

01217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA "LUIS CASTELAZO AYALA"  
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

TESIS DE GRADO

"LEIOMIOMATOSIS UTERINA Y SU RELACION  
CON LAS HORMONAS ESTEROIDES  
EN EL LIQUIDO PERITONEAL"

MAESTRO DE TESIS:

Dr. MANUEL VILLALOBOS ROMAN

COLABORADORES:

Dr. ALFONSO RIOS MONTIEL

Sta. SUSANA MURRIETA NECOECHA, Q.F.B.

PONENTE:

Dr. EDUARDO PEREA VIVAS

MEXICO D.F., FEBRERO DE 1986





## **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 está 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.

LEIOMIOMATOSIS UTERINA Y SU RELACION  
CON LAS HORMONAS ESTEROIDES  
EN EL LIQUIDO PERITONEAL

INTRODUCCION

Los leiomiomas son los tumores más frecuentes del útero. El conocimiento de su biología, etiopatogenia y comportamiento es muy importante para el ginecólogo pues este tipo de tumoraciones es la causa más frecuente de histerectomía, y está asociada estrechamente con el sangrado uterino anormal.

Estudios de autopsia han demostrado que una porción considerable (más del 20%) de mujeres de más de 30 años presentan leiomiomas uterinos de varios tamaños los cuales muy a menudo no producen sintomatología (1).

Desde hace varios años se ha relacionado el desarrollo de leiomiomatosis uterina con la función ovárica (Mille, Ludovic,

1955). Para estudiar esta relación se han llevado a cabo diferentes estudios, los cuales pretenden demostrar la dependencia de los leiomiomas uterinos con las hormonas ováricas, especialmente los estrógenos (E2).

Wilson y Yang (1980) encontraron mayor número de receptores citoplasmáticos protéicos específicos para E2 y progesterona (P4) en el tejido de leiomiomas uterinos que en el miometrio de las mismas pacientes afectadas con estos tumores. El endometrio tiene según este estudio mayor número de receptores para estos esteroides gonadales que el tejido miomatoso, pues es un órgano blanco especializado más sensible

alta la progesterona en el líquido peritoneal.

Koninckx y colaboradores han establecido que el líquido peritoneal es un exudado producido por el ovario y que su mayor producción se inicia después de la ruptura folicular, cuando es alta su concentración de esteroides ováricos.

Estos datos sugieren que el LIQUIDO PERITONEAL, tan rico en estrógenos y progesterona, en el que están bañados permanentemente los tejidos del útero, incluyendo los leiomiomas, los cuales poseen receptores específicos y sensibles a esta hormona, puede ser el estímulo más importante para que estos tumores aumenten su tamaño y lleguen a ser clínicamente importantes en algunas pacientes.

El objetivo de este estudio es relacionar la concentración de las hormonas ováricas ( $E_2$  y  $P_4$ )

en el líquido peritoneal de pacientes quienes presenten leiomiomas uterinos y el tamaño de estos tumores, basándonos en que una mayor concentración de estrógenos en el líquido peritoneal estimularían el crecimiento de los leiomiomas, que tienen receptores específicos para estas hormonas en mayor cantidad que el miometrio normal.

A continuación describiremos los aspectos más importantes de la miomatosis uterina.

EDAD.- Es un factor muy importante. Su frecuencia es mayor después de los 30 años y antes de la menopausia. Tilleaux (1887) reportó un mioma cervical extirpado en una paciente de 19 años, el cual era sintomático desde los 13 años. Gusserow (1886) reportó miomatosis en niñas de 10, 14 y 16 años.

En el año de 1907 Veit, en su manual de ginecología reportó

conocía algunas familias cuyos miembros desarrollaron miomas uterinos en la juventud. Saraki en 1930 reportó el hallazgo de múltiples leiomiomas en una niña de 9 años. Rosenthal reportó haber removido un leiomioma del útero de una niña de 13 años de edad (citados por 2).

Los leiomiomas rara vez presentan crecimiento activo después de la menopausia. Su aparición más frecuente es durante los años reproductivos por lo que muchos autores han ligado su etiología a la estimulación estrogénica, aunque su causa exacta permanece desconocida. Su más alta incidencia se ha observado en la mitad y en la última mitad de la vida menstrual.

En la mujer de raza negra, que es tres veces más susceptible de presentar miomatosis que la mujer blanca el pico de incidencia ocurre más temprano.

#### CARACTERISTICAS GENERALES

El leiomioma es un tumor encapsulado y sólido que crece en las paredes musculares del útero, generalmente en el fondo y rara vez en el cervix. La presencia de una cápsula delgada demarca el tumor de la musculatura miometrial circundante.

EL TAMAÑO de los leiomiomas es muy variable, desde tan pequeños como el tamaño de una lenteja, hasta alcanzar enormes proporciones, habiéndose reportado tumoraciones hasta de 100 libras.

El leiomioma puede ser UNICO ó MULTIPLE. Cuando el tumor se localiza en el cervix es más frecuente que sea posterior. Cuando los tumores cervicales crecen anteriormente, a menudo desplazan la vejiga y comprimen la uretra, habiéndose reportado casos de retención urinaria aguda como manifesta-

ción clínica (5). Los tumores cervicales grandes presentan dificultades quirúrgicas, pues técnicamente es difícil removerlos además del mayor riesgo de lesionar órganos cercanos importantes como la vejiga y los ureteres.

### CLASIFICACION

Los leiomiomas del cuerpo uterino se subdividen en SUBSEROSOS, INTRAMURALES Y SUBMUCOSOS, según estén localizados inmediatamente debajo de la capa serosa del útero, dentro de la pared muscular uterina o inmediatamente debajo de la mucosa endometrial.

Los leiomiomas INTRAMURALES pueden ser pequeños, dispersos por toda la pared uterina, aumentando el tamaño del útero, generalmente en forma simétrica, más por la hipertrofia de la musculatura circundante que por los tumores mismos. Al crecer su tamaño deforman marcadamente el contorno

uterino y el de la cavidad endometrial. Generalmente el leiomioma intramural guarda su cápsula intacta. Con mucha frecuencia es único en la pared anterior o posterior del útero. La nutrición la reciben a través de la cápsula.

El leiomioma intramural puede proyectarse hacia la cavidad peritoneal, adelgazándose su unión al útero y formando así un PEDICULO, sin alterar el tamaño del cuerpo principal del útero, creciendo como una excrescencia sobre éste. Este es el leiomioma SUBSEROSO. Está recubierto por peritoneo y puede ser pediculado si su unión con el útero es delgada y alargada. Por esta unión recibe su nutrición sanguínea. Muchas veces caen al fondo de saco posterior o a la cavidad peritoneal. Cuando el tallo es delgado y largo tienen tendencia a sufrir torción

y necrosis. Ocasionalmente puede suceder que estos miomas necróticos reciban del epiplón que los rodea aporte sanguíneo en forma progresiva hasta que llegan a encontrarse separados del útero. Se denominan leiomiomas PARASITOS.

Dependiendo de su proyección estos tumores pueden ser INTRALIGAMENTARIOS, si crecen entre las hojas del ligamento ancho; RETROPERITONEALES si crecen hacia el retroperitoneo.

Los leiomiomas SUBMUCOSOS aparecen cuando un leiomioma inicialmente intramural se proyecta hacia la cavidad endometrial. Generalmente ocupan la cavidad uterina, deformándola y agrandándola al crecer. El útero puede aumentar simétricamente y los tumores no pueden ser palpados. Al proyectarse hacia la cavidad uterina pueden hacerse pediculados en forma similar a los subserosos y proyectarse a través del orifi-

cio cervical, vagina o aún del orificio vaginal (mioma SUBMUCOSO PEDUNCULADO).

Aunque los leiomiomas submucosos son los menos frecuentes (5%) son tal vez los que tienen más importancia clínica. Los otros tipos de leiomiomas aunque crezcan bastante pueden no llegar a producir sintomatología, pero debido a su localización submucosa estos tumores pueden romper los vasos endometriales y producir fácilmente sangrado uterino. Por esta razón, a pesar de no alcanzar grandes tamaños, estos tumores casi siempre requieren histerectomía debido al sangrado continuo difícil de controlar.

A diferencia de los otros tipos de leiomiomas, los submucosos son mal tolerados por el útero, el cual los trata de expeler como cuerpos extraños en cada período menstrual, por lo cual la DISMENORREA SEVERA es

uno de los síntomas más comunes en pacientes con esta clase de leiomiomas.

Debido al trauma continuo a que están sometidos, sufren frecuentemente disminución del aporte sanguíneo con necrosis subsecuente, particularmente el segmento distal que se presenta a través del cervix.

Clinicamente, el sangrado tiende a ser excesivo durante el período menstrual, del tipo "chorro", probablemente debido a la distorsión de la mucosa endometrial y las inhabilidad del útero para contraerse debido a la presencia de la tumoración.

### ANATOMIA PATOLOGICA

La consistencia de los leiomiomas uterinos es firme, llegándose a palpar a través de la pared uterina aunque no sean visibles. Cuando están calcificados tienen

consistencia pétreas. Pueden ser blandos o elásticos cuando hay otro tipo de degeneración.

Al corte es llamativa la forma en que el tumor parece saltar, pues inmediatamente se retrae la cápsulas y los bordes del tumor protruyen rápidamente. El aspecto al corte muestra una superficie brillante, lustrosa y blanquecina, aunque el color puede variar dependiendo del aporte sanguíneo y del tejido fibroso que contiene. Cuando tiene un alto contenido de grasa su color es amarillento.

Microscópicamente se observan agrupamientos de tejido muscular entrelazados con fibras de tejido conectivo. Los leiomiomas más pequeños tienen menos tejido conectivo, son más celulares y son llamados propiamente "leiomiomas puros". La cápsula presenta igual disposición de tejido fibroso y muscular, delimi



ta claramente el tumor del resto del miometrio y generalmente la irrigación sanguínea se efectúa a través de ella por un solo vaso aparente y otros muy pequeños. Generalmente la periferia está mejor irrigada que el centro por lo que frecuentemente la porción central presenta varios grados de degeneración especialmente cuando crecen mucho o se hacen pedunculados.

#### CAMBIOS SECUNDARIOS DEL LEIOMIOMA

Es casi la regla encontrar cambios degenerativos en casi todos los leiomiomas uterinos.

I. DEGENERACION HIALINA.- Es el cambio más común encontrado en los leiomiomas. Es rara en los muy pequeños. El grado de degeneración hialina tiene una relación directa con la cantidad de irrigación sanguínea dentro del tumor, Se ve con más frecuencia en los de gran tamaño y en los

pediculados. El tejido conectivo está reemplazado por una masa de material hialino acelular que comprime las células musculares y gradualmente las destruye.

#### II. DEGENERACION QUISTICA.-

El resultado de una degeneración hialina extensa es la licuefacción del tumor, que puede ser masiva. Puede ocurrir en todo el tumor o en áreas múltiples que se vuelven quísticas separadas unas de otras por tejido conectivo. Su coloración es café oscura casi siempre pero puede variar de acuerdo a los componentes del tumor. Otros cambios como la necrosis pueden producir la degeneración quística menos frecuentemente que la degeneración hialina. Se ha relacionado este tipo de degeneración con los anticonceptivos orales pero puede producirse sin la ingestión de hormonales.

#### III. DEGENERACION ROJA.-

Principalmente ocurre en tumores

grandes, intramurales únicos, aunque puede ocurrir en cualquier otro tipo. Está íntimamente relacionada con alteraciones súbitas del riego sanguíneo del tumor, y se ve más frecuentemente asociada al embarazo debido al rápido crecimiento de los leiomiomas por el estímulo hormonal, pero también puede existir sin el embarazo. Clínicamente se caracteriza por dolor súbito en el sitio del tumor, acompañado de elevación térmica. La consistencia del tumor se hace blanda. Esta degeneración es un desarrollo rápido de necrosis. Al corte del tumor hay mal olor. La coloración roja probablemente refleje hemólisis. Se le ha llamado también "necrobiosis".

IV. NECROSIS.- Puede ocurrir en cualquier tipo de mioma y está relacionada con la disminución del aporte sanguíneo o con infección. Más frecuentemente en tumores muy grandes y, en tumores pedicu-

lados, ya sean subserosos o de la cavidad endometrial. La necrosis ocurre principalmente en el área central del tumor, con pobre irrigación.

V. CALCIFICACION.- Después de la degeneración grasa y necrosis, algunas sales son depositadas en los leiomiomas de algunas pacientes de edad avanzada. La grasa se fracciona en glicerina y ácidos grasos, los cuales se unen al calcio sanguíneo para formar jabones de calcio. Estos son transformados posteriormente en carbonatos de calcio y fosfatos. Esto puede ocurrir en la periferia del tumor y puede ser visto fácilmente con Rayos X; o el tumor puede calcificarse totalmente. Clínicamente la consistencia es pétreo. Es muy frecuente observarlos en mujeres postmenopáusicas, o en miomas subserosos con pedículos muy pequeños.

VI. INFECCION Y SUPURACION.-

El tipo más propenso a sufrir infección es el leiomioma submucoso porque está fácilmente en contacto con el tracto genital como puerta de entrada de la infección, y además son más susceptibles de presentar disminución del riego sanguíneo y necrosis. La mucosa está adelgazada y hay áreas de ulceración. El proceso infeccioso puede penetrar al cuerpo del mioma. El curetaje puede facilitar la aparición de infección y se ha observado ésta después del parto en úteros que contienen miomas submucosos. La vía hematógica también es posible. En otras variedades diferentes a los submucosos ocurre infección por vecindad, como en los miomas intraligamentarios asociados a procesos sépticos pelvianos. En estos casos juega papel importante la vía linfática. Clínicamente puede haber elevación térmica y dolor exquisito localizado o difuso. En los miomas submuco-

sos puede haber profuso sangrado vaginal.

LEIOMIOMATOSIS INTRAVENOSA

No siempre los miomas se encuentran confinados al útero. Hay reportes que indican recuperación de tejido de igual característica a los leiomiomas en pacientes con miomatosis uterina. Los casos reportados de actividad metastásica pulmonar muestran encapsulamiento sin anaplasia, pero se han reportado dos muertes por invasión de la vena cava inferior y la aurícula derecha.

Su etiología es aún discutible, ya que algunos autores creen que su origen es la capa muscular venosa, o que pueden ser metástasis de leiomiomas uterinos no detectados y el reporte histológico no muestre características sarcomatosas. Harper y Scully (12) puntualizan que hay un amplio espectro de

los patrones de crecimiento de las miomatosis intravenosa, desde invasión menor a las venas hasta miomatosis intravenosas pélvicas extensas.

En una paciente con una historia de leiomioma uterino y quien más tarde presenta una lesión pulmonar, bien pueden ser descartadas metástasis de un leiomiosarcoma. La diferenciación con un leiomioma metastásico se hace por medio de biopsia pues los Rayox X no pueden diferenciarlos. El tratamiento es la excisión local y si las lesiones son múltiples se debe practicar una lobotomía o pneumectomía.

### ETIOLOGIA

La exacta etiología de los leiomiomas uterinos actualmente permanece oscura. Aunque es significativo el factor racial, no parece ser importante el factor herencia.

El hecho de que estos tumores aparecen durante la vida reproductiva y retroceden después de la menopausia apoya el posible papel que pueden tener las HORMONAS OVARICAS en la etiología de los leiomiomas uterinos. Es posible, sin embargo, que esta disminución del tamaño de los tumores en la menopausia se deba a la disminución del riego sanguíneo al disminuir apreciablemente los estrógenos producidos por el ovario que estimulan normalmente la vascularidad uterina. También se cree, en el caso de la adenomiosis, o endometriosis interna, la cual es una actividad proliferativa de la mucosa endometrial dentro del miometrio, que puede ser debida a una actividad funcional de los ovarios. Esto no está científicamente establecido. Es de notar la frecuente asociación de miomatosis uterina y adenomiosis.

Se ha intentado demostrar que los estrógenos son parte importante en la etiología de los leiomiomas administrando altas dosis de estos esteroides en animales de experimentación produciendo nódulos intersticiales que parecían miomas. Lipschütz en un interesante experimento demostró un efecto fibromatogénico de los estrógenos en ciertos animales de experimentación. Pero no se confinaron solo al útero sino a la cavidad peritoneal, histológicamente eran de tejido fibroso y no se consideraron tumores genuinos pues desaparecieron al suspender los estrógenos o administrar progestágenos.

Debe observarse que en una gran proporción de casos las actividades ovárica cíclica es normal y no hay excesos estrogénicos, y los ovarios no tienen ningún patrón histológico característico.

A pesar de que algunos autores dudan de la primera importancia

de los estrógenos en el desarrollo de leiomiomatosis uterina, existen muchos reportes con evidencias de que estas hormonas ováricas son importantes en su producción o por lo menos en su mantenimiento y crecimiento. (5,6,7,8,9, 10,11)

#### CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA MIOMATOSIS UTERINA

I. SINTOMATOLOGIA.- No hay síntomas realmente patognómicos de la miomatosis uterina. Las pacientes pueden estar asintomáticas y los tumores son descubiertos en un examen rutinario, o permanecer asintomáticas por mucho tiempo hasta que los tumores produzcan datos sintomáticos de compresión por su tamaño.

Los síntomas más frecuentemente asociados con leiomiomatosis uterina son: (1) sangrado

vaginal, (2) leucorrea, (3) Dolor abdominal localizado, (4) Compresión, (5) la presencia de masa abdominal palpable y (6) dolor abdominal severo de naturaleza generalizada que puede ser consecutivo a trauma abdominal y que puede ser debido a ruptura de vasos en la superficie del tumor y que produce una hemorragia intraperitoneal.

Los síntomas se presentan según la clase y localización de los leiomiomas. Los grandes tumores intramurales producen principalmente síntomas de compresión sobre órganos vecinos, y cuando se degeneran pueden producir dolor localizado o difuso acompañado de fiebre. Los del tipo submucoso, propensos a ver interrumpida su irrigación sanguínea, frecuentemente se necrosan e infectan por lo cual presentan sangrado uterino (tipo "chorro") y leucorrea. Además con frecuencia se acompaña de dolor (dismenorrea) pues el útero

trata de eliminarlos como cuerdos extraños durante cada menstruación, y el cervix tiende a dilatarse. El mioma subseroso, por otra parte, puede sufrir torciones del pedículo, interrumpiendo su circulación y produciendo necrosis, con dolor tipo cólico abdominal y náusea. El sangrado y la leucorrea no son parte de la sintomatología de los miomas subserosos.

#### MECANISMO DEL SANGRADO VAGINAL EN LOS DIFERENTES TIPOS DE LEIOMIOMAS UTERINOS.-

Los leiomiomas intraligamentarios, subserosos, retroperitoneales, intramurales y cervicales pueden no estar asociados con sangrado vaginal. Generalmente las pacientes quienes presentan hemorragia vaginal, lo hacen por DISFUNCION OVARICA. Los ovarios de estas pacientes presentan múltiples quistes foliculares, sin cuerpo lúteo activo. La estimulación estrogénica sostenida sin el

efecto de la progesterona produce un endometrio proliferativo, y más tarde, hiperplásico. El sangrado, por lo tanto es anovulatorio y de naturaleza funcional. Esto explica los cortos intervalos entre los períodos, la rareza del sangrado intermenstrual y la polimenorrea frecuentemente vista.

"El hallazgo de un leiomioma en el examen físico es una observación asociada, no una explicación de la hemorragia vaginal. Con toda probabilidad la causa del sangrado es funcional, pero una causa orgánica tal como cáncer o embarazo debe ser primeramente descartada" (3)

En cambio, los leiomioma submucosos, cuya frecuencia es bajísima (5%) tienen una característica muy diferente en el sangrado vaginal asociado. Presentan pérdidas sanguíneas de severidad moderada en sucesivos ciclos mens-

truales que la llevan a la anemia ferropénica secundaria como frecuente secuela. La presencia del leiomioma submucoso interfiere con la contracción del músculo uterino la cual ayuda en condiciones normales a detener la pérdida sanguínea durante la menstruación.

A diferencia de los otros tipos, los de localización submucosa a menudo sangran excesivamente y la paciente prefiere no salir de su casa, pues teme un episodio súbito de hemorragia embarazoso.

II. DIAGNOSTICO.- El diagnóstico de los miomas uterinos se hace por el examen físico de la paciente, a excepción de los de localización submucosa los cuales no pueden ser palpados. El complejo sintomático frecuentemente los hace sospechar pero el diagnóstico se debe hacer por curetaje, biopsia endometrial,

e histerosalpingografía. Los miomas subserosos e intramurales son palpados fácilmente.

**LA EXPLORACION PELVICA BIMANUAL** por vagina y recto es indispensable para hacer un correcto diagnóstico, pues con este examen se determina el tamaño y consistencia del tumor, fijación, movilidad, patología pélvica asociada, como endometriosis o enfermedad inflamatoria crónica o aguda. La **ADENOMIOSIS** puede confundirse con un leiomioma intramural único que hace crecer simétricamente el útero. Un tumor de ovario y un embarazo extrauterino deben diferenciarse al encontrar una masa anexial móvil con un leiomioma pedunculado del ligamento ancho. Siempre hay que tener en mente el descartar el embarazo en el diagnóstico diferencial de la miomatosis uterina.

La **HISTEROSALPINGOGRAFIA** ayuda a diferenciar el tipo de leiomiomas, pues los submucosos

se proyectan dentro de la cavidad deformándola y ocupándola. Los de localización intramural con frecuencia distorsionan y agrandan la cavidad uterina, fácilmente medible con histerómetro, además de que el contorno uterino está irregular con frecuencia.

Cuando un leiomioma uterino presenta aceleración súbita de su crecimiento y sintomatología dolorosa, debe descartarse la degeneración sarcomatosa. También se presenta dolor en el lugar del tumor cuando hay degeneración del leiomioma de cualquier tipo y fiebre cuando ocurre necrosis o degeneración roja. Es frecuente observar degeneración de miomas intramurales en el embarazo.

#### TRATAMIENTO

Actualmente se dispone de tres tipos de tratamientos



situaciones está justificada a menudo una cirugía en ausencia de síntomas.

La severidad de los síntomas es un factor importante. Cualquier cambio en la naturaleza del crecimiento del tumor debe tomarse con sospecha de malignidad (degeneración sarcomatosa), especialmente si hay dolor localizado, como también puede suceder con cualquier otro tipo de degeneración.

A menos que el sangrado sea muy abundante el tratamiento debe ser conservador. Se controla el sangrado con progesterona oral y la anemia con hierro en tabletas. No se deben usar estrógenos en los compuestos hormonales que se usan para controlar la hemorragia, pues estos pueden llegar a estimular el crecimiento del tumor. Se debe tener mucho cuidado con la administración de inductores de la ovulación, especialmente el clomifeno, pues hay reportes

en los que se documenta crecimiento súbito de leiomiomas después de administrar clomifeno por varios ciclos (4) probablemente debido a estimulación folicular sin ovulación con estimulación estrogénica sostenida.

La MIOMECTOMIA es el procedimiento quirúrgico de elección para las pacientes en edad reproductiva, reportándose hasta un 50% de embarazos a las mujeres a quienes se les ha sometido a esta intervención. La mayoría quedan embarazada dentro de los dos primeros años después de la cirugía. La miomectomía es particularmente útil en la paciente quien: a) tiene un leiomioma pedunculado b) tiene un tumor cervical o c) un leiomioma submucoso. La degeneración roja no es contraindicación para miomectomía. Los anexos y el resto del útero deben estar normales como condición para practicar miomectomía.

1o. Tener la paciente bajo observación, sin hacerle nada al útero ni al tumor. 2o. La paciente es operada, se le practica miomectomía o Histerectomía 3o. Producción de hipoestrogenismo secundario utilizando agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (LH-RH) El cual está aún en etapa experimental.

La decisión terapéutica se hace considerando si: a) La severidad de los síntomas, que pueden o no requerir tratamiento; b) Los patrones de crecimiento y localización pueden ser tales que presenten una amenaza para la futura salud y bienestar de la paciente; c) La enfermedad asociada es de suficiente importancia para garantizar la intervención quirúrgica. Esto a su turno puede ser modificado por la edad de la paciente, su salud general y su deseo de tener hijos.

#### TRATAMIENTO DE LOS LEIOMIOMAS

#### EN LA MUJER EN EDAD REPRODUCTIVA.-

La localización y el patrón de crecimiento del tumor juega un papel importante en la decisión en pro o en contra de la intervención quirúrgica. Si el tumor se encuentra localizado en el cervix o cerca de él, esta es una indicación para extirpación quirúrgica. Estos tumores frecuentemente producen retención urinaria y cistitis ocasional. Es común la dismenorrea. También pueden interferir con el parto y la concepción. Si el tumor es único y fúndico, además asintomático, la paciente puede ser sometida a exámenes periódicos y no requiere tratamiento inmediato. Los tumores grandes frecuentemente están sometidos a degeneración, los pedunculados presentan torción frecuente y se necrosan, y suelen complicar el embarazo. Los leiomiomas submucosos interfieren con la concepción y el embarazo y degeneran frecuentemente: en cualquiera de estas situaciones está justificada

## MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se llevó a cabo en la Ciudad de México, en el Departamento de Ginecología del Hospital Gineco-Obstétrico "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el período comprendido entre los meses de Marzo y Noviembre de 1985.

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina quienes iban a ser intervenidas quirúrgicamente, la mayor parte para Histerectomía Total Abdominal. A dos de ellas solo se les practicó miomectomía.

A todas las pacientes se les tomó una muestra de líquido peritoneal recolectada del fondo de saco posterior, inmediatamente abierta la pared abdominal y antes de iniciar la histerectomía. Estas muestras fueron centrifugadas, congeladas y analizadas por Radio Inmuno Ensayo para

para determinar las concentraciones de estrógenos (Estradiol, E2) y progesterona (P4). En total se obtuvieron 47 muestras de líquido peritoneal de las cuales solo 33 fueron incluidas en el estudio.

Se eliminaron del estudio aquellas pacientes en quienes no se pudo determinar E2 por muestra insuficiente, aquellas cuyos datos no estuvieron completos.

En total se estudiaron 26 pacientes con diagnóstico anatómopatológico de leiomiomatosis uterina y 7 pacientes con úteros reportados normales. Se eliminaron del estudio 3 pacientes con diagnóstico de adenomiosis, sin miomatosis.

De las 26 pacientes con miomatosis uterina, 14 (53.9%) se clasificaron como miomatosis de pequeños elementos (GRUPO I), 12 pacientes (46.1%) como miomatosis de grandes elementos (GRUPO II). Las pacientes con úteros normales (GRUPO CONTROL)

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

fueron 7 en total. Para hacer la clasificación de la miomatosis se tomó al volumen uterino de 224 centímetros cúbicos como el límite superior normal (basado en la distribución estadística del grupo control), el volumen uterino entre 225 y 450 cc se consideró miomatosis de pequeños elementos, y un volumen superior a 450 cc se consideró de grandes elementos. El caso 15, del cual no se tiene el volumen uterino pues fue un caso en el que se practicó miomectomía, se clasificó como de grandes elementos debido al gran tamaño de los leiomiomas.

A los resultados se les dió tratamiento estadístico para menos de 30 muestras. Se utilizó la "t de student".

### RESULTADOS

Niveles hormonales de los grupos estudiados de acuerdo a:

10. Ciclo Endometrial.- En 7 casos no se pudo establecer la fase endometrial en la cual fue tomada la muestra. Se encontraron 15 endometriosis en fase secretora, 8 en fase proliferativa, 2 con hiperplasia quística y 2 con atrofia. No hubo significancia estadística entre los niveles de E2 y P4 en el líquido peritoneal y la fase del ciclo endometrial. Probablemente debido a lo reducido del número de casos en cada subfase ( $p < 0.05$ ).

20. Edad.- No hubo diferencia estadística en cuanto a la edad de las pacientes que presentan diferentes grados de miomatosis uterina. Pero analizando por grupos de edad, el 92% de las pacientes del GRUPO II son menores de 50 años y el 17% son menores de 30. En cambio, las pacientes del GRUPO CONTROL y LAS DEL GRUPO I están todas en edades comprendidas entre los 31 y 50 años (Cuadro 1).

3o. Número de Gestaciones.— El promedio de gestaciones del Grupo I fue de 3.64, del Grupo II de 2.33 y del Grupo Control de 5. Las diferencias fueron estadísticamente significantes ( $p > 0.05$ ).

Llama la atención que el 42% de los pacientes del Grupo II son nuligestas, y que en las del Grupo I y el Grupo Control la mayor parte tienen entre 1 y 6 gestaciones (85.8% y 79%, respectivamente). Ver cuadro 2.

4o. Estrógenos.— Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el nivel de E2 en el líquido peritoneal de las pacientes del Grupo I y del Grupo II. El 100% de las pacientes del Grupo I tienen E2 por debajo de 400 picogramos y el 78% por debajo de 200 pgr. Las pacientes del Grupo II tienen el 42% sobre el nivel de 400 pgr y el 50% debajo de los 200 pgr. Los Controles se ubican en su mayoría (86%) en menos de 200 pgr de estrógenos

en el líquido peritoneal. Ver Cuadro 3. ( $p > 0.05$ )

5o. Progesterona.— También fue estadísticamente significativa la diferencia de concentraciones de P4 en líquido peritoneal en los Grupos I y II. El 42% de las pacientes del Grupo II tuvieron más de 10 nanogramos de P4 en líquido peritoneal, mientras que el 93% de las pacientes del Grupo I tuvieron menos de 10 ng de P4 en líquido peritoneal. ( $p > 0.05$ ).

## COMENTARIOS

En el presente estudio se observó claramente la relación directa que existe entre el tamaño de la miomatosis uterina y el nivel de estradiol y progesterona en el líquido peritoneal.

De acuerdo a nuestra hipótesis serían principalmente los estrógenos los relacionados con el desarrollo mayor de la miomatosis, por lo que llama la atención que también hay una relación directa y significativa del tamaño de la miomatosis con la concentración de progesterona en líquido peritoneal (cuadro 4). No pudimos explicar este hallazgo pues se esperaría un efecto regulador y contrario de la progesterona sobre el estradiol. Se hizo la relación E2/P4 la cual no fue estadísticamente significativa al comparar los dos grupos.

Podría pensarse que tanto

la progesterona como los estrógenos actuaran sinérgicamente sobre los leiomiomas a nivel local para estimular su crecimiento, como podría suceder en el embarazo estado en el cual hay un gran aumento de estos tumores, ya sea por el aumento de la vascularidad uterina o por el estímulo hormonal propio del estado grávido, o por ambos factores.

En este estudio no se encontró relación entre la fase del ciclo menstrual y la concentración de E2 y P4, probablemente debido a lo reducido de la muestra, a la dificultad para seleccionar el día del ciclo para la toma de muestras y también en algunos casos a lo escaso del líquido peritoneal, especialmente en pacientes que están en fase folicular, en pacientes con inactividad

ovárica (menopáusicas).

Otra dificultad que se presenta en la toma de muestras es la contaminación con la sangre que escurre de la pared abdominal al abrirla, que muchas veces es inevitable y que puede alterar la muestra, principalmente cuando es menor de 5 cc, pues se requiere un mínimo de 3 cc para ser procesada por el laboratorio. Generalmente se usa una jeringa y una sonda delgada para extraer el líquido peritoneal del fondo de saco de Douglas, pero no siempre es fácil colectarlo.

Para posteriores estudios sería, pues importante tener en cuenta el día del ciclo en que se tome la muestra y procurar hacer mínimo el grado de contaminación con sangre del líquido peritoneal.

Llama atención la relación significativa observada del tamaño

de los elementos y la nuliparidad y la paridad más baja. Muchas pacientes nulíparas con problemas de anovulación presentan estrogenismo sostenido que puede relacionarse con el desarrollo mayor de los leiomiomas uterinos

El confirmar la relación entre el crecimiento de los leiomiomas uterinos y los niveles hormonales en líquido peritoneal es importante en el conocimiento de estos tumores, pues ya se están llevando a la práctica clínica implicaciones terapéuticas de otros estudios, como es la de producir hipoestrogenismo utilizando agonistas de el factor de gonadotropinas (LHRH) hasta obtener regresión importante en el tamaño de los leiomiomas.

Otros reportes (Goldzieher, Maqueo, 1966) reportan inducción de cambios degenerativos en miomas uterinos utilizando progestágenos.

Estos métodos de tratamiento no quirúrgico pueden llegar a ser útiles en pacientes jóvenes quienes no tienen paridad satisfecha y/o presenten problemas de infertilidad o esterilidad asociada, como alternativa a una histerectomía o a una miomectomía, o como tratamiento previo a la miomectomía para facilitar.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradezco especialmente al Doctor Manuel Villalobos su orientación y paciencia de maestro y al Doctor Alfonso Ríos Montiel su valiosa colaboración sin la cual no hubiera sido posible llevar a cabo este estudio. Un agradecimiento especial a la señorita Susana Murrieta por su ayuda profesional y colaboración personal desde el laboratorio de hormonas.

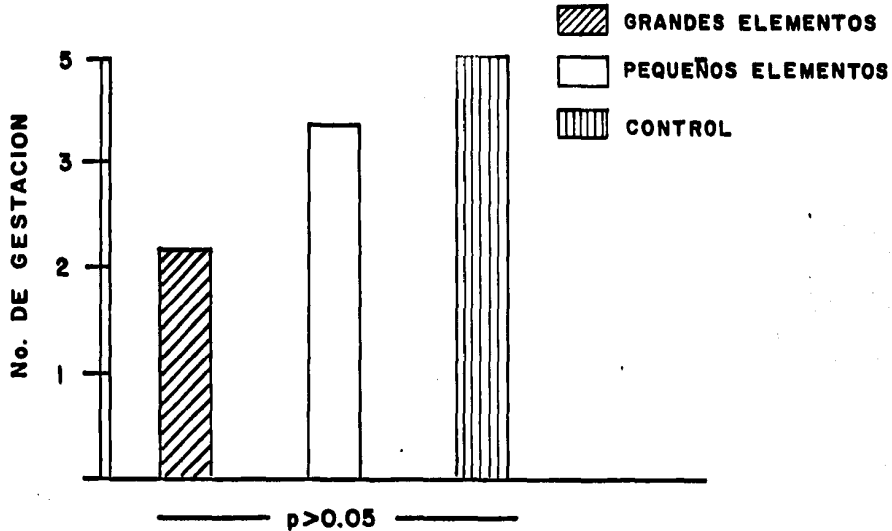


LEIOMIOMATOSIS UTERINA Y SU RELACION CON LAS HORMONAS ESTEROIDES EN LIQUIDO PERITONEAL

CASO	EDAD	GESTA	VOLUMEN UTERO	TAMANO(cc) ELEMENTOS	E2 ESTROGENOS	P4	E2/P4	
3	47	8	840	GRANDES	972	0.7	1390	
4	29	0	770	GRANDES	189	10.7	17.7	n= 12
5	41	0	4500	GRANDES	744	5.25	5.9	
7	33	4	312	GRANDES	111	7.5	14.8	
10	35	0	2197	GRANDES	84	0.8	105	
13	55	4	354	GRANDES	18	0.63	28.6	
15	28	1	--	GRANDES	389	23.3	16.7	
16	37	3	1650	GRANDES	544	6.6	82.4	
18	38	6	1848	GRANDES	409	0.7	584.3	
20	50	0	--	GRANDES	1176	0.6	1960	
24	38	2	720	GRANDES	86	53	16.2	
26	39	0	600	GRANDES	132	10.4	12.7	
1	40	8	153	PEQUEÑOS	392	8.5	46.1	
2	43	4	224	PEQUEÑOS	396	0.8	495	
6	47	3	384	PEQUEÑOS	47	0.7	67.1	n= 16
8	35	2	315	PEQUEÑOS	87	0.6	345	
9	44	7	439	PEQUEÑOS	121	1.4	86.4	
11	40	3	232	PEQUEÑOS	9	0.7	12.8	
12	38	3	200	PEQUEÑOS	138	0.7	189	
14	33	2	153	PEQUEÑOS	55	0.2	275	
17	50	5	385	PEQUEÑOS	42	0.66	63.6	
19	36	0	285	PEQUEÑOS	94	7.45	12.6	
21	43	5	234	PEQUEÑOS	357	0.1	3570	
22	36	5	180	PEQUEÑOS	64	3.6	17.8	
23	35	1	135	PEQUEÑOS	75	2.7	37.8	
25	35	3	180	PEQUEÑOS	194	14.3	13.6	
27	36	3	180	CONTROL NL	330	25.2	13.1	
28	34	8	150	CONTROL NL	45	0.3	150	
29	44	6	99	CONTROL NL	180	3.4	52.9	n= 7
30	45	6	408	CONTROL NL	9	0.7	12.8	
31	42	4	220	CONTROL NL	834	150	0.006	
32	32	5	350	CONTROL NL	36.5	1	36.5	
33	42	3	187	CONDROL NL	173	4.5	38.4	

Fig.1

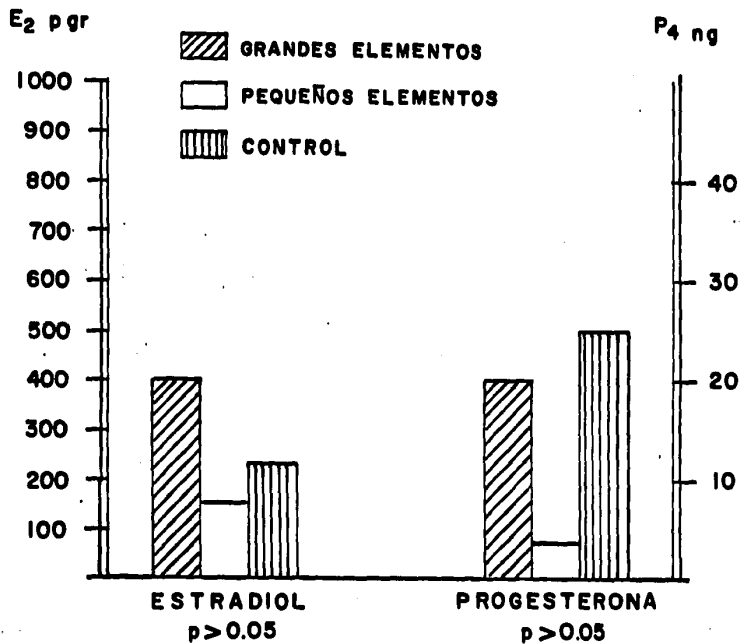
LEIOMIOMATOSIS UTERINA Y SU RELACION CON LAS HORMONAS ESTEROIDES EN EL LIQUIDO PERITONEAL



No. DE GESTACIONES Y SU RELACION CON MIOMATOSIS UTERINA

Fig.2

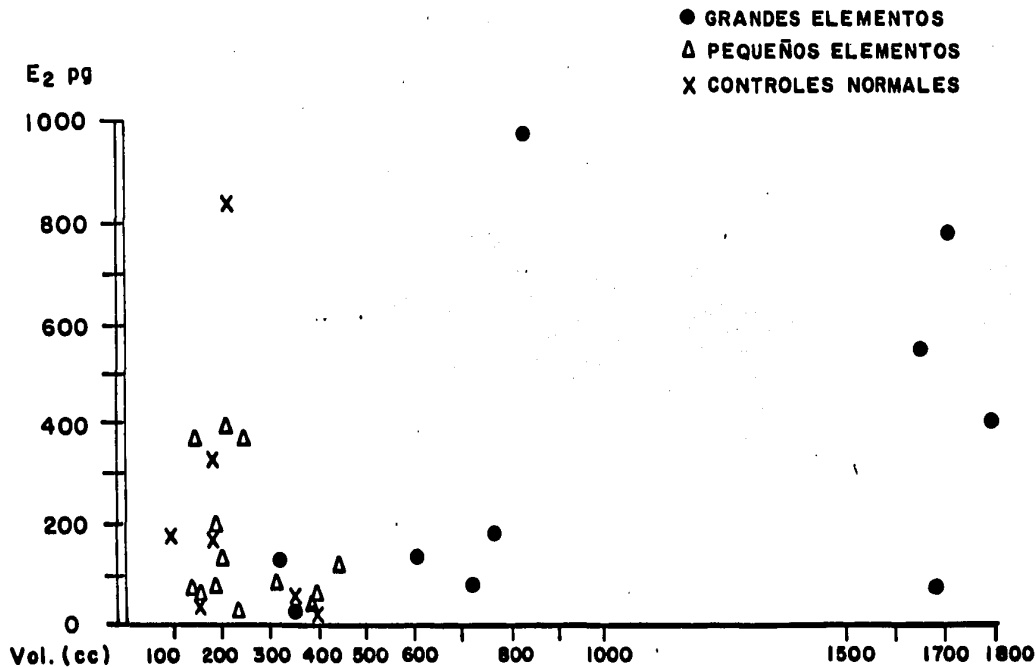
LEIOMIOMATOSIS UTERINA Y SU RELACION CON LAS HORMONAS ESTEROIDES EN EL LIQUIDO PERITONEAL



NIVELES HORMONALES EN EL LIQUIDO PERITONEAL EN MIOMATOSIS UTERINA.

Fig. 3

LEIOMIOMATOSIS UTERINA Y SU RELACION CON LAS HORMONAS ESTEROIDES EN EL LIQUIDO PERITONEAL



## BIBLIOGRAFIA

- 1o. Novak E, Woodruff D, GYNECOLOGIC AND OBSTETRIC PATHOLOGY, 1981, W. B. Saunders company
- 2o. Huffman, Dewhurst, Capraro: The GYNECOLOGY OF CHILHOOD AND ADOLESCENCE, 1981, W B SAUNDERS
- 3o. Parsons-Sommers: GYNECOLOGY, 1978, WB SOUNDERS "
- 4o. Frankel and Benjamin, RAPID ENLARGEMENT OF AUTERINE FIBROID AFTER CLOMIPHENE THERAPHY. (The J Obs Gyn of Brit Commonw
- 5o. Maheux, Gilloteau, Lemay : REGRESIONOF LEIOIMYOMATA UTERI FOLLOWIN HYPOESTROGENISM INDUCEN BY REPETITIVE LUTEINIZING HORMONE-RELEASING HORMONE AGONIST TREATMENT: PRELIMINARY R REPORT, FERTILITY AND STERILITY 42:4, 644, 1984
- 6o. ASHRINKAGE OF A UTERINE FIBROID AFTER SUBCUTANEOUS INFUSION OF A LHRH AGONIST Brit Med Journal 289: 1267
- 7o. Filicori M Hall DA :A CONSERVATIVE APPROACH TO THE MANAGEMENT OF LEIOMYOMA: PITUITARY DESENSITIZATION BY A LUTEINIZING HORMONE-RELEASING HORMONE ANALOGUE. Am J Obstet Gyunecol 147:726, 1983
- 8o. Wilson, Yang, Rees,: ESTRADIOL AND PROGESTERONA BINDING IN U UTERINE LEIOMYOMATA AND IN NORMAL UTERINE TISSUES Obstet Gynecol 1980; 55:20
- 9o. Soules, Carty: LEIOMYOMAS: STEROID RECEPTOR CONTENT. AM J OB OBSTET GYUNECOL 1982; 143:6
- 10o. Awnlkwe, Hoffman, y col. : CYTOCHROME P-450 ACTIVITY IN HUMAN LEIOMYOMA AND NORMAL MIOMETRIUM AM J OBSTET GYUNECOL 1985; 153:551-5.
- 12o. Harper y Scully INTRAVENOUS LEIOMYOMATOSIS OF THE UTERUS OBSTET GYNECOL 18: 519, 1961
- 13o. Andrade, V., Villalobos M.: CORRELACION DE NIVELES HORMONALES EN LIQUIDO PERITONEAL Y PLASMA EN LA PRESENCIA O AUSENCIA DE RUPTURA FOLICULAR" A.M.E.R.H.G.O.U.C. MONOGRAFIAS DE GINECOLOGIA Y OBSTETRIUCIA 1985
- 14o. Koninckx, Reaner Brosens,: "ORIGEN OF PERITONEAL FLUID IN WOMEN: AN OVARIAN EXUDATION PRODUCT" Brit J Obstet Gynaecol 187: 177 , 1980

LEIOMIOMATOSIS UTERINA Y SU RELACION  
CON LAS HORMONAS ESTEROIDES  
EN EL LIQUIDO PERITONEAL

CUADRO 1

EDAD EN PACIENTES CON MIOMATOSIS UTERINA

GRUPO (años)	CONTROL %		PEQUEÑOS ELEMENTOS %		GRANDES ELEMENTOS %	
	30	0	0	0	0	2
31-50	7	100	14	100	9	75
50	0	0	0	0	1	8
TOTAL	7	100	14	100	12	100

LEIOMIOMATOSIS UTERINA Y SU RELACION  
CON LAS HORMONAS ESTEROIDES  
EN EL LIQUIDO PERITONEAL

CUADRO 2

NUMERO DE GESTACIONES EN PACIENTES CON MIOMATOSIS UTERINA

GRUPO (Gestas)	CONTROL		PEQUEÑOS ELEMENTOS		GRANDES ELEMENTOS	
		%		%		%
0	0	0	1	7	5	42
1-3	2	28.6	7	50	3	25
4-6	4	57.2	4	29	3	25
7-9	1	14.2	2	14	1	8
TOTAL	7	100.0	14	100	12	100

LEIOMIOMATOSIS UTERINA Y SU RELACION  
CON LAS HORMONAS ESTEROIDES  
EN EL LIQUIDO PERITONEAL

CUADRO 3

ESTROGENOS EN LIQUIDO PERITONEAL DE PACIENTES  
CON MIOMATOSIS UTERINA

E <sub>2</sub> pgr	CONTROL		PEQUEÑOS ELEMENTOS		GRANDES ELEMENTOS	
		%		%		%
0-200	6	86	11	78.6	6	50
201-400	1	14	3	21.4	1	8
401-600	0	0	0	0.0	2	17
601-800	0	0	0	0.0	1	8
800	0	0	0	0.0	2	17
TOTAL	7	100	14	100.0	12	100



LEIOMIOMATOSIS UTERINA Y SU RELACION  
CON LAS HORMONAS ESTEROIDES  
EN EL LIQUIDO PERITONEAL

CUADRO 4

PROGESTERONA EN LIQUIDO PERITONEAL DE PACIENTES  
CON MIOMATOSIS UTERINA

P <sub>4</sub> (ng)	CONTROL		PEQUEÑOS ELEMENTOS		GRANDES ELEMENTOS	
		%		%		%
10	5	72	13	93	7	58
10-20	0	0	1	7	2	17
21-30	1	14	0	0	1	8
30	1	14	0	0	2	17
TOTAL	7	100	14	100	12	100