

1/6/78

1.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
SERVICIO DE PATOLOGIA

HIPERPLASIAS ENDOMETRIALES. ESTUDIO CLINICO-PATOLOGICO  
HOSPITAL SAN IGNACIO (208 CASOS)

INVESTIGADORES:

DR. JORGE CAMPO P.  
Residente I Patología INC.

DRA. HELENA SANDOVAL L.  
Instructora Patologa HSI. ))

Bogotá, D. E. Noviembre 1978

MATERIALES Y METODOS

HIPERPLASIAS DEL ENDOMETRIO

Se revisaron todos los cortes histológicos archivados en el Departamento de Patología del HSI, de los casos codificados como hiperplasias Endometriales, en un período comprendido

La hiperplasia del Endometrio, entidad importante por la relación que guarda con el carcinoma endometrial, es una de las causas de la hemorragia uterina anormal.

El primero en argumentar sobre ésta lesión fué Cullen en 1900, que la consideró como precursora del Carcinoma Endometrial al observarla en los tejidos adyacentes al tumor.

Posteriormente otros autores como Taylor en 1932, Novak y Yui en 1936 han llamado la atención sobre dichos cambios, con relación al carcinoma hasta que Hertig y Sommers en 1949 en un estudio realizado sobre biopsias previas de pacientes con carcinoma endometrial encontraron hiperplasia adenomatosa, anaplasia y carcinoma in situ 3 a 5 años, antes del diagnóstico del carcinoma. En años posteriores muchos autores han clasificado éstos hallazgos.

Se ha observado, que no todos los carcinomas pasan por esta sucesión de cambios, pero todas las lesiones llevan consigo un riesgo creciente de transformación maligna.

Las lesiones precursoras de carcinoma, abarcan un espectro más o menos amplio de cambios atípicos, que tienen parámetros histológicos precisos. Los términos usados para denominarlas, sin embargo no han o no están unificados, posiblemente por la naturaleza incierta de estos cambios.

En este trabajo emplearemos los términos de: Atrófia Quística, (Hiperplasia retrogresiva) pólipo adenomatoso, hiperplasia quística, hiperplasia adenomatosa, hiperplasia atípica y carcinoma in situ, utilizados por Hertig y Sommers (1949) y en la actualidad por numerosos autores.

Los propósitos de éste trabajo fueron principalmente, buscar la frecuencia de la lesión en el Hospital San Ignacio (HSI), hacer una correlación clínico-patológica, observar su evolución y su posible existencia con entidades como Adenomiosis, tumores de ovario, Diabetes e hipertensión Arterial.

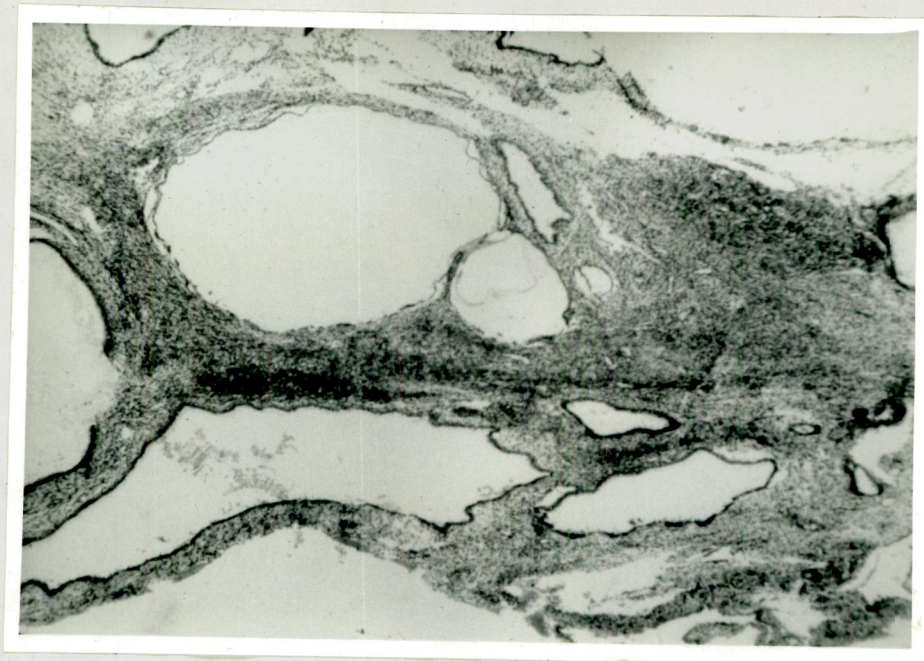


FIG. No. 1o. Caso : No. H - 17 - 850  
Muestra atrofia quística del Endometrio

## 2o. POLIPO ADENOMATOSO

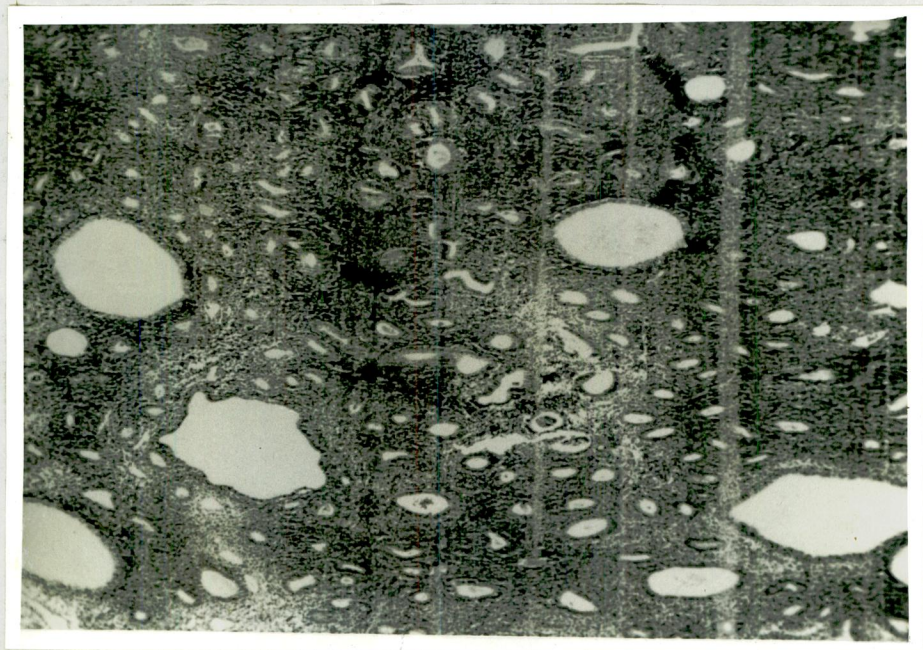
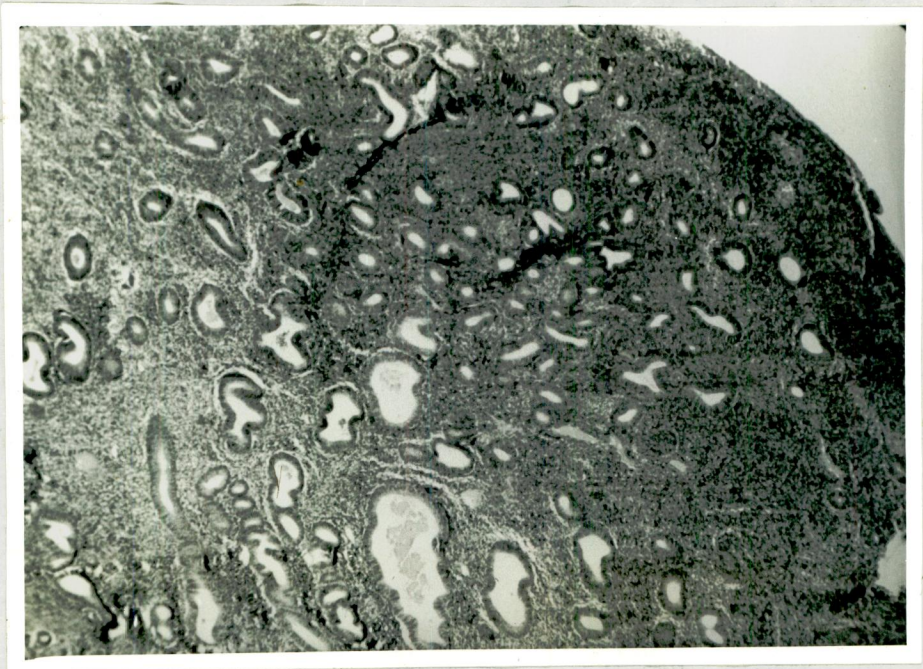
Macroscópicamente: Se puede observar una formación polipoide que difiere del resto del endometrio aún el material obtenido por curetaje. Son de tamaño variable y se ulceran con frecuencia.

Histológicamente : -

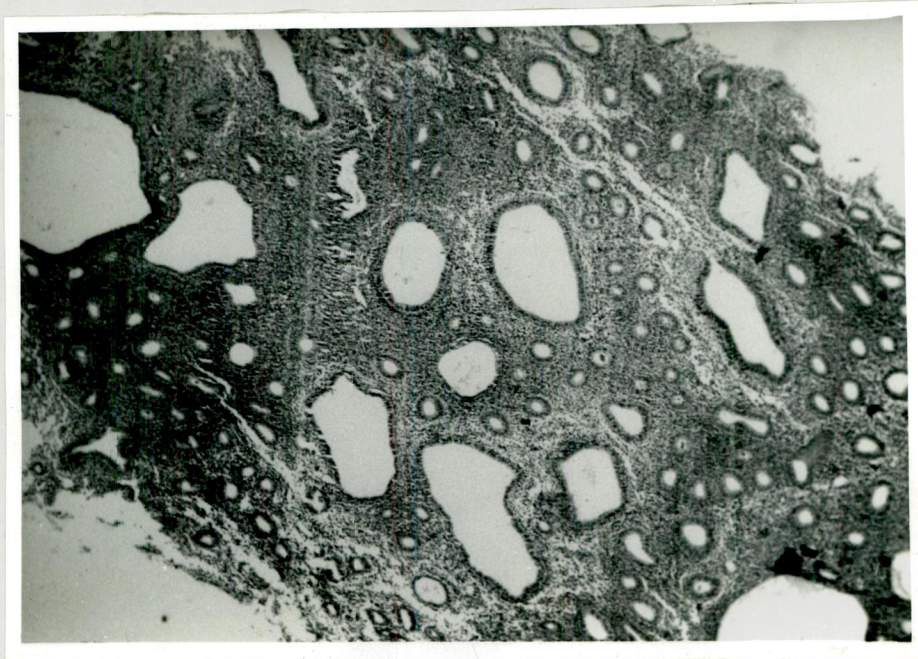
- Se observa un tallo fibroso con un vaso arterial de pared gruesa (derivado de las arterias rectas).
- Los quistes son de tamaño variado.
- Pueden aparecer atípicas glandulares que incluyen focos de adenocarcinoma.

FIG: No. 2 y 3 Caso: No. H-75 -777

Se observa un pólipo endometrial con glándulas quísticas de diversos tamaños.



30. HIPERPLASIA QUÍSTICA (Glandulo- quística)



Macroscópicamente: Aumento del espesor del tejido endometrial, en ocasiones las formaciones quísticas se pueden ver al corte del tejido o aún en el material obtenido por curataje.

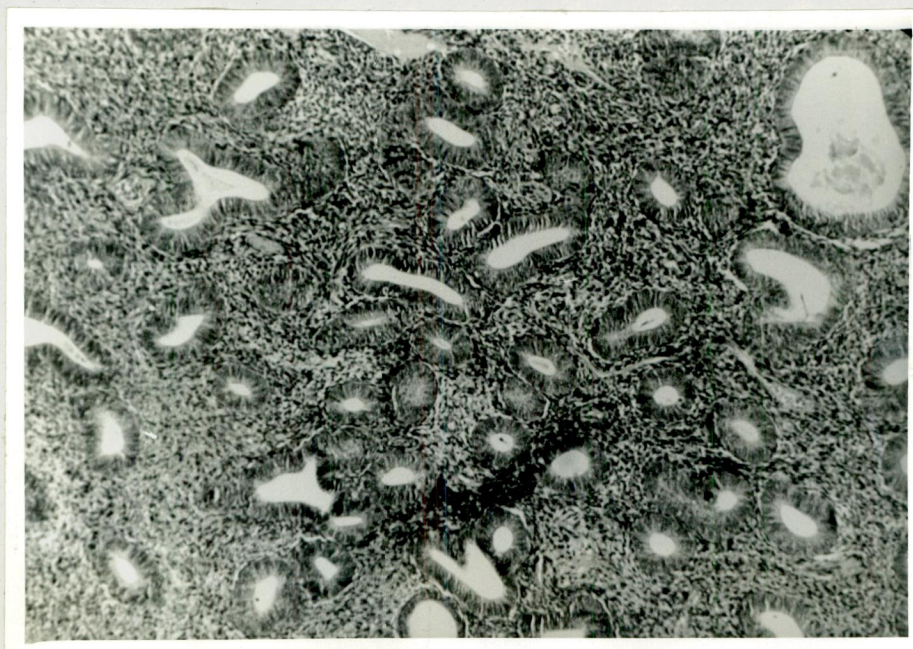
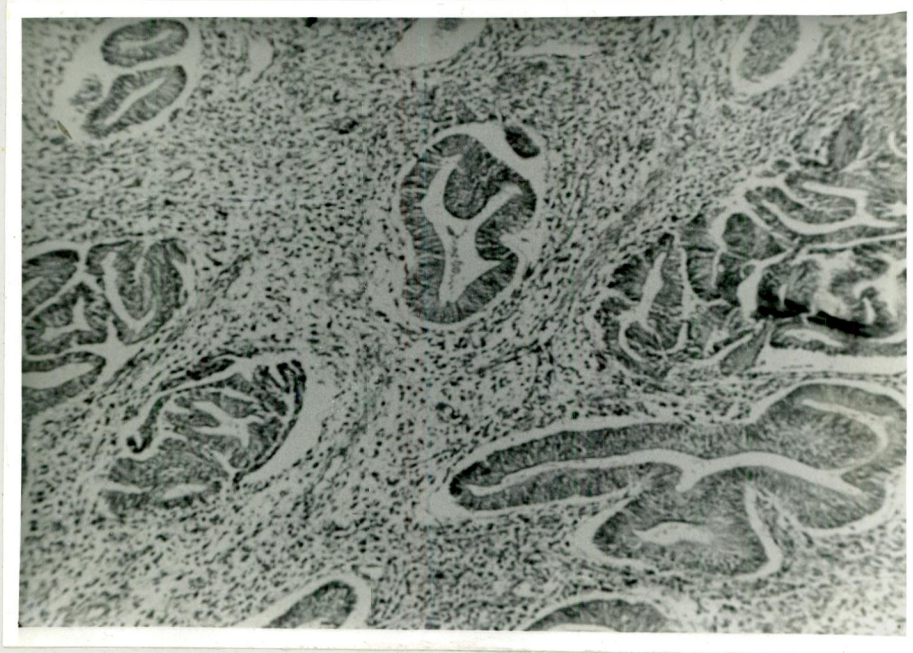
Histológicamente:

- Glándulas dilatadas que pueden contener detritus celulares e histiocitos.
- Algunas glándulas tapizadas por epitelio columnar bajo cuboidal o plano; la mayoría se observan en FASE PROLIFERATIVA TÍPICA.
- Hay además aumento del estroma, el cual puede comprimir los espacios glandulares; las mitosis son frecuentes, típicas, con aumento del tamaño nuclear.

FIG: No. 4 Caso: No. H-71 - 776

Hiperplasia quística del endometrio. Hay aumento del espesor del endometrio, el estroma es abundante y las glándulas dilatadas.

40. HIPERPLASIA ADENOMATOSA



Macroscópicamente : Hay aumento del espesor del endometrio.

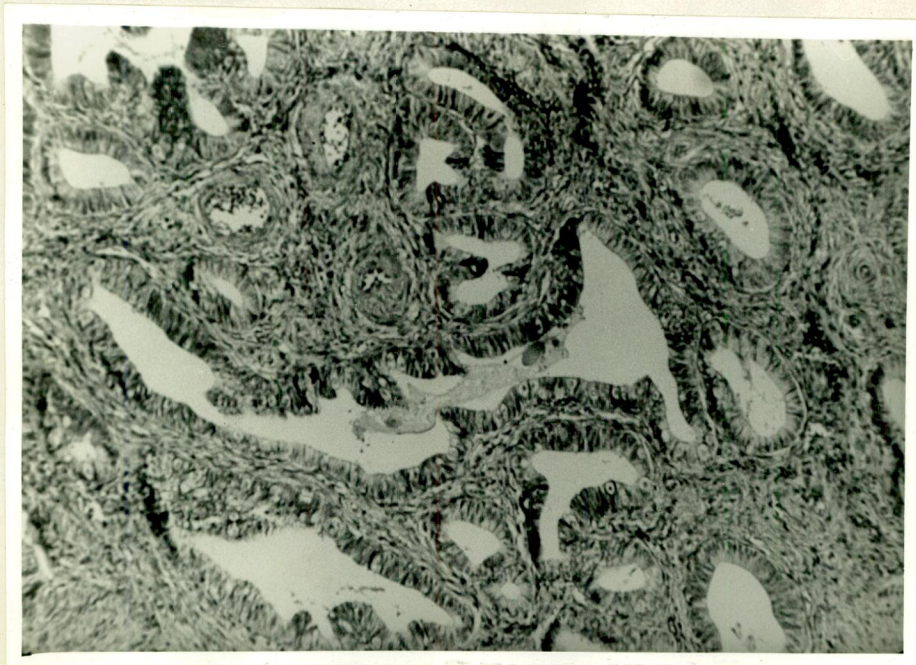
La Histología muestra:

- Endometrio en fase PROLIFERATIVA
- Prolongaciones de las glándulas endometriales dentro del estroma, a veces conectadas con la glándula que le dió origen o aisladas como comprimidas o empaquetadas. El epitelio al igual al de la glándula original en fase proliferativa.
- Hay agrupación de estas glándulas, que están casi pegadas, las unas a las otras. "Back to Back."
- Estroma celular con mitosis típicas.
- La lesión puede ser focal.

FIG:No. 5 y 6 Caso: No. H-69 - 28

Hiperplasia adenomatosa, muestra islotes de glándulas cercanas y con prolongaciones dentro del estroma.

50. HIPERPLASIA ATÍPICA (Anaplasia)



Se observa macroscópicamente aumento del espesor del endometrio.

Microscópicamente : Células de cit. Eosinofílico.

- Núcleos más grandes que la H. Atípica formación de puentes epiteliales. El núcleo presenta masas de crómatina, cerca de la membrana nuclear lo que le da un aspecto claro al núcleo.
- Núcleolo prominente.
- Pérdida de la polaridad celular.

NOTA: Algunos autores no utilizan esta terminología por considerarla como hiperplasia Atípica (13).

## RESULTADOS

EDAD :

EDAD :

En el cuadro No. 1 observamos la variación de edades entre los 30 y 60 años. Con una mayor frecuencia entre el grupo de 40 - 59 años de edad, solo aparece un 2% de las lesiones, por debajo de los 20 años y la misma cifra por encima de los 70 años. VER TABLA No. 1.

EMBARAZOS : VER TABLA No. 2

FRECUENCIA DE TIPOS HISTOLÓGICOS:

Observamos que la mayor frecuencia corresponde a la hiperplasia glándulo-quistica (108 casos) un 52% entre las edades de 39 - 59 años.

Le sigue la hiperplasia adenomatosa con 67 casos, para un 32% entre los 40 y 49 años, en etapa sexual relativamente activa. La hiperplasia retrogresiva, 16 casos 8% después de los 49 años (post-menopausia). Hiperplasia atípica 13 casos 6% entre los 40 - 59 años.

La entidad menos frecuente fué el pólipo adenomatoso observado en 4 casos (2%) de pacientes jóvenes (20 - 39 años) VER TABLA No. 3.

SINTOMATOLOGIA:

La mayoría de los pacientes (147 (71%)) consultaron por sangrado. Los casos restantes no presentaron síntomas y el diagnóstico fué hecho en piezas quirúrgicas de

histerectomía.

#### ENTIDADES ASOCIADAS :

El mayor número de casos corresponde al prolapso uterino 77 casos 35%, en el cual se practicó histerectomía y el diagnóstico de hiperplasia se hizo en la pieza quirúrgica.

La leiomiomatosis se encontró en 53 casos 26% también fué hallazgo en las piezas quirúrgicas.

La hipertensión fué otro hallazgo frecuente en los pacientes estudiadas 25% así como la diabetes.

Tumores de Ovarios : en 4 casos se encontró asociación con las hiperplasias. En 2 casos tumor de células de la granulosa, un caso de tecoma y un caso de quiste dermoide. VER TABLA No. 4

#### CICLO MENSTRUAL :

El mayor número de casos 116 (56%) correspondiente a pacientes en etapa menstrual activa. Menopáusicas 86 casos 41% y el 6% de los casos no se obtuvo este dato.

#### HORMONOTERAPIA :

En la mayoría de los casos se encontró asociación con administración de estrógenos, progestágenos y uso inadecuado de anovulatorios pero desafortunadamente por falta de datos en las historias clínicas, no fue posible obtener cifras de tiempo de administración ni dosis.

#### EVOLUCION :

En 208 pacientes se pudo observar evolución, el 65% de las hiperplasias quísticas y el 80% de las adenomatosas regresaron a endometrios normales después del tratamiento.

En cuanto a las hiperplasias atípicas, dos casos de 13 que provenían de endometrios normales, sin haberse confirmado patologías intermedias; 1 en 8 meses y otro en 32 meses, entre el primero y segundo legrado.

Otros tres casos de (13) tuvieron regresión mediante legrado así:

- Mujer de 45 años a hiperplasia adenomatosa en 2 meses. (H-77-104)

- Mujer de 50 años a hiperplasia glándulo quística en dos meses (11-72-223)
- Mujer de 50 años a endometrio normal en 18 meses (11-71-221)

Mediante cobaltoterapia:

- Mujer de 59 años, 130 horas (dosis no especificadas en la historia), es de anotar que en ningún caso evolucionó hacia adenocarcinoma infiltrante. (11-74-220)

SEGUIMIENTO :

A los 7 casos restantes de hiperplasias atípicas, no se les pudo lograr seguimiento ya que fueron tratados mediante cirugía, legrado y no regresaron a control.

Un 80% del total de las pacientes fueron seguidas, los primeros 12 meses después de la consulta inicial, algunas por bastarles el tratamiento a base de legrado y/o hormonoterapia, histerectomía y otras por el no retorno voluntario.

TRATAMIENTO :

Básicamente fué a base de legrados, con o sin hormonoterapia, histerectomia por el grado de severidad del caso o por estar asociado a otra entidad patológica del útero; además la cobaltoterapia en un caso.

T A B L A No. 1

| EDAD (años) | No. CASOS | %     |
|-------------|-----------|-------|
| 10 - 19     | 5         | 2%    |
| 20 - 29     | 9         | 4%    |
| 30 - 39     | 25        | 12%   |
| 40 - 49     | 31        | 39%   |
| 50 - 59     | 69        | 34.5% |
| 60 - 69     | 14        | 65%   |
| 70 - 79     | 5         | 2%    |

T A B L A No. 2

| EDAD      | No. EMBARAZOS | %     |
|-----------|---------------|-------|
| 0         | 16            | 8%    |
| 0 - 1     | 19            | 9%    |
| 2 - 3     | 39            | 19%   |
| 4 - 5     | 38            | 18%   |
| 6 - 7     | 26            | 12.5% |
| 8 - 9     | 30            | 14.5% |
| 10 o más  | 34            | 16.5% |
| Sin datos | 6             | 2.5%  |

T A B L A No. 3

| EDAD    | POLIPO AD. | HIP ER.RETROG. | H. QUIST. | H. ADENOMAT. | H. ATIPICA |
|---------|------------|----------------|-----------|--------------|------------|
| 10 - 19 |            |                | 2         | 3            |            |
| 20 - 29 | 1          |                | 5         | 3            | 1          |
| 30 - 39 | 3          |                | 12        | 12           |            |
| 40 - 49 |            | 3              | 45        | 26           | 4          |
| 50 - 59 |            | 8              | 33        | 22           | 6          |
| 60 - 69 |            | 3              | 8         | 1            | 2          |
| 70 - 79 |            | 2              | 3         |              |            |
|         | 4          | 16             | 108       | 67           | 13 = 208   |
|         | 2%         | 4%             | 52%       | 32%          | 6%         |

T A B L A No. 4

|                         |    |     |
|-------------------------|----|-----|
| Prolapsos               | 77 | 35% |
| Hipertensión Arterial   | 55 | 25% |
| Leymiotosis             | 53 | 26% |
| Diabetes                | 14 | 6%  |
| Adenomiosis             | 10 | 4%  |
| Tumores de Ovario       | 4  | 2%  |
| Endometriosis de Ovario | 2  | 1%  |
| Obesidad                | 2  | 1%  |

COMENTARIO

La base fisiopatológica de las hiperplasias endometriales y adenocarcinoma, gira en base a la relación estrógenos - progestógenos mediante dos formas:

- 1o. Estrógenos altos y progesterona normal;
- 2o. Estrógenos normales con baja progestacional por períodos considerables (2, 6, 9, 10); en post menopáusicas con adenocarcinoma, hay una baja en el estríol, encargado de inhibir el estradiol y de ésta forma proteger el endometrio (6) por ello hubiera sido muy importante el estudio sobre los desequilibrios hormonales de origen exógeno en nuestra serie (administración de estrógenos, progestágenos y anovulatorios) como se pudo observar en una joven de 13 años y en otra de 19.

Promediando edades vemos que todos los tipos de hiperplasias se presentan en mujeres entre los 40 y los 60 años correspondiendo un 52% a las glandulo-quísticas; siguen en su orden las adenomatosas (32%), consideradas por varios investigadores, como fase previa de la hiperplasia atípica (6%), motivo por el cual muchas veces se actúa drásticamente, al encontrarse la paciente en éste grupo de edad; ésto no se pudo comprobar en el trabajo, al igual que la asociación con nuliparidad.

Dichos endometrios son muy vascularizados y succulentos, es así como la sintomatología más frecuente es el sangrado; cuando no sangran el diagnóstico es accidental, al practicar el examen anatomopatológico del útero, extraído generalmente por prolapso genital en nuestro estudio.

La administración de estrógenos por diferentes períodos (10 - 12 años) además de producir los cambios en endometrio mencionados anteriormente, también inducen la leyomiomatosis, adenomiosis y endometriosis; para la primera, Bedoya (3) encontró un 25% que coincide con el nuestro; para la segunda, los resultados de dos estudios, uno del 20% (13) y el otro del 25% (3), no están de acuerdo con el 4% del trabajo.

El 6% de las pacientes tenían diabetes; traemos a colación ésta entidad, ya que según estudios realizados en ratones, se ha demostrado que el estado diabético, unido al aumento en la producción de estrógenos, conducen a un adenocarcinoma endometrial (12) y que el 50% de las pacientes con hiperplasia, tienen tolerancia a normal a la glucosa; la hipertension

BIBLIOGRAFIA

NACIONAL :

1. Duarte C, Alberto, Zúñiga C, Ramírez Ulloa B, González Tumbal de la granulosa, asociación  
a este por carcinoma de endometrio. Bol. de Ginec y Obst., 3-4-1968, Pl-6 Vol XIX No.2.

R E S U M E N

INTERNACIONAL :

Se trata de un estudio de Hiperplasias Endometriales de 208 casos, entre el 1o. de Enero de 1966 al 31 de Diciembre de 1977, en el Departamento de Patología del Hospital San Ignacio, revisándose en las historias, edad, número de embarazos, ingestión de drogas, enfermedades asociadas, evolución, tratamiento y seguimiento; además revisión en base a los criterios de Hertig y Sommers de las placas histológicas.

Entidades que oscilan entre los 40 - 60 años, con un 52% para las hiperplasias glándulo. quísticas, adenomatosa un 32%, Atípica 6%, retrogresiva 3%, y pólipo 2%. No se encontró ningún caso de Adenocarcinoma infiltrante. Un interesante asocio a diabetes, endometriosis, adenomiosis, y tumores feminizantes de ovario.

En su gran mayoría regresaron a endometrios normales, debido a tratamientos mediante legrados y/o hormonoterapia que son suficientes aún en casos de hiperplasias atípicas, pero con un seguimiento adecuado.

7. Kaufman RH, et al: Serial Atypical endometrial changes and sequential contraceptive use. JAMA 235 (6): 723-4, 1976.

8. Bisher M: The effects of progestational agents on hyperplasia and carcinoma in situ of the endometrium. Int J Gynecol Obstet 8:561, 1970.

9. Mac Donald PC, et al: Origin of estrogen in a post menopausal women with a carcinoma of the ovary and endometrial hyperplasia. Obstet Gynecol 47 (6) 644, 50, 1976.

10. Nathova V, et al: Cytomorphological and histomorphologic patterns in endometrium in symptomatic postmenopausal women. Acta Cytol 20 (3), May 1976.

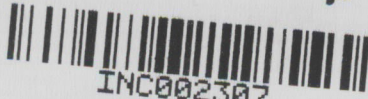
- 11. Mansel H. Hertig AT: Granulo sa theca cell tumors and carcinoma endometrial; a study of relation ships and survey of 80 cases obstet, gynecol 6:385, 1955.
- 12. Meis snev WA, Sommers SC, Sherman G: Endometrial Hyperplasia, Endometrial carcinoma and endometriosis, produced experimentally by estrogen, Cancer 10:500, 1957
- 13. Vellios Frank: Endometrial hyperplasia, precursors of endometrial carcinoma. Pag 55: 83. Genital and Mammary Pathology decennial, 1966 - 75 Sheldon Sommers.



I/6/78

- HIPERPLASIA ENDOMETRIAL
- RASPAO (curtizo)
- ENDOMETRIOSIS
- OVARIO
- INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
- Campo P, Jorge.
- Sandoval, Helena

Instituto Nacional de Cancerología



INC002307