

11217
75
2EJ



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

P E M E X

"INCIDENCIA DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
CON EL USO DE ESTROGENOS EXOGENOS EN
PACIENTES MENOPAUSICAS COMPARADO
CON UN GRUPO CONTROL"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DRA. LUCIA HERRERA SAUCEDO

TUTOR DE LA TESIS:

DR. OSCAR MENDIZABAL GONZALEZ



México, D.F.

1996

1995



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



11217
75
2EJ

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
P E M E X

"INCIDENCIA DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
CON EL USO DE ESTROGENOS EXOGENOS EN
PACIENTES MENOPAUSICAS COMPARADO
CON UN GRUPO CONTROL"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:


GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DRA. LUCIA HERRERA SAUCEDO

TUTOR DE LA TESIS:

DR. OSCAR MENDIZABAL GONZALEZ



México, D.F.

1996

1995

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.
PETROLEOS MEXICANOS

"INCIDENCIA DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
CON EL USO DE ESTROGENOS EXOGENOS EN
PACIENTES MENOPAUSICAS COMPARADO CON UN
GRUPO CONTROL"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. LUCIA HERRERA SAUCEDO.

TUTOR DE TESIS:

DR. OSCAR MENDIZABAL GONZALEZ

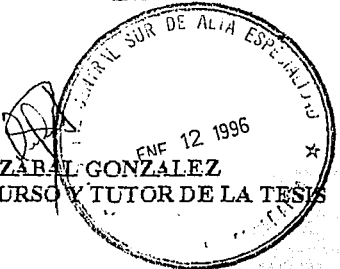
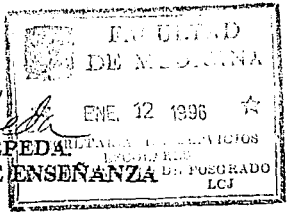
México, D. F.

1996

DR. JOSE DE JESUS GONZALEZ JASSO Y SILVA
DIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD

DR. OSCAR MENDIZABAL GONZALEZ
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA



DR. OSCAR MENDIZABAL GONZALEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y TUTOR DE LA TESIS

A Dios.

Quien me dió lo más valioso que puede tener cualquier humano: la vida y el libre albedrío, por todo lo hermoso que me rodea, por toda la gente maravillosa que me permitió conocer, por todas las oportunidades que me puso enfrente y las cuales permitieron, tuviera un desarrollo profesional, cultural y social y que mucha gente nunca tuvo.

A mis padres.

Los más sacrificados, los más amorosos, los más abnegados, y los mejores que cualquier hombre pudo haber tenido, ejemplos de honradez, sinceridad y comprensión. Me dieron lo mejor de ellos y sería injusto no reconocer que todo lo que soy y que aspiro a ser, fueron enseñanzas y motivo de estímulo por su parte. Siempre guardaré en mi corazón una eterna gratitud por haberme dado lo mejor de ellos. Dios los bendiga siempre.

A mis hermanos.

Mis compañeros y amigos de toda la vida, quienes también me dieron ayuda. Socorro: quien ha sido como otra madre dándome todo su apoyo, comprensión y optimismo a seguir adelante. Ofelia: por su empuje y energía brindados. Mario: por los consejos y orientación otorgados. Rafael, Javier, Luis, Flavio Hugo, María Luisa, Angélica: por su ejemplo y gran amor hacia mí me han impulsado a ser más humana, más comprensiva y más humilde.

A mis cuñadas.

Por permitirme ser parte de sus hermosas familias. Su cariño y apoyo han sido un gran estímulo para mi vida y desempeño en mi unidad de trabajo. Gracias Josefina, Francisca, Irati del Carmen, Ana Lilia y Laura.

Al Dr. Pedro López Sanchez.

Gran amigo, maestro y compañero, quien me guió y también formó parte de mi preparación como gineco-obstetra.

A mis maestros.

Dr. Oscar Mendizabal Gonzalez. gran cirujano y amigo, por formarme como gineco-obstetra, su calidad como médico y como persona serán siempre mi inspiración para ser digna de ser llamada su alumna. Maestro, siempre conservaré en mi memoria todas y cada una de sus enseñanzas, las agradables y las no agradables, así como también todo lo que vivimos juntos en éste camino. Gente como usted siempre son un estímulo para la juventud; que Dios lo conserve muchos años para que, como yo, muchos otros jóvenes con ilusiones vean cristalizados, bajo su guía, su sueño de ser un gineco-obstetra cabal, honesto y representativo de la especialidad, tal como el ejemplo en su persona.

Dr. Armando Ortiz Bravo. quien también formó parte de mi preparación como gineco-obstetra, gran amigo, gracias por su paciencia enorme y por su amistad; sólo en los tiempos adversos se conoce al amigo. Usted es uno de ellos.

Dr. Maximino Rodríguez Castro, Dr. Rodolfo Reyes Pérez, Dr. Vitalio Ruiz Bock, Dr. Leandro Loyá Monlet, Dr. Gilberto Ibarra Mora, por su experiencia paciencia y dedicación.

A mis compañeros.

Luis: Gran amigo, ejemplo por su gran prestancia, calidad humana y responsabilidad. Ana Melal, Ricardo y Francisco Javier. por los momentos buenos y malos que juntos hemos pasado.

A todas las pacientes que tuve la oportunidad de atender.

Gracias a ellas por darme su confianza, su esperanza, su alegría y compartir con ellas la angustia, las necesitamos para recordar que siempre podemos ser mejores.

INDICE

	pag
RESUMEN	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
HIPOTESIS	5
OBJETIVOS	5
METODOLOGIA	6
RESULTADOS	12
DISCUSION	13
CONCLUSIONES	14
REFERENCIA	15
GRAFICAS	16

RESUMEN

La hiperplasia endometrial es un trastorno patológico relacionado con hemorragia uterina anormal y es resultado de la estimulación estrogénica sin progesterona se presenta en perimenopáusicas, posmenopáusicas. El uso indiscriminado de estrógenos pone en riesgo a esta población. El objetivo de este estudio fue comparar la incidencia de hiperplasia endometrial en pacientes menopáusicas que utilizan parches transdérmicos con estrógenos (2 grupos de 25 y 50 mcgs) y un grupo control. Se incluyeron 30 pacientes de nuestra consulta atendidas por síntomas vasomotores, que cumplieron con los criterios de inclusión con toma de la primera biopsia al inicio del estudio y una segunda biopsia de control en 3 meses postratamiento con parches de estrógenos de 25 y 50 y un grupo control. Diferentes variables clínicas fueron evaluadas, Chi cuadrada y Prueba exacta de Fisher fueron usadas. La media de edad de las pacientes fue de 52.2 años (45-60 años). La media de peso fue de 61.5 Kg (48-88 kg). A una paciente del grupo control se le diagnosticó mastopatía fibroquistica (3.3%). A 3 pacientes de los 3 grupos respectivamente se les encontró IVPH cervical (10.0%). En 2 pacientes del grupo de 50 mcgs de estrógenos se encontró miomatosis uterina postratamiento (6.7%). 3 pacientes del grupo control tuvieron diabetes mellitus tipo II (10.0%). Dos pacientes del grupo control se automedicaron posterior a la primera biopsia sin observar cambios patológicos en la segunda biopsia (6.7%). Dos pacientes tuvieron hiperplasia simple sin atipia y otra hiperplasia endometrial glanduloquistica en la primera biopsia las cuales se excluyeron del estudio por lo que en las pacientes con tratamiento estrogénico y del grupo control no se observaron cambios estadísticamente significativos, solo cambios tróficos del endometrio y mejoría importante de la sintomatología vasomotora. Se concluyó que a los 3 meses de tratamiento estrogénico no se observó alguna alteración patológica.

ANTECEDENTES

La hiperplasia endometrial es un trastorno patológico relacionado con hemorragia uterina anormal, y es resultado de la estimulación estrogénica con progesterona, afecta a mujeres anovulatorias.

Esta situación se presenta en las perimenopáusicas, posmenopáusicas o en pacientes jóvenes con anovulación.

La estimulación estrogénica del endometrio a partir de fuentes endógenas o exógenas puede producir hiperplasia. Como en la mujer obesa anovulatoria, con producción de estrógenos endógenos, en quien la conversión periférica de androstendiona en estrona en tejido adiposo produce estimulación endometrial ¹.

Puede alcanzar distintos grados. Hiperplasia simple, hiperplasia glanduloquistica e hiperplasia adenomatosa ².

En 1947 Gusberg informa que el porcentaje de casos con hiperplasia quística que desarrollan cáncer endometrial, es muy pequeño, además describió que las pacientes con cáncer endometrial manifiestan hiperplasia adenomatosa como un precursor del cáncer. En un grupo de 100 pacientes sin tratamiento, seguidas entre 5 y 10 años, cerca del 12% desarrollaron cáncer en un estudio prospectivo. Se estima que hasta el 25% desarrollarían cáncer endometrial si se dejan sin tratamiento durante un periodo de 20 años ³.

Puede hacerse el diagnóstico correcto sólo por estudio histopatológico del tejido endometrial, lo que requiere de biopsia endometrial, legrado fraccionado, o por aspiración ¹.

El tratamiento de la hiperplasia endometrial depende del grado y la extensión de la lesión. En la hiperplasia simple y la glanduloquistica, el legrado y la administración de progestágenos en forma cíclica, se considera la terapéutica adecuada.

Cuando el cuadro corresponde a una hiperplasia adenomatosa o atípica y no es necesario conservar la función reproductiva se practica histerectomía.

Cuando es producto de anovulación, el tratamiento intermitente con agentes progestacionales o la inducción de ovulación suele producir la eliminación de la hiperplasia ².

Es importante hacer diagnóstico diferencial con otras patologías uterinas como. Pólipos endometriales, adenomiosis, hipertrofia del miometrio, leiomiomatosis, tumores de origen rectal o uretral ⁴.

Algunos autores definen como hemorragias premenopáusicas a todas aquellas que ocurren a partir de los 45 años, sin fijar límite de edad para la menopausia, y juzgan que una mujer ha tenido su menopausia (última menstruación controlada por los ovarios) cuando presenta amenorrea de un año de duración. Por otra parte estiman de importancia establecer la diferenciación entre las hemorragias premenopáusicas y las posmenopáusicas. Las primeras pueden ser clasificadas en funcionales (típicas del climaterio) y otras (aquellas responden a las modificaciones endocrinas propias de la premenopausa, en tanto que las de otro tipo pueden obedecer a causas cervicales o corporales, tubáricas, ováricas y por último generales (alteraciones suprarrenales, tiroideas, anemia grave, hipertensión arterial, coagulopatías, hepatopatías, hemodilútsis, latrogénica y trastornos psicológicos).

Es importante realizar un examen clínico general y ginecológico de cada paciente, que incluya una toma citológica y una biopsia endometrial, además de histerometría y ecografía abdominales y vaginales ⁵.

En caso de hiperplasias leves la terapia también puede ser médica, con la administración de acetato de medroxiprogesterona por vía oral o intramuscular, durante un período de 6 meses. La evolución debe ser controlada por medio de biopsias endometriales trimestrales, en los casos resistentes será preciso efectuar histerectomía. Las hiperplasias moderadas o severas suelen ser tratadas mediante histerectomía total, con anexectomía bilateral en caso de que los ovarios sean anormales o existan antecedentes patológicos familiares ⁵.

De acuerdo a la casuística aportada por los autores, el porcentaje de malignidad llegó al 3.2% en premenopáusicas, y en posmenopáusicas al 22.1%. Las hiperplasias endometriales representaron el 14 y el 5.5%, entre las premenopáusicas y posmenopáusicas, respectivamente y el endometrio atrófico alcanzó el 30.5% ⁵.

La hormonoterapia de reemplazo es según señalan los autores, muy efectiva para el alivio de síntomas relacionados con la menopausia. Además tiene beneficios adicionales, como la prevención de la osteoporosis y de la enfermedad cardiovascular. La administración oral de estos compuestos, no obstante, está asociada con efectos adversos sobre el metabolismo de los carbohidratos y las proteínas. La aplicación cutánea por el contrario, tiene menos efectos colaterales; los niveles estrogénicos se mantienen más estables, y se metaboliza periféricamente a estrona, con lo que se logra así una pauta estrogénica premenopáusica ⁶.

De las pacientes perimenopáusicas sólo un tercio tienen patología significativa, dos tercios de las cuales, a su vez, tienen potencial premaligno o maligno. En el 20% de las mujeres sometidas a histerectomía por hiperplasia endometrial se halló carcinoma endometrial coexistente. Los leiomiomas se presentan en el 20% de las mujeres mayores de 35 años, el 30% de las cuales tienen metrorragias. Con respecto

a los tratamientos, la terapia basada en progesterona es ya clásica, a las pacientes en las que el tratamiento médico no ha tenido éxito la cirugía es el último recurso ⁷.

Powers y col, mostraron la ventaja adicional de los parches transdérmicos con respecto a la vía oral, es que en el primer caso la relación estradiol/estróna se asemeja a la alcanzada durante el período reproductivo, mientras que por vía oral los niveles de estróna llegan a ser decenas de veces superiores; los parches garantizan concentraciones plasmáticas satisfactorias con dosis muy bajas de estradiol ⁸.

El sistema transdérmico tiene la capacidad de liberar estradiol de una manera continua, controlada y constante ⁹.

Cramer informa que la terapia estrogénica puede originar hemorragias genitales, que se presentan preferentemente durante los días que se administra el estrógeno y son debidas a desarrollarse una hiperplasia endometrial; si bien la ausencia de hemorragia no garantiza que no exista dicha patología. Como esta alteración endometrial está relacionada con el cáncer de endometrio, supone un riesgo que es necesario evitar, para lo cual se asocia la administración de gestágeno. El cáncer de mama, también se ha visto asociada a esta terapia de reemplazo, hasta en un 1.3% ⁹.

Hoover explica otros efectos secundarios menores con la estrogenoterapia como son: dolores y calambres en piernas; discretas mastalgias; retención hídrica, irritación ocular ¹⁰.

David y colaboradores informan que la incidencia de cáncer endometrial ocurre en un 0.72 por cada 1000 mujeres. En 1986 se estimó que fueron 36,000 nuevos casos de cáncer endometrial en Estados Unidos, comparado con 14,000 casos de cáncer cervical. En un estudio realizado en 801 mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas asintomáticas, con terapia estrogénica de reemplazo; reportan por estudio histopatológico; un caso de cáncer endometrial (0.13%); 4 biopsias mostraron atipia (0.63%). Endometrio atrófico en 373 pacientes (46.9%), proliferativo en 133 (16.7%), secretor en 54 (6.8%), e hiperplasia endometrial en 41 (5.2%). Tejido insuficiente se obtuvo en 195 casos (24.5%), concluyen que las neoplasias son bajas ¹¹.

Thom y colaboradores informan que en las pacientes con terapia hormonal sustitutiva, se incluyó la toma de biopsias endometriales de rutina dos veces por año; 15% de las pacientes con estrógenos administrados en forma aislada mostraron hiperplasia endometrial; cuando se agregaron 5-10 días de progestágenos cada mes, la frecuencia de hiperplasia cayó a 2% y no se encontraron casos de hiperplasia con 13 días de tratamiento ¹².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Como se modifica la frecuencia de hiperplasia endometrial en pacientes menopáusicas en dos grupos con terapia estrogénica sustitutiva con dosis diferente, vía transdérmica, en relación a un grupo control ?.

HIPOTESIS

El uso de estrógenos es un factor asociado al desarrollo de hiperplasia endometrial. La incidencia de hiperplasia endometrial es menor en pacientes que utilizan progestágenos.

OBJETIVOS

1. Comparar la incidencia de hiperplasia endometrial en pacientes menopáusicas entre los dos grupos de menor y mayor dosis y el grupo control.
2. Determinar el uso de estrógenos exógenos transdérmicos, sea un factor asociado a hiperplasia endometrial en nuestra población de pacientes sometida a éste manejo.

METODOLOGIA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un diseño experimental, descriptivo, longitudinal, comparativo, prospectivo y aleatorio; por lo anterior se clasifica como un Ensayo Clínico.

Grupo de estudio.

Se incluyen pacientes femeninos con un intervalo de edad entre 45-60 años, con manifestaciones de insuficiencia ovárica, captadas en la consulta de ginecología en el H.C.S.A.E., en un periodo comprendido del 1o. de septiembre al 30 de noviembre de 1995 en número de 30 pacientes, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para este estudio; con toma de la primera biopsia al inicio del estudio y una segunda biopsia de control en 3 meses postratamiento con parches de estrógenos de 25 y 50 mcgs y un grupo control. Siendo estudiadas 10 pacientes de cada grupo respectivamente.

PROCEDIMIENTO

Informar a la paciente de la presencia o no de sangrados con esta terapia sin progestágenos.

La dosis se establecerá de acuerdo a la sintomatología de la paciente (dosis respuesta).

Prevía autorización de la paciente por escrito, determinándose con la toma de biopsia de endometrio, con intervalo de 3 meses cada una, se dividió a las pacientes en 3 grupos.

- 1) Grupo control
- 2) Grupo con 25 mcgs.
- 3) Grupo con 50 mcgs.

Se procede a realizar un interrogatorio con actualización de la historia clínica

Con las técnicas de asepsia se procede a tomar la biopsia endometrial inicial, con la cánula de Novak, Rhoadall o por aspiración, se conserva la muestra para estudio posterior, en una solución de formal al 10%, se envía al departamento de

histopatología para su procesamiento, se marcan las muestras indistintamente, se conserva la identificación y el grupo al que pertenece.

Las dosis de tratamiento de las pacientes se proporcionó indistintamente sin que el investigador supiera la dosis de tratamiento.

Con asignación previa del tratamiento en forma aleatoria, y se dará a conocer el tratamiento hasta concluir el estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión.

- 1.- Que sean menopáusicas sintomáticas.
- 2.- Sin antecedentes de histerectomía u ooforectomía.
- 3.- Que acepten la toma de biopsia endometrial.
- 4.- Sin antecedentes de sangrado uterino anormal previos al estudio.
- 5.- Sin enfermedades uterinas o cervicales.
- 6.- Sin enfermedades sistémicas que contraindiquen el uso de estrógenos.
- 7.- Con un año o más de amenorrea.
- 8.- Paciente sin patología mamaria.
- 9.- Edad promedio entre 45 y 60 años.
- 10.- Automedicación de las pacientes.
- 11.- Uso indiscriminado de los estrógenos transdérmicos por personal no especializado o autorizado (médicos generales).

Criterios de exclusión

- 1.- Antecedentes de Ca. endometrial o hiperplasia endometrial.
- 2.- Menores de 45 y mayores de 60 años.
- 3.- Antecedente o uso actual de anticonceptivos hormonales o DIU.
- 4.- Obesidad grado III.
- 5.- Embarazo.
- 6.- Enfermedades tiroideas.
- 7.- Enfermedades hepáticas.
- 8.- Insuficiencia venosa periférica GII.
- 9.- Que aún estén menstruando.
- 10.- Paciente con patología mamaria.
- 11.- Antecedente de ooforectomía o histerectomía.
- 12.- Enfermedades uterinas o cervicales.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Hiperplasia Endometrial = Quística: En todas estas circunstancias, el endometrio presenta macroscópicamente engrosamiento y aspecto aterciopelado. La dilatación quística de las glándulas origina textura algo granular y aspecto lagunar en el corte que recuerda queso suizo. Las glándulas quísticas están entremezcladas con glándulas normales, las cuales están revestidas de epitelio no secretor, puede ser plano, cilíndrico o pseudoestratificado. El estroma también está hiperplásico y a menudo contiene sinusoides vasculares dilatados de pared delgada, que originan la hemorragia excesiva concomitante.

Hiperplasia Endometrial = Adenomatosa: Endometrio notablemente engrosado, succulento y aterciopelado. Con gran aumento del número de glándulas; estas glándulas anormales están distribuidas de manera irregular, de modo que pueden observarse conglomerados focales de glándulas íntimamente unidas, separados por un escaso estroma. Se forman penetraciones papilares hacia las glándulas, además de evaginaciones digitiformes hacia el estroma adyacente. Las células epiteliales forman una gama de atipia que va desde algo de irregularidad del contorno celular y nuclear hasta anomalías citológicas más notables, con aplastamiento focal y desorganización del epitelio.

Se tomaron en consideración otras variables como : edad, peso, que son medidas con balanza, además de la menarca, ritmo del ciclo menstrual, inicio de vida sexual activa, número de gestas, número de partos, número de abortos, realización de legrados; número de cesáreas, inicio de vida sexual activa, método de planificación familiar y fecha de la última menstruación.

PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

En la consulta externa de ginecología, se llevó a cabo un interrogatorio directo, dirigido hacia la entidad nosológica en estudio, por fuentes primarias, por medio de la observación, experimentación y la encuesta.

Se captaron los datos necesarios para la elaboración de la cédula individual y se firmó la carta de aceptación para participar en el estudio.

Con las técnicas conocidas e instrumentación convencional ya conocidos se realizó la técnica quirúrgica (toma de biopsia).

Posterior a éste procedimiento se citó a las pacientes para ver los resultados de histopatología, y de ser posible incluir tratamiento hormonal de reemplazo;

formando 3 grupos de pacientes (un grupo control, grupo de 25 y 50 mcgs de estrógenos exógenos).

La fuente de la cual se tomaron las variables fueron: por interrogatorio directo para las variables de edad, peso, antecedentes gineco-obstétricos, personales patológicos y tratamiento estrogénico previo; y mediante observación directa para las variables, como los exámenes de histopatología, además de la presencia o no de síntomas secundarios al tratamiento.

Con objeto de analizar los datos recopilados se utilizó el programa "Epi-Info".

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____ EDAD _____

PESO _____ TALLA _____

TRATAMIENTO ESTROGENICO PREVIO, EN QUE DOSIS Y DESDE HACE
CUANTO O POR CUANTO
TIEMPO _____

AGO:
M _____ R _____ IVSA _____ G _____ P _____ A _____ C _____ LUI _____

MPF _____ DOC _____ RESULTADOS _____ No. PAREJAS SEXUALES _____

Presencia de sintomas vasomotores (trasudores, bochornos o calores, insomnio,
labilidad emocional)

Antecedentes de sangrado uterino anormal y hace cuanto

Es portadora de alguna patologia uterina o cervical _____ Si _____

No _____

Portadora de enfermedad sistémica y de que tipo: _____

diabetes _____ Obesidad exógena _____

hepatopatía _____ Hipercolesterolemia _____

Portadora de patologia
mamaria _____

Automedicación o por personal no especializado

PETROLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN TÉCNICA ADMINISTRATIVA
GERENCIA DE SERVICIOS MEDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION

México, D.F., a de de 199__.

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto a participar en el estudio "Incidencia de hiperplasia endometrial con el uso de estrógenos exógenos en mujeres menopausicas, comparado con un grupo control" que se llevará a cabo en el H.C.S.A.E., los objetivos del estudio son:

Comparar la incidencia de hiperplasia endometrial en pacientes menopausicas entre los dos grupos de menor y mayor dosis y el grupo control.

Determinar el uso de estrógenos exógenos transdérmicos, sea un factor desencadenante de hiperplasia endometrial en nuestra población de pacientes sometida a éste manejo

Estoy conciente que los procedimientos, pruebas y tratamientos, para el logro de los objetivos mencionados consistiran en: toma de biopsia endometrial y que los riesgos para mi persona son: perforación uterina, hemorragia uterina, dolor intenso, lesión a otro u otros órganos vecinos.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios:

Esclarecer datos aún en estudio.

Ajustar dosis, o cambiar tratamientos.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la investigación cuando yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en el estudio.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta Institución no se verá afectada.

Nombre: _____ Firma _____

Testigos: _____ Dirección _____

Nombre y Firma

_____ Dirección _____

Nombre y Firma

RESULTADOS

En las pacientes estudiadas el inicio de la menarca, fué entre los 13 y 15 años. Los ciclos menstruales con un intervalo de 28-30 días (normoregladas) El inicio de vida sexual activa predominó después de los 16 años.

Se observó en nuestras pacientes un predominio de la multiparidad (por arriba de 3 gestas), con promedio de 3-4 partos; de 1-2 abortos; de 2-3 cesáreas y con promedio de 1 legrado uterino instrumentado. Como método anticonceptivo tienen el antecedente del uso de Dispositivo Intrauterino el 6.6% de las pacientes; con Hormonales Orales en un 10%; con Obstrucción Tubaria Bilateral el 23.3%; y sin ningún método el 60.0%.

Las 30 integrantes presentaron una media de edad de 52.2 años (45-60 años) (Fig A). Las 30 pacientes presentaron una media de peso de 61.5 Kg (48-88 Kg) (Fig B) De las 30 pacientes estudiadas, a una paciente del grupo control se le diagnosticó mastopatía fibroquistica (3.3 %) ($p=0.35$) (Fig C). De las 30 integrantes a 2 y 1 pacientes del grupo de 25 y 50 mcgs respectivamente se les diagnosticó Diabetes Mellitus tipo II, con una ($p=0.42$) (Fig D). De las 30 pacientes estudiadas a 1, 2 y 3 pacientes de los grupos control, de 25 y 50 mcgs respectivamente se les diagnosticó Hipertensión Arterial Sistémica, ($p=0.42$) (Fig D). De las 30 pacientes estudiadas a una paciente del grupo control se le diagnosticó displasia leve e IVPH cervical ($p=0.39$) (Fig E)

De dichas pacientes a una de cada grupo respectivamente se le diagnosticó miomatosis uterina, las cuales se excluyeron del estudio. Dos pacientes del grupo control se automedicaron posterior a la primera biopsia sin observar cambios patológicos en la segunda biopsia (6.7 %)

Dos pacientes tuvieron hiperplasia simple sin atipia y otra hiperplasia endometrial glanduloquistica en la primera biopsia, a dos de ellas se les había iniciado tratamiento estrogénico con parches de 50 mcgs por sintomatología vasomotora intensa, antes de obtener los resultados de dichas biopsias, la otra fué del grupo control, y una vez obtenidos los resultados, se excluyeron del estudio, de éstas 3 pacientes a 2 se les realizó histerectomía total abdominal y a la otra se manejó con progestágenos con una ($p=0.92$) (Fig F)

De las 25 pacientes restantes incluyendo a las pacientes del grupo control y con tratamiento estrogénico con parches de 25 y 50 mcgs, una no acudió a la toma de la segunda biopsia y del resto no se observó alguna alteración patológica en la segunda biopsia, con una ($p=0.31$) (Fig G).

DISCUSION

En el estudio realizado, se observa que los parametros clínicos e histopatológicos analizados en nuestras pacientes; son similares a los reportes obtenidos por Gusberg³ y por David¹¹.

Power⁸ en sus estudios encontró y al respecto menciona la ventaja adicional de los parches transdérmicos, con respecto a la vía oral en el primer caso la relación estradiol/estrón se asemeja a la alcanzada durante el periodo reproductivo, y con ello la mejoría importante de los síntomas vasomotores como fué el caso, con nuestras pacientes tratadas.

El cáncer de mama, también se ha visto asociado a ésta terapia de reemplazo hasta en un 1.3%, según Power⁸, fué bajo el porcentaje; el cual no se observó en nuestra población de pacientes estudiadas.

David informa en un estudio realizado en 501 mujeres perimenopáusicas y posimenopáusicas asintomáticas con terapia estrogénica de reemplazo, reportan por estudio histopatológico un caso de cáncer endometrial (0.13%) y 41 pacientes con hiperplasia endometrial (5.2%), se concluyo que es bajo el porcentaje de neoplasias. Lo cual se observó hasta el momento en nuestro grupo estudiado. Algunas pacientes están mal informadas y se reusan a la realización de los procedimientos diagnósticos.

Lo anterior implica una problemática, que el médico gineco-obstetra debe dominar ya que el conocimiento exacto de ésta patología es un paso valioso para el diagnóstico y manejo terapéutico de quien la padece. Es importante tener en mente la diversidad de patologías que tienen como común denominador, el origen de la hiperplasia endometrial, debido a que es necesario establecer un protocolo de estudio específico tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.

Es elemental contar en forma preliminar con un resultado histopatológico de una primera biopsia endometrial, antes de iniciar cualquier tratamiento estrogénico. De suma utilidad podrían resultar la exploración clínica del cervix y cuerpo uterino, para descartar alguna patología a éste nivel previo al manejo médico.

Con respecto a las pacientes con obesidad exógena y anovulatorias hay que hacer incapié en los métodos diagnósticos, al igual que en las pacientes diabéticas con riesgo, ya que en estas pacientes se ha observado con mayor frecuencia ésta patología.

El presente estudio, sin duda alguna será de ayuda para normatizar y unificar criterios en lo que respecta al manejo médico o quirúrgico de estas pacientes.

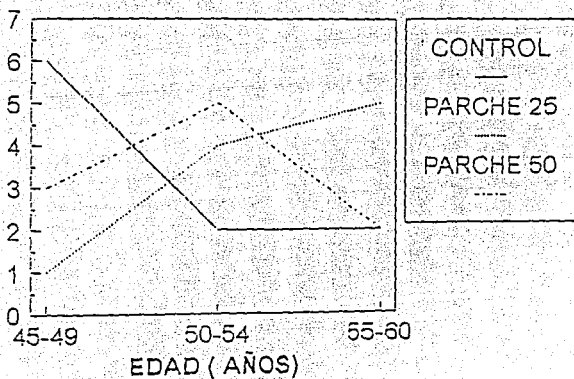
CONCLUSIONES

- Las pacientes con mayor peso se observaron con una edad promedio de 61-64 años, y sabemos que el peso es una variable que se asocia a la hiperplasia endometrial, no se encontró significancia en nuestro estudio.
- A pesar de que la mastopatía fibroquistica se asocia más a la estimulación estrogénica, no se observó ésta patología en nuestras pacientes estudiadas y con tratamiento estrogénico, sólo en una paciente del grupo control.
- La diabetes mellitus tipo II, es de las patologías sistémicas que más se asocian a la hiperplasia endometrial, sin embargo no hubo esta asociación, en nuestras pacientes.
- De las patologías uterinas que también son estrógeno dependientes son la miomatosis uterina, se observó 2 casos en pacientes, posterior al tratamiento con parches de estrógenos de 50 mcgs.
- Con el tratamiento estrogénico hubo mejoría importante de los síntomas vasomotores.
- A los 3 meses de tratamiento estrogénico no se observó alguna alteración patológica, esto no descarta la posibilidad de presentar hiperplasia endometrial.
- Es conveniente el seguimiento de éstas pacientes con toma de biopsias seriadas por un tiempo de 5 a 10 años, como mínimo.

REFERENCIAS

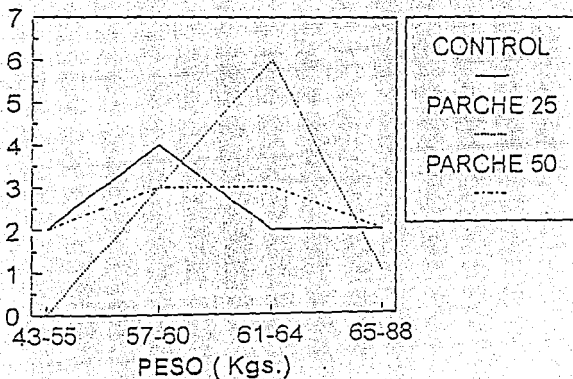
1. Howard W, Jones III. Hiperplasia endometrial, Tratado de Ginecología de Novak; Interamericana, 1991. 635-44.
2. Lindheim SR, Legro RS, Bernstein L y Colaboradores American Journal of Obstetrics and Gynecology 167(6): 1831-36, Ref:30, Dic 1992.
3. Hugh RK, Barber, M.D. Hiperplasia endometrial, Manual de Oncología Ginecológica; Interamericana, 1992. 272-88.
4. John D, Thompson, John A. Rock. Hemorragia posmenopáusica, Ginecología Quirúrgica, Te Linde, Mar 1993, 285-97.
5. Camino R, Lara ME y Torrejón R. Hemorragias perimenopáusicas. Acta Ginecológica 18 (6): 235-48, Ref., 110, Jul 1991.
6. Tolloch S, Amy JJ, Balmer JA y miembros del Transdermal HRT, Investigadores Group. International Journal of Fertility, 38(1): 5-11; Ref: 16, Ene-Feb 1993.
7. Awwad JT, Toth TL y Schiff I. International Journal of Fertility and Menopausal Studies 38(5): 261-69, Ref: 92; Sep-Oct 1993.
8. Schink JC y Lurain JR. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 36(1): 5-12, Ref:15, Sep 1991.
9. Jack H, Watkins RN, y Humeier J.R. Replacement estrogens and breast cancer. N. Engl. J. Med. 300: 218; 1979.
10. Hoover R, Gray, L.A. Cole P y Mc. Mahon B. Menopausal estrogens y breast cancer. Engl. J. Med. 295-1979.
11. David F, Archer, MD, Kathleen McIntyre-Seltman, MD, Walter W Wilborn, Jr PhD, Edmond A, Dowling, MD, Frederick Cone, BS, George W Creasy, MD, and Michael E Kafrisen, MD, MPH. AM J OBSTET GYNECOL 1991;165:317-22.
12. MacKenzie IZ. Routine outpatient diagnostic uterine curettage using a flexible plastic aspiration curette. Br J Obstet Gynaecol 1985;92:1291-6.

FIG. A-- DISTRIBUCION POR EDAD Y TIPO DE PARCHE
EN LAS PACIENTES MENOPAUSICAS
FRECUENCIA



$p = 0.11$

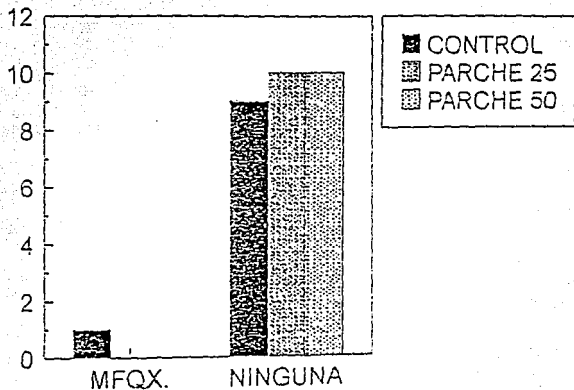
FIG. B- DISTRIBUCION POR PESO Y TIPO DE PARCHO EN LAS PACIENTES MENOPAUSICAS
FRECUENCIA



p= 0.97

FIG. C-- DISTRIBUCION POR PATOLOGIA MAMARIA Y TIPO DE PARCHES
EN LAS PACIENTES MENOPAUSICAS

FRECUENCIA

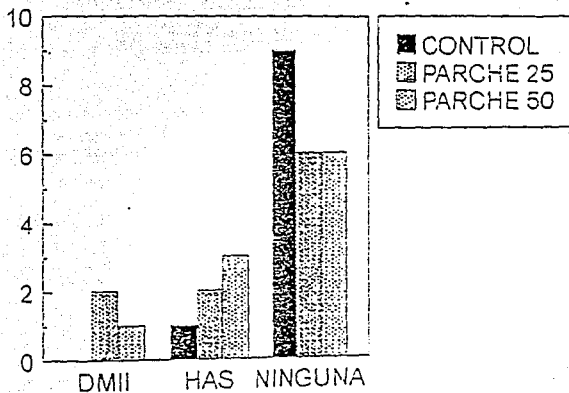


$p = 0.35$

MFQX MASTOPATIA FIBROQUISTICA

FIG. D- DISTRIBUCION POR PATOLOGIA SISTEMICA Y TIPO DE PARCHES EN LAS PACIENTES MENOPAUSICAS

FRECUENCIA

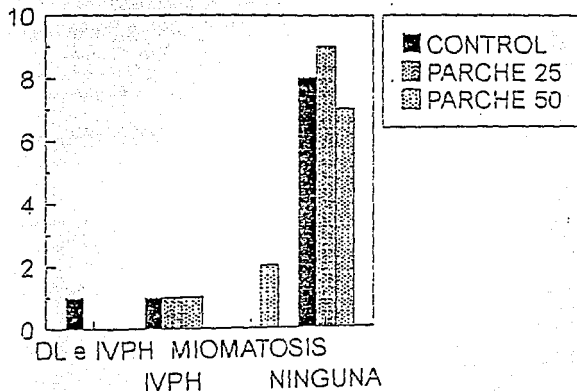


p= 0.42

DMII DIABETES MELITUS TIPO II
 HAS HIFERTENSION ARTERIAL SISTEMICA

FIG. E- DISTRIBUCION POR PATOLOGIA CERVICOUTERINA Y TIPO DE PARCHES
EN LAS PACIENTES MENOPAUSICAS

FRECUENCIA

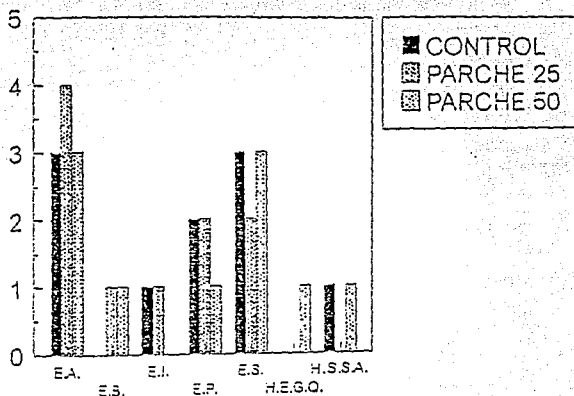


p= 0.39

DL DISPLASIA LEVE

IVPH INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA
HUMANO

FIG. F.- DISTRIBUCION POR HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN LA PRIMERA BIOPSIA Y TPO DE PARCHE EN LAS PACIENTES MENOPAUSICAS
FRECUENCIA

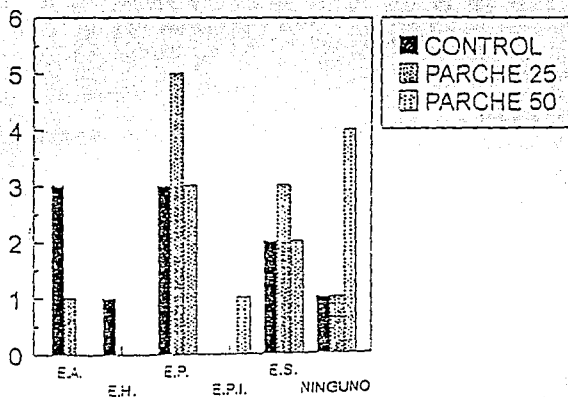


$p = 0.92$

- EA. ENDOMETRIO ATRORICO
- ES. ENDOMETRIO BASAL
- EI. ENDOMETRIO ITIMICO
- EP. ENDOMETRIO PROLIFERATIVO
- ES. ENDOMETRIO SECRETOR
- H.E.G.Q. HIPERPLASIA ENDOMETRIAL GLANDULOQUISTICA
- H.S.S.A. HIPERPLASIA SIMPLE SIN ATIPIA

FIG. 6- DISTRIBUCION POR HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN LA SEGUNDA BIOPSIA Y TIPO DE PARCHE EN LAS PACIENTES MENOPAUSICAS

FRECUENCIA



p= 0.31

- E.A. ENDOMETRIO ATROFICO
- E.H. ENDOMETRIO HIPERSECRETOR
- E.P. ENDOMETRIO PROLIFERATIVO
- E.S. ENDOMETRIO SECRETOR
- E.P.I. ENDOMETRIO PROLIFERATIVO INTERMEDIO