

11217
52

zej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

RAMOS

**"MIOMATOSIS UTERINA: ASOCIACION CON HIPERPLASIA
Y ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO".**

TESIS DE POSTGRADO
Para Obtener el Título en la Especialidad de
GINECO - OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
MARCOS KABABIE ATRI

Centro Médico "La Raza"

H.C. 9103
YESIS GONZALEZ
AREA DE ORIGEN



MEXICO, D.F.

1985



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 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.

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	9
CONCLUSIONES	15
COMENTARIO	16
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	18

INTRODUCCION

El presente trabajo tiene como base fundamental la participación e interés en especial para realizar una revisión detallada acerca de la asociación que — exista entre la miomatosis uterina y la hiperplasia y adenocarcinoma de endometrio.

En base a la alta frecuencia encontrada en el servicio de Ginecología del Hospital de Gineco-Obstetricia # 3, Centro Médico "La Raza", I.M.S.S. de sangrados y trastornos menstruales que son atribuibles a una ó otra de las entidades patológicas mencionadas, se destaca la importancia de establecer una correlación desde el punto de vista histopatológico.

Considerando el elevado número de mujeres (20-25%) que en alguna etapa de su vida, principalmente en la edad fértil, desarrollen miomatosis uterina(1), la cual puede ser tanto sintomática como asintomática, surge la interrogante — acerca de que estas pacientes cursan en forma coexistente con alteraciones endometriales del tipo de la hiperplasia o el adenocarcinoma de endometrio, en base a factores etiológicos comunes para dichas patologías.

Tomando en cuenta que en casos de miomatosis uterina con sintomatología florida, la conducta habitual a seguir es a base de la histeractomía; se erradica además el problema de la probable hiperplasia asociada; pero caso contrario, en el gran número de pacientes con miomatosis que cursan asintomáticas y ante las cuales, en forma tradicional, se sigue una conducta terapéutica muy conservadora o nula, la progresión de la hiperplasia va en aumento.

En vista que contamos en la actualidad con excelentes medios diagnósticos — auxiliares para detectar esos casos ya citados de miomatosis asintomáticas, — dichas pacientes detectadas deberán ser seguidas a largo plazo con la finalidad de poder diagnosticar en forma oportuna el desarrollo de una atipia endometrial.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Desde fines del siglo pasado, se ha aceptado que la miomatosis uterina esta relacionada a trastornos hormonales.

En 1935, Witherspoon(2) describió 3 cambios patológicos que se encuentran etiológicamente relacionados:

- 1) Miomatosis uterina
- 2) Degeneración microquistica del ovario con luteinización incompleta
- 3) Hiperplasia endometrial quístico-glandular.

El interés en estudiar a la hiperplasia y carcinoma de endometrio en forma amplia, nació de la relación demostrada que guardaban dichas entidades con los estrógenos. En los primeros estudios del llamado síndrome de obesidad, infertilidad y hemorragia uterina disfuncional se demostró en 1947 que las mujeres que tenían tal conjunto sintomático estaban expuestas al enorme peligro de sufrir al tumor; y así mismo las pacientes con enfermedad de Stein-Leventhal y las mujeres con tumores de células de la teca que secretaban estrógenos. Las pacientes de los grupos anteriores no ovulaban y su endometrio estaba sometido a la estimulación constante con estrógenos, sin modificación progestacional. Esto permitió identificar el común denominador de estas pacientes y en 1947 Gusberg (3) definió el precursor del cáncer endometrial, la hiperplasia adenomatosa, y al mismo tiempo indicó que una de las sustancias que estimulaba su aparición era el estrógeno.

La estimulación endometrial por los estrógenos con el insuficiente antagonis-

no progestacional lleve a los cambios progresivos de hiperplasia sin atipia,
con atipia y adenocarcinoma (4).

La asociación existente entre la hiperplasia y la micrometosis uterina ha sido corroborada por gran número de autores:

- Bolick en 1961 recopiló los diversos estudios al respecto y concluyó que la incidencia de dicha asociación va del 6 al 80%.
- Deligovich y col. (1970) concluye en la existencia de cambios a nivel endometrial por la existencia de micrometosis y menciona a la hiperplasia como el tipo de alteración más comúnmente encontrado.(5)

En relación a la micrometosis uterina y en base a las investigaciones existentes, se ha establecido que tiene su punto de desarrollo a partir de líneas celulares neoplásicas derivadas de los componentes de músculo liso del miometrio(1); y que el crecimiento de dichas líneas celulares está influenciado por lo menos por 2 factores principales:

1.- Los estrógenos:- En relación al aumento a nivel sérico que se ha supuesto como factor de crecimiento y desarrollo de los leiomiomas; esto no ha sido corroborado. Spellacy (6) reporta haber encontrado similares concentraciones de estradiol sérico en pacientes con micrometosis que en su grupo control.

A nivel local (intramio) sí se ha encontrado una significativa mayor concentración de los niveles de estradiol en relación al miometrio sano (7). Follow y col. (8) reportan una significativa baja conversión de estradiol a estrona en los leiomiomas, en relación al resto del miometrio y esta baja conversión puede resultar en una relativa mayor acumulación de estradiol local.

2.- Hormona del crecimiento (GH) y Lactógeno placentario humano (HPL). La relación de la GH que se ha invocado, es la de un efecto sinérgico al estradiol para estimular crecimiento uterino en ratas (9) y así como los reportes de Spellacy (6) que muestran picos mayores en niveles de GH en pacientes con miomatosis que en grupos control al estimularse hipoglucemia.

Sobre el HPL se ha especulado la alta incidencia de crecimiento de los leiomiomas observados en el embarazo, y que puede ser causado por el efecto sinérgico de la HPL con el estradiol.

MATERIAL Y METODOS

Se estudió en forma retrospectiva todos los casos de miomatosis uterina registrados en el Hospital de Gineco-Obstetricia # 3, Centro Médico "La Reza" I.M.S.S. durante el periodo de Enero de 1983 a Diciembre de 1984.

Se incluyeron en el trabajo aquellos casos en los cuales se corroboró histopatológicamente la existencia de leiomiomas en la pieza quirúrgica extirpada (Utero).

Se revisaron las laminillas correspondientes a dichas piezas quirúrgicas para detectar en las mismas la existencia de alteraciones endometriales; incluyendo los casos en que se encontró hiperplasia endometrial.

Para efectos de clasificación de las alteraciones endometriales encontradas - se siguieron los parámetros de Hendrickson y Kempson (10) tomando en consideración los correspondientes a patrones de hiperplasia y neoplasia:

1.- HIPERPLASIA (Implicando aumento del volumen endometrial y algún grado de cambio adenomatoso o quístico)

A).- Sin Atipia (Incluye "Hiperplasia Quística")

B).- Con Atipia (Atipia basada en el grado de alteración epitelial y -- complejidad de la arquitectura)

Atipia LEVE

Atipia MODERADA

Atipia SEVERA : incluyendo endometrio con alteraciones que son indistinguibles del adenocarcinoma)

2.- ADENOCARCINOMA.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 338 casos, los cuales como ya se ha mencionado comprendieron el total de las piezas quirúrgicas extirpadas en el periodo 1963-1984 en las cuales se demostró histopatológicamente la presencia de lesiones.

Del total de los 338 casos, se encontró, la presencia de hiperplasia en 17 - de los casos y en ninguno de ellos se demostró la presencia de adenocarcinoma. Tabla (1)

Del porcentaje total obtenido se concluyó que en un 5.02% de los casos estudiados por miomatosis uterina hubo asociación con hiperplasia endometrial; - de los cuales con atipia leve el 3.25% y con atipia moderada el 1.77% del - global total. Tabla (1)

Las alteraciones encontradas en las 17 pacientes citadas correspondieron en 11 de los casos (64.7%) a hiperplasia endometrial con atipia leve; y 6 de los casos (35.29%) a hiperplasia con atipia moderada. En ningún caso se detectó hiperplasia con atipia severa ni adenocarcinoma. Tabla (2)

De los casos con hiperplasia, el rango de las edades de las pacientes osciló entre 29-59 años (media de 43.9). De los 11 casos con hiperplasia con atipia leve el rango de edad osciló entre 37-52 años (media de 44.3) y de los - casos con atipia moderada rango entre 29-59 años (media de 43) Tabla (3).

RELACION DE CASOS CON MIOMATOSIS UTERINA E HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

<u>NOMBRE</u>	<u>EDAD</u>	<u>HIPERPLASIA CON ATIPIA</u>
MME	40 Años	Leve
JGG	42 Años	Leve
MMI	40 Años	Leve
XAO	46 Años	Leve
CECH	52 Años	Leve
MMG	59 Años	Moderada
ALE	49 Años	Leve
DTL	50 Años	Leve
MBL	29 Años	Moderada
TSR	38 Años	Leve
ASP	38 Años	Leve
CGB	48 Años	Moderada
RCS	46 Años	Moderada
MGD	37 Años	Moderada
GSG	38 Años	Leve
MEN	50 Años	Leve
JRM	39 Años	Moderada

TABLA 1

ASOCIACION CON MIOMATOSIS UTERINA

CASOS	NUMERO	%
SIN HIPERPLASIA	321	94.98%
CON HIPERPLASIA	17	5.02%
CON ADENOCARCINOMA	<u>0</u>	<u>0%</u>
T O T A L	338	100.00%

TABLA 2

ASOCIACION CON LOS DIFERENTES TIPOS DE HIPERPLASIA

CASOS CON ATIPIA LEVE	3.25%
CASOS CON ATIPIA MODERADA	1.77%
CASOS CON ATIPIA SEVERA	0%
CASOS CON ADENOCARCINOMA	<u>0%</u>
T O T A L	5.02%

TABLA 3

ASOCIACION MIOMATOSIS UTERINA CON HIPERPLASIA

<u>TIPO DE HIPERPLASIA</u>	<u>TOTAL</u>	<u>%</u>
Con Atipia leve	11	64.71
Con Atipia moderada	6	35.29
Con Atipia severa	0	0
Con Adenocarcinoma	<u>0</u>	<u>0</u>
T O T A L	17	100.00%

TABLA 4

EDADES DE PRESENTACION

	Rango	Media
HIPERPLASIA CON ATIPIA LEVE	37-52 Años	44,3 Años
HIPERPLASIA CON ATIPIA MODERADA	29-59 Años	43 Años
GLOBAL	29-59 Años	43,9 Años

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos se destacan los siguientes aspectos:

El Porcentaje total obtenido, es decir de los casos en que se encontró asociación entre miomatosis uterina o hiperplasia endometrial que correspondió al 5.02%, representó una cifra más baja que las reportadas por otros autores (entre el 6 al 10%), aunque cabe mencionar que en ninguna de las pasadas publicaciones, se tomó en consideración la clasificación de Hendrickson y Kempson, por lo que no se puede estandarizar en forma global. Es importante recalcar que tomando como parámetro la clasificación mencionada, quedan fuera del contexto de hiperplasia, gran cantidad de casos en que actualmente se refieren como estrógenismo persistente o cambios adenomatosos que según clasificaciones anteriores eran tomados como hiperplasias.

Por otra parte, se destaca el hecho, que en ninguno de los casos se detectó adenocarcinoma ni hiperplasia con atipias severas, lo que se puede considerar es debido a que los cuadros sintomáticos tan importantes, en relación a la asociación previa de las patologías estudiadas, obligó a que se tomara una conducta quirúrgica radical; no permitiéndose la progresión de la hiperplasia hasta etapas más avanzadas.

Con respecto a las edades de las pacientes estudiadas el promedio encontrado en el grupo de hiperplasia con atipia leve y el grupo con atipia moderada fue muy similar (43 a 44 años).

COMENTARIO

Como corolario en relación al cumplimiento ó no, de los objetivos trazados — previos a la realización del estudio, se puede asegurar que los resultados — fueron muy bajos en relación a las cifras esperadas, pues de acuerdo a los antecedentes científicos que se tienen se consideraba que la asociación entre — las entidades estudiadas fuera considerablemente más alto que lo obtenido.

En relación al número de casos, el parecer la cifra es suficiente, pues es la experiencia de 2 años en un servicio, que el alto volumen de pacientes manejados es altamente representativo de la realidad.

Como aportación importante está el conocimiento ya preciso con que contamos — del porcentaje en nuestro medio de la asociación entre las entidades patológicas mencionadas, con lo cual se puede cimentar la base para futuros estudios que se deseen realizar sobre el tema.

Sería muy importante investigar en forma prospectiva a pacientes con miomatosis uterina, con seguimientos a largo plazo para detectar si existe ó no cambios endometriales progresivos; lo que permitiría una evaluación en forma más dinámica de la asociación entre la hiperplasia y la miomatosis; a diferencia del estudio actual realizado, en que la evaluación se llevó a cabo en forma — más pasiva, considerando únicamente relación, con respecto a la pieza quirúrgica definitiva.

Por último tal y como se mencionó desde la introducción y ya con conocimiento

preciso del grado de asociación entre miomatosis e hiperplasia, es importante considerar que las pacientes a las cuales se les diagnostique tanto clínicamente o por medios de gabinete, la existencia de miomatosis y no sean consideradas tributarias de cirugía en esos momentos, deben ser evaluadas en forma muy periódica para detectar la posibilidad de alteraciones endometriales que pueden llevar una progresión hasta etapas avanzadas de carcinoma endometrial.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Buttram V, Reiter R.
Uterine Leiomyomata: Etiology, Symptomatology and Management
Fertil Steril 36: 433, 1981
- 2.- Witherspoon JT.
The Hormonal origin of Uterine Fibroids; an Hipotesis
Am J Cancer 24: 402, 1935
- 3.- Gusberg SB
Precursors of Corpus Carcinoma.1. Estrogens and adenomatous Hiperplasia
Am J Obstet Gynecol 143: 230, 1982
- 4.- Gambrell R, Bagnell C, Greenblatt R.
Role of Estrogens and Progesterone in the Etiology and Prevention of Cancer
Endometrial
Am J Obstet Gynecol 143: 130, 1982
- 5.- Deligdisch L, Lowenthal M.
Endometrial Changes Associated with myomata of the uterus
J Clin Pathol 23: 676, 1970
- 6.- Spellacy W.N, Lewis W. J, Buhl W.C, Birk S. A, Bradley B.
Plasma Growth Hormone and Estradiol levels in Women with
Uterine Myomas.
Obstet Gynecol 40: 829, 1972

- 7.- Otubu J, Suttrom V, Besh N, Besh P.
Unconjugated Steroids in Leiomyomae and tumor bearing Myometrium.
Am J Obstet Gynecol 143: 230, 1982
- 8.- Pollow K, Gailfuss J, Soqoui E, Pollow B.
In vitro conversion of Estradiol-17-Beta into Estrone in normal Human --
Myometrium and leiomyoma.
J Clin Chem Clin Biochem 16: 493, 1978
- 9.- Grotterole R, Li CH,
Effect of Growth Hormone and its combination with Estradiol 17-Beta on --
the Uterus of Hypophysectomized-Ovariectomized rats.
Clin Endocrinol 62: 802, 1959
- 10.- Hendrickson MR, Kempson RL.
Surgical Pathology W.B Saunders 1972.
- 11.- Gusberg SB
Hiperplasia y Neoplasia endometriales
Clin Obstet Ginecol 1: 5, 1982