



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.E.INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL GENERAL FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ
ISSSTE**

**“FRECUENCIA DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN
MUJERES CON SANGRADO UTERINO ANORMAL EN EL
HOSPITAL GENERAL FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ”**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

MARÍA DEL CARMEN HERNÁNDEZ COLMENARES

**DIRECTOR DE TESIS
RAYMUNDO CARLOS RAMÍREZ VELAZQUEZ**

**ASESOR DE TESIS
JOSÉ MARÍA TOVAR RODRÍGUEZ**



MÉXICO.D.F..AGOSTO 2015



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. IKER LEÓN JIMENO
DIRECTOR GENERAL
HOSPITAL DR. FERNÁNDO QUIROZ GUTIERREZ ISSSTE

DRA. MARÍA EUGENIA ESPINOZA PÉREZ
SUBDIRECTOR MÉDICO

DR. CARLOS RAYMUNDO RAMÍREZ VELÁZQUEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. MAURICIO RAÚL GUTIÉRREZ CASTAÑEDA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

DR. CARLOS RAYMUNDO RAMÍREZ VELAZQUEZ
DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSÉ MARÍA TOVAR RODRÍGUEZ
ASESOR DE TESIS

DRA MARÍA DEL CARMEN HERNÁNDEZ COLMENARES
MEDICO RESIDENTE DE GYO

RESUMEN

Introducción. La hiperplasia endometrial es precursora del cáncer de endometrio, la progresión es de 1% en la hiperplasia simple, 3% en la hiperplasia simple con atipia, 8% en la hiperplasia compleja y 29% en la hiperplasia compleja con atipias. La frecuencia de hiperplasia endometrial sin atipia es de 20% en pacientes premenopáusicas y de 4% en las posmenopáusicas y de hiperplasia atípica hasta de un 24%, lo cual va en incremento por los factores predisponentes principalmente la obesidad. La evaluación del endometrio está indicado en las pacientes con sangrado uterino anormal mayores a 35 años o menores con presencia de factores de riesgo.

Objetivo: conocer la frecuencia y tipos histológicos de hiperplasia endometrial, identificar la relación del grosor endometrial con el resultado histológico, determinar la frecuencia de patología uterina asociada a sangrado uterino anormal y valorar la frecuencia de enfermedades crónicas y factores de riesgo asociados a patología endometrial

Material y métodos : estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. Se incluyeron 121 expedientes de pacientes con sangrado uterino anormal mayores de 35 años: 59 posmenopáusicas y 62 premenopáusicas con reporte de biopsia endometrial y ultrasonido endovaginal que acudieron a consulta de ginecología de enero 2014-diciembre 2010, análisis estadístico en Excel 2010.

Resultados: la frecuencia de hiperplasia endometrial en premenopáusicas fue de 43.5%, hiperplasia simple sin atipias 24.1%, hiperplasia glandular quística 1.61%, hiperplasia compleja sin atipia 3.22%, hiperplasia adenomatosa con atipia 3.22%; en posmenopáusicas la frecuencia fue de 42.3%, hiperplasia simple sin atipias 32.2%, hiperplasia adenomatosa con atipia 8.47%, hiperplasia glandular quística 1.69%. La obesidad, diabetes mellitus e hipertensión estuvieron presentes en el 65.38%, el 100% de las pacientes posmenopáusicas con hiperplasia y cáncer endometrial tuvieron eco endometrial mayor a 4 mm en comparación con el 62.96% de las pacientes premenopáusicas quienes tuvieron endometrio menor a 12 mm. El 46% de las pacientes con hiperplasia endometrial tuvo tabaquismo + y el 5.76% antecedente de anticonceptivos orales menor a 2 años, el 23.07% fueron nulíparas, el 72% presentó menopausia tardía, el 53.84% tuvo menarca menor a 12 años y el 15.38% tuvo TRH combinada

Discusión: la frecuencia de hiperplasia endometrial fue mayor a lo reportado probablemente secundario a incremento de los factores de riesgo, los factores protectores no tuvieron trascendencia probablemente debido al tiempo corto de exposición

Conclusiones: la frecuencia de hiperplasia endometrial se duplicó respecto a lo reportado, las causas de sangrado uterino anormal en posmenopáusicas fueron: atrofia endometrial, hiperplasia simple sin atipias y cáncer de endometrio. En las premenopáusicas: causas no estructurales, hiperplasia simple sin atipias y miomatosis uterina, el ultrasonido endovaginal tiene mayor utilidad en las pacientes posmenopáusicas para predecir patología endometrial. La obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial están fuertemente relacionadas con hiperplasia y cáncer endometrial. Los factores protectores como el tabaquismo y el embarazo no mostraron trascendencia.

INDICE

Introducción	6
Marco teórico.....	8
Planteamiento del problema	17
Pregunta de investigación	18
Hipótesis	18
Justificación	18
Objetivos	19
Criterios de selección	19
Tipo de estudio.....	19
Tamaño de la muestra.....	19
Metodología.....	19
Operacionalidad de variables.....	20
Resultados.....	22
Discusión	31
Conclusiones	33
Implicaciones éticas	34
Cronograma	35
Bibliografía	36

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificaciones de hiperplasia endometrial.....	12
Tabla 2. Riesgo de progresión a cáncer endometrial	12
Tabla 3. Operacionalidad de variables.....	20
Tabla 4. relación del grosor endometrial con el resultado histológico en premenopáusicas	30
Tabla 5. relación del grosor endometrial con el resultado histológico en premenopáusicas	30

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Frecuencia de hiperplasia endometrial.....	22
Gráfica 2. Distribución por edad.....	22
Gráfica 3. Edad de presentación de la menarca	23
Gráfica 4. Edad de presentación de premenopausia	23
Gráfica 5. Número de gestas	24
Gráfica 6. Enfermedades crónicas asociadas	24
Gráfica 7. Terapia de reemplazo hormonal	25
Gráfica 8. Anticonceptivos orales	25
Gráfica 9. Tabaquismo	26
Gráfica 10. Hallazgos ultrasonográficos posmenopáusicas	26
Gráfica 11. Hallazgos ultrasonográficos premenopauiscas	27
Gráfica 12. Grosor endometrial posmenopáusicas	27
Gráfica 13. Grosor endometrial premenopáusicas	28
Gráfica 14. Resultado histopatológico posmenopáusicas	29
Gráfica 15. Resultado histológico premenopáusicas	30

INTRODUCCIÓN

El sangrado uterino anormal es una de las condiciones ginecológicas más comunes experimentada por las mujeres en edad reproductiva.⁽²⁶⁾ Es la causa de aproximadamente un tercio de todas las consultas ginecológicas en mujeres premenopáusicas y más del 70% entre las mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas.⁽¹⁾

El sangrado posmenopáusico tiene una incidencia en la población general de aproximadamente 10% inmediatamente después de la menopausia, y 5% en todas las mujeres menopáusicas. Existen diversas causas genitales benignas que incluyen vaginitis atrófica, atrofia de endometrio y pólipos cervicales, hiperplasia endometrial, y fibromas submucosos. Sin embargo, el 10% de todas las mujeres que se presentan con sangrado posmenopáusico puede tener malignidad endometrial en función de edad y factores de riesgo.⁽³⁾ En las mujeres premenopáusicas la incidencia de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio se está incrementando, debido al aumento de los factores predisponentes principalmente la obesidad.

La hiperplasia de endometrio es precursora del cáncer de endometrio. En series de pacientes con hiperplasia endometrial vigiladas con biopsias y que no recibieron tratamiento se encontró progresión a carcinoma de endometrio en 1% de las que tenían hiperplasia simple, en 3% de las pacientes con hiperplasia simple con atipia, en 8% de las que padecían hiperplasia compleja y en 29% de las que tenían hiperplasia compleja con atipias.⁽³⁾

La incidencia de hiperplasia endometrial es mayor en el grupo de 50-54 años, de hiperplasia sin atipia en los primeros años posmenopáusicos y con atipia a los 60 años y más.⁽²³⁾ Se ha reportado frecuencia de hiperplasia endometrial sin atipia en 20% en pacientes premenopáusicas y en las posmenopáusicas de 4% y hasta en 24% hiperplasia endometrial con atipia.⁽³³⁾ La hiperplasia de endometrio diagnosticada por biopsia tiene alta probabilidad de coexistencia con cáncer endometrial. Los porcentajes de coexistencia de hiperplasia compleja con atipias y cáncer de endometrio se reportan en límites muy amplios que van de 1 a 54%.⁽³⁾

En países desarrollados, el cáncer de endometrio es la neoplasia más frecuente del aparato genital femenino. Se estima que cada año en el mundo hay 189,000 nuevos casos, con 45,000 de-funciones. En Estados Unidos se proyectaron 42,160 nuevos casos, con 7,780 muertes por esta causa para 2009.⁽³⁾

El GLOBOCAN 2008 reporta una incidencia de 2606 casos (4%) y una mortalidad de 1142 casos en México. El INEGI reportó 74685 muertes por cáncer en 2010, (13% de las muertes en México), de las cuales 1142 (14%) de los tumores ginecológicos son por cáncer de endometrio.⁽¹¹⁾

El riesgo de cáncer de endometrio es de 6,2% en mujeres de 35 a 44 años, pero el aumento es mas significativo es de 13,6 a 24 por millón para las mujeres de 40 a 50 años.⁽¹⁾

Por lo anterior expuesto, es importante contar con un enfoque organizado y basado en la evidencia para la evaluación del sangrado uterino anormal, lo que incluye estudios de imagen apropiados y estudios invasivos considerando los factores relacionados para ayudar a centrar el diagnóstico diferencial y de esta forma llegar a un diagnóstico oportuno y tratamiento eficaz ⁽¹⁾

MARCO TEÓRICO

El sangrado uterino anormal se define como el sangrado del cuerpo uterino que es anormal en volumen, regularidad y temporalidad (o los tres) que ha estado presente durante la mayor parte de los últimos seis meses. El sangrado uterino anormal agudo se distingue como un episodio de sangrado abundante que es de gravedad suficiente para requerir la intervención inmediata para prevenir una mayor pérdida de sangre. ⁽⁴⁾

La Organización Mundial de la Salud define la menopausia como el cese permanente de la menstruación que resulta de la pérdida de actividad folicular ovárica debido a ciclos anovulatorios, se considerará que un episodio de sangrado 12 meses después de la última menstruación constituye el sangrado posmenopáusico. ⁽⁸⁾

Sistema de clasificación de la FIGO

El sistema de clasificación está estratificado en nueve categorías básicas que se ordenan de acuerdo con el acrónimo PALM-COEIN : ⁽⁴⁾

Pólipos (categoría P)

Los pólipos endometriales son proyecciones formadas por estroma fibroso recubierto de epitelio y glándulas endometriales en su mayoría tumoraciones benignas con transformación a malignidad del 1-2% , con mayor prevalencia en la perimenopausia, 50% son sintomáticos, ⁽⁵⁾ se categorizan como presentes o ausentes, definidos por uno o la combinación de ultrasonido (que incluye la sonografía de infusión salina) y la imagen histeroscópica con o sin histopatología. ⁽⁴⁾

Adenomiosis (categoría a)

La adenomiosis se define por la presencia de islotes de tejido endometrial en el espesor del miometrio, eso provoca hipertrofia difusa o localizada del útero, la etiología y etiopatogenia no se han definido con precisión , traumatismos uterinos (cesáreas, legrados, miomectomias), o metaplasia mülleriana, la prevalencia varía del 5-70% afecta sobre todo a mujeres de 35-50 años, los criterios diagnósticos son la heterogeneidad miometrial difusa o localizada (adenomioma) y la presencia de quistes intramiometriales. En la resonancia magnética un grosor mayor a 12mm en la zona de unión es un dato a favor del diagnóstico. ⁽⁶⁾

Leiomiomas (categoría I)

Los leiomiomas son tumores monoclonales benignos de músculo liso que se caracterizan por mutaciones celulares, disfunción del factor de crecimiento y anomalías en la matriz extracelular. Tanto el estrógeno como la progesterona juegan un papel clave en la patogénesis de los leiomiomas. Las manifestaciones clínicas van de un 20-40%: hemorragia uterina anormal, dolor pélvico crónico, pesantez

pélvica y ocasionalmente alteraciones reproductivas.⁽⁷⁾

Enfermedades malignas y premalignas (categoría m)

Este diagnóstico debe considerarse en cualquier mujer en edad reproductiva y especialmente en quienes puede haber factores predisponentes, como obesidad o un antecedente de anovulación crónica. En consecuencia, cuando la evaluación de una mujer en edad reproductiva con sangrado uterino anormal identifica un proceso hiperplásico premaligno o maligno, se clasificaría como categoría M⁴ y luego se subclasificaría por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o el sistema FIGO.⁽⁴⁾

Coagulopatía (trastornos sistémicos de la hemostasia) [categoría c]

El término coagulopatía se utiliza para englobar el espectro de trastornos sistémicos de la hemostasia que pueden causar sangrado uterino anormal. La información de alta calidad demuestra que aproximadamente 13% de las mujeres con sangrado menstrual abundante tiene trastornos sistémicos de la hemostasia bioquímicamente detectables, más a menudo la enfermedad de von Willebrand.⁽⁴⁾

Trastornos ovulatorios (categoría o)

Aunque la mayor parte de los trastornos ovulatorios escapan a un origen definido, muchos pueden verse como endocrinopatías (por ejemplo, síndrome de ovario poliquístico, hipotiroidismo, hiperprolactinemia, estrés mental, obesidad, anorexia, pérdida de peso o ejercicio extremo, como el asociado con el entrenamiento atlético profesional de alto rendimiento).⁽⁴⁾

Causas endometriales (categoría e)

Puede existir un trastorno primario de los mecanismos reguladores *locales* de la “hemostasia” endometrial misma, secundario a deficiencias en la producción local de vasoconstrictores –como la endotelina 1 y la prostaglandina F_{2α}–, a lisis acelerada del coágulo endometrial por una producción excesiva de activador de plasminógeno (o a ambas) y a mayor producción local de sustancias que promueven la vasodilatación, como la prostaglandina E₂ y prostaciclina (I₂).⁽⁴⁾

Iatrogénico (categoría i)

Existen diversos mecanismos por los cuales las intervenciones médicas o dispositivos pueden causar o contribuir al sangrado uterino anormal como anticoagulantes, o a agentes sistémicos que contribuyen a los trastornos de la ovulación, como los que interfieren con el metabolismo de la dopamina, se categoriza como categoría C o categoría O, respectivamente.⁽⁴⁾

No clasificado (categoría N)

Malformaciones arteriovenosas y la hipertrofia miometrial. Además, pueden existir otros trastornos aún no identificados que se definirían sólo por ensayos bioquímicos o de

biología molecular. ⁽⁴⁾

Conceptos básicos

A) Tejido endometrial normal

El endometrio consta de un epitelio y de una lámina propia que contiene glándulas tubulares simples. Las células que recubren la cavidad uterina se organizan en un epitelio columnar simple formado por células ciliadas y células secretoras. Las células secretoras presentan microvellosidades en su extremo apical y están cubiertas por un glucocáliz cuyo espesor y composición varían según la etapa del ciclo menstrual. ⁽¹⁷⁾

El córion, o lámina propia, se encuentra constituido por tejido conjuntivo formado principalmente por fibras de colágeno tipo III, asociado a grandes células estrelladas que tienen la propiedad de transformarse en células deciduales en caso de presentarse embarazo. También se encuentran linfocitos, elementos sanguíneos, sustancia fundamental amorfa y una gran cantidad de glándulas tubulares simples que se abren en la superficie luminal del órgano. ⁽¹⁷⁾

El endometrio puede subdividirse en dos capas: La capa basal, más profunda, formada por tejido conjuntivo y glándulas primordiales. La capa funcional que consta de dos capas una más superficial, estrato compacto con glándulas con menos población de células estromales y una mayor cantidad de tejido intersticial, la capa interna o estrato esponjoso contiene glándulas y células estromales abundantes, cambia poco durante el ciclo menstrual y no se desprende durante la menstruación. ⁽¹⁷⁾

B) ciclo endometrial

Los estrógenos y la progesterona controlan la proliferación, diferenciación y secreción de las células epiteliales, glandulares y el tejido conjuntivo. Dentro del ciclo endometrial se describen tres fases, que dependen del nivel sanguíneo de las hormonas ováricas:

Fase proliferativa o estrogénica (proliferativa): se extiende desde el último día de la menstruación hasta uno o dos días después de la ovulación. Coincide con el crecimiento rápido del grupo de folículos ováricos con la teca interna desarrollada, que empiezan a secretar activamente estrógenos y que actúan en el endometrio induciendo la proliferación celular. Se observan abundantes mitosis, tanto en el epitelio como en el estroma. Las glándulas en esta etapa son tubos rectilíneos y su luz es estrecha. Va de 1-2 mm de espesor, el ultrasonido endovaginal muestra que el grosor endometrial incrementa de 4mm en la fase folicular temprana a 12 mm en el momento de la ovulación. ⁽¹⁷⁾

Fase secretora o lútea: se inicia después de la ovulación. Se extiende hasta el día 26 – 27 del ciclo menstrual y es el resultado de la acción de la progesterona secretada por el cuerpo lúteo. Las células epiteliales empiezan a acumular glucógeno, se aumenta el espesor del endometrio dos o tres veces con respecto a la fase proliferativa y se presenta infiltración de líquidos en el estroma endometrial. Las glándulas se agrandan y se pliegan irregularmente, lo que les confiere un aspecto tortuoso. El grosor

endometrial alcanza los 14mm aproximadamente evidenciado por ultrasonido endovaginal.⁽¹⁷⁾

Fase menstrual o de desintegración: comprende desde el día 1 de la menstruación y se extiende por tres a cuatro días. Al no haber ocurrido embarazo, se produce regresión del cuerpo lúteo con la consiguiente declinación de la estimulación endometrial por las hormonas ováricas: se disminuye el edema estromal, las glándulas se colapsan, las arterias espirales se contraen, ocurre isquemia y necrosis del tejido endometrial de la capa superficial y se produce el flujo menstrual. Hasta dos tercios del endometrio , funcional se pierde durante la menstruación , para el día 4 del ciclo mas de dos tercios de la cavidad esta cubierto de nuevo epitelio, para el día 5-6 la cavidad entera se encuentra reepitelizada y el crecimiento estromal comienza.⁽¹⁷⁾

El endometrio en la mujer perimenopáusica y posmenopáusica

Durante la perimenopausia se van produciendo de forma progresiva cambios fisiológicos del ovario que producen su incapacidad para responder a los estímulos de las gonadotropinas debido a un agotamiento de los folículos primordiales. Se produce así una disminución de E2, que junto con la disminución de la inhibina, hace que no se inhiba la secreción de FSH. Durante la menopausia estarán aumentadas la FSH y LH, y habrá una disminución de E2, y la estrona será el principal estrógeno sintetizado a partir de la conversión periférica de androstenediona y la testosterona. La producción endógena extra gonadal o la administración exógena de estrógenos unido a los ciclos anovulatorios , dará lugar a la estimulación del endometrio por los estrógenos sin efecto protector de los progestágenos y el endometrio se convierte en proliferativo persistente, hecho que favorece la aparición de hiperplasia endometrial.⁽¹⁷⁾

Hiperplasia endometrial

La hiperplasia endometrial es una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular, con un aumento de la razón glándula/estroma que se desarrolla a consecuencia de una excesiva exposición a los estrógenos, sin que exista oposición a su efecto proliferativo, tal y como ocurre en los ciclos anovulatorios, o cuando se administran en terapia exógena , o en un aumento de la producción de los mismos en entidades clínicas como tumores ováricos funcionantes de células de la granulosa, síndrome de ovario poliquístico y tcoma ovárico .⁽¹⁰⁾

Las lesiones patológicas que van desde, proliferaciones glandulares reversibles hasta lesiones precursoras de cáncer. Los proliferaciones "tempranas" se pueden aislar a un pólipo endometrial, pero proliferaciones avanzadas generalmente se presentan de manera difusa en el endometrio . Hay por lo menos tres sistemas de clasificación principales para lesiones precursoras de carcinoma de endometrio.⁽¹⁰⁾

Tabla 1. Clasificaciones de hiperplasia endometrial

OMS	NIE	CLASIFICACIÓN EUROPEA	OMS MODIFICADA
HS sin atipia	Hiperplasia	Hiperplasia	Hiperplasia sin atipia
HC sin atipia			
HS con atipia	NIE	Neoplasia endometrial	Hiperplasia con atipia
HC con atipia			Borderline
Carcinoma			Carcinoma

Fuente: Anne M Mills, Teri A. Longacre, Endometrial Hyperplasia, Seminars in Diagnostic Pathology, 2010, 27, 199-214

La hiperplasia simple, caracterizada por un mínimo hacinamiento glandular de endometrio y con bajo riesgo de progresión a carcinoma de endometrio; hiperplasia compleja, caracterizada por una mayor aglomeración glandular endometrial y riesgo intermedio de progresión; y la hiperplasia atípica, compuesta de endometrio con hacinamiento glandular complejo y / o atipia y el mayor riesgo de progresión a carcinoma endometrial.^(10,23)

Tabla 2. Riesgo de progresión a cáncer de la hiperplasia endometrial

CLASIFICACIÓN	RIESGO DE PROGRESIÓN A CÁNCER
Hiperplasia simple	1%
Hiperplasia compleja	3%
Hiperplasia simple con atipia	8%
Hiperplasia compleja con atipia	29%

Fuente: Woodburn R, Fields A. Diagnosis and Management of Endometrial Hyperplasia. Postgraduate Obstetrics & Gynecology. 2014;34: 1-5

Es claro que las mujeres posmenopáusicas tratadas con estrógenos suplementarios están en mayor riesgo de hiperplasia y carcinoma endometrial si una progestina no se utiliza para oponerse a las acciones proliferativos de los estrógenos sobre el endometrio. El grado de riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento, con un riesgo aproximadamente 10 veces el aumento asociado con cada década de uso. Las mujeres posmenopáusicas que son obesas, en particular nulíparas, están en mayor riesgo de desarrollar hiperplasia endometrial; diabetes e hipertensión también han sido identificados como factores de riesgo asociados.⁽¹⁴⁾

La obesidad es un factor de riesgo en particular para hiperplasia atípica con riesgo posterior a cáncer de endometrio del 30%, los pólipos endometriales y el carcinoma pueden coexistir lo que requiere muestreo durante el periodo de la menopausia.⁽¹⁵⁾

El síndrome de ovario poliquístico donde existe estimulación estrogénica sin oposición secundaria a la anovulación. Mujeres menores de 40 años con diagnóstico de hiperplasia endometrial simple, complejo y atípico se ha demostrado que tienen un historial de síndrome de ovario poliquístico en el 26%, 47% y 28% de los casos, respectivamente.⁽¹⁴⁾

Las mujeres con cáncer de colon hereditario sin poliposis (síndrome de Lynch), que se sabe que estar en mayor riesgo tanto de los carcinomas de endometrio y de colon, también tienden a desarrollar complejo hiperplasia endometrial atípica a una edad menor. Los tumores ováricos de la granulosa, productores de estrógenos y la conversión periférica de andrógenos a estrógenos en tumores suprarrenales secretores de andrógenos es una causa rara de hiperplasia endometrial.⁽¹⁴⁾

El tamoxifeno tiene un efecto agonista parcial y puede inducir un efecto proliferativo sobre el endometrio, el aumento del riesgo persistente después del cese del tratamiento. Un estudio aleatorizado, doble ciego, de 111 mujeres, encontró que el 16% de las mujeres tratadas con tamoxifeno 20 mg / día desarrolló hiperplasia atípica.⁽¹⁴⁾

El tamoxifeno o la terapia de reemplazo hormonal con frecuencia se han asociado al desarrollo de pólipos y cáncer de endometrio,. En las pacientes con sangrado posmenopáusico con hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus y mayor edad se encuentran en alto riesgo de hiperplasia endometrial y pólipos malignos concomitantes por lo tanto estas pacientes deben someterse a resección de polipos por histeroscopia y estudio histológico. Los pólipos benignos son mas frecuentes en mujeres premenopáusicas.^(22,21,24)

Cáncer de endometrio

Histológicamente el cáncer de endometrio se dividen en dos subtipos. El más común es el adenocarcinoma endometriode (tipo I) que representa el 90% de los tumores. El carcinoma de endometrio tipo I está asociado con el exceso de estrógeno y la obesidad. Estos tumores se presentan a menudo en un fondo de la hiperplasia endometrial, ocurrir en el período posmenopáusico temprano, generalmente tienen un buen pronóstico. Basándose en el grado de diferenciación, los adenocarcinomas endometrioides se subdividen en tres grados: Grado 1, bien diferenciado; grado 2, moderadamente diferenciado; y grado 3, mal tumores diferenciados.⁽¹⁶⁾

El cáncer de endometrio tipo II incluye el de células claras, y carcinosarcomas papilares serosos, no tienen ninguna relación con el exceso de estrógenos o hiperplasia atípica, por lo general ocurren en mujeres mayores, llevar a un peor pronóstico.

Evaluación del sangrado uterino anormal

Historia y examen físico

Es importante contar con un enfoque organizado basado en la evidencia para la evaluación del sangrado uterino anormal que incluye una historia médica completa y un examen físico, pruebas de laboratorio y de imagen apropiadas, y consideración de los factores relacionados con la edad que pueden ayudar a centrar el diagnóstico diferencial. ⁽¹⁾

Las pruebas de laboratorio depende de la historia del paciente y el examen físico. La evaluación inicial puede incluir un conteo sanguíneo completo , hormona estimulante de la tiroides (TSH), prolactina y prueba de embarazo. Otras pruebas se puede indicar la base del examen pélvica, incluyendo una prueba de Papanicolaou y cultivos, así como exámen en fresco de flujo si se sospecha una infección. ⁽¹⁾

Evaluación del endometrio

La biopsia de endometrio

Se debe realizar en mujeres de más de 45 años de edad o menor de 45 años si la paciente tiene factores de riesgo de hiperplasia o cáncer endometrial. ⁽¹⁾ The American Collage of Obstetricians and Gynecologists recomienda la evaluación del endometrio para excluir hiperplasia y cáncer endometrial en cualquier mujer mayor de 35 años o antes si presenta factores de riesgo. ⁽¹⁰⁾

El riesgo de cáncer de endometrio es de 6,2% en mujeres de 35 a 44 años, pero aumenta significativamente a 13,6 a 24 por millón en las mujeres de 40 a 50 años. La biopsia endometrial se debe realizar como prueba de primera línea en pacientes con más de 45 años de edad. Una biopsia endometrial también se debe obtener en los pacientes menores de 45 años con antecedentes de exposición a estrógenos sin oposición , en las pacientes que falle el tratamiento médico (durante 3 meses) y tienen sangrado uterino anormal persistente, o aquellos que tienen alguna irregularidad en el aspecto de la endometrio en el ultrasonido. Las biopsias endometriales se realiza con más frecuencia con un dispositivo de succión endometrial, que tiene una sensibilidad de 81% y una especificidad de más de 98%, en menor medida por legrado fraccionado. Las pacientes con una biopsia de endometrio normal (es decir, sin hiperplasia o cáncer) deben tener evaluación endometrial adicional con ecografía si no se ha realizado, así como la posible dilatación y curetaje e histeroscopia si los síntomas persisten. ^{(1) (10)}

Ultrasonido endovaginal

El endometrio en una paciente posmenopáusica que no está en ninguna terapia de reemplazo hormonal, aparecerá en el ultrasonido endovaginal como una delgada "línea de lápiz" ecogénica, rodeada por un "halo" hipoeoico Esta línea ecogénica delgada representa meramente la interfaz entre los 2 lados de endometrio basal atrófico. ⁽¹⁰⁾

La primera publicación en esta era de Nasri y Coast. , ellos estudiaron 93 mujeres con sangrado posmenopáusico y correlacionaron ultrasonido endovaginal con la histología. De los casos con mediciones endometriales de 1-5 mm, 100% (51/51) tenía endometrio inactivo. Hubo 6 pacientes con cáncer endometrial las mediciones de endometrio Oscilaron de 8-38 mm. En estudios posteriores la medida más grande asociado con endometrio inactivo fue de 5 mm. El espesor del endometrio en los 2 tipos de cáncer fueron de 15,2 mm (rango, 9-25 mm). El espesor medio para cambios atróficos fue de 3.4mm , una paciente con sangrado posmenopáusico y un eco endometrial menor de 4 mm tiene una probabilidad de tener cáncer de endometrio de 1 en 917. ⁽¹⁰⁾

La ecografía puede revelar cualquier anomalía de endometrio o miometrio. Las anomalías del miometrio más comunes incluyen leiomiomas uterinos o adenomiosis. Los leiomiomas uterinos generalmente se visualizan como lesiones homogéneas, bien circunscritas. En la adenomiosis la invaginación de tejido endometrial en el miometrio ,suele ser más difusa en la apariencia que los leiomiomas. En general, se visualiza en la ecografía como un área de aspecto heterogéneo con pequeñas áreas quísticas. La ecografía idealmente se debe programar entre los días 4 y 6 del ciclo menstrual, cuando el endometrio es el más delgado. El grosor endometrial varía durante el ciclo menstrual. Por lo general es de 4 a 8 mm durante la fase folicular, y de 8 a 14 mm durante la fase lútea .La ecografía realizada durante la fase folicular puede detectar anomalías sutiles en el endometrio, como pequeños pólipos o miomas intracavitarios. ⁽¹⁾

El hallazgo de heterogeneidad endometrial resulta como predictor de patología endometrial maligna con sensibilidad de 92.3 % y especificidad de 33.9%. ⁽²⁰⁾
El ultrasonido tridimensional permite la evaluación del endometrio , ha demostrado que hay buena correlación entre el volumen endometrial y estudio histológico . El mejor punto de corte para el volumen endometrial es de 1.35 ml, con sensibilidad del 100% y una tasa de falsos positivos del 29%. ⁽¹⁹⁾

El ultrasonido endovaginal tiene limitaciones puede ser que el endometrio no pueda ser visualizado en 10% de los pacientes, requiriendo sonohisterografía. A menudo, los fibromas, cirugías anteriores , la obesidad marcada, o un útero axial pueden hacer subóptima la visualización. ^{(10) (27)}

Existen pocos estudios disponibles en la bibliografía acerca de la línea endometrial en mujeres premenopausiacas en los que se utilizan diferentes puntos de corte (8, 10, 12 mm). ⁽²⁸⁾

El endometrio de la mujer en edad reproductiva ovulando fluctúa en el espesor de una capa de 2 mm en la fase folicular temprana a 6 mm en la fase lútea tardía. En consecuencia, el eco endometrial en la fase menstrual suele ser de 4 mm y hasta 12 mm en la fase lútea tardía. ⁽²⁹⁾

Durante la premenopausia, las mujeres generalmente sufren alteraciones en el balance hormonal, haciendo que el juicio del grosor sea más complejo. Debido a la amplia variabilidad del endometrio, no existe un valor de corte claro del grosor endometrial para excluir a las pacientes con alto riesgo de patología y neoplasia endometrial. Cuando se utiliza la ecografía transvaginal en las mujeres premenopáusicas, el grosor endometrial solo no tiene el mismo valor, como lo es en el caso de las menopáusicas.⁽³⁰⁾

Considerando el grosor endometrial mayor de 10 milímetros como patológico, la sensibilidad de la ecografía transvaginal para patología endometrial fue de 56%, especificidad de 44%, valor predictivo positivo de 83% y valor predictivo negativo de 17% y una precisión de 59%.⁽³⁰⁾

La evaluación adicional se realiza con sonohisterografía o histeroscopia si se sospecha de un endometrio o anomalía intracavitaria.

Sonohisterografía se realiza con infusión de solución salina, puede determinar la presencia o ausencia de lesiones intra cavitarias y la profundidad de la implicación del miometrio con leiomiomas. La solución salina distiende la cavidad uterina para mejorar la visualización de los pólipos y miomas intracavitarios, que de otra manera puede ser oscurecida por el tejido endometrial adyacente, tiene una alta sensibilidad (96% -100%) y un alto valor predictivo negativo (94% -100%) para evaluar el útero y endometrio, se debe realizar en la fase folicular del ciclo después de la menstruación, pero antes de la ovulación para asegurar que el paciente no está embarazada y para optimizar la calidad de imagen.

La histeroscopia es una técnica que permite la visualización directa de la cavidad uterina mediante la colocación de un instrumento telescópico delgado a través del cuello uterino. Permite la visualización completa de la cavidad endometrial y endocervical y puede realizarse ya sea en quirófano o en el consultorio. Es útil en el diagnóstico y tratamiento de las lesiones focales o difusas. Se puede realizar en lugar de la sonohisterografía o para confirmar y tratar cualquier anomalía visualizada. La histeroscopia puede ayudar en el diagnóstico de la atrofia, pólipos endometriales, miomas y otras anomalías endometrial. Las muestras de tejido pueden ser enviados para su evaluación patológica para confirmar el diagnóstico y descartar hiperplasia endometrial y cáncer.⁽¹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sangrado uterino anormal constituye el principal motivo de consulta ginecológica, , condición que obliga a descartar múltiples patologías estructurales como miomatosis uterina, adenomiosis, pólipos endometriales, y causas no estructurales menos frecuentes por lo tanto es necesario excluir hiperplasia (lesión premaligna o cáncer endometrial).

La ecografía tiene una relación positiva en cuanto al grosor endometrial y el riesgo de lesiones endometriales malignas, es de mayor utilidad en la paciente posmenopáusica, en la paciente premenopáusica aún no hay un corte establecido de grosor endometrial ya que en esta etapa endometrio está sometido a cambios hormonales fluctuantes.

Se debe hacer una evaluación completa en toda paciente mayor a 35 años con presencia de sangrado uterino anormal, considerando que la patología de endometrio se está incrementando, así como en mujeres con posmenopausia, lo cual se incrementa con la presencia de otros factores de riesgo para presentar patología de endometrio ya sea portadoras de obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, la presencia de anovulación o nuliparidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia y tipos histológicos de hiperplasia endometrial en las pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas con sangrado uterino anormal del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez en el periodo de enero de 2014 – diciembre de 2014

HIPÓTESIS

La patología hiperplasia endometrial una de las principales causas de sangrado uterino anormal en pacientes que acuden a consulta ginecológica en el hospital Fernando Quiroz Gutiérrez

JUSTIFICACIÓN

Es importante realizar este estudio para tener una visión general de las causas uterinas estructurales asociadas con sangrado uterino anormal en pacientes del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, con enfoque a patología endometrial con la finalidad de conocer la frecuencia de hiperplasia endometrial y sus variantes histológicas así como también del cáncer endometrial; esto como base de futuros estudios para determinar la asociación entre hiperplasia y cáncer endometrial en nuestra población

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la frecuencia y tipos histológicos de hiperplasia endometrial en pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas con sangrado uterino anormal atendidas en la consulta externa de ginecología del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez

Objetivos específicos

- Identificar la relación del grosor endometrial por ultrasonido endovaginal con el diagnóstico histológico
- Determinar la frecuencia de patología uterina asociada a sangrado uterino anormal
- Valorar la frecuencia de enfermedades crónicas y otros factores de riesgo asociados con patología endometrial

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con sangrado uterino anormal mayores de 35 años
- Medición del grosor endometrial por ecografía transvaginal
- Reporte de biopsia endometrial
- Expedientes con datos clínicos que incluyan todas las variables estudiadas

Criterios de exclusión

- Medición del grosor endometrial por ultrasonido pélvico
- Reporte de biopsia endometrial no concluyente
- Expedientes incompletos

Criterios de eliminación

- Expedientes que no se encontraron en el archivo clínico

TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Constituido por el número de expedientes clínicos de pacientes con sangrado uterino anormal que cumplan con los criterios de inclusión, del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez en el periodo de 1 de enero de 2014- 31 de diciembre de 2014

Tipo de muestreo: no probabilístico, por oportunidad y secuencial

METODOLOGÍA

MATERIAL

Expedientes clínicos de pacientes estudiadas por sangrado uterino anormal que cumplan con los criterios de inclusión.

MÉTODO

Para el análisis que fue descriptivo, se utiliza el programa estadístico Excel 2010, con distribución de frecuencias y porcentajes representados en tablas y gráficas.

Para variables cuantitativas se emplean medidas de tendencia central (media, mediana y moda)

La distribución de las medidas del grosor endometrial se realiza en rangos y para cada categoría diagnóstica en forma porcentual

OPERACIONALIDAD DE VARIABLES

Tabla 3

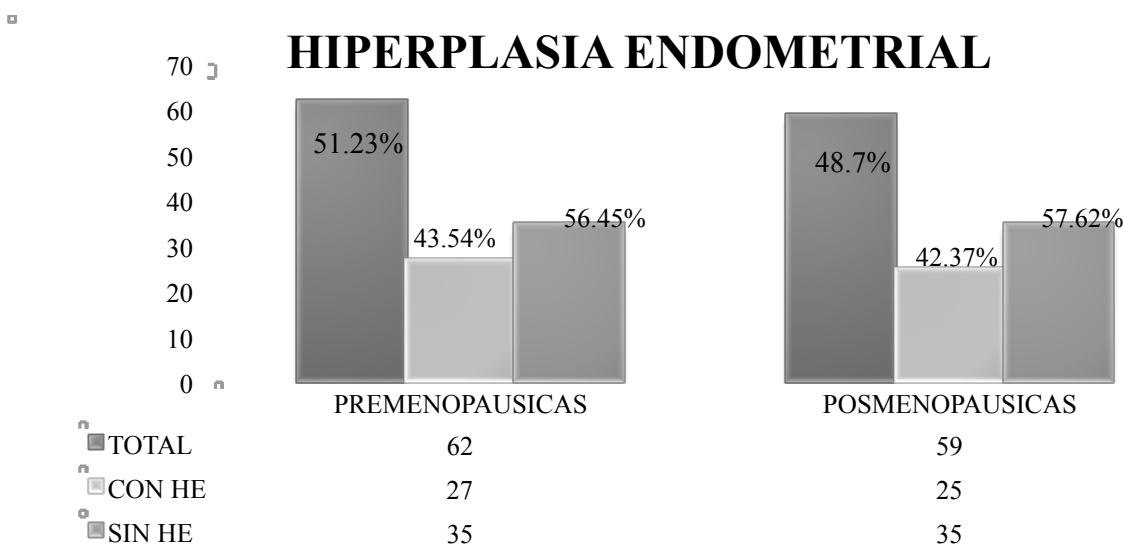
Edad	Años cumplidos cronológicamente.	Edad referida en notas médicas	Cualitativa	Númerica continua
Tabaquismo	Adicción al tabaco	1.Positivo 2.Negativo	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Enfermedades crónicas asociadas	Padecimiento médico que influye negativamente sobre la paciente, de larga duración.	1.HAS 2.DM 3. Obesidad	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Menarca	Hemorragia uterina fisiológica producto de la descamación del endometrio que se presenta por primera vez y posteriormente en	1.≤9 años 2.9-12 años 3.>12años	Cualitativa	Nominal politómica
Gestas	Número de ocasiones en las cuales la paciente se ha encontrado en un estado de gravidez	1.Nuligesta 2.1 gesta 3.2 o mas gestas	Cualitativa	Nominal Politomica
Menopausia	Ultimo periodo menstrual que acompaña al cese permanente de la función ovárica y la menstruación.	1.48 años o antes 2. >49 años	Cualitativa	Nominal Politómica
Ultrasonido Transvaginal	Método diagnóstico ultrasonográfico a través de la vagina para evaluar problemas pelvianos	1.Miomatosis uterina 2.Endometrio engrosado 3. Normal 4.Probable adenomiosis 5.Pòlipo endometrial	Cualitativa	Nominal Politómica

Continuación.....

<p>Terapia de reemplazo hormonal</p>	<p>Tratamiento con hormonas, ya sea estrógeno solo o en combinación con progesterona, que se administra con el fin de elevar sus niveles los cuales disminuyen con la menopausia</p>	<p>1.Estrógenos 2. Estrógenos con progestágenos 3.Ninguna</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal Politómica</p>
<p>Grosor endometrial</p>	<p>Determinación ultrasonografica de la medición del estroma endometrial</p>	<p>1.Normal ≤ 4 mm en posmenopausicas 2.Patológico >4 mm en posmenopausicas 3.Normal < 12mm en premenopausicas 4. Patológico >12 mm</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Numérica continua</p>
<p>Biopsia de endometrio</p>	<p>Muestra de tejido de cavidad endometrial y puede realizarse por medio de un legrado fraccionado, AMEU (aspiración manual endouterina), cánula de Novak, Pipelle o incluso dirigida por histeroscopia</p>	<p>1.Endometrio atrófico 2.Hiperplasia simple sin atipia 3.Hiperplasia simple con atipia 4.Hiperplasia compleja sin atipia 5. Hiperplasia compleja con atipia 6.Pólipo endometrial 7.Cáncer endometrial 8. Endometrio proliferativo 9.Endometrio secretor</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal Politómica</p>

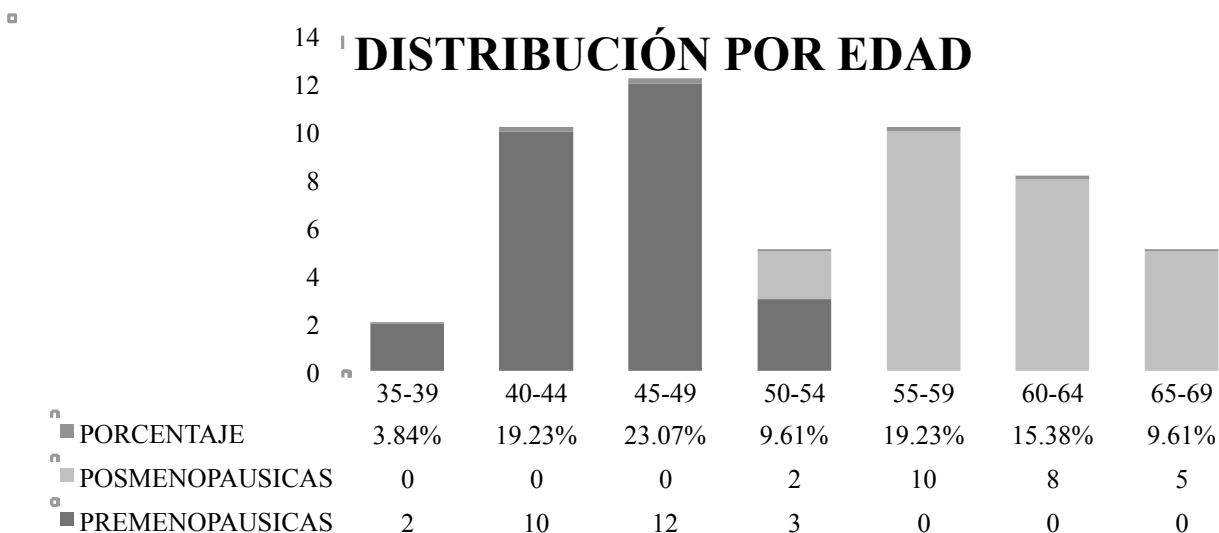
RESULTADOS

Gráfica 1. Se incluyeron en el estudio 121 pacientes con sangrado uterino anormal las cuales se dividieron en dos grupos: premenopáusicas (62 pacientes) y posmenopáusicas, (59 pacientes) en las pacientes premenopausicas la frecuencia de hiperplasia endometrial fue de 43.54%(27 pacientes) y en las pacientes posmenopáusicas fue de 42.37% (25 pacientes).



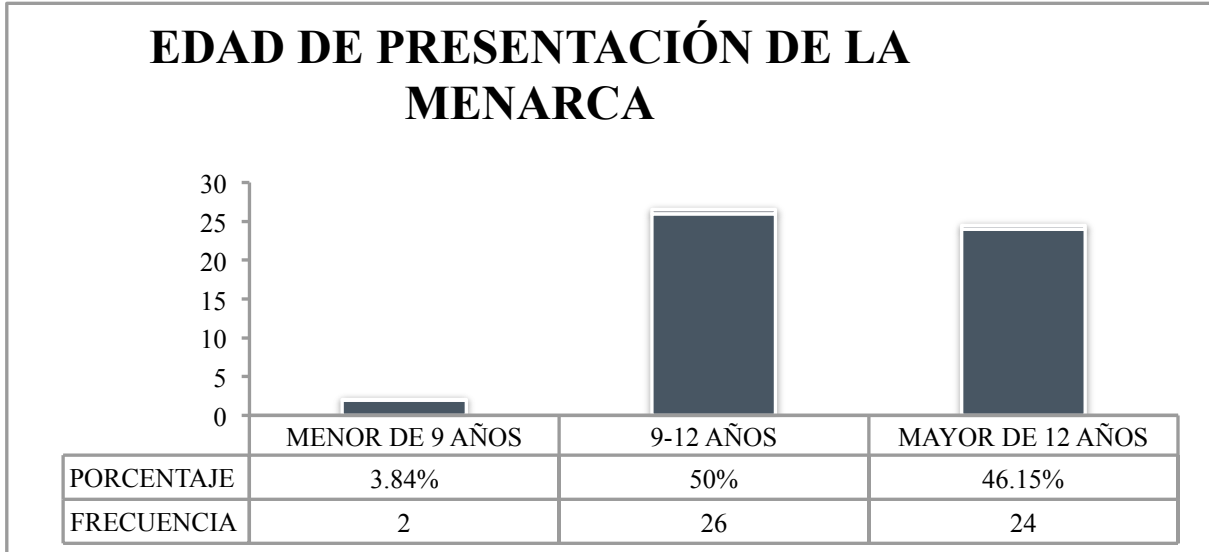
Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

Gráfica 2. La edad promedio de las pacientes posmenopáusicas fue de 59.92 años; mediana de 60 años, moda de 55 años. La edad promedio en las pacientes premenopáusicas fue de 45.14 años, mediana de 45, moda 43 años.



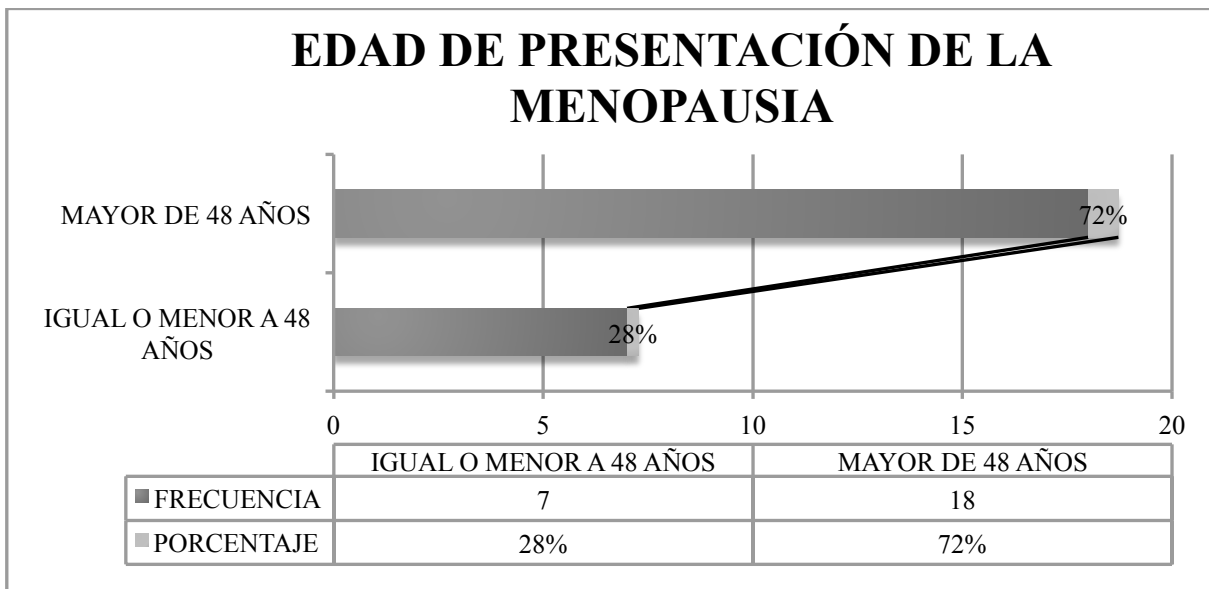
Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

En la gráfica 3. La edad de la presentación de la menarca en pacientes con hiperplasia endometrial fue menor a 12 años en el 55%, el promedio fue de 11.82 años, mediana de 12 años y moda 13 años.



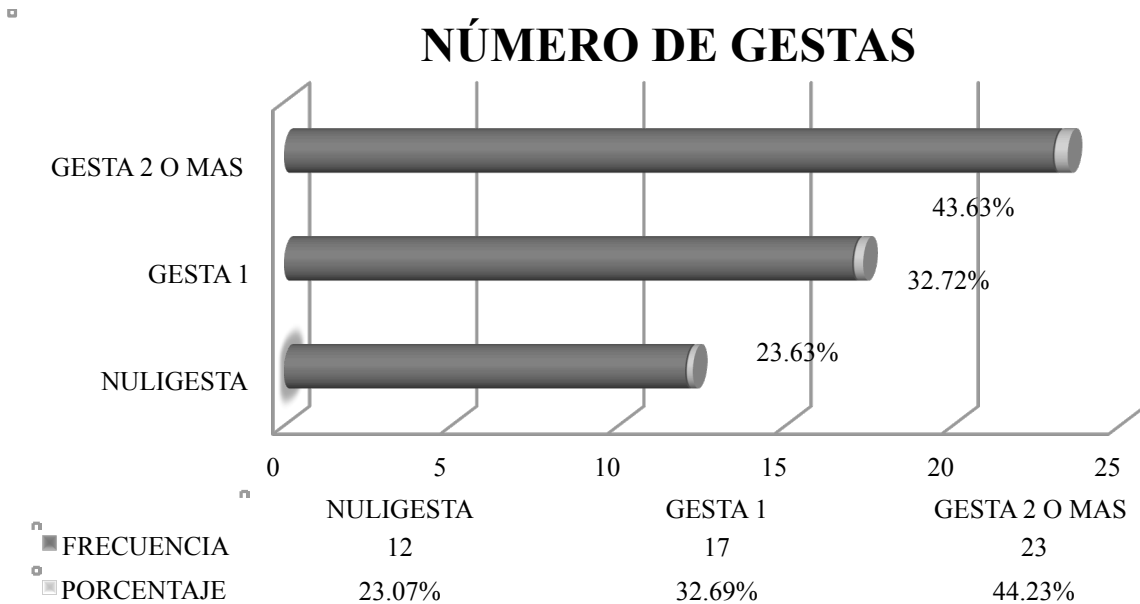
Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

Gráfica 4. La edad de presentación de la menopausia en las pacientes con hiperplasia endometrial fue mayor a 48 años en un 72%, promedio 49.92 años, mediana 50 años, moda 52 años.



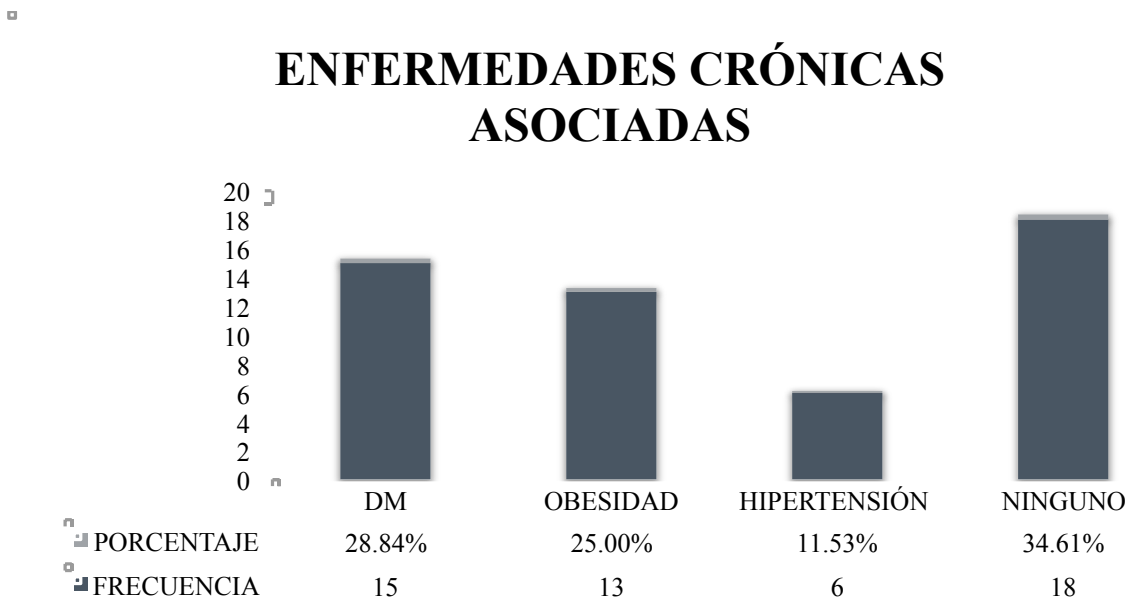
Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

Gráfica 5. El 23.07% de las pacientes con hiperplasia endometrial coincidió en el antecedente de nuliparidad.



Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

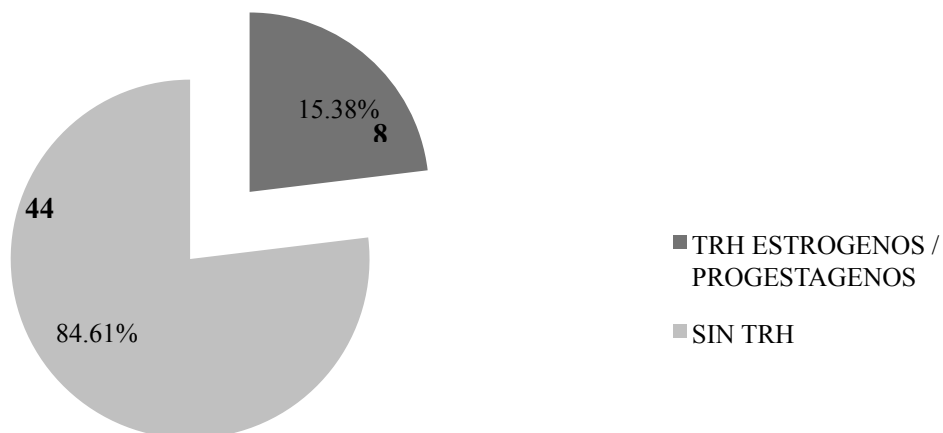
Gráfica 6. El 65.38% de las pacientes con hiperplasia endometrial presentó patologías asociadas a hiperplasia endometrial: DM 28.84%, obesidad 25%, HAS 11.53%.



Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz ISSSTE

Gráfica 7. El 23% de las pacientes con hiperplasia endometrial tienen antecedente de terapia de reemplazo hormonal.

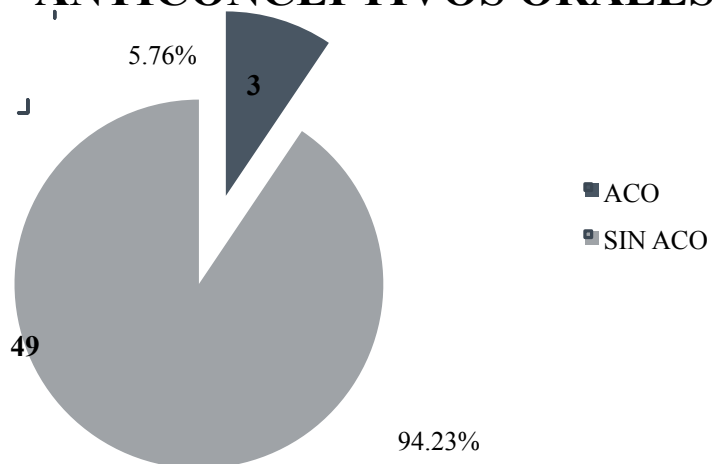
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL



Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

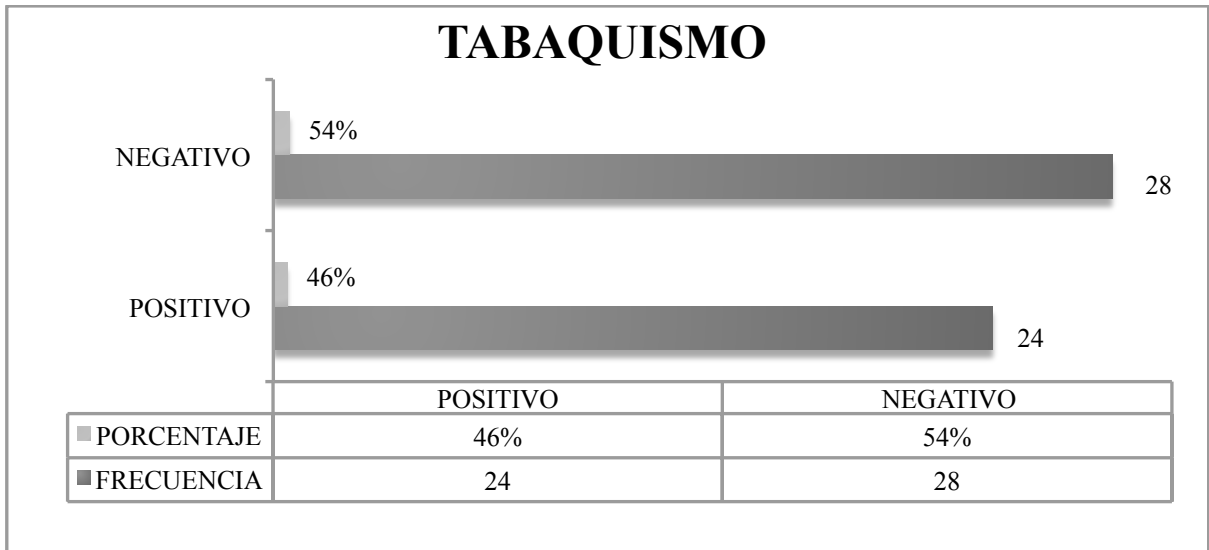
Gráfica 8. 3 de las 52 pacientes con hiperplasia endometrial tienen antecedente de uso de anticonceptivos orales durante 1-2 años

ANTICONCEPTIVOS ORALES



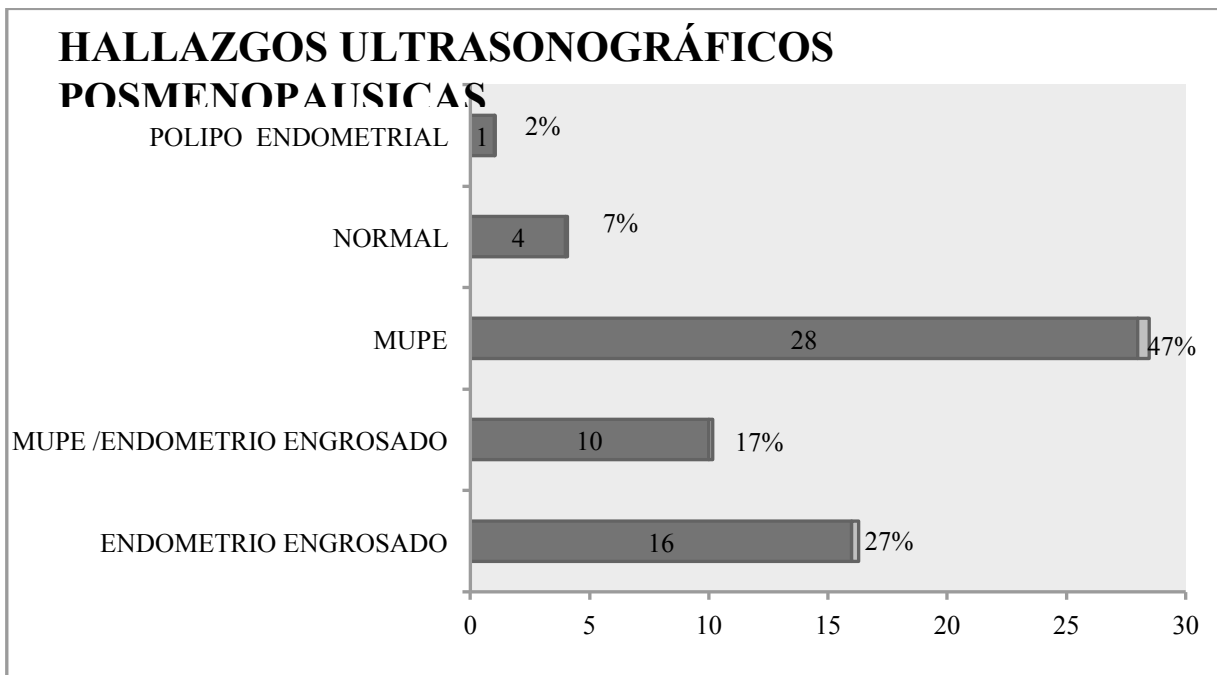
Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez de pacientes ISSSTE

Gráfica 9. El 45% de las pacientes con hiperplasia endometrial tienen antecedente de tabaquismo de 6 meses a 5 años 1-5 cigarrillos por día.



Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

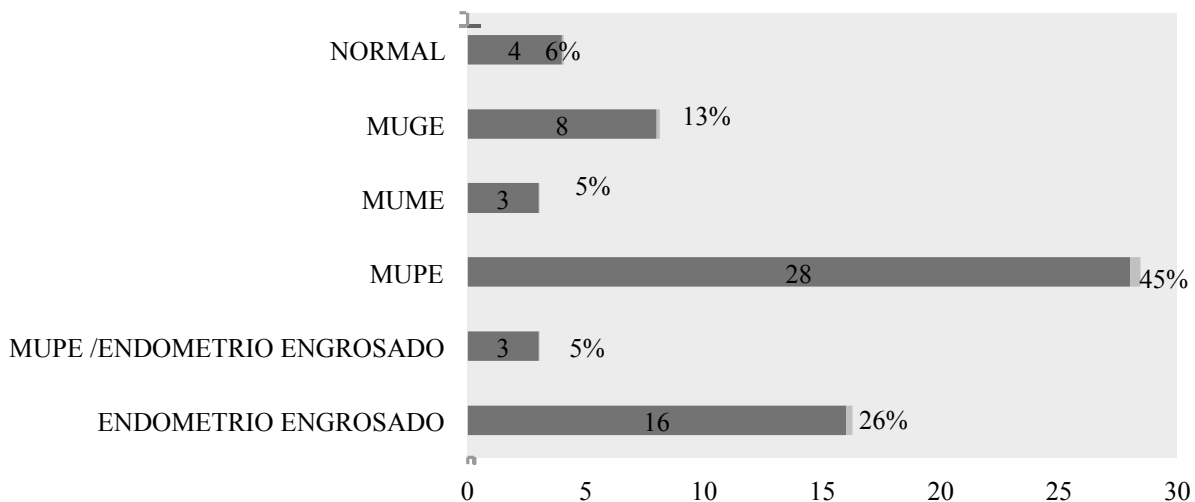
Gráfica 10. El hallazgo ultrasonográfico mas frecuente en las pacientes con hiperplasia endometrial fue MUPE (miomatosis uterina de pequeños elementos) seguido de endometrio engrosado mayor a 4 mm, miomatosis uterina de pequeños elementos coexistente con endometrio engrosado, y pólipo endometrial.



Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

Gráfica 11. El hallazgo ultrasonográfico encontrado con mayor frecuencia en pacientes premenopausicas fue miomatosis uterina de pequeños elementos, seguido de endometrio engrosado mayor a 12 mm y miomatosis uterina de grandes y medianos elementos.

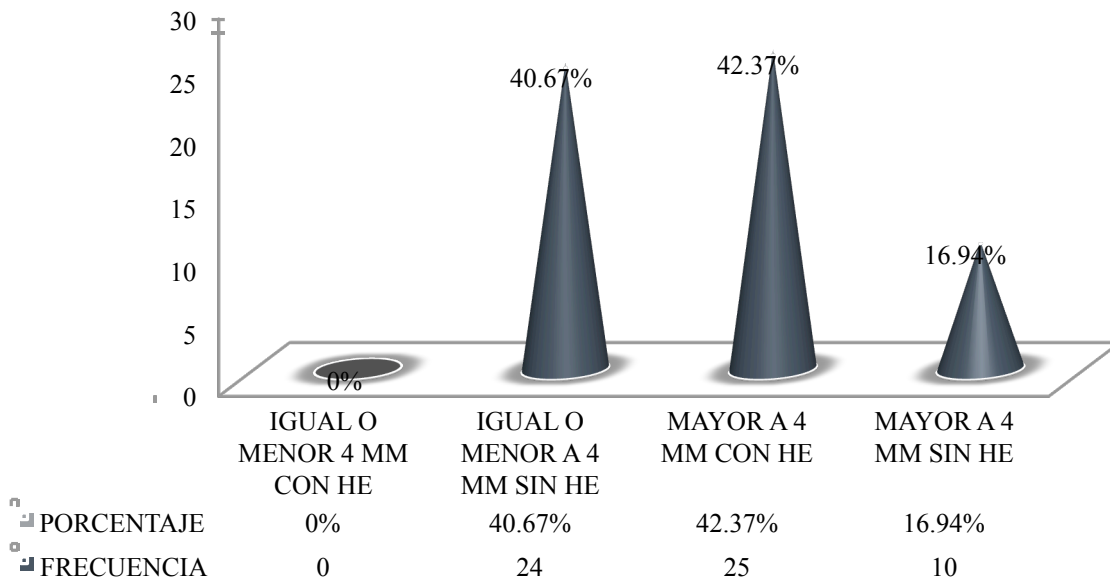
HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS PREMENOPAUSICAS



Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE
 MUPE: miomatosis uterina de pequeños elementos MUME: miomatosis uterina de medianos elementos
 MUGE: miomatosis uterina de grandes elementos

Gráfica12. De las 59 pacientes menopausicas con sangrado uterino anormal el 59.32% tuvieron endometrio mayor a 4mm por ultrasonido endovaginal todos los casos de hiperplasia endometrial tuvieron endometrio mayor a 4 mm.

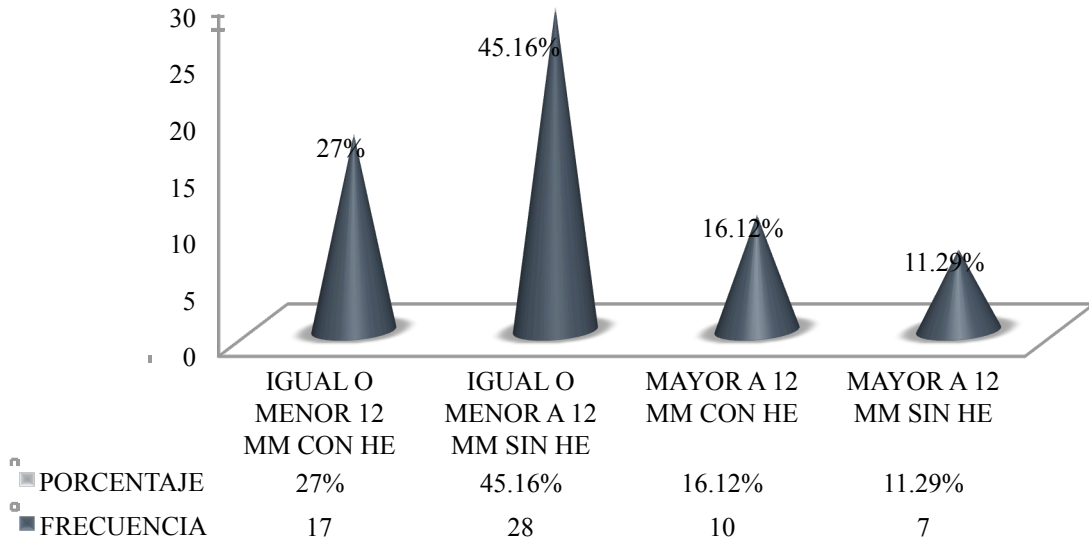
GROSOR ENDOMETRIAL POSMENOPAUSICAS



Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz ISSSTE

Gráfica 13. 17 de 62 pacientes premenopáusicas con sangrado uterino anormal tuvieron grosor endometrial por ultrasonido endovaginal mayor a 12 mm de ellas el 58.82% tuvo hiperplasia endometrial, el mayor porcentaje 72.58% tuvo endometrio menor a 12 mm de las cuales el 37.77% tuvo hiperplasia endometrial.

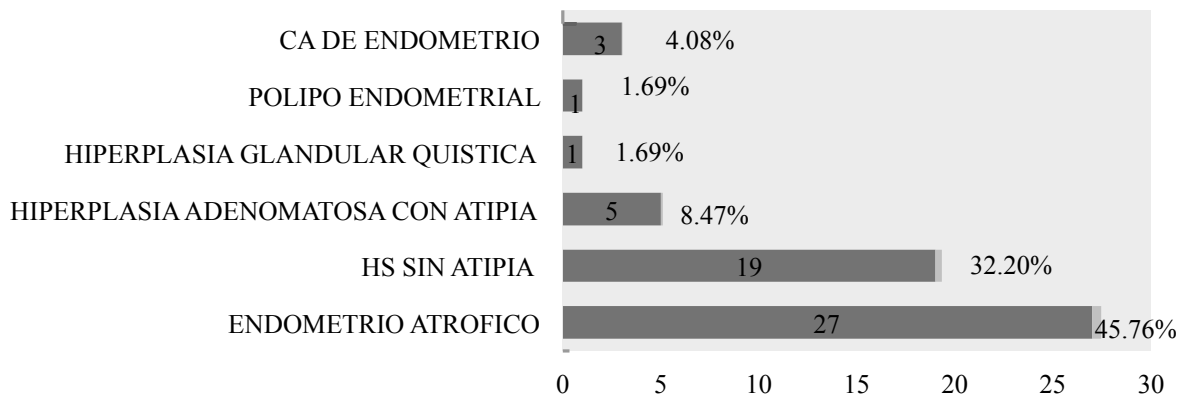
GROSOR ENDOMETRIAL PREMENOPAUSICAS



Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

Gráfica 14. El resultado histopatológico más frecuente fue endometrio atrófico seguido de hiperplasia simple sin atipia y cáncer endometrial.

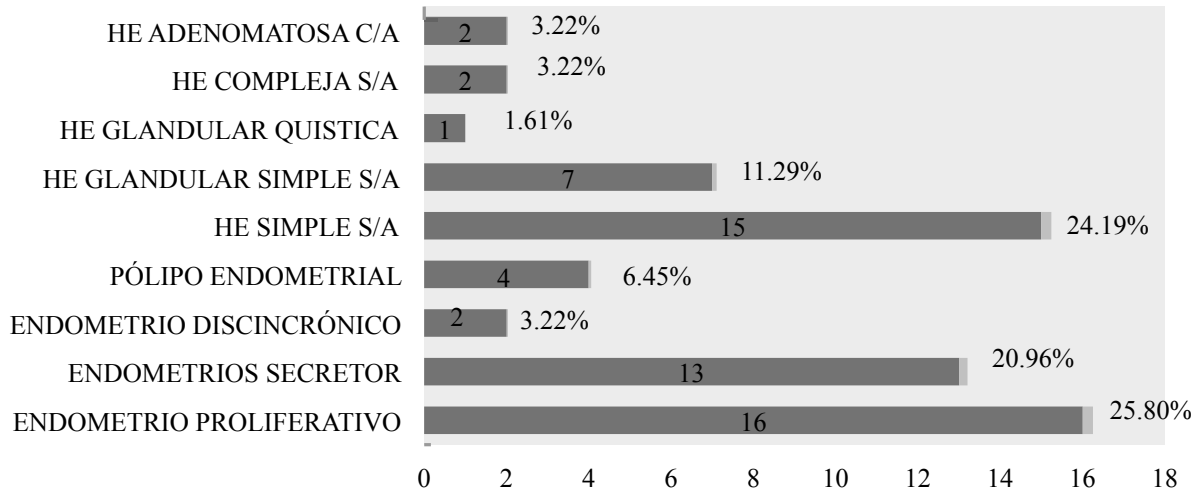
RESULTADO HISTOPATOLÓGICO POSMENOPAUSICAS



Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

Gráfica 15. El 25 % de las pacientes premenopáusicas con sangrado uterino anormal tuvo en el resultado histopatológico endometrio proliferativo, seguido de hiperplasia simple sin atipias y solo el 3.22 % hiperplasia con atipias.

RESULTADOS HISTOLÓGICOS PREMENOPAUSICAS



Fuente: expedientes del archivo clínico del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO RELACIONADO CON EL GROSOR ENDOMETRIAL EN POSMENOPAUSICAS

Tabla 4

CARACTERISTICA	Número	%	≤ 4	4.1 – 12	+12
Endometrio atrófico	27	45.7	24	3	
Hiperplasia simple sin atipias	19	32.2		18	1
Hiperplasia Adenomatosa	1	1.6		1	
Hiperplasia glandular quística	5	8.4			
Pólipo Endometrial	1	1.6		1	
Ca. Endometrial	3	4		1	2

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO RELACIONADO CON EL GROSOR ENDOMETRIAL EN PREMENOPAUSICAS

Tabla 5

CARACTERISTICA	Número	%	-6	7-12	13-16	+16
Endometrio proliferativo	16	25.08	3	10		3
Endometrio secretor	13	20.96	4	6	2	1
Endometrio discincrónico	2	3.22		1	1	
Pólipo endometrial	4	6.45		4		
HE simple sin atipia	15	24.19	2	8	2	3
HE glandular simple sin atipia	7	11.29		3	4	
HE glandular quística	1	1.61		1		
HE compleja sin atipia	2	3.22	1		1	
HE adenomatosa	2	3.22		2		

DISCUSIÓN

Se ha reportado hiperplasia endometrial en mujeres premenopausicas con sangrado uterino anormal hasta en un 20% en su mayoría sin atipia y en mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino anormal hiperplasia endometrial con atipia en 24% y sin atipia 4%.⁽³³⁾ Este estudio pone de manifiesto la discordancia con la literatura ya que se detectó en las pacientes posmenopáusicas hiperplasia endometrial todas sin atipia en el 42.3% sin embargo se presentó 3 casos de cáncer endometrial, se encontró hiperplasia endometrial sin atipias en 43.5% y 7.4% con atipias, en las pacientes premenopausicas.

La edad de la menopausia fue mayor a lo esperado en la mujer mexicana (48 años), la menopausia tardía tiene RR 2 para hiperplasia endometrial, la cual se presentó en el 72% de las pacientes.⁽³¹⁾ Asi mismo la edad de presentación de la menarca fue en su mayoría menor de 12 años, lo que condicionó mayor tiempo de exposición a estrógenos.

En las pacientes con mayor exposición a estrógenos sin oposición con progestágenos, incrementa el riesgo para patología endometrial, en este caso, el embarazo se ha reportado como factor protector ,la nuliparidad tiene RR de 1.8 para hiperplasia endometrial,^(31,33) en nuestro estudio solo el 23.07% de pacientes se reportaron como nuligestas y 76.92% tuvieron 1 o mas gestas, por lo tanto, este factor protector no tuvo trascendencia:

La hiperplasia endometrial clásicamente se ha asociado a diabetes mellitus (RR 4.2), obesidad (RR 2-4) e hipertensión arterial (50%),⁽³¹⁾ los resultados muestran que el 65.38% de las pacientes con hiperplasia endometrial presentaron estos factores de riesgo siendo más frecuente la diabetes mellitus (28.84%) obesidad 25%, hipertensión arterial 11.53%.

La TRH solo con estrógenos está fuertemente asociada a hiperplasia y cáncer endometrial RR de 2-10⁽³¹⁾ nosotros encontramos que solo el 15.38 % de las pacientes con hiperplasia endometrial recibió TRH combinada la cual no aumenta la incidencia de hiperplasia endometrial .

Los ACO disminuyen el riesgo de hiperplasia endometrial en 50%⁽³³⁾ solo 3 pacientes con hiperplasia endometrial tuvieron el antecedente de uso de anticonceptivos orales, sin embargo fue por periodos menores a dos años.

Se detectó tabaquismo en el 46 % de las pacientes con hiperplasia endometrial lo cual es discordante con la literatura la cual refiere al tabaquismo como factor protector por el efecto hipoestrogénico⁽³³⁾.

En las pacientes posmenopáusicas se tomó como referencia el punto de corte de grosor endometrial medido por ultrasonido endovaginal de 4mm, con riesgo de cáncer endometrial de 1% lo cual es acorde con los resultados ya que todas las pacientes con diagnostico de hiperplasia y cáncer endometrial el grosor endometrial fue mayor de 4mm.

En las pacientes premenopausicas se utilizó el punto de corte de grosor endometrial de 12mm, se detectó hiperplasia endometrial en pacientes con endometrio de 5-12 mm en el 62.96% lo que pone de manifiesto las alteraciones en el balance hormonal en este grupo de pacientes tal como lo refiere la literatura. ^(1,10,28)

CONCLUSIONES

- 1.- Se observó aumento considerable de la frecuencia de hiperplasia endometrial en ambos grupos de pacientes, la edad de mayor incidencia fue menor a lo esperado en pacientes premenopausicas lo que puede estar relacionado con el incremento en la población general de los factores de riesgo como la obesidad, resistencia a la insulina, SOP, DM, dislipidemia e HAS.
- 2.- Las principales causas de SUA en la pacientes posmenopáusicas fueron: atrofia endometrial, hiperplasia simple sin atipias y cáncer endometrial. En las pacientes premenopausicas fueron causas no estructurales, hiperplasia simple sin atipias y miomatosis uterina.
- 3.- Los hallazgos histopatológicos más frecuentes en pacientes posmenopáusicas con sangrado uterino anormal, fueron: endometrio atrófico, hiperplasia endometrial sin atipias, y cáncer endometrial. En las pacientes premenopausicas fueron endometrio proliferativo, endometrio secretor e hiperplasia simple sin atipias.
- 4.- El grosor endometrial medido por ecografía transvaginal tiene buena correlación con los hallazgos histopatológicos en las mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino anormal y mala correlación en las mujeres premenopausicas, por lo tanto es necesario una evaluación integral con énfasis a los factores de riesgo para hiperplasia y cáncer endometrial para realizar un diagnóstico oportuno.
- 5.- La ecografía transvaginal es un método efectivo para la exclusión de patología endometrial en mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino anormal en quienes el grosor endometrial es menor o igual a 4 mm.
- 6.- Factores preectores como el embarazo y el tabaquismo no tuvieron trascendencia en este estudio ya que mas de la mitad de las pacientes tuvo embarazos a termino y tuvieron tabaquismo positivo.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Ley General de Salud en el Capítulo I De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos:

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

I. Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Se mantuvo la confidencialidad de las pacientes de acuerdo a la NOM-004SSA3-2012, del expediente clínico. Numeral 5.5.1 Datos proporcionados al personal de salud, por el paciente o terceros, mismos que, debido a que son datos personales, son motivo de confidencialidad, en términos del secreto médico profesional y demás disposiciones jurídicas que resulten aplicables. Únicamente podrán ser proporcionados a terceros cuando medie la solicitud escrita de la paciente, el tutor, representante legal o de un médico debidamente autorizado por el paciente, el tutor o representante legal.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Marzo-abril	Mayo- Junio	Julio	Agosto
Rev. Bibliográfica	■	■	■	■
Elaboracion Protocolo	■	■	■	■
Recoleccion de datos	■	■	■	■
Analisis de los resultados	■	■	■	■
Publicacion de la tesis	■	■	■	■

BIBLIOGRAFÍA

1. Michelle L. Matthews, MD Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-aged Women *Obstet Gynecol Clin N Am* 42 (2015) 103–115
2. Cho HJ, Lee ES, Lee JY, Hong SN, Ji Y, Kim HY, et al. Investigations for postmenopausal uterine bleeding: Special considerations for endometrial volume. *Arch Iran Med.* 2013; 16(11): 665 – 670.
3. Zeferino-Toquero M, Bañuelos- Flores J, Maytorena-Córdova G, Acevedo V. Incidencia de cáncer de endometrio en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:519-524.
4. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:3–13.
5. Vivas CA, Ríos JJ, Romero HA. Pólipos endometriales, fisiopatología y factores de riesgo. *Rev CES Med* 2012; 26(2): 175-184
6. J.-L. Brun Z.A. Botolahy M. Benjoar , M. Marty ,M. Bazot Diagnóstico de la adenomiosis EMC Ginecología – obstetricia volumen 50 issue 4 dic 2014 pag 1-10
7. Falcone T, Parker W. Manejo Quirúrgico de Leiomiomas para Fertilidad o Conservación del Útero 2013 *The Obstet Gynecol* 2013;121:856–68
8. Malcolm G Munro, Investigation of Women with Postmenopausal Uterine Bleeding: Clinical Practice Recommendations *Perm J* 2014 Winter;18(1):55-70
9. García Ayala E., Cárdenas Mastrascusa L , Sandoval Martínez D , Mayorga Anaya H. hiperplasia endometrial: análisis de serie de casos diagnosticados en biopsia endometrial *rev chil obstet ginecol* 2010; 75(3): 146 - 152
10. Goldstein, S., The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, July 2009.
11. Manuel Acuña Tovar M, Edgar Román Bassaure E. Cáncer de Endometrio guías diagnósticas Hospital General de México oncología 2013 111-10
12. Crivelli R, Bacigaluppi A, Victoria Bressan M, Correlación ecográfica, histeroscópica y patológica en el estudio de patología endometrial Volumen 13, número 1, Julio-

Diciembre 2010

13. Steven R. Goldstein, MD Evaluación moderna del endometrio *Obstet Gynecol* 2010;116:168–76
14. Almer JE, Perunovic B, Tidy JA. Endometrial hyperplasia. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2008;10:211–216.
15. Cornelia L. Trimble, Michael Method, Mario Leitao, Management of Endometrial Precancers *Obstet Gynecol*. 2012 November ; 120(5): 1160–1175.
16. Faria, Silvana C et al. “Imaging in Endometrial Carcinoma.” *The Indian Journal of Radiology & Imaging* 25.2 (2015): 137–147. PMC. Web. 6 June 2015.
17. C. Bergeron: Histología y fisiología del endometrio normal *EMC - Ginecología-Obstetricia* Volume 42, Issue 4, 2006, Pages 1–8
18. Anne M. Mills, Teri A. Longacre, Endometrial hiperplasia, seminars in diagnóstico pathology 2010; 27 199-214
19. Alcazar JL, Galvan R. Three-dimensional power Doppler ultrasound scanning for the prediction of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:44.e1-44.e6.
20. Rivera-Murillo, E., Ávila-Jaimes, L., Garzón-Pulido, I., Engrosamiento endometrial heterogéneo como predictor diagnóstico de patología endometrial, en mujeres postmenopáusicas, *fecolsog - Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología –. Texto de Obstetricia y Ginecología. Edición 2. Cap 78, pag 517 – 524. Alta voz Editores. Mayo 2010.*
21. Topcu, H., et al., Risk Factors for Endometrial Hyperplasia Concomitant Endometrial Polyps in Pre- and Post-menopausal Women, *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15 (13), 5423-5425.
22. Baiocchi G, Mancini N, Pazzaglia M, et al. Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:462.e1-4.
23. Reed SD, Newton, KM; Clinton WL, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:678.e1-678.e6.
24. Afshan Rafi ,Ramakrishna Devaki ,K. Sabitha ,Shruti Mohanty, Pragna Rao Importance of Serum Copper and Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF-A)

Levels in Postmenopausal Bleeding Ind J Clin Biochem Apr-June 2013 28(2):147–151

25. Goyal LD, Kaur H, Kaur K, Kaur S. An Unusual Case of Vaginal Myoma Presenting with Postmenopausal Bleeding. *Journal of Family & Reproductive Health*. 2013;7(2):103-104.
26. Raychaudhuri G, Bandyopadhyay A, Sarkar D, Mandal Sarbeswar, Mondal S, Endometrial Hyperplasia: A Clinicopathological Study in a Tertiary Care Hospital The *Journal of Obstetrics and Gynecology of India* (November–December 2013) 63(6):394–398
27. Billingsley CC, Kenne KA, Cansino CD, Backes FJ, Cohn DE, O'Malley DM, Copeland LJ, Fowler JM, Salani R. The Use of Transvaginal Ultrasound in Type II Endometrial Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2015 Jun;25(5):858-62
28. Abimbola O, Famuyide, Daniel M, Breitkopf, Matthew R, Hopkins, , Shannon K, Laughlin-Tommaso, Asymptomatic Thickened Endometrium in Postmenopausal Women: Malignancy Risk September–October, 2014 Volume 21, Issue 5, Pages 782–786
29. Kotdawala P, Kotdawala S, Nagar N. Evaluation of endometrium in peri-menopausal abnormal uterine bleeding. *Journal of Mid-Life Health*. 2013;4(1):16-21.
30. Doraiswami S, Johnson T, Rao S, Rajkumar A, Vijayaraghavan J, Panicker VK Study of Endometrial Pathology in Abnormal Uterine Bleeding The *Journal of Obstetrics and Gynecology of India* (July–August 2011) 61(4):426–430
31. Chen YL, Wang KL, Chen MY. Risk factor analysis of coexisting endometrial carcinoma in patients with endometrial hyperplasia: a retrospective observational study of taiwanese Gynecologic Oncology Group *Journal of Gynecologic oncology* 2013;24
32. Samarathai N, Hall K, Tien Y Molecular Profiling Of Endometrial Malignancies .*Obstetrics And Gynecology International* Volume 2010
33. Armstrong AJ. Diagnosis And Management Of Endometrial Hyperplasia. *Journal Of Minimally Invasiw Gynecology*. 2012;19
34. Woodburn R, Fields A. Diagnosis and Management of Endometrial Hyperplasia. *Postgraduate Obstetrics & Gynecology*. 2014;34: 1-5