



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL "DARIO FERNANDEZ FIERRO"  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE  
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**CONOCER LA PREVALENCIA DE LOS DIFERENTES  
DIAGNOSTICOS HISTOLOGICOS EN PACIENTES POST  
BIOPSIA DE ENDOMETRIO EN EDAD REPRODUCTIVA,  
PREMENOPAUSICAS, POST MENOPAUSICAS y LOS FACTORES  
DE RIESGO ASOCIADOS.**

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el título de:  
ESPECIALIDAD MÉDICA  
EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DR. GRANADOS GARCIA JOSE DOMINGO

ASESOR:

DR. ALEJOS GARDUÑO HUGO ERNESTO



**ISSSTE**

No. de Registro 106.2013, México D.F. Julio, 2013.



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.

## **Autorizaciones e Investigadores**

**Dra. Flores Rivera Graciela**

Coordinadora de Ginecología y Obstetricia  
Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro"  
ISSSTE

---

**Dr. Alejos Garduño Hugo Ernesto**

Coordinador de enseñanza e Investigación  
Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro"  
ISSSTE

---

**Dr. Alejos Garduño Hugo Ernesto**

Profesor Titular del Curso de  
Ginecología y Obstetricia.  
Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro"  
ISSSTE

---

**Dr. Alejos Garduño Hugo Ernesto**

Tutor clínico de Tesis  
Coordinadora Enseñanza e Investigación.  
Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro"  
ISSSTE

---

**Dr. Granados García José Domingo**

Investigador principal y responsable  
del protocolo de tesis  
Médico Residente de 4to. Año del servicio de  
Ginecología y Obstetricia  
Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro"  
ISSSTE

---

### ***Al que guía mis manos:***

Agradezco a ti Padre, el haberme permitido llegar a realizar el más grande de mis sueños, y otorgarme la fortaleza necesaria para poder lograr ser tu instrumento, darme la vida, salud, inteligencia y capacidad de encontrar las armas para salir adelante, por estar presente en todo momento, y demostrarme en cada detalle la grandeza de tu amor.

A ti que no solo has guiado mis manos, sino mis pasos y mi vida, e iluminas mi camino en los momentos de oscuridad.

Tú que has sido mi único y verdadero confidente, que me conoces tan profundamente, que has sido mi consuelo en los momentos de tristeza y mi resguardo en la angustia...

**¡Gracias Dios porque en esta carrera me regalas descubrir todos los días el milagro de la vida!**

### ***A mis Profesores:***

Me sería difícil y faltaría espacio para poder enlistar a cada uno de ustedes, mis muy estimados doctores, que día a día con cariño, han sido mis guías e inspiración a la superación máxima, que me han otorgado su confianza y han dado respeto para encaminar mi carrera hacia la prosperidad.

A ustedes que han llegado a tomar el papel a veces no sólo de maestros, si no de amigos y familia, compartiendo conmigo su vida misma, sus seres queridos y su amistad.

Gracias porque sin su apoyo y enseñanza no hubiera logrado llegar al final de este gran reto.

Con cariño y respeto.

**Gracias.**

***A mis compañeros, amigos y hermanos de profesión.***

Dicen que existen dos tipos de familia, la ligada a ti por sangre y aquella que se une a ti por el lazo sentimental. Siendo cada uno parte fundamental en mi vida, han dejado una huella grande porque sin su apoyo, cariño y comprensión no hubiera podido soportar la lucha diaria y el sacrificio de esta tarea que compartimos.

Gracias porque más que compañeros y amigos hemos sido hermanos, porque hemos llenado esos huecos sentimentales que a veces tenemos cuando dejamos a un lado a nuestra propia familia y juntos en el camino hemos crecido y aprendido de nuestros errores, porque nos hemos hecho tolerantes y hasta convertido nuestro trabajo en un estilo de vida propio que solo alguien como nosotros sabe entender.

**Siempre en mi corazón; Gracias amigos.**

***A este hospital y personal en general:***

Compañeros en la misma labor, de entrega a los demás, porque con su presencia han hecho más fácil las labores diarias, por cada una de las experiencias vividas, porque hemos encontrado en el interior de estos muros personas ejemplares, que han fortalecido mis enseñanzas tanto de manera profesional como personal.

**Gracias...**

***A mi asesor de tesis:***

Dr. Alejos Garduño Hugo E. Gracias al haberme apoyado durante todo este proceso, que pone punto final a la gran etapa de mi residencia médica, por darme las pautas para iniciar este protocolo e inspirar mi creatividad y conocimiento. Y tolerar mis lentitudes, por ser excelente persona y haber puesto su confianza en mí para desarrollar esta investigación.

**Con gran estimación.**

## ***A mis Padres:***

Se llenan de lágrimas mis ojos y mi corazón se estremece al quererles expresar todo el agradecimiento, y el gran amor que les tengo.

Gracias por ser siempre mi ejemplo y orgullo, por apoyar mis decisiones y darme la libertad de crecer y aprender a través de mis tropiezos. Por confiar en mí, y ver a pesar de mis debilidades grandes virtudes que no había descubierto.

Gracias Papas por estar siempre ahí y darme la mano cuando he caído, porque con una mirada o una caricia me demuestran cuanto me aman sin necesidad de palabras. Me siento hoy, mil veces bendecido por tenerlos a mi lado, orgulloso de decir “son mis padres” y hacerme siempre saber que hay alguien que está conmigo.

A ustedes que han dado hasta su propia vida por mí, la cual ha estado llena de sacrificios para poder realizar mis sueños, y que sin equivocarme, jamás podría pagar cada uno de los días de desvelo y angustia; dedico no solo una página entera de este esfuerzo, sino mi máximo logro, que ha sido la herencia más significativa que he recibido junto con los valores inculcados, y que considero hoy, he realizado el más grande de mis sueños.

*Para ustedes con todo mi amor y admiración.*

*Los Amo Papas hasta siempre.*

## ***A mis hermanos:***

A los cuatro, que con orgullo sé, llevo no sólo la misma sangre sino también el corazón, que han sido desde pequeños mi compañía, y que con su apoyo estoy logrando esta etapa de mi vida y formación; espero ser un ejemplo a seguir para cada uno y como les digo a mis estimados residentes tomen lo bueno de mi y nunca lo malo.

*Gracias los amo.*

## ***A MI ESPOSA E HIJOS:***

Que a pesar de las ausencias, los errores, de los días de sueño y cansancio, que toleraste durante todos estos años, la soledad, los dolores, las lágrimas y enojos; gracias porque siempre has estado ahí todo este tiempo para darme paz y sentirme feliz. A ti que muchas veces pensé estabas lejos siendo que solo me dabas un espacio para desarrollarme y crecer. Gracias por darle luz a mi alma y ser el motivo de mi despertar, por haber compartido a mi lado un pedacito de vida y saber que existe un ángel que vela en silencio por el otro, quiero decirte que a pesar de todo, el corazón no se equivoca y no se predispone. Gracias por ser la mamá de mis pollitos y cuidarnos.

*Te amo mi hermosa.*

***CON CARTEÑO y mi AMOR....***

*Domingo.*

## INDICE.

Autorizaciones e Investigadores.....	2
Dedicatorias y agradecimientos.....	3
Índice.....	7
Resumen.....	8
Introducción.....	10
Marco Teórico.....	13
Planteamiento del problema y Justificación.....	40
Objetivos.....	41
Recolección de la información.....	42
Diseño del estudio.....	43
Material y métodos.....	44
Resultados .....	45
Discusión.....	79
Conclusiones.....	82
Bibliografía.....	84

## RESUMEN

La morbi - mortalidad por patología endometrial, aún se encuentra en un rango elevado dentro de las estadísticas, el cáncer endometrial es el cuarto tumor maligno en incidencia, pero el octavo como causa de muerte. La edad promedio al momento del diagnóstico es al principio del sexto decenio; se sabe que la obesidad, edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo son factores de riesgo asociados a la patología endometrial, por lo que, la salud de la mujer, es esencial, siendo la madre la base del núcleo familiar en nuestro entorno, es indispensable evaluar las diferentes causas y problemas socioculturales, que impide el adecuado diagnóstico y tratamiento (1).

Con el fin de conocer la prevalencia de los diagnósticos histopatológicos, en las pacientes en edad reproductiva, pre menopáusica y postmenopáusica atendidas en nuestro Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, y factores de riesgo asociados, se llevó a cabo un estudio retrospectivo, descriptivo, longitudinal e inductivo, en el periodo de enero del 2012 a Diciembre del mismo año. Se tomó una muestra de 182 pacientes posterior a algún evento Ginecológico con toma de biopsia de endometrio, de las cuales solo 142 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, incluyendo los siguientes diagnósticos preoperatorios, sangrado uterino anormal, sangrado postmenopáusico, hiperplasia endometrial, sangrado uterino disfuncional, NIC I, sangrado uterino por miomatosis uterina y miomatosis uterina.

La información recabada en una base de datos en Excel tomando en cuenta las siguientes variables: edad, diagnóstico clínico, diagnóstico histopatológico, tipo de procedimiento, hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo, TRH, menarca.

Encontrando una *prevalencia* de diagnósticos histopatológicos como son hiperplasia endometrial simple sin atipias del 25.35%, hiperplasia endometrial compleja con atipias el 1.41%, adenocarcinoma moderadamente diferenciado el 1.41%, ciclo endometrial el 25.35%, endometrio atrófico el 7.04%, pólipo

endometrial el 5.63%, hallazgos histopatológicos compatibles con leiomioma el 3.52%, displasia endocervical de bajo grado sin presencia de epitelio endometrial 0.70%, neoplasia intraepitelial cervical grado III asociada a lesión compatible con etiología viral vph 0.70%.

Con factores de riesgo asociados como son la obesidad, hipertensión, diabetes, menarca precoz y tardía; para el desarrollo de patología endometrial de las cuales destacan, la hiperplasia endometrial simple sin atipias, compleja con atipias y adenocarcinoma moderadamente diferenciado.

# INTRODUCCIÓN

El ciclo menstrual cíclico es resultado de la relación orquestada entre el endometrio y los factores que lo regulan; cualquier cambio de estos a menudo provoca una hemorragia uterina anormal.

El endometrio consta de dos capas: la *capa basal*, que yace junto al miometrio y la *capa funcional*, que se encuentra junto a la luz uterina.

La capa basal no sufre mayores cambios durante el ciclo menstrual y es indispensable para la regeneración del endometrio después de la descamación menstrual. La capa funcional del endometrio se subdivide en una capa superficial y delgada llamada *estrato compacto*, que consta de cuellos glandulares y estroma denso y el *estrato esponjoso* subyacente, que contiene glándulas y grandes cantidades de estroma laxo y tejido intersticial (1).

Durante la etapa de reproducción activa, el endometrio está involucrado constantemente en la dinámica de su desprendimiento y regeneración. Este proceso está regulado por la elevación y el descenso de las hormonas hipofisarias y ováricas, y la regulación depende de que en el momento oportuno se produzca la debida liberación de las hormonas y de las cantidades absolutas y relativas de las mismas.

Las alteraciones de esta dedicada sintonización pueden conllevar una serie de trastornos, como la atrofia, los cambios proliferativos o secretores anormales, y la hiperplasia.

Con mucha diferencia, el problema más frecuente es que se produzca una hemorragia durante los periodos menstruales o entre ellos. Hay muchas causas de hemorragia uterina anormal, y varían según los distintos grupos de edad de la mujer (3).

En algunos casos, la hemorragia se debe a una lesión orgánica bien definida, como un leiomioma submucoso, un pólipo endometrial o un adenocarcinoma; pero el mayor grupo lo constituyen las llamadas hemorragias uterinas disfuncionales (3).

La hiperplasia endometrial es el único precursor directo conocido de enfermedad invasora. El principal criterio para establecer dicho diagnóstico es

el engrosamiento del endometrio por el incremento en el número y tamaño de las glándulas de proliferación irregular.

El sistema de clasificación usado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *International Society of Gynecological Pathologists* designa cuatro tipos distintos con potencial maligno variable. Las hiperplasias se clasifican como *simple* o *compleja* con base en la ausencia o presencia de anomalías arquitectónicas, como complejidad y aglomeración glandulares.

Lo más importante, las hiperplasias se califican además como *atípicas* si presentan atipia celular (nuclear). Sólo las hiperplasias endometriales atípicas tienen una relación clara con el desarrollo ulterior de adenocarcinoma. (1).

**CUADRO 33-2.** Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para hiperplasia endometrial

Tipos	Progresión a cáncer (%)
Hiperplasia simple	1
Hiperplasia compleja	3
Hiperplasia simple atípica	8
Hiperplasia compleja atípica	29

Con autorización de Kurman, 1985.

El cáncer de endometrio (CE) es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial, siendo más común en la perimenopausia. La incidencia del CE es seis veces mayor en países desarrollados que en los menos desarrollados (2).

Una de cada 38 mujeres estadounidenses (2.6%) desarrolla cáncer endometrial durante su vida (1).

En México, según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de 1998, el cáncer de endometrio se ubica en el sexto lugar por frecuencia entre las mujeres, con un total de 1431 casos notificados, que representan el 2.5% de la totalidad de las neoplasias malignas en el mismo grupo. En ese año se

comunicaron 228 defunciones, equivalente al 0.4% del total de muertes por causas malignas, sin considerar el sexo, para una tasa de mortalidad de 0.7 por cada 100000 y una mortalidad global por cáncer endometrial del 16%.

Se considera que es un padecimiento propio de la mujer posmenopáusica, pero cada vez diagnostican más casos en mujeres de menor edad (4).

## MARCO TEÓRICO

El Endometrio, la mucosa uterina. Sufre cambios cíclicos cada mes, estas modificaciones constituyen el ciclo menstrual. El endometrio prolifera y luego degenera durante el ciclo menstrual. Los cambios de la actividad secretora del endometrio durante el ciclo se correlacionan con la maduración de los folículos ováricos. El fin de cada ciclo se caracteriza por la destrucción y el esfacelamiento parciales del endometrio, acompañado de hemorragia por rotura de los vasos de la mucosa. La eliminación de sangre y de restos de tejido por la vagina suele durar 3-5 días y se denomina menstruación o flujo menstrual. Se considera que el ciclo menstrual comienza el día que aparece la menstruación.

Durante la vida fértil, el endometrio está formado por dos capas, estratos o zonas que difieren en estructura y función.

El estrato o capa funcional: esta capa es la parte gruesa del endometrio, que se esfacela en la menstruación.

El estrato o capa basal: esta capa se retiene durante la menstruación y sirve como fuente de regeneración de la capa funcional.

Durante las fases del ciclo menstrual, el endometrio varía entre 1-6 mm de espesor. Esta revestido por epitelio simple cilíndrico con una mezcla de células secretoras y ciliadas. El epitelio superficial se invagina en la lámina propia subyacente, el estroma endometrial, y forma glándulas endometriales. Estas glándulas tubulares simples contienen menos células ciliadas y, en ocasiones, se ramifican en las porciones más profundas del endometrio.

El estroma endometrial a veces se asemeja a un mesenquima, es muy celular y contiene abundante sustancia fundamental intercelular. Al igual que en las trompas uterinas, no hay submucosa entre el endometrio y el miometrio.

El endometrio contiene un sistema singular de vasos sanguíneos. La arteria uterina emite 6-10 arterias arciformes que se anastomosan entre sí en el miometrio. Las ramificaciones de estas arterias, las arterias radiales, atraviesan la capa basal del endometrio y emiten pequeñas arterias rectas que irrigan esta región del endometrio. Las ramas principales de las arterias radiales continúan sus transcurso hacia la superficie endometrial y se hacen muy tortuosas; se denominan arterias espiraladas y emiten numerosas arteriolas que suelen anastomosarse entre sí e irrigar un rico lecho capilar.

Las arterias rectas y la parte proximal de las arterias espiraladas no se modifican durante el ciclo menstrual. La porción distal de las arterias espiraladas dependen de la acción de los estrógenos y la progesterona y sufren degeneración y regeneración con cada ciclo menstrual (5).

Asociado con la producción mensual cíclica de estrógenos y progesterona por los ovarios existe un *ciclo endometrial* que sigue las siguientes fases: primero, proliferación del endometrio uterino; segundo, desarrollo de cambios secretores en el endometrio; y tercero, descamación del endometrio, que se conoce con el nombre de menstruación. (6).

A continuación se exponen en breve las patologías endometriales como causa de hemorragia uterina:

La **hemorragia anormal** adquiere diversos patrones. La *menorragia* se define como la menstruación cíclica prolongada o abundante. En forma objetiva, es la

menstruación que se prolonga durante más de siete días o excede 80 ml de sangre (Hallberg, 1966). El término *metrorragia* describe a la hemorragia intermenstrual. *Hemorragia* o *sangrado intermenstrual* es el sinónimo informal de la metrorragia que acompaña a la administración de hormonas. Muchas mujeres manifiestan ambos patrones, lo que se conoce como *menometrorragia*. En algunas mujeres la menstruación es escasa o de corta duración constituye la *hipomenorrea*. La menstruación normal aparece típicamente cada 28 días  $\pm$  7 días. Los ciclos con intervalos mayores de 35 días se conocen como *oligomenorrea*. Finalmente, el término *hemorragia por supresión* se refiere al sangrado que aparece al interrumpir repentinamente un progestágeno (1).

## **FRECUENCIA**

Entre 10 y 30% de las mujeres en edad fértil y hasta 50% de las mujeres perimenopáusicas padece de hemorragia uterina anormal (Haynes, 1977; Prentice, 2000). Los factores principales que modifican su frecuencia son la edad y la fase reproductiva. Por ejemplo, la hemorragia uterina es poco frecuente en niñas prepúberes y mujeres menopáusicas, mientras que aumenta considerablemente en las adolescentes, mujeres perimenopáusicas y las que están en edad fértil.

## **Infancia**

Cualquier hemorragia previa a la menarquía se debe investigar como un hallazgo anormal. Durante la valoración inicial es importante establecer el origen de la hemorragia, puesto que los sangrados vaginales, rectales o uretrales se manifiestan en forma similar. En este grupo de edad es más probable que el origen de la hemorragia sea la vagina y no el útero. La vulvovaginitis es la causa más frecuente, pero también puede deberse a trastornos dermatológicos, neoplasias, traumatismos por accidentes, abuso o cuerpos extraños. Además de la vagina, la hemorragia se puede originar de la uretra, reflejando un prolapso o infección uretral.

La hemorragia uterina verdadera por lo general es causada por elevación de los estrógenos. En estas niñas se debe descartar la posibilidad de pubertad precoz, ingestión accidental exógena de hormonas o tumores ováricos. A

causa de los peligros de estos trastornos, es necesario realizar una exploración pélvica para identificar el origen ya sea vaginal o uterino (1).

### **Adolescencia**

En las adolescentes la hemorragia uterina anormal casi siempre es consecuencia de anovulación y defectos de la coagulación con una frecuencia mucho mayor que en las demás mujeres en edad fértil (Claessens, 1981; Oral, 2002, Smith, 1998). Por el contrario, las neoplasias como pólipos, leiomiomas y tumores ováricos son menos frecuentes. Es importante señalar que en esta población se debe descartar la posibilidad de embarazo, enfermedades de transmisión sexual y el abuso sexual.

### **Edad fértil**

La menorragia es un problema frecuente durante los años reproductivos. Se calcula que, a lo largo de la vida, una mujer tiene una en 20 posibilidades de consultar a su médico por menorragia. Después de la adolescencia, el eje hipotálamo-hipófisis-ovario madura y la hemorragia uterina anovulatoria es menos frecuente. Al incrementarse la actividad sexual, aumenta la hemorragia uterina por embarazo o por enfermedades de transmisión sexual. La frecuencia de leiomiomas y pólipos endometriales aumenta con la edad y, por lo tanto, la hemorragia proveniente de estas lesiones es bastante común en las mujeres en edad fértil.

### **Perimenopausia**

La hemorragia uterina anormal es un problema clínico frecuente que causa alrededor de 70% de las consultas ginecológicas de las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. Al igual que en las niñas premenárquicas, la hemorragia uterina anovulatoria por disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario se convierte en un hallazgo más común en este grupo de edad. Por el contrario, la frecuencia de hemorragia por embarazo o enfermedades de transmisión sexual disminuye. Al avanzar la edad aumenta el riesgo de padecer neoplasias tanto benignas como malignas. Por ejemplo, Seltzer *et al.* (1990) revisaron los expedientes de 500 mujeres

perimenopáusicas y clasificaron las alteraciones de los ciclos menstruales. Encontraron que 18% padecía menorragia o metrorragia y que 20% de éstas eran causadas por lesiones premalignas o malignas (1).

## **Menopausia**

La hemorragia vaginal después de la menopausia por lo general es causada por alguna enfermedad benigna. Por ejemplo, Choo *et al.* (1985) encontraron que la mayor parte de sus casos era resultado de atrofia del endometrio. En esta población, la hemorragia también puede ser causada por pólipos endometriales benignos. Sin embargo, en este grupo son más frecuentes las neoplasias malignas, en especial el carcinoma endometrial. Con menos frecuencia, los carcinomas ováricos productores de estrógenos provocan hiperplasia endometrial y hemorragia uterina. Asimismo, las úlceras vulvares y neoplasias vaginales y cervicouterinas también causan hemorragia. En raras ocasiones el cáncer de las trompas de Falopio genera una secreción serosanguinolenta que se confunde con hemorragia uterina (1).

## **SÍNTOMAS**

Las alteraciones de la degeneración y descamación endometriales en forma cíclica y regular generan una hemorragia uterina anormal y pueden aparecer diversas manifestaciones clínicas.

Menorragia, metrorragia, hemorragia pos coital; Por lo general la hemorragia que aparece después del coito es más común en las mujeres de 20 a 40 años de edad y en las multíparas. Hasta 66% de las pacientes carece de una patología de fondo (Rosenthal, 2001; Selo-Ojeme, 2004). Sin embargo, cuando se detecta una lesión ésta suele ser benigna (Shalini, 1998). En una revisión de 248 mujeres con hemorragia poscoital, Selo-Ojeme *et al.* (2004), encontraron que 25% de los casos era causado por una eversión cervicouterina.

En algunas mujeres, la hemorragia poscoital proviene de una neoplasia intraepitelial cervical (CIN) o en otra ubicación del aparato genital. El epitelio que cubre a la neoplasia intraepitelial cervical y al cáncer invasor es delgado y friable y se separa fácilmente del cuello uterino. En las mujeres con hemorragia

poscoital, se encontró CIN en 7 a 10%, cáncer invasor en cerca de 5% y cáncer vaginal o endometrial en menos de 1%.

Casi siempre existe dismenorrea con hemorragia anormal causada por leiomiomas, pólipos, adenomiosis, infecciones y complicaciones del embarazo.

## **DIAGNÓSTICO**

El objetivo del diagnóstico ante una hemorragia uterina anormal es excluir la posibilidad de cáncer e identificar el problema de fondo para que el tratamiento sea satisfactorio. Los avances tecnológicos han cambiado el estudio de las mujeres con hemorragia uterina anormal y en la actualidad se utilizan principalmente la ecografía, la biopsia endometrial y la histeroscopia (1).

## **MIOMATOSIS UTERINA**

### *Definición e Incidencia*

La miomatosis uterina es la causa más común de tumores pélvicos sólidos en mujeres, y ocurre en 20 a 40% de mujeres en edad reproductiva. (7) Pueden ser clínicamente evidentes en el 20 a 25% de los casos; el pico mayor de presentación tiene lugar en la cuarta a quinta décadas, presentándose hasta en 80% de los especímenes de patología de los úteros resecados de manera quirúrgica, independientemente del diagnóstico preoperatorio. (8)

Se le conoce también como leiomiomatosis uterina, fibromiomas, leiofibromiomas y fibroleiomiomas. (9) Están compuestos por grandes cantidades

de matriz extracelular (colágeno, fibronectina y proteoglicanos). El colágeno tipo I y II están presentes en cantidades abundantes, pero las fibras de colágeno se forman de manera irregular y desordenada, parecido a la formación queloide. (10)

### *ETIOLOGÍA*

Los miomas están claramente asociados con la exposición de estrógenos y progesterona circulante. De hecho se observan raramente durante la pubertad,

y son más prevalentes durante los años reproductivos, con regresión después de la menopausia.

Existe mayor concentración de receptores estrogénicos en los miomas uterinos que en el miometrio adyacente; de esta manera, se unen un 20% más al estradiol por miligramo de proteína. (9)

### *FACTORES DE RIESGO*

**Edad y paridad.** El riesgo de miomatosis uterina incrementa con la menarca temprana. En las mujeres postmenopáusicas el riesgo disminuye 70 a 90%. En las primíparas el riesgo disminuye hasta 20 a 50%, y entre más hijos hayan tenido es mucho menor. (11) 8

**Etnicidad.** Son más comunes en mujeres de raza negra en las que se encuentra entre tres y nueve veces más frecuentemente que en las de raza blanca; adicionalmente, en ellas tienen un ritmo de crecimiento más acelerado. (12).

**Uso de anticonceptivos orales:** Parecen no tener una relación definitiva, pero en algunos estudios hay una relación inversa entre los anticonceptivos orales y el riesgo de desarrollar miomatosis uterina. (13)

**Terapia de reemplazo hormonal.** Para la mayoría de las mujeres con miomatosis uterina, la terapia hormonal no estimula el crecimiento uterino. Si el útero crece, se relaciona más bien con la dosis de progesterona. Las mujeres con miomas preexistentes no presentan regresión de los miomas como se esperarían en la menopausia, y ocasionalmente estos miomas pueden crecer. (11)

**Factores hormonal endógenos.** La menarca temprana (< 10 años) se ha visto que incrementa en 1.24 el riesgo relativo de desarrollar miomas. Generalmente, los miomas son poco numerosos y de menor tamaño en los especímenes de histerectomías de las mujeres postmenopáusicas cuando los niveles estrogénicos son bajos.

**Peso.** La obesidad incrementa la conversión de los andrógenos adrenales a estrona y disminuye la globulina fijadora de hormonas sexuales, por lo que en mujeres con índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 este riesgo es mayor. (14)

**Dieta.** Existe poca evidencia de la asociación con la dieta, pero se ha reportado en la literatura que las carnes rojas y el jamón incrementan la incidencia, mientras que los vegetales verdes la disminuyen. (15)

**Ejercicio.** Las atletas tienen 40% menos de riesgo comparado con las mujeres sedentarias. No está claro el porqué de esta diferencia, si es por los efectos del ejercicio o las bajas tasas de conversión de andrógenos a estrógenos debido al IMC. (16)

**Historia familiar.** Los familiares de primer grado de pacientes con miomatosis tienen 2.5 veces más riesgo de presentar miomatosis uterina que aquellos que no tienen historia familiar. (17)

**Embarazo.** Se ha sugerido que los altos niveles de esteroides sexuales asociados al embarazo comúnmente causan crecimiento de los miomas uterinos, así como su sintomatología. De hecho los miomas comparten ciertas características del miometrio normal durante el embarazo, como el incremento en la producción de matriz extracelular y la expresión aumentada de los receptores para péptidos y hormonas esteroideas. Éstos se presentan en 1.4 a 8.6% de los embarazos.(18)

**Lesión del tejido.** Es posible que la formación del mioma sea una respuesta a la lesión, parecido a una placa aterosclerótica que se forma en respuesta a la hipoxia del músculo arterial. La hipoxia de las células miometriales durante la menstruación puede promover la transformación de los miocitos normales y la subsecuente formación de los miomas. (19)

**Tabaquismo.** El tabaquismo disminuye el riesgo de desarrollar miomas uterinos debido a la disminución de la conversión de andrógenos a estrona, secundaria a la inhibición de la aromatasa por la nicotina, así como el incremento de 2-hidroxilación del estradiol, o la estimulación de los altos niveles de la globulina fijadoras de hormonas sexuales. (17)

## CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS

Pueden crecer en cualquier posición dentro del miometrio, siendo la presentación más común el mioma confinado a la pared miometrial, a los cuales se denomina miomas intramurales. Los que crecen en estrecha proximidad a la mucosa endometrial o a la serosa se denominan submucosos o

subserosos, respectivamente, y desde esas posiciones pueden prorrumpir, ya sea hacia la cavidad uterina o hacia la cavidad peritoneal. Los miomas submucosos pueden ocasionar atrofia y erosión de la mucosa endometrial, dando lugar a sangrado uterino anormal.

El mioma pedunculado se origina por la acción muscular del útero, intentando expulsar al tumor da lugar a un mioma pedunculado o a un pólipo fibroideo.

Este último puede sufrir además los efectos de tracción de las contracciones ístmicas y emerger por el orificio cervical, a menudo con infarto de la porción apical. (20)

Macroscópicamente son masas sólidas bien delimitadas de color que varía desde ligeramente más pálida que el miometrio circundante hasta blanco grisáceo, que al corte presenta un aspecto arremolinado, conformado por fibras de patrón en espiral y son de consistencia de firme a ahulada.

El aspecto macroscópico puede variar, si éste presenta cambios degenerativos que son un fenómeno frecuente en los miomas, especialmente entre mayor tamaño tenga éste. El cambio degenerativo más común es la degeneración hialina que puede involucrar áreas o la totalidad del tumor. En este tipo de degeneración el mioma asume un aspecto pálido eosinofílico homogéneo, con borramiento del patrón arremolinado en las áreas de hialinización. Secundariamente, las áreas de hialinización pueden sufrir liquidificación, resultando en degeneración quística o una forma intermedia de degeneración mixoide, donde el mioma adquiere aspecto gelatinoso sin formar aún quistes verdaderos. Una forma particular de degeneración es la conocida como degeneración roja que ocurre con frecuencia, aunque no de manera exclusiva, asociada al embarazo. (20).

En este tipo de degeneración, el aspecto macroscópico del mioma adquiere una forma homogénea, rojo-rosada con pérdida del patrón estoriforme. Un mioma con degeneración roja, a largo plazo puede desarrollar calcificación periférica, aunque la calcificación puede extenderse, para incluso involucrar la totalidad del mioma, esto más frecuentemente en mujeres de edad avanzada.

Por último y de forma poco frecuente, un mioma puede sufrir necrosis, apreciándose a la exploración macroscópica como una masa gris pálida, reblandecida; los miomas más susceptibles de sufrir este cambio son los miomas submucosos que protruyen hacia la cavidad uterina. (20)

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se estima que sólo 20 a 50% de las mujeres con un mioma o más experimentan síntomas que pueden atribuirse directamente al mioma en sí. Los síntomas varían e incluyen sangrado uterino anormal, dolor pélvico, presión pélvica, capacidad reducida de la vejiga, constipación y disfunción reproductiva. El síntoma más común es el sangrado uterino anormal. Los síntomas usualmente se correlacionan con su localización, número, tamaño o con algún cambio degenerativo concomitante.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa usualmente en el hallazgo de un útero aumentado de tamaño, móvil con contornos irregulares a la exploración bimanual o como un hallazgo incidental en el ultrasonido. Las técnicas de imagen son útiles cuando es necesario confirmar el diagnóstico o localizar el mioma previo a la cirugía.

El ultrasonido transvaginal tiene una sensibilidad alta (95-100%) para detectar miomas en úteros menores a 10 semanas. Ésta es la modalidad más ampliamente utilizada debido a su disponibilidad y costo/efectividad.

## **TRATAMIENTO**

Los miomas uterinos asintomáticos se manejan de manera expectante. El tratamiento dependerá del tamaño del mioma, su localización, sintomatología, edad e historia reproductiva y obstétrica.

### *Terapia médica*

El objetivo de la terapia médica es aliviar la sintomatología. Para las mujeres que prefieren manejo conservador, existen múltiples terapias médicas.

Tiene como ventaja evitar las complicaciones del manejo quirúrgico y permitir la conservación del útero. (21)

### Manejo quirúrgico

Las indicaciones para el manejo quirúrgico (9), incluyen:

- Sangrado uterino anormal que no responde a tratamiento conservador.
- Alto nivel de sospecha de malignidad.

- Crecimiento posterior a la menopausia.
- Infertilidad cuando existe distorsión de la cavidad endometrial u obstrucción de la trompa uterina.
- Pérdida gestacional recurrente por distorsión de la cavidad endometrial.
- Presión y dolor pélvico que interfieran con la calidad de vida.
- Síntomas del tracto urinario, como frecuencia y/o obstrucción.
- Deficiencia de hierro y anemia secundaria a pérdida sanguínea crónica.

**Histerectomía:** La histerectomía continúa siendo el tratamiento más común para la miomatosis uterina debido a que es el único que cura y elimina la posibilidad de recurrencia. Existe una morbilidad significativa en 3% de los casos, con mortalidad en 1-2 por 1,000 histerectomías. (11)

Dentro de la patología endometrial, como causa de hemorragia *patológica*, se encuentra **LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL**, merece atención especial por su relación con el carcinoma endometrial. Hace más de 40 años que Hertig y Sommers (22) defendieron una evolución progresiva de los cambios endometriales, que desde la hiperplasia y pasando por una serie de cambios del endometrio, produce finalmente, en algunos casos, un carcinoma del endometrio.

La hiperplasia endometrial ofrece un espectro continuo de alteraciones de la arquitectura de las glándulas, de la citología y del modelo de crecimiento epitelial, y su importancia aumentada en función de la intensidad de estos cambios.

Las hiperplasias de bajo grado son la hiperplasia simple y la hiperplasia compleja. La hiperplasia simple, conocida también como hiperplasia leve o quística, se caracteriza por la presencia de alteraciones de intensidad variable en la arquitectura de las glándulas, que producen irregularidades en la morfología de las glándulas junto con alteraciones quísticas.

El patrón de crecimiento epitelial y la citología son análogos a los del endometrio proliferativo, aunque las mitosis no son tan pronunciadas. El

estroma que se encuentra entre las glándulas también suele estar aumentado. Estas lesiones raras veces evolucionan hacia un adenocarcinoma; la hiperplasia quística evoluciona muchas veces hacia la atrofia quística, en la que la atrofia afecta al epitelio y al estoma.

La hiperplasia compleja también denominada hiperplasia adenomatosa sin atipia, muestra un aumento del número y tamaño de las glándulas endometriales, además de glándulas apiñadas de tamaños desiguales y de formas irregulares. Estas glándulas sufren gemación es decir evaginaciones digitiformes que penetran en el estroma endometrial adyacente. El epitelio de revestimiento puede ofrecer un aspecto más estratificado que la hiperplasia simple, pero su contorno es regular y sin que la atipia citológica sea llamativa. Cuando falta la atipia celular, menos del 5% de estas lesiones evoluciona a un carcinoma.

Las hiperplasias de alta grado suelen denominarse hiperplasia atípica o hiperplasia adenomatosa con atipia. Además del mayor agrupamiento de las glándulas y de su mayor complejidad, el revestimiento epitelial es irregular y se caracteriza por su estratificación y por sus imágenes festoneadas con forma de penachos. Lo más importante es que hay atipia celular con citomegalia, pérdida de la polaridad celular, hiper cromatismo, prominencia de los nucléolos y alteración del cociente nucleo-citoplasma.

Son frecuentes las figuras mitóticas. Se pueden anticipar que en las formas más intensas, la atipia citológica y estructural pueden asemejarse a las de un adenocarcinoma, y que sin histerectomía es imposible hacer una distinción exacta entre la hiperplasia atípica y el cáncer.

En un estudio, el 23% de las pacientes con hiperplasia atípica presento finalmente un adenocarcinoma (23). En otro estudio en el que las hiperplasias fueron tratadas únicamente con progesterona, el 50% de las hiperplasias persistió a pesar del tratamiento, el 25% recidivo y el otro 25% evoluciono hacia un carcinoma (24).

Muchas hiperplasias endometriales presentan alteraciones de la diferenciación celular (metaplasia), como la presencia de metaplasia escamosa, de células ciliadas y mucinosas. La interpretación de la hiperplasia endometrial puede ser muy subjetiva y, por tanto, es difícil establecer una clasificación precisa. Debido a ello, en cualquier evaluación de una lesión hiperplasica es importante que el anatomopatologo señale el grado de atipia de una manera claramente comprensible para el médico. La selección de la terminología diagnostica puede significar la diferencia entre un tratamiento cíclico con progesterona, por un lado, y un tratamiento continuo con dosis elevadas de progesterona o bien histerectomía (o ambos) (25).

El sistema de clasificación usado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *International Society of Gynecological Pathologists* designa cuatro tipos distintos con potencial maligno variable (1).

**CUADRO 33-2.** Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para hiperplasia endometrial

Tipos	Progresión a cáncer (%)
Hiperplasia simple	1
Hiperplasia compleja	3
Hiperplasia simple atípica	8
Hiperplasia compleja atípica	29

Con autorización de Kurman, 1985.

### Neoplasia intraepitelial endometrial

En fecha reciente se introdujo el término *neoplasia intraepitelial endometrial* (EIN) para distinguir con más exactitud entre las dos categorías muy diferentes de hiperplasia: 1) el endometrio policlonal normal con respuesta difusa a un ambiente hormonal anormal, y 2) las lesiones monoclonales con proliferación intrínseca, focal y que confieren un alto riesgo de adenocarcinoma. Dicha nomenclatura subraya el potencial maligno de las lesiones precancerosas endometriales, lo que concuerda con los precedentes similares en el cuello uterino, vagina y vulva.

Con este sistema, en general el endometrio anovulatorio no atípico o con exposición prolongada a estrógeno se designa como *hiperplasia endometrial*. En cambio, el término *neoplasia intraepitelial endometrial* se usa para describir al endometrio considerado premaligno por la combinación de tres características morfológicas que reflejan el volumen glandular, complejidad arquitectónica y anomalía citológica. El sistema de clasificación EIN es una forma más exacta y reproducible de predecir la progresión al cáncer (1).

### Características clínicas

Los factores de riesgo para desarrollar *hiperplasia endometrial* casi siempre reflejan los del carcinoma invasor. Dos tercios de las mujeres se presentan con hemorragia posmenopáusica. Sin embargo, casi cualquier tipo de hemorragia uterina anormal obliga a valoración diagnóstica.

La ecografía transvaginal del grosor endometrial es un método factible para pronosticar hiperplasia endometrial. En mujeres posmenopáusicas con mediciones endometriales de 5 mm o menos, los estudios patológicos ecográficos demostraron que la hemorragia puede atribuirse a atrofia endometrial. Aquellas con endometrio grueso ameritan biopsia. Al principio, puede elegirse entre una biopsia en el consultorio o dilatación y legrado ambulatorio. El endometrio hiperplásico no se diferencia a simple vista, por lo que es inexacta la identificación visual mediante histeroscopia.

En ocasiones, durante la exploración se puede palpar una tumoración en los anexos. Aunque lo más probable es que se trate de un quiste ovárico benigno, cualquier característica sólida identificada durante la ecografía transvaginal da lugar a la posibilidad de un tumor ovárico de células de la granulosa coexistente. Tales tumores producen un ambiente estrogénico excesivo que deriva en un riesgo de hasta 30% de hiperplasia endometrial o, con menor frecuencia, carcinoma.

### **Tratamiento**

El régimen terapéutico de hiperplasia endometrial depende sobre todo de la edad de la paciente y la presencia o ausencia de atipia citológica. Sin embargo, el tratamiento no quirúrgico conlleva un riesgo intrínseco por la inconsistencia del diagnóstico y la incertidumbre para predecir la evolución natural de las lesiones individuales. Además, no hay forma de prever qué tipos involucionarán por el tratamiento con progestina. No obstante, siempre que haya una muestra endometrial representativa y el médico no tenga razón para sospechar un carcinoma invasor coexistente, la decisión de tratar la hiperplasia endometrial con medios hormonales o quirúrgicos depende del criterio clínico (1).

Los **pólipos endometriales** son masas sésiles de tamaño variable que sobresalen en la cavidad endometrial. Pueden ser únicos o múltiples, y suelen tener de 0.5 a 3 cm de diámetro, aunque a veces son grandes y pediculados. Los pólipos pueden ser asintomáticos o pueden causar hemorragias anormales sin se ulceran o sufren necrosis.

Histológicamente, los hay de dos tipos: 1.- los formados por un endometrio funcional, que sufre cambios cíclicos paralelos a los del endometrio, y 2.- los constituidos por endometrio hiperplásico, que son más frecuentes y suelen ser la variedad quística. A veces estos pólipos aparecen asociados a una hiperplasia endometrial generalizada y su crecimiento es sensible al efecto de los estrógenos, pero no muestran respuesta a la progesterona (25).

En los pólipos endometriales puede aparecer, raramente un adenocarcinoma. Se han observado también pólipos endometriales asociados a la administración de tamoxifeno, un antiestrogeno muy usado en el tratamiento del cáncer de mama (26).

### ***Cáncer de endometrio***

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más frecuente en los países desarrollados; por fortuna, su mortalidad es baja debido a que 80% de las pacientes padece un tumor confinado al útero al momento del diagnóstico. En México, según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de 1998, el cáncer de endometrio se ubica en el sexto lugar por frecuencia entre las mujeres, con un total de 1431 casos notificados, que representan el 2.5% de la totalidad de las neoplasias malignas en el mismo grupo. En ese año se comunicaron 228 defunciones, equivalente al 0.4% del total de muertes por causas malignas, sin considerar el sexo, para una tasa de mortalidad de 0.7 por cada 100,000 y una mortalidad global por cáncer endometrial del 16%. Se considera que es un padecimiento propio de la mujer posmenopáusica, pero cada vez diagnostican más casos en mujeres de menor edad (4).

#### *Incidencia y patogenia*

El carcinoma del endometrio es poco frecuente en las mujeres menores de 40 años de edad. Su incidencia es máxima en las mujeres de 55 a 65 años. Se observa mayor frecuencia de esta neoplasia en: 1.- la obesidad, 2.- la diabetes, 3.- hipertensión arterial y 4.- esterilidad. Raras veces se observa un carcinoma endometrial y un cáncer de mama en la misma paciente (27).

Se han descrito muchos factores de riesgo para el desarrollo de dicho trastorno (**cuadro 33-1**). En general, la mayor parte de estos factores se relaciona con la creación directa o indirecta de un ambiente estrogénico excesivo (1).

**CUADRO 33-1.** Factores de riesgo para cáncer endometrial

Factores que influyen en el riesgo	Riesgo relativo estimado <sup>a</sup>
Obesidad	2-5
Síndrome de ovarios poliquísticos	>5
Uso prolongado de dosis altas de estrógenos en la menopausia	10-20
Menarca a edad temprana	1.5-2
Edad avanzada de menopausia natural	2-3
Antecedente de infertilidad	2-3
Nuliparidad	3
Irregularidades menstruales	1.5
Residencia en Norteamérica o el norte de Europa	3-18
Nivel educativo o medio socioeconómico altos	1.5-2
Caucásicos	2
Edad avanzada	2-3
Dosis acumulativas altas de tamoxifeno	3-7
Antecedente de diabetes, hipertensión o enfermedad vesicular	1.3-3
Uso prolongado de anticonceptivos orales combinados de dosis altas	0.3-0.5
Tabaquismo	0.5

<sup>a</sup> El riesgo relativo depende del estudio y del grupo referente utilizado.

Con autorización de Brinton, 2004.

**Morfología.** El carcinoma de endometrio aparece, macroscópicamente, como un tumor polipoide localizado o como un tumor difuso que afecta a toda la superficie endometrial. Su diseminación se produce en general después de infiltrar el miometrio, desde donde se extiende hasta las estructuras periuterinas por contigüidad directa. La diseminación a los ligamentos anchos

puede originar una masa clínicamente palpable. Por último, se produce la invasión de los ganglios linfáticos regionales y, en fases tardías, el tumor puede ser transportado por la sangre hasta los pulmones, el hígado, los huesos y otros órganos.

**Histológicamente**, la mayoría de los carcinomas endometriales (alrededor del 85%) son adenocarcinomas, que se caracterizan por unas estructuras glandulares mejor o peor definidas revestidas por células epiteliales cilíndricas estratificadas con características malignas.

Clásicamente, se distinguen: los tumores bien diferenciados (grado 1), que forman estructuras glandulares fácilmente reconocibles; los *moderadamente diferenciados (grado 2)*, que muestran glándulas bien formadas mezcladas con áreas sólidas de células malignas; y los poco o mal diferenciados (grado 3), caracterizados por áreas sólidas de células con glándulas fácilmente visibles y con mayor grado de atipias nucleares y de actividad mitótica.

Los tumores bien diferenciados son aquellos que presentan diferenciación endometriode. Entre el 2 y 20% de los carcinomas endometriodes contiene focos de diferenciación escamosa. Los elementos escamosos son con mayor frecuencia histológicamente benignos (lo que se denomina adenocarcinoma con metaplasia escamosa o, más tradicionalmente, adenoacantoma) cuando acompañan a adenocarcinomas bien diferenciados. Con menor frecuencia, los carcinomas endometriodes moderadamente o mal diferenciados contienen elementos escamosos que presentan un aspecto francamente maligno. Estos tumores también han sido denominados carcinomas adenoescamosos cuando más del 10% de la superficie tumoral es de tipo escamoso (28).

Aunque la clasificación como un adenocarcinoma mal diferenciado requiere normalmente una pérdida de la diferenciación glandular y la presencia de áreas sólidas, hay dos tipos histológicos que se comportan como tumores mal diferenciados, independientemente de su grado de diferenciación, y que son el carcinoma papilar seroso y el carcinoma de células claras. Los carcinomas serosos, sobre todo, son una forma muy agresiva de cáncer uterino (29).

La *clasificación* en estadios del adenocarcinoma endometrial es la siguiente: (30).

**Estadio I.** Carcinoma circunscrito al cuerpo uterino propiamente dicho.

**Estadio II.** Carcinomas que afectan al cuerpo y al cuello del útero.

**Estadio III.** Carcinoma que se extiende fuera del útero pero no fuera de la pelvis verdadera.

**Estadio IV.** Carcinoma extendido fuera de la pelvis o que afecta claramente a la mucosa de la vejiga o el recto.

También pueden distinguirse varios estadios según el tipo histológico del adenocarcinoma, como sigue:

G 1. Adenocarcinoma bien diferenciado.

G 2. Adenocarcinoma bien diferenciado con zonas parcialmente solidas.

G 3. Carcinoma indiferenciado parcial o totalmente solido, incluidos los carcinomas serosos y los de células claras.

## **Diagnóstico**

### **Signos y síntomas**

El diagnóstico precoz depende casi por completo de la identificación temprana y valoración de la hemorragia vaginal irregular.

En mujeres premenopáusicas, el médico debe mantener un alto índice de sospecha ante un antecedente de menstruación prolongada y abundante o manchado intermenstrual, ya que muchos otros trastornos benignos producen síntomas similares. La hemorragia posmenopáusica es muy preocupante, conlleva una probabilidad de 5 a 10% de diagnosticar carcinoma endometrial. La secreción vaginal anormal puede ser otro síntoma en mujeres mayores. Por desgracia, algunas pacientes no buscan atención médica a pesar de meses o años de hemorragia irregular e intensa. En la enfermedad más avanzada, la presión y dolor pélvico reflejan el crecimiento uterino o la diseminación extrauterina del tumor. Las pacientes con tumores serosos o de células claras a menudo presentan signos y síntomas sugestivos de cáncer ovárico epitelial avanzado. (1)

### **Prueba de Papanicolaou**

El frotis de Papanicolaou no ha sido una herramienta sensible para diagnosticar cáncer endometrial, 50% de las mujeres con esta neoplasia tiene resultados normales. Parece que la citología en base líquida aumenta la detección de anomalías glandulares, pero no lo suficiente para cambiar la práctica clínica.

En mujeres de 40 o más años de edad, en ocasiones se registran células endometriales benignas en un frotis de Papanicolaou sistemático. En premenopáusicas, a menudo éste es un hallazgo de poca importancia, sobre todo si el frotis se realiza después de la menstruación. Sin embargo, las posmenopáusicas con tales datos tienen un riesgo de 3 a 5% de cáncer endometrial. En aquellas con tratamiento de sustitución hormonal, la prevalencia de las células endometriales benignas en los frotis es mayor y el riesgo de malignidad es inferior (1 a 2%).

### **Muestreo endometrial**

La biopsia en el consultorio, con cánulas disponibles en el comercio, siempre es preferible para la valoración inicial de pacientes con hemorragia sospechosa de malignidad.

### **Pruebas de laboratorio**

El único marcador tumoral de utilidad clínica en el tratamiento del cáncer endometrial es la medición de las concentraciones séricas de CA-125. Antes de la operación, un título alto indica la posibilidad de enfermedad más avanzada. (1).

Asimismo, son indispensables los exámenes preoperatorios, pruebas de función hepática, electrocardiograma y radiografía de tórax. La cistoscopia o rectosigmoidoscopia están indicadas cuando existe sospecha de afección vesical o rectal. La TC e IRM de abdomen y pelvis no son recomendables en la paciente sometida a resección quirúrgica, aunque esta justificadas en enfermas que tienen alguna contraindicación a aquella, o personas con características histológicas de grado alto, para documentar metástasis. (4).

### **Patología**

Existe un amplio espectro de agresividad en los tipos histológicos del cáncer endometrial (**cuadro 33-4**). La mayoría de las pacientes tiene adenocarcinoma endometriode que se comporta en forma indolente.

**CUADRO 33-4.** Clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud para carcinoma endometrial

Adenocarcinoma endometriode  
Variante con diferenciación epidermoide  
Variante velloglandular  
Variante secretora  
Variante de células ciliadas  
Carcinoma mucinoso  
Carcinoma seroso  
Carcinoma de células claras  
Carcinoma epidermoide  
Carcinoma de células mixtas  
Carcinoma indiferenciado

Con autorización de Silverberg, 2003.

### Grado histológico

El sistema de graduación más usual para carcinoma endometrial es el sistema de tres jerarquías de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (**cuadro 33-5**). Las lesiones grado 1 casi siempre tienen buen pronóstico. Los tumores grado 2 tienen pronóstico intermedio. En cánceres grado 3 a menudo el pronóstico es malo y se relacionan con una mayor probabilidad de invasión miometrial y metástasis ganglionar.

**CUADRO 33-5.** Criterios histopatológicos para valorar el grado

Grado	Definición
1	≤5% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular
2	6-50% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular
3	>50% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular

Con autorización de Pecorelli, 1999.

## **Tipo histológico**

**Adenocarcinoma endometriode.** El tipo histológico más frecuente de cáncer endometrial es el adenocarcinoma endometriode, representa más de 75% de los casos. La característica de este tumor es que contiene glándulas que se parecen a las del endometrio normal.

**Carcinoma seroso.** Representa cerca de 5 a 10% de los cánceres endometriales; tipifica a los tumores tipo II muy agresivos que surgen del endometrio atrófico de las mujeres mayores. Por lo general existe un patrón complejo de crecimiento papilar con células que presentan atipia nuclear marcada. A simple vista, el tumor es exofítico, con apariencia papilar y surge de un útero pequeño y atrófico. En ocasiones, dichos tumores se confinan dentro de un pólipo y no hay evidencia de diseminación. Estos tumores, igual que el carcinoma ovárico, casi siempre secretan CA-125 y las mediciones en serie representan un marcador útil para vigilar la evolución después de la intervención quirúrgica.

**Carcinoma de células claras.** Menos de 5% de los cánceres endometriales son variantes de células claras, pero éste es el otro tumor tipo II importante. La apariencia microscópica puede ser de predominio sólido, quístico, tubular o papilar. Lo más frecuente es que consista en una mezcla de dos o más de estos patrones.

Los adenocarcinomas endometriales de células claras son similares a los que se originan en el ovario, vagina y cuello uterino. A simple vista no tienen rasgos característicos, pero tienden a ser tumores de alta malignidad y muy invasores.

**Carcinoma mucinoso.** Cerca de 1 a 2% de los cánceres endometriales tiene apariencia mucinosa que comprende más de la mitad del tumor. Tienen un patrón glandular con células cilíndricas uniformes y estratificación mínima.

**Carcinoma mixto.** Un cáncer endometrial puede tener combinaciones de dos o más tipos puros. Para clasificarse como carcinoma mixto, uno de los componentes debe abarcar por lo menos 10% del tumor.

**Carcinoma indiferenciado.** En 1 a 2% de los cánceres endometriales no hay evidencia de diferenciación glandular, sarcomatosa o epidermoide. Estos tumores indiferenciados se caracterizan por la proliferación de células epiteliales monótonas de tamaño mediano que crecen en hojas sólidas sin patrón específico. En general, el pronóstico es peor que con adenocarcinomas endometrioides mal diferenciados.

**Tipos histológicos raros.** Han sido publicados menos de 100 casos de *carcinomas epidermoides* en el endometrio.

Para hacer el diagnóstico es necesario descartar un componente de adenocarcinomas y que no haya conexión con el epitelio escamoso del cuello uterino. Por lo general, el pronóstico es malo. El *carcinoma de células de transición* del endometrio también es raro y durante el proceso diagnóstico debe descartarse enfermedad metastásica de la vejiga y del ovario (Ahluwalia, 2006).

## **Tratamiento**

### **Estadificación quirúrgica**

Las mujeres con cáncer endometrial deben someterse a histerectomía, BSO y estadificación quirúrgica con el sistema FIGO (**cuadro 33-8**).

**CUADRO 33-8.** Sistema de estadificación FIGO para cáncer endometrial

Etapa FIGO	Datos quirúrgicos-patológicos
IA	Tumor limitado al endometrio
IB	El tumor invade menos de 50% del miometrio
IC	El tumor invade al menos 50% del miometrio
IIA	El tumor se extiende al epitelio glandular del endocérnix
IIB	El tumor se extiende al tejido conjuntivo estromal del cuello uterino
IIIA	El tumor afecta la serosa y/o anexos (extensión directa o metástasis) y/o hay células cancerosas en ascitis o lavados peritoneales
IIIB	Compromiso vaginal (extensión directa o metástasis)
IIIC	Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos
IVA	El tumor invade la mucosa vesical y/o mucosa intestinal
IVB	Metástasis distante (p. ej., ganglios inguinales, epiplón)

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.

Tomado con autorización a partir de Benedet, 2000.

Casi 75% de las pacientes se encuentra en la etapa I al momento del diagnóstico (**cuadro 33-9**).

**CUADRO 33-9.** Distribución de cáncer endometrial por etapa de la FIGO ( $n = 7\ 990$  pacientes)

Etapa FIGO	Porcentaje
I	70
II	13
III	14
IV	3

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*  
Con autorización de Creasman, 2006.

Sólo algunas circunstancias contraindican la operación primaria e incluyen deseo de conservar la fertilidad, obesidad masiva, riesgo quirúrgico alto y tumor imposible de extirpar. En general, es suficiente una histerectomía extrafascial (“simple”), pero tal vez sea preferible la histerectomía radical para mujeres con extensión cervicouterina evidente de cáncer endometrial.

La histerectomía vaginal, con o sin BSO, es otra opción para pacientes que no pueden someterse a estadificación quirúrgica sistemática a causa de enfermedades concomitantes (1).

### Factores pronósticos

Muchos factores clínicos y patológicos influyen en la probabilidad de recurrencia del cáncer endometrial y de supervivencia (**cuadro 33-10**).

**CUADRO 33-10.** Variables de pronóstico malo en el cáncer endometrial

Etapa quirúrgica avanzada  
Edad avanzada  
Tipo histológico: UPSC o adenocarcinoma de células claras  
Grado tumoral avanzado  
Presencia de invasión miometrial  
Presencia de invasión del espacio vascular linfático  
Citología peritoneal positiva para células cancerosas  
Tumor de gran tamaño  
Niveles altos de expresión tumoral de ER y PR

ER = receptor para estrógeno; PR = receptor para progesterona;  
UPSC = carcinoma seroso papilar uterino.

De éstos, la etapa quirúrgica FIGO es la variable más importante, porque incorpora muchos de los factores de riesgo más importantes (**cuadro 33-11**). La enfermedad metastásica en los anexos, ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos y superficies peritoneales se refleja en la etapa de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics*. (1).

**CUADRO 33-11.** Índices de supervivencia a cinco años del cáncer endometrial para cada etapa quirúrgica (n = 8 100 pacientes)

Etapa FIGO	Supervivencia (%)
IA	91
IB	91
IC	85
IIA	83
IIB	66
IIIA	50
IIIB	50
IIIC	57
IVA	25
IVB	20

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.

Con autorización de Creasman, 2006.

## Prevención

### Detección

En la actualidad, no hay sitio para la detección habitual de cáncer endometrial en mujeres con riesgo intermedio o alto (cuadro 33-1). En su lugar, al inicio de la menopausia debe informarse a las mujeres sobre los riesgos y síntomas del cáncer endometrial. Se les deben hacer fuertes recomendaciones para que reporten a su médico cualquier hemorragia inesperada o manchado (31).

Sin embargo, la detección anual mediante muestreo endometrial debe iniciar a los 35 años de edad en pacientes con riesgo de cáncer endometrial provocado

por cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC). Las portadoras potenciales de mutaciones para este síndrome pueden identificarse si tienen familiares en primer o segundo grado con más de un cáncer endometrial, colónico u ovárico. La referencia para asesoría genética permite aclarar el riesgo a fin de conocer a las pacientes que se beneficiarían con pruebas específicas de la línea germinal.

### **Cirugía profiláctica**

La histerectomía profiláctica es una alternativa por el riesgo alto que tienen las mujeres con HNPCC de desarrollar cáncer endometrial en algún momento de su vida (40 a 60%). En un estudio de 315 portadoras de la mutación para HNPCC, Schmeler *et al.* (2006) confirmaron el beneficio de tal estrategia con el reporte de una reducción de 100% en el riesgo. En general, también debe practicarse la salpingooforectomía bilateral por el riesgo de 10 a 12% de cáncer ovárico en algún momento de la vida en estas mujeres.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la actualidad no se conoce la prevalencia de los diagnósticos histológicos post biopsia endometrial, en nuestro hospital Dr. Darío Fernández Fierro, por lo que se realiza la investigación presente.

## **JUSTIFICACIÓN**

El ciclo menstrual cíclico es resultado de la relación orquestada entre el endometrio y los factores que lo regulan; cualquier cambio de estos a menudo provoca una hemorragia uterina anormal.

En nuestro hospital el principal diagnóstico clínico es el Sangrado Uterino Anormal secundario a miomatosis uterina representando un 28.57 %, encontrando el mayor número de casos en pacientes en edad reproductiva (23 pacientes), en menor número en pacientes pre menopáusicas y postmenopáusicas, y como parte del tratamiento o protocolo de estudio de la paciente se realiza la biopsia de endometrio, ya sea por Aspiración Manual Endouterina (AMEU) o Legrado Uterino Instrumentado (LUI). Para conocer el diagnóstico anatomopatológico endometrial.

El protocolo de estudio, de las pacientes del servicio de Ginecología del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, comprende según factores de riesgo y/o antecedentes clínicos, realizar ultrasonido transvaginal o pélvico, exámenes paraclínicos, y de acuerdo a los resultados se justifica la indicación médica, para realizar la toma de biopsia endometrial por medio de la Aspiración Manual Endouterina, cánula de Novak y por medio del Legrado Uterino Instrumentado.

Con la presente revisión se pretende conocer la prevalencia de las patologías endometriales post biopsia endometrial, ya que al momento no se ha realizado una investigación en este hospital acerca de los diferentes diagnósticos histológicos post biopsia endometrial y conocer los factores de riesgo asociados a estas patologías.

## **OBJETIVOS.**

### **General:**

Conocer la prevalencia de los diagnósticos histológicos post biopsia endometrial, en pacientes en edad reproductiva, pre menopáusicas y post menopáusicas. Así como conocer los factores de riesgo asociados para el desarrollo de una patología endometrial.

### **Específicos:**

- 1) Elegir tres grupos de mujeres (pacientes): en edad reproductiva comprendiendo de los 24 años hasta los 44 años de edad; pre menopáusicas de los 45 años hasta los 50 años de edad y post menopáusicas mayores de 50 años de edad.
  
- 2) Determinar la prevalencia de los diferentes diagnósticos histológicos post biopsia endometrial, según grupo etario.
  
- 3) Identificar los principales factores de riesgo asociados para desarrollar una patología endometrial en los diferentes grupos de edad.

## RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Una vez elaborada la base de datos en hoja de programa de Excel, se llevo a cabo la recolección de datos de cada una de las variables, elaboración del estudio en pacientes que se les practico toma de biopsia de endometrio en el hospital de segundo nivel Dr. Darío Fernández Fierro, en el periodo de enero a diciembre del 2012, obteniendo una muestra de 182 pacientes de los cuales solo 142 pacientes de estos cumplieron con los criterios de inclusión, con reporte del diagnostico histológico en expediente.

Realice la recolección de los datos tomando en cuenta de forma general las siguientes variables:

- nombre, número de expediente
- edad, diagnostico preoperatorio
- diagnósticos histopatológicos
- procedimiento quirúrgico (AMEU, LUI, biopsia con cánula de novak)
- antecedentes obstétricos
- hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo y Terapia Hormonal de Reemplazo.

# **DISEÑO DEL ESTUDIO**

## **Tipo de estudio**

Se trata de un estudio en el cual se utilizó el método Retrospectivo, Descriptivo, Longitudinal e Inductivo, que determina la prevalencia de los diferentes diagnósticos histológicos post biopsia de endometrio en pacientes en edad reproductiva, pre menopáusicas, post menopáusicas y factores de riesgo asociados, con la patología endometrial.

Que incluyo las pacientes posterior a algún tipo de evento ginecológico; con diagnostico preoperatorio sangrado uterino anormal secundario a miomatosis uterina, hiperplasia endometrial, sangrado uterino postmenopáusico, sangrado uterino anormal, miomatosis uterina, de edades que comprendió entre 24 años y mayor de 50 años, con factor de riesgo como obesidad, hipertensión, diabetes, edad de la menarca, THR, tabaquismo.

## **Área de estudio**

La población fue representada por 142 pacientes, atendidas en la unidad tóco quirúrgico del nosocomio, las cuales contaban con los siguientes criterios de inclusión.

Encontrarse con protocolo de estudio ginecológico, con diagnostico clínico preoperatorio como son: Sangrado uterino anormal, sangrado uterino disfuncional, sangrado uterino postmenopáusico, hiperplasia endometrial, miomatosis uterina. A quienes se les realizo toma de biopsia de endometrio, por AMEU, LUI, o con cánula de novak.

Se excluyó a todas aquellas pacientes que no se les realizó la toma de biopsia de endometrio, las que no cuentan con el diagnóstico histológico en su expediente.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

En primer instancia se integró la hoja de recolección de datos en programa de Excel, tomando en cuenta las siguientes variables de utilidad para el estudio: diagnóstico preoperatorio, edad, procedimiento quirúrgico, *diagnostico anatomopatologico*, hipertensión, diabetes, tabaquismo, obesidad, terapia hormonal de reemplazo, edad de la menarca.

Realizando investigación y recolección de los datos, con ayuda del expediente clínico de cada paciente que cumplió con los criterios de inclusión quienes fueron atendidas en la unidad de cirugía del nosocomio con indicación ginecológica.

## **Período en que se realizó el estudio.**

1° de enero del 2012 al 31 de Diciembre de 2012.

## **Procesamiento de la información.**

Se realizó análisis cuantitativo, expresando los resultados en valores absolutos y porcentajes.

## **RESULTADOS**

**De acuerdo a la investigación se encontraron los siguientes diagnósticos preoperatorios:**

En la investigación se encontraron un total de 182 pacientes a las cuales se les indicó toma de biopsia de endometrio, en el periodo de enero a diciembre del 2012. De las cuales el 28.57% (52 pacientes) se encontró con el diagnóstico de Sangrado uterino anormal secundario a miomatosis uterina, el 25.82% (47 pacientes) con sangrado uterino anormal, el 19.78% (36 pacientes) con diagnóstico de sangrado uterino postmenopáusico y 8.79% (16 pacientes) con hiperplasia endometrial, como diagnósticos representativos; ver tabla y Figura 1.

De este total únicamente 142 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

<b>DIAGNOSTICO PREOPERATORIO</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
SUA SECUNDARIO A MIOMATOSIS UTERINA	52	28.57%
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	16	8.79%
SUA	47	25.82%
SANGRADO UTERINO POSMENOPAUSICO	36	19.78%
MIOMATOSIS UTERINA	6	3.30%
SUA + HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	10	5.49%
MIOMATOSIS UTERINA + HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	3	1.65%
SANGRADO UTERINO DISFUNCIONAL	6	3.30%
SUA + HIPERPLASIA ENDOMETRIAL+ MIOMATOSIS UTERINA	4	2.20%
SUA POSTMENOPAUSICO PB CA ENDOMETRIAL + DM 2 + HAS	1	0.55%
NIC I	1	0.55%
TOTAL	182	100.00%

Tabla 1.

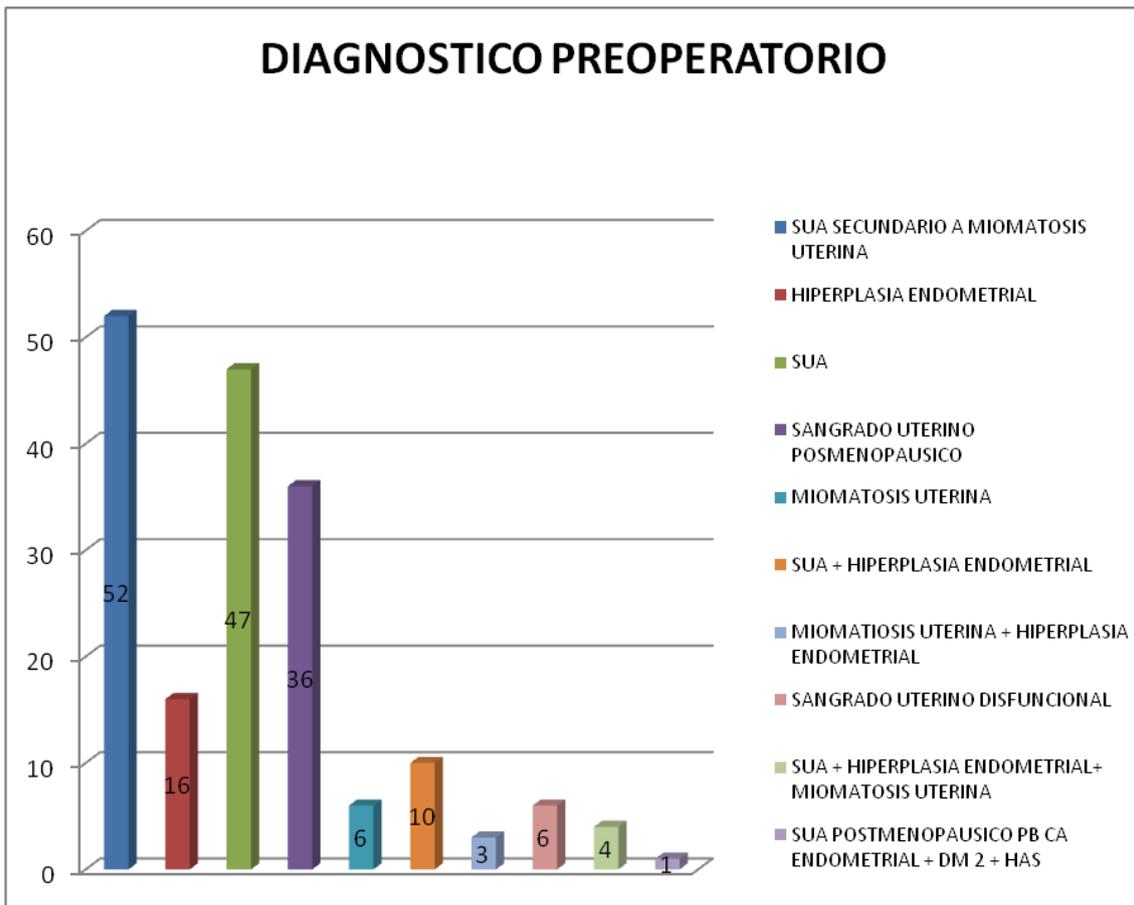


Figura 1. \* Fuente Propia. (32).

De estas 142 pacientes se realizó selección por rango de edad grupal, clasificándolas en edad reproductiva abarcando de los 24 años a los 44 años representando el 33.10%, pre menopáusicas de los 45 a los 50 años siendo este grupo el de mayor casos con un 35.21% y post menopáusicas mayores de 50 años con un 31.69%; ver tabla y Figura 2.

POR RANGO DE EDAD		F	%
24 AÑOS A 44 AÑOS		47	33.10%
45 A 50 AÑOS		50	35.21%
> DE 50 AÑOS		45	31.69%
TOTAL		142	100.00%

Tabla 2.

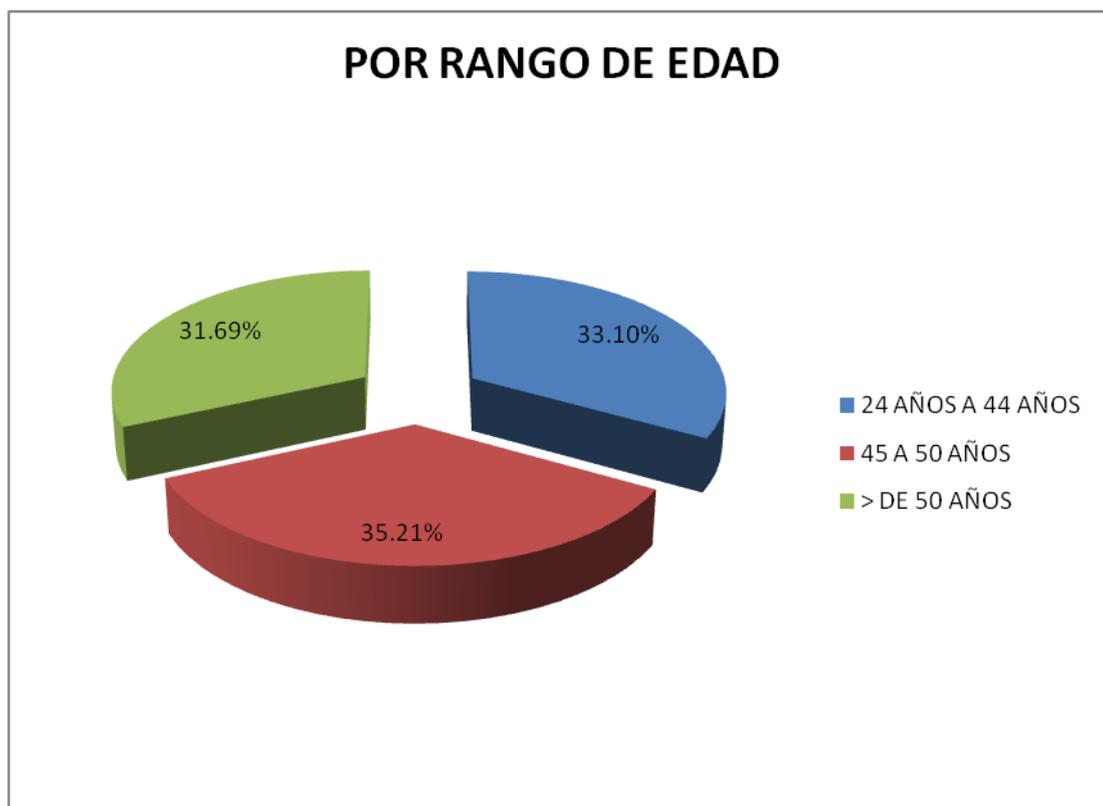


Figura 2. \* Fuente Propia.

A estas 142 pacientes se les practico biopsia de endometrio, con los siguientes procedimientos quirúrgicos; AMEU el cual representa el 96.48%, LUI el 2.82% y con cánula de novak y ameu el 0.70%. Siendo el procedimiento quirúrgico de mayor utilización la aspiración manual endouterina (AMEU) el cual se practico en 137 pacientes. Ver tabla y Figura 3.

TIPO DE PROCEDIMIENTO		%
AMEU	137	96.48%
LUI	4	2.82%
CANULA NOVAK Y AMEU	1	0.70%
TOTAL	142	100.00%

Tabla 3.



Figura 3. \* Fuente Propia.

Al grupo de estudio se encontró hipertensión arterial asociada, representando el 23.24% que corresponde a 33 pacientes de las 142. Ver tabla y figura 4.

PACIENTE CON HIPERTENSION ARTERIAL ASOCIADA	F	%
SI	33	23.24%
NO	109	76.76%
TOTAL	142	100.00%

Tabla 4.

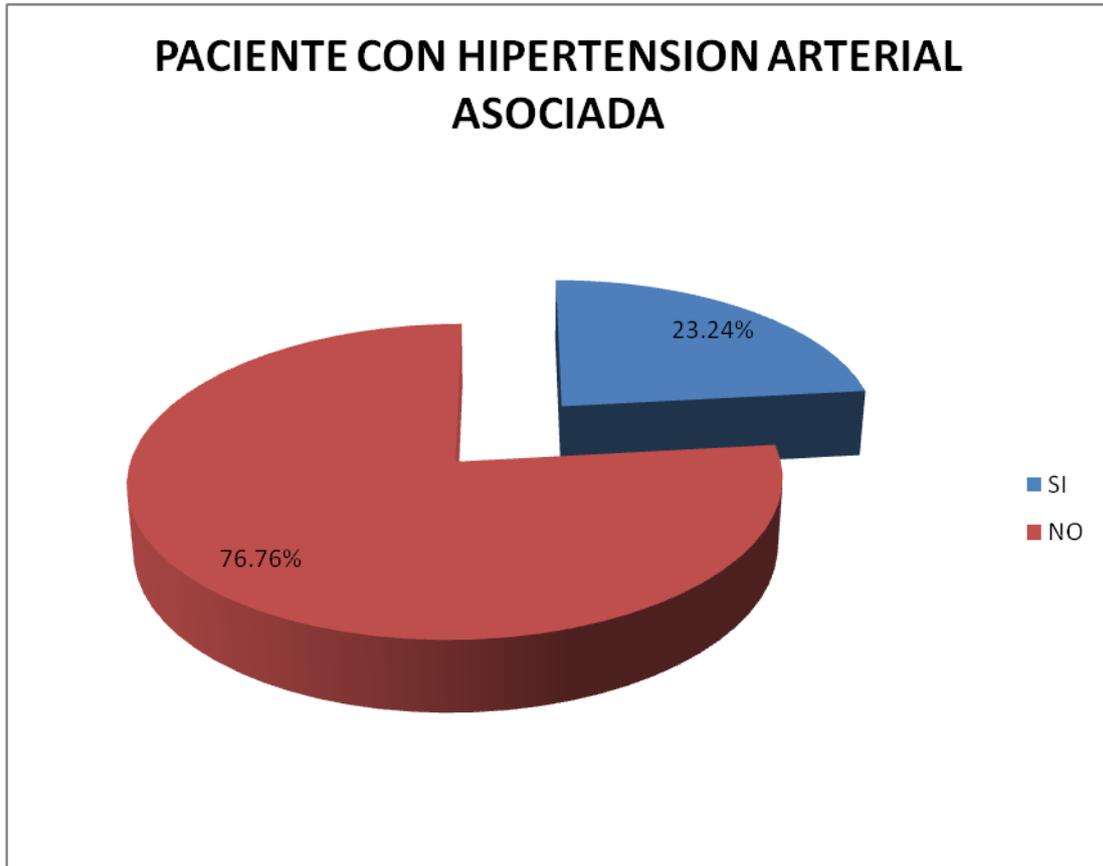


Figura 4. \* Fuente Propia.

Se encontró Diabetes Mellitus asociada en 22 pacientes de las 142, representando el 15.49% del total. Ver tabla y figura 4.

PACIENTE CON DIABETES ASOCIADA		F	%
SI		22	15.49%
NO		120	84.51%
TOTAL		142	100.00%

Tabla 4.



Figura 5. \* Fuente Propia

Encontramos 17 pacientes con tabaquismo asociado que representa el 11.97%, de las 142 pacientes. Ver tabla y figura 6.

PACIENTE CON TABAQUISMO ASOCIADA	F	%
SI	17	11.97%
NO	125	88.03%
TOTAL	142	100.00%

Tabla 6.



Figura 6. \* Fuente Propia

De estas pacientes en estudio se encontraron 70 con **Obesidad** asociada que representa el 49.30% del total; basado en un IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> <sup>(33)</sup>. Ver tabla y figura 7.

PACIENTE CON OBESIDAD ASOCIADA		F	%
SI		70	49.30%
NO		72	50.70%
TOTAL		142	100.00%

Tabla 7.



Figura 7. \* Fuente Propia

De los antecedentes Ginecoobstetricos se tomo en cuenta el inicio de la menarca, la cual se dividió en tres grupos, precoz con inicio de esta antes de los 11 años que representa el 25.35% (36 pacientes), normal de los 12 a los 14 años representa el 59.86% (85 pacientes) y menarca tardía con inicio mayor a 15 años<sup>(34)</sup> representando el 14.79%. Ver tabla y figura 8.

INICIO DE MENARCA		F	%
< 11 AÑOS		36	25.35%
12 A 14 AÑOS		85	59.86%
> 15 AÑOS		21	14.79%
TOTAL		142	100.00%

Tabla 8.

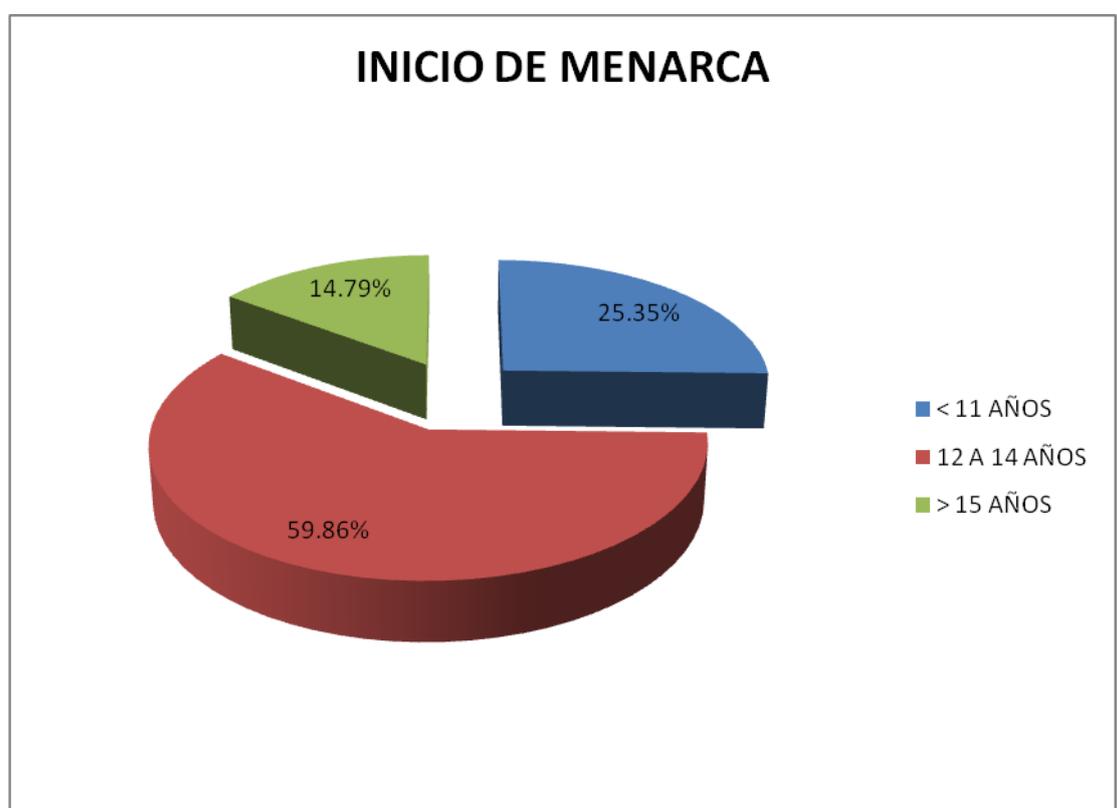


Figura 8. \* Fuente Propia

De las 142 pacientes del estudio se encontró que el 9.15% (13 pacientes) estaban con terapia hormonal de reemplazo asociada. Ver tabla y figura 9.

PACIENTE CON THR ASOCIADA		F	%
SI		13	9.15%
NO		129	90.85%
TOTAL		142	100.00%

Tabla 9.



Figura 9. \* Fuente Propia

De las 142 pacientes del estudio con los criterios de inclusión correspondientes, se investigó la prevalencia de los diagnósticos histopatológicos; encontrando una **prevalencia** para Hiperplasia endometrial simple sin atipias correspondiente al 25.35% (36 pacientes), ciclo endometrial

25.35 % (36 pacientes), glándulas endometriales de tipo proliferativo y secretor prevalencia del 13.38 % (19 pacientes), endometrio atrófico 7.04% (10 pacientes), hallazgos histopatológicos compatibles con leiomioma 3.52% ( 5 pacientes), pólipo endometrial 5.63% (8 pacientes), Adenocarcinoma moderadamente diferenciado una prevalencia del 1.41% (2 pacientes), Hiperplasia endometrial compleja con atipias 1.41% (2 pacientes), displasia endocervical de bajo grado sin presencia de epitelio endometrial 0.70%, neoplasia intraepitelial cervical grado III asociada a lesión compatible con etiología viral VPH 0.70% y otros 15.49%. Ver tabla y figura 10.

<b>DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE SIN ATIPIAS	36	25.35%
CICLO ENDOMETRIAL	36	25.35%
GLANDULAS ENDOMETRIALES DE TIPO PROLIFERATIVO Y SECRETOR	19	13.38%
ENDOMETRIO ATROFICO	10	7.04%
HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS COMPATIBLES CON LEIOMIOMA	5	3.52%
POLIPO ENDOMETRIAL	8	5.63%
ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	2	1.41%
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL COMPLEJA CON ATIPIAS	2	1.41%
DISPLASIA ENDOCERVICAL DE BAJO GRADO SIN PRESENCIA DE EPITELIO ENDOMETRIAL	1	0.70%
OTROS *	22	15.49%
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRADO III ASOCIADA A LESION COMPATIBLE CON ETIOLOGIA VIRAL VPH, ENDOMETRIO ATROFICO.	1	0.70%
<b>TOTAL</b>	<b>142</b>	<b>100.00%</b>

Tabla 10.

\*Tejido endocervical, estromal, hialinizado, exo y endocervicitis, epitelio con cambios inflamatorios, fibrina, material mucoide.

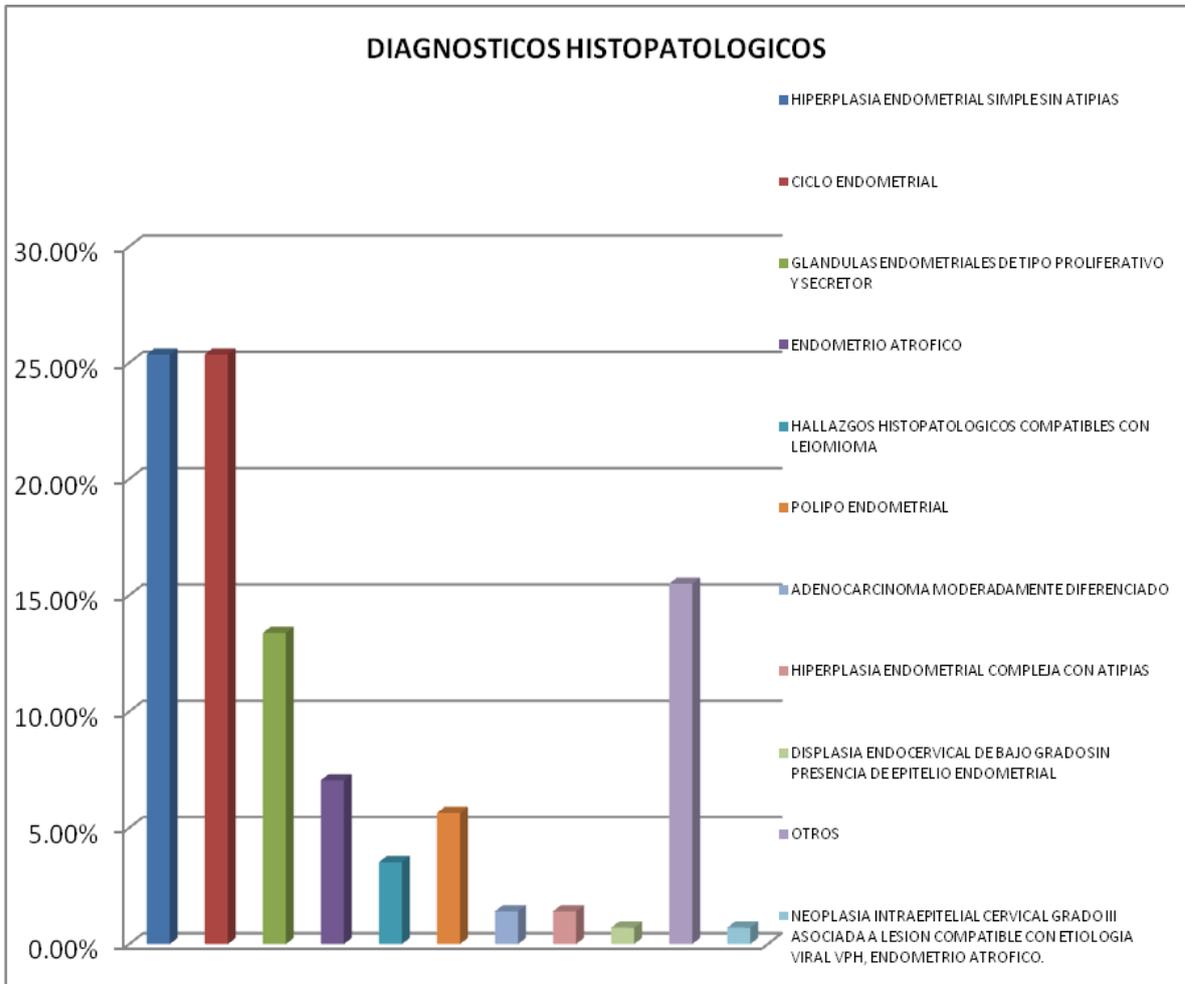


Figura 10. \* Fuente Propia.

En el grupo de estudio de las 142 pacientes con criterios de inclusión completos, se encontró una prevalencia para Hiperplasia endometrial simple sin atipias correspondiente al 25.35% (36 pacientes), de estas pacientes el 27.78% (10 pacientes) se encontró hipertensión arterial asociada. Ver tabla y Figura 11.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE SIN ATIPIAS E HIPERTENSION ASOCIADA	F	%
SI	10	27.78%
NO	26	72.22%
TOTAL	36	100.00%

Tabla 11.

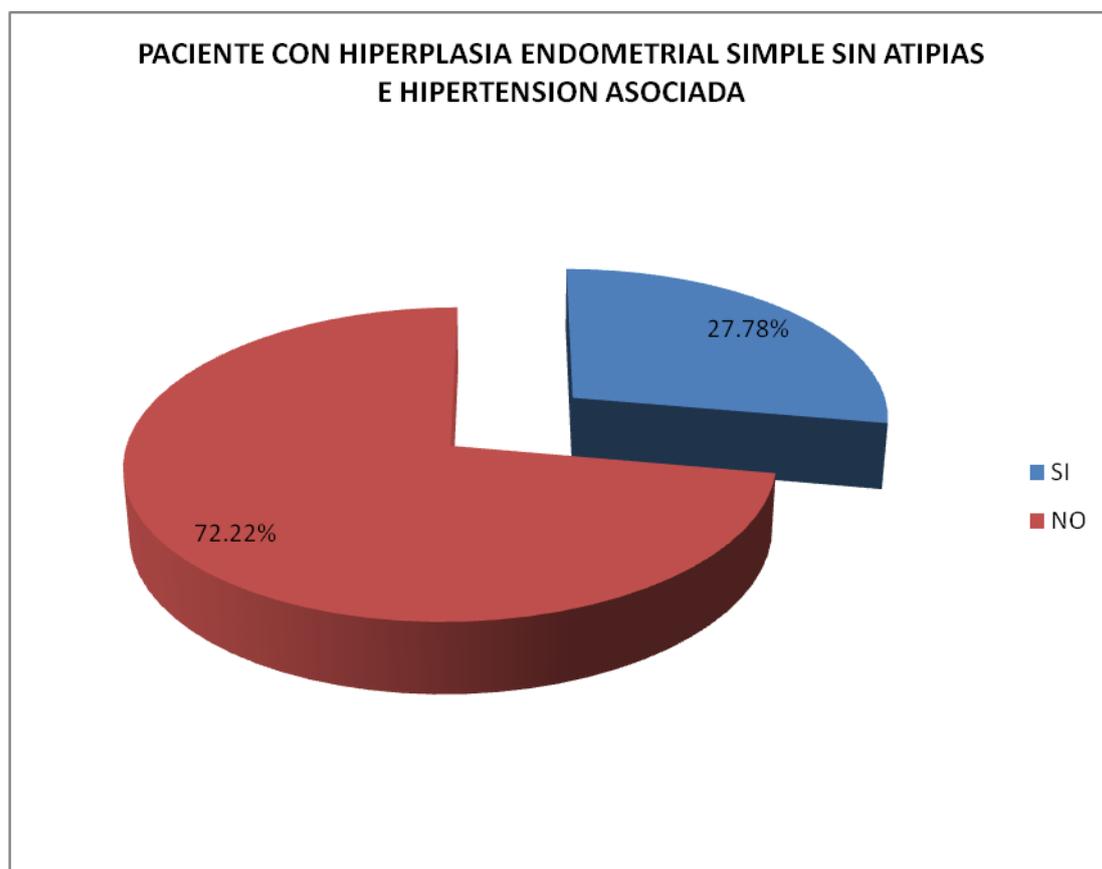


Figura 11. \* Fuente Propia

De las pacientes con Hiperplasia endometrial simple sin atipias correspondiente al 25.35% (36 pacientes), el 19.44% (7 pacientes) se encontró diabetes mellitus asociada. Ver tabla y Figura 12.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE SIN ATIPIAS Y DIABETES ASOCIADA	F	%
SI	7	19.44%
NO	29	80.56%
TOTAL	36	100.00%

Tabla 12.

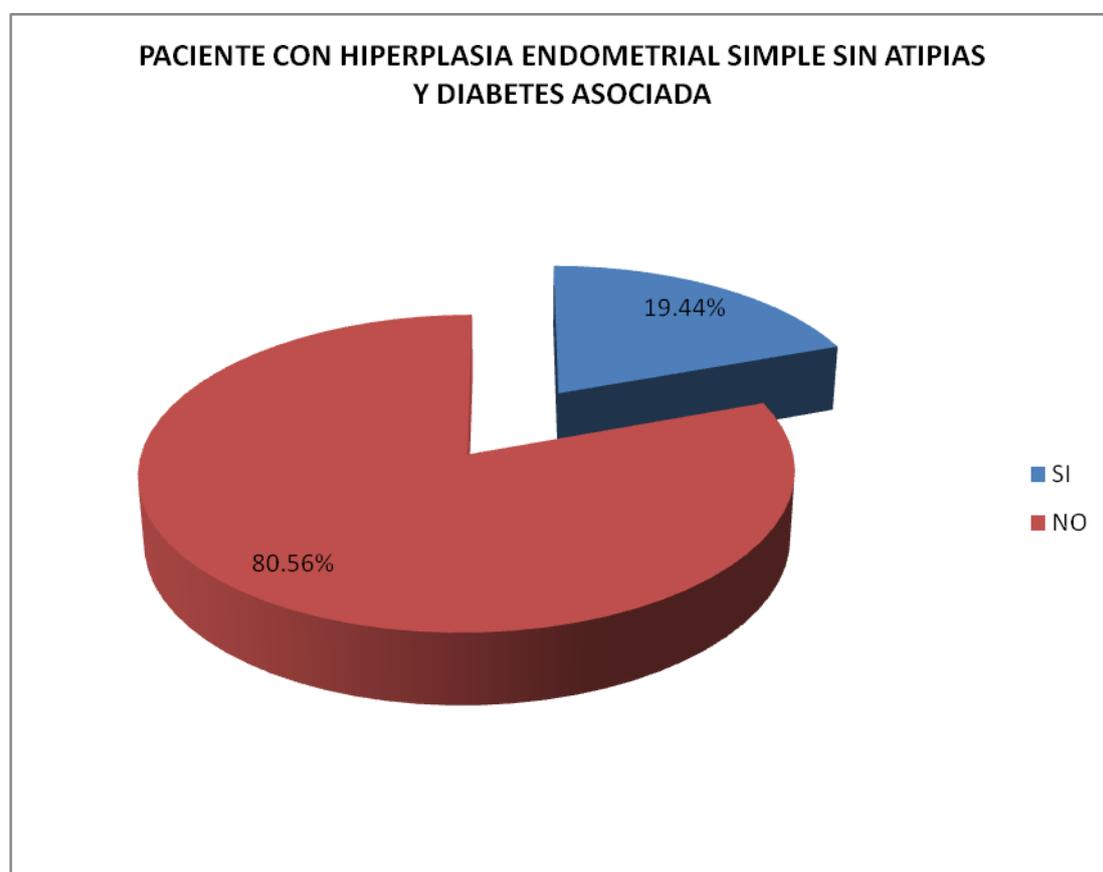


Figura 12. \* Fuente Propia

Las pacientes con Hiperplasia endometrial simple sin atipias con prevalencia del 25.35% (36 pacientes), se encontró una relación de **obesidad** asociada del **61.11%** (22 pacientes) para desarrollar hiperplasia endometrial simple sin atipia. Ver tabla y Figura 13.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE SIN ATIPIAS Y <b>OBESIDAD</b> ASOCIADA	F	%
SI	22	61.11%
NO	14	38.89%
TOTAL	36	100.00%

Tabla 13

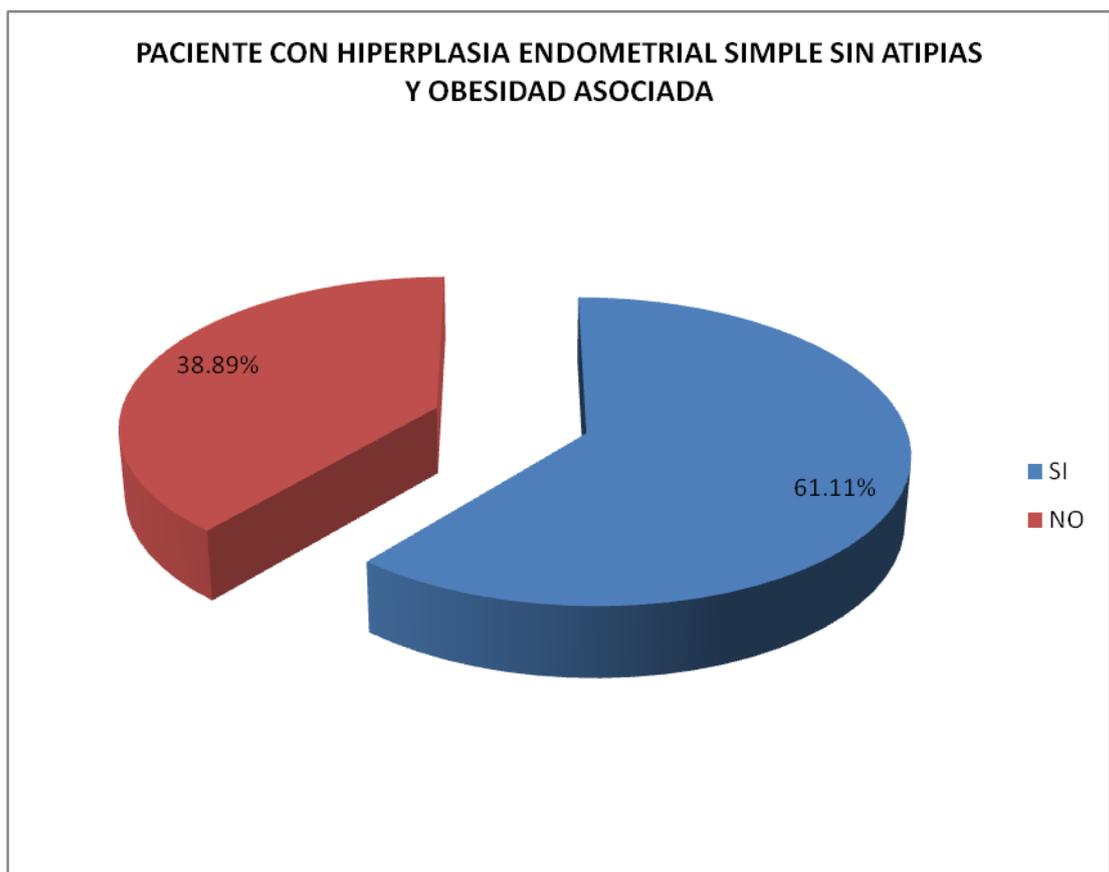


Figura 13. \* Fuente propia

Se relaciono el tabaquismo con la hiperplasia endometrial simple sin atipia, correspondiendo al 13.89% (5 pacientes) de las 36 que presentaron dicha patología endometrial. Ver tabla y figura 14.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE SIN ATIPIAS Y TABAQUISMO ASOCIADO	F	%
SI	5	13.89%
NO	31	86.11%
TOTAL	36	100.00%

Tabla 14.

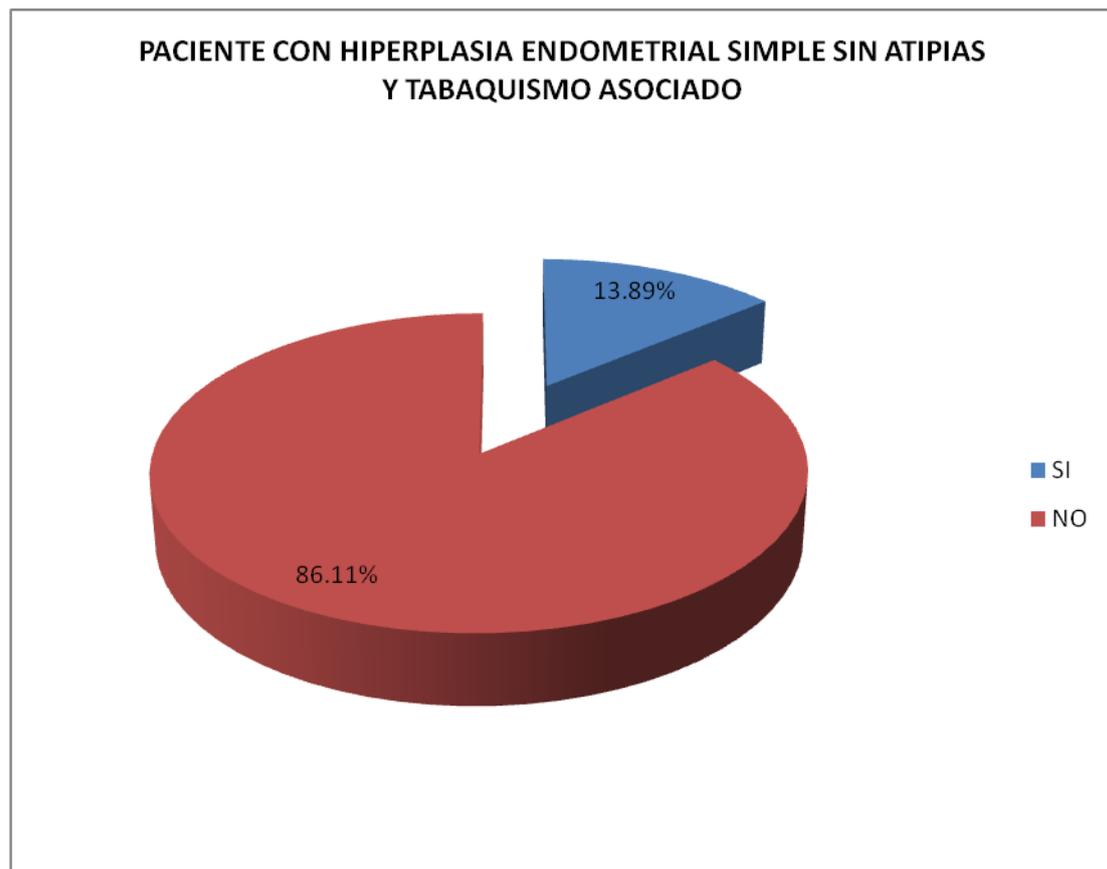


Figura 14. \* Fuente propia

Se relaciono la terapia hormonal de reemplazo 8.33% de los casos con la hiperplasia endometrial simple sin atipia, ver tabla y figura 15.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE SIN ATIPIAS Y THR ASOCIADO	F	%
SI	3	8.33%
NO	33	91.67%
TOTAL	36	100.00%

Tabla 15.

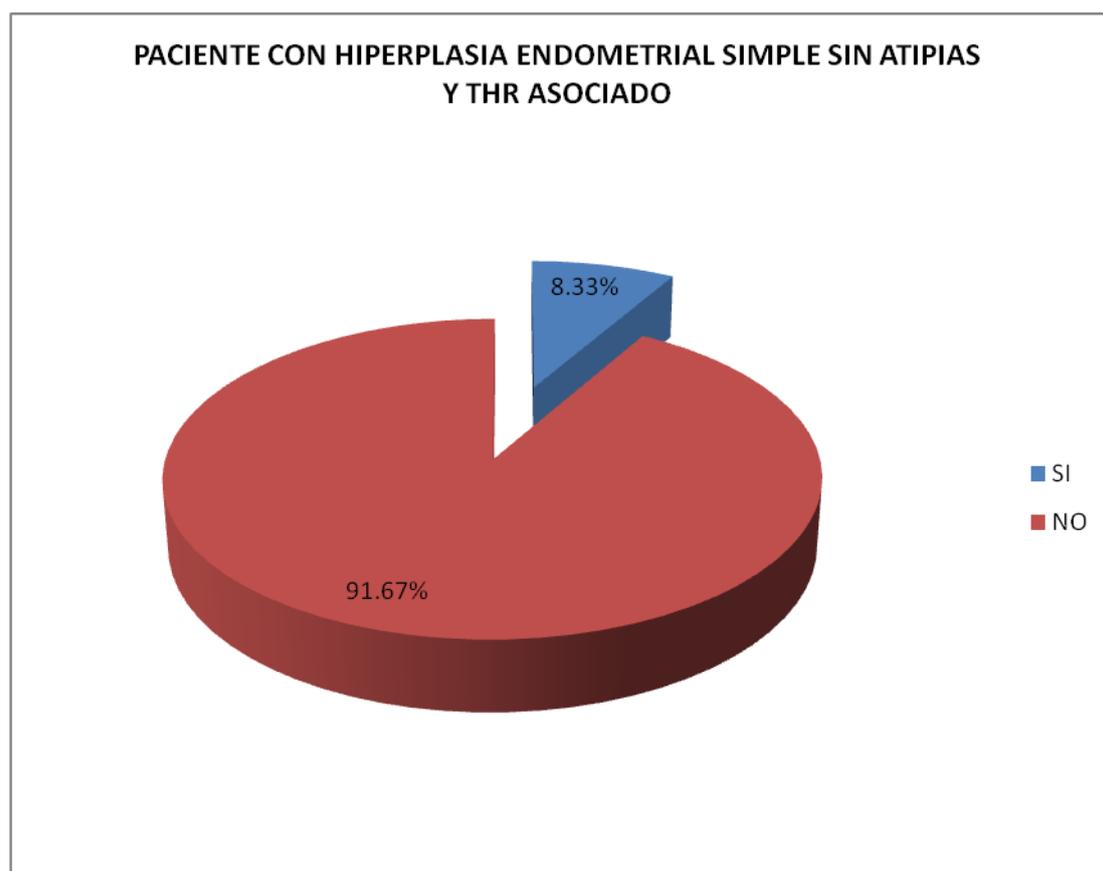


Figura 15. \* Fuente propia

De las pacientes con diagnóstico histológico de Hiperplasia endometrial simple sin atipias que represento una prevalencia del 25.35% (36 pacientes de 142), se encontró menarca precoz (antes de los 11 años) asociada en 6 pacientes representando el 16.67%; ver tabla y figura 16.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE SIN ATIPIAS Y MENARCA PRECOZ ASOCIADA	F	%
SI	6	16.67%
NO	30	83.33%
TOTAL	36	100.00%

Tabla 16.

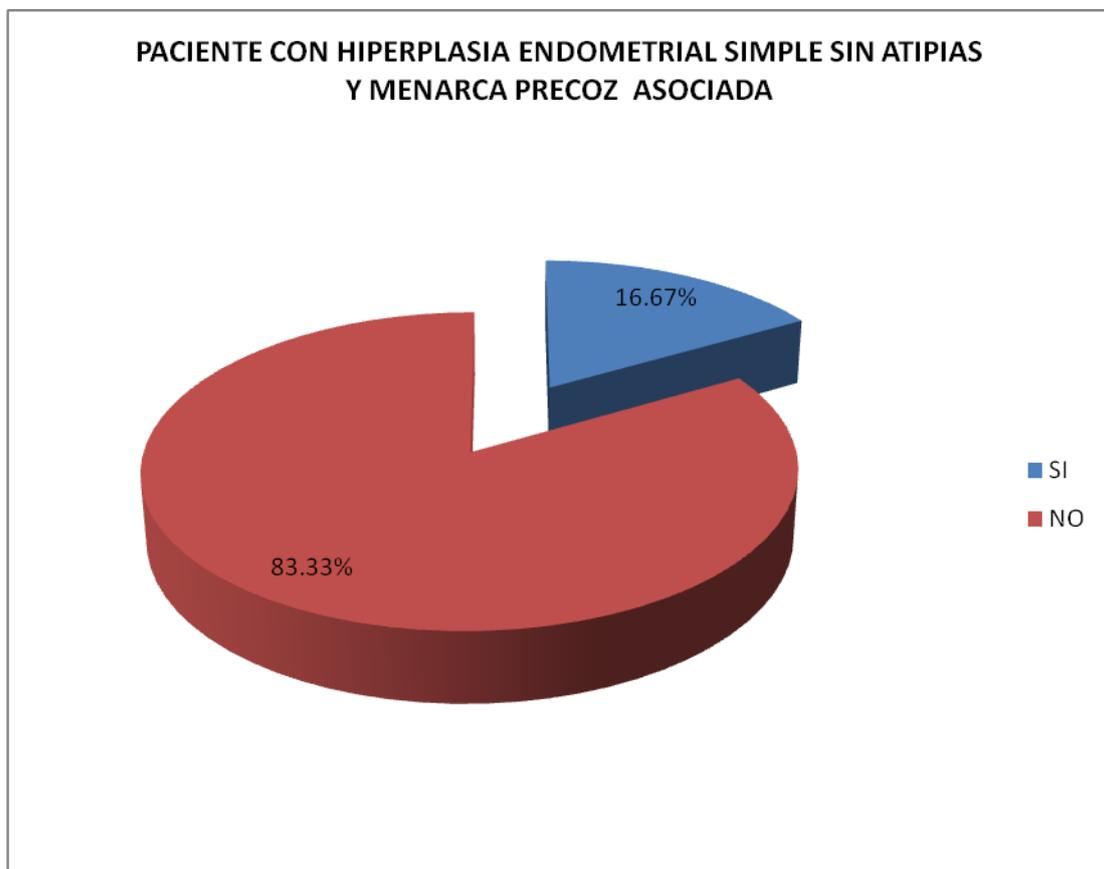


Figura 16. \* Fuente propia

Y el 16.67% se relaciono con una menarca tardía (menarca después de los 15 años), ver tabla y figura 17.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SIMPLE SIN ATIPIAS Y MENARCA TARDIA ASOCIADA	F	%
SI	6	16.67%
NO	30	83.33%
TOTAL	36	100.00%

Tabla 17

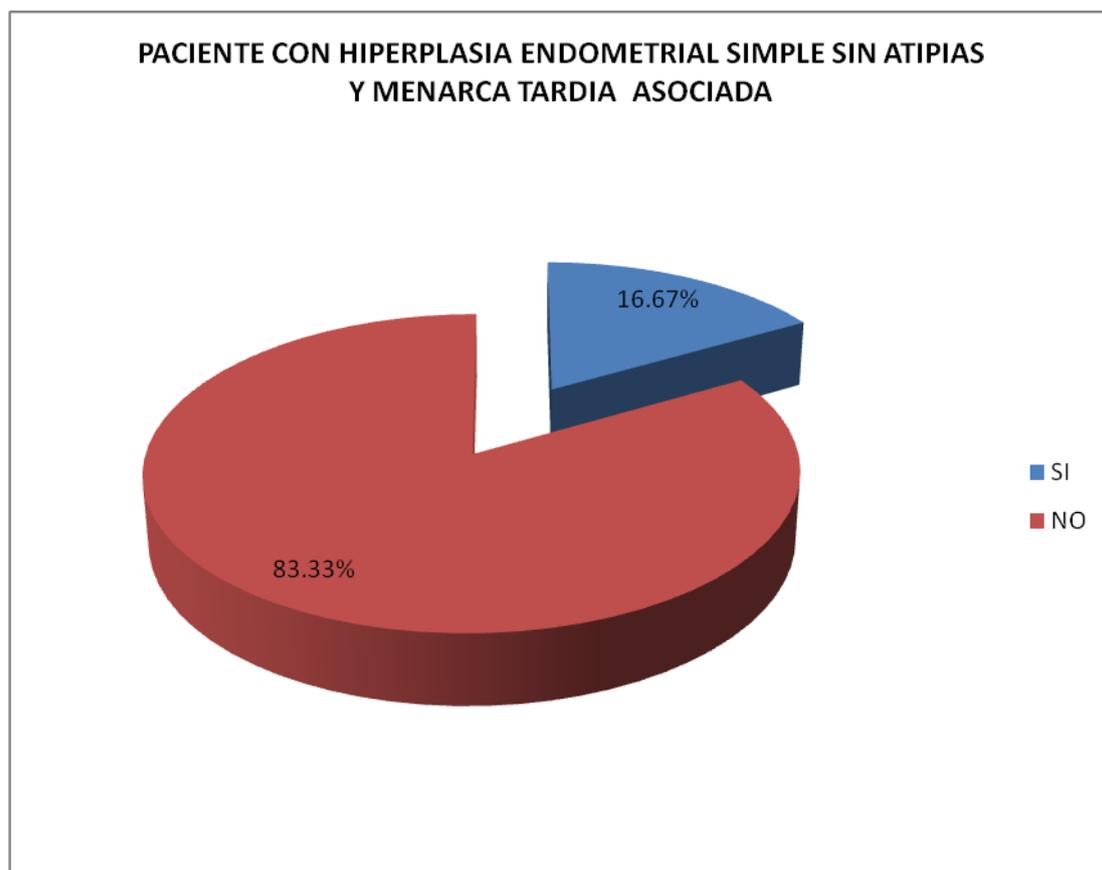


Figura 17. \* Fuente propia

De las pacientes con Hiperplasia endometrial compleja con atipias 1.41% (2 pacientes), se relaciono la hipertensión arterial 50% de los casos, ver tabla y figura 18.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL COMPLEJA CON ATIPIAS E HIPERTENSION ASOCIADA	F	%
SI	1	50.00%
NO	1	50.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 18.



Figura 18. \* Fuente propia

De las pacientes con Hiperplasia endometrial compleja con atipias, el 50% presento diabetes. Ver tabla y figura 19.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL COMPLEJA CON ATIPIAS Y DIABETES ASOCIADA	F	%
SI	1	50.00%
NO	1	50.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 19.



Figura 19. \* Fuente propia

El **100%** de las pacientes con Hiperplasia endometrial compleja con atipias presento **obesidad** asociada, con un IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>; ver tabla y figura 20.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL COMPLEJA CON ATIPIAS Y <b>OBESIDAD</b> ASOCIADA	F	%
SI	2	100.00%
NO	0	0.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 20.

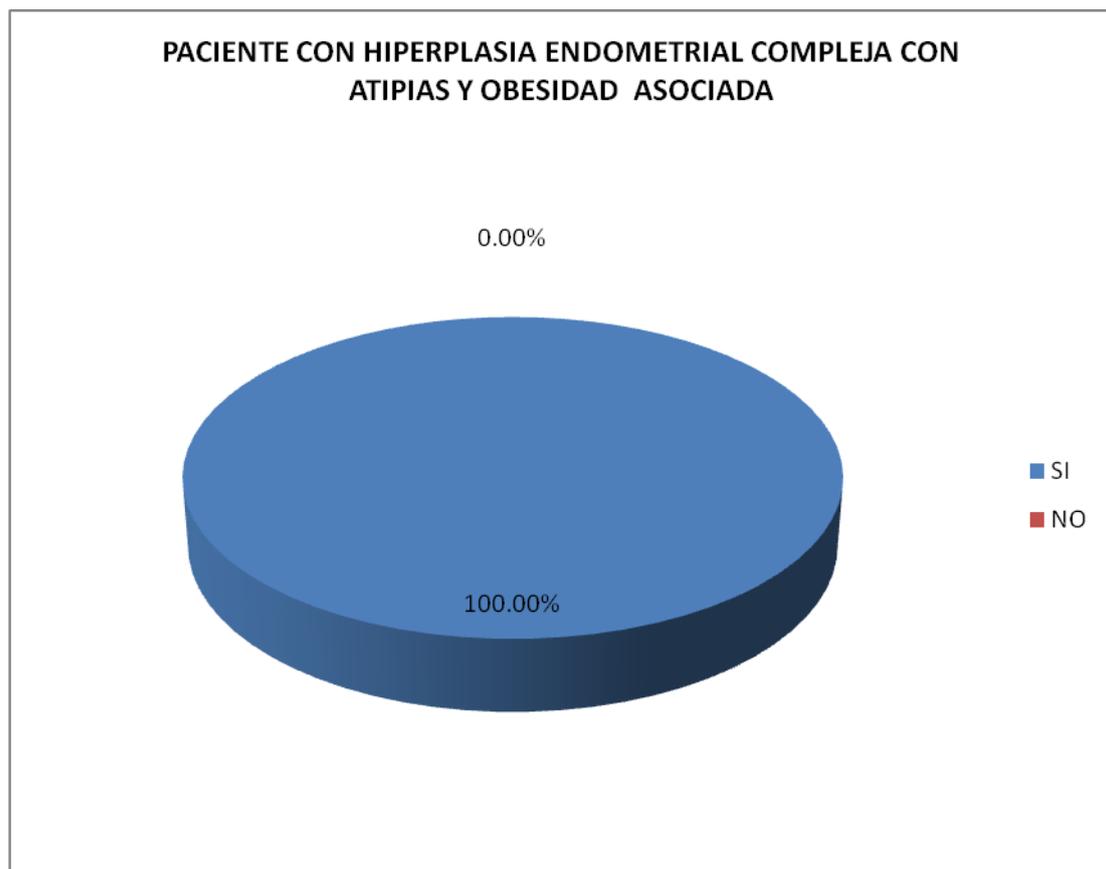


Figura 20. \* Fuente propia

El tabaquismo 0.0% no se asocio para el desarrollo de Hiperplasia endometrial compleja con atipias, ver tabla y figura 21.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL COMPLEJA CON ATIPIAS Y TABAQUISMO ASOCIADO	F	%
SI	0	0.00%
NO	2	100.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 21.



Figura 21. \* Fuente propia

En nuestra investigación, no se asocio la terapia hormonal de reemplazo 0.0%, con la hiperplasia endometrial compleja con atipias. Ver tabla y figura 22.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL COMPLEJA CON ATIPIAS Y THR ASOCIADA	F	%
SI	0	0.00%
NO	2	100.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 22.



Figura 22. \* fuente propia

No se encontró relación con el inicio de la menarca precoz, en estos casos para presentar Hiperplasia endometrial compleja con atipias. Ver tabla y figura 23.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL COMPLEJA CON ATIPIAS Y MENARCA PRECOZ ASOCIADA	F	%
SI	0	0.00%
NO	2	100.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 23

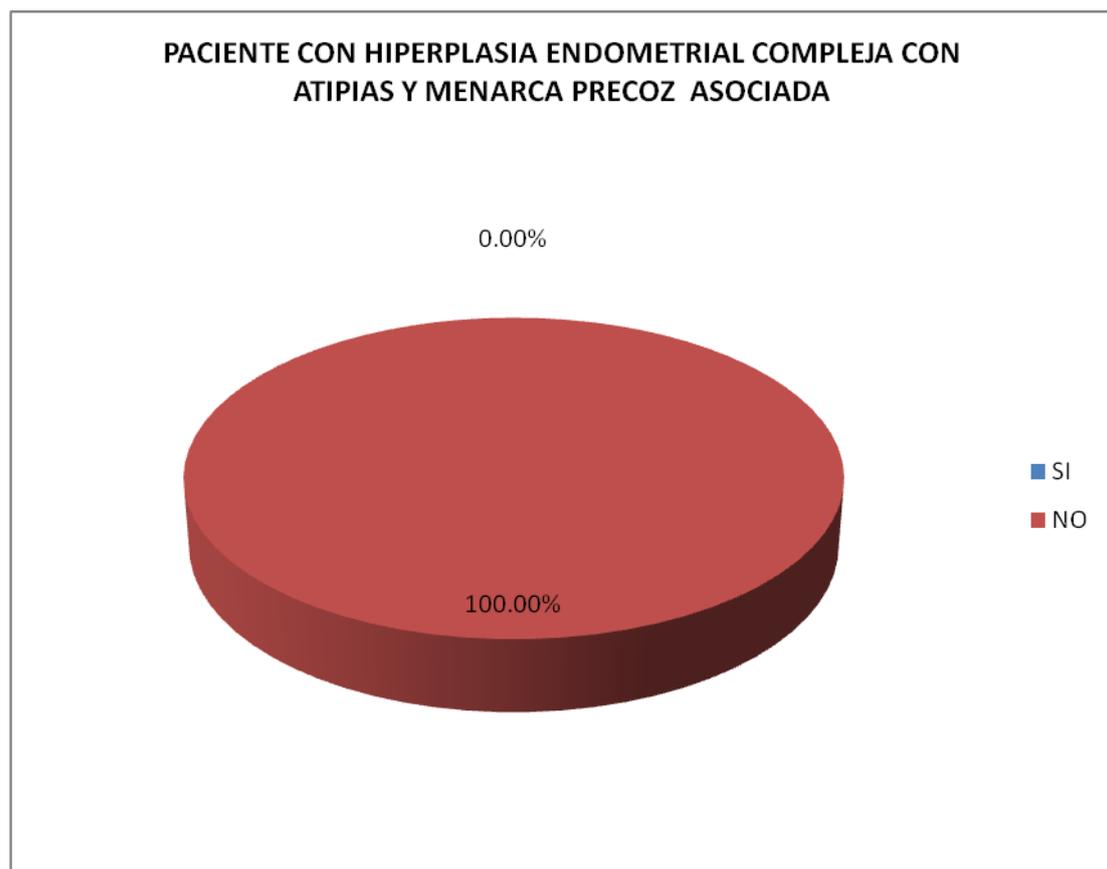


Figura 23. \* fuente propia

De la prevalencia de pacientes con Hiperplasia endometrial compleja con atipias 1.41% (2 pacientes), el 50% de los casos presento menarca tardía , ver tabla y figura 24.

PACIENTE CON HIPERPLASIA ENDOMETRIAL COMPLEJA CON ATIPIAS Y MENARCA TARDIA ASOCIADA	F	%
SI	1	50.00%
NO	1	50.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 24.



Figura 24. \* Fuente propia

De las pacientes que presentaron *Adenocarcinoma moderadamente Diferenciado* con prevalencia del 1.41% (2 pacientes), el 50% presento hipertensión, ver tabla y figura 25.

PACIENTE CON ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO E HIPERTENSION ASOCIADA	F	%
SI	1	50.00%
NO	1	50.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 25.

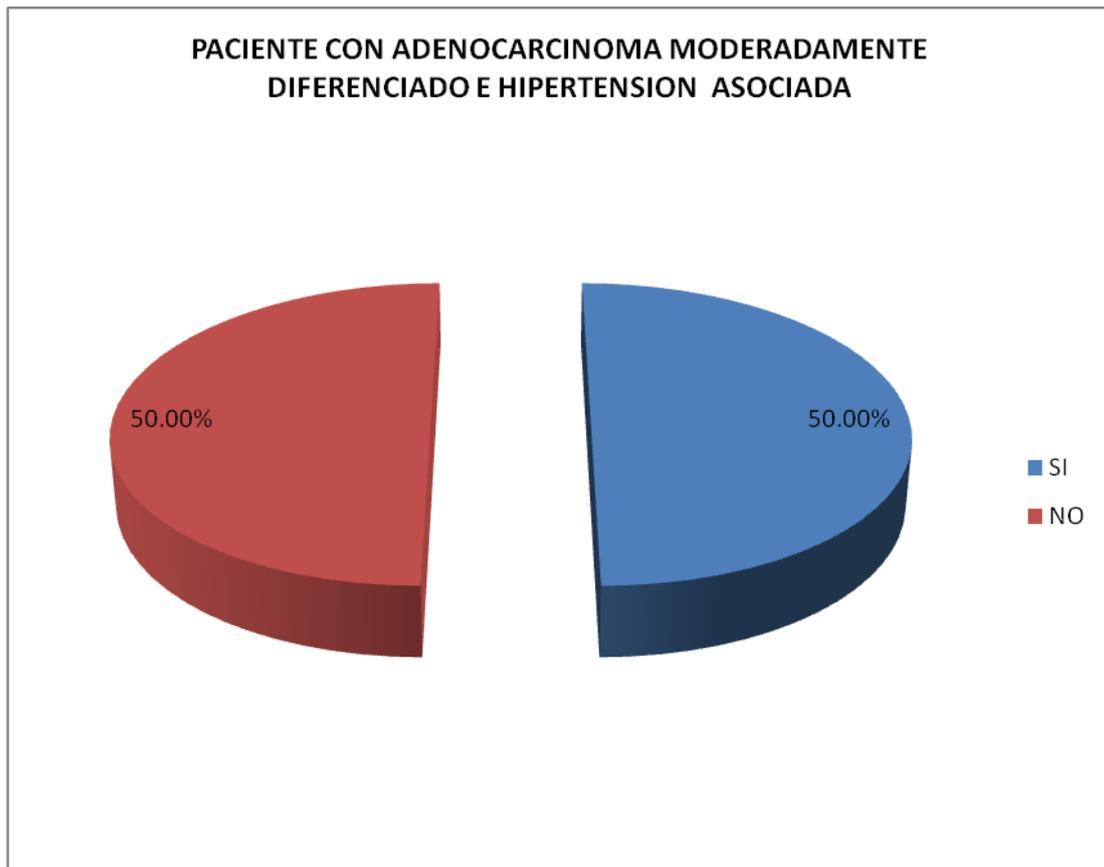


Figura 25. \* Fuente propia

El **50%** de las pacientes con Adenocarcinoma Moderadamente Diferenciado, presento diabetes; ver tabla y figura 26.

PACIENTE CON ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO Y DIABETES ASOCIADA	F	%
SI	1	50.00%
NO	1	50.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 26.

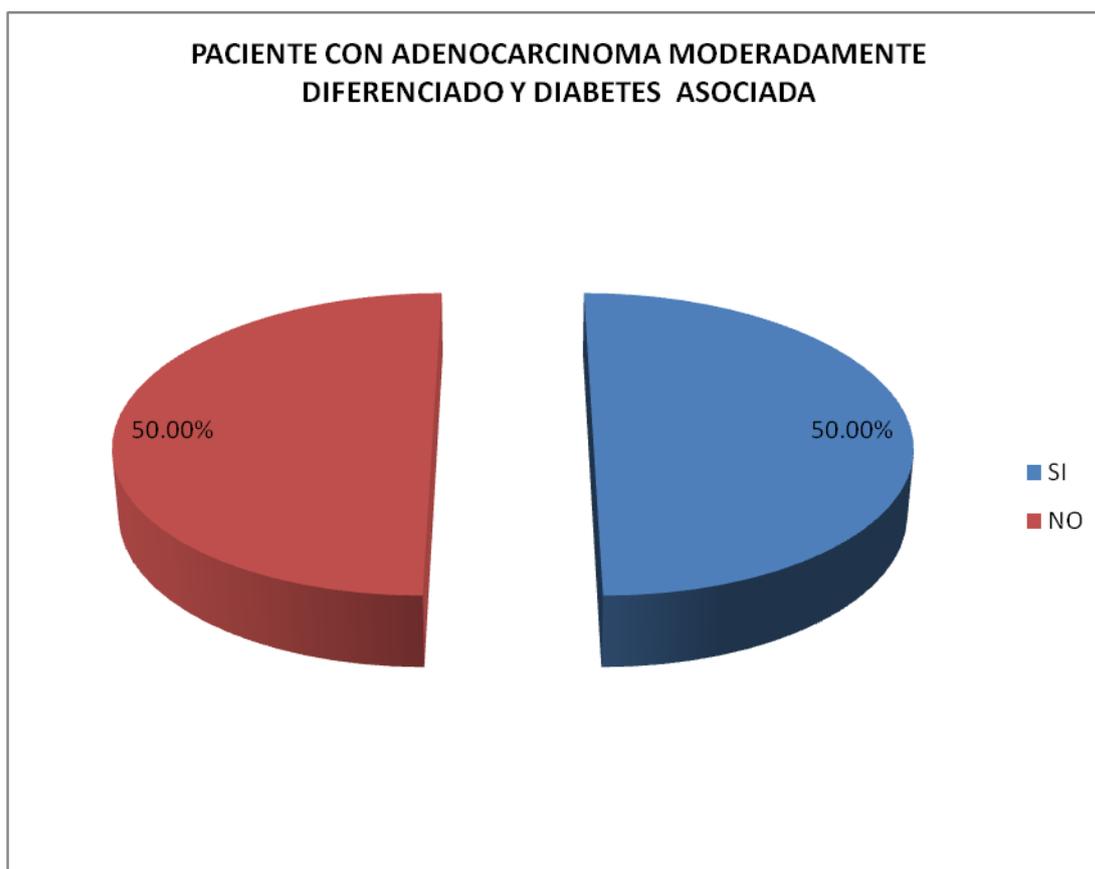


Figura 26. \* fuente propia

La **Obesidad** se asocio al 50% de las pacientes que desarrollaron Adenocarcinoma Moderadamente Diferenciado, ver tabla y figura 27.

<b>PACIENTE CON ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO Y OBESIDAD ASOCIADA</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
<b>SI</b>	<b>1</b>	<b>50.00%</b>
<b>NO</b>	<b>1</b>	<b>50.00%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>100.00%</b>

Tabla 27.



Figura 27. \* Fuente propia

No se encontró relación del tabaquismo y Terapia Hormonal de Reemplazo para el desarrollo del Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ver tablas y figuras 28 - 29.

PACIENTE CON ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO Y TABAQUISMO ASOCIADO	F	%
SI	0	0.00%
NO	2	100.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 28.



Figura 28. \* fuente propia

PACIENTE CON ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO Y THR ASOCIADO	F	%
SI	0	0.00%
NO	2	100.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 29.



Figura 29. \* fuente propia

De las pacientes con Adenocarcinoma moderadamente diferenciado que representa la prevalencia del 1.41% (2 pacientes), no se asocio la menarca precoz, unicamente la menarca tardia en 50% de los casos, ver tabla y figuras 30-31.

PACIENTE CON ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO Y MENARCA PRECOZ ASOCIADA	F	%
SI	0	0.00%
NO	2	100.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 30.



Figura 30.

PACIENTE CON ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO Y MENARCA TARDIA ASOCIADA	F	%
SI	1	50.00%
NO	1	50.00%
TOTAL	2	100.00%

Tabla 31.

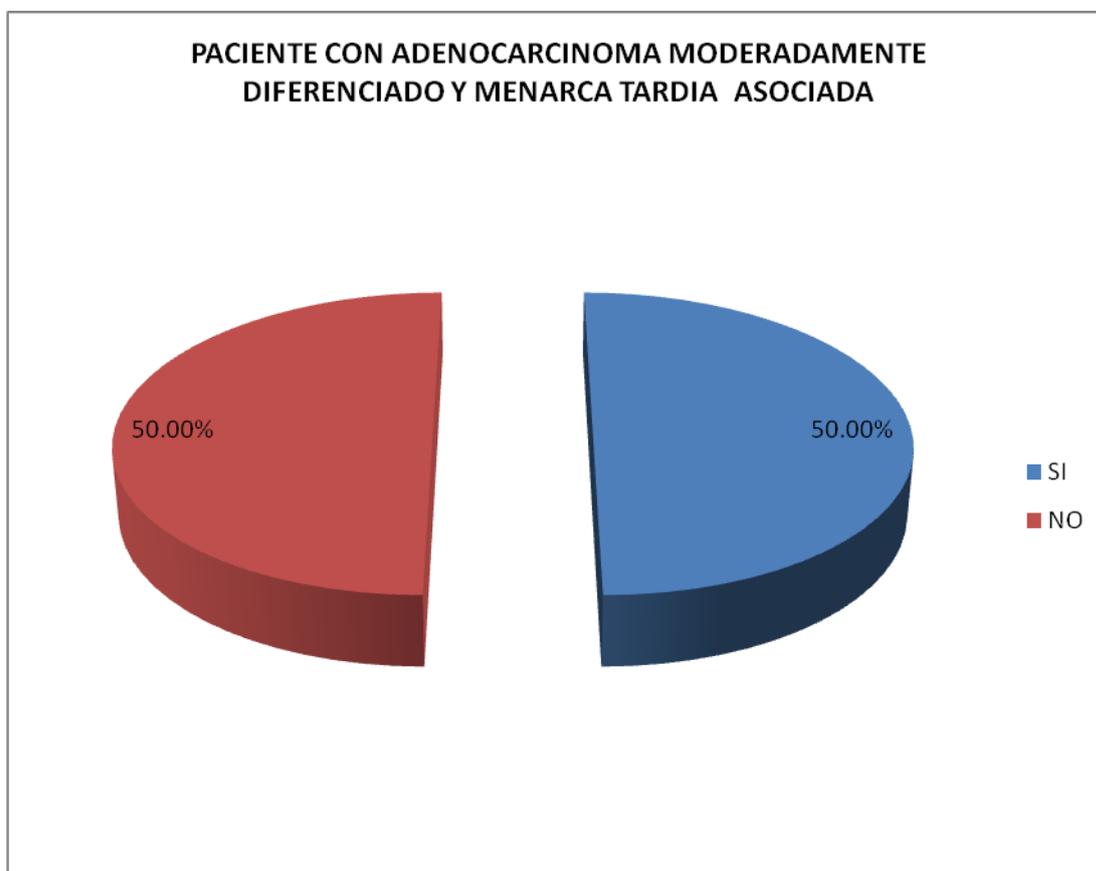


Figura 31. \* Fuente propia.

## DISCUSIÓN

Compartiendo criterios encontrados de otros autores pudiéramos afirmar que existe un porcentaje significativo tanto en la hiperplasia simple sin atipias como en la compleja con atipias, en quienes se encontró como factor de riesgo asociado la obesidad para desarrollar dichas patologías endometriales.

La obesidad, es un problema de salud pública en el mundo occidental que se asocia a un incremento de hasta 5 veces más riesgo de padecer una neoplasia endometrial (35). En mujeres premenopáusicas, la obesidad y el síndrome de ovario poliquístico están asociados a ciclos anovulatorios, y como consecuencia de ello, el endometrio se encuentra expuesto a la acción de los estrógenos en ausencia de la acción reguladora de la progesterona. En la posmenopausia, la obesidad conlleva a exposición del endometrio a cantidades elevadas de estrógenos provenientes de la transformación periférica de la androstendiona (A4) a estrona (E1) y estradiol (E2), los cuales en ausencia del efecto regulador de la progesterona, estimulan la proliferación endometrial que puede progresar a hiperplasia endometrial (36).

Ricci y cols, en un estudio de casos y controles, establecieron el riesgo (Odds Ratios) para diferentes factores evaluados en su estudio, los cuales se resumen en la Tabla II, además encontraron que no existía una asociación significativa con la historia familiar de cáncer de endometrio, ovario o mama (37).

**Tabla II**  
**FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO**  
**DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL (26)**

FACTOR DE RIESGO	OR (IC95%)
Terapia de reemplazo hormonal	3,1 (1,1 - 9,3)
Obesidad	2,7 (1,5 - 5,0)
Diabetes	2,5 (0,8 - 6,9)
Edad de menopausia > 53 años	2,2 (0,7 - 6,7)
Paridad > 2 hijos	1,8 (0,9 - 3,6)
Uso de anticonceptivos orales (acos)	1,6 (0,9 - 2,8)

En comparación con el estudio anterior para factores de riesgo asociados en el desarrollo de patología endometrial, en nuestra investigación se encontró como principal factor de riesgo a la obesidad 49.30% asociada, hipertensión arterial asociada 23.24%, diabetes mellitus asociada el 15.49%, tabaquismo 11.97%, con la terapia hormonal de reemplazo el 9.15% de los casos, principalmente en mujeres del grupo etario de 45 a 50 años, con edad promedio de 47.5 años y una mayor relación con la menarca precoz en el 25.35% de los casos de nuestro estudio.

En estudios previos; la clasificación que usamos (Tabla I), en la que fundamentalmente se tiene en cuenta dos criterios morfológicos grandes, uno arquitectural que divide las lesiones en simples o complejas, y otro citomorfológico, que las categoriza como atípicas o no atípicas, es que es altamente reproducible y ha permitido estudiar y conocer el curso natural de este espectro de lesiones, el cual fue propuesto por primera vez por Kurman y cols (38), quién en 1985 presentó 170 pacientes de las cuales el 54% eran simples sin atipias, 17% complejas sin atipias, 7,6% simples con atipia y finalmente el 20,4% compleja con atipia, lo cual se traduce en un total de 28% de pacientes con atipia; porcentaje mucho más alto que el por nosotros encontrado en nuestro estudio ya que los resultados encontrados arrojaron lo siguiente, de las 142 pacientes con una prevalencia para hiperplasia endometrial simple sin atipias 25.35%, hiperplasia endometrial compleja con atipias 1.41%; afortunadamente mucho menor porcentaje encontrado de patología endometrial en nuestro medio Ciudad de México D.F.

En nuestro estudio los demás diagnósticos histológicos reportaron en orden de frecuencia la siguiente prevalencia: el 25.35 para ciclo endometrial, 15.49% otros (tejido endocervical, estromal, hialinizado, exo y endocervicitis, epitelio con cambios inflamatorios, fibrina, material), 13.38% glándulas endometriales de tipo proliferativo y secretor, 7.04% endometrio atrófico, 5.63% polio endometrial, 3.52% leiomioma, 0.70% displasia endocervical de bajo grado y el 0.70% para neoplasia intraepitelial cervical grado III asociada a lesión compatible con etiología viral VPH; excepto por los dos últimos diagnósticos el

resto de ellos sin potencial para su evolución a una patología maligna endometrial, considerándolo como pacientes sanas.

En México, según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de 1998, el cáncer de endometrio se ubica en el sexto lugar por frecuencia entre las mujeres con un total de 1431 casos notificados, que representan el 2.5% de la totalidad de las neoplasias malignas en el mismo grupo. (4)

En nuestro estudio se encontró una prevalencia para Adenocarcinoma Moderadamente Diferenciado del 1.41%.

Las recomendaciones de la OMS para la prevención del cáncer señalan educar a la población sobre los riesgos, limitar la venta de tabaco y alcohol, así como modificar el tipo de alimentación para evitar la obesidad y otros factores de riesgo.

## CONCLUSIONES

Con base a nuestro estudio observamos que la mayor prevalencia de los diagnósticos histológicos en nuestro hospital, por fortuna es la siguiente; la hiperplasia endometrial simple sin atipias, el ciclo endometrial, glándulas endometriales de tipo secretor y proliferativo, endometrio atrófico, hallazgos histológicos compatibles con leiomioma, pólipo endometrial, y menor prevalencia la hiperplasia endometrial compleja con atipias, neoplasia intraepitelial cervical grado III, y el adenocarcinoma moderadamente diferenciado.

Cabe mencionar dentro de los factores de riesgo el de mayor peso en nuestro estudio poblacional, como en otros estudios según reporte de la literatura, fue la **Obesidad**, en orden descendente la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, tabaquismo y la terapia hormonal de reemplazo.

Según el grupo etario con mayor prevalencia para el desarrollo de patología endometrial fue pacientes pre menopáusicas con un promedio de edad para los 47.5 años.

Así mismo como las recomendaciones de la OMS, es necesario continuar con la labor preventiva para la mujer, actuar en los factores de riesgo modificables, reducir los casos de obesidad, llevar un adecuado control metabólico.

Por lo tanto lo que arroja esta investigación en favor para la institución, es individualizar cada caso clínico, tener en cuenta los factores de riesgo asociados a las patologías endometriales, al tener un adecuado estudio preoperatorio de cada paciente, posteriormente realizar la toma de biopsia endometrial; ya que en el estudio se encontraron diagnósticos histológicos que nos sugieren pacientes sanas, que en total suman 100 pacientes,

representando el 70.42 % de los casos. De esta forma reducir la toma de biopsia endometrial por medio del AMEU, lo que genera una reducción en cuanto a costos, tiempos para el medio hospitalario.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. WILLIAMS GINECOLOGIA, pág. 687-702.
2. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2005. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide.
3. Dahlenbach-Hellweg G: Histopathology of the Endometrium, 4<sup>th</sup> ed. New York, Springer-Verlag.
4. Manual de Oncología, 2<sup>a</sup> Edición, Instituto Nacional de Cancerología, Mc GrawHill, 2003, pag. 533-541.
5. Histología, 3<sup>a</sup>. Edición, Ross/Romrell/Kaye, editorial medica Panamericana, 2001, pag. 690-692.
6. Tratado de Fisiología Medica, Guyton-Hall, Mc GrawHill, decima edición, pág. 1125-.
7. Stewart EA. Uterine fibroids. Lancet 2001; 357-389.
8. Gary NF et al. Myomas and myomectomy. J Minim Invas Gynecol 2005; 12: 443-456.
9. Edward E. Wallach, MD, and Nikos F. Vlahos, MD. Uterine myomas: An overview of development, clinical features, and management. Obstet Gynecol 2004; 104 (2): 393-404.
10. Stewart EA, Friedman AJ, Peck K, Nowak RA. Relative overexpression of collagen type I and collagen type III messenger ribonucleic acids by uterine leiomyomas during the proliferative phase of the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 900-906.
11. Nassera S. Banu, Isaac T. Manyonda. Myometrial tumors. Curr Obstet Gynecol 2004; 14: 327-336.
12. Marshall Lm. Spiegelman D, Barbieri RL et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. Obstet Gynecol 1997; 90: 967-973.
13. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Fedele L, Rabaiotti M, Luchini L. Contraceptive use and the risk of uterine fibroids. Obstet Gynecol 1992; 79:430-433.
14. Shikora SA, Niloff JM, Bistran BR, Forse RA, Blackburn GL. Relationship between obesity and uterine leiomyomata. Nutrition 1991; 7: 251-255.
15. Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, Chatenoud L, Di Cintio E, Marsico S. Diet and uterine myomas. Obstet Gynecol 1999; 94: 395-398.

16. Wyshak G, Frisch RE, Albright NL, Albright TE, Schiff I. Lower prevalence of benign disease of the breast and benign tumours of the reproductive system among former college athletes compared to nonathletes. *Br J Cancer* 1986; 54: 841-845.
17. William H. Parker, MD. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertility and Sterility* 2007; 87 (4): 725-734.
18. Rice JP, Kay HH, Mahony BS. The Clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1212-1216.
19. Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB. Risk factors for uterine leiomyoma: A practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 11-19.
20. Stanley J. Robboy, Rex C. Bentley, Kelly Butnor, Malcolm C. Pathology and pathophysiology of uterine smooth-muscle tumors. *Environmental Health Perspectives Supplements* 2000; 108 (S5).
21. Ortiz RME y cols. Miomatosis uterina **An Med (Mex)** 2009; 54 (4): 222-233
22. Hertig AT, Sommers SC: Genesis of endometrial carcinoma. 1. Study of prior biopsies. *Cancer* 2:964.
23. Kurman RJ, et al: The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of untreated hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 56:403.
24. Ferenczy A, Gelfand M: The biologic significance of cytologic atypia in progesteogen-treated endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 160:126.
25. Robbins, *Patología Estructural y Funcional*, McGraw Hill Interamericana 6<sup>a</sup> ed. pág. 1104-1134.
26. Corley D, et al: Postmenopausal bleeding from unusual endometrial polyps in women on chronic tomoxifen therapy. *Obstet Gynecol* 79:111.
27. Brinton LA, et al: Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 167:1317.
28. Rose PG: Endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 335:640.
29. Nicklin JL, Copeland LJ: Endometrial papillary seros carcinoma: pattern of spread and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 39:686.
30. Creasman WT, Eddy GL: Recent advances in endometrial cancer. *Semin Surg Oncol* 6:339.
31. *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006.

32. \* Fuente Propia.
33. <http://www.colegioaltamira.cl/tabla-de-imc-segun-la-oms>.
34. Prado C. Cambio secular en la edad de la menarquía según el "status" socioeconómico. Bol Soc Esp de Antropol Biol 1984;5:67-74.
35. Petridou E, Belechri M, Dessypris N, Koukoulomatis P, Diakomanolis E, Spanos E, *et al*. Leptin and body mass index in relation to endometrial cancer risk. Ann Nutr Metabol 2002;46:147-51.
36. Carreras R, Mancebo G. Obesidad y Cáncer de Endometrio. Med Clin (Barc) 2007;128(5):176-7.
37. Ricci E, Moroni S, Parazzini F, Surace M, Benzi G, Salerio B, Polverino G, La Vecchia C. Risk factors for endometrial hyperplasia: Results from a case-control study. Int J Gynecol Cancer 2002; 12: 257-60.
38. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behaviour of endometrial hyperplasia. A long-term study of 'untreated' hyperplasia in 170 patients. Cancer 1985;56:403-12.