



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS**

**PREVALENCIA DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CON ATIPIAS Y CÁNCER DE  
ENDOMETRIO EN PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS CON HALLAZGO  
ULTRASONOGRÁFICO DE ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL, SIN SANGRADO  
UTERINO, EN DERECHOHABIENTES DEL SISTEMA DE PETRÓLEOS MEXICANOS  
DE ENERO DEL 2017 A MAYO DE 2021.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:

**TÍTULO EN ESPECIALISTA**

EN:

**GINECOLOGÍA Y OBSTÉTRICA**

PRESENTA:

**DRA. ALMA PAULINA REYES VALDEZ**

**ASESORES DE TESIS**

**DR. CARLOS ALBERTO ALFARO MIRANDA.**

**DRA. MARIA CRISTINA JUÁREZ CABRERA.**

**DR. CARLOS RODRIGO ESPAÑA VARGAS.**

Ciudad de México, Octubre 2021



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.

**DRA. MARIA CRISTINA JUÁREZ CABRERA**

JEFA DE SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS  
ASESORA DE TESIS

**DRA. ADRIANA ALEJANDRA HUERTA ESPINOSA**

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

**DR. CARLOS ALBERTO ALFARO MIRANDA**

MÉDICO ESPECIALISTA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
ALTA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ENDOSCOPICA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS  
ASESOR DE TESIS

**DR. CARLOS RODRIGO ESPAÑA VARGAS.**

MÉDICO ESPECIALISTA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
ALTA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ENDOSCOPICA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS  
ASESOR DE TESIS

**ADRIANA ELENA JAIMES GONZÁLEZ**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

**DR. LUIS RAÚL LÓPEZ CONDE CARRO**

DIRECTOR  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

## AGRADECIMIENTOS

Esta tesis es dedicada especialmente a mi madre, con todo mi amor...

Gracias Mamá, no existen palabras en este mundo para agradecerte toda una vida de esfuerzo y sacrificio para darnos lo mejor, gracias por todo el valor y el coraje que has tenido para levantarte ante las adversidades y sacarnos adelante, por apoyar de forma inmensurable cada uno de mis sueños y metas. Hoy todo es gracias a ti. Eres mi mayor inspiración y ejemplo de vida. Te amo y te amare en esta y todas las vidas posibles. Gracias a dios, por permitirnos llegar hasta este momento juntas.

A mi padre Javier, gracias hasta el cielo por enseñarme a volar tan alto como las águilas, por haberme enseñado a ser la alquimista de mis propios sueños, por creer en mi y siempre haber anhelado lo mejor para mi futuro. Gracias por cada consejo y cada una de tus palabras que han guiado y seguirán guiando mi camino hasta la eternidad. Lo logramos!

A mi hermana Xitlalli Jocelin, por que tu empeño, tu constancia, tu entusiasmo y ganas de ser mejor son una inspiración para mi. Te amo y te admiro hermana, estoy muy orgullosa de ti.

A mi hermana Noelia y mi sobrina Paula, por ser la más bella inspiración de mi vida, motivo de orgullo y alegría. Las amo con todo mi corazón.

A mis primas por motivarme, llenarme de cariño y comprender mis largos periodos de ausencia; en especial a mi amada primita Shairi Mercedes, gracias hasta el cielo, por habernos enseñado a vivir y disfrutar la vida con tanto amor y alegría, por todos los momentos felices que compartimos juntas. Hoy tu ausencia duele, te extrañamos más que nunca, pero tu amor y esencia permanecen indelebles en nuestros corazones. Te dedico esta tesis con todo mi amor.

A mis tíos por enseñarme con su ejemplo y amor a ser una buena persona.

A mi abuelita Paula, por tenerme presente siempre en sus oraciones, por habernos cuidado y dedicado tantos años de su vida, por inculcarnos todos los días sentido de la responsabilidad y compromiso, pero sobre todo por su amor incondicional. Gracias abuelita. No lo hubiera logrado sin ti.

A mi amigo Olizer, por ser guía y luz en mi camino, por motivarme a cumplir mis sueños y por estar siempre a mi lado en los momentos más difíciles.

A mis compañeros de la residencia, gracias por el apoyo y la amistad que me brindaron a lo largo de estos años. Gracias por compartir este sueño juntos. Les deseo un camino muy exitoso. Los voy a extrañar.

A mi querida Maestra Olga Salazar, a quien llevo siempre en mis pensamientos a pesar de la distancia, gracias por creer en mí, por su apoyo incondicional y por ser forjadora de mis sueños, nunca la olvidaré, le dedico este logro con todo mi corazón.

A mis maestros en Pemex gracias por compartirme sus conocimientos, por confiar en mí, por su paciencia infinita, dedicación y amor a la enseñanza. Gracias por enseñarme con su ejemplo a ser un buen ser humano, a dar lo mejor de cada uno por la salud de nuestras pacientes, a ser un profesional ético, humano y a trabajar con calidad y calidez. Gracias por creer en mí e impulsar mi crecimiento personal y profesional. A todos ustedes mi respeto, cariño y admiración siempre.

A la UNAM y a Pemex, por darme la oportunidad de superarme y ampliar mis horizontes y perspectivas, en pro de un futuro mejor.

Que dios bendiga a dios.

En la medida en que nos investimos de ciencia y técnica, nos convertimos en doctores, si desarrollamos además nuestra empatía, sensibilidad, espiritualidad y humanismo podremos llegar a ser en realidad mejores médicos.

## ÍNDICE

<b>Parte</b>	<b>Página</b>
Título	1
Agradecimientos	3
Índice	6
Abreviaturas, siglas y acrónimos	7
Lista de tablas	8
Lista de figuras	9
Resumen	10
Introducción	12
Marco Teórico	13
Planteamiento del problema	24
Justificación	25
Hipótesis	26
Objetivos	27
Diseño	28
Material y métodos	29
Resultados	37
Discusión	39
Conclusiones	41
Anexos	42
Referencias	48

## ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<b><i>Siglas</i></b>	<b><i>Descripción</i></b>
<b>FIGO</b>	Federación Internacional de Etapas de Ginecología y Obstetricia
<b>HNPCC</b>	Síndrome de Lynch / no poliposis hereditaria Cáncer colorrectal
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>SOP</b>	Síndrome de ovario poliquístico



## ÍNDICE DE TABLAS

<b><i>Tabla</i></b>	<b><i>Descripción</i></b>	<b><i>Página</i></b>
<b>Tabla 1</b>	Comparación de características demográficas y grosor endometrial entre pacientes con y sin sangrado uterino anormal	35
<b>Tabla 2</b>	Otros hallazgos histopatológicos en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado uterino anormal	37
<b>Tabla 3</b>	Características de las pacientes con cáncer e hiperplasia endometrial con atipias	38

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b><i>Figura</i></b>	<b><i>Descripción</i></b>	<b><i>Página</i></b>
<b>Figura 1</b>	Proporción de pacientes con y sin sangrado uterino anormal.	22
<b>Figura 2</b>	Comparación de la prevalencia de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado uterino anormal.	22

## RESUMEN

### “PREVALENCIA DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL CON ATIPIAS Y CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS CON HALLAZGO ULTRASONOGRÁFICO DE ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL, SIN SANGRADO UTERINO, EN DERECHOHABIENTES DEL SISTEMA DE PETRÓLEOS MEXICANOS DE ENERO DEL 2017 A MAYO DE 2021”

**Introducción.** En pacientes con engrosamiento endometrial y sangrado uterino anormal es necesario realizar intervenciones suficientes para descartar cáncer de endometrio. Sin embargo, no es tan clara la conducta a seguir en pacientes con engrosamiento pero sin sangrado uterino.

**Objetivo.** Demostrar que la prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer endometrial es menor en pacientes postmenopáusicas sin sangrado uterino, con hallazgo de engrosamiento endometrial por ultrasonido en el sistema de Petróleos Mexicanos del 2017 al 2021.

**Metodología.** Se realizó un estudio observacional, transversal, comparativo y ambispectivo a partir de expedientes de pacientes que fueron atendidas en el Sistema de Salud de Petróleos Mexicanos del 2017 al 2021 por presentar engrosamiento endometrial. Se incluyeron pacientes sin sangrado uterino anormal y con sangrado uterino anormal. Se comparó la prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer endometrial entre pacientes con y sin sangrado endometrial. Como prueba inferencial se utilizó la Chi-cuadrada y/o exacta de Fisher. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo.

**Resultados.** Se incluyeron 231 pacientes de las cuales 35 no presentaban sangrado uterino y 196 si presentaban sangrado uterino. La edad media de las pacientes sin sangrado uterino fue significativamente mayor. La prevalencia de hiperplasia compleja con atipias fue de 2.0% versus 2.9% en pacientes con y sin sangrado uterino anormal, respectivamente ( $p=1.000$ ). La prevalencia de cáncer de endometrio fue de 10.2% versus 8.6% ( $p=1.000$ ), respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en otros hallazgos histopatológicos entre

grupos. En las pacientes que presentaron cáncer endometrial o hiperplasia con atipias se encontró que el 75% tenían sobrepeso u obesidad, el 25% diabetes mellitus, el 25% hipertensión, el 25% tenían antecedente de uso de tibolona. Pero no otros factores de riesgo para cáncer endometrial.

**Conclusiones.** La prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer endometrial en pacientes postmenopáusicas sin sangrado uterino fue superior a 10% y similar a la de pacientes con sangrado uterino. Dado esta alta prevalencia y que todas tuvieron algún factor de riesgo para cáncer endometrial, se recomienda que en pacientes con engrosamiento endometrial y un factor de riesgo para cáncer endometrial se realice biopsia endometrial.

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de cáncer de endometrio ha aumentado en muchos países durante las últimas décadas; una tendencia que se supone se debe a la creciente prevalencia de la obesidad, así como cambios en los patrones reproductivos femeninos. Esto se explica en buena medida al incremento de la exposición a estrógenos endógenos y al uso de estrógenos exógenos en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. La obesidad se relaciona con el aumento de los estrógenos circulantes, debido a la mayor actividad de la aromatasa en el tejido adiposo, lo que contribuye a la conversión de los andrógenos suprarrenales en estrógenos.

Las mujeres con antecedentes de hiperplasia atípica compleja presentan un aumento del riesgo en 30 veces de posterior desarrollo de cáncer endometrial. A medida que la población envejece, la incidencia de este cáncer se incrementa. La combinación de aumento de la esperanza de vida, la nuliparidad y tasas crecientes de diabetes y obesidad convierten al cáncer endometrial en un creciente desafío en muchos países en desarrollo.

Este estudio tiene como objetivo conocer la prevalencia de hiperplasia endometrial atípica y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas sin sangrado con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos, siendo un parteaguas que nos permita definir el algoritmo diagnóstico que sea más seguro y efectivo en beneficio de la salud de nuestras paciente

## **MARCO TEÓRICO**

### **Cáncer de endometrio.**

#### **Epidemiología**

El cáncer de endometrio es considerado como la neoplasia maligna ginecológica con mayor frecuencia, llegando a ocupar el segundo lugar en países en vías de desarrollo en donde el cáncer cervicouterino ocupa el primer lugar. (1)

Se estima anualmente que se diagnostican más de 300,000 nuevos casos de cáncer de endometrio, que corresponden aproximadamente el 8,2% de la incidencia mundial de cáncer en mujeres.

A nivel mundial se considera el sexto cáncer con mayor incidencia, en el 2018, la American Cancer Society reportó 63, 230 casos que representaron 57.7% de los cánceres ginecológicos registrados para este año.

En México de acuerdo a las estadísticas de la OMS, se reportó una frecuencia de 72,666 casos en 2018 colocándose por debajo del cáncer cervicouterino entre las neoplasias malignas del aparato genital femenino (2).

Se conocen múltiples factores de riesgo predisponentes para presentar patología endometrial las cuales predisponen a su vez a desarrollar cáncer de endometrio, entre ellos son: la nuliparidad, menarca temprana, menopausia tardía, obesidad, diabetes, hipertensión, uso de tamoxifeno, terapia con estrógenos sin oposición, anovulación crónica y la dieta rica en grasas; y se sabe que estos son exactamente los mismos para el desarrollo de hiperplasia endometrial (3)

#### **Factores de riesgo para patología endometrial**

Los factores de riesgo para carcinoma endometrial son similares a los de la hiperplasia endometrial. La mayoría de estos factores de riesgo implican la exposición del endometrio al estrógeno continuo sin oposición por una progestina. Este efecto puede deberse a una hormona endógena o exógena. Existen pues una

serie de factores que se consideran de riesgo para padecer el primer tipo de cáncer de endometrio, pero por lo que se refiere al segundo no podemos decir lo mismo, por lo que los factores de riesgo que expondremos se refieren, fundamentalmente, Al tipo I.

*Edad:* El carcinoma endometrial usualmente ocurre en mujeres posmenopáusicas (media de edad al diagnóstico de 61 años). Las mujeres menores de 50 años de edad que desarrollaron cáncer endometrial tienen otros factores de riesgo como obesidad o anovulación crónica. El riesgo relativo para mujeres de 50 a 70 años es de 1.4 (4).

*Obesidad:* Las mujeres obesas tienen más probabilidad de desarrollar carcinoma endometrial. En un meta-análisis de 19 estudios prospectivos que incluyeron tres millones de mujeres, cada incremento en el índice de masa corporal de 5kg/m, tenían mayor riesgo de desarrollar carcinoma endometrial (RR 2). Las mujeres con obesidad severa (IMC >40) tienen más probabilidad de desarrollar cáncer endometrial que las mujeres con IMC < 30, y tienen un subtipo histológico menos agresivo [5].

*Terapia estrogénica sin oposición:* Es ampliamente conocido que la terapia de estrógenos sistémica (oral, parche, anillo vaginal con dosis sistémica) sin oposición de progestinas en una mujer con útero resulta en un riesgo incrementado de hiperplasia o carcinoma endometrial. En múltiples estudios de casos y controles, así como en estudios prospectivos se demostró un incremento de la incidencia de carcinoma endometrio, con un riesgo relativo de 1.1 hasta el 15. El riesgo está relacionado con la dosis y tiempo de uso de cada paciente (4).

*Diabetes e hipertensión arterial crónica:* Las mujeres con diabetes mellitus y/o hipertensión tienen un riesgo incrementado para carcinoma. El riesgo de desarrollar carcinoma endometrial es más alto en la diabetes tipo 2 que la tipo1. La dieta alta en carbohidratos está asociada con hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y niveles elevados de factor de crecimiento similar a la insulina que juega un papel en

la proliferación endometrial y desarrollo de carcinoma endometrial, con un riesgo relativo de 2 (6).

*Tamoxifeno:* El uso del tamoxifeno aumenta el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres postmenopáusicas [10]. El riesgo de cáncer de endometrio en mujeres premenopáusicas no se ha establecido. Esto se demostró en un meta-análisis de dos grandes ensayos aleatorios incluyeron más de 20.000 mujeres que usaron tamoxifeno durante cinco o más años para la prevención del cáncer de mama. El tamoxifeno en comparación con placebo resultó en un aumento significativo del riesgo de cáncer uterino para las mujeres  $\geq 50$  años de edad (2,6 frente a 0,8 por ciento; Con un riesgo relativo de 3,32; pero no para las mujeres  $< 50$  años de edad RR 1.19 (7).

*Predisposición genética:* La mayoría de los cánceres de endometrio son esporádicos, aunque un pequeño porcentaje de ellos (de entre el 3 y el 5%) se atribuye a predisposición genética. Las mujeres con antecedentes familiares de cáncer endometrial están expuestas a un riesgo de 1,5 a 2 veces mayor de desarrollar la enfermedad, en algunos casos debido a predisposición hereditaria. El síndrome de Lynch (también llamado cáncer colorrectal hereditario no poliposo es el síndrome genético más habitual asociado a cáncer endometrial y está causado por mutaciones en la línea germinal. Las mujeres con síndrome de Lynch tienen un riesgo a lo largo de su vida hasta del 80% de padecer cáncer colorrectal y hasta del 60% de desarrollar cáncer endometrial. El síndrome de Cowden es un trastorno inhabitual, debido a una mutación en el gen supresor tumoral PTEN. El riesgo de por vida de cáncer endometrial es del 13 al 20% en mujeres con síndrome de Cowden, lo que supone un aumento en 5 veces en relación con la población general (9).



**Tabla 1. Factores de riesgo con R.R.**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Riesgo relativo</b>
<i>Edad</i>	<i>1.4% de prevalencia de cáncer endometrial en mujeres de 50 a 70 años</i>
<i>Obesidad</i>	<i>1,2 para el sobrepeso (IMC 25,0 a &lt;30 kg / m<sup>2</sup>), 1,7 para la obesidad clase 1 (30,0 a &lt;35 kg / m<sup>2</sup>), 2,2 para la obesidad clase 2 (35,0 a 39,9 kg / m<sup>2</sup>), 3,1 para la obesidad de clase 3 (≥ 40,0 kg / m<sup>2</sup>).</i>
<i>Diabetes mellitus</i>	<i>2</i>
<i>Terapia estrogénica sin</i>	<i>2-10</i>
<i>Oposición</i>	
<i>Anovulación crónica</i>	<i>2</i>
<i>Terapia con tamoxifeno</i>	<i>2</i>
<i>Menopausia tardía (&gt; 55 años)</i>	<i>3</i>

**Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al. American Cancer Society directrices para la detección temprana de cáncer: Actualización de las directrices de detección temprana para cáncer de próstata, colorrectal y endometrio. CA Cancer J Clin 2001; 51:38 (8).**

### **Tipos de Cáncer de endometrio.**

Tipo I: tumores de histología endometroide que son de grado 1 ó 2; Estos comprenden aproximadamente 80 por ciento de los carcinomas endometriales. Estos tumores suelen tener un pronóstico favorable, son secundarios a efecto de estrógenos y puede estar precedido por una neoplasia intraepitelial (y / o endometrial).

Tipo II: representan el 10 a 20 por ciento de los carcinomas endometriales. Incluyen los tumores de histología no endometroide:, de células claras seroso, mucinoso, escamosas, células de transición, mesonéfrico, e indiferenciada. Estos tumores suelen ser de alto grado, tienen un mal pronóstico, y no están claramente asociados con la estimulación de estrógenos. Una lesión precursora rara vez se identifica (6).

El tipo I se origina de una lesión precursora (hiperplasia atípica) en dónde está implicada la mutación (inactivación del gen PTEN, supresor tumoral); y el tipo II sin relación. Si se diagnostica y se trata en la Etapa I o II (Federación Internacional de Etapas de Ginecología y Obstetricia), tienen cifras de supervivencia a 5 años en ~ 92% y 75%, respectivamente. Mujeres diagnosticadas con Estadio Clínico avanzado, estadios FIGO III y IV, tienen cifras de supervivencia a 5 años informadas en 57-66% y 20-26%, respectivamente (10).

Tabla 2.

<b><i>Tipos de cáncer de endometrio.</i></b>	<b>CÁNCERES ENDOMETRIALES DE TIPO 1</b>	<b>DE</b>	<b>CÁNCERES ENDOMETRIALES DE TIPO 2</b>	<b>DE</b>
<i>Efecto hormonal</i>	Dependientes de estrógenos	de	Independientes de estrógenos	de
<i>Histología</i>	Adenocarcinoma endometrial		Carcinosarcoma de células claras o seroso	
<i>Población de pacientes</i>	Más jóvenes, obesas, perimenopáusicas		Más mayores, delgadas, posmenopáusicas	
<i>Frecuencia</i>	80-85%		15-20%	
<i>Pronóstico</i>	Grado bajo; estadio temprano; menor tasa de mortalidad		Más agresivos; alta tasa de mortalidad	
<i>Características moleculares y genómicas</i>	ER/PR-positivos; IMS		Mutaciones en <i>P53</i> ; sobreexpresión de <i>ERBB2</i>	

## **Manifestaciones clínicas**

El sangrado vaginal intermitente es el síntoma más frecuente (90%) del cáncer de endometrio y aparece por lo general en etapas tempranas de su evolución. Se presenta como sangrado uterino en la posmenopausia en el 90-95% de los casos o en forma de sangrado intermenstrual en las pacientes premenopáusicas. Otros síntomas menos frecuentes son el flujo maloliente (generalmente en estadios avanzados) o en lavado de carne, y el dolor pelviano difuso por compromiso extrauterino o de tipo cólico por la existencia de una hemato/piometra (11).

Si bien el sangrado posmenopáusico es el síntoma más común del cáncer de endometrio hasta el 20% de las mujeres pueden no presentar síntomas en el momento del diagnóstico, dependiendo de la sensibilidad y especificidad de las herramientas de detección (12).

## **Diagnóstico**

El examen ginecológico, no siempre permite comprobar la presencia de sangre en vagina, muestra generalmente un cuello sin lesión macroscópica, un cuerpo involutivo, acorde a la situación menopáusica o algo globuloso, pero móvil y anexos no palpables, ya que en el 75% de los casos la enfermedad es inicial y limitada al cuerpo uterino.

La sistematización diagnóstica estándar para el Cáncer de Endometrio incluye ultrasonido transvaginal, biopsia de endometrio con o sin histeroscopia o legrado uterino fraccionado (13)

Con el uso de la ecografía transvaginal en la práctica de la ginecología, las lesiones endometriales se detectan incidentalmente en un número creciente de mujeres posmenopáusicas asintomáticas. En la práctica clínica, este uso rutinario aumenta la tasa de detección de posibles hallazgos patológicos y puede conducir a un gran número de biopsias endometriales.

El ultrasonido transvaginal parece aumentar las posibilidades de un diagnóstico temprano de cáncer de endometrio pero no es un método de detección confiable.

Aunque una cantidad considerable de literatura se ha publicado sobre la importancia de ultrasonido transvaginal en mujeres posmenopáusicas con hemorragia, la relevancia en las mujeres posmenopáusicas asintomáticas sigue siendo controvertido (12).

Estudios anteriores han acordado que un grosor endometrial con valor de corte de 5 mm constituye una prueba anormal en mujeres posmenopáusicas con sangrado vaginal, porque el riesgo de malignidad disminuye a 1 de cada 1.000 por debajo del valor de corte de 5 mm, con una sensibilidad del 90% y especificidad del 54% en comparación con 98% y 35%, respectivamente, incluso un grosor de 3mm reduce la probabilidad de CE del 10 a 0.7% (12).

Sin embargo, un valor de corte estandarizado para mujeres posmenopáusicas sin sangrado vaginal que diferencie con precisión el endometrio normal del endometrio patológicamente engrosado no se ha establecido, por lo tanto, no hay guías de práctica clínica que ayuden al clínico a normar conducta .

Es recomendable realizar una ecografía endovaginal en aquellas pacientes con sintomatología dudosa de la postmenopausia, para discriminar los casos que pueden quedar en control de aquellos que requieren ser biopsiados. Sin embargo, ante un cuadro comprobado de hemorragia de la postmenopausia o ante la repetición del síntoma, el estudio histológico es mandatorio, independientemente del resultado de la ecografía (11)

La biopsia ambulatoria por aspiración endocavitaria con cánula Pipelle o cánula de Karman, presenta una tasa de detección para el cáncer de endometrio de 99.6% y de 97.1% respectivamente, pero se requiere de un orificio cervical interno complaciente y obtención de muestra representativa.

En pacientes postmenopáusicas con sangrado vaginal comprobado proveniente de la cavidad uterina el método estándar para el diagnóstico del carcinoma de endometrio es la dilatación y biopsia total y fraccionada bajo anestesia, que permita obtener material suficiente para estudio histológico.

En los últimos años se ha incorporado la histeroscopia como método diagnóstico, considerándose a la biopsia dirigida por histeroscopia el Gold Standard en la evaluación diagnóstica del carcinoma endometrial, ya que presenta como ventaja sobre el procedimiento a ciegas la posibilidad de determinar la localización y extensión del tumor y seleccionar el sitio más adecuado para la toma de la muestra.

Según datos bibliográficos, la histeroscopia en el estudio de cáncer de endometrio, presenta una sensibilidad del 88,9%, una especificidad del 98,3%, un valor predictivo positivo del 88,9% y un valor predictivo negativo del 98,3%. La histeroscopia representa un método fácil, seguro y eficaz para la investigación de mujeres asintomáticas con un endometrio engrosado.

### **Prevención y cribado**

No hay un procedimiento de cribado del cáncer endometrial estandarizado para la población general. A las mujeres con síndrome de Lynch se les debe ofrecer un cribado del cáncer de endometrio con ecografía transvaginal y biopsia endometrial anualmente, comenzando a los 35 años. La histerectomía con ovariectomía bilateral se recomienda para mujeres con síndrome de Lynch después del parto (9).

### **Hiperplasia endometrial**

La hiperplasia endometrial se caracteriza por una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular. En comparación con el endometrio proliferativo, hay un aumento en la proporción glándula endometrial: estroma (> 50%) que la observada en el endometrio proliferativo normal. Los dos principales sistemas de clasificación para la hiperplasia endometrial son el: sistema de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2015 y el sistema de neoplasias intraepiteliales endometriales, el sistema de la OMS es el más ampliamente utilizado (10)

## Sistemas de clasificación

### Clasificación de la Organización Mundial de la Salud

El sistema de clasificación de la hiperplasia endometrial de la OMS de 2015 sólo tiene dos categorías:

- Hiperplasia sin atipia (no neoplásica)
- Hiperplasia atípica (neoplasia intraepitelial endometrial)

### Riesgo de progresión a cáncer

Previamente, la clasificación de OMS de la hiperplasia endometrial de 1994 había sido el sistema más utilizado. La clasificación de la OMS de la hiperplasia endometrial en 1994 tenía cuatro categorías, tabla 3:

*Tabla 3. Clasificación de la OMS para hiperplasia endometrial.*

<b>Categoría</b>	<b>Incidencia de progresión a cáncer de endometrio</b>
<i>Hiperplasia simple</i>	1%
<i>Hiperplasia compleja</i>	3%
<i>Hiperplasia simple con atipias</i>	8%
<b><i>Hiperplasia Compleja con atipias</i></b>	<b>29%</b>

Es bien conocido que la hiperplasia endometrial atípica es precursora de cáncer endometrial, y el 23-30% de las pacientes con hiperplasia endometrial atípica progresaran a cáncer.

El sistema de la OMS del 2015 tiene como objetivo reducir la confusión asociada con numerosos términos patológicos, y reflejar que la hiperplasia sin atipia es un cambio no neoplásico. Por el contrario, se ha encontrado que la hiperplasia con atipia exhibe muchos cambios celulares y genéticos que se asocian típicamente al carcinoma invasor (10).

### **Clasificación de las neoplasias intraepiteliales endometriales (EIN)**

El sistema de clasificación de neoplasias intraepiteliales endometriales fue propuesto por un grupo internacional de patólogos ginecológicos en el año 2000. El sistema EIN no ha ganado amplia aceptación, probablemente debido al costo y/o la falta de experiencia con el componente de puntuación computarizado.

El sistema EIN define dos clases de cambios endometriales: neoplasia benigna e intraepitelial:

#### *Hiperplasia benigna del endometrio (HE, no neoplásica)*

Cambios típicamente observados con anovulación u otra etiología de la exposición prolongada al estrógeno. La morfología de la HE varía desde el endometrio proliferativo con unos cuantos quistes (endometrio proliferativo persistente) hasta una endometrio más voluminoso con muchas glándulas dilatadas y contorsionadas que en otros sistemas han sido designadas como "hiperplasia glandular quística", "hiperplasia leve" o "hiperplasia simple".

#### *Neoplasia intraepitelial endometrial (EIN).*

Es una patología que muestra una proliferación clonal asociada a alteraciones de tipo arquitectural y citológico de las glándulas endometriales pre malignas, que predisponen hacia un adenocarcinoma de endometrio (tipo I).

La neoplasia intraepitelial endometrial es una lesión pre maligna no invasiva con alteraciones genéticas que se presenta focalmente y que puede transformarse en un fenotipo maligno al adquirir más daño genético. Los criterios diagnósticos de NIE se han identificado tanto por correlación histopatológica y clínica, así como por cambios moleculares y computarizados (1-3).

El apilamiento epitelial desplaza el estroma hasta un punto en el que el volumen del estroma es inferior, aproximadamente la mitad del volumen total de tejido en el endometrio no secretor y, típicamente, las células aparecen clonadas morfológicamente y distintas del endometrio circundante (10).

Es difícil distinguir una lesión precursora (EIN) del carcinoma endometrial. La hiperplasia atípica o EIN se distingue del carcinoma endometrial grado 1 por hallazgos que sugieren invasión, incluyendo: patrón invasivo de glándulas que infiltran estroma reactivo (el más definitivo), glándulas cribiformes o crecimiento confluyente (falta de estroma entre las glándulas). La atipia nuclear marcada, especialmente en el contexto del endometrio atrófico de fondo, puede estar presente en cualquiera de las neoplasias serosas intraepiteliales endometriales o "carcinoma intraepitelial", que se asocia frecuentemente con carcinoma seroso invasivo (13).



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer de endometrio es una neoplasia muy frecuente en la mujer, ocupando el octavo lugar en incidencia y décimo lugar en mortalidad. A pesar de eso, actualmente no existen programas de cribado del cáncer de endometrio. La importancia del ultrasonido transvaginal y la histeroscopia en mujeres posmenopáusicas con hemorragia han sido evaluados en varios estudios, no obstante, los datos sobre mujeres posmenopáusicas asintomáticas con endometrio engrosado están limitados.

Sabemos que la hiperplasia endometrial es una lesión precursora reconocida del tipo más común de cáncer de endometrio (endometrioides) y su detección ofrece oportunidades de prevención. Es importante conocer la prevalencia de estas patologías para conocer el riesgo específico de acuerdo a las características de nuestra población en Pemex e implementar estrategias que nos permitan realizar diagnósticos oportunos.

Por estas razones, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de hiperplasia endometrial atípica y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas sin sangrado con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos?

## JUSTIFICACIÓN

La presente investigación pretendió conocer la prevalencia de la enfermedad endometrial premaligna y maligna (hiperplasia con atipias y cáncer de endometrio) en las pacientes con sangrado uterino anormal que presentan engrosamiento endometrial como hallazgo ultrasonográfico, para así poder definir el algoritmo de diagnóstico que sea más seguro y efectivo.

Se pretendió que los resultados arrojados por la investigación ofrezcan orientación al ginecólogo general sobre la práctica médica más segura en el manejo de pacientes con las características ya mencionadas ya que no existen protocolos nacionales o internacionales que señalen cual es la mejor práctica médica.

Las conclusiones definidas a partir de esta investigación son trascendentales para la sociedad ya que ayudarán a que el médico tome la mejor decisión en cuanto al plan a seguir con el propósito de otorgar al paciente el mayor beneficio posible con el menor riesgo.

La implicación práctica de este estudio fue aportar recomendaciones para el diagnóstico oportuno y prevención de cáncer endometrial en pacientes postmenopáusicas.

El análisis de los datos recolectados posee utilidad metodológica ya que contribuyó a mejorar algoritmos diagnósticos o recomendaciones de buena práctica médica en el estudio y manejo de las pacientes postmenopáusicas, tomando en cuenta no solo la presencia del engrosamiento endometrial, sino también la posibilidad de identificar en que subgrupos de pacientes es necesario poner mayor atención.

La investigación es viable ya que contamos con la población suficiente, así como con el centro hospitalario para realizarlo, los recursos humanos con la destreza suficiente para la toma de biopsia y diagnóstico histopatológico.

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis**

La prevalencia de hiperplasia de endometrio con atipias y cancer de endometrio en las pacientes postmenopáusicas sin sangrado y con engrosamiento endometrial es < 2.5% en las derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

### **Hipótesis nula.**

La prevalencia de hiperplasia de endometrio con atipias y cancer de endometrio en las pacientes postmenopáusicas sin sangrado y con engrosamiento endometrial es > 2.5% en las derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

## **OBJETIVOS**

### **General**


Demostrar que la prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer endometrial es menor en pacientes postmenopáusicas sin sangrado uterino, con hallazgo de engrosamiento endometrial por ultrasonido en el sistema de Petróleos Mexicanos del 2017 al 2021

### **Específicos**


- 1.- Realizar una búsqueda sistemática de las pacientes postmenopáusicas con hallazgo sonográfico de engrosamiento endometrial con sangrado y sin sangrado. (Con sangrado 196(84.5%); sin sangrado 36(15.5%); n=total 232).
- 2.- Determinar las pacientes postmenopáusicas con hallazgo de engrosamiento endometrial sin sangrado.
- 3.- Determinar la prevalencia de la hiperplasia y del cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado.
- 4.- Comparar la prevalencia de la hiperplasia y del cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado.

## DISEÑO


Seleccione el diseño que mejor describa su proyecto (palomear)

<b>Observacional descriptivo</b> 		<b>Observacional analítico</b>	
Experimentales o cuasi- experimentales			


- 1) Según el inicio del estudio en relación cronología (momento de obtención de los datos) (PALOMEAR)

<b>Retrospectivos</b> 		<b>Prospectivos</b>	
<b>Estudios “ambispectivos”</b>			

- 2) Dirección temporal (en relación a identificar causa efecto / efecto causa).

<b>Prospectivos</b>		<b>Ambispectivos</b> 	
---------------------	--	---	--

- 3) Relación que guardan entre sí los datos.

<b>Transversal</b> 		<b>Longitudinal</b>	
---	--	---------------------	--

## MATERIALES Y MÉTODO

### Universo de estudio

Pacientes postmenopáusicas del sistema de Petróleos Mexicanos con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial sin sangrado uterino que tengan reporte histopatológico de biopsia endometrial en un periodo comprendido de enero de 2017 a mayo 2021.

### Tamaño de la muestra.

El tamaño de muestra fue calculado con fórmula para para estudios cuya variable principal es cualitativa, esperando una prevalencia de cáncer endometrial de 6.7% según el reporte de Smith y cols. en pacientes con engrosamiento endometrial; con un nivel de confianza de 95% y un margen de error de 5%; de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 (p \cdot q)}{d^2}$$

*Donde,*

Z<sub>α</sub> = puntuación Z de alfa a 0.05= 1.96

p= frecuencia esperada de cáncer endometrial de 6.7%

q=100-p= 93.3%

d= margen de error= 4%

**n=150 pacientes como mínimo**

## **Tipo de muestreo**

**Probabilístico:** Aleatorio simple ( ) Sistemático (x) Estratificado ( ) Por conglomerado ( )

Determinístico: Intencional ( ) Por cuota ( ) accidental ( )

## **Criterios de selección**

Criterios de inclusión:

1. Pacientes del sistema de Petróleos Mexicanos.
2. Pacientes postmenopáusicas.
3. Pacientes con ultrasonido endovaginal con reporte de grosor endometrial mayor o igual a 5 mm.
4. Pacientes que se les haya realizado biopsia endometrial y que cuenten con reporte histopatológico en sistema.

Criterios de exclusión:

1. Todas aquellas que no cumplieron con los criterios de inclusión.
2. Pacientes sin sangrado uterino anormal.

## Definición Operativa de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADORES
<b>Grupo de edad</b>	Tiempo de vida de un individuo	Edad consignada en el expediente clínico	Cuantitativa Discreta	I. <45 años II. 45 a 54 años III. 55 a 65 años IV. más de 65
<b>Nuliparidad</b>	Ausencia de embarazos	Ausencia de embarazos referido por la paciente y/o consignado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	- Positivo -Negativo
<b>Enfermedades crónico-degenerativas.</b>	Enfermedades de larga duración y progresión lenta	Enfermedades de larga duración y progresión lenta consignadas en el expediente electrónico	Cualitativa Nominal	D. DM2 H. HAS O. Otras N. Ninguna
<b>Índice de masa corporal.</b>	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla usado para definir peso normal, bajo peso, sobrepeso u obesidad.	Peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros medido en el consultorio	Cuantitativa discreta	1. Bajo peso < 18.5 2. Normal 18.5 a 24.9 3. Sobre peso 25 a 29.9 Obesidad > 30
<b>Menopausia tardía</b>	Ausencia de la menstruación por un año a edad mayor de 50 años	Ausencia de la menstruación por un año a edad mayor o igual a 52 años, referido por la paciente y/o consignado en el expediente médico.	Cualitativa nominal	-Positivo -Negativo
<b>Menarca temprana</b>	Primera menstruación a temprana edad	Primera menstruación antes de los 12 años referido por la paciente y/o consignado en el expediente médico	Cualitativa nominal	- Positivo Negativo



<b>Engrosamiento endometrial</b>	Hallazgo ultrasonográfico de grosor endometrial mayor o igual a 5 milímetros	Hallazgo ultrasonográfico de grosor endometrial mayor o igual a 5 milímetros medido vía vaginal consignado en el expediente electrónico.	Cuantitativa discreta	A. 5 a 7 mm B. >7 a 9 mm C. >9 a 11 mm D. >11
<b>Hiperplasia con atipias</b>	Proliferación de las glándulas endometriales con atipia nuclear.	Reporte histopatológico de hiperplasia endometrial con atipias en expediente electrónico	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
<b>Cáncer endometrial</b>	Neoplasia maligna del endometrio.	Reporte histopatológico de cáncer endometrial en expediente electrónico	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
<b>Terapia de reemplazo hormonal</b>	Medicamento hormonal utilizado de para el síndrome climatérico	Especificado en sistema electrónico y tomado por una año o más.	Cualitativa nominal	Positivo Negativo

## RECOLECCIÓN DE DATOS.

Base de datos obtenida del expediente electrónico SIAH de PEMEX

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki, Nuremberg y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo mínimo. Este estudio se llevo a cabo bajo la supervisión del comité de ética, haciendo uso de consentimientos informados.

Declaración de Helsinki: Promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la consciencia del médico han de subordinarse a cumplir ese deber. El médico puede combinar la investigación con la atención médica, solo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. El bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos.

Código de Nuremberg: Código Internacional de Ética para la investigación en seres humanos orientada a impedir violaciones a los derechos y al bienestar de las personas por parte de los médicos y los investigadores en general. El grado de riesgo de un experimento nunca debe exceder a la importancia que pretende demostrarse. El investigador debe ser calificado, para no producir daño y poder suspender el experimento en caso de peligro.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Ver apartado de ANEXOS.

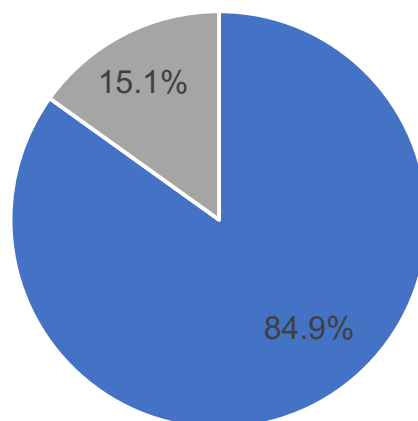
## RESULTADOS

### Características demográficas de las pacientes y proporción de pacientes con sangrado y sin sangrado uterino anormal

En el presente estudio se incluyeron un total de 231 pacientes que presentaban engrosamiento endometrial por ultrasonido, de las cuales 35 no presentaban sangrado uterino y 196 si presentaban sangrado uterino [Tabla 1]. Es decir, el 15.1% de las pacientes no tenían sangrado uterino anormal y el restante 84.9% si presentaban sangrado uterino anormal [Figura 1]. A todas se les realizó estudio histopatológico como parte del abordaje diagnóstico.

Tabla 1. Comparación de características demográficas y grosor endometrial entre pacientes con y sin sangrado uterino anormal

Característica	Sin sangrado uterino anormal (n=35)	Con sangrado uterino anormal (n=196)	Valor de p
Edad (años)	62.1±6.9	59.1±8.4	0.032
Grosor endometrial (mm)	8.4± 2.9	8.7±5.7	0.659

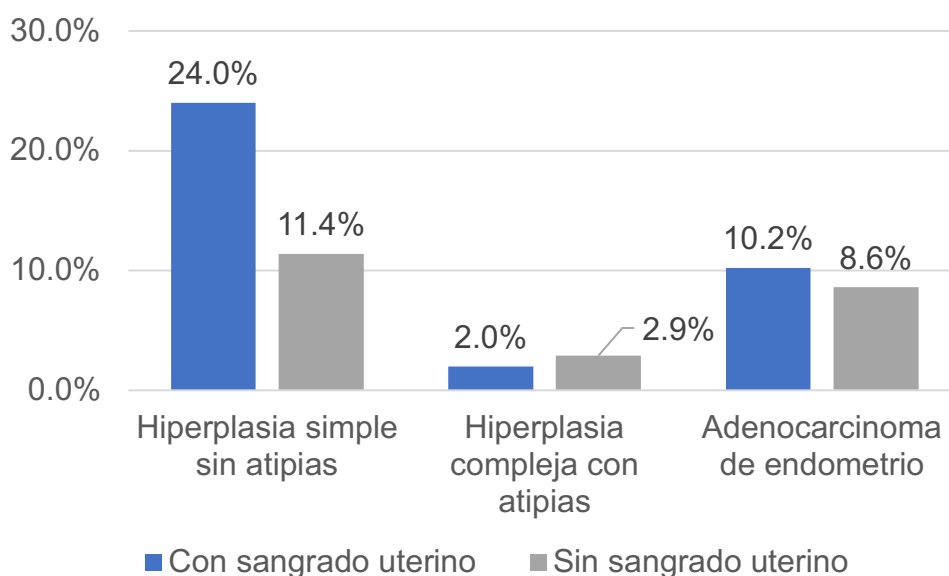


■ Con sangrado uterino    ■ Sin sangrado uterino

Figura 1. Proporción de pacientes con y sin sangrado uterino anormal.

## Prevalencia de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado.

Enseguida, se comparó la prevalencia de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con engrosamiento endometrial, con y sin sangrado uterino anormal. En pacientes con sangrado uterino anormal y sin sangrado uterino anormal la prevalencia de hiperplasia simple sin atipias fue de 24% *versus* 11.4% ( $p=0.123$ , exacta de Fisher); la prevalencia de hiperplasia compleja con atipias fue de 2.0% *versus* 2.9% ( $p=1.000$ , exacta de Fisher); y la prevalencia de cáncer de endometrio fue de 10.2% *versus* 8.6% ( $p=1.000$ , exacta de Fisher)[Figura 2].



**Figura 2.** Comparación de la prevalencia de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado uterino anormal.

### Comparación de otros hallazgos histopatológicos en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado uterino anormal

También, se compararon otros hallazgos histopatológicos en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado uterino anormal. La frecuencia de endometrio secretor fue 2% en pacientes con sangrado uterino anormal y de 2.9% ( $p=1.000$ , exacta de Fisher). La frecuencia de pólipos fue de 26.5% en pacientes con sangrado uterino anormal y de 40% en pacientes sin sangrado uterino anormal. Tuvieron atrofia el 10.7% de las pacientes con sangrado uterino anormal y el 8.6% de las pacientes sin sangrado uterino anormal. Otras anomalías histopatológicas se presentan en la Tabla 2. No se encontraron alteraciones en el 10.2% de las pacientes con sangrado uterino anormal ni en el 8.6% de las pacientes sin sangrado uterino anormal [Tabla 2].

**Tabla 2. Otros hallazgos histopatológicos en pacientes postmenopáusicas con y sin sangrado uterino anormal**

Hallazgo	Con sangrado uterino anormal (n=196)	Sin sangrado uterino anormal (n=35)	Valor de p*
Endometrio secretor	2.0(4)	2.9(1)	1.000
Pólipos	26.5(52)	40.0(14)	0.104
Atrofia	10.7(21)	8.6(3)	0.778
Metaplasia	1.0(2)	2.9(1)	0.391
Leiomioma	0.5(1)	2.9(1)	0.281
Inflamación crónica	5.6(11)	5.7(2)	1.000
Inflamación aguda	2.0(4)	0.0(0)	0.626
Endometrio proliferativo	4.6(9)	5.7(2)	0.774
Sin alteraciones	10.2(20)	8.6(3)	1.000

\*Prueba exacta de Fisher con  $n < 5$  por grupo; Chi-cuadrada con  $n > 5$  por grupo.

## Características de las pacientes con cáncer e hiperplasia endometrial con atipias

Finalmente, describimos las características de las pacientes con engrosamiento endometrial sin sangrado, que presentaron cáncer endometrial o hiperplasia endometrial con atipias. El 75% eran menores de 50 años y el 25% eran mayores de 50 años [Tabla 3].

**Tabla 3. Características de las pacientes con cáncer e hiperplasia endometrial con atipias (n=4)**

<b>Características</b>	<b>Valores</b>
<b>Edad de última menstruación</b>	
<50 años	75.0(3)
>50 años	25.0(1)
<b>Nuliparidad</b>	0.0(0)
<b>Enfermedades crónicas</b>	
Ninguna	25.0(1)
Diabetes mellitus	25.0(1)
Hipertensión	25.0(1)
<b>Terapia de reemplazo hormonal</b>	0.0(0)
<b>Menopausia tardía</b>	0.0(0)
<b>Menarca temprana</b>	0.0(0)
<b>Antecedente de uso de tamoxifeno</b>	0.0(0)
<b>Antecedente de uso de tibolona</b>	25.0(1)
<b>Síndrome de ovario poliquístico</b>	0.0(0)
<b>Antecedente de cáncer de ovario o colon</b>	0.0(0)
<b>Estado nutricional</b>	
Normopeso	25.0(1)
Sobrepeso	25.0(1)
Obesidad	50.0(2)

No se encontraron factores de riesgo conocidos como nuliparidad, uso de terapia de reemplazo hormonal, menopausia temprana o tardía, antecedente de uso de tamoxifeno, síndrome de ovario poliquístico ni antecedente de cáncer de ovario o colon. Sin embargo, el 75% tenían sobrepeso u obesidad, el 25% diabetes mellitus, el 25% hipertensión, el 25% tenían antecedente de uso de tibolona [Tabla 3].

## DISCUSIÓN

Se estima que cada año el cáncer de endometrio se desarrolla en aproximadamente 142,000 mujeres en todo el mundo, y que 42,000 mujeres mueren a causa de este cáncer. El cáncer de endometrio es por tanto una causa de morbilidad y mortalidad importante [12]. Por ello, el estudio de esta neoplasia es importante, máximo que la identificación precisa y oportuna puede conducir a un mejor pronóstico. En este estudio, evaluamos la prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial sin sangrado uterino, y la comparamos con la prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes con engrosamiento endometrial con sangrado uterino anormal.

El grosor del endometrio posmenopáusico es típicamente menor de 5 mm, por lo que en pacientes con sangrado uterino anormal este punto de corte es elegido para seleccionar aquellas que requieren evaluación adicional. Sin embargo, existe un grupo de pacientes no raro que presentan engrosamiento endometrial pero no presentan sangrado, y en estas pacientes existen dudas sobre si es necesario realizar alguna evaluación adicional y el punto de corte que se ha sugerido es de 8-11 mm para determinar si las pacientes requieren evaluación adicional[13-15].

En este estudio, se incluyeron pacientes con engrosamiento endometrial sin sangrado uterino anormal a las que se les realizó estudio histopatológico, con la finalidad de saber qué tan frecuente es la prevalencia de cáncer endometrial e hiperplasia con atipias en estas pacientes, y un grupo con sangrado uterino anormal para comparar la frecuencia de estas lesiones malignas o pre-malignas en ambos grupos de pacientes, encontrando una frecuencia similar de hiperplasia con atipias y de cáncer de endometrio en mujeres con y sin sangrado uterino anormal, de hecho la frecuencia de lesiones malignas o premalignas fue de 11.5% en pacientes sin sangrado uterino anormal y de 12.2% en pacientes con sangrado uterino anormal. Por lo que, no existieron diferencias significativas en lesiones premalignas y malignas entre grupos. Lo que nos permite sugerir que a toda



paciente con engrosamiento endometrial se le debe realizar un abordaje diagnóstico completo que incluya biopsia endometrial aunque no tengan sangrado uterino anormal, ya que alrededor del 12% de estas pacientes presentan lesiones premalignas o malignas de endometrio. Nuestros hallazgos coinciden con lo reportado por Smith y cols. quienes reportaron que el riesgo de cáncer de endometrio es aproximadamente del 6.7% si el endometrio es grueso (> 11 mm) y del 0.002% si el endometrio es delgado (< 11 mm) en mujeres posmenopáusicas sin sangrado uterino anormal[16]. En este sentido, la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Canadá recomienda que en mujeres con engrosamiento endometrial y otros hallazgos positivos en la ecografía, como aumento de la vascularización, falta de homogeneidad del endometrio, líquido particulado o endometrio engrosado de más de 11 mm sea remitida a un ginecólogo para ser evaluada; y que la decisión de realizar exámenes adicionales deben tomarse en mujeres asintomáticas que además de aumento del engrosamiento endometrial tengan factores de riesgo para cáncer de endometrio como obesidad, hipertensión y menopausia tardía[17]. De hecho, en nuestro estudio el 100% de las pacientes con cáncer de endometrio o hiperplasia con atipias tuvieron factores de riesgo presentes como diabetes, hipertensión, sobrepeso u obesidad, y una paciente tenía antecedente de uso de tibolona que se han asociado con mayor riesgo de cáncer de endometrio[18-20].

La toma de la biopsia se recomienda a través de histeroscopia pues autores como Miyamoto y cols. han reportaron que la biopsia histeroscópica es más precisa que la biopsia ambulatoria para el diagnóstico de cáncer de endometrio, y se considera estándar de oro [21]. De hecho, en nuestro estudio  $\frac{3}{4}$  partes de las biopsias fueron tomadas mediante histeroscopia.



A la luz de nuestros hallazgos, es necesario que en las pacientes que presentan engrosamiento endometrial asintomático, y factores de riesgo adicionales como obesidad, diabetes mellitus y antecedente de uso de tibolona, se les realice una biopsia endometrial o evaluaciones complementarias para descartar hiperplasia compleja con atipia o cáncer de endometrio.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer endometrial en pacientes postmenopáusicas sin sangrado uterino fue de 11.5% y similar a la de pacientes con sangrado uterino (12.2%).

Dado que es alta esta prevalencia y que todas tuvieron algún factor de riesgo para cáncer endometrial como sobrepeso u obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, o antecedente de uso de tibolona, se recomienda que en pacientes con engrosamiento endometrial y al menos un factor de riesgo para cáncer endometrial se realice un abordaje diagnóstico detallado, incluida una biopsia endometrial. Ya que ello, permitiría detectar a ese 11.5% de pacientes que a pesar de no tener sangrado uterino anormal tienen diagnóstico final de hiperplasia con atipias (lesión premaligna) o cáncer endometrial.

## ANEXO

 <p>SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS</p>	<p><b>CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b></p> <p>“Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2017 a mayo de 2021”</p>	 <p>PEMEX SSPA Seguridad Salud Protección Ambiental Un sistema para un solo Pemex</p>
		PÁGINA: 1 de 6

Este consentimiento se dirige a mujeres que son atendidos en el Hospital Central Norte y que se les invita a participar en la investigación:

**“Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2017 a mayo de 2021”**

Investigador Principal: Dra. Alma Paulina Reyes Valdez, Cargo: Medico Residente del 4º año de Ginecología y Obstetricia LUGAR: Hospital Central Norte de PEMEX. Colaboración: Hospital Central Norte de PEMEX.

Investigadores Asociados: Dra. Maria Cristina Juárez Cabrera, Dr. Carlos Alberto Alfaro Miranda, Dr. Carlos Rodrigo España Vargas. Cargo: Profesora titular del curso y profesores investigadores.



Patrocinador: Hospital Central Norte de PEMEX.

### Introducción.

El cáncer de endometrio es el sexto cáncer más comúnmente diagnosticado en mujeres en todo el mundo, con las tasas más altas observadas en los países desarrollados, incluidos los Estados Unidos y Europa. En 2018, la American Cancer Society reportó 63,230 casos que representaron 57.7% de los cánceres ginecológicos registrados para ese año. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, para México la frecuencia de esta enfermedad en 2018 fue de 7266 casos, cifra que la colocó solor por debajo de la del cáncer cervicouterino entre las neoplasias malignas del aparato genital femenino, según la Dirección de Epidemiología de la Secretaría de Salud. La incidencia de cáncer de endometrio ha aumentado en muchos países durante las últimas décadas, una tendencia que se supone que se debe a la creciente prevalencia de la obesidad, así como cambios en los patrones reproductivos femeninos.

### Objetivo.

Demostrar que la prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer endometrial es menor en pacientes postmenopáusicas sin sangrado uterino, con hallazgo de engrosamiento endometrial por ultrasonido en el sistema de Petróleos Mexicanos del 2017 al 2021

 <p>SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS</p>	<p><b>CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b></p> <p>“Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2017 a mayo de 2021”</p>	 <p>PEMEX Seguridad Salud Protección Ambiental Un sistema para un solo Pemex</p>
		<p>PÁGINA: 2 de 6</p>

### Tipo de intervención.

Se considera un estudio ambiepectivo, transversal descriptivo y observacional. Se revisaran los expedientes en el sistema electrónico de Petróleos Mexicanos, de las pacientes con diagnóstico de menopausia en búsqueda de hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial y reporte histopatológico de tejido endometrial de enero del 2017 a mayo del 2021.

### Participación Voluntaria.

Su participación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que recibe en este Hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de opinión después y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.



### Información sobre la intervención.

Personas derechohabientes al servicio de salud del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos (HCN-PEMEX) divididos en grupos de la siguiente forma:

- A) Pacientes postmenopáusicas sin sangrado uterino, con hallazgo de engrosamiento endometrial por ultrasonido y reporte histopatológico de hiperplasia con atipias y cancer de endometrio en el sistema de Petróleos Mexicanos del 2017 al 2021
- B) Pacientes postmenopáusicas con sangrado uterino, con hallazgo de engrosamiento endometrial por ultrasonido y reporte histopatológico de hiperplasia con atipias y cancer de endometrio en el sistema de Petróleos Mexicanos del 2017 al 2021

### Descripción del proceso.

1. Obtención de la aprobación por parte del comité de investigación del protocolo de estudio.
2. Identificación de las participantes de acuerdo con criterios de inclusión y exclusión anteriormente descritos.
3. Firma de consentimiento informado para la participación en el protocolo de estudio
4. Recolección de datos.
5. Análisis estadístico
6. Informe final y reporte de resultados.

 <p>SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS</p>	<p align="center"><b>CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b></p> <p align="center">“Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2017 a mayo de 2021”</p>	 <p>PEMEX <b>SSPA</b> Seguridad Salud Protección Ambiental Un sistema para un solo Pemex</p>
		PÁGINA: 3 de 6

**Duración.**

Enero del 2017 a mayo del 2021.

**Beneficios esperados.**

El análisis de los datos recolectados contribuirá a mejorar algoritmos diagnósticos o recomendaciones de buena práctica médica en el estudio y manejo de las pacientes postmenopáusicas, tomando en cuenta no solo la presencia del engrosamiento endometrial, sino también la posibilidad de identificar en que subgrupos de pacientes es necesario poner mayor atención para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la hiperplasia con atipias y cancer de endometrio.

**Molestias y Riesgos potenciales.**

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM 012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, la intervención que se realizará en este estudio se considera como riesgo mínimo, sin llegar a poner en riesgo la vida del participante .

**Procedimientos que deben seguirse**

El voluntario deberá acudir a su cita en ginecología, recibir una plática informativa sobre el protocolo de estudio, firmar el consentimiento informado, acudir posteriormente a cita para la realización de biopsia de endometrio en caso de cumplir con los criterios de inclusión durante el periodo de estudio.

**Confidencialidad.**

No compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que obtendremos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. Cualquier información acerca de usted tendrá número en vez de nombre. Solo los investigadores sabrán cual es su número. No será compartida con nadie excepto con Investigadores.

**Compartiendo los resultados.**

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.



SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS

## CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2017 a mayo de 2021”



PÁGINA: 4 de 6

### **Derecho a negarse o retirarse.**

Usted no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse no le afectará en ninguna forma a que sea tratado en este hospital. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que desee sin perder sus derechos como paciente y su tratamiento no será afectado de ninguna forma.

### **A quien contactar.**

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas:

M. en C. Maritza Martínez Venegas      [dramarve@gmail.com](mailto:dramarve@gmail.com)      Cel. [5554053264](tel:5554053264)  
Dra. Mónica Griselda Arellano Mendoza      [emi\\_monica@yahoo.com](mailto:emi_monica@yahoo.com)

**Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el comité de ética e investigación del Hospital Central Norte, que es un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación.**

He sido invitado a participar en la investigación de “Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2017 a mayo de 2021”. He sido informado de que los riesgos que puede incluir son dolor, hemorragia, infección, perforación úterina y riesgo de intervención quirúrgica. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona y que no se me recompensará con nada más allá que con mis derechos como derechohabiente del servicio médico de Petróleos Mexicanos. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre, correo y teléfono.



SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS

**CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO  
DE INVESTIGACIÓN**

“Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2017 a mayo de 2021”



PÁGINA: 5 de 6

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. Ha tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del participante \_\_\_\_\_

Firma del Participante \_\_\_\_\_

Testigo 1 \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Testigo2 \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a llenar el presente documento

Firma del investigador y ficha \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_



SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS

### CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2017 a mayo de 2021”



PÁGINA: 6 de 6

### REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Título del Protocolo: “Prevalencia de hiperplasia endometrial con atipias y cáncer de endometrio en pacientes postmenopáusicas con hallazgo ultrasonográfico de engrosamiento endometrial, sin sangrado uterino, en derechohabientes del sistema de Petróleos Mexicanos de enero del 2017 a mayo de 2021”

Investigador Principal: \_\_\_\_\_ Dra. Alma Paulina Reyes Valdez \_\_\_\_\_

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones (opcional):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Firma y ficha del participante \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Testigo 1 \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Testigo 2 \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_



## BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferly J, Seromata I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492> PMID: 30207593
2. Alfonso Torres-Lobatón,<sup>1</sup> Rosalba Barra-Martínez,<sup>2</sup> Elisa Paola Jiménez-Arroyo,<sup>3</sup> Jesús Portillo-Reyes,<sup>3</sup> Carla América Suárez-Juárez,<sup>3</sup> Fred Morgan-Ortiz. Obesidad y cáncer del endometrio: las repercusiones de un problema de salud pública. *Ginecol Obstet Mex.* 2020; 88 (9): 569-574. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i9.4149>
3. Lortet-Tieulent J, Ferlay J, Bray F, Jemal A. International patterns and trends in endometrial cancer incidence, 1978–2013. *J Natl Cancer Inst.* 2018; 110(4):354–361. <https://doi.org/10.1093/jnci/djx214> PMID: 29045681
4. . Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N DE. Endometrial cancer. *Lancet.* 2016; 387 (100231):1094–1108.
5. . Sanderson PA, Critchley HOD, Williams ARW, Arends MJ, Saunders PTK. New concepts for an old problem: The diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum Reprod Update.* 2017; 23(2):232–254. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw042> PMID: 27920066
6. . Kurman R, Carcangiu M, Herrington C YR. World Health Organisation Classification of Tumors of Female Reproductive Organs, 4th edn. Lyon Fr Int Agency Res Cancer Press. 2014.
7. . Kurman RJ, Norris HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well-differentiated carcinoma. *Cancer* 1982. 1982; 49(12):2547–2559.
8. . Koskas M, Uzan J, Luton D, Rouzier R, Daraï E. Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: Systematic review and meta-analysis.

9. Ozelci R, Dilbaz B, Akpınar F, Kınay T, Baser E, Aldemir O, Altınbas The significance of zoographically thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women. Ozelci R, Dilbaz B, Akpunir F, Kenaf T, Baser E, Aldemir O, Altınbas SK. *Obstet Gynecol Sci.* 2019 Jul;62(4):273-279. doi: 10.5468/ogs.2019.62.4.273. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31338345
10. Cenk Yasa, Ozlem Dural, Ercan Bastu, Evaluation of the diagnostic role of transvaginal ultrasound measurements of endometrial thickness to detect endometrial malignancy in asymptomatic postmenopausal women *Archives of Gynecology and Obstetrics* volume 294, pages311–316 (2016)
11. .Torstein Schmidt<sup>1</sup>, Martina Breidenbach, Frank Nawroth, Peter Mallmann, Ines M Beyer, Markus C Fleisch, Daniel T Rein Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium 2009 Feb 20;62(2):176-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2008.11.018. Epub 2009 Jan 3 PMID: 19121901.
12. Renaud M-C, Le T. No. 291-Epidemiology and Investigations for Suspected Endometrial Cancer. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2018;40(9):e703–11.
13. Sahdev A. Imaging the endometrium in postmenopausal bleeding. *BMJ.* 2007;334 (7594): 635-6.
14. Smith-bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24 (5): 558-65.
15. Gupta A, Desai A, Bhatt S. Imaging of the Endometrium: Physiologic Changes and Diseases: Women's Imaging. (2017) *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 37 (7): 2206-2207.
16. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004; 24(5):558-65.
17. Wolfman W. No. 249-Asymptomatic Endometrial Thickening. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018; 40(5):e367-e377.

18. Løkkegaard ECL, Mørch LS. Tibolone and risk of gynecological hormone sensitive cancer. *Int J Cancer*. 2018;142(12):2435-2440.
19. Saed L, Varse F, Baradaran HR, Moradi Y, Khateri S, Friberg E, Khazaei Z, Gharahjeh S, Tehrani S, Sioofy-Khojine AB, Najmi Z. The effect of diabetes on the risk of endometrial Cancer: an updated a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2019;19(1):527.
20. Shaw E, Farris M, McNeil J, Friedenreich C. Obesity and Endometrial Cancer. *Recent Results Cancer Res*. 2016;208:107-136.
21. Miyamoto T, Abiko K, Murakami R, Furutake Y, Baba T, Horie A, et al. Hysteroscopic morphological pattern reflects histological grade of endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019 Aug;45(8):1479–87.