

11217
56

rej.



Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios de Postgrado
FACULTAD DE MEDICINA

Hospital de Gineco Obstetricia No. 3
Instituto Mexicano del Seguro Social
CENTRO MEDICO LA RAZA

RIVAS

JEFATURA DE: ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TITULO: HIPERPLASIA ENDOMETRIAL Y ESTERILIDAD

T E S I S

Que para obtener el-Título como Especialista en
GINECO OBSTETRICIA

Presenta

DR. ADAN M. LOREDO ZAVALA

Asesor Responsable:
DR. JAIME ROSAS ARCEO



IMSS

México, D. F.

**TESIS CON
VALOR DE TITULO**



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

	Pág.
I.- Introducción	1
II.- Material y Métodos	2
III.- Resultados	3
IV.- Comentarios	4
V.- Resumen y Conclusiones	9
VI.- Bibliografía	25

I.- INTRODUCCION

Se define la hiperplasia endometrial como el incremento anormal del endometrio proliferativo, que muestra varios grados y combinaciones de alteraciones en la arquitectura normal, estratificación epitelial y atipia epitelial citológica. Nuestra definición, pues, requiere de dos hallazgos presentes para establecer el diagnóstico, - siendo un endometrio proliferativo y estructuralmente anormal y un incremento anormal del volumen del mismo.

La hiperplasia endometrial implica una estimulación estrogénica del endometrio, sin el efecto antagónico de la progesterona. Consecuentemente, las glándulas son de tipo proliferativo, sin embargo, en contra de su apariencia normal, éstas crecen sin desarrollo coordinado y típicamente muestran dilatación quística.

En términos generales se puede decir que la hiperplasia endometrial asociada a esterilidad es rara, ya que de un estudio realizado en nuestra unidad se encontraron 20 casos; entre ellos, un adenocarcinoma de endometrio. Esto es debido desde el punto de vista funcional a una falla del centro cíclico, que no dispara LH en el mesociclo, y trae como consecuencia la producción continua y exagerada de estrógenos que ocasiona la hiperplasia endometrial. Es el objetivo del presente trabajo el mostrar la experiencia que se tiene en nuestro hospital con la asociación de hiperplasia de endometrio y esterilidad.

II.- MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 1000 expedientes de pacientes del servicio de Biología de la Reproducción del Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico la Raza, con sus respectivas biopsias de endometrio, - de las cuales se sustrajeron las que presentaron Hiperplasia endometrial de acuerdo con la clasificación de Hendrickson y Kempson, utilizada en el servicio de anatomía patológica del hospital.

A cada paciente se le estudio el factor principal involucrado como es el Neuroendocrino y los que estuvieron asociados, básicamente son el tuboperitoneal, uterino, vaginocervicoespermatico y los - que estuvieron presentes en forma simultánea. Se revisaron los tipos de esterilidad y los diferentes tipos de hiperplasia endometrial, los métodos de tratamiento y finalmente el destino que tuvo cada paciente.

III.- RESULTADOS

Se encontraron dentro de los 1000 casos revisados, 20 de endometrio con diferentes tipos de hiperplasia, que a continuación se enumeran:

13 pacientes sin atipia.

6 pacientes con atipia de las cuales 5 fueron leves, 1 moderada y un adenocarcinoma de endometrio.

El tipo de esterilidad se muestra en el cuadro 1.2, en donde encontramos que 11 pacientes tuvieron esterilidad primaria, 8 secundaria y 1 presentó infertilidad primaria, gráfica 1.2.

Dentro de los factores de esterilidad asociados encontramos el Tuboperitoneal, en 4 pacientes, el Uterino en 3, el Vagino-cervico-permático en 8 y los que presentaron dos o más fueron 5 pacientes, como lo muestra el cuadro No. 1.4 y la gráfica 1.4.

El tratamiento utilizado en nuestras pacientes fue Citrato de Clomifeno, en 10, Clormadinona en 1, Asociados en 3 y sin tratamiento 6.

Del total de pacientes revisadas se embarazaron 3, 10 continúan en estudio, 2 fueron canalizadas a otro servicio para su manejo y 5 desertaron al tratamiento.

IV.- COMENTARIOS

La hiperplasia de endometrio y esterilidad no es un problema raro, ya que la encontramos con una frecuencia de 2% en biopsias de endometrio en nuestro servicio.

Ya se mencionaron los cambios que para la hiperplasia endometrial se han venido haciendo respecto de su clasificación.

Habitualmente este tipo de problemas dan esterilidad, porque hay anovulación hipotalámica, que ocasiona la falta de liberación de LH a la mitad del ciclo, y por lo tanto la falta de producción de progesterona que se opone al efecto del estrógeno, lo que trae como consecuencia diferentes grados de hiperplasia.

De gran importancia es el tratamiento de la hiperplasia en esterilidad, ya que la falla ovulatoria se corrige con la administración de inductores médicos de la ovulación, como el Citrato de Clomifeno, el Ciclofenilo o el Tamoxifeno; en nuestros casos, se aplicó el primer tratamiento en 50%. De los casos se lograron 3 embarazos, es decir un total de 15% de los estudiados para este efecto. En consecuencia, cuando la paciente es joven, tiene hiperplasia y deseo de embarazo el tratamiento son los inductores de la ovulación. Cuando no se desea embarazo el tratamiento es con progestágenos como la Clorhidrato de medrona o la medroxiprogesterona que se oponen al efecto del estrógeno, como en nuestros casos que fueron en total el 20%.

Otros tipos de hiperplasia más avanzados o el Adenocarcinoma de endometrio se manejan de acuerdo con el protocolo terapéutico, según en el servicio de Ginecología de nuestro hospital, en donde se toma la Etapa de los mismos; en el caso nuestro en particular, que fue adenocarcinoma in situ, el tratamiento fue histerectomía total abdominal simple.

Como se mencionó la hiperplasia endometrial es una manifestación de estrogenismo persistente y para algunos autores es una lesión premaligna, que podría anteceder al cáncer endometrial. En la literatura mundial resulta difícil encontrar reportes referidos al estudio de la asociación, que en el trabajo actual nos ocupa. Kistner (5) realizó una investigación para revertir la hiperplasia con inductores de la ovulación y favorecer con ello, la reproducción.

Tradicionalmente, la hiperplasia endometrial se ha dividido en simple Glanduloquistica y adenomatosa, pero actualmente utilizamos la clasificación de Hendricson y Kempson (4), que la divide en Hiperplasia endometrial sin atipia y la que sí presenta atipia que, a su vez, puede ser leve, moderada y severa.

A.- HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIN ATIPIA

Quedan incluidos en este apartado los endometrios aumentados de volumen, que se asocian a uno o dos ciclos anovulatorios y que histológicamente son indistinguibles de los proliferativos desordenados los cuales de alguna manera presentan semejanza a lo descrito por otros autores, como hiperplasia quística; esto es, considerando que en sentido estricto toda hiperplasia es atípica, ya que su aspecto estructural y citológico se aparta de lo normal (fig. 1), pero a su vez se aparta de las características propias del cáncer endometrial.

B.- HIPERPLASIA CON ATIPIA LEVE

En esta alteración las glándulas tienen una moderada hiperplasia y se identifica fácilmente el estroma que las rodea; las glándulas pueden tener ramificaciones originadas en la luz principal, pero hay invaginaciones papilares ausentes, por lo que no presentan aspecto cribiforme, las células se orientan en forma radial y son regularmente pseudoestratificadas; sin embargo, puede haber pérdida focal de la orientación celular. Los núcleos son generalmente alargados, pero desde el punto de vista citológico son típicos, presentan prominencias y las mitosis son característicamente raras, el citoplasma es claro y abundante como lo podemos apreciar en la fig. No. 2.

C.- HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CON ATIPIA MODERADA

Las características de esta lesión son intermedias a las señaladas en el párrafo anterior y a las de atipia severa. Están presentes en grado moderado, la complejidad glandular e inclusive las invaginaciones papilares, pudiéndose identificar fácilmente el estroma entre las glándulas. La orientación radial de los núcleos se observa

en casi todas las áreas y aunque el núcleo puede ser redondo y vacuado no hay atipia franca ni alteraciones en el patrón cromático.- Se incluyen en este apartado todos aquellos endometrios, con las características de tipo adenomatoso (fig. 3).

D.- HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CON ATIPIA SEVERA

Se caracteriza por la conglutinación de glándulas en las que - difícilmente se puede observar estroma que las separe, en algunas - áreas éste sólo podría identificarse mediante tinción de reticulina. Hay abundantes y complejas invaginaciones glandulares que dan la apariencia de puentes dentro de la luz glandular, es decir dan aspecto-cribiforme. Mediante tinciones especiales como la reticulina o el - tricómico puede identificarse tejido fibroso, cosa que no sucede en caso de carcinoma endometrial. Las células glandulares se desarrollan en forma asincrónica, el núcleo es redondeado en lugar de alargado - además es hiper cromático. Se puede observar incremento en el índice-núcleo citoplasma, con distribución irregular de la cromatina. El citoplasma puede ser claro y granular intensamente eosinófilo, núcleos prominentes y abundantes mitosis.

Las glándulas pueden mostrar algunos leucocitos y detritus celulares, pero esto no es frecuente. Este tipo de hiperplasia incluye las lesiones fronterizas, en las que se encuentran alteraciones cito-lógicas o arquitectónicas compatibles con adenocarcinoma, pero no ambas simultáneamente, sin embargo no se puede descartar categóricamente el carcinoma. Ver fig. No. 4.

E.- ADENOCARCINOMA IN SITU

Este término no es útil, ya que es confuso a nivel diagnóstico, por lo que debería usarse con mayor propiedad "Hiperplasia marcada -

mente atípica", dependiendo del volumen endometrial.

El concepto se desarrolló para explicar el hallazgo de células citológicamente malignas, que recubrían focalmente glándulas sin alteraciones, con características de adenocarcinoma. Las glándulas en algunos casos son dilatadas con puentes intraluminales, así pues, la clave es el hallazgo de glándulas con mínimos de cambios arquitectónicos, pero recubiertas con epitelio marcadamente atípico. Lo más importante es que en el adenocarcinoma in situ se toma como referencia la interfase membrana basal/estroma y no la de endometrio/miometrio, ya que cualquier epitelio neoplásico, que invade el miometrio, no podrá clasificarse como in situ.

Por otra parte no se debe confundir el carcinoma in situ con el patrón glandular metaplasico, porque la diferencia se basa en las características nucleares, que son neoplásicas en el adenocarcinoma y atípicas en la metaplasia. La eosinofilia citoplasmática presente en la metaplasia no es criterio suficiente. El adenocarcinoma in situ se muestra en la fig. No. 5.

VI.- RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se estudiaron 20 pacientes con diferentes grados de hiperplasia endometrial en relación con la esterilidad del servicio de Biología de la Reproducción del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico la Raza.

Se encontró que el 2 % de 1000 biopsias de endometrio presentaron hiperplasia.

Se concluyó que el tratamiento de elección en la paciente estéril con hiperplasia son los inductores químicos de la ovulación.

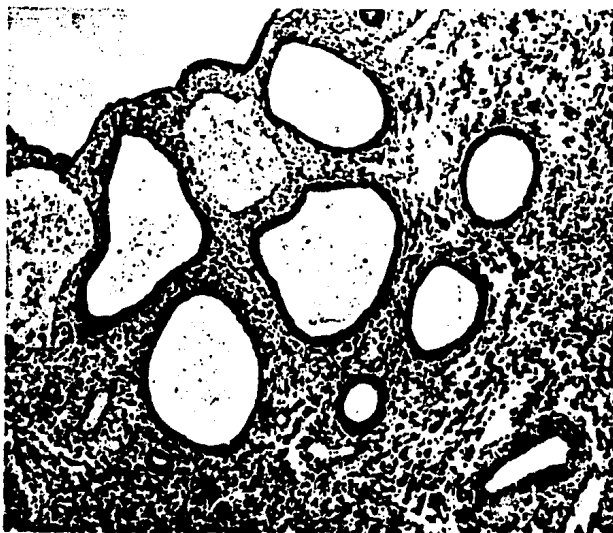


Fig. 1

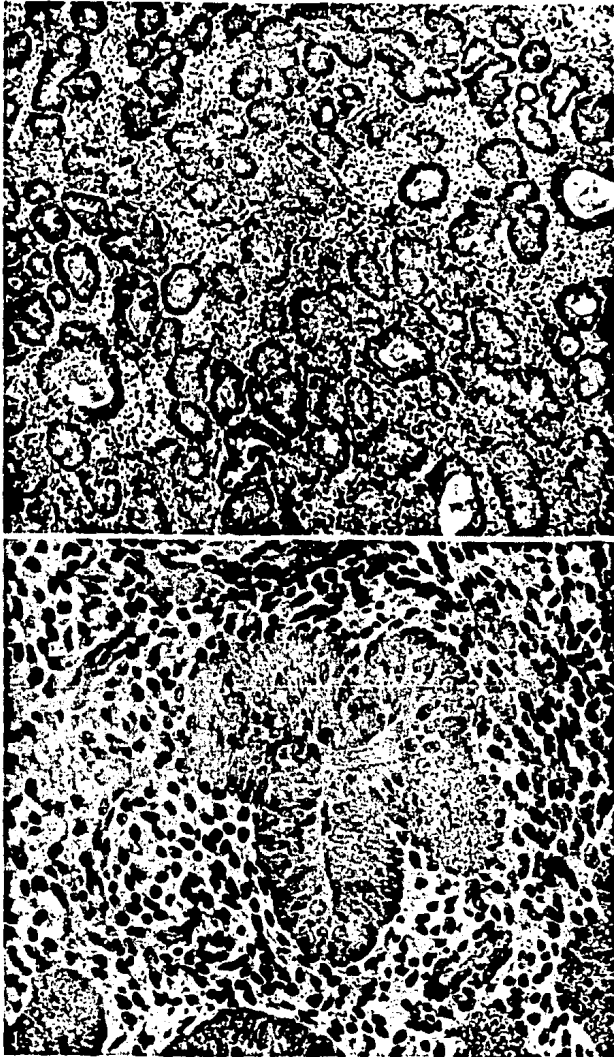


Fig. 2

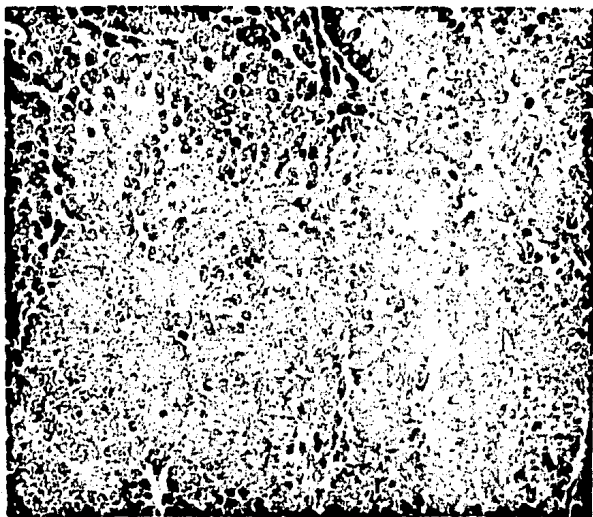


Fig.3

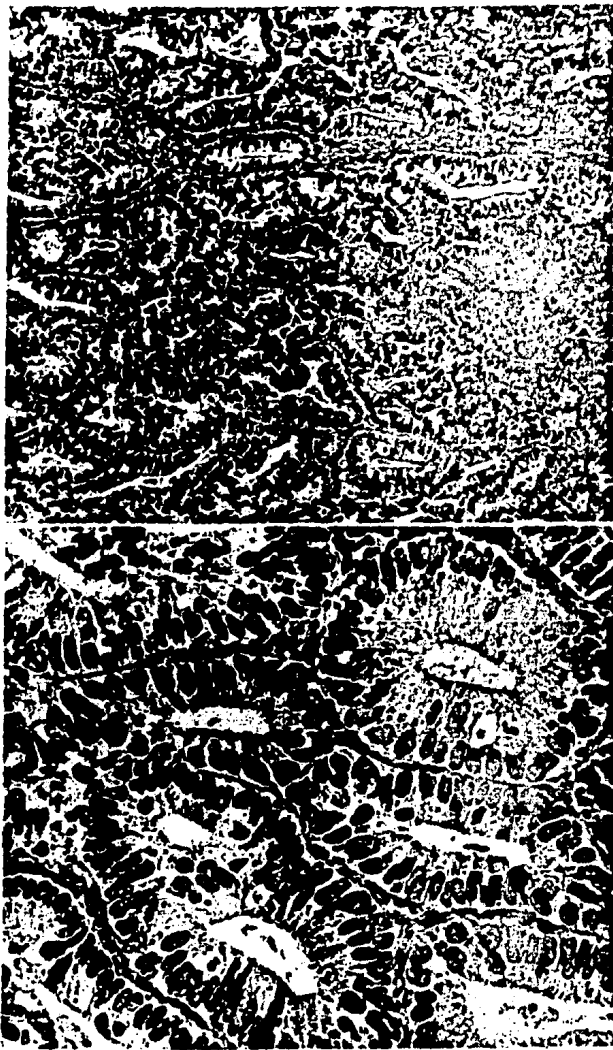


fig.4

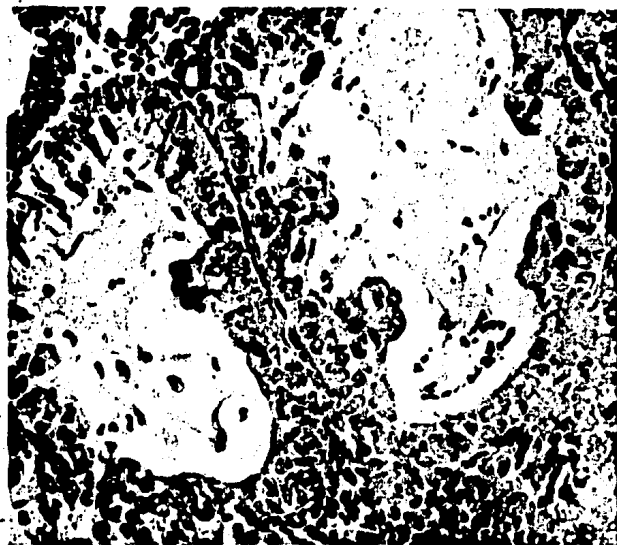
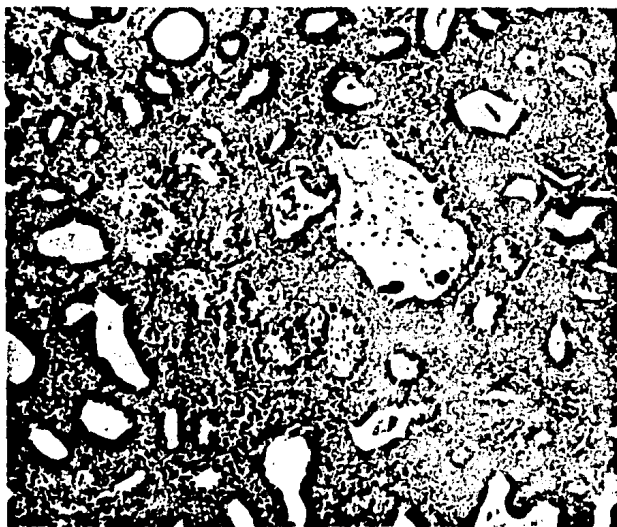


Fig. 5

1.1

Quadro correspondiente a la edad y porcentaje de las pacientes estudiadas por los diferentes tipos de hiperplasia y esterilidad en el - Hospital Gineco-Obstetricia 3, C. M. la Raza, México, D. F.

Edades	Pacientes	Por ciento
21-25 años	5	25 %
26-30 años	6	30 %
31-35 años	7	35 %
36-40 años	2	10 %
Total	20	100 %

1.2

Cuadro que representa los tipos de esterilidad en las pacientes estudiadas por hiperplasia endometrial y esterilidad en el H.G.D. 3 C.M. R. México, D.F.

Tipo de esterilidad	Pacientes
Esterilidad primaria	11
Esterilidad secundaria	8
Infertilidad primaria	1
Total	20

1.3

Cuadro que representa el tipo de hiperplasia en las pacientes estudiadas en el H.G.O. 3 C. M. R. México, D.F.

Tipos de hiperplasia		Pacientes
Sin atipia		13
C atipiano	Leve	5
	Moderada	1
	Severa	0
Adenocarcinoma de endometrio		1
Total		20

Cuadro 1.4

Correspondiente al factor asociado en las pacientes estudiadas en -
Biología de la reproducción por hiperplasia endometrial y esterili -
dad en el H G O. 3 C.M.R

	Pacientes	Porcentaje
Tubooperitoneal	4	20 %
Uterino	3	15 %
Vagino cervicoespe - r - mático	8	40 %
Mixtos	5	25 %
Total	20	100 %

Quadro 1.5

Correspondiente a el tratamiento utilizado en las pacientes estudiadas en el serv. de biología de la reproducción por hiperplasia endometrial y esterilidad en el H.G.O. C.M.R. México, D.F.

Medicamento	No de pacientes	Por ciento
Citrato de clomifeno	10	50%
Clormadinona	1	5%
Asociados	3	15%
S/Tratamiento	6	30%
Total	20	100%

Ciclos

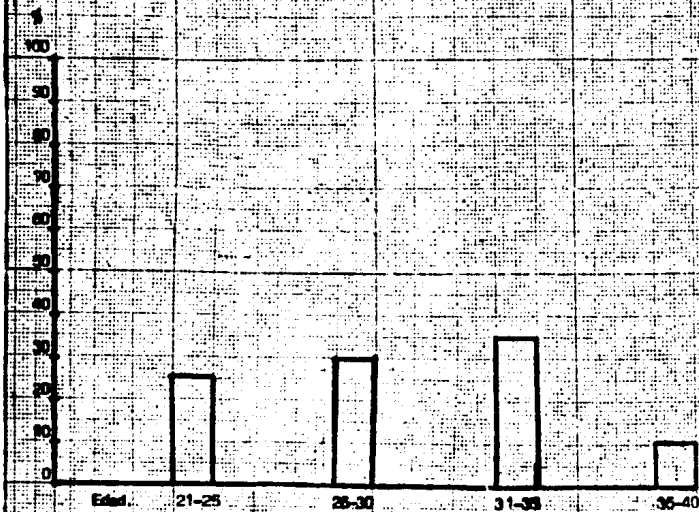
	Clomifeno	Clormadinosa
1-5	6	4
6-10	5	0
11-15	1	0
16 y más	1	0

Cuadro 1.6

Correspondiente a las pacientes estudiadas en el serv de Biología de la Reproducción con Hiperplasia y esterilidad y que fue favorable el tratamiento en el Hospital G O. 3 C M R Méx

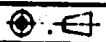
	Número	Por ciento
Pacientes embarazadas	3	15%
Continúan en estudio	10	50%
Canalizados a otro serv	2	10%
Para su manejo		
Desertaron al tratamiento	5	25%
Total	20	100%

Gráfica correspondiente al cuadro # 1.1.



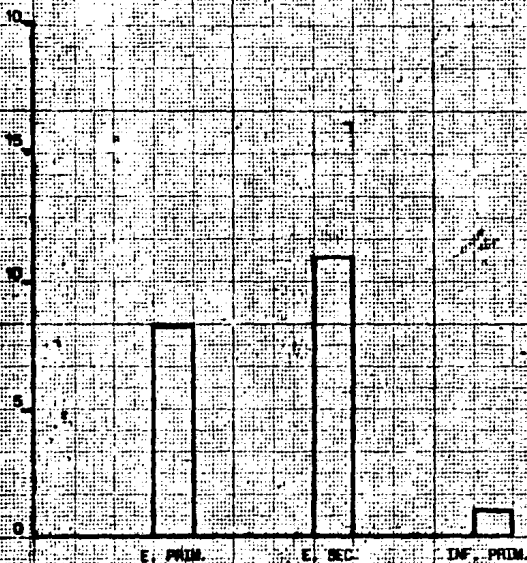
AREA DE TRABAJO ORGANIZADO A 2008 - 1998 MAN. HALLA 2007 - 210 MAN.

Escala:



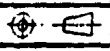
Acc:

GRAFICA 1.2. CORRESPONDIENTE A TIPOS DE ESTERILIDAD



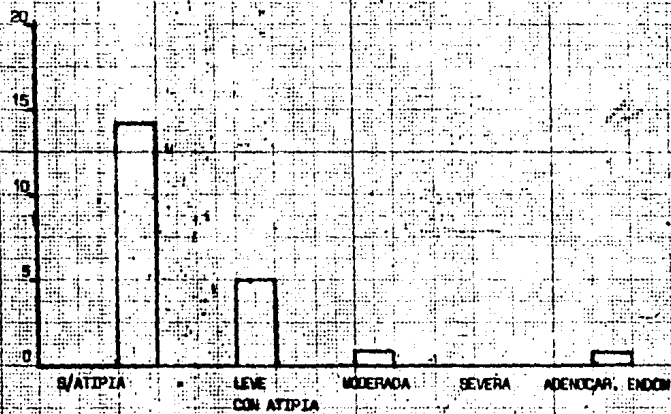
AREA DE TRABAJO: N. NUAL, 2017 A 2018 MIA. PÁGINA 497 DE 510 MIA.

Escala: _____



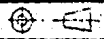
Aut. _____

GRAFICA 1-3-CORRESPONDIENTE A TIPOS DE HIPERPLASIA



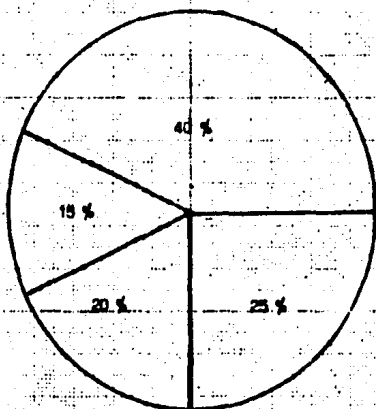
AREA DE FARMACIA UNIVERSIDAD "MORON" - 1970
 PLAZA 2072 - 1700 BARRIO

Escala: _____



Ant: _____

GRAFICA 1.4. CORRESPONDIENTE AL TIPO DE FACTOR ASOCIADO



ANO 012 - LCC WITH
 12 M JUN - 004 9 1000 17400
 11 8

11
 11
 11

11

VI - BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Cambell P.E. Barter R. A. The significance of atypical endometrial hyperplasia, J. obstet Gynecology Br Commonw. 1961, 68: 668.
- 2.- Chamlian DL, Taylor HB Endometrial hyperplasia in young women, - Obstet Gynecology. 1970, 36: 659.
- 3.- Gusberg SB Precursors of corpus carcinoma, Estrogens and adenomatous hyperplasia. Am J. Obstet Gynecology 1947, 54: 905.
- 4.- Hendrickson, M.R. Kempson. Surgical Pathology of the uterine corpus. W.B. Saunders, 1980. 285-318.
- 5.- Kistner R.W. Hyperplasia y carcinoma in situ de endometrio, Clin. Obst. y Ginecológicas. 1982, 1:70.