

Ginecología y Obstetricia

Vol. I

DICIEMBRE, 1955

Nº 2

Trabajos Originales

RELACION ENTRE LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL Y EL ADENOCARCINOMA DEL ENDOMETRIO *

DRS. JUAN WOOD**, ALFREDO DURÁN, SERGIO FUENSALIDA Y ALBERTO GUZMÁN

(*Facultad de Biología y Ciencias Médicas. Cátedra de Clínica Ginecológica. Santiago, Chile*)

DESDE muchos años numerosos investigadores se han preocupado de estudiar la génesis del epiteloma del endometrio, investigaciones que, sin duda se han multiplicado últimamente y que si bien no han establecido conclusiones uniformes, han favorecido la emisión de algunas hipótesis, alrededor de las cuales se congregan nuevos esfuerzos y se acumula mayor experiencia que en resumen permite suponer que ellas están bien encaminadas.

Los investigadores han dado suma importancia y han orientado sus trabajos en el sentido de establecer las posibles relaciones entre el epiteloma y alteraciones endometriales de orden funcional, refiriéndose principalmente a las hiperplasias.

Si bien SCHRÖDER, MEYER y LAHM habían hecho referencias a cierta coincidencia en su evolución, la cual daba base para suponer la existencia de alguna relación etiológica de estos dos procesos, fué TAYLOR (12) en 1932 quien consigue despertar inquietud a este respecto al comentar sus observaciones de carcinoma endometrial asociado a la hiperplasia de la mucosa, hecho que establece en un 44% (15 casos de asociación entre 34 carcinomas endometriales). El autor después de un minucioso estudio histológico concluye que la diferencia entre las imágenes de estas dos lesiones es a veces difícil de establecer y que la posibilidad de un error de diagnóstico podía derivar en resultados perjudiciales para las pacientes, por conducir a tratamientos inadecuados.

* Trabajo presentado al II Congreso Nacional de Medicina realizado en Lima.

** Miembro Honorario de la Soc. Per. de Obs. y Gin.

En 1936 NOVAK y YUI (1) manifiestan que la coincidencia del carcinoma y de la hiperplasia endometrial es excepcionalmente frecuente y, aún más, que es evidente la existencia de relaciones entre ellas. Consideran que la hiperplasia del endometrio que evoluciona durante la menarca y el climaterio premenopáusicos corresponden a imágenes histológicas manifiestamente benignas, habiendo encontrado sólo en el 1.3% de ellas signos sospechosos de degeneración y que, en cambio, llama la atención la relación evidente que existe entre la hiperplasia del endometrio del período postmenopáusicos y el desarrollo del epiteloma, al comprobar en una serie de 104 casos de carcinoma endometrial la coexistencia con hiperplasia en el 24%. Agregan los autores que si se consideran únicamente los 6 casos en que se efectuó un estudio completo de la mucosa uterina, esta incidencia aumentaría al 39%.

PAYNE (13) en 1937 basándose en las investigaciones llevadas a cabo en una serie de 534 casos de hiperplasia endometrial, de los cuales 496 correspondían al período premenopáusicos y 38 al postmenopáusicos, llega a las siguientes conclusiones: entre los casos del primer grupo se asocian imágenes de degeneración maligna, en el 1.8% y en el segundo, esta asociación asciende a un 10.5%, es decir, 5.8% veces más. El autor recalca que en este mismo material la incidencia del carcinoma endometrial fué 3,5 veces más frecuente que en el período premenopáusicos.

CRUZ (10) en 1944, en un material clínico de 53 adenocarcinomas del endometrio encontró 3 casos de hiperplasia endometrial concomitante lo que da un 5.6%, porcentaje que en una revisión posterior alcanza al 7.3%, al proceder a un nuevo reconocimiento de las preparaciones histológicas.

GUSBERG (4) en 1947 especifica que las hiperplasias adenomatosas del endometrio obedecen en su desarrollo a una continuada estimulación de la mucosa por estrógenos, endógenos o exógenos, circunstancia en que podría observarse una gradual progresión desde la hiperplasia adenomatosa hacia la malignidad.

NOVAK y RUTLEDGE (3) en 1948, al referirse a la lesión que denominan hiperplasia atípica del endometrio y que en rigor corresponde a la hiperplasia adenomatosa, consideran que con frecuencia son confundidas con los adenocarcinomas. Consideran al igual que GUSBERG que una excesiva y prolongada estimulación estrogénica puede determinar en la mucosa uterina modificaciones con las características de la hiperplasia adeno-quística y en otras zonas con las correspondientes a la hiperplasia atípica, lo cual se debería a diferente capacidad reaccional del endometrio frente al mismo estímulo estrogénico.

Estos autores analizan dos grupos de pacientes. El primero constituido por 18 pacientes, demostró mediante un raspado uterino la existencia de una hiperplasia atípica y en ellas la conducta posterior fué, o la simple expectación, o la curieterapia intrauterina a pequeñas dosis, insuficientes para curar un adenocarcinoma. Sólo una de ellas desarrolló un adenocarcinoma 15 años después, habiéndose extendido la observación en este conjunto entre 1 y 21 años. En el segundo grupo con posterioridad al raspado que evidenció

la misma alteración histológica del grupo anterior se procedió a una histerec-tomía no estableciéndose mediante el estudio histológico el menor indicio de degeneración maligna.

NOVAK y RUTLEDGE concluyen manifestando que en un apreciable número de hiperplasias atípicas del endometrio no puede descartarse fehacientemente la posibilidad de coexistencia con un adenocarcinoma, debiendo por lo tanto, resolverse la situación por un tratamiento adecuado como si se tratara de un tumor maligno.

HERRELL (11) en 1939, emite sus conclusiones después de estudiar 241 biopsias endometriales mediante un raspado de la cavidad uterina o mediante la cucharilla tubular. En este grupo 50 pacientes eran portadoras de un adenocarcinoma y el autor dedicó un estudio especial a las zonas no malignas del endometrio como, también, efectuó un estudio muy prolijo de los ovarios. Estas investigaciones le permitieron establecer que en 28% el endometrio correspondía a la fase proliferativa; en un 68% igualmente a un endometrio proliferativo con cambios glándulo-quísticos y sólo en un 4% se reveló como un endometrio secretorio. Respecto a los ovarios el 90% eran quísticos y en el 16% de ellos se estableció la existencia de una metástasis. El autor recuerda que no se tiene conocimiento de la evolución de un epiteloma del endometrio en mujeres castradas (*) y concluye que la acción no contrarrestada de los estrógenos sobre el endometrio proliferativo persistente con cambios quísticos es el principio básico para el desarrollo de la malignidad en aquellos individuos que poseen el factor genético necesario.

En 1949 HERTIG, SOMMERS y BENGLOFF (7) realizan un interesante estudio histológico relacionado con la génesis del carcinoma endometrial, basándose en un material clínico que alcanza a 500 casos de esta ginecopatía. Entre ellos existían 67 que habían sido sometidos a raspados biopsicos algunos años antes —entre 1 y 23 años— contando en el momento de sus investigaciones con los cortes originales de 32, siendo en los 35 restantes insuficiente el material o inapropiado por otras razones para establecer conclusiones definitivas. Como resultado de su estudio pudieron establecer que cuando el raspado biopsico se había verificado en un lapso de 15 a 23 años antes de la fecha en que se estableció el diagnóstico de degeneración maligna el estudio histológico demostró la existencia de un endometrio normal.

En cambio, cuando este intervalo fluctuaba por debajo de los 15 años y más precisamente entre 1 y 13 años la investigación correspondiente en la gran mayoría de los casos establecía la existencia de pólipos endometriales y de hiperplasia adeno-quística si la biopsia databa de 6 a 13 años antes de establecerse el diagnóstico de cáncer y de hiperplasia adenomatosa o anaplasia endometrial de preferencia cuando este lapso fluctuaba entre 3 y 5 años.

Estos investigadores (8) señalan otro hecho de suma importancia y se

* Esta afirmación de Herrell es demasiado absoluta y es así como Cianfrani ha encontrado en 30 úteros que fueron respetados "in situ" al practicar una ooforectomía bilateral, término medio diez años antes, nueve casos de epiteloma de endometrio. En nuestra práctica tenemos conocimiento de dos pacientes ooforectomizadas totalmente que posteriormente presentaron una degeneración de la mucosa corporal.

refiere a la comprobación en un grupo de 16 mujeres jóvenes, cuyas edades fluctuaban entre 19 y 35 años portadoras de un carcinoma del endometrio, que las biopsias efectuadas en años anteriores por haber consultado por trastornos menstruales establecían la existencia de pólipos endometriales, de hiperplasias adenomatosas, de anaplasias endometriales o de carcinomas "in situ".

Al referirse HERTIG y sus colaboradores (9) al carcinoma "in situ" del endometrio manifiestan que este concepto lo basan en la comprobación de los siguientes hechos: 1) el endometrio con un carcinoma "in situ" desarrolla posteriormente un carcinoma invasor; 2) el carcinoma "in situ" coexiste con el carcinoma invasor; 3) en los pólipos endometriales las imágenes de carcinoma "in situ" preceden las del carcinoma invasor; y 4) existe la evidencia que el carcinoma "in situ" sino es extirpado totalmente persiste hasta que se transforma en un carcinoma invasor.

Analizan estos autores 64 casos de carcinoma "in situ" y manifiestan que esta alteración del endometrio no se modifica favorablemente y al revisar en detalle sus observaciones señalan 6 casos de carcinoma invasor desarrollado posteriormente al establecimiento de aquel diagnóstico, dentro de un lapso que fluctuó entre 1 y 11 años. Tres de las pacientes fallecieron de cáncer endometrial. Suman a las 6 observaciones personales otras 5 que existen en la literatura respectiva que experimentaron idéntica evolución, aún cuando los autores que las relataron no catalogaron las alteraciones iniciales como correspondiendo a un carcinoma "in situ" sino que las etiquetaron como hiperplasia adenomatosa, hiperplasia atípica, cambios malignos dudosos o glándulas pálidas atípicas. Estos casos fueron publicados por GUSBERG, MARRUBINI y SPEERT independientemente.

El concepto de cáncer "in situ" del endometrio al que se acaba de hacer referencia y que ha sido adoptado por los investigadores que más se han preocupado últimamente de la génesis del epiteloma del endometrio, no es aceptado sin reservas por otros, que a su vez se han dedicado con especial interés a la patología ginecológica, como sucede con NOVAK, quien recuerda que en el endometrio se asiste a alteraciones originadas por estímulos endocrinos y que necesariamente deben ser muy diferentes de las lesiones definitivas o estáticas que se observan en el segmento cervical y que se catalogan como correspondiendo a un carcinoma "in situ". NOVAK opina en el sentido de no aceptar el concepto de carcinoma "in situ" del endometrio hasta que no se profundice y se sepa algo más respecto a la verdadera naturaleza y significado del carcinoma "in situ" del cuello uterino. Por último, recuerda que el criterio de invasión es de menor importancia en la patología maligna del endometrio, si se establece una comparación con la del cuello y es así manifiesta, como existen lesiones endometriales que ningún patólogo experimentado dudaría en catalogar como un cáncer del endometrio, aún cuando no exista una evidente invasión del miometrio o una penetración de la membrana basal.

La descripción de HERTIG y cols. de la imagen que consideran corresponde al carcinoma "in situ" del endometrio, fundamentalmente se relaciona a una hiperplasia adenomatosa caracterizada por una exagerada activi-

dad proliferativa de los elementos glandulares que pueden incluir una o varias de las siguientes alteraciones: aglomeración glandular de áreas de mayor o menor extensión, elementos que se disponen unos al lado de otros pero sin compenetrarse y sin desplazamientos hacia el estroma endometrial; yemaciones intraglandulares o brotes papilares hacia la periferie sin invasión del estroma; las células que tapizan las glándulas son grandes con abundante citoplasma claro, eosinófilo; núcleos frecuentemente pálidos, con cromatina finamente granular y su membrana ligeramente irregular, cambio de tamaño de los núcleos y a veces acentuada pseudoestratificación, por lo general escasas mitosis. El carcinoma "in situ" a menudo está francamente delimitado y fácilmente se distingue del endometrio vecino, normal, senil o hiperplástico. Las glándulas del carcinoma "in situ" estando bien constituidas no muestran actividad secretora, no existe picnosis nuclear ni necrobiosis celular.

Se comprenderá fácilmente, y así lo manifiestan los autores que se han ocupado de la materia que estas imágenes imponen en ocasiones un delicado problema diagnóstico, dada la dificultad que existe para descartar la existencia de un adenocarcinoma que inicia su desarrollo como, también, terapéutico, ya que existe el concepto de que se trata de una lesión irreversible.

SPEERT (18) en 1952 publica una contribución sobre las fases pre-malignas del carcinoma del endometrio basándose en el estudio de 16 biopsias efectuadas entre 1 y 22 años antes de establecerse el diagnóstico de carcinoma endometrial. El autor pudo establecer que la revisión de las biopsias previas demostraba que en 3 ocasiones se desconoció la existencia de un adenocarcinoma en evolución, emitiendo un diagnóstico histológico de hiperplasia y recuerda al efecto, que idéntica situación puede derivarse de la emisión de un diagnóstico de "adenoma del útero" o de "adenoma maligno", imágenes que en realidad corresponden a un adenocarcinoma muy diferenciado y cuya malignidad no puede discutirse. En 2 casos este mismo análisis estableció la existencia de un endometrio normal y en ellos el lapso trascurrido entre la biopsia previa y el diagnóstico de adenocarcinoma era de 19 y 22 años; por último, en las 11 restantes el informe emitido sobre los tejidos suministrados por el raspado primitivo, el cual se había verificado en lapsos que fluctuaban entre 1 y 18½ años, se refería a lesiones hiperplásicas del endometrio, recalcando que ellas no correspondían a la modalidad de hiperplasia adenoquistica sino a la que se designa como hiperplasia atípica o adenomatosa y, aún algunas a las que HERTIG ha descrito como carcinoma "in situ" del endometrio.

Al referirse a este último estado SPEERT recuerda que pacientes que han estado sometidas a prolongada estimulación estrogénica de orden terapéutico o por la existencia de un tumor del complejo teca-granuloso, han presentado estas mismas modificaciones del endometrio con caracteres benignos siendo, sin embargo, difícil pronunciarse, basándose únicamente en el aspecto morfológico, sobre los caracteres biológicos del tejido. Recuerda que NOVAK y RUTLEDGE han sugerido que estos epitelios endometriales pálidos pueden corresponder simplemente a elementos inmaduros de un epitelio en rápido crecimiento y que imágenes semejantes han sido observadas en lesiones benignas.

nas de las glándulas mamarias y experimentalmente han sido reproducidas en la glándula mamaria de la mona mediante una intensa y prolongada estimulación estrogénica pero sin terminar en la constitución de un cáncer.

SPEERT llama la atención al hecho preciso de la presencia de endometrios hiperplásticos anormales en aquellas pacientes que habían sido sometidas a un raspado en un lapso no superior a 19 años, lo cual le hace suponer que el cáncer endometrial puede corresponder a una lesión de lenta evolución que requiere de años para alcanzar su pleno desarrollo. La mayor incidencia después de la menopausia podría deberse en parte a la suspensión de la influencia decamativa de la menstruación.

Por último, el autor considera que ante estas lesiones debe dársele adecuada importancia al factor edad, pues si bien su significado durante la menacma es incierta, en el período postmenopáusico la comprobación de una hiperplasia del endometrio constituye un hecho anormal de evidente importancia clínica y que debe ser considerada con recelo. Concluye expresando que su actual orientación respecto a la hiperplasia del endometrio que evoluciona en el período postmenopáusico, en ausencia de una terapia estrogénica o de tumores feminizantes del ovario, está en relación con un adenocarcinoma presente o futuro.

TE LINDE, JONES y GALVIN (19) analizan un conjunto de 35 casos que dividen en 3 grupos:

El 1er. grupo está formado por 13 pacientes en las cuales se procedió a una histerectomía entre uno y tres meses después de haberse efectuado raspado-biopsicos que habían revelado la existencia de una hiperplasia atípica, de una hiperplasia adenomatosa, de una hiperplasia proliferativa o de adenocarcinoma período 1. Sometido el útero a las investigaciones correspondientes se estableció en 11 la existencia de un epiteloma del endometrio, 5 con invasión miometrial; en los otros dos casos este diagnóstico fué dudoso.

El 2º grupo está representado por 14 pacientes que presentando las alteraciones histológicas señaladas se revelaron al ser histerectomizadas entre 10 meses y 23 años después del raspado, como portadoras de un epiteloma del endometrio; en 9 con invasión del miometrio; y .

El 3er. grupo incluye 8 pacientes con un carcinoma del endometrio, en las que se habían efectuado raspados biopsicos anteriores comprobándose una hiperplasia glandular quística en 3, entre 3 y 25 años antes; un endometrio proliferativo en 2, entre 2 y 15 años antes y ciclos normales con endometrio secretorio en 3, entre 3 y 10 años antes.

Los autores resumen sus investigaciones manifestando que con alguna frecuencia las lesiones que son diagnosticadas como hiperplasias atípicas, hiperplasias adenomatosas e hiperplasias proliferativas corresponden a verdaderos carcinomas, opinión que está corroborada por el establecimiento de estas lesiones en el mismo endometrio en que existe un adenocarcinoma avanzado como también por la evidente transición histológica de estas lesiones hacia las de aspecto más maligno; que a menudo el carcinoma endometrial puede ser precedido por lesiones hiperplásicas durante varios años y, por último, en un

reducido grupo de casos el endometrio secretorio, o un endometrio proliferativo, o una hiperplasia quística pueden preceder al desarrollo del cáncer dentro de un período de 3 años.

Resumiendo lo expuesto necesariamente se concluye que la orientación actual respecto a la génesis del adenocarcinoma del endometrio se cristaliza en las relaciones que se han establecido entre las hiperplasias glandulares y la neoplasia maligna de la mucosa corporal. Estas relaciones son en parte de orden clínico y se traducen por manifestaciones de estrogenismo prolongados en organismos en que existe una predisposición genética del endometrio, pero, sin duda, las más importantes se refieren a las de orden morfológico, ya que evidencian que en una apreciable proporción las imágenes epiteliomatosas alternan con las correspondientes a estados de hiperplasias glándulo-quística o adenomatosa, a tal punto que son consideradas por algunos investigadores como lesiones precursoras de la degeneración maligna. Este concepto adquiere toda su importancia cuando las imágenes de hiperplasia endometrial se hacen presentes en el período postmenopáusico, ya que las típicas hiperplasias del período de madurez sexual y del climaterio premenopáusico no constituyen un mayor problema, comprobándose que en la gran mayoría de los casos corresponden a lesiones reversibles que se modifican favorablemente al suprimir las fuentes productoras de estrógenos. Sin embargo, la existencia de una hiperplasia adenomatosa deberá despertar una mayor preocupación, aún cuando evolucione en este período de la vida, debiendo exigirse en tales circunstancias, controles periódicos que permitan conocer su evolución. No debe olvidarse que el factor endocrino responsable de una hiperplasia típica o atípica del período de actividad sexual puede ser de acción transitoria y que la comprobación de estas alteraciones no permiten prever el comportamiento futuro del endometrio ni pronunciarse afirmativamente respecto al desarrollo de un posible carcinoma durante el período postmenopáusico.

MATERIAL CLÍNICO

El justificado deseo de contribuir con el aporte material acumulado en la Clínica Ginecológica Universitaria, nos ha inducido a revisar nuestras observaciones de los últimos 15 años, analizando preferentemente los informes histopatológicos para formarnos un criterio personal respecto a las relaciones que existen entre las hiperplasias y el carcinoma endometrial.

Durante este período se emitieron 695 informes de hiperplasias endometriales sobre tejidos obtenidos mediante raspados-biopsico.

De ellos 585 —84.5%— correspondieron a mujeres menores de 50 años y las 110 restantes —15.5%— mujeres por encima de esta edad. Respecto a la variedad de hiperplasia observada el 95.5% era glándulo-quística y sólo un 4.5% adenomatosa, sin considerar 26 informes que establecen la coexistencia de hiperplasia y carcinoma endometrial.

Para establecer la relación entre hiperplasia y adenocarcinoma, hemos analizado las observaciones de 174 carcinomas endometriales diagnosticados

durante este mismo período. De ellos 33 evolucionaban en pacientes menores de 50 años, cifra que referida a las 585 hiperplasias endometriales observadas en mujeres por debajo de esta edad, da una relación de un carcinoma por cada 17.7 hiperplasias. En cambio, por encima de los 50 años esta relación es de 1.2 carcinomas por cada hiperplasia observada.

CUADRO I.

Edad	Menop.	Rasp. Biops.	Estudio histológico del endometrio
60	45	1940	Hiperpl. gl. quíst.; adenomat. y adenocarcinoma
57	40	1943	Hiperpl. gl. quíst.; adenomat. y adenocarcinoma
55	45	1955	Hiperpl. gl. quíst.; adenomat. y adenocarcinoma
40	—	1949	Hiperpl. gl. quíst.; adenomat. y adenocarcinoma
67	47	1949	Hiperpl. gl. quíst. adenomat. y adenocarcinoma
38	—	1943	Hiperpl. gl. quíst.; adenomat. y adenoma maligno
52	51	1955	Hiperpl. gl. quíst.; adenomat. y adenocarcinoma
42	—	1944	Hiperpl. adenomatosa y adenocarcinoma
56	39	1955	Hiperpl. adenomatosa y adenocarcinoma
53	51	1955	Hiperpl. adenomatosa y adenocarcinoma
48	46	1949	Hiperpl. adenomatosa y adenocarcinoma
47	46	1949	Hiperpl. adenomatosa y adenocarcinoma
44	—	1948	Hiperpl. adenomatosa y adenocarcinoma
47	—	1933	Hiperpl. gl. quíst. y adenocarcinoma
57	47	1955	Hiperpl. gl. quíst. y adenocarcinoma
72	53	1943	Hiperpl. gl. quíst. y adenocarcinoma
45	40	1943	Hiperpl. gl. quíst. y adenocarcinoma
66	50	1952	Hiperpl. gl. quíst. y adenocarcinoma
64	49	1948	Hiperpl. gl. quíst. y adenocarcinoma
60	52	1946	Hiperplasia glándulo quística
		1946	Hiperplasia adenomatosa
		1950	Adenocarcinoma
45	44	1945	Sin biopsia
		1946	Hiperplasia glándulo quística
		1947	Hiperplasia adenomatosa
		1948	Adenocarcinoma
60	50	1953	Hiperplasia endometrial
		1955	Hiperplasia gl. quíst. y adenocarcinoma
59	45	1940	Hiperpl. gl. quística y adenomatosa
		1941	Hiperpl. adenomatosa y adenocarcinoma
52	49	1951	Hiperpl. gl. quíst. y adenomatosa
		1955	Hiperpl. adenomatosa y adenocarcinoma
49	47	1945	Hiperplasia glándulo quística
		1948	Hiperpl. gl. quíst., adenomatosa y adenocarcinoma
59	50	1952	Hiperplasia glándulo quística
		1953	Hiperpl. gl. quíst. y adenocarcinoma

En 26 casos se emitió un informe de coexistencia de hiperplasia y carcinoma endometrial, dentro de este mismo período de 15 años, siendo su frecuencia si se considera el total de carcinomas endometriales de 14.9%, porcentaje que, sin duda, habría sido mayor si se hubiera efectuado una investigación más completa de los úteros extirpados por adenocarcinoma del endometrio. Si se considera el número de casos en que existía la asociación relacionándolo con los casos de hiperplasia se obtienen las siguientes cifras: antes

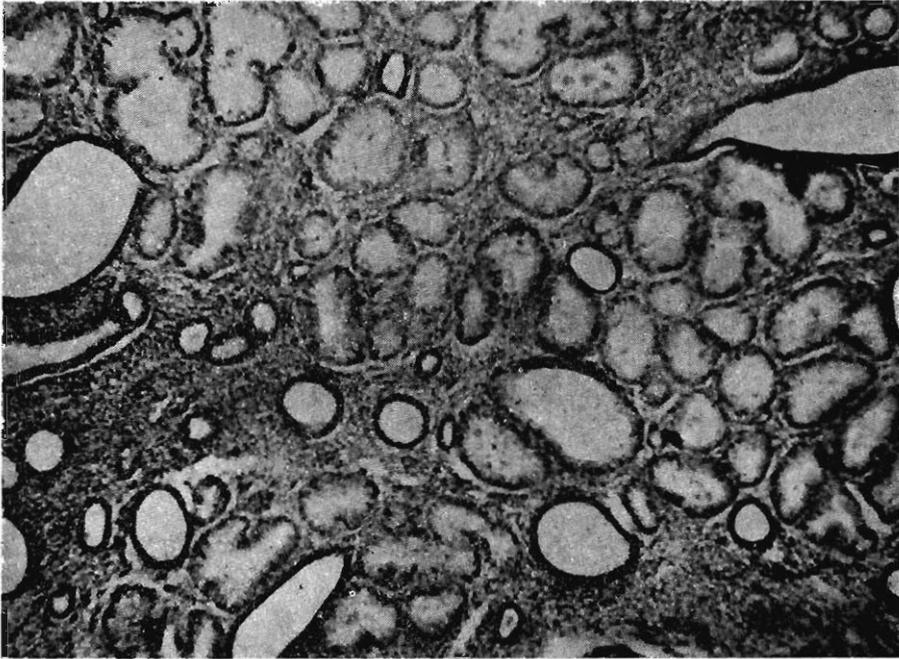


Fig. 1. Hiperplasia glándulo quística y adenomatosa; en otra zona adenocarcinoma.

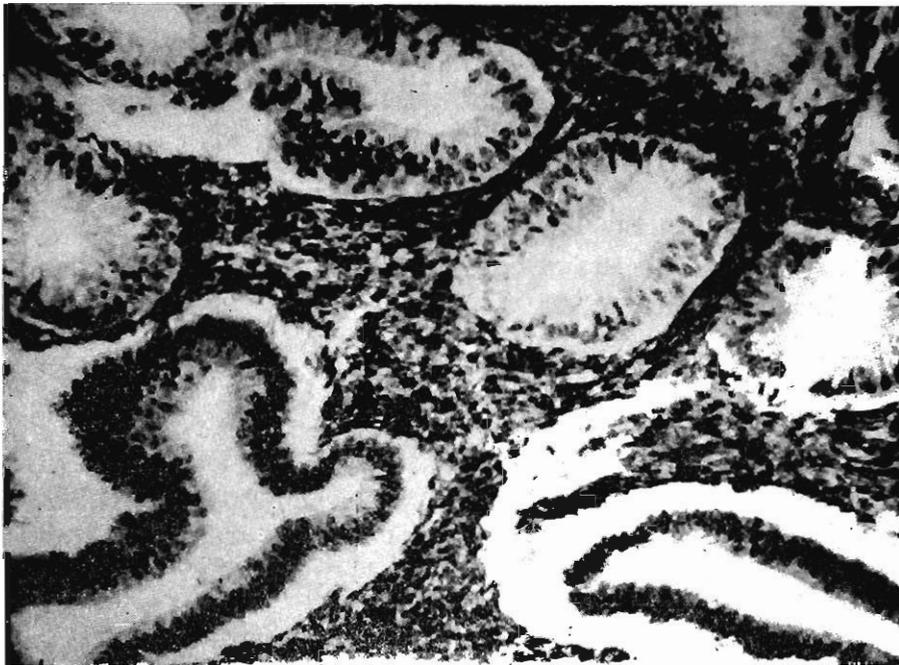


Fig. 2. Hiperplasia adenomatosa y adenocarcinoma en otras zonas; algunas glándulas con coloración pálida del citoplasma.

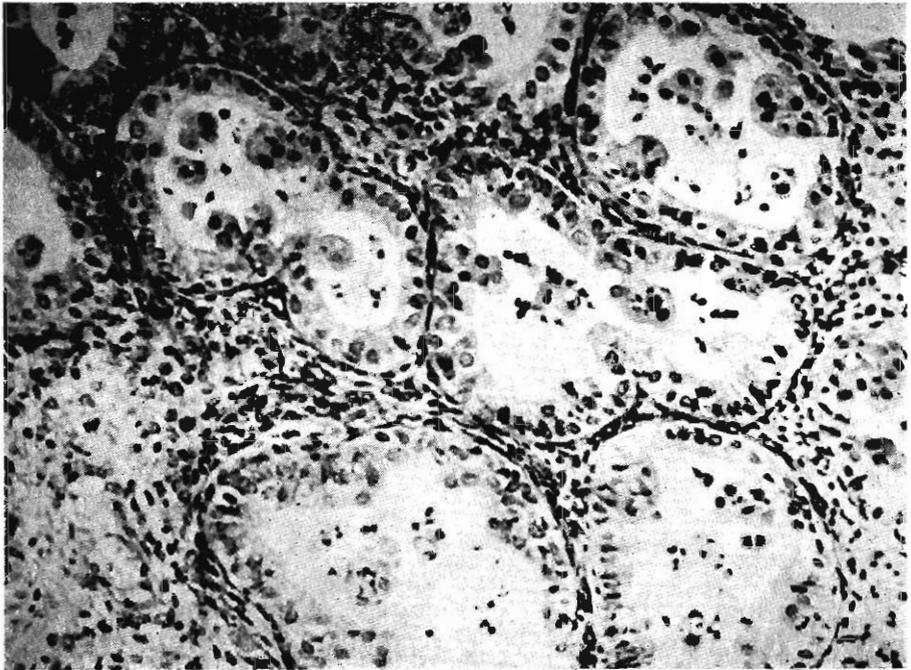


Fig. 3. Cáncer "in situ" del endometrio; cuatro años después, adenocarcinoma.

de los 50 años existen 10 casos de coexistencia entre 585 de hiperplasias lo que da una porción de 1.7%, y por encima de los 50 años la incidencia asciende al 14.5% (16 casos de coexistencia entre 110 hiperplasias). Por lo tanto, en el último período la coexistencia es 8.5 veces más frecuente que en el período premenopáusico, pero, si se recuerda que el carcinoma se presenta con mayor frecuencia en el período postmenopáusico, y fué así como en nuestro material fué cuatro veces superior, la cifra que representa la mayor frecuencia de la asociación en este último período se reduce a 4.5 veces más.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1º El material histopatológico que se considera en esta ocasión demuestra que la hiperplasia endometrial, como manifestación de un estado estrogénico persistente e incontrarrestado, desempeña un rol importante en la génesis del carcinoma endometrial. Las imágenes histológicas en estas circunstancias pueden corresponder a una hiperplasia glándulo-quística o a una hiperplasia adenomatosa.

2º La hiperplasia endometrial glándulo-quística durante la menacma y el climaterio premenopáusico, reflejo de desequilibrios endocrinos, no tiene mayor importancia en estos períodos, pero cuando se hace presente en la postmenopausia adquiere una significativa influencia en relación con el desarrollo del carcinoma endometrial.

3º La hiperplasia adenomatosa que evoluciona durante el período de madurez sexual reviste mayor importancia que la variedad glándulo-quística,

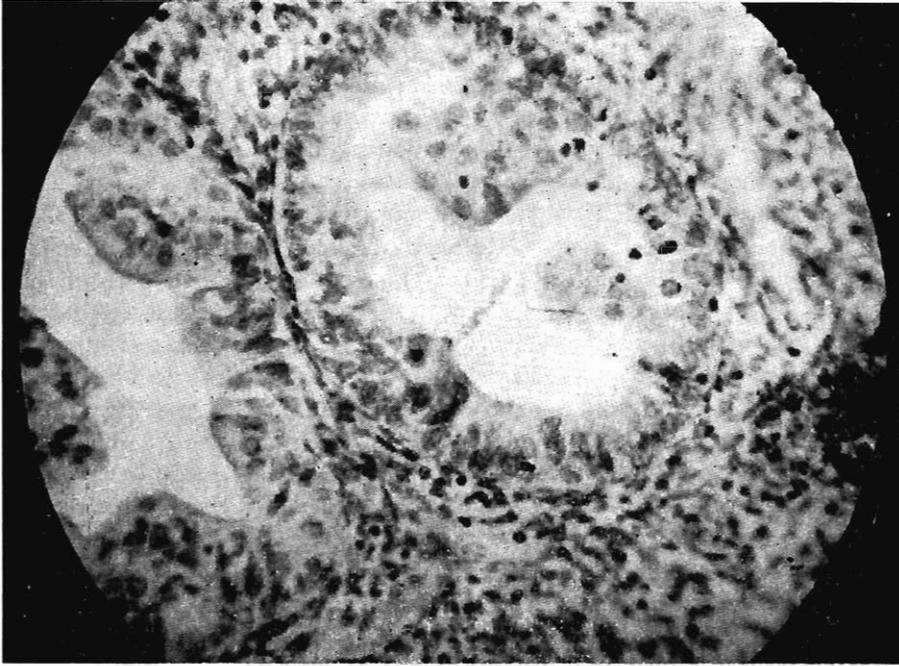


Fig. 4. La imagen anterior a mayor aumento.

pues si bien traduce al igual que ella la existencia de una disfunción endocrina y como ella constituye también una lesión reversible, su existencia requiere una mayor preocupación aún dentro de este período y en relación directa con la mayor edad de la mujer. Cuando evoluciona en la postmenopausia adquiere mayor significación que la variedad glándulo-quística en la génesis del carcinoma del endometrio.

4º El estudio de 26 casos de coexistencia de hiperplasia y adenocarcinoma del endometrio nos permitió establecer en 7 de ellos la concurrencia simultánea de las dos variedades de hiperplasia, glándulo-quística y adenomatosa con adenocarcinoma; en 6 la evolución concomitante de hiperplasia adeno-quística y adenocarcinoma; en otras 6 de hiperplasia adenomatosa y adenocarcinoma y, finalmente, en las 7 restantes se reveló la transformación gradual de una hiperplasia adeno-quística en una hiperplasia adenomatosa y, por dual de una hiperplasia adeno-quística en una hiperplasia adenomatosa y, por último, en un carcinoma, dentro de un plazo variable de 1 a 4 años (Cuadro Nº 1).

5º Si se analizan las edades de las pacientes que constituyen cada una de estos tres grupos, en el momento en que se estableció el diagnóstico de degeneración maligna, se comprueba que la edad media más baja —48 años— correspondía a la coexistencia de hiperplasia adenomatosa y adenocarcinoma. En cambio, ella era de 52 años para la asociación hiperplasia glandular quística, hiperplasia adenomatosa y adenocarcinoma y de 58 para la asociación hiperplasia glándulo-quística adenocarcinoma.

Sin pretender establecer conclusiones dado su número escaso de observaciones llamamos la atención a que exista una mayor propensión a la degeneración maligna y que ésta se establece más tempranamente, cuando concurre la hiperplasia adenomatosa. Esta afirmación se confirma si establecemos la edad media en los dos grupos de adenocarcinomas en los cuales se hizo presente esta modalidad de hiperplasia en las imágenes histológicas, comprobando que ella es de 50.5 años por 58 en el grupo en que ella no existe.

6º Las comprobaciones anteriores conducen a una conclusión importante en relación con la profilaxia del carcinoma del endometrio en el sentido que la existencia de una hiperplasia endometrial, glándulo-quística o adenomatosa en el período postmenopáusico, haría aconsejable la histerectomía. La radioterapia en general y la curieterapia intrauterina en especial, por constituir el método terapéutico al cual se recurre en las metrorragias disfuncionales del climaterio, sólo podría indicarse cuando existiera una contraindicación quirúrgica absoluta o bien ante la negativa de la paciente para aceptar la intervención. En ambas circunstancias se deberá exigir controles periódicos los que necesariamente deberán comprender exámenes citológicos y nuevos raspados-biópsicos.

7º Las comprobaciones señaladas en la conclusión Nº 4 conducirían a aceptar el concepto de carcinoma "in situ" del endometrio, a pesar de algunas autorizadas opiniones en contrario. Se considera que debe mantenerse vigente para que en la práctica diaria del laboratorio se investiguen las imágenes correspondientes y poder así acumular mayor documentación que permita en el futuro emitir un juicio con mayor fundamento. Convendrá recordar que el Comité de Estocolmo, sin pronunciarse sobre las características propias del carcinoma "in situ" del endometrio ha incluido al igual que en el carcinoma cervical un período O, definiéndolo así: casos que el patólogo considera que muy probablemente son de naturaleza carcinomatosa aunque no es posible establecer un diagnóstico definitivo en este sentido.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1. The material included, shows that endometrial hyperplasia, as a manifestation of a state of persistent and unopposed estrogenism, plays an important role in the genesis of the carcinoma of the endometrium. The hystology in these cases may correspond either to the glandulo-cystic or adenomatous types of hyperplasia.
2. The endometrial hyperplasia of the glandulo-cystic type during the epoch of reproductive life and the pre-menopausia climateric, as a reflection of endocrine imbalance, has no importance whatsoever, when present in the mentioned periods, but when it appears in the postmenopausal state acquires a significant influence in the development of the endometrial carcinoma.
3. The adenomatous hyperplasia appearing during the period of sexual maturity is more important than the glandulo cystic type, because if it shows as the latter, the existence of endocrine dysfunction, and it is also a reversible lesion, its existance requires more attention during this period and even more when the patient gets older. It is more significant than the glandulo-cystic type in the genesis of the endometrial carcinoma.
4. The study of 26 cases of coexistence of hyperplasia and carcinoma of the endometrium, established in 7 of them the simultaneous ocurrence of both, the glandulo cystic and the

adenomatous types of hyperplasia with carcinoma; in 6 the adenocystic hyperplasia and carcinoma; in other 6 the adenomatous hyperplasia and carcinoma; and, finally, in the remaining 7 it could be observed the gradual transformation of an adeno-cystic type of hyperplasia into an adenomatous one and into a carcinoma in a term which varied from 1 to 4 years.

5. In studying the ages of the patients of the three groups, when the diagnosis of malignant degeneration was established, it was shown that the lowest average age, 48 years, occurred in the group of patients with coexistent adenomatous hyperplasia and adenocarcinoma. It was 52 years for the group with glandulocystic hyperplasia, adenomatous hyperplasia and adenocarcinoma. In the group with glandulocystic hyperplasia associated with adenocarcinoma, the average age was 58 years. Without trying to draw any definite conclusion, because of the small number of observations, attention should be called to the fact that malignant degeneration is more frequent and appears earlier in front of adenomatous hyperplasia.
6. The preceding findings lead us to an important conclusion in reference to prophylaxis of endometrial carcinoma, making advisable to perform the hysterectomy when hyperplasia is found in the postmenopausal period. The therapy with X-rays or radium, should be used only when there is a serious contraindication for Surgery or the patient refuses the operation. In both cases, X-rays and radium, periodical controls are absolutely necessary, including cytologic studies and biopsies.
7. The findings described in point N° 4, would make acceptable the concept of "carcinoma in situ", against very valuable objections. We consider that this concept must be kept, in order to continue in the Pathology Departments to accumulate data, which may permit in the future to draw more certain conclusions on the basis of a much wider experience. It is important to remind that the Stockholm Committee, without going into the characteristics of the carcinoma in situ, has described this in the following manner: findings that the Pathologists consider very likely to be of carcinomatous nature even though it is not possible to make a certain diagnosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Novak, E., and Yui, E. *Am. J. of Obst. and Gynec.* 32:674; 1936.
2. Novak E. *J. A. M. A.* 154:217; 1954
3. Novak and Rutledge. *Am. J. of Obst. and Gynec.* 55:46; 1948.
4. Gusberg S. B. *Am. J. of Obst. and Gynec.* 54:905; 1947
5. Gusberg and Moore. *Am. J. of Obst. and Gynec.* 68:473; 1954.
6. Corscaden and Gusberg. *Am. J. of Obst. and Gynec.* 53:419; 1947.
7. Hertig, Sommers and Bengloff. *Cáncer.* 2:946; 1949.
8. Sommers, Hertig and Bengloff. *Cáncer.* 2:957; 1949.
9. Hertig, Sommers and Bengloff. *Cáncer.* 2:964; 1949.
10. Cruz H. *Bol. Soc. Ch. Obst. y Gin.*, 9:20; 1944.
11. Herrell W. E. *Am. J. of Obst. and Gynec.*, 37:559; 1939.
12. Taylor H. C. *Am. J. of Obst. and Gynec.*, 23:309; 1932.
13. Payne F. L. *Am. J. of Obst. and Gynec.*, 34:762; 1937.
14. Taylor H. C. *Cáncer.* 5:435; 1952.
15. Bechtold E. and Reicher N. B. *Cáncer.* 5:442; 1952.
16. Fishman W. and Green S. *Cáncer.* 7:729; 1954.
17. Ahumada J. C. *El Cáncer Ginecológico* (Ed. El Tteneo) B. Aires.
18. Speert H. *Cáncer.* 5:927; 1952.
19. Te Linde, Jones and Galvin *Am. J. of Obst. and Gynec.*, 66:953; 1953.
20. Younge, Hertig and Armstrong *Am. J. of Obst. and Gynec.*, 58:867; 1949.