

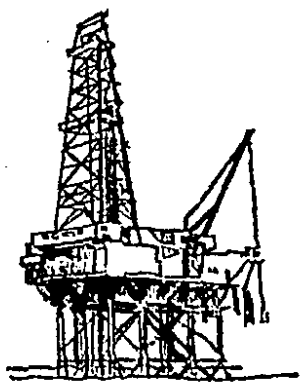
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Hospital Central Norte de Concentración Nacional

Petróleos Mexicanos



P E M E X

**CORRELACION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DE
LOS SANGRADOS UTERINOS POSTMENOPAUSICOS**

T E S I S

Que presenta el:

Dr. Román Bazán Peláez

Para obtener el título de especialista en:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Asesor: Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate



**TESIS CON
FALSA FE ORIGIN**



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.

INDICE.

- 1.- INTRODUCCION.
- 2.- GENERALIDADES.
- 7.- SANGRADO POSTMENOPAUSICO.
- 8.- CLASIFICACION.
- 9.- VAGINITIS ATROFICA.
- 10.-POLIPOS ENDOCERVICALES.
- 11.-MIOMATOSIS UTERINA.
- 12.- HIPERPLASIA ENDOMETRIAL.
- 16.- PATOGENESIS Y PREVENCION DE LA HIPERPLASIA Y NEOPLASIA ENDOMETRIAL.
- 18.- CAUSAS POCO FRECUENTES DE SANGRADO UTERINO POSTMENOPAUSICO.
- 20.- CARCINOMA ENDOMETRIAL.
- 29.- OBJETIVOS.
- 30.- JUSTIFICACION.
- 31.- MATERIAL Y METODOS.
- 33.- RESULTADOS.
- 36.- REPORTE HISTOPATOLOGICOS.
- 44.- CORRELACION CLINICA E HISTOPATOLOGICA EN PACIENTES CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE, ADENOMATOSA Y CARCINOMA DE ENDOMETRIO.
- 49.- DISCUCION.
- 52.- CONCLUSIONES.
- 43.- BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION.

El sangrado uterino postmenopáusico debería ser considerado como un problema de salud importante y de alarma por la paciente y el médico; puesto que no debe ser unicamente un síntoma y un diagnóstico por si mismo, por el alto riesgo que corre la paciente de que se trate de un problema maligno y mientras más se retrase el diagnóstico de precisión, mayor será la repercusión en el estado de salud de la paciente y en la calidad de vida a futuro, asumiendo que pudiera tratarse de un problema maligno.

Muchos autores han considerado que el sangrado uterino postmenopáusico debe considerarse de tipo maligno hasta que no se demuestre lo contrario, esto es muy importante en pacientes sin fácil acceso a los servicios médicos o que son tratadas de manera banal, como pacientes externas, únicamente quitando la sintomatología, pero sin investigar a fondo la patología que origina el problema.

Existen diversas etiologías del sangrado genital postmenopáusico, pero la más importante es un proceso maligno. La probabilidad de que se trate de una patología de tipo maligno, aumenta con ciertos factores de riesgo: menopausia tardía, administración de estrógenos, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial.

Por lo tanto el sangrado genital postmenopáusico requiere de una valoración completa y cuidadosa en todos los casos desde

una mancha hasta un sangrado profuso, esto no tiene mucha relevancia y hay que investigar la etiología en todos los casos.

GENERALIDADES.

En el pasado se reconoció a la menopausia como un estadio de la vida humana, en épocas tan antiguas como en la era bíblica. Abraham (Génesis) reconoció el hecho de que a esta edad cesa la reproducción. En el pasado se especuló acerca de las características de la menopausia, en el siglo VI, Aetius de Amida decía que la menstruación no terminaba antes de los 30 años y que usualmente se suspendía después de los 50 años. En los 1700s; Colombat de L'Isere escribió, en la menopausia la mujer deja de existir para la especie y vive para ella misma, se aprecia el efecto de la edad y sus órganos genitales son marcados con el signo de la esterilidad (17).

En 1976 La Sociedad Internacional de la Menopausia definió a esta como al final del periodo menstrual, que ocurre típicamente alrededor de los 51 años. Regularmente un año posterior a la última menstruación. El climaterio se define como un período transicional entre el estado reproductivo y no reproductivo.

Durante la tercera y cuarta década de la vida, gradualmente desciende el intervalo entre las menstruaciones debido a un acortamiento de las fases foliculares. Siete años antes de la menopausia, aumenta el acortamiento y la variabilidad de los intervalos de la menstruación; por esto lo más común suele ser la alteración menstrual en el período perimenopáusico.

Desde los estudios de Bloch se conoce que el número de folículos en el ovario empieza a disminuir desde la 20ª semana de gestación y esta disminución continúa hasta la menopausia, cuando el ovario carece casi por completo de folículos.

Se pueden encontrar algunos folículos en los ovarios postmenopáusicos, pero por alguna razón no tienen respuesta endocrinológica o responden ocasionalmente.

En cuanto a los cambios funcionales el ovario postmenopáusico pierde su potencial reproductivo y declina su producción hormonal, por lo tanto aumentan los niveles de gonadotropina hipofisiarias FSH y LH, de tal manera que la FSH se mantiene en un rango de 75 a 200 m IU/ml y LH en 60 a 90 m. IU/ml. Los niveles postmenopáusicos son a menudo muchísimo más altos que durante la época reproductiva, estos cambios probablemente se relacionan a la disminución en el número de folículos y a la inhibina folicular, también a otros factores aún no identificados. Los niveles de gonadotropinas séricas 30 años después de la instalación de la menopausia, disminuyen al 40-50% de los niveles iniciales máximos, aún así son más altos que los encontrados en la época reproductiva (9).

Las mujeres postmenopáusicas producen poca o ninguna cantidad de progesterona, lo cual causa una sobreexposición a los estrógenos y por lo tanto hiperplasia y posiblemente una neoplasia.

En la época reproductiva, el estradiol ovárico representa la mayor fuente de estrógenos. Cuando disminuye la producción -

ovárica de estradiol en la menopausia, la fuente principal de estrógenos es la conversión periférica de androstendiona adrenal a estrona.

Se definen como tejidos blanco a aquellos que cuentan con receptores protéicos de alta especificidad dentro de sus células a los estrógenos; se han identificado receptores en muchos tejidos como el ovario, endometrio, epitelio vaginal, hipotálamo, vejiga etc.. Donde la carencia de estrógenos ocasiona los síntomas típicos de la menopausia. (12)

Una gran cantidad de síntomas y signos se ha relacionado con la menopausia. Algunas pacientes unicamente padecen la cesación de los ciclos menstruales y en otros síntomas severos, tales síntomas dependen de las siguientes variables: la más importante es probablemente el grado de depleción de estrógenos y el tiempo en el cual disminuyen, otra podría ser la indiosincracia a los niveles de estrógenos, también el factor psicológico para aceptar la nueva etapa de la vida a que se enfrenta la mujer. Dentro de los síntomas más relevantes de la menopausia tenemos a los vasomotores; esta inestabilidad vasomotora se manifiesta por bochornos y oleadas de calor nocturno, usualmente se establecen de manera intermitente y se incrementan de acuerdo a la declinación estrogénica.

Son variables en frecuencia e intensidad y pueden persistir pocos meses o varios años. Si no se tratan el hipotálamo y el sistema nervioso autónomo gradualmente se ajustan a las bajas concentraciones de estrógenos y desaparecen. Se han asociado a la liberación pulsátil de LH y esto se ha demostrado recientemente. (4).

La atrofia genital da por resultado alteración en el epitelio vaginal y por lo tanto vaginitis senil, con datos de irritación, - prurito, leucorrea, dispareunia y ocasionalmente sangrado vaginal, disminuyen las secreciones vaginales, el epitelio vaginal se vuelve seco y se traumatiza fácilmente. La vagina se acorta y se vuelve menos distensible. La mucosa terminal del tracto urinario es estrógeno dependiente y por lo tanto se presentan síntomas irritati - vos como : disuria, tenesmo y cistitis.

Se pueden encontrar alteraciones psicossomáticas en la mujer - menopáusica como nerviosismo, depresión, ansiedad, insomnio y ce - falea. Los problemas psicossomáticos previos se pueden intensifi - car debido a los bochornos. Por lo regular, dicha sintomatología - mejora con el tratamiento sustitutivo y con el apoyo psicológico.

Se presenta osteoporosis por la carencia de estrógenos y se afecta primariamente al hueso trabecular con la reducción en su - calidad y por lo tanto la predisposición a fracturas. Aproximada - mente el 25% de las mujeres blancas de más de 60 años tienen frag - turas óseas compresivas espinales por osteoporosis y esto se in - crementa con la edad. Hasta ahora no se han encontrado receptores de estrógenos en hueso, pero con estudios realizados se ha visto que la administración de estrógenos disminuye la pérdida ósea, - tal vez estimulando la producción de calcitonina que se encuentra disminuida después de la menopausia, se conoce muy bien que la - calcitonina inhibe la resorción ósea.

Varios estudios han demostrado que la terapia estrogénica -

previene la osteoporosis, disminuye las fracturas vertebrales y previene la disminución posterior de estatura. (16).

El infarto al miocárdio ocurre raramente antes de la menopausia y por lo tanto se ha sugerido que los estrógenos protegen contra la aterosclerosis. Los estrógenos tal vez sean protectores contra la enfermedad isquémica miocárdica porque aumentan las proteínas de alta densidad del colesterol. Durante la menopausia aparecen cambios en el perfil de los lípidos que ocasiona aterosclerosis, incrementa la hipertensión y la incidencia de enfermedad coronaria. Se ha visto que un incremento en las lipoproteínas de baja y/o de muy baja densidad se asocia a enfermedad coronaria. (17).

SANGRADO POSTMENOPAUSICO.

El sangrado postmenopáusico es un síntoma que a menudo no se le da la importancia debida, muchas veces lo único que se hace es ocultar la patología de fondo y desaparecer el cuadro momentaneamente con tratamiento hormonal. Ahora y siempre el sangrado postmenopausico debe considerarse como anormal hasta que no se demuestre otra causa (6). Otros autores consideran que esta frase se --reemplace con lo siguiente: si nos encontráramos con un paciente con sangrado postmenopáusico, vieja, obesa, con diabetes mellitus, hipertensión, menopausia tardía, y útero aumentado de tamaño; deberá considerarse de tipo maligno (13). Por lo tanto debe buscarse una asociación entre esta patología y las enunciadas anteriormente, consideradas como factores de riesgo.

Definición: LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE LA MENOPAUSIA en su primer congreso de 1976, definió al sangrado postmenopáusico, como aquel que se presente un año despues de la cesación de la regla. (17).

Etiología: el sangrado postmenopáusico puede ser de causas benignas o malignas.

Dentro de las causas benignas se debe considerar a la vaginitis atrófica y a los pólipos endocervicales las más comunes, seguidas por la hiperplasia endometrial, miomatosis, erosión cervical, infecciones vaginales en un epitelio atrófico por ejemplo: tricomoniasis, candidiasis y otras patologías menos frecuentes como los condilomas y el prolapso genital.

De etiología maligna, se consideran cáncer cervical y endometrial.

DE CAUSAS BENIGNAS

SANGRADO POSTMENOPAUSICO

DE CAUSAS MALIGNAS

BENIGNAS

VAGINITITS ATROPICA

POLIPOS ENDOCERVICALES

MIOMATOSIS UTERINA

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

EROSION CERVICAL

INFECCION POR TRICOMONAS Y CANDIDA A.

OTRAS (CONDILOMAS, PROLAPSO GENITAL, TRAUMATICAS,
CARANCULA URETRAL, ABSCESO DE GLANDULA DE BARTHO-
LIN.)

MALIGNAS

CARCINOMA ENDOMETRIAL

CANCER CERVICAL.

VAGINITIS ATROPICA.

Anatómicamente la vagina tiene un epitelio plano estratificado no queratinizado con receptores estrogénicos y cuando estos actúan, presentan numerosas capas gruesas y las células son ricas en glucógeno. Este glucógeno es transformado por el bacilo de Döderlein vaginales produciendo una secreción ácida que protege en la edad reproductiva de las vaginitis bacterianas.

Después de la menopausia la carencia de estrógenos ocasiona que el epitelio vaginal se altere disminuyendo de espesor, quedando únicamente con pocas capas celulares, sin glucógeno en su citoplasma y no se produce la secreción ácida normal. Por lo tanto -- las paredes vaginales se tornan finas, lustrosas y fácilmente lesionables; aparece dispareunia y muy a menudo hay una secreción fina de aspecto purulento que puede estar teñida ligeramente de sangre.

A la exploración física encontramos paredes vaginales enrojecidas, brillantes y finas; en casos de vaginitis atrófica intensa se aprecia un punteado hemorrágico.

Se debe estar seguro que el sangrado proviene de las paredes vaginales atróficas, por lo que deberá completarse el examen con tacto vaginal, una exploración bimanual cuidadosa, todo esto previa toma de citología cervical.

Una vez descartado algún problema maligno se debe administrar estrógenos, por vía oral o vaginal, para que mejoren la calidad de las paredes vaginales, disminuya el pH y permita una adecuada lucha contra la infección. Es preferible el tratamiento local --

con crema de estrógenos por la noche durante dos semanas y posteriormente una vez a la semana por largo tiempo. Se debe tener en cuenta la posibilidad de absorción de los estrógenos aplicados -- por vía vaginal y posibles sangrados endometriales por estimulación.

Se puede usar también la vía oral, si la vaginitis atrófica - se acompaña de otros síntomas menopáusicos, con las precauciones específicas del tratamiento con estrógenos. (9)

POLIPOS CERVICALES.

Se llama polípos a los tumores provistos de tallo y pedículo, estan formados por endometrio inmaduro, semejante al que se observa en la capa basal.

Clinicamente se manifiesta por hemorragia transvaginal en cantidad moderada o escasa y por lo regular en diagnóstico es sencillo por visualización directa con espejo vaginal o al tacto. Son formaciones ovales rojizas, que sobresalen sobre la región escamocolumnar del cérvix o protruyen del canal cervical, a veces sangran facilmente durante la exploración. Por lo general son únicos pero puede haber varios en el mismo lugar.

Cuando se ha hecho el diagnóstico el tratamiento es sencillo, se toma con una pinza de anillos y se arranca por torsión. Regularmente el pólipo se extrae completamente. Se debe tomar previamente citología cervical. Cuando los pólipos son múltiples probablemente estos sean parte de un conjunto y haya polipos intrauterinos, por lo cual en estos casos está indicado el legrado bajo anestesia de la cavidad uterina. (5)

Siempre deberan enviarse a estudio histopatológico para excluir la posibilidad de malignización. La apariencia histológica del cuerpo y la punta del pólipo pueden ser diferentes con el aspecto de la base, donde ocurren las modificaciones malignas; por lo tanto es muy importante la extirpación total del pólipo.

En cuanto a los pólipos y su capacidad premaligna; durante la menopausia estas lesiones deben considerarse con cierto grado de sospecha, por su frecuente asociación con procesos malignos, se ha visto que hasta en un 10-15% de los pólipos en mujeres postmenopáusicas se asocian a malignidad. Las lesiones atípicas, recurrentes o adenomatosas no deben considerarse conservadoramente; ya que pueden asociarse con cáncer endometrial o ser sus precursoras. (21).

MIOMATOSIS UTERINA.

El mioma es el tumor más común en la mujer aproximadamente se presentan en un 20% de las mujeres de más de 35 años. Después de la menopausia no se presentan nuevos tumores y los que existen -- disminuyen de tamaño, aunque no desaparecen. Cuando crecen después de la menopausia, es un dato de que hay una degeneración secundaria a cualquier naturaleza y siempre se debe sospechar una transformación maligna.

Los miomas submucosos son los que se desarrollan por debajo del endometrio y son aproximadamente el 5%, siendo los más propensos a producir hemorragias.

El diagnóstico se realiza por lo regular al efectuarse un legrado uterino y se percibe la sensación de empedrado en la super-

ficie de la cavidad uterina. El peligro de degeneración sarcomatosa es más común en esta variante que en los miomas intersticiales o subserosos.

En una mujer postmenopáusica con miomatosis que presenta sangrado hay que excluir primero que se trate de una patología maligna; carcinoma del cérvix o del cuerpo uterino. Una vez hecho esto y que el mioma se encuentra como única anomalía entonces podrá su gerirse el tratamiento. Si había antecedentes de miomatosis y en la menopausia aumenta de tamaño, esto es un signo de malignidad. Si los miomas son pequeños y se tiene duda de hasta que punto con tribuyen a los episodios de sangrado, se debe mantener una conduc ta expectante por un tiempo razonable. Si los síntomas no recidi ban y los miomas no aumentan de tamaño, es innecesaria la cirugía. (7)

El tratamiento de elección es la histerectomía total abdominal y envío de la pieza a estudio histopatológico para descartar ma-- lligidad.

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL.

La hiperplásia endometrial es una entidad anatomopatológica y representa la causa principal de sangrado disfuncional.

Esta patología generalmente es secundaria al tratamiento hormonal sustitutivo en la menopausia y cuando no hay antecedentes de terapéutica, es por los estrógenos suprarrenales u ováricos.

La hiperplásia endometrial quizás sea la causa de sangrado -- postmenopáusico benigna más importante. Se debe a una hiperestim^u lación estrogénica del endometrio, cuya fuente principal es la -- conversión periférica de androstendiona en estrona, sobre todo en teji do adiposo. La androstendiona es de origen suprarrenal. En los --

ovarios de las mujeres menopáusicas, principalmente en las células hiliares se produce testosterona y poca o nada de estrógenos, los andrógenos ováricos se convierten también en estrona en los tejidos periféricos.

Hiperplasia quística.- se le llama comunmente de tipo queso - Gruyère, hay disparidad en el tamaño de los conductos de las glándulas, algunos grandes quísticos y otros pequeños. El epitelio es cúbico o cilíndrico. El estroma es abundante e hiperplásico, con múltiples mitosis en el epitelio. característicamente el epitelio muestra ausencia de actividad secretoria, por falta por falta del efecto progestacional.

Hiperplasia adenomatosa.- hay proliferación glandular con proyección al estroma vecino. Salientes de tipo digital se proyectan dentro del estróma endometrial de sosten, formando glándulas complejas y enroscadas. Las células epiteliales que recubren las glándulas se acumulan o pseudoestratifican.

La hiperplasia adenomatosa atípica.- se caracteriza por la adición a las anomalías proliferativas, de alteraciones celulares; estas son hipertróficas, el núcleo aumenta de tamaño y hay aglomeraciones de cromatina, en ocasiones se observan grandes nucleolos. Herting y cols. (10) se han referido a las formas mas graves de hiperplasia adenomatosa atípica como carcinoma in situ de endometrio.

Diagnóstico.- el diagnóstico es anatomopatológico y el único síntoma es la hemorragia uterina anormal por lo cual es de suma importancia realizar legrado uterino fraccionado o cuando menos una biopsia endometrial.

Esta bién establecido que la hiperplasia endometrial puede ser una lesi3n precancerosa. En un estudio prospectivo en 562 pa-
cientes Gusberg encontr3 que el 18.5% desarrollaron c3ncer en po-
cos a3os partiendo de una hiperplasia adenomatosa, a los 10 a3os
el 30% desarrollo adenocarcinoma. (9).

Tratamiento de la hiperplasia endometrial.- Es indiscutible
el papel que juegan los estr3genos en el desarrollo de hiperpla-
sia,, al inducir un crecimiento incompleto del endometrio, ya sea
por los estr3genos de producci3n interna o administrados, Por lo
tanto es de suma importancia adicionar progesterona para permitir
un desarrollo completo endometrial.

El efecto protector de los progest3genos sobre el endometrio
es primordialmente f3sico, sin embargo hay otras acciones bioqu3-
micas; los progest3genos disminuyen los receptores de estr3genos
en las c3lulas endometriales e inducen la actividad del isocitra-
to y de la estradiol deshidrogenasa, mecanismo enzim3tico por el
cual las c3lulas endometriales metabolizan y excretan estr3genos.

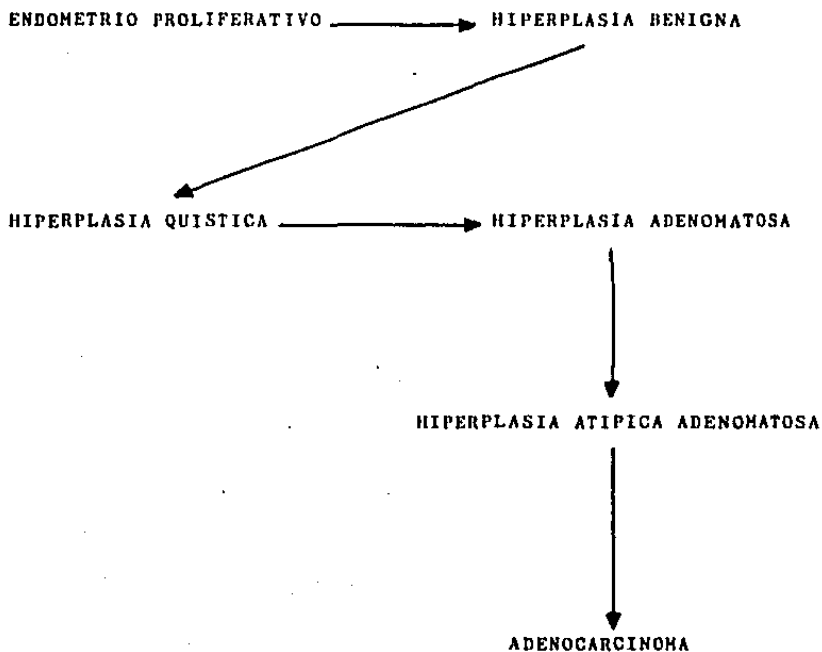
En la hiperplasia quística el tratamiento es con medroxipro-
gesterona 10 mg. diarios durante 7 d3as de cada mes. Aunque repor-
tes estadisticos refiere que son reversibles en un 94%. Cuando
se administran 10 d3as de cada mes la hiperplasia es reversible a
endometrio normal en un 98.8%, cuando se da 13 d3as de cada mes,
todos los casos de hiperplasia vuelven a un endometrio normal. El
dato anterior se basa en la siguiente observaci3n; durante los -
a3os reproductivos el cuerpo luteo humano produce progesterona de
12 a 14 d3as durante un ciclo de 28 d3as y logicamente se deben -

dar 13 días de progesterona a una paciente tratada con estrógenos en ciclos de 30 días. El período de tratamiento es de 3 a 6 meses, con toma de biopsia uterina de control, (10).

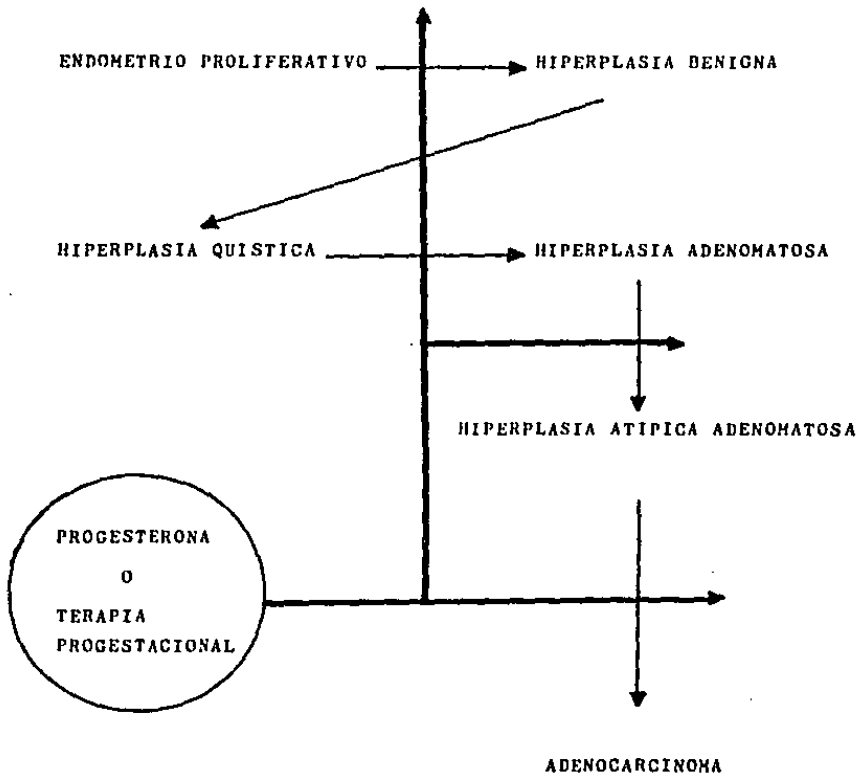
Cuando el problema es una hiperplasia adenomatosa postmenopáusicas, hay que administrar progestágeno a dosis altas; 100 mg. diarios de acetato de depomedroxiprogesterona durante 4 semanas y se continúa con 400 mg. al mes por 4 meses. También se puede usar caproato de 17 alfa hidroxiprogesterona, en dosis de 500 mg. diarios por dos semanas y posteriormente dos gramos semanarios por 5 meses. Acetato de megestrol a dosis de 80 mg. diarios por 6 a 12 semanas, con estos tratamientos se logra la atrofia del endometrio que es benéfico para el tratamiento de la hiperplasia.

En pacientes que no han sido tratados con estrógenos, con diagnóstico de hiperplasia adenomatosa atípica; puede tratarse de dos maneras, una es la histerectomía total antes de que se convierta en cáncer o progestágenos en dosis altas hasta atrofiar el endometrio. (18). Este último tratamiento en paciente con alto riesgo quirúrgico.

**PATOGENESIS DE LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
Y NEOPLASIA. (9)**



PREVENCION DE LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL Y NEOPLASIA. (9)



CAUSAS POCO FRECUENTES DE SANGRADO POSTMENOPAUSICO BENIGNO.

Dentro de las causas poco frecuentes, se menciona que la ersión cervical probablemente es la más importante; el cérvix tiene aspecto aterciopelado y sangra fácilmente durante la exploración, en estos casos está indicada una citología cervical previa a cualquier tratamiento. Se ha utilizado también la colposcopia diagnóstica, pero sobre todo una biopsia establecerá el diagnóstico definitivo. Los cultivos de la erosión cervical no son útiles, porque los microorganismos patógenos casi siempre son los que se encuentran normalmente en la vagina y el cuello.

Tratamiento; antes consistía en la aplicación de sustancias químicas antisépticas o cáusticas, como tintura de yodo, mercurocromo y otros. Actualmente se utiliza la crioterapia, que consiste en la destrucción del epitelio cervical por congelación con óxido nítrico, freón o nitrógeno líquido.

La cauterización con electrocauterio fué durante mucho tiempo un método eficaz, hoy ha sido substituido por la crioterapia. Ultimamente se está usando tratamiento mediante láser.

La presencia de una tumoración de ovario en una paciente - postmenopáusica que presenta sangrado, nos debe hacer sospechar un proceso maligno, probablemente este no sea la causa del sangrado y es esencial un legrado para excluir una carcinoma corporal antes de dar tratamiento a la lesión ovárica.

Las infecciones por tricomonas, cándida, se tratarán de la manera habitual. Los condilomas vulvares o vaginales se tratarán con podofilina o electrocauterio, aunque estos procedimientos no

permiten obtener material para estudio histopatológico y así tener la seguridad de la lesión.

El trauma al coito puede ser por estenosis vaginal o vulvar, se debe a atrófia por carencia de estrógenos, los cuales deben administrarse localmente y después aconsejar el uso de pomada lubricante durante el coito.

Otra entidad que puede ocasionar sangrado postmenopáusico es la piometra, debido a que en la menopausia el tejido cervical puede retraerse y el cérvix hacerse más fibroso y estenosado, y por esto hay retención de material purulento en cavidad, del cual puede escapar una pequeña cantidad teñida de sangre. Se debe excluir un problema maligno y posteriormente dilatación, drenaje y legrado para tratar esta patología. La recidiva es frecuente y a menudo se requiere histerectomía.

CARCINOMA ENDOMETRIAL.

El carcinoma endometrial ocupa el segundo lugar, después del cáncer cervicouterino, en frecuencia de patología maligna del aparato genital femenino.

Es una patología de la mujer anciana, regularmente se presenta en la postmenopausia, con una edad promedio al momento del diagnóstico de 59 años. Tiene una frecuencia de 5.5% de todas las neoplasias ginecológicas.

Existen varios factores de riesgo bien identificados, las mujeres con mayor riesgo son las que presentan uno o varios de los siguientes antecedentes: (5).

- A) Administración continúa o prolongada de estrógenos.
- B) Obesidad.
- C) Diabétes Mellitus.
- D) Menopáusia Tardía.
- E) Hipertensión arterial.
- F) Tumores ováricos funcionantes productores de estrógenos.
- G) Antecedentes familiares de cancer endometrial.
- H) Útero aumentado de tamaño.

Se sospechó durante años que había cierta relación entre la concentración elevada de estrógenos (endógenos o exógenos) y el peligro de carcinoma endometrial. Ahora está bien aceptado que la terapia estrogénica incrementa el riesgo de cancer endometrial; no solamente en la mujer postmenopáusica, igual ocurre en pacientes jóvenes con disgenesia gonadal que están recibiendo terapia sustitutiva. Hay factores que agravan más esta situación; se ha visto

que aumenta el riesgo de 3 a 9 de padecer cáncer endometrial en - en mujeres postmenopáusicas con sobrepeso en más de un 25%.

La probabilidad de que una mujer postmenopáusica no tratada desarrolle cáncer endometrial es aproximadamente de 100 X 100 000 por año. El incremento del riesgo de cáncer endometrial, en pacien - tes con tratamiento sustitutivo es de 500 a 800 X 100 000 mujeres por año (9). Cuando se asocian estrógenos progesterona la inciden - cia de cáncer endometrial disminuye en 70 X 100 000 mujeres año - (19). El mecanismo para la producción de carcinoma endometrial pro - bablemente sea que los estrógenos ocasionan hiperplasia endometrial cuando se administran solos. (Patología que se considera previa al cáncer), en un 15% cuando se administran progestágenos de 5 a 10 días al mes disminuye la frecuencia de hiperplasia a un 2%. Cuan - do se administra por 13 días progestágenos no se encuentra hiper - plasia. (9).

La dosis de estrógeno, duración de la exposición y quizá la - vía de administración, se relacionan con el aumento de riesgo. Las mujeres que usan estrógenos por mucho tiempo, tienen un riesgo de 3-12 veces mayor de desarrollar cáncer endometrial.

Por lo tanto cuando esté indicado usar estrógenos se recomien - da usar dosis bajas en forma cíclica, asociados con un progestáge - no.

Producción extraovárica de estrógenos en la postmenopausia. Se ha demostrado que en los tejidos periféricos, principalmente el te - jido adiposo, se convierten los andrógenos suprarrenales (andros - tendiona) en estrona. Además parte del andrógeno lo produce el ova - rio.

Los valores normales de estrógenos en la menopausia no son altos, pero se cree que la estimulación estrogénica baja, continúa del endometrio, no modificada por progestérona, causa hiperplasia endometrial y en pacientes susceptibles; cáncer.

PATOLOGIA

El adenocarcinoma uterino puede presentarse en cualquier parte del útero, en dos formas principales.

A) Forma difusa: gran parte o la totalidad de la superficie endometrial, se halla afectada difusamente por el proceso maligno, este se presenta como una excrecencia polipoide o fungoide, con extensa ulceración y necrosis superficial. En fases avanzadas la pared muscular es invadida y produce aumento en el tamaño del útero.

B) Formas circunscritas, en este caso la patología parece estar limitada a una zona relativamente pequeña del endometrio a pesar de una amplia invasión a la musculatura. En algunas forma tempranas durante la biopsia se extrae todo el material macroscópicamente maligno, de tal manera que a veces el estudio histopatológico de la pieza se reporta negativo.

Microscópicamente la disposición glandular es desordenada, con un gran aumento en número y caracteres atípicos variables. Las pequeñas glándulas apiñadas de la hiperplasia adenomatosa obliteran el estroma intermedio. (aglomeración de espaldas) y la proliferación celular dentro de cada glándula; causa estratificación, formación papilar y finalmente destrucción del patron glandular.

Dentro de los cambios individuales celulares tenemos que las células muestran grados variables de inmadurez y falta de diferenciación, núcleos pleomórficos anormales con hipereromatosis. Actividad mitótica anormal y otros signos de anaplásia.

A veces se puede encontrar un patron de "células claras" en forma tubular, papilar, sólida y secretoria. Se deben excluir otros sitios primarios como ovario, vagina y cuello. En el estudio se visualizan células con citoplasma claro llenas de granulos de glucógeno. (3).

Graduación histológica: se ha usado como un factor importante en el pronóstico; la clasificación internacional actual señala tres grados:

GI: Carcinoma adenomatoso muy diferenciado.

GII: Carcinoma adenomatoso moderadamente diferenciado, con zonas parcialmente sólidas.

GIII: Carcinoma predominantemente sólido o indiferenciado.

La mayoría de las pacientes con adenocarcinoma, aproximadamente un 80% cursan con grado I-II. Del 15 al 20% son GIII.

Hay otras variantes poco comunes como el adenoacantoma; que es un adenocarcinoma y tejido escamoso benigno, su compartamiento es igual que el adenocarcinoma puro. El carcinoma mixto; es adeno carcinoma más carcinoma epidermoide, se ha sugerido que tiene un comportamiento muy agresivo.

CLASIFICACION POR ETAPAS DEL CARCINOMA DEL CUERPO UTERINO
ADOPTADA POR LA FEDERACION INTERNACIONAL DE GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA (FIGO) EN 1970.

- ETAPA 0: (CARCINOMA IN SITU). El hallazgo es una hiperplasia adenomatosa con anaplasia acentuada. No se deben incluir en las estadísticas los resultados terapéuticos.
- ETAPA I: El carcinoma se encuentra localizado al cuerpo uterino e incluso al istmo.
- Ia. Histerometría menor de 8 cm.
- Ib. Histerometría mayor de 8 cm.
- Los carcinomas de esta etapa deben subclasificarse según su tipo histológico:
- G I: Adenocarcinoma bien diferenciado.
- G II: Adenocarcinoma moderadamente diferenciado; tiene zona sólidas.
- G III: Carcinoma indiferenciado, casi todo el tumor es sólido.
- ETAPA II: El carcinoma invade el cuerpo y cuello, pero no se ha extendido fuera del útero.
- ETAPA III: El carcinoma se ha extendido fuera del útero pero no de la pelvis; puede haber metástasis o invasión a vagina y ovario.
- ETAPA IV: El tumor ha salido de la pelvis, hay invasión de la mucosa del recto, vejiga, metástasis pulmonar y hepática.

IVa. Diseminación a órganos adyacentes, como vejiga recto, sigmoides, intestino delgado.

IVb. Hay diseminación a órganos distantes.

CUADRO CLINICO.

El carcinoma endometrial se presenta en un 75 % en mujeres - postmenopáusicas, 15% en la perimenopausia y 10 en pacientes que aun menstruan.

Es importante buscar factores de riesgo; administración prolongada de estrógenos, obesidad, diabetes mellitus, menopausia tardía hipertensión arterial, tumores ováricos funcionantes, antecedentes de cáncer endometrial en la familia.

En etapas iniciales es sintomático. El único signo importante es la hemorragia uterina anormal, comunmente después de la menopausia, se ha relacionado con carcinoma endometrial en 1.5 a 13.5% (13). Otro síntoma que puede presentarse es la exudación anormal, en un inicio acuosa y posteriormente mezclada con sangre. El dolor se presenta hasta etapas invasoras tardías. También encontramos, pérdida de peso, debilidad general, puede haber anémia severa cuando los sangrados son profusos. Los síntomas compresivos son tardíos.

DIAGNOSTICO.

Los métodos más comunes usados para el diagnóstico son: citología exfoliativa, biopsia de endometrio, legrado uterino fraccionado, otros menos comunes como la histeroscopia y toma directa de biopsia.

La citología vaginal cervical Papanicolaou no es método adecuado diagnóstico en el manejo del sangrado postmenopáusico, y las posibilidades de positividad dependen del método que se emplee para obtener la muestra; con raspado de exocérvis un 15%, con raspado del cérvix y toma del canal cervical interno aproximadamente en un 65%. La citología vaginal negativa no excluye la existencia de un carcinoma de endometrio.

Se ha usado otras técnicas citológicas para obtener la muestra de la cavidad endometrial, como el Isaacs, el lavador a chorro de Gravlee, estos procedimientos tienen un fallo del 20% para obtener la muestra. Se menciona que la precisión diagnóstica oscila entre un 60-90%. La citología debe emplearse como un método auxiliar únicamente. (2)

La biopsia de endometrio es un procedimiento superior a la citología exfoliativa y se puede realizar en el consultorio con una cucharilla de Novak o Randall, tienen una precisión diagnóstica del 90%. Y tiene validez positiva únicamente, ya que su negatividad no descarta la presencia de carcinoma, la toma se debe hacer en la pared anterior, posterior y laterales de la cavidad uterina.

La dilatación cervical y legrado uterino fraccionado, es el método más importante para el diagnóstico de carcinoma de endometrio. Primeramente se practican las biopsias cervicales y el raspado endocervical enviando las muestras por separado. Posteriormente se legran las paredes de la cavidad uterina y fondo.

TRATAMIENTO.

ETAPA 0. El tratamiento de elección es la histerectomía total abdominal extrafascial, con salpingooforectomía bilateral.

ETAPA Ia. Es cuando el tumor está confinado al útero con his-

5
}

terometría menor de 8 cm., y tumor bien diferenciado, el tratamiento de elección consiste en histerectomía extrafascial con salpingooforectomía bilateral.

Si hay gángllos pélvicos positivos o el estudio revela la invasión de más de un tercio del miometrio, de anexos, del istmo o del endocérvix se debe dar radioterapia externa postquirúrgica.

ETAPA Ib. Con tumor moderadamente diferenciado. Se inicia la aplicación intrauterina de cobalto y radium vaginal, una semana después se hace histerectomía extrafascial con salpingooforectomía bilateral. La radioterapia depende de los hallazgos y del estudio de la pieza quirúrgica.

ETAPA Ib. Histerometría de más de 8 cm., y tumor indiferenciado y ETAPA II. tumor que invade hasta el cérvix se da cobalto intrauterino más radium vaginal, radioterapia externa, una semana después laparotomía y biopsia de gángllos pélvicos y paracervicales.

Si los gángllos son negativos se hace histerectomía ampliada con salpingooforectomía bilateral.

La histerectomía ampliada consiste en: resección de parametrios, mitad interna de ligamento cardinales, gángllos paracervicales y tercio superior de vagina.

Si los gángllos pélvicos son positivos y paracervicales negativos se hace histerectomía radical con linfadenectomía pélvica bilateral.

Si los gángllos pélvicos y paracervicales son positivos no está indicada la cirugía y se da tratamiento paliativo con progestrona (1-2 g IM por semana).

ETAPA III y IV. se da tratamiento paliativo con radioterapia y hermonoterapia. Ocasionalmente radium intracavitario.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DEL CA DE ENDOMETRIO.

ETAPA	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS.
I	71%
II	44%
III	17%
IV	3%

OBJETIVOS.

- 1.- Determinar en nuestra población femenina de Petroleos Mexicanos, los factores de riesgo para lesiones premalignas y malignas endometriales, que se manifiestan con sangrado uterino postmenopáusico.

- 2.- Revisar los resultados histopatológicos, de legados biopsia fraccionados, realizados en pacientes con sangrado uterino postmenopáusico y correlacionarlos con los hallazgos clínicos.

- 3.- Conocer la incidencia de lesiones endometriales premalignas y de cáncer endometrial, en pacientes con sangrado uterino postmenopáusico.

JUSTIFICACION

Una vez conocida la incidencia y las características clínicas, de las pacientes con lesiones endometriales, establecer nuestro propio protocolo de diagnóstico temprano y manejo, tratando de disminuir la morbimortalidad, mediante la optimización de recursos con que contamos en nuestro servicio médico.

MATERIAL Y METODOS.

De 18,362 pacientes de la consulta externa de Ginecología del HCNCN PEMEX, se estudiaron 47 pacientes que presentaban sangrado uterino postmenopáusico, durante el período del 30 de noviembre de 1987 al 30 de noviembre de 1988, en forma retrospectiva. Se excluyeron a dos pacientes del estudio, por reporte histopatológico de material insuficiente para el diagnóstico. Se incluyeron únicamente a las pacientes con sangrado uterino postmenopáusico, excluyendo los sangrados genitales de otra etiología.

I.- Se les estudiaron los siguientes parámetros:

- 1.- Historia clínica y exploración física, buscando las siguientes variables:
- 2.- Edad.
- 3.- Menarca.
- 4.- Menopausia.
- 5.- Paridad.
- 6.- Antecedentes oncológicos familiares y personales.
- 7.- Obesidad.
- 8.- Ingesta de anticonceptivos orales.
- 9.- Administración de hormonales para el tratamiento sintomático de la menopausia.
- 10.- Diabétes Mellitus.
- 11.- Hipertensión arterial.

II.- Se les practicaron los siguientes procedimientos:

- 1.- Histerometría.
- 2.- Biopsia endocervical.
- 3.- Papanicolaou.
- 4.- Legrado uterino biopsia fraccionado.
- 5.- Exploración pélvica bajo anestesia.

En todos los casos, las pacientes se programaron para legrado uterino biopsia fraccionado y exploración ginecológica, bajo anestesia general intravenosa, con la siguiente metodología:

- A) Bajo anestesia general intravenosa, asepsia y antisepsia de la región vulvoperineal, previo sondceo vesical, se realizó; exploración pélvica.
- B) Aplicación de valvas de Siems, previa limpieza cervical, se toma con pinza de Possi.
- C) Histerometría.
- D) Legrado endocervical.
- E) Dilatación cervical, con dilatadores de Hegar.
- F) Legrado uterino biopsia.
- G) Se enviaron las muestras de material endometrial a estudio histopatológico en formol al 10%

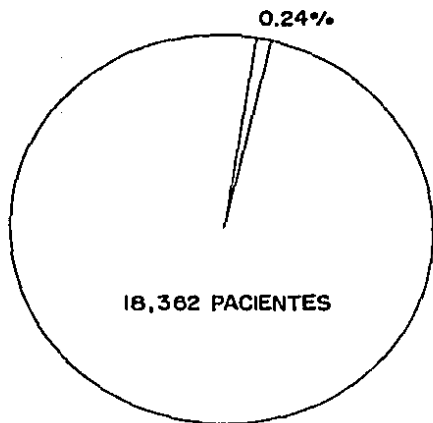
RESULTADOS

De 18,362 pacientes ginecológicas vistas en la consulta externa, se encontró una incidencia de 0.24% con sangrado uterino postmenopáusico.

De las 45 pacientes que entraron al estudio; la edad mínima - fué de 45 años y la máxima de 70 años, con un promedio de 53,3 años. La aparición de la menarca fué entre los 10 y 15 años, con un promedio de 12.9 años. La edad de instalación de la menopáusia fué entre los 40 y 53 años, con un promedio de 46.5 años. De las 45 pacientes, 44 tuvieron cuando menos un embarazo, 18 fueron grandes multiparas (40%) y una nulípara (2.2%).

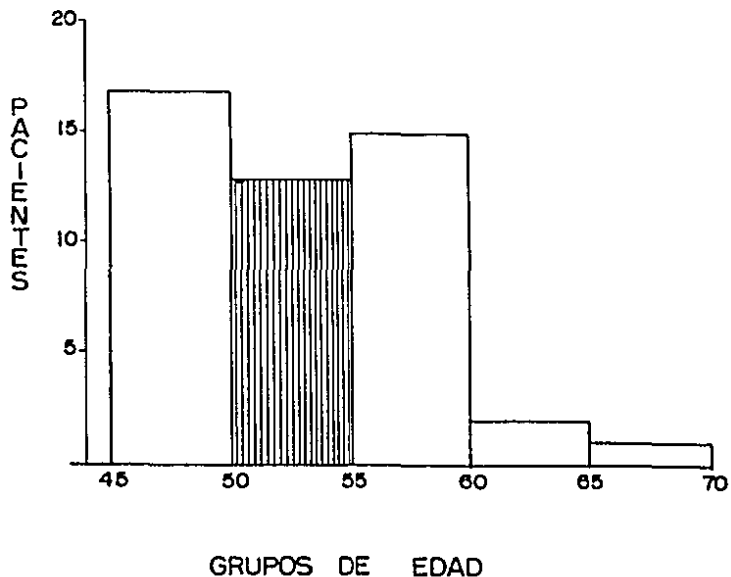
En la serie siete pacientes (15.5%) tenían antecedentes oncológicos familiares positivos, unicamente uno de ellos en la esfera ginecológica (Ca. de mama). Dos pacientes tenían antecedentes de procesos tumoral; a una se le extirpó un quiste de ovario benigno y otra con cáncer mamario tratado quirúrgicamente. En este estudio 19 (42.2%) pacientes estaban catalogados como obesas. siete (15.5%) tenían antecedentes de tratamiento sintomático de la menopáusia. doce (26.6%) pacientes, en alguna época de su vida refirió la ingesta de anticonceptivos orales. De esta serie 3(6.6%) eran diabéticas, todas controladas medicamente. seis (13.3%) con hipertensión arterial controlada. Seis (13.3%) pacientes de este estudio con una hipertometría mayor de 7 cm.

A todas las pacientes se les realizó Papanicolaou y se encontraron; 38 (84.4%) Negativo II, 6 (13.3%) Negativo I y una (2.2%) Positivo V (Con diagnóstico de carcinoma cervical, comprobado posteriormente con biopsia cervical y estudio histopatológico.)



**INCIDENCIA DE PACIENTES CON SANGRADO UTERINO
POSTMENOPAUSICO EN EL H.C.N.C.N. PEMEX.**

INCIDENCIA DE SANGRADO UTERINO POSTMENOPAUSICO POR GRUPOS DE EDAD EN EL H.C.N.C.N DE PETROLEOS MEXICANOS Del 30 de Nov. de 1987 al 30 de Nov. de 1988.



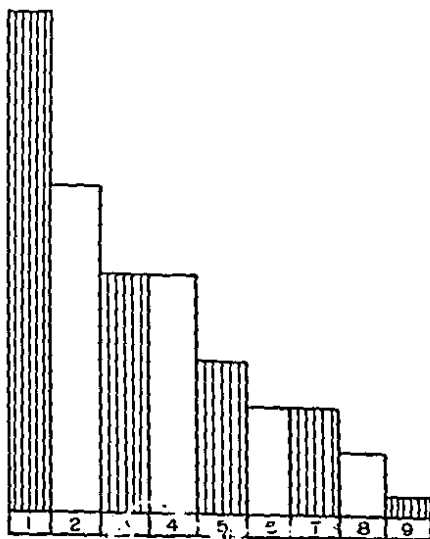
De las biopsias endocervicales 30 (66.6%) reportaron datos de proceso inflamatorio agudo y crónico inespecífico. 11(24.4%) epitelio y células endocervicales, 3(6.6%) material insuficiente. - Una (2.2%) células compatibles con datos de malignidad.

LOS REPORTES HISTOPATOLÓGICOS DE LOS 45 CASOS FUERON:

(VER CUADROS I-IX)

- 12(26.6% con endometrio atrofico o inactivo.
- tres (6.6%) con pólipo endocervical.
- Seis (13.3%) con endometrio aciclico.
- una (2.2%) pólipo endometrial.
- ocho (17.7) con repete de endometrio proliferativo.
- tres (6.6%) endometrio secretor.
- seis (13.3% hiperplasia endometrial simple.
- cuatro (8.8%) hiperplasia adenomatosa.
- dos (4.4%) adenocarcinoma de endometrio.

RESULTADOS HISTOPATOLOGICOS DE LEGRADOS UTERINOS BIOPSIA
FRACCIONADOS, EN PACIENTES CON SANGRADO UTERINO POSTMENOPAUSICO



- 1.- DOCE (26.6%) ENDOMETRIO ATROFICO O INACTIVO.
- 2.- OCHO (17.7%) ENDOMETRIO PROLIFERATIVO.
- 3.- SEIS (13.3%) ENDOMETRIO ACICLICO.
- 4.- SEIS (13.3%) HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE.
- 5.- CUATRO (8.8%) HIPERPLASIA ADENOMATOSA.
- 6.- TRES (6.6%) POLIPO ENDOCERVICAL.
- 7.- TRES (6.6%) ENDOMETRIO SECRETOR.
- 8.- DOS (4.4%) ADENOCARDINOMA DE ENDOMETRIO.
- 9.- UNA (2.2%) POLIPO ENDOMETRIAL.

C U A D R O I

ENDOMETRIO INACTIVO

PAPANICOLAOU	BIOPSIA ENDOCERVICAL	BIOPSIA ENDOMETRIAL.
NEG. II	Endocervicitis crónica y aguda inespecífica.	Endometrio bajo con inflamación aguda y crónica focal.
NEG. II	Epitelio y glándulas endocervicales con inflamación aguda.	Endometrio bajo, endometritis aguda.
NEG. II	Endocervicitis crónica.	Endometrio bajo.
NEG. II	Endocervicitis aguda inespecífica.	Endometrio inactivo.
NEG. I	Epitelio y glándulas endocervicales.	Endometrio inactivo.
NEG. II	Epitelio y glándulas endocervicales.	Endometrio atrófico.
NEG. I	Endocervicitis crónica inespecífica.	Endometrio atrófico.
NEG. I	Endocervicitis crónica y aguda inespecífica.	Endometrio bajo, endometritis aguda y crónica inespecífica.
NEG. II	Material insuficiente.	Endometrio inactivo.
NEG. II	Epitelio y glándulas endocervicales.	Endometrio inactivo.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica.	Endometrio atrófico, endometritis aguda y crónica
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica.	Endometrio bajo.

C U A D R O II

ENDOMETRIO PROLIFERATIVO

PAPANICOLAOU	BIOPSIA ENDOCERVICAL	BIOPSIA ENDOMETRIAL
NEG. II	Endocervicitis crónica.	Endometrio proliferativo.
NEG. I	Epitelio endocervical.	Endometrio proliferativo tardío.
NEG. II	Epitelio y glándulas endocervicales.	Endometrio proliferativo tardío.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica inespecífica.	Endometrio proliferativo.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica inespecífica.	Endometrio proliferativo tardío.
NEG. II	Epitelio endocervical.	Endometrio proliferativo tardío.
NEG. II	Epitelio y glándulas endocervicales.	Endometrio proliferativo.
NEG. II	Epitelio y glándulas endocervicales.	Endometrio proliferativo tardío.

C U A D R O III

ENDOMETRIO ACICLICO

PAPANICOLAOU	BIOPSIA ENDOCERVICAL	BIOPSIA DE ENDOMETRIO
NEG. II	Endocervicitis crónica.	Endometrio acíclico con efecto hormonal mixto.
NEG. II	Epitelio y glándulas endocervicales.	Endometrio acíclico con efecto hormonal mixto.
NEG. II	Material insuficiente.	Endometrio acíclico proliferativo.
NEG. II	Epitelio y glándulas endocervicales.	Endometrio acíclico proliferativo.
NEG. II	Endocervicitis crónica.	Endometrio acíclico.
NEG. II	Endocervicitis aguda y - crónica inespecífica.	Endometrio acíclico con marcado efecto estrogénico.

C U A D R O IV

ENDOMETRIO SECRETOR

PAPANICOLAOU	BIOPSIA ENDOCERVICAL	BIOPSIA DE ENDOMETRIO
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica inespecífica.	Endometrio hipersecretor.
NEG. II	Endocervicitis crónica y aguda inespecífica.	Endometrio secretor.
NEG. II	Endocervicitis crónica y aguda inespecífica.	Endometrio secretor.

C U A D R O V

POLIPO ENDOCERVICAL

PAPANICOLAOU	BIOPSIA ENDOCERVICAL	BIOPSIA DE ENDOMETRIO
NEG. II	Endocervicitis crónica	Pólipo endocervical.
NEG. II	Endocervicitis crónica y aguda inespecífica.	Pólipo endocervical.
NEG. II	Endocervicitis crónica y aguda inespecífica.	Pólipo endocervical.

C U A D R O VI

POLIPO ENDOMETRIAL

PAPANICOLAOU	BIOPSIA ENDOCERVICAL	BIOPSIA DE ENDOMETRIO
NEG. II	Endocervicitis crónica y aguda inespecífica.	Pólipo adenomatoso del endometrio.

C U A D R O V I I

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE

PAPANICOLAOU	BIOPSIA ENDOCERVICAL	BIOPSIA DE ENDOMETRIO
NEG. I	Material insuficiente.	Hiperplasia glándular simple.
POSITIVO V	Células compatibles con malignidad se sugiere - biopsia.	Hiperplasia glándular simple.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica inespecífica.	Hiperplasia endometrial simple con atipia leve.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica inespecífica.	Hiperplasia glándular simple.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica inespecífica.	Hiperplasia endometrial simple.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica.	Hiperplasia endometrial simple.

C U A D R O V I I I

HIPERPLASIA ADENOMATOSA

PAPANICOLAOU	BIOPSIA ENDOCERVICAL	BIOPSIA DE ENDOMETRIO.
NEG. II	Epitelio y glándulas endocervicales.	Hiperplasia adenomatosa.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica.	Hiperplasia adenomatosa.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica inespecífica.	Hiperplasia adenomatosa focal.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica inespecífica.	Hiperplasia adenomatosa.

C U A D R O I X

ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO

PAPANICOLAOU	BIOPSIA ENDOCERVICAL	BIOPSIA DE ENDOMETRIO.
NEG. II	Endocervicitis aguda y crónica inespecífica.	Adenocarcinoma de endometrio papilar bien diferenciado.
NEG. I	Endocervicitis crónica	Adenocarcinoma de endometrio bien diferenciado.

CORRELACION CLINICA E HISTOPATOLOGICA EN PACIENTES CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE (CUADRO VII, X)

De la serie de 45 pacientes estudiadas, se encontraron 6 casos (13.3%). La edad máxima fué de 67 años y la mínima de 45, con un promedio de 53.3 años. La menarca osciló entre los 11 y 15 --- años, con un promedio de 12.6 años. La instalación de la menopausia fué entre los 43 y 50 años, con un promedio de 47.8 años. Dos pacientes (33.3% de los 6 casos) eran obesas, una (16.6%) con antecedentes de tratamiento con hormonales en la menopausia. Una (16.6%) con diabétes mellitus controlada, otra con hipertensión arterial bajo tratamiento médico. Se encontró un solo dato de cada uno de los siguientes (16.6%), antecedentes oncológicos familiares, histerometría mayor de 7 cm., y cáncer de mama. Un papanicolaou se reportó positivo V, los demás fueron normales. Todas las pacientes tenían cuando menos dos productos y dos eran grandes multiparas. No se encontró ningún apoyo para el diagnóstico con la exploración pélvica bajo anestésia.

CORRELACION CLINICA E HISTOPATOLOGICA EN PACIENTES CON HIPERPLASIA ADENOMATOSA. (CUADRO VII, XI).

Hubó 4 casos (8.8%) en los 45 estudiados, cuya edad oscilaba entre 49 y 57 años, con un promedio de 53 años. La aparición de la menarca fué entre los 12 y 14 años, con un promedio de 13 años. La instalación de la menopausia fué a una edad mínima de 46 años y máxima de 52, con un promedio de 48 años. Dos pacientes eran grandes multiparas y las otras tenían cuando menos dos productos. Tres (6.6% de todos los casos y 75% de los de hiperplasia adenomatosa) eran obesas. Una (25%) con hipertensión arterial bajo tratamiento médico. Dos (50%) con diabétes mellitus controlada. Una con ante-

cedentes de administración de tratamiento hormonal sintomático. El resultado de los frotis Papanicolaou estuvo dentro de la normalidad en todos los casos. Dos pacientes (50%) tuvieron una - histerometría mayor de 7 cm. En ningún caso la exploración pélvica aportó fué positiva.

CORRELACION CLINICA E HISTOPATOLOGICA EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL. (CUADRO IX, XII).

Se encontraron dos casos (4.4%) de la serie de 45 pacientes estudiados, clasificados en etapa Ia (GI). Una paciente de 60 - años, con menarca a los 15 y menopausia a los 50 años. Hipertensa controlada, obesa, con Papanicolaou negativo I y una biopsia endocervical, con diagnóstico de endocervicitis aguda y crónica inespecífica. La biopsia de endometrio reportó adenocarcinoma de endometrio bien diferenciado. Se programó para histerectomía radical. Se tomó biopsia mamaria en el transoperatorio, por sospecha de lesión maligna, resultando positiva, se le realizó mastectomía radical modificada 30 días después de la histerectomía radical.

El segundo caso; paciente de 63 años, con menarca a los 15 - años, menopausia a los 51, gran multipara, histerometría de 7 cm. papanicolaou negativo II, biopsia endocervical con reporte de - endocervicitis crónica y aguda inespecífica y reporte de biopsia de endometrio de adenocarcinoma papilar bien diferenciado.

CORRELACION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DE LAS LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE

1	2	3	4			5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
45 a	13 a	43 a	GV	PII	CI	AII	+		+	+	+	+	II	7	-
48	11	47	GII		CI			+				+	II	6	-
50	12	47	GIV		PVI								II	6	-
52	13	50	GIII		PIII								II	6	-
57	12	50	GIV		PVI								I	6	-
67	15	50	GIII	PII		AI							V	8	-

C U A D R O X

CLAVES.

- 1.- EDAD.
- 2.- MENARCA.
- 3.- MENOPAUSIA.
- 4.- PARIDAD.
- 5.- ANTECEDENTES ONCOLOGICOS FAMILIARES.

- 6.- ANTECEDENTES ONCOLOGICOS PERSONALES.
- 7.- OBESIDAD.
- 8.- TRATAMIENTO HORMONAL.
- 9.- ANTICONCEPTIVOS.
- 10.- DIABETES MELLITUS.

- 11.- HIPERTENSION ARTERIAL.
- 12.- PAPANICOLAOU.
- 13.- HISTEROMETRIA.
- 14.- EXPLORACION PELVICA.

**CORRELACION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DE LAS LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS
HIPERPLASIA ADENOMATOSA**

1	2	3	4			5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
49	13	46	GV	PV		+		+	+		+	+	II	8	-
49	12	47	GII	PII	AI			+			+		II	8	-
57	14	52	GVIII	PVI	AII			+					II	6	-
57	13	47	GIV	PII	AII								I	6	-

C U A D R O X I

CLAVES.

- | | | |
|--|--|-----------------------------|
| 1.- EDAD. | 6.- ANTECEDENTES ONCOLOGICOS PERSONALES. | 11.- HIPERTENSION ARTERIAL. |
| 2.- MENARCA. | 7.- OBESIDAD. | 12.- PAPANICOLAOU. |
| 3.- MENOPAUSIA. | 8.- TRATAMIENTO HORMONAL. | 13.- HISTEROMETRIA. |
| 4.- PARIDAD. | 9.- ANTICONCEPTIVOS. | 14.- EXPLORACION PELVICA. |
| 5.- ANTECEDENTES ONCOLOGICOS FAMILIARES. | 10.- DIABETES MELLITUS. | |

**CORRELACION CLINICA E HISTOPATOLOGICA DE LAS LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS
CANCER ENDOMETRIAL**

1	2	3	4			5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
63	15	51	GX	PVIII	AYI	+	+	+				+	II	7cm	-
60	15	50	GIV	PIII	AII								I	5cm	-

C U A D R O XII

CLAVES.

- 1.- EDAD.
- 2.- MENARCA.
- 3.- MENOPAUSIA.
- 4.- PARIDAD.
- 5.- ANTECEDENTES ONCOLOGICOS FAMILIARES.

- 6.- ANTECEDENTES ONCOLOGICOS PERSONALES.
- 7.- OBESIDAD.
- 8.- TRATAMIENTO HORMONAL.
- 9.- ANTICONCEPTIVOS.
- 10.- DIABETES MELLITUS.

- 11.- HIPERTENSION ARTERIAL.
- 12.- PAPANICOLAOU.
- 13.- HISTEROMETRIA.
- 14.- EXPLORACION PELVICA.

DISCUSION

En el período postmenopáusico la aparición de sangrado uterino, nos debe hacer sospechar un proceso maligno y por lo tanto debemos hacer un diagnóstico lo más rápido y certero posible. Lo que apoya la justificación de llevar a cabo el presente trabajo.

El mejor procedimiento para el diagnóstico de cáncer endometrial es el legrado uterino fraccionado. (5), Lo que fué corroborado en nuestro estudio. Las técnicas histológicas pueden ser: - biopsia endometrial, aspiración, dilatación y curetage y biopsia con esponja. Las técnicas citológicas son: aspiración endometrial, cepillado y lavado endometrial. En el presente trabajo la exploración ginecológica, histerometría y el legrado uterino fraccionado fueron los métodos más adecuados.

Se revisaron 47 casos de pacientes con sangrado uterino postmenopáusico, de los cuales se excluyeron 2 (4.2%) por reporte histopatológico de material insuficiente para el diagnóstico. Se han reportado fallas diagnósticas en el legrado uterino fraccionado entre el 6% y 19% (23.).

En este estudio el promedio de edad de las pacientes fué de 53.3 años, la menor de 45 años y la mayor de 70 años. Se ha reportado que el adenocarcinoma endometrial es un padecimiento de mujeres postmenopáusicas y la incidencia varía entre 50 y 54 años. (5)

En cuanto a la diabétes mellitus los reportes de la literatura mundial la asocian en un 41% a cáncer endometrial, sin embargo en nuestro estudio de las 45 mujeres; solo 3 (6.6%) eran diabéticas, de las cuales dos pacientes presentaron hiperplasia adenoma-

tosa y una con hiperplasia endometrial simple; en ningún caso se asoció con cáncer de endometrio.

Se describe una asociación frecuente entre cáncer endometrial e hipertensión arterial, sin embargo en nuestro estudio, solo en 6 pacientes se presentó este signo (13.3%), una de las cuales presentó cáncer endometrial, dos hiperplasia endometrial simple, una con hiperplasia adenomatosa y dos con endometrio atrófico.

Doce pacientes (26.6%) usaron anticonceptivos orales en alguna época de su vida. Se ha reportado que el uso de anticonceptivos orales con alto contenido estrogénico, predispone a cáncer endometrial (21.).

La instalación de la menopausia fué entre los 40 y 53 años - con un promedio de 46.5 años. Se ha reportado que la menopausia tardía puede ser un factor de riesgo para cáncer endometrial, lo que no fué observado en nuestros casos.

Siete pacientes (15.5%) tenían antecedentes de tratamiento con hormonales. Algunos autores informan que el uso de estrógenos aumenta el riesgo de que se presenten lesiones endometriales premalignas y malignas. (9,12,18,20).

El síntoma que se presentó en el 100% de los casos fué sangrado genital, motivo principal de nuestro estudio. El exámen físico no proporcionó datos para llegar a un diagnóstico de precisión. El sangrado genital asociado a cáncer endometrial o hiperplasia, comunmente es profuso y de larga duración. (13).

La biopsia endocervical fué positiva en un caso (2.2%) con datos compatibles de malignidad. El papanicolaou reportó 38 pacientes (84.4%) Negativo II, 6 (13.3%) Negativo I y uno 2.2%) Positivo V, con diagnóstico de carcinoma epidermoide corroborado con biop -

sia cervical, el reporte de biopsia endometrial fué de hiperplásia glándular simple. Hay que hacer diagnóstico diferencial entre carcinoma cervicouterino y cáncer de endometrio, aunque en nuestro estudio el carcinoma cervicouterino fué un hallazgo, es importante sistematizar el Papanicolaou en cualquier etapa de la vida de la mujer y también es importante el diagnóstico diferencial entre san grado cervical y endometrial.

En la literatura mundial la incidencia de carcinoma endometrial oscila entre 1.5% y 13.5% (13,6), en nuestra serie fué de 4.4%. que está situado dentro de los rangos de la literatura.

La incidencia de hiperplásia endometrial fué de 22.2% en nuestro estudio. Los reportes varían entre el 15% y 33%. (13.).

El hallazgo más común en los reportes histopatológicos fué endometrio atrófico, 12 pacientes (26.6%), situandose por debajo de los reportes de la literatura con una incidencia entre 45% y 82% de las series. (15,6).

Desde el punto de vista epidemiológico el cáncer de endometrio se asocia a los siguientes factores de riesgo: obesidad, diabetes mellitus, nuliparidad, menopáusia tardía, hipertensión arterial, ciclos menstruales anovulatorios y administración exógena de estrógenos. (15,22) De nuestra serie a dos pacientes se les detectó cáncer endometrial y se les encontraron los siguientes factores de riesgo; un caso de antecedente oncológico familiar fuera de la esfera ginecológica, un cáncer de mama en una de las pacientes, un caso de obesidad e hipertensión arterial, la exploración pélvica fúe negativa.

CONCLUSIONES

- 1.- La incidencia de sangrado uterino postmenopáusico en nuestras pacientes ginecológicas fué de 0.24%.
- 2.- El promedio de edad en las pacientes que presentaron sangrado uterino postmenopáusico fué de 53.3 años.
- 3.- La incidencia anual fué de 0.032% para hiperplasia endometrial simple, 0.021% de hiperplasia adenomatosa y 0.010% de cáncer endometrial.
- 4.- En los 45 casos estudiados por sangrado uterino postmenopáusico, se encontró una incidencia de 13.3% de hiperplasia endometrial simple, 8.8% de hiperplasia adenomatosa y 4.4% de cáncer endometrial.
- 5.- En esta como en otras series el sangrado uterino postmenopáusico debe hacer sospechar un proceso premaligno o maligno.
- 6.- Por lo anterior se requiere un diagnóstico certero de las causas del sangrado uterino postmenopáusico.
- 7.- El legrado uterino fraccionado en un procedimiento decisivo para hacer diagnóstico en los sangrados uterinos postmenopáusicos y no debe omitirse en ningún caso.
- 8.- El Papanicolaou no aporta datos precisos para el diagnóstico, en los casos de sangrado uterino postmenopáusico, pero es obligatorio para el diagnóstico temprano de cáncer cervical.
- 9.- El tratamiento es de acuerdo a la etiología del proceso, en nuestra serie, la hiperplasia simple se trató con progestero-na, la hiperplasia adenomatosa con histerectomía simple y el cáncer endometrial con histerectomía radical.

BIBLIOGRAFIJA.

- 1.- ANDERSON E. HAMBURGER S. ET. AL. CHARACTERISTICS OF MENOPAUSAL WOMAN SEEKING ASSISTENCE. AM J OBSTET GYNEOL 1987;156-428-433.
- 2.- BAMFORD D. HALL E. ET. AL. THE ISAACS ENDOMETRIAL CELL SAMPLER (AN EVALUATION IN 100 PATIENTES WITH POSTMENOPAUSAL BLEEDING). ACTA CITOLOGICA 1984;2: 102-104.
- 3.- BOND A., DIVER M ET. AL. PLASMA PROGESTERONE CONCENTRATION IN WOMEN WITH AND WITHOUT ADENOCARCINOMA OF THE ENDOMETRIUM. AM J OBSTET GYNEOL 1987; 156:437-440.
- 4.- CANO A. GIMENO F. ET. AL. THE POSITIVE FEEDBACK OF ESTRADIOL ON GONADOTROPIN SECRETION IN WOMEN WITH PERIMENOPAUSAL DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING. EUR. J OBSTET GYNECOL REPROD BIOL. 1986;22: 353-358.
- 5.- CASILLAS O. DRUSSO G. CORRELACION CLINICA, CITOLOGICA E HISTOPATOLOGICA EN EL SANGRADO DE LA PERIMENOPAUSIA. 1985; 53: 23-26.
- 6.- CHOO Y. MAK K. ET. AL. POSTMENOPAUSAL UTERINE BLEEDING OF NONORGANIC CAUSE. OBSTET GYNECOL 1985; 66: 225-228.
- 7.- DEWHURST J. POSTMENOPAUSAL BLEEDING FROM BENIGN CAUSES. CLIN OBSTET GYNECOL 1983; 26: 769-776.
- 8.- FLOWERS CF. WILDBORAW. MECHANISMS OF UTERINE BLEEDING IN POSTMENOPAUSAL PATIENTS RECEIVING ESTROGEN ALONE OR WITH A PROGESTIN. OBSTET GYNECOL 1983; 61: 135-142.
- 9.- GAMBIEL D. THE MENOPAUSE: BENEFITS AND RISKS OF ESTROGEN PROGESTOGEN REPLACEMENT THERAPY. FER STERILITU 1982; 37: 457-472.
- 10.- GAMBRELL D. USE OF PROGESTOGEN THERAPY. AM J. OBSTET GYNECOL 1987; 156: 1303-1313.
- 11.- LANE G. SIDDE EL. AT. EFFECTS OF DYDROGESTERONE ON THE ORGANIZED POSTMENOPAUSAL ENDOMETRIUM. BRIT J OBSTET GYNECOL. 1986; 93: 55-62.
- 12.- LIEVERTZ R. PHARMACOLOGY AND PHARMACOKINETICS OF ESTROGENS. AM J OBSTET GYNECOL 1987; 156: 1289-1293.
- 13.- LIDOR A. ET. AL. HISTOPATOLOGICAL FINDINGS IN 226 WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL UTERINE BLEEDING. ACTA OBSTET GYNECOL SCAND 1986; 65: 41-43.
- 14.- MELDRUM D. PERIMENOPAUSAL MENTAL PROBLEMS. CLIN OBSTET GYNECOL 1983; 26: 762-768.
- 15.- MIYAZAWA K. CLINICAL SIGNIFICANCE OF AN ENLARGED UTEROS IN PATIENTS WITH POSTMENOPAUSAL BLEEDING. OBSTET GYNECOL 1983; 61: 148-151.
- 16.- QUINGLEY T. MARTIN P. ET. AL. ESTROGEN THERAPY ARREST DONE LOSS IN ELDERLY WOMEN. AM J OBSTET GYNECOL 1987; 156: 1516-1523.
- 17.- UTIAN W. OVERVIEW ON MENOPAUSE. AM J. OBSTET GYNECOL 1987; 156: 1280-1293.

- 18.- VARMA T. EFFECT OF LONG-TERM THERAPY WITH ESTROGEN AND PROGESTERONE ON ENDOMETRIUM OF POSTMENOPAUSAL WOMEN. ACTA OBSTET GYNECOL SCAND 1985; 64: 41-46.
- 19.- WENSTEIN M. ESTROGEN USE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN- COSTS RISKS AND BENEFITS. N ENGL J MED 1980; 303: 308-315.
- 20.- WITHHWAD M. FRASER D. ET AL. CONTROVERSIES CONCERNING THE SAFETY OF ESTROGEN REPLACEMENT THERAPY. AM J OBSTET GYNECOL 1987; 156: 1313-1322.
- 21.- JONES H.W. JONES G.S. NOVAK'S TEXTBOOK OF GYNECOLOGY. (MENOPAUSAL THERAPY) CHAP 32. 10 th. EDITION 1984.
- 22.- JEFREY J. ENDOMETRIAL CARCINOMA OCCURRING IN PATIENTS UNDER OF 45 YEARS. AM J. OBSTET GYNECOL 1987; 156: 366-370.
- 23.- PETERSSON B. ENDOMETRIAL POLYPS AND HYPERPLASIA AS RISK FACTORS FOR ENDOMETRIAL CARCINOMA? ACTA OBSTET GYNECOL SCAND 1985; 64: 653-659.
- 24.- RICHARDS K. DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PERIMENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL BLEEDING. OBSTET GYNECOL CLIN NORTH AM 1987; 14-1; 169-189.
- 25.- MILTON C. WENSTEIN P. ESTROGEN USE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN COSTS, RISKS AND BENEFITS. N. ENGLAND J. MED 1980; 303: 308-315.
- 26.- MORTEL R. ZAINO R. HETEROGENETY AND PROGESTERONE- RECEPTOR DISTRIBUTION IN ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA. CANCER 1984; 53: 113-116.
- 27.- CREASHMAN W. SURGICAL PATHOLOGIC SPREAD PATTERNS OF ENDOMETRIAL CANCER. CANCER 1987; 60: 2035-2041.
- 28.- ANDERSON W. PEYTON T. ENDOMETRIAL METAPLASIA ASSOCIATED WITH ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA. AM J. OBSTET GYNECOL 1987; 157: 507-604.
- 29, MERRIL J. MANAGEMENT OF POSTMENOPAUSAL BLEEDING. CLIN OBSTET GYNECOL 1981; 24: 285-290.