

11217
43
20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE :
MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOOBSTETRICIA

P R E S E N T A :
JOSE RODOLFO CORTES BADILLO



IMSS
INSTITUTO MEXICANO DE SEGURO SOCIAL

MEXICO, D. F.

1988

TESIS CON
PAVIA FE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	5
DISCUSION	8
RESUMEN Y CONCLUSIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	48

INTRODUCCION

Gusberg introdujo en 1947 el término de Hiperplasia adenomatosa, hiperplasia atípica y carcinoma "in situ" para incluir toda la gama de anormalidades histológicas precancerosas del endometrio exceptuando la Hiperplasia quística (11). Mas tarde Hertig y cols. limitaron la extensión del término a las formas mínimas y moderadas de atipias de la arquitectura celular y tisular. Estos investigadores también introdujeron el término de anaplasia para designar una lesión precancerosa que se caracteriza por variaciones en el tamaño, forma y capacidades tintoriales de los núcleos y el citoplasma, así como la pérdida de la polaridad celular. La lesión mas grave entre las diferentes variedades de hiperplasia es la adenomatosa descrita por Gusberg como carcinoma in situ y fué definido como el foco de glandulas apiñadas recubiertas de grandes células que aún cuando estaban estratificadas tenían tamaño variable y carecían de polaridad normal; el citoplasma era abundante y los núcleos pálidos con cromatina finamente granulosa y con puentes intraglandulares en algunos casos (11). Wentz en 1966 y Vellios mas tarde modificaron el significado de los términos, de tal forma que la hiperplasia atípica fué considerada como una displasia epitelial y la hiperplasia adenomatosa deno

taba anomalías en la arquitectura glandular.

La Organización Mundial de la Salud en su clasificación - no incluye el carcinoma in situ por la enorme dificultad que - existe para diferenciarlo de los grados menores de anomalías - des preinvasoras y también al adenocarcinoma grado I invasor - en etapa incipiente.

Recientemente otros investigadores han logrado diferen - ciar con bastante certidumbre las metaplasias que se observan - en las glándulas endometriales en: Benignas, Precáncerosas y - Malignas (10).

CLASIFICACION DE LAS LESIONES PREVANCEROSAS DEL ENDOMETRIO:

1. HIPERPLASIA QUISTICA
 2. HIPERPLASIA ATIPICA
 3. HIPERPLASIA SECRETORIA ATIPICA
 4. CARCINOMA IN SITU
 5. POLIPOS QUE PUEDEN PRESENTAR CUALQUIERA DE LOS CAM -
BIOS SEÑALADOS.
 6. MEZCLA DE LOS PARAMETROS 1 A 5
-

FUENTE: SCULLY, E.R. CLIN OBSTET GYNEC

25 (1); 41, 1982

En vista de la anarquía existente en cuanto a la clasificación de la Hiperplasia Endometrial nos propusimos efectuar - un estudio en sesenta y siete pacientes con dicho diagnóstico - y reclasificarlas de acuerdo con la propuesta por Scully (11)

MATERIAL Y METODOS

Se investigaron sesenta y siete expedientes de enfermas - con el diagnóstico de Hiperplasia Endometrial y posteriormente se revizaron las laminillas de cada paciente, su edad, paridad, antecedentes patológicos y farmacológicos, cuadro clínico, - diagnóstico, tratamiento y resultados del mismo.

Cada parámetro se tabulo en una hoja especial.

RESULTADOS

Edad de las Pacientes: El mayor porcentaje de pacientes se presentó entre los treinta y cincuenta y nueve años de edad, con un total de (59.6 %) (Tabla No. I)

La obesidad, hipertensión arterial, empleo previo de estrógenos y diabetes mellitus estuvo presente en casi la mitad de los casos (Tabla II). La Diabetes Mellitus se presentó dos veces más que en la población general.

La mayoría de las pacientes fueron multiparas (59.7 %) - pero hubo un gran número de pacientes estériles (23.9 %). - el doble que en la población general (Tabla No. III).

El cuadro clínico no fué característico. (Tabla No. IV)

Un porcentaje elevado de las pacientes presentaron patología concomitante (Tabla No. V)

Por biopsia endometrial se encontró que la hiperplasia - endometrial leve fué la más frecuente (36 %) y la atípica la menos frecuente (9 %). Por legrado uterino la hiperplasia - endometrial moderada fué la más frecuente (23.8 %), se apreciaron dos casos más de hiperplasia atípica y tres de carcino-

ma endometrial que no pudieron ser diagnosticados con la biopsia. (tabla No. VI y VII)

El tratamiento mediante la histerectomía fué casi en la mitad de los casos, el legrado uterino se efectuó en el 22.5% y el tratamiento farmacológico se indicó en 28.5 % de las pacientes (Tabla No. VIII)

La respuesta al tratamiento naturalmente con la histerectomía fué satisfactorio en el 100 % de los casos y con el tratamiento farmacológico sólo se obtuvieron buenos resultados con el citrato de clomifeno y la bromoergocriptina.

Con las progestinas el tratamiento fracasó y hubo necesidad de efectuar ulteriormente histerectomía. (Tabla No. IX).

En el estudio de control de las pacientes se encontró endometrio normal 24 %, carcinoma endometrial cinco casos, hiperplasia endometrial leve 4.5 % (Cuadro No. X)

La Histerectomía Total Abdominal se efectuó en treinta -- casos de hiperplasia endometrial y en tres de carcinoma endometrial (Tabla No. XI)

Durante la Histerectomía Total Abdominal se encontraron - fibromiomas uterinos, hemorragia uterina anormal, adenomiosis y tumores ováricos (Tabla No. XII)

La edad de las pacientes en las que se realizó Histerectomía fué de treinta y cinco años en adelante. La frecuencia - más alta fué en la quinta y sexta década de la vida (Tabla - No. XIII).

La edad de aparición de la hiperplasia leve con mayor - frecuencia fué entre los treinta y cincuenta años de edad - (30 %) (tabla No. XIV).

La hiperplasia endometrial moderada a diferencia de la - anterior se presentó con mayor frecuencia entre los cuarenta - y un años y setenta años de edad (19.4 %) (Tabla No. XV).

La hiperplasia atípica se presentó entre treinta y un años y sesenta años de edad (Tabla XVI). La edad de aparición - del carcinoma endometrial fué la misma que para la hiperplasia endometrial atípica, aunque el mayor número de casos se presen - tó en la sexta década de la vida (Tabla No. XVII).

A diferencia de el tratamiento mediante histerectomía que se reservó para las pacientes con más de treinta y cinco años- el citrato de clomifeno se empleó en pacientes con edad menor- a éste, predominando entre los veinte y treinta años (Tabla - No. XVIII). La respuesta al tratamiento ya fué señalada pero puede apreciarse en la tabla XIX.

Las pacientes que habían ingerido estrógenos presentaron- hiperplasia leve en el 16.4 %, hiperplasia moderada 18 %, hi - perplasia atípica 6 % y carcinoma endometrial en 3 % (Tabla - No. XX)

DISCUSION

La frecuencia de la hiperplasia endometrial en los Esta - dos Unidos es de 8.8 por mil (7)

La edad en la cual se presenta la hiperplasia endometrial es en los dos extremos de la vida reproductiva, es decir en la adolescencia y en el climaterio. A diferencia del carcinoma- endometrial que se presenta en la sexta década de la vida - (7 , 8). En nuestro estudio el mayor porcentaje de hiperpla- sia endometrial fué entre los treinta y cincuenta años de - edad (59.6 %). Sin embargo la hiperplasia leve se presentó- en edades mas tempranas, veinte a cincuenta años (43.4 %).

(TABLA No. I)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

EDAD

EDAD	NUMERO	%
20 - 29	14	20.9
30 - 39	13	19.30
40 - 49	27	40.3
50 - 59	10	14.9
60 - 70	3	4.5
T O T A L	6	100.00

(TABLA No. II)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES	NUMERO	%
OBESIDAD	33	49.3
HIPERTENSION ARTERIAL	26	38.8
EMPLEO DE ESTROGENOS	28	41.8
DIABETES MELLITUS	11	16.4

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. III)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

ANTECEDENTES GINECO OBSTETRICOS

ANTECEDENTES	NUMERO	%
NULIPARAS	15	22.4
Primigestas	9	13.4
Secundigestas	5	7.5
Múltiparas	40	59.7
Estériles	16	23.9
Abortos	25	37.3
CESAREAS	6	9.

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. IV)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

CUADRO CLINICO

CUADRO CLINICO	NUMERO	%
HEMORRAGIA DISFUNCIONAL	54	80.6
CONGESTION PELVICA	30	44.8
ESTERILIDAD	16	23.9
UTERO MAYOR DE 8 CMS.	36	53.7

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. V)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
 PATOLOGIA COEXISTENTE

PATOLOGIA COEXISTENTE	NUMERO	%
LEIOMIOMATOSIS UTERINA	14	20.9
ADENOMIOSIS	5	7.5
POLYQUISTOSIS OVARICA	3	4.5
TUMORES OVARICOS	2	3.
TRASTORNOS DE LA ESTADICA PELVICA	2	3.
CARDIOPATIA ATEROESCLEROSA	2	3.
ENDOMETRIOSIS	1	1.5
POLIPO ENDOCERVICAL	1	1.5
DISPLASIA CERVICAL	1	1.5
EMBARAZO ECTOPICO	1	1.5

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. VI)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
DIAGNOSTICO POR BIOPSIA ENDOMETRIAL

TIPO DE HIPERPLASIA	NUMERO	%
LEVE	24	36
MODERADA	9	13
ATIPICA	6	9

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. VII)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

DIAGNOSTICO POR LEGRADO UTERINO BIOPSIA

TIPO DE HIPERPLASIA	NUMERO	%
LEVE	18	26.9
MODERADA	16	23.8
ATIPICA	8	11.9
CARCINOMA ENDOMETRIAL	3	4.4

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. VIII)
 HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
 TRATAMIENTO

TRATAMIENTO	NUMERO	%
HISTERECTOMIA	33	49
LEGRADO UTERINO	15	22.5
CLOMIFENO	11	16.5
BROMOERGOCRIPTINA	1	1.5
MEDROXIPROGESTERONA	4	6.
HIDROXIPROGESTERONA	1	1.5
CLORMADINONA	1	1.5
DANAZOL	1	1.5
T O T A L	67	100.00

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. IX)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

RESPUESTA	NUMERO	%
BUENA	53	79
PERSISTENCIA	8	12
EMBARAZO	7	10
SE IGNORA	6	9

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. X)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

ESTUDIO DE CONTROL

HALLAZGOS	NUMERO	%
ENDOMETRIO NORMAL	20	24
CARCINOMA ENDOMETRIAL	5	7.5
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL LEVE	3	4.5
SE IGNORA	6	9.

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. XI)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

HISTERECTOMIA

HISTERECTOMIA	NUMERO	%
HIPERPLASIA LEVE	11	33.3
HIPERPLASIA MODERADA	10	30.3
HIPERPLASIA ATIPICA	9	27.3
CARCINOMA ENDOMETRIAL	3	9.1
T O T A L	33	100.00

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. XII)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

HALLAZGOS EN LA HISTERECTOMIA

HALLAZGOS	NUMERO	%
MIOMATOSIS UTERINA	9	27.3
HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL	9	27.3
ADENOMIOSIS	3	9.0
TUMORES OVARICOS	2	6.1

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. XIII)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL

EDAD	NUMERO	%
35 - 39	5	15.25
40 - 45	12	36.4
46 - 50	12	36.4
51 - 60	4	12.0

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. XIV)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL LEVE

EDAD DE APARICION

EDAD	NUMERO	%
20 - 30	9	13.4
31 - 40	10	15
41 - 50	10	15
51 - 65	1	1.5

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA NO. XV)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL MODERADA

EDAD DE APARICION

EDAD	NUMERO	%
20 - 30	2	3
31 - 40	3	4.5
41 - 50	9	13.4
51 - 70	4	6

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. XVI)

HIPERPLASIA ATIPICA

EDAD DE APARICION

EDAD	NUMERO	%
20 - 30	0	0.0
31 - 40	3	4.5
41 - 50	4	6
51 - 60	3	4.5

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. XVII)
CARCINOMA ENDOMETRIAL
EDAD DE APARICION

EDAD	NUMERO	%
20 - 30	0	1.0
31 - 40	1	1.5
41 - 50	1	1.5
51 - 60	3	4.5

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. XVIII)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

TRATAMIENTO CON CITRATO DE CLINIFENO

EDAD

EDAD	NUMERO	%
20 - 30	10	15
30 - 40	2	3

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. XIX)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

RESPUESTA AL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

TIPO DE TRATAMIENTO	RESULTADO	NUMERO	%
CITRATO DE CLONIFENO	BUENO	11	16.4
	EMBARAZOS	3	4.5
PROGESTINAS	SIN RESPUESTA	6	9.
OTROS	BUENA	2	3.

H.G.O. No. 3, C.M.R.

(TABLA No. XX)

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

ESTROGENOTERAPIA PREVIA

TIPO DE HIPERPLASIA	NUMERO	%
HIPERPLASIA LEVE	11	16.4
HIPERPLASIA MODERADA	12	18
HIPERPLASIA ATIPICA	4	6
CARCINOMA ENDOMETRIAL	2	3

H.G.O. No. 3, C.M.R.

En cambio la hiperplasia moderada se presentó con mayor frecuencia una década después (31 a 50 años), la hiperplasia atípica aunque se presentó en estas dos décadas también se presentó en la sexta década de la vida. El carcinoma endometrial predominó en ésta última década (8).

La obesidad del humano se acompaña de un mayor riesgo de cáncer de la mama y del endometrio y posiblemente de lesiones prevancerosas como la hiperplasia endometrial. En nuestro análisis casi la mitad de las pacientes eran obesas, esta correlación aparentemente esta relacionada con un mayor consumo de grasas. Este problema aparentemente es más ostensible si coexiste en el momento de la menopausia (8).

La Diabetes Mellitus también se ha relacionado con una mayor frecuencia de pacientes con carcinoma endometrial y las lesiones precursoras, esta asociación aumenta el riesgo para C.A. de endometrio 2.8 veces, incluso si se mantiene un control estricto de las cifras de glucosa (8). En nuestras pacientes hubo el doble de pacientes diabéticas, que las que se presentarían en la población general.

La prescripción de estrógenos en la postmenopausia incrementa el riesgo de cáncer endometrial de cuatro a ocho veces y si esta se continúa por siete años o más, el riesgo es de catorce veces. Además existe una correlación entre dosis y aparición de la neoplasia (2, 11, 12). En nuestro estudio casi - la mitad de las pacientes habían ingerido preparados con estrógenos.

Algunos estudios han demostrado la relación existente entre cáncer endometrial y las lesiones premalignas. Suele aceptarse que la estimulación ininterrumpida del endometrio por - estrógenos, sin antagonismo por la progesterona, puede ser el responsable de las lesiones precancerosas y del cáncer endometrial (12). El origen de la estimulación hormonal puede proceder de un tumor funcionante del ovario, enfermedad poliquística, hipertecosis del estroma ovárico, obesidad con incremento de la conversión periférica de androstenodiona en estrona, - la fuente exógena incluye el uso de estrógenos para suprimir - los síntomas del climaterio y algunos otros estados hipoestrogénicos como la disgenesia gonadal o la ausencia quirúrgica de los ovarios. (4, 11)

La hiperplasia precancerosa del endometrio tiene relación similar y tal vez más íntima con la estimulación de estrógenos no antagonizados o insuficientemente antagonizados por la progesterona (12). Cuando no existe una anomalía manifiesta en la relación estrógenos progesterona.

El problema puede radicar en una anomalía de órgano terminal, como lo sería la deficiencia de receptores, de progesterona que permitan a los estrógenos actuar en las glándulas anormales (12).

Algunos estudios han señalado una relación entre cáncer endometrial y la hipertensión aunque los datos son contradictorios. En nuestro estudio la hipertensión arterial estuvo presente en el 38.8 % de las pacientes. Dato sumamente significativo ya que es mayor que el de la población general. La causa de la hipertensión aparentemente está en relación con el consumo de las carnes rojas (11).

El 23.9 % de las pacientes eran estériles y tenían una edad inferior a los treinta y cinco años y 59.7 % eran multiparas y su edad naturalmente fué superior a los treinta y cinco años. Estos datos indican claramente que en el primer gru-

po existía un factor endócrino de esterilidad y consecuentemente la falta de progesterona propició que un número importante de pacientes presentaran hiperplasia. En el segundo grupo indudablemente se encuentran las pacientes que oscilan en el periodo climatérico, etapa de la vida de la mujer en la cual también existe un déficit progresivo de progesterona al ir faltando las ovulaciones como consecuencia de la progresiva declinación de la función ovárica. Esto explica porque el mayor porcentaje de pacientes se encontró en esta etapa crítica para la aparición de hiperplasia (11).

Mujeres con alto riesgo para contraer cáncer endometrial o sus lesiones precursoras son aquellas que tienen alrededor de los cincuenta años de edad, generalmente son nulíparas, obesas, y han recibido estrógenos exógenos por más de tres años, sin progestinas concomitantemente. En un estudio se encontró hiperplasia endometrial en 35 % de las pacientes que habían sido tratadas con estrógenos después de los cuarenta y seis años de edad. La asociación entre terapia substitutiva con estrógenos e hiperplasia endometrial y el subsecuente desarrollo de carcinoma ha sido reconocido en las últimas dos décadas (3,7)

CANCER ENDOMETRIAL
FACTORES DE RIESGO (3)

FACTORES DE RIESGO	NUMERO DE VECES
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	
POLIPOS ENDOMETRIALES	
SANGRADO UTERINO ANORMAL	
HIPERESTROGENISMO	
MENARQUIA TEMPRANA	
MENOPAUSIA TARDIA (DESPUES DE LOS 52 AÑOS)	2
HEMORRAGIA DISFUNCIONAL	
MASTOPATIA FIBROQUISTICA SEVERA	
ANOVULACION	
ESTERILIDAD	2 - 5
INFERTILIDAD	
TERAPIA SUBSTITUTIVA CON ESTROGENOS POR MAS DE 3 AÑOS	30
ASOCIACION DE DIABETES, OBESIDAD E HIPERTENSION	
INCREMENTO DE PESO DE HASTA 22. KG.	10
INCREMENTO DE PESO DE HASTA 9.5 KG.	3
EDAD INCREMENTADA	3
RADIOTERAPIA PELVICA POR LESIONES BENIGNAS	7
CANCER DEL SENO	1.2
ENFERMEDAD CRONICA DEL HIGADO	
SINDROME DE STEIN LEVENTHAL	
TUMORES FUNCIONANTES DEL OVARIO	
DIETA RICA EN GRASAS	

CUADRO CLINICO:

La hemorragia uterina disfuncional es el síntoma más frecuente. Jones en el Laboratorio de Te Linde halló hiperplasia en el 63 % de los casos. Otros síntomas y signos se muestran en la tabla IV.

ANATOMIA PATOLOGICA:

La clasificación de Gusberg y Wents de hiperplasia incluye (11).

- Quística
- Atípica
- Secretoria Atípica
- Carcinoma in situ

La hiperplasia endometrial quística se caracteriza por un engrosamiento del endometrio como resultado de proliferación de epitelio y estroma. Existe un agrandamiento mínimo de las glándulas, el aspecto típico es el de "queso de gruyere". Se advierten alteraciones glandulares del estroma con dilatación notable de los sinusoides vasculares; los cuales frecuentemente se encuentran muy superficiales y se rompen, trombosan o pro

vocan áreas de infarto con el consecuente espasmo de las arterias espirales.

Parte de las glándulas están recubiertas de epitelio estratificado. El estroma conserva su aspecto de "núcleos desnudos" que es característico del endometrio proliferativo normal, puede ser difuso o localizado. Es una lesión precancerosa y según un estudio de diecisiete casos de treinta y dos se observó aparición de cáncer, después de seis años de obtención de la muestra a diferencia de otros tipos de hiperplasia que pueden propiciar la aparición de cáncer uno a cinco años después del diagnóstico.

La hiperplasia quística coexiste con cáncer endometrial en diez por ciento de los casos, aunque algunos autores la han encontrado en una proporción menor (0.4 %) (11).

Formas complejas de hiperplasia. La hiperplasia adenomatosa de Gusberg y de Wents y Vellios o mas correctamente Hiperplasia atípica se caracteriza por la presencia de glándulas pequeñas, que surten en forma de yemas, de glándulas quísticas con formaciones ocasionales parecidas a un "dedo enguantado".

Algunas están separadas de las mayores y quedan aisladas en el estroma. En ocasiones se produce apilamiento glandular.

Hiperplasia papilar intraglandular. En estas las papilas tienen un finísimo núcleo fibrovascular; en algunos casos se produce extensión intraglandular con formación de "puentes" de epitelio dentro de las glándulas y obliteración del interior por células de proliferación. Son frecuentes las alteraciones citológicas atípicas, como agrandamiento, redondeamiento, variación de forma, y tamaño, pérdida de la polaridad e hipercromasia de los núcleos de células epiteliales, así como la gran nitidez de los nucleolos. Las atípias pueden mostrar alteraciones muy variables, desde mínimas hasta severas (11).

La progresión de una hiperplasia endometrial a carcinoma endometrial aún no ha sido bien caracterizada; se sabe por ejemplo que la hiperplasia quística constituye la lesión más frecuente de seis a quince años antes del diagnóstico de cáncer endometrial, en tanto que las lesiones más observadas en un lapso de quince años fueron la hiperplasia atípica, anaplasia y carcinoma "in situ", (hiperplasia adenomatosa de Gusberg).

Beutler y cols. citados por Scully (11) examinaron el -

material endometrial obtenido por legrado uterino de veinti -
cuatro menopausicas y treinta post menopausicas de uno a vein -
tiocho años antes que surgieran los cánceres endometriales, -
entre los cuales hubo cuatro adenocarcinomas y un tumor maligno
mixto con características de los conductos de Muller, según
los autores, (27 %) de las muestras del primer grupo y 40 %
de las del segundo grupo mostraron "Proliferación glandular -
epitelial atípicas o ambas". Estos cambios surgieron en prome -
dio 4.8 años antes que se hiciera el diagnóstico de cáncer en -
cada grupo. Los autores examinaron como grupo testigo cien -
mujeres sometidas a histerectomía por patología diferente a la
del cáncer endometrial y aunque no hubo diferencias significa -
tivas en la frecuencia de proliferación epitelial atípica pura
o proliferación glandular atípica pura en los grupos de estu -
dio y testigo la combinación de proliferación atípica glandular
y epitelial fué seis veces mayor en las mujeres en quienes más
tarde surgió carcinoma, lo cual sugiere que la lesión precance -
rosa más importante fueron las atípicas citológicas y estructu -
rales coexistentes. Otro estudio efectuado por Gusberg y Ka -
plan en ciento noventa y un mujeres con hiperplasia atípica -
cuya edad era de cuarente años en el 80 % de los casos, veinte

tuvieron un carcinoma endometrial y trece por ciento adicionales tuvieron lesiones compatibles con un carcinoma endometrial en el estudio de la pieza quirúrgica. De todas las pacientes, a sesenta y ocho no se les efectuó histerectomía y fueron vigiladas durante un año, y en doce por ciento de ellas surgió un carcinoma endometrial. Wents por su parte en 1974 según los datos de vigilancia de ciento catorce pacientes con hiperplasia adenomatosa no tratada, hiperplasia atípica y adenocarcinoma "in situ" en un lapso de dos a ocho años. Apareció más tarde carcinoma endometrial en veintisiete por ciento de las que tuvieron hiperplasia adenomatosa, en ochenta y dos por ciento de las que mostraron hiperplasia atípica, y en todas aquellas con adenocarcinoma " in situ ".

HIPERPLASIA SECRETORIA ATIPICA.

Se caracteriza por cambios estructurales y citológicos semejantes a los que aparecen en el endometrio atípico, no secretor, excepto la presencia adicional de vacuolas subnucleares y a veces supranucleares, ricas en glicógeno, en el epitelio glandular. En algunos casos hay alguna anomalía estructural predominante, en tanto que en otros casos existen atipias-

citológicas, no existen estudios retrospectivos ni prospectivos que la caractericen como precursora del carcinoma endometrial, sin embargo deberá tenerse como posibilidad.

METAPLASIA ENDOMETRIAL:

Tanto el epitelio glandular como superficial pueden experimentar diversos tipos de metaplasia. Dichos cambios pueden ser tanto estructurales como citológicos.

TIPOS DE METAPLASIA EPITELIAL DEL ENDOMETRIO

-
- | | |
|----|--|
| 1 | Metaplasia escamosa |
| 2 | Metaplasia sincitial papilar |
| 3 | Metaplasia de células ciliadas |
| 4 | Metaplasia eosinófila |
| 5 | Metaplasia mucinosa |
| 6. | Metaplasia de células en forma de tachuela |
| 7 | Metaplasia de células claras |
-

FUENTE: SCULLY, E.R. DEFINICION DE LAS ALTERACIONES PRECURSORAS DEL CARCINOMA ENDOMETRIAL. CLIN OBSTET-GYNEC, 25 (1) : 41, 1982.

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

En el estudio efectuado por nosotros incluimos la hiperplasia leve, moderada, y severa con atípias, de ésta última, seis casos se diagnosticaron por biopsia endometrial, dos más se diagnosticaron por legrado biopsia y tres más resultaron carcinoma endometrial que se incrementó a cinco por estudio de la pieza quirúrgica.

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de la hiperplasia endometrial se basa en el cuadro clínico, que no es característico pero que en algunos casos es orientador hacia esta patología, los síntomas más característicos en nuestro estudio fueron el sangrado uterino anormal, hemorragia uterina disfuncional, congestión pélvica, útero aumentado de tamaño en algunos casos, esterilidad, nuliparidad y sangrado postmenopáusico. La biopsia endometrial aunque permitió efectuar el diagnóstico de la mayoría de las lesiones leves y moderadas no permitió el diagnóstico de dos hiperplasias atípicas ni de cinco carcinomas endometriales. El Legrado uterino biopsia aunque incrementó el número de hiperplasias atípicas, a ocho no permitió el diagnóstico de dos carcinomas endometriales.

Esto resulta de una gran importancia porque de no efectuarse histerectomía en las dos últimas pacientes el riesgo de que ulteriormente tuviesen un carcinoma invasor hubiese resultado catastrófico para la paciente.

La Sociedad Americana del Cáncer ha recomendado que en toda paciente con alto riesgo para contraer el cáncer sea periódicamente; el estudio se inicia como sigue:

1. Se realizan tres citologías en el intervalo de un año para investigar carcinoma endometrial. Si resultan negativas se repite el estudio cada tres años con toma de muestra material endometrial. La recomendación se basa en que el intervalo más corto para que el endometrio normal se transforme en hiperplasia es de dos años y en que el intervalo para que una hiperplasia endometrial se transforme en cáncer es de tres años.

Recientemente a un grupo de pacientes se les administraron cien miligramos de progesterona intramuscular, en el sesenta por ciento de las pacientes que presentaron sangrado tenían hiperplasia endometrial en tanto que de las veinticinco pacientes que no lo presentaron tuvieron un endome-

trio normal.

Las muestras endometriales pueden obtenerse por (1, 3).

- Biopsia endometrial:
 - Cánula de Novak
 - Cánula de Randall
 - Cánula de Kervorkian
 - Cánula de Duncan
 - Cánula de Meigs
 - Cánula de Heany
- Vacuum Aspirators
 - Karman (cánula)
 - Vakutage
 - Vabra (Aspirador)
 - Masterson (Aspirador)
- Muestras citológicas:
 - Gravlee Jet Washer
 - Isaacs Curity
 - Mi-Mark
 - Accurette
 - Endocyte

Con el empleo de estos aparatos pueden presentarse: dolor, perforación uterina, sangrado, infección, síncope vagal, problemas técnicos, como pasar la cánula a través de un orificio cervical estenosado, marcada flexión uterina, leiomiomatosis uterina, cérvix cupulizado, infección cervicovaginal, paciente hipersensible; Las contraindicaciones para su empleo son: El embarazo, enfermedad inflamatoria pélvica aguda, trastornos de la coagulación e infección aguda cervicovaginal (3).

De todos estos procedimientos nosotros empleamos únicamente la biopsia endometrial mediante la cánula de Novak de Randall y el legrado biopsia, aunque éste como medida de detección no es el más adecuado, ya que requiere hospitalización de la paciente y la asistencia de un anestesiólogo.

TRATAMIENTO:

En las hiperplasias leve y moderada en una paciente joven, con historia de esterilidad o infertilidad el tratamiento no tiene duda acerca de que debe ser farmacológico y sobre todo a base de citrato de clomifeno, ya que como pudo demostrarse en nuestro análisis las pacientes que fueron tratadas con otros fármacos hormonales no lograron la curación, persistiendo con -

la lesión previamente diagnosticada, con los riesgos que ello implica. Tampoco existen dudas acerca del tratamiento en una paciente de treinta y cinco años o más en la que se diagnostica una hiperplasia severa o una hiperplasia atípica, ya que en estas circunstancias la histerectomía libra a la paciente de un carcinoma endometrial (6, 9).

El problema esta en aquellas pacientes jóvenes con hiperplasia atípica, no obstante según algunos estudios ha podido demostrarse, que en pacientes jóvenes, con la administración de agentes progestacionales se logra la remisión rápida e incluso la atropia del proceso hiperplásico. En las pacientes jóvenes tratadas con citrato de clomifeno en tres hubo embarazo, y en once el tratamiento se consideró satisfactorio y en los estudios de control siempre resultaron negativas, aunque dicho control sólo se efectuó por tres años. Empero si se planea un tratamiento conservador, con la finalidad de lograr un embarazo consideramos que salvo en el carcinoma endometrial debe intentarse un tratamiento farmacológico de preferencia con citrato de clomifeno y sólo si no desean procrear deberá administrarse un agente progestacional como la diecisiete hidroxiprogestero en su forma de coaproato. (6)

Recientemente el acetato de ciproterona ha sido empleado en el tratamiento de la hiperplasia endometrial atípica y adenomatosa con resultados satisfactorios con sólo un mes de tratamiento. Sin embargo deberán efectuarse estudios más amplios - para determinar su verdadera eficacia (5).

RESUMEN Y CONCLUSIONES

En el Hospital de Gineco Obstetricia número tres, del Centro Médico "La Raza" se estudiaron sesenta y siete pacientes -- con hiperplasia endometrial, diagnosticadas mediante biopsia -- endometrial, legrado uterino biopsia e histerectomía total abdominal, la frecuencia mayor de esta patología se observó en las pacientes en la quinta década de la vida, aunque hubo también -- un grupo menor de pacientes en edad reproductiva y con historia de esterilidad primaria (16). El cuadro clínico no fué característico, presentandose sangrado genital anormal, hemorragia -- uterina disfuncional, congestión pélvica y aumento de volumen -- uterino en algunas pacientes.

El tratamiento fué farmacológico en pacientes con menos de treinta y cinco años y con deseos de preservar o lograr la fertilidad a base de citrato de clomifeno, bromoergocriptina, danazol, hidroxiprogesterona y medroxiprogesterona; y quirúrgico mediante legrado uterino instrumental e histerectomía total abdominal, ésta última en pacientes de más de treinta y cinco años de edad, con hiperplasia a pesar del tratamiento farmacológico, o cuando coexistía patología uterina con leiomiomatosis uterina,

endometriosis y adenomiosis. Los resultados con el tratamiento quirúrgico fueron satisfactorios en el cien por ciento de los casos y con el tratamiento médico únicamente se obtuvieron buenos resultados con el citrato de clomifeno pero no con los derivados de la progesterona.

Para prevenir el carcinoma endometrial deben tratarse las lesiones precancerosas como la hiperplasia atípica y la adenomatosa, pues ambas parecen corresponder al punto de no regresión de las lesiones que preceden al carcinoma endometrial. Especial cuidado debe tenerse con las pacientes de alto riesgo para contraer el carcinoma endometrial como son las diabéticas, hipertensas, obesas o quienes han ingerido estrógenos por más de tres años sin progestinas, así como las pacientes que presentan una menopausia tardía.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Andeesson B. Carcinoma Endometrial: Diagnóstico y Clasificación por etapas. Clin Ob.tet Gynec. 25 (1): 77, 1982
2. Bhagavan, S.B., Parmley, Rosenshein, B.N., Jefferys, L.J. Grisso, J.A., Stolley, D.P. Compari on of Estrogen Induced Hyperplasia to Endometrial Carcinoma. Ob tet Gynecol 64: - 12, 1984.
3. Boone, M. C.J., Gate , S.H. Uterine Cáncer Screening by - the Family Physucian. AFP. 30 (5): 157, 1984.
4. Hamond , CH. Ory. J.S. Problema Endocrino en la menopau- sia, Clin Ob tet Gynec 25 (1): 19, 1982
5. Ja oni, M.V. France chetti, F., Ciotti, P., Bulleti, C. - Vignudelli, A. Marabini, A., Naldi, S., Flamingni, C. - Treatment of endometrial hyperplasia with cyproterone Ace- tate histological and hormonal aspects. Act. Obstet Gynaec Scand 65: 685, 1986.
6. Kistner W.R. Tratamiento de la Hiperplasia y el Carcinoma- in situ del Endometrio. Clin Obstet Gynec 25 (1): 65, - 1982.

7. Koss, G.L., Schreiber, K., Oberlander, G.S., Moussouris, F.H., Lesser M. Detection of Endometrial carcinoma and Hiperplasia in Asymptomatic Women. *Obstet Gynecol* 64:1, - 1984.
8. Mahboubi, E., Eyler, R.N., Winder. L.F. Frecuencia del Carcinoma de Endometrio. *Clin Obstet Gynec* 25 (1), - 1982.
9. Morrow. P., Schlaerth B.J., Tratamiento Quirúrgico del Carcinoma endometrial. *Clin Obstet Gynec.* 25 (1); 83, 1982.
10. Mor e A.R., Curran, G. Distribution of Ephytelial Membrane Anti Brit. *J. Obstet Gynaec*, 92: 1286, 1985
11. Scully, E.R. Definición de las Alteraciones Precursora del Carcinoma Endometrial. *Clin Obstet Gynec.* 25 (1); - 41, 1982.
12. White Head, M.J. Prevention of Endometrial Abnormalities. *Act. Obstet Gynec Scandd Supp.* 134:81-91, 1986.