



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado
Unidad Médica de Alta Especialidad de
Gineco - Obstetricia

"Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

**INCIDENCIA DE CANCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES CON
BIOPSIA PREOPERATORIA DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICÍA**

PRESENTA:

DRA. MARÍA FERNANDA ACEVEDO VEGA



**TUTOR:
DR. MOISÉS ZEFERINO TOQUERO**

México, D.F.

2009



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.

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA
“LUIS CASTELAZO AYALA”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
TESIS**

**INCIDENCIA DE CANCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES CON BIOPSIA
PREOPERATORIA DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL.**

Dr. Gilberto Tena Alavez

Director General

Dr. Carlos Morán Villota
Director de Educación e Investigación

Dr. Moisés Zeferino Toquero
Asesor de Tesis
Medico Oncólogo

DEDICATORIA

Quiero agradecer primero a Dios por darme la gran oportunidad de vivir y por haber estado conmigo en todos los días de mi vida y ayudarme a cuidar a mis pacientes. Darme fuerza y consuelo cuando mas lo necesitaba.

A mis padres por ser mi gran ejemplo a seguir, por ser grandes seres humanos y grandes profesionistas que siempre han brillado sin descuidar a la familia.

A ellos dedico todos mis triunfos por ser quienes me han dado tantas oportunidades en la vida.

A ti Gabriela Vega Serrano por ser mi madre y darme la vida e inculcarme los valores más grandes que tengo .Por hacer de mi una mujer integra, que ama la vida y que no le tiene miedo a nada y a nadie. Por enseñarme a que no hay obstáculos en la vida solo los que uno mismo se impone.

A ti Fernando Acevedo Patron por ser un gran padre que me enseñó siempre a ser responsable y a luchar siempre contra cualquier opositor . A luchar por mis ideales tal como tu lo has hecho. Por hacer de mi una mujer fuerte de carácter y espíritu.

A ti Ivan Sánchez por estar conmigo a lo largo de este camino y por ser el esposo que siempre sabe consolarme, darme apoyo y aconsejarme en los momentos difíciles. Por haber tolerado mis ausencias, rabietas y llantos. Y por reconocer en mi además de una esposa a una mujer que tiene sueños y aspiraciones profesionales. Gracias por entrar en mi vida y ser aparte de mi gran amor un hombre ejemplar y admirable.

A mis hermanas Gaby y Flor, a mis cuñados y a mis sobrinos Anita,Fer, Raul y Santi gracias por ser de mi familia y por haber estado conmigo durante este tiempo, han sido parte de mi inspiración y agradezco su cariño.

A mis suegros Meche y Hector que son para mi como mis segundos padres por que siempre han estado conmigo en las buenas y en las malas, porque siempre tienen para mi hermosas palabras y gestos de afecto que me impulsan a seguir. A ellos también les dedico este triunfo en mi vida.

A ti Verónica Ortega, que junto contigo empecé este sueño de ser especialista y que fuiste tú pieza fundamental en esta etapa. Gracias amiga.

A mis amigas y hermanas Marissa y Carla que Dios las puso en mi camino para que juntas pasáramos esta prueba. Gracias por prestarme su hombro para llorar y por darme esos grandes consejos en las sesiones nocturnas. Siempre van a estar en un lugar de mi corazón.

A ustedes Bobby y Marco que estuvimos juntos desde que empezó esta etapa y que a pesar de todas las adversidades conseguimos conservar nuestra amistad. Gracias por sus consejos .

A ti Fabi Soto (Ama) , que apareciste en mi vida en un momento crucial de la residencia, me enseñaste a amar esta profesión me diste las palabras precisas cuando lo necesitaba y los ánimos para seguir adelante.

A Enrique Murcio y a Tihui por ser mis compañeros y grandes amigos durante ese servicio social, que me ayudaron y apoyaron en esa etapa de mi vida.

AGREDECIMIENTOS

Al Hospital Luis Castelazo Ayala por ser la sede hospitalaria en donde obtuve mi formación como especialista .

Al doctor Carlos Martínez Chequer por apoyarme y enseñarme en todo momento para poder realizar este trabajo y que nunca se negó a brindarme su ayuda.

Al doctor Moisés Zeferino Toquero por ser mi maestro y asesor de tesis y que a pesar de todas las dificultades pudimos sacar adelante este proyecto.

A la Dra. Laura Díaz Cueto quien me prestó su ayuda incondicional para la realización de este proyecto.

Al Dr. Sergio Rosales quien me ha mostrado su amistad y su ayuda en todo momento durante este periodo de formación.

En especial les agradezco a las pacientes que me han permitido aprender de ellas y de sus bebés , ya que sin ellas nada de esto tendría sentido.

INDICE	
Abreviaturas	5
Resumen	6
Objetivo	7
Antecedentes Científicos	7
Planteamiento del problema	12
Material y Métodos	12
Resultados	16
Discusión	18
Conclusiones	20
Referencias	21
Hoja de Recolección de datos.	23
Gráficos	24

ABREVIATURAS

IMC-INDICE DE MASA CORPORAL

HSSA-HIPERPLASIA SIMPLE SIN ATIPIAS

HSCA-HIPERPLASIA SIMPLE CON ATIPIAS

HCSA- HIPERPLASIA COMPLEJA SIN ATIPIAS

HCCA- HIPERPLASIA COMPLEJA CON ATIPIAS

RESUMEN

El cáncer de endometrio es la neoplasia mas frecuente del tracto genital en países desarrollados. A nivel mundial se estiman 189,000 casos nuevos anualmente, lo que produce 45,000 defunciones, de estas cifras 34,000 casos nuevos al año y 6,000 muertes en el mismo lapso se presentan en los Estados Unidos de América .En México esta neoplasia ocupa el tercer lugar de los canceres ginecológicos.

Ya se ha determinado que la hiperplasia endometrial es un precursor del cáncer de endometrio, sin embargo diferentes estudios clínicos han reportado una gran variedad en el porcentaje de coexistencia de hiperplasia y cáncer de endometrio, ya que va desde un 1% hasta un 50%. La hiperplasia endometrial se diagnostica frecuentemente en las pacientes a quienes se les realiza biopsia endometrial por hemorragia uterina anormal. No existen estudios nacionales o bien hospitalarios que determinen la frecuencia de coexistencia de hiperplasia y cáncer de endometrio así como factores asociados como la paridad, el índice de masa corporal y tratamiento administrado para hiperplasia endometrial. Como conocedores de la asociación hiperplasia y cáncer de endometrio nos preguntamos: ¿Cuál es la incidencia de carcinoma endometrial de las pacientes con hiperplasia endometrial atendidas en el HGO 4 Luis Castelazo Ayala?. El conocimiento de esta incidencia nos ayudará a valorar el apego en el diagnostico y el tratamiento de las pacientes con hiperplasia endometrial para evitar que sea un factor de riesgo para malignidad y por otro lado replantear un esquema de vigilancia a dichas pacientes para hacer diagnostico oportuno.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnostico histológico de hiperplasia endometrial detectado por biopsia endometrial, y que posteriormente se sometieron a histerectomía por persistir con hemorragia o por hiperplasia compleja entre Enero de 2007 y Octubre 2008 atendidas en el Hospital de Gineco Obstetricia Numero 4 Luis Castelazo Ayala .

RESULTADOS

Nuestro universo de trabajo consto de 85 pacientes sometidas a histerectomía con el antecedente de hiperplasia endometrial. De esas pacientes, 61 tuvieron hiperplasia simple sin atipias, 6 tuvieron hiperplasia compleja sin atipias y 18 hiperplasia compleja con atipias, no hubo pacientes con hiperplasia simple con atipias. De las 85 pacientes que conforman nuestro grupo de estudio, 15 tuvieron diagnostico histopatológico de carcinoma de endometrio en la pieza quirúrgica, lo que corresponde al 17.6 % del total. De estas 15 pacientes con cáncer endometrial, 2 tenían hiperplasia simple sin atipias y 13 tenían hiperplasia compleja con atipias en la biopsia preoperatoria

CONCLUSION

Todas las pacientes con diagnostico de cáncer de endometrio cumplen el criterio de obesidad, lo que lo coloca como un factor predisponente.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este protocolo de estudio se corrobora que la mayor incidencia de cáncer endometrial lo tienen las pacientes con antecedente de hiperplasia compleja con atipias, por lo que estas pacientes se deben someter a estudio transoperatorio cuando se les realice histerectomía abdominal para evitar un segundo tiempo quirúrgico.

1. OBJETIVO

Determinar la incidencia de cáncer de endometrio en pacientes a quienes se les realizó histerectomía y quienes contaban con diagnóstico histopatológico preoperatorio de hiperplasia endometrial.

2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El cáncer de endometrio es la neoplasia más frecuente del tracto genital en países desarrollados. A nivel mundial se estiman 189,000 casos nuevos anualmente, lo que produce 45,000 defunciones, de estas cifras 34,000 casos nuevos al año y 6,000 muertes en el mismo lapso se presentan en los Estados Unidos de América (1)

En México esta neoplasia ocupa el tercer lugar de los cánceres ginecológicos, encontrándose por debajo del cáncer cervicouterino y de ovario. En el año 2000 el Registro Histopatológico de Neoplasias, registró la existencia de 1,583 nuevos casos y 578 defunciones por este tipo de neoplasia (2). Informes recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), México es considerado un país con tasa de presentación superiores a los 10 x 100 000 mujeres, en donde la edad promedio de presentación es de 59.7 años, presentándose principalmente en nulíparas y cuya manifestación principal es el sangrado post menopáusico (3). Ya se ha determinado que la hiperplasia endometrial es un precursor del cáncer de endometrio, sin embargo diferentes estudios clínicos han reportado una gran variedad en el porcentaje de coexistencia de hiperplasia y cáncer de endometrio, ya que va desde un 1% hasta un 50% (4-11).

A) HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO.

La hiperplasia endometrial es una proliferación excesiva de elementos epiteliales y del estroma que producen un aumento del grosor y/o espesor endometrial. En donde también se encuentra una mayor proporción de glándulas sobre el estroma que lo observado en el endometrio normal (12).

a) ETIOLOGIA

El aumento relativo de estrógenos, sea del origen que sea, puede producir un endometrio con hiperplasia que, en algunas ocasiones, evoluciona a carcinoma endometrial.

El mecanismo por el cual el estímulo estrogénico persistente puede inducir la hiperplasia o, en su caso, el adenocarcinoma. Ya se sabe que los estrógenos actúan en el endometrio produciendo cambios proliferativos, actuando en la primera fase del ciclo menstrual en donde al endometrio se le conoce como endometrio proliferativo, posteriormente en la segunda fase del ciclo la progesterona convierte al endometrio en un endometrio secretor. Cuando el equilibrio entre estrógenos y progesterona se rompe a favor de los estrógenos, el endometrio se convierte en proliferativo persistente. En algún momento, puede que uno de los clones celulares previamente sensibles a los estrógenos se haga independiente de dicho estímulo. El patrón proliferativo habitual puede empezar a tener alteraciones dando lugar a un endometrio con atípia arquitectural, susceptible de transformación neoplásica (13). Las causas que pueden llevar a un aumento de los niveles séricos de estrógenos son varias, pero en general se considera que los estrógenos pueden aumentar de manera endógena o bien exógenamente

- ESTROGENOS ENDOGENOS. Pueden provenir de:

1. Tumores ováricos productores de estrógenos: tumor de células de la granulosa, tumor de Brenner, tecoma del ovario.
2. Síndrome de ovarios poliquísticos.
3. Obesidad.
4. Anovulación.

- ESTROGENOS EXÓGENOS. En 1975 La Food and Drug Administration (FDA) informa sobre el riesgo del uso de estrógenos administrados de forma aislada en la terapia hormonal sustitutiva con el aumento del cáncer de endometrio. Posteriormente en 1981 se demostró que la adición de un gestágeno a la terapia estrogénica reducía la incidencia de alteraciones endometriales (14). Más tarde en el estudio PEPI (15) (Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial) quedó claramente demostrado el riesgo de la administración de solo los estrógenos sin gestágenos, ya que durante 3 años de tratamiento estrogénico en forma continua el 62% de las mujeres desarrollaron una hiperplasia frente al 2% del placebo aunque ya se ha visto que este riesgo no disminuye aunque la pauta de administración sea cíclica (16).

Por otro lado con fitoestrógenos se han comunicado un leve aumento de la incidencia de hiperplasia endometrial (17).

b) CLASIFICACIÓN DE LAS HIPERPLASIAS

El nombre genérico de "hiperplasia endometrial" engloba lesiones distintas que sólo tienen en común el aumento de volumen del endometrio, algunas carecen de potencial maligno y su evolución hacia otros tipos de lesión de mayor agresividad es rara o inexistente. Su expresión histológica, aunque con clara distorsión de la arquitectura habitual del endometrio, carece de signos de malignidad. Sin embargo otras, por el contrario, no sólo constituyen en ellas mismas lesiones con potencial maligno sino que, de hecho, frecuentemente coexisten con adenocarcinomas.

La OMS ha desarrollado un sistema de clasificación de la hiperplasia endometrial, el cual se basa en la complejidad de las glándulas endometriales y la atípia celular que presentan y es el siguiente (18):

a) Hiperplasia simple (quística o hiperplasia leve) es una lesión proliferativa con mínima complejidad glandular y aglomeración con estroma abundante entre las glándulas.

b) Hiperplasia compleja (adenomatosa) o hiperplasia moderada representa una lesión proliferativa con complejidad glandular severa y aglomeración.

c) Hiperplasia simple atípica o Hiperplasia compleja atípica. En este tipo de hiperplasias, el epitelio adopta características anormales.

En la hiperplasia compleja las glándulas pueden variar en tamaño y se aprecia poco estroma entre las glándulas. El concepto de atipia celular se refiere al agrandamiento epitelial de las células que son hipercromático con nucleolos prominentes y con un incremento del índice núcleo-citoplasma (19). La atipia celular es el factor pronóstico más importante para la progresión a carcinoma, la cual toma al menos 10 años.

c) DIAGNOSTICO

La presentación clínica de de la hiperplasia endometrial generalmente es con hemorragia uterina anormal en la mayoría de los casos. Las pacientes jóvenes con hemorragia uterina anormal presentan hiperplasia endometrial secundario a estímulo de estrógenos exógenos y a síndrome de ovario poliquístico. Las pacientes postmenopausicas con hiperplasia endometrial invariablemente presentan sangrado uterino anormal. Se ha demostrado en estudios previos que el sangrado postmenopausicas se presenta en el 7% de mujeres con carcinoma, 56% en casos de atrofia y 15% en hiperplasia. La hiperplasia y en carcinoma típicamente se presenta con sangrado vaginal importante a diferencia de la atrofia que se presenta con manchado. Se ha visto que hasta el 86% de estas pacientes presentan obesidad con un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² (20). Pero en algunos estudios en donde se compara la edad, paridad, índice de masa corporal, hipertensión, diabetes menopausia y terapia de reemplazo hormonal no hubo diferencia significativa.

El diagnóstico se establece por clínica y estudios de gabinete como ultrasonido, biopsia endometrial con cánula y curetaje endometrial.

La ultrasonografía transvaginal es un método no invasivo y no costoso, se ha reportado que un eco endometrial menor a 5 mm produce un valor predictivo positivo 9%, un valor predictivo negativo de 99%, una sensibilidad de 90% y especificidad de 48%. Se ha visto que ninguna paciente con eco medio endometrial menor o igual a 4 mm desarrolla carcinoma endometrial en 10 años de seguimiento (21)

La biopsia endometrial con cánula es efectiva y barata y en cuanto a la efectividad del diagnóstico comparada con el curetaje, no hubo diferencia significativa entre ambas. En ambos grupos la patología al momento de la histerectomía coincide con el diagnóstico original (22). Aunque en algunos estudios se ha visto que la biopsia con cánula es mejor al ser comparada con los resultados obtenidos con el curetaje en mujeres menopausicas (23). En estudios de metanálisis la cánula tuvo una sensibilidad de 99% para detectar cáncer endometrial en mujeres postmenopausicas pero en mujeres con hiperplasia endometrial la sensibilidad disminuyó a 75% (24).

La histeroscopia se acepta como el estándar de oro para evaluar la cavidad endometrial, sin embargo para detectar hiperplasia o carcinoma tiene un índice alto de falsos positivos necesitando un curetaje complementario (25). De esta manera tiene una sensibilidad de 98%, una especificidad del 95%, un valor predictivo positivo de 96% y un valor predictivo negativo de 98%, aunque algunos estudios han reportado que al usar esta combinación se puede producir diseminación de células malignas a la cavidad abdominal (26,27).

La sonohisterografía, es benéfica sobre la ultrasonografía transvaginal porque ayuda a evaluar de una mejor manera la patología intrauterina como son los pólipos o los miomas submucosos. Sin embargo la sonohisterografía tiene un valor limitado en diagnosticar hiperplasia endometrial y carcinoma.

d) LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL Y SU RELACIÓN CON EL ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO.

La relación entre la hiperplasia y el carcinoma de endometrio se fundamenta en tres hallazgos:

1. La mayoría de las pacientes con adenocarcinomas tienen hiperplasias de endometrio previas. Este hecho hoy en día es excepcional porque las hiperplasias son tratadas cuando se diagnostican. En los estudios clínicos previos se reporta la existencia de hiperplasias antes del cáncer en el 33-75% de los adenocarcinomas (28).

2. Estudios prospectivos de hiperplasias de endometrio, han mostrado que la hiperplasia glándular-quística evoluciona en el 0.4% a cáncer mientras que la hiperplasia atípica entre el 12 y el 57%. Otro estudio mostró que solo el 1.07% de las hiperplasias simples, el 3.44% de las complejas y el 23% de las atípicas son las que se malignizan (29). Un estudio más reciente reportó que la evolución de la hiperplasia atípica a carcinoma ocurrió en el 52% de los casos (27). La hiperplasia sin atipia tiende a la regresión espontánea, esto se ha visto hasta de un 75% sin embargo la hiperplasia atípica tiende más a progresar (30). El carcinoma endometrial con hiperplasia concomitante se asocia a enfermedad menos agresiva, en general están mejor diferenciados y de menor estado quirúrgico.

Los estudios pacientes histerectomizadas con hiperplasia sin atipia, 1% tuvo carcinoma sin embargo, las que presentaron atípica hasta el 50% tuvo carcinoma endometrial concomitante y el 75% de estas tuvieron un estadio IB o mayor (31). En estudios realizados de pacientes con hiperplasia endometrial sin tratamiento seguidas a largo plazo se encontró que la progresión a carcinoma ocurrió en 1% con hiperplasia simple así mismo en otros reportes de paciente que no se sometió a tratamiento posterior a diagnóstico con curetaje de hiperplasia atípica 2 años después se encontró cáncer de endometrio estadio IIIA (29).

3. El último fundamento es la coincidencia de la hiperplasia atípica con el carcinoma en el estudio del útero tras la histerectomía que es del 19%, aunque puede llegar al 40-42% (5).

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperplasia endometrial se diagnostica frecuentemente en las pacientes a quienes se les realiza biopsia endometrial por hemorragia uterina anormal. No existen estudios nacionales o bien hospitalarios que determinen la frecuencia de coexistencia de hiperplasia y cáncer de endometrio así como factores asociados como la paridad, el índice de masa corporal y tratamiento administrado para hiperplasia endometrial. Como conocedores de la asociación hiperplasia y cáncer de endometrio nos preguntamos: ¿Cuál es la incidencia de carcinoma endometrial de las pacientes con hiperplasia endometrial atendidas en el HGO 4 Luis Castelazo Ayala?. El conocimiento de esta incidencia nos ayudó a valorar el apego en el diagnóstico y el tratamiento de las pacientes con hiperplasia endometrial para evitar que sea un factor de riesgo para malignidad y por otro lado replantear un esquema de vigilancia a dichas pacientes para hacer diagnóstico oportuno.

4. MATERIAL Y METODOS

A) VARIABLES :

Dependiente:

Carcinoma Endometrial: El cual se define como neoplasia maligna derivada de la mucosa endometrial, que puede progresar hacia la invasión del miometrio y las metástasis a distancia. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma.

Independiente:

Hiperplasia Compleja con Atipia: La atipia celular se refiere al agrandamiento epitelial de las células que son hipercromático con nucleolos prominentes y en un incremento del índice núcleo-citoplasma.

Hiperplasia Compleja sin Atipia: La hiperplasia compleja(hiperplasia moderada) representa una lesión proliferativa con complejidad glandular severa y aglomeración.

Hiperplasia Simple con Atipia: La atipia celular se refiere al agrandamiento epitelial de las células que son hipercromático con nucleolos prominentes y en un incremento del índice núcleo-citoplasma.

Hiperplasia Simple sin Atipia: La hiperplasia simple (quística o hiperplasia leve) es una lesión proliferativa con mínima complejidad glandular y aglomeración con estroma abundante entre las glándulas.

Por otro lado se considerarán variables como la edad, paridad y número de embarazos, así como índice de masa corporal.

B) TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo

C) UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico histológico de hiperplasia endometrial detectado por biopsia endometrial, y que posteriormente se sometieron a histerectomía por persistir con hemorragia o por hiperplasia compleja entre Enero de 2007 y Octubre 2008 atendidas en el Hospital de Gineco Obstetricia Numero 4 Luis Castelazo Ayala .

D) CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron a todas las pacientes a quienes se les realizó biopsia endometrial y cuyo diagnóstico histológico fue hiperplasia endometrial, que posteriormente se sometieron a histerectomía.

F) CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes en quienes el expediente clínico no tuvo datos suficientes para llenado de hoja de captura

G) PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA MUESTRA

En el servicio de patología del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4, se revisaron todos los reportes histopatológico, se seleccionaron aquellos casos en que en biopsia de endometrio que se realizó por cualquier diagnostico se tenga el reporte histopatológico de hiperplasia en cualquiera de sus variedades. Una vez seleccionadas las pacientes con este diagnostico, del expediente se obtuvieron los datos de las variables a analizar, así como el resultado histopatológico de la pieza quirúrgica de histerectomía en aquellas pacientes que así lo hayan requerido por presentar persistencia de hemorragia uterina anormal o hemorragia uterina disfuncional.

H) SISTEMA DE CAPTACION DE LA INFORMACION

Los datos se vaciaron en una hoja de recolección de datos en Excel. (Anexo 1)

I) ANALISIS ESTADISTICO DE LA INFORMACION

Para variables como edad, paridad y número de embarazos e índice de masa corporal, se utilizará estadística descriptiva como promedio y desviación estandard. Para la presentación de los diferentes tipos de hiperplasia y de carcinoma endometrial se utilizarán porcentajes.

J) DESCRIPCION DEL PROGRAMA DE TRABAJO

Ver hoja anexa

K) AMBITO GEOGRAFICO DONDE SE DESARROLLARA LA INVESTIGACION

México DF, Hospital Luis Castelazo Ayala.

L) RECURSOS HUMANOS QUE SE UTILIZARAN

Medico residente y Medico de base supervisor.

M) RECURSOS MATERIALES

Expedientes clínicos, Expediente electrónico y Reportes de patología.

5) RESULTADOS

Se encontraron 240 paciente con diagnostico preoperatorio por biopsia con algún tipo de hiperplasia endometrial. Se eliminaron 155 pacientes, 31 por falta de expediente en archivo y 124 que no recibieron tratamiento quirúrgico.

Las restantes 85 pacientes son nuestro universo de trabajo. De esas pacientes, 61 tuvieron hiperplasia simple sin atipias, 6 tuvieron hiperplasia compleja sin atipias y 18 hiperplasia compleja con atipias, no hubo pacientes con hiperplasia simple con atipias.

CUADRO 1 Características de las pacientes de acuerdo al tipo de hiperplasia endometrial.

TIPO DE HIPERPLASIA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE	EDAD MEDIANA	PARIDAD MEDIANA	IMC MEDIANA
HCCA	18	21.1%	44.1	2	29.3
HCSA	6	7.05%	45	3	27.6
HSSA	61	71.72%	45.9	3	30.4
TOTAL	85	100%	45	3	29,1

El promedio de edad del grupo de estudio fue de 45, la paridad mediana fue de 3 hijos, el IMC promedio de 29.1 .(Cuadro 1)

La distribución de estas pacientes por grupo de edad se muestra en el cuadro 2, en donde observamos que el mayor número de pacientes se agrupa entre 41 y 50 años.

CUADRO 2-Distribución de las pacientes por grupos de edad y diagnóstico histopatológico.

GRUPO DE EDAD	NUMERO DE PACIENTES	HSSA	HSCA	HCSA	HCCA	CANCER ENDOMETRIO
20 a 30	1	0	0	0	1	0
31 a 40	17	11	0	1	5	3
41 a 50	55	45	0	4	6	6
51 a 60	8	5	0	0	3	3
61 a 70	3	0	0	1	2	2
Mas de 70	1	0	0	0	1	1
TOTAL	85(100%)	61(71.7%)	0	6(7.05%)	18(21.1%)	15(17.5%)

De las 85 pacientes que conforman nuestro grupo de estudio, 15 tuvieron diagnóstico histopatológico de carcinoma de endometrio en la pieza quirúrgica, lo que corresponde al 17.6 % del total. De estas 15 pacientes con cáncer endometrial, 2 tenían hiperplasia simple sin atipias y 13 tenían hiperplasia compleja con atipias en la biopsia preoperatoria.

Las 2 pacientes con diagnóstico preoperatorio de HSSA y que en la pieza histopatológica tuvieron Ca de endometrio corresponden al 3.2 % del total de pacientes con diagnóstico de HSSA de nuestro grupo de estudio. La media de edad de estas pacientes fue de 48.5 años.

Ambas pacientes tuvieron Etapa patológica 1A, una de ellas moderadamente diferenciado y la otra bien diferenciado.

La paridad media fue de 2.5 hijos. El IMC medio de 26. La indicación para realizar la biopsia en ambos casos fue HUA. El tiempo entre el diagnóstico por biopsia y la cirugía fue de 1 mes.

Ninguna paciente recibió tratamiento previo con progestágenos.

Las 13 pacientes con carcinoma endometrial y diagnóstico preoperatorio de hiperplasia compleja con atipias representan el 72.2% del total del grupo de estas pacientes. Las características de estas 13 pacientes se muestran en el cuadro 3. Se observa que las características son similares entre las pacientes de este grupo en relación a edad, IMC, parida y tiempo a la cirugía

Cuadro 3- Características clínicas, etapificación quirúrgica y antecedentes quirúrgicos.

numero	etapa	Grado	Edad	IMC	PARIDAD	Tiempo del Dx a la Cirugía (meses)	Tx progestágenos
3	IA	G1	46	33.6	4	1	0
1	IA	G2	49	25	1	1	0
8	IB	G1	52.7	36.6	4	2.3	0
1	IC	G2	67	32	1	2	0
2	IIB	G1	39.5	34	1	2.5	0

6) DISCUSION

De acuerdo a los resultados encontrados en este estudio podemos deducir que el tipo de hiperplasia mas frecuentemente detectada en las pacientes a quienes se les realiza biopsia endometrial fue la hiperplasia simple sin atipias, seguida de la hiperplasia compleja con atipias, y en último lugar la hiperplasia compleja sin atipias que se diagnostica en pacientes que acuden en su mayoría por hemorragia uterina anormal.

En la serie de pacientes diagnosticadas con hiperplasia endometrial no encontramos ningún caso de hiperplasia simple con atipias.

La edad media de las pacientes fue de 45.7 años de edad que es comparable en la población anglosajona reportada en el artículo de Gundem y Sendag en donde se reporta una edad media de 48.7 años.

Comparando los resultados obtenidos en este estudio con respecto a los obtenidos por Kurman quien es uno de los investigadores que mayor numero de estudios realiza respecto a la hiperplasia endometrial y el cáncer, podemos observar las siguientes comparaciones Respecto a la HSSA la edad media de las pacientes fue de 45.9 en nuestro estudio similar a la serie de Kurman en donde fue de 42 años.

La paridad media en el estudio de Kurman fue de 3 hijos, mientras que en nuestro estudio encontramos 2.9 hijos.

La obesidad es un factor de riesgo que coincide en la mayoría de las series como asociado a esta patología, encontrando en nuestro estudio IMC por arriba de 30.

Así mismo observamos que la progresión a carcinoma en la HSSA se presenta en el 1% en la mayoría de las series reportadas, encontrando en nuestro estudio una progresión del 3.2% Respecto a la hiperplasia compleja con atipias y su relación con cáncer endometrial en estudio histopatológico de la pieza quirúrgica secundario a histerectomía, se encuentra una gran variedad de resultados en la frecuencia de esta asociación, evidenciando en los estudios de Kurman una progresión a cáncer de endometrio de tan solo 17% de las pacientes sometidas a histerectomía, comparado con un 43% de las pacientes estudiadas por Janicek, el cual cuenta con resultado que tienen más similitud con los encontrados en nuestro estudio que fue de 72.2%.

En esta tabla se muestran los resultados obtenidos por varios investigadores, en relación a la hiperplasia atípica.

ESTUDIO	NUMERO DE PACIENTES CON CANCER ENDOMETRIAL Y ANTECEDENTE DE HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO	PORCENTAJE DE PACIENTES CON CANCER ENDOMETRIAL Y ANTECEDENTE DE HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO	TIPO DE ESTUDIO
Gusberg y Kaplan,1963	18	20	Retrospectivo Una institución.
Tavassoli y Kraus,1978	48	25	Retrospectivo Una institución
Kurman y Norris 1982	89	17	Retrospectivo
Janicek yRosenhein 1994	44	43	Retrospectivo Una institución
Dunton et al, 1996	23	52	Retrospectivo Una institución

Así mismo los estadios clínicos encontrados por Janicek y cols. En las pacientes con hiperplasia atípica tienen similitud con los encontrados en nuestro estudio. Sin embargo el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de hiperplasia endometrial y el tratamiento quirúrgico en la literatura internacional fue de 6 semanas comparado con nuestro estudio en donde el tiempo medio fue de 8 semanas.

Comparativamente con los estudios internacionales, podemos hacer diferentes observaciones con respecto a los diferentes factores asociados a la hiperplasia endometrial y al cáncer de endometrio

Podemos señalar que la obesidad esta presente en la mayoría de la pacientes con hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio, reportando un 16% en el estudio de Merisio y cols. en el 2005 respecto a pacientes con hiperplasia atípica. Siendo más predominante en nuestra población en el grupo de Hiperplasia simple sin atipia.

Nuestro estudio es mas comparable con el de Lambert y Cols. con respecto al IMC en pacientes con hiperplasia atípica (IMC 28)

Haciendo un análisis comparativo con respecto a la paridad media de las pacientes, podemos señalar a este como uno de los factores que mas llaman la atención.

De acuerdo a los estudios internacionales la paridad media fue de 1.7 hijos en pacientes con hiperplasia

atípica, en donde podemos señalar que en nuestra población esta se encuentra a más del doble .

Llama la atención que en estas paciente se encontraron diferentes estadios clínicos por lo que es posible que el método diagnóstico (biopsia de endometrio) no se correctamente empleado, debido a que no se toma la muestra del sitio donde se desarrolla la neoplasia. Se debe realizar una revisión acerca de los métodos diagnósticos y valorar si la visión directa de la lesión nos ayuda a diagnosticar con mayor precisión el sitio en donde se desarrolla la neoplasia, para detectar esta en un inicio y someter a la paciente a cirugía etapificadora en un solo tiempo quirúrgico, y no tener que reintervenir pacientes, lo cual aumenta morbilidad, mortalidad y costos a la paciente y a la institución.

7)CONCLUSION

Todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio cumplen el criterio de obesidad, lo que lo coloca como un factor predisponente.

La paridad media fue de 1.9 hijos, lo cual difiere con los antecedentes mencionados en donde se coloca a la mujer con cáncer endometrial como nulípara.

El tiempo quirúrgico aparentemente no tuvo influencia en desarrollar cáncer.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este protocolo de estudio se corrobora que la mayor incidencia de cáncer endometrial lo tienen las pacientes con antecedente de hiperplasia compleja con atipias, por lo que estas pacientes se deben someter a estudio transoperatorio cuando se les realice histerectomía abdominal para evitar un segundo tiempo quirúrgico.

BIBLIOGRAFIA

1. Sorosky JI. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2008; 111:436-47.
2. Dirección General de Estadística, Secretaria de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias. México, DGE-SSA,2000; 7-15.
3. Torres LA, Hernández FF, Hernández NM et al. Cáncer del endometrio. Estado actual de frecuencia por estadios y resultados del tratamiento en el Hospital General de México. *Gamo.* 2004; 3:92-96
4. Widra EA, Dunton CJ, McHugh M. et al. Endometrial hyperplasia and the risk of carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 1995; 5:233-235.
5. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecological Oncology Group Study. *Cancer.* 2006; 106:812-9.
6. Janicek MF, Rosenshein NB. Invasive endometrial cancer in uteri resected for atypical endometrial Hyperplasia. *Gynecol Oncol.* 1994; 52:373-378
7. Xing X, Wei-Gou L, Da-Feng Y, et al. The Value of Curettage in Diagnosis of Endometrial Hyperplasia. *Gynecol Oncol.* 2002; 84:135-139.
8. Lambert B, Muteganya D, Lepage Y, et al. Complex Hyperplasia of the Endometrium. Predictive Value of Curettage vs. Hysterectomy specimens. *J Reprod Med.* 1994; 39:639-642.
9. Novac L, Grigore T, Cernea N, et al. Incidence of endometrial carcinoma in patients with endometrial hyperplasia. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2005; 5:561-563.
10. Gundem G, Sendag F, Kazandi M, et al. Preoperative and postoperative correlation of histopathological findings in cases of endometrial hyperplasia. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 24:330-333
11. Hecht JL, Ince TA ,Baak JP. Prediction of endometrial carcinoma by subjective endometrial intraepithelial neoplasia diagnosis. *Modern Pathology.* 2005; 18:324-330.
12. Kurman, RJ, Norris, HJ. Endometrial hyperplasia and related cellular changes. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 4th ed, Kurman, RJ , New York: Springer-Verlag, 1994. p. 441.
13. Gambrell RD, Bagnell CA, Greenblatt RB. Role of estrogens and progesterone in the etiology and prevention of endometrial cancer: review. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 146: 696-707.
14. Whitehead MI, Townsend PT, Pryse-Davies J, et al. Effects of estrogens and progestins on the biochemistry and morphology of the postmenopausal endometrium. *N Engl J Med* 1981; 305:1599-1605.
15. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. *JAMA* 1996; 275:370.
16. Weiderpass, E, Adami, HO, Baron, JA, et al. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91:1131.

17. Unfer V, Casini ML, Costabile L, Mignosa M, Gerli S, Di Renzo GC. Endometrial effects of long-term treatment with phytoestrogens: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril*. 2004; 82: 256-7.
18. Kurman RJ, Pathology of the Female Genital Tract 5th ed, Blaustein, New York Springer Verlag 2002:467-500.
19. Montgomery BE, Daum GS, Dunton CJ. Endometrial Hyperplasia a Review. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59: 368-376
20. Horn LC, Schnurbusch U, Bilek K, et al. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment, *Int J Gynecol Cancer* . 2004;14:348-353.
21. Gull B, Karlsson B, Milsom I, et al. Can ultrasound replace dilatation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:401-408.
22. Stovall TG, Ling FW, Morgan PL. A prospective, randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette. *Am J Obstet Gynecol* . 1991;165:1287-1290.
23. Merisio C, Berretta R, De Ioris A. et al Endometrial cancer in patients with preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio*. 2005;122:107-111
24. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, et al. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia : a meta-analysis. *Cancer*. 2000;89:1765-1772.
25. Ben YO, Kim YB, Leuchter RS. Does hysteroscopy improve upon the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma? *Gynecol Oncol*. 1998;68:4-7
26. Egarter C, Krestan C, Kurz C. Abdominal dissemination of malignant cells with hysteroscopy. *Gynecol Oncol*. 1996;63:143-144.
27. Obermair A, Geramou M, Gucer F, Denison U. Does hysteroscopy facilitate tumor cell dissemination? *Cancer*. 2000; 88:139-143.
28. Spiegel GW. Endometrial carcinoma in situ in postmenopausal women. *Am J Surg Pathol*. 1995; 19 : 417-432.
29. Kurman RJ, Kaminski P y Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A longterm study of untreated hyperplasia in 170 patients. *Cancer* .1985; 56 : 403-412.
30. Stewart WB , Kleihues P. Uterine cancer in: *World Cancer Report*. World Health Organization. Ed. IARC Press. International Agency for Research on Cancer. Lyon, France 2003. 218-220.
31. Tabata T, Yamawaki T, Yabana T. et al. Natural history of endometrial hyperplasia. *Arch Gynecol Obstet* .2001;265:85-88.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1.- Nombre_____

2.- Numero de Expediente _____

3.- Diagnostico (Tipo de Hiperplasia)_____

4.- Edad_____

5.- Paridad_____

6.- Indice de masa corporal _____

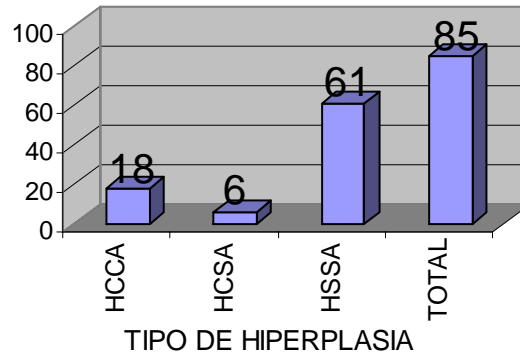
7.- Tratamiento_____

8.- Intervalo de tiempo entre la biopsia e histerectomía _____

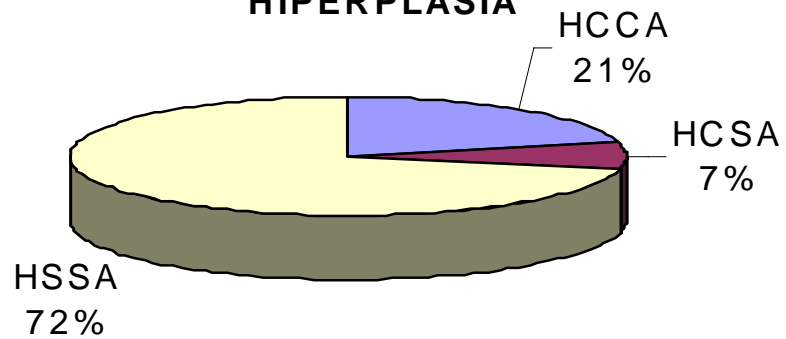
9.- Diagnostico Definitivo_____

Gráficos

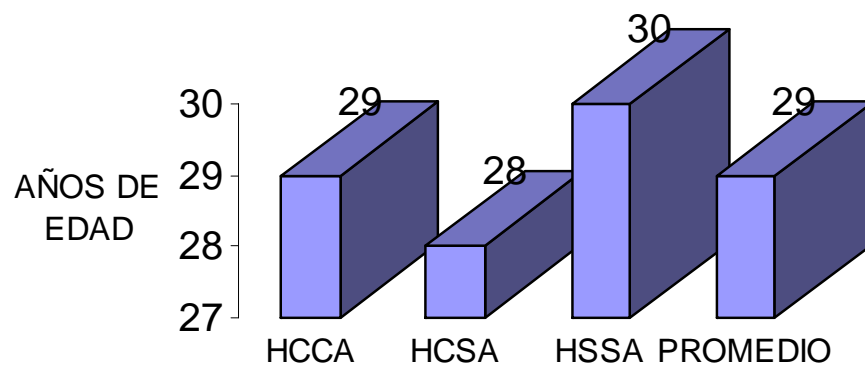
NUMERO DE PACIENTES POR TIPO DE HIPERPLASIA

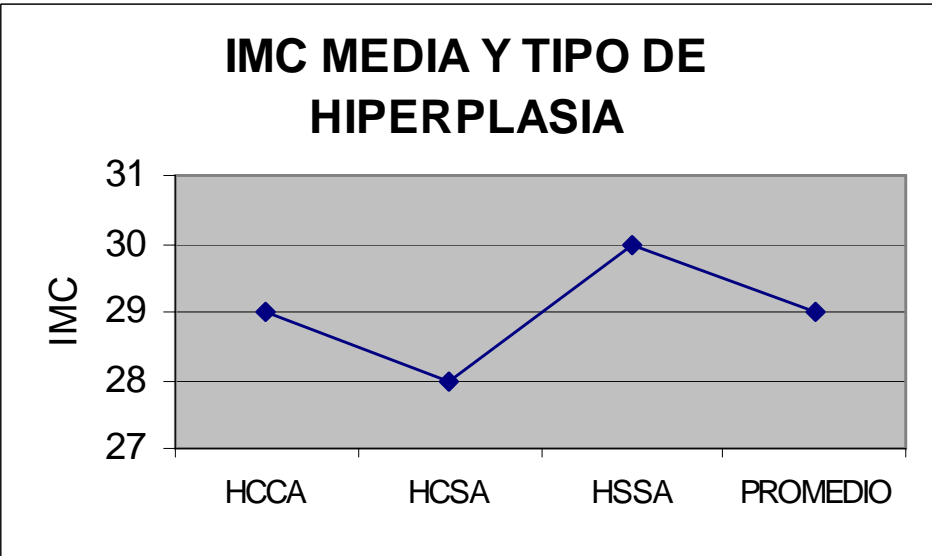
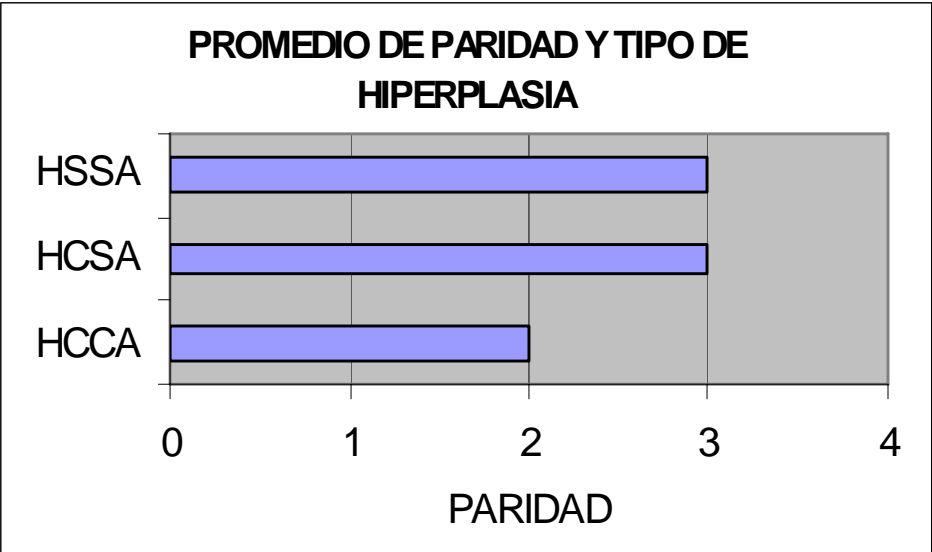


PORCENTAJE DE PACIENTES CON HIPERPLASIA

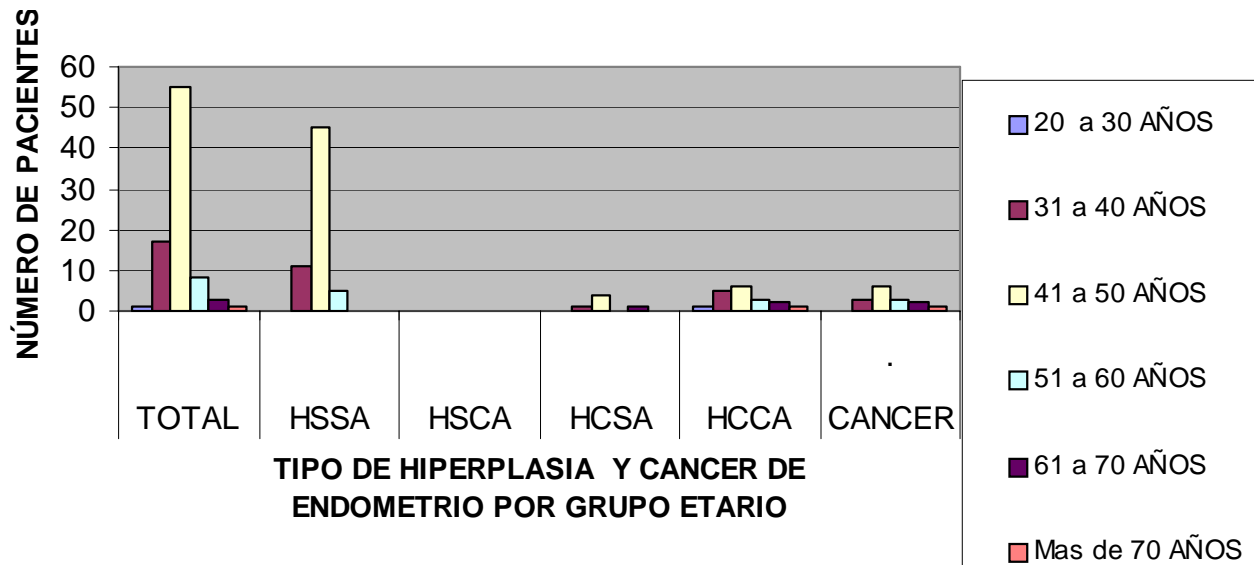


EDAD Y TIPO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

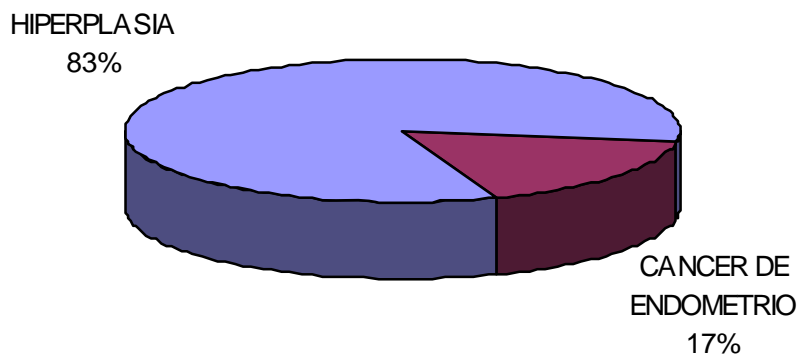


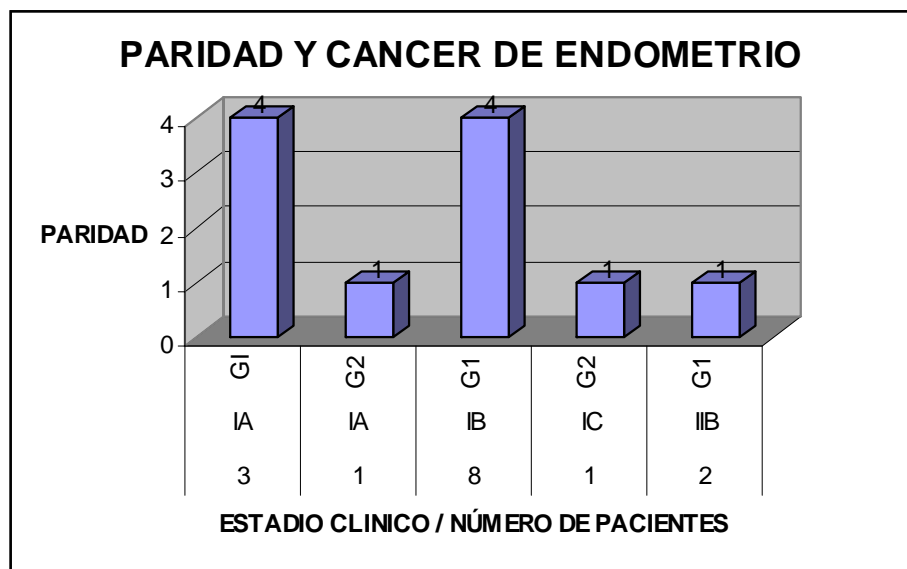
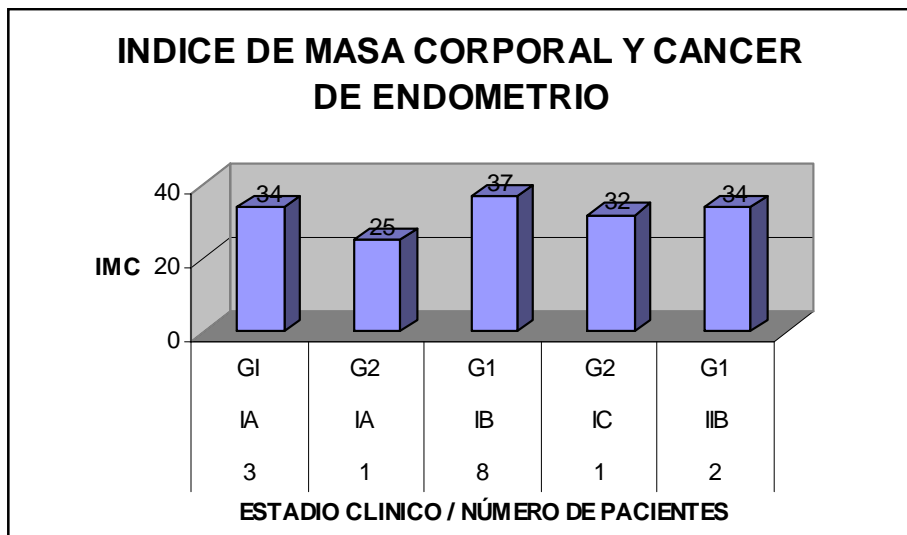
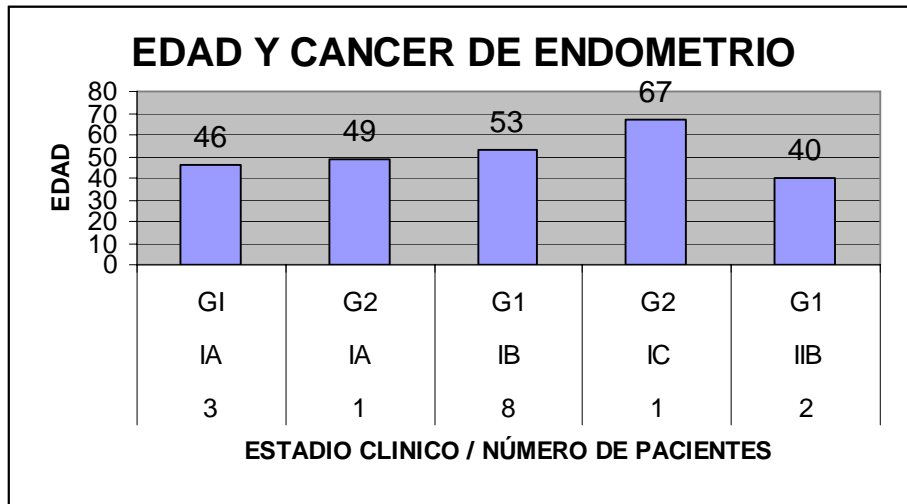


PACIENTE ESTUDIADOS CON HIPERPLASIA Y CANCER DE ENDOMETRIO



TOTAL DE PACIENTES CON HIPERPLASIA Y CANCER DE ENDOMETRIO





TIEMPO DEL DIAGNÓSTICO A LA CIRUGÍA EN CANCER DE ENDOMETRIO

