (derivados del estrano o 19-norderivados). Particularmente importantes son los cam-

bios en C-17 resulta decisiva para la pérdida sustancial de la androgenicidad y para adquirir actividad oral y progestacional. El compuesto resultante, la 17 alfa-etilttestosterona o etisterona, fue el primer gestágeno activo por vía oral. La eliminación del grupo metílico C-19 del C-10 potencia aún más la actividad progestacional de la molécula y la desprovee virtualmente de toda su androgenicidad.

La molécula que dio lugar a toda la generación de progestágenos 19, norderivados fue la 17 alfa-etinil-nortestosterona (noretindrona o norestisterona).

ETIOLOGIA

La etiología de la hiperplasia de endometrio es incierta y la hipótesis etiológica descrita desde principios de siglo y que aún se acepta es que es producida por una secreción de estrógenos persistente y sin antagonismo progestacional.(1)

Los cambios cíclicos que sufre el endometrio se hallan regulados y controlados por las secreciones hormonales del ovario. Cuando no se produce la ovulación, no se secreta progesterona o esta hormona es secretada en pequeñas cantidades, mientras que la secreción de estrógenos se mantiene en niveles normales. En consecuencia no aparecen los cambios del endometrio que se describen como correspondientes a la fase secretora o progestacional. El estímulo constante producido por los estrógenos da lugar a una persistencia de la fase proliferativa, y este tipo de crecimiento puede, en ocasiones ser mas exagerado y dar lugar a una hiperplasia de endometrio.(4)

Sin embargo, es bien conocida que los ciclos anovulatorios aislados terminan en su momento adecuado, produciendo una menstruación normal, aunque en estos casos tampoco aparece la fase secretora del ciclo.(2)

El efecto inhibitorio de los estrógenos ováricos sobre la liberación de la hormona estimulante de los foliculos favorece el crecimiento uterino. Los niveles circulantes de (FSH) disminuyen, en consecuencia, se inhibe el desarrollo de nuevos folículos. Dichos folículos se convierten progresivamente en estructuras quísticas carentes de funcionalidad. Esto da lugar a una disminución de los niveles de estrógenos, por lo que deja de inhibirse la producción de FSH, en consecuencia empiezan a desarrollarse nuevos folículos productores de estrogénos y persistiendo el estímulo estrógenico.(12)

II. OBJETIVOS

1.- El presente trabajo trata de demostrar la regresión de la hiperplasia de endometrio con el uso de progestagenos.

2.- Intentar establecer un protocolo de manejo médico de la hiperplasia de endometrio en la División de Ginecoobstetricia de este Hospital.

3.- Conociendo los mecanismos de acción y efectos secundarios de los progestagenos, establecer mediante un seguimiento clínico e histopatológico, cual es la dosis, tiempos y progestagenos adecuados para la regresión de la hiperplasia.

4.- Realizar de acuerdo a los resultados obtenidos, - cuales son las pacientes ideales, de acuerdo a la edad, factores de riesgos; infertilidad, diabetes, hipertensión arterial, obesidad; y el tipo histológico de hiperplasia. Cual grupo responde mejor al tratamiento.

5.- No utilizar como tratamiento de primera intención; el quirúrgico, sin importar edad, paridad y tipo histológico de hiperplasia.

6.- En base a que la noretindrona es un medicamento - más barato, y de vía más adecuada, y el tiempo de tratamiento más corto si se pudiere utilizar como tratamiento hormonal de la hiperplasia de endometrio.

III. MATERIAL Y METODOS

En el Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E., se llevo a cabo un estudio Longitudinal, Prospectivo, Comparativo y abierto en el manejo de la hiperplasia de endometrio, en 40 pacientes -- que fueron captadas del 10. de Noviembre de 1987 al 31 de -- Abril de 1988.

Se estudiarón 40 pacientes que ingresaron al servicio con Diagnóstico de Hemorragía uterina anormal, a quienes se les práctico legrado uterino instrumentado fraccionado hemostatico y cuyo resultado histopatológico fué de hiperplasia -- quística de endometrio o de hiperplasia adenomatosa de endometrio.

Se excluyeron a las pacientes que no aceptaran el tratamiento médico, que presentaran patología concomitante como miomatosis uterina sintomatica, tumores de ovario o patología mamaria, y a aquellas pacientes que no siguieran las indicaciones, que no se presentaran a control cada mes, y a las que no se les tomo biopsia de control a los 2 y 6 meses posteriores al inicio del tratamiento.

Los datos fueron volcados en hojas de registros con el fin de estudiar las siguientes variables.

Cualitativas: tipo histopatológico de la hiperplasia medicamento utilizado, efectos secundarios asociados, toma de ultrasonografía pélvica, citología vaginal, factores de riesgo, porcentaje de reversibilidad.

Cuantitativos: edad de la paciente, No. de gestaciones.

Se realizó estimaciones de intervalo de confianza y de confiabilidad, así como histogramas y polígonos de frecuencia de las variables señaladas.

La metodología del estudio fue comparativo, se formaron dos grupos, de 20 pacientes cada uno, con diagnóstico histopatológico de hiperplasia de endometrio en sus dos variedades (quística y adenomatosa), a todas las pacientes se les tomó ultrasonografía pélvica y citología vaginal, se descartaron patologías concomitantes (miomatosis uterina sintomática, tumores de ovario, patología mamaria), y se identificaron factores de riesgo (esterilidad, obesidad, hipertensión diabetes, menopausia tardía), a todas las pacientes se les tomó biopsia de endometrio a los 2 y 6 meses posteriores al inicio del tratamiento para valorar la eficacia del mismo.

A las pacientes del grupo "A" se manejaron de la siguiente forma.

Acetato de medroxiprogesterona 100 mg. por vía I.M. -
semanales por 4 semanas, seguidos de 400 mg. I.M., mensuales,
por 5 meses más.

A las pacientes del grupo "B" se manejaron de la si-
guiente forma:

Noretindrona 5 mg. V.O., al día durante 45 días.

En todas las pacientes se revisaron mensualmente para
investigar síntomas secundarios y exploración clínica.

IV. ANALISIS DE RESULTADOS

1.- De las 40 pacientes estudiadas, encontramos que se presentaron 13 casos de hiperplasia quística de endometrio que correspondio a un 32.5%, la hiperplasia adenomatosa de endometrio se presento en 27 casos que correspondio a un 67.5% (Gráfica 1).

2.- La mayor frecuencia por grupo de edad correspondio 36 a 45 años, con un 40%, (gráfica 2).

3.- La presentación de la variedad histopatológica -- por grupo de edad se presenta en la gráfica 3.

4.- Los factores de riesgo encontrados fueron:

Hemorragia pos-menopausica 6 casos (15%), Monopausia-tardía 8 casos (20%), Núlparas 4 casos (10%); Miomatois uterina 4 casos(10%); Diabetes 2 casos (5%); Obesidad 13 casos - (32.5%); Hipertensión arterial 3 casos (7.5%).

5.- De las 20 pacientes tratadas con acetato de Medro xiprogesterona 9 fueron de la variedad hiperplasia quística y 11 correspondieron a la hiperplasia adenomatosa, que correspondieron al 45% y 55% respectivamente.

6.- De las 20 pacientes tratadas con Noretindrona 4 fueron de la variedad hiperplasia quística 20% y 16 casos de la variedad adenomatosa 80%.

7.- Los síntomas secundarios por el uso de progestagenos fueron los siguientes: con el uso de acetato de medroxiprogesterona: dolor mamario 11 casos 55%; retraso menstrual (de seis semanas o más) 9 casos 45%; perdidas intermenstruales 13 casos 65%, cefalea 17 casos 85% y dolor cólico en bajo vientre 17 casos 85%. Con el uso de Noretindrona: dolor mamario 5 casos 25%; retraso menstrual o perdidas intermenstruales 9 casos 45%; cefalea 2 casos 10%; y dolor cólico en bajo vientre 10 casos 50%. Todos estos efectos secundarios desaparecieron en promedio de 3 semanas después de concluir el tratamiento.

Los resultados se exponen en las gráficas 3 y 4.

8.- Durante el estudio se tomaron 80 biopsias de endometrio 73 fueron realizadas en el consultorio que represento un 91.25%, y se tomaron 7 biopsias de endometrio bajo anestesia general, que represento un 8.75%, estas tomas se realizaron por dificultad para la toma en el consultorio (falta de cooperación de la paciente) 4 casos que represento el 57.14%, las otras 3 tomas bajo anestesia general se debieron porque se había reportado muestra insuficiente para diagnóstico his-

topatológico en la toma en consultorio que represento un - -
42.85%.

9.- El punto más importante por mencionar es el del -
diagnóstico histopatológico al final del tratamiento (seis) -
meses después. De las pacientes tratadas con acetato de me--
droxiprogesterona, 9 fueron de la variedad quística de las --
cuales posteriores al tratamiento 7 se reportaron como endome-
trio proliferativo con acentuado efecto progestacional que co-
rrespondio a un 77.77%, 2 persistieron con la hiperplasia - -
quística que correspondio a un 22.22%. De las variedades ade-
nomatosas fueron 11 de las cuales 9 se reportaron al final --
del tratamiento como endometrio proliferativo con efecto pro-
gestacional acentuado que represento un 81.81% una persistio-
que represento el 9.09%, y una evoluciono a hiperplasia adeno-
matosa con atipias que represento un 9.09%. De las pacientes
manejadas con Noretindrona 4 fueron de la variedad quística, -
1 se reporto como endometrio proliferativo con acentuado efec-
to progestacional que correspondio a un 25%, 1 evoluciono a -
hiperplasia adenomatosa que represento un 25%, y dos evoluciono
naron a hiperplasia adenomatosa con atipias que represento un
50%. De las variedades adenomatosas fueron 16 de las cuales-
1 se reporto como endometrio proliferativo con efecto proges-
tacional acentuado que represento un 6.25%, en 11 de los ca-
sos persistio la hiperplasia adenomatosa que represento un --
68.75%, 4 casos evolucionaron a una hiperplasia adenomatosa -

con atipias que represento un 25%. (gráfica No. 5).

10.- En las pacientes en que persistio la hiperplasia o evolución a un grado mayor se consideraron fracaso en el -- tratamiento y fueron enviadas a la Consulta Externa de Ginecología para tratamiento quirúrgico.

11.- En cuanto a los resultados encontrados, se concluye que el porcentaje de reversibilidad de la hiperplasia - de endometrio fue de un 80%, cuando las pacientes fueron tratadas con acetato de medroxiprogesterona, y de un 10% cuando el tratamiento fue con noretindrona. (gráfica No. 6)

12.- Intervalos de Confianza:

Para el total de las pacientes que presentan hiperplasia de endometrio que se revierta, si son manejadas con acetato de medroxiprogesterona a dosis y tiempo establecido es de 58% a 93% con un 95% de confiabilidad, con una confiabilidad del 99%, el intervalo de confianza es de 50% a 96%.

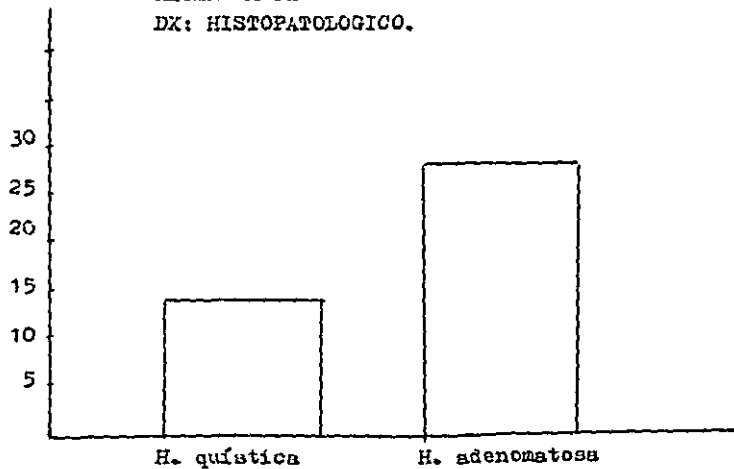
Para las pacientes que son manejadas con noretindrona a dosis y tiempos establecidos, el intervalo de confianza es de 1% al 30%, con una confiabilidad del 95%, con una confiabilidad del 99%, corresponde a un intervalo de confianza del 0% al 38%.

13.- Analisis estadístico de una tabla de contingencia de 2 X 2.

Se estimó la correlación entre 2 criterios de clasificación donde A es la reversibilidad y B es el tiempo de tratamiento.

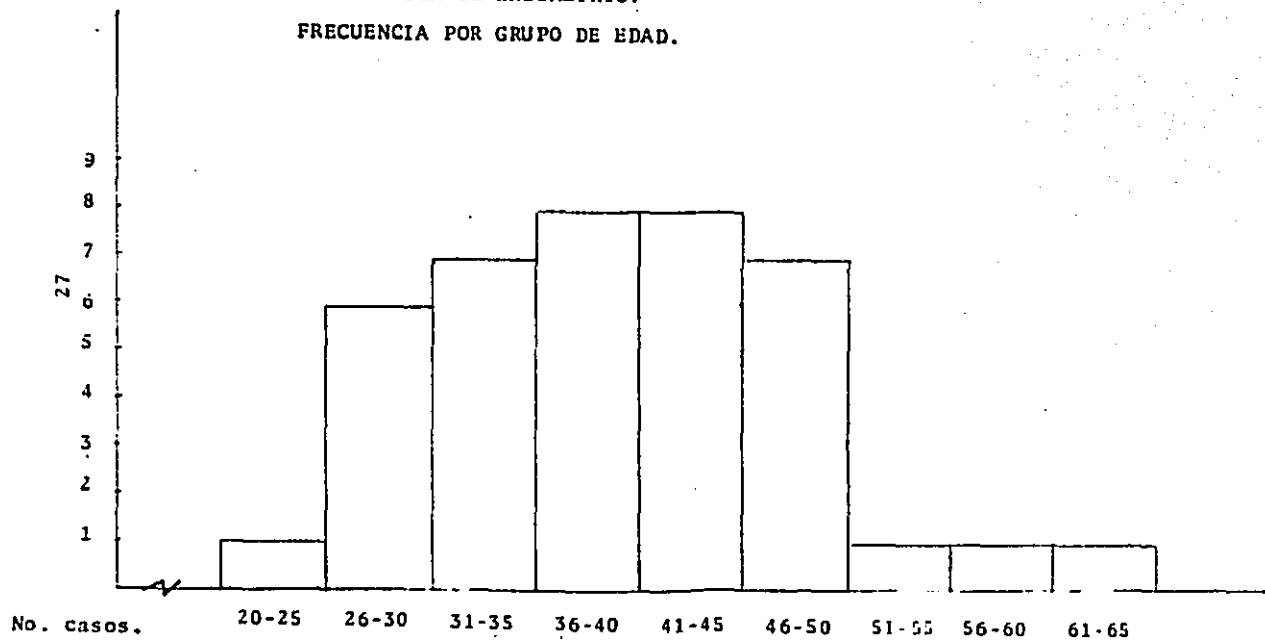
Se infiere una gran correlación entre el tipo de tratamiento y la reversibilidad. Los criterios de clasificación considerados son por tanto dependientes, con nivel de significación alfa de 5%, con 1 grado de libertad, y con un coeficiente de contingencia de .9120957.

HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO:
DX: HISTOPATOLOGICO.



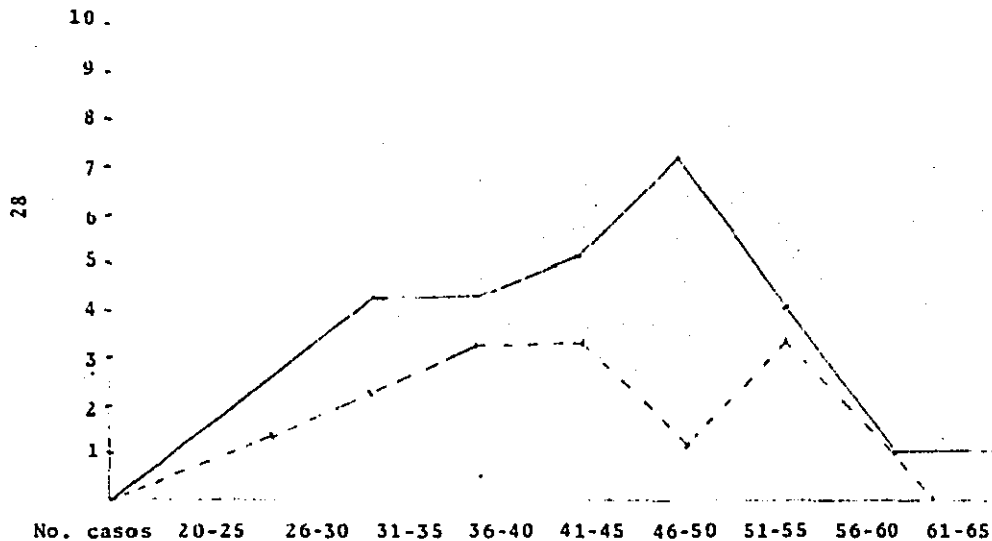
Gráfica No. 1 Hoja de recolección de datos.

HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO:
FRECUENCIA POR GRUPO DE EDAD.



Gráfica No. 2 Hoja de recolección de datos.

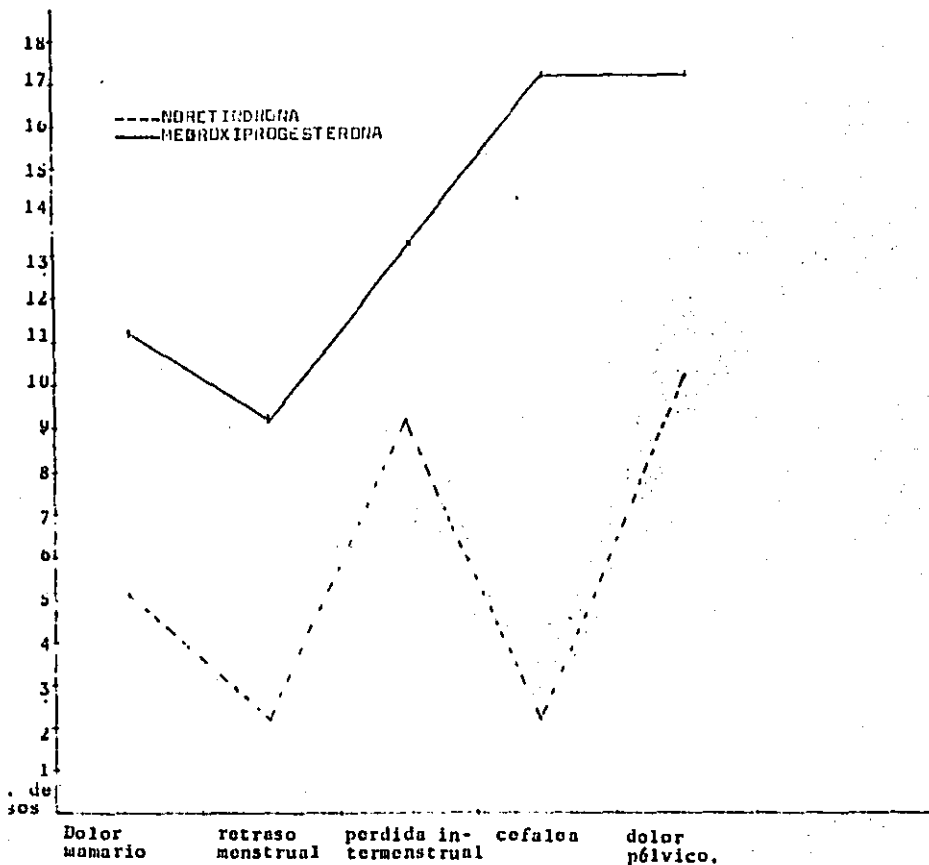
**HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO:
POLIGONO DE FRECUENCIA DE LA VARIEDAD HISTOLOGICA
POR GRUPO DE EDAD.**



Gráfica No. 5 Fuente: hoja de recolección de datos.

— H. ADENOMATOSA
- - - H. QUISTICA

HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO:
 POLIGONO DE FRECUENCIA DE LOS SINTOMAS SECUNDA
 RIOS POR EL USO DE PROGESTAGENOS.



Gráfica No. 4 Fuente: hoja de recolección de datos.
 acetato de medroxiprogesterona.
 noretindrona.

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO
 DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO FINAL
 TRATAMIENTO CON ACETATO DE MEBROXIPIROGESTERONA

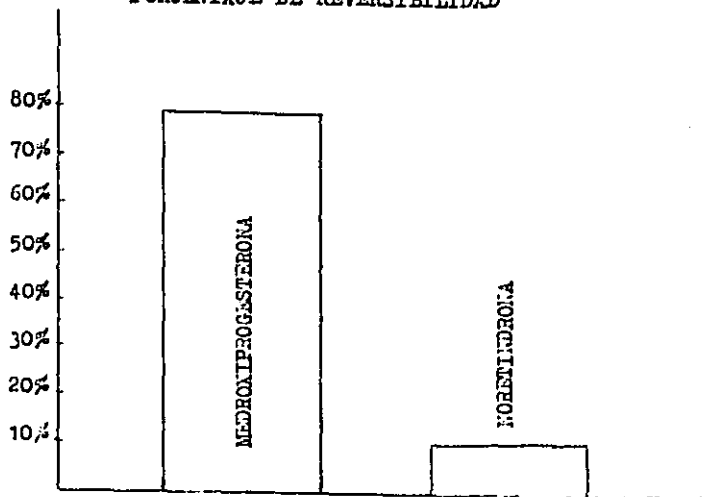
Variedad histológica	No.	Endometrio proliferativo	H.quística	H.adenomatosa	H. adenomatosa con atípias
H. quística	9	7-77.7%	2-22.2%	0	0
H. adenomatosa	11	9-81.8%	1-9.09%	1-9.09%	0

TRATAMIENTO CON NORLEFINDRONA:

Variedad histológica	No	Endometrio proliferativo	H.quística	H.adenomatosa	H.adenomatosa con atípias
H. quística	4	1-25%	0	1-25%	2-50%
H.adenomatosa	16	1-6.25%	0	11-68.75%	4-25%

GRAFICA No. 5 Hoja de recolección de datos.

HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO
PORCENTAJE DE REVERSIBILIDAD



Gráfica No. 6

Fuente: hoja de recolección de datos

V. CONCLUSIONES

Revisando la literatura mundial y trabajos anteriores la etiología de la hiperplasia de endometrio es, hasta la fecha incierta, la teoría que más se acepta y que se adopto desde principios de siglo, es que es producida por una estimulación estrogenica persistente sin antagonismo progestacional.

En el presente estudio se pone de manifiesto, la utilidad del manejo hormonal, de la hiperplasia de endometrio como tratamiento de primera intención.

En base a los resultados obtenidos, el tratamiento -- con acetato de medroxiprogesterona a dosis y tiempos establecidos es el que más porcentaje de reversibilidad da, tomando como parametro la regresión histologica de la hiperplasia de endometrio.

De los factores de riesgo mencionados en la literatura, la obesidad la encontramos en mayor porcentaje en el grupo de estudio (32.5), mencionandose que el tejido adiposo favorece la conversión de androstendiona a estrona y de testosterona a estriol, aumentando por estas vías los niveles sericos de estrogenos.

Creemos que el tratamiento hormonal inicial para la hiperplasia de endometrio, junto con controles de biopsia de endometrio debe ser adoptada por el Servicio de Ginecoobstetricia de esta Unidad.

Finalmente consideramos necesario aumentar las investigaciones, en cuanto a los perfiles hormonales, y sirva como un valor pronóstico de tratamiento.

VII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- J. González Merlo. Ginecología 4a. edición. Salvat
- 2.- Frank H. Netter. Sistema reproductor Tomo II. Salvat.
- 3.- Louis S. Goodman, Alfred Gilman. Bases farmacológicas de la terapéutica, quinta edición, Editorial Interamericana.
- 4.- Dr. Francisco Tenorio González. Tratamiento de las lesiones premalignas de endometrio. Memorias del curso de "Actualización de Ginecología y Obstetricia". Octubre de 1986.
- 5.- C. Robins. Patología estructural y Funcional, cuarta edición. Editorial Interamericana.
- 6.- Menden-Yrovec H; Heren-Bo. Glandular cystic hyperplasia of the endometrium in the perimenopausia years. Acta Eur Fertil 1988, Feb. (49-52).
- 7.- Scarselli G; Colanfranchesti M, Taddei G1. Levo-norges-troi-nova-T and precancerouse lesiones of the endometrim.
- 8.- Kneale B1. Adjuntiva and therapeutic progestina in endometrial cancer. Clin Obstet Gynecol 186. Ver.(4): 789-809.

- 9.- Gal D. Hormonal therapy for lesions of the endometrius -
Semin Oncol 1986. Vec 13 (4): 33-36.
- 10.- Gambrell RD Jr. The role of hormones in the etiology -
and prevention endometrium cancer.
- 11.- Kister R. W. Treatmen of hiperplasia and carcinoma insi
tu de endometrium Clinical Obst and Gyne. 1982, 25-63.
- 12.- Bank J PA, Kurver, Diegen bach Pe, Delemare. Discrimina
tion of hyperplasia and adenocarcinoma of the endome- -
trium. Histopatology 1981. 5(1):6
- 13.- Mugglestone CJ, Swinhoe, combined estrogen and progesto-
gen for of menopausal. Acta Gynecol Scand 1980; 59 (4),
327.
- 14.- Lane G; Siddle NC; Ryder TA; Pryse-Davis J; King RJ. --
Efeccts of dydrogesterona on the estrogenosed postmeno-
pausal endometrium.
- 15.- User; exp progestacional hormones. Prog. clin. biolog.-
rest 1986; 216: 325-35.
- 16.- Went WB. Progestin therapy in lesions of the endome- -
trium Semin. Oncol 1985 Mar; 12 23-7.
- 17.- Adessi G1; estrone sulfatase activity in normal and ab -
normal endometrium. Arch Gynecol 1984; 236(1): 13-8.

- 18.- Gal D; Edman CU; vellions F, Forney JP. Long-term - -
effect of megestrol acetate in the treatment of endome--
trial hyperplasia. Am J Obstet Gynecol 1983 Jun 1; - -
146(1): 316-22.
- 19.- Gompel C; Muller C. Endometrial biopsy in hormonal imba-
lacet. Review article; Ann pathol 1983; 3(2): 101-17.
- 20.- Gruber JS; luciani CT. Physicians changing postmenopau
sal sex hormone prescribing regimens. Prog clin Biolog-
res. 1986.
- 21.- Wentz WB, MC Schit I Cost-effectives og hormone replace-
ment tharapy in the menopause. Obstet Gynecolo Surg. -
1983 Aug. 38(8): 445-55.