



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
SECRETARIA DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE ESEÑANZA EN SALUD**

**IDENTIFICACION DE FACTORES DE  
RIESGO PARA HIPERPLASIA Y/O CANCER  
DE ENDOMETRIO**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALIALISTA EN GINECOLOGIA  
Y OBSTETRICIA**

**P R E S E N T A :  
DRA. BERTHA ANTONIA GIL GOMEZ**

**Director de Tesis: Dr. Marcos Hernández Fierro**



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.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
UNIVERSITARIO DE POSTGRADO DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
DR. MARCOS HERNANDEZ FIERRO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN  
DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO.



PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
UNIVERSITARIO DE POSTGRADO DE  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
DR. MARCOS HERNÁNDEZ FIERRO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN  
DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO.

HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO  
FACTORES DE RIESGO

ÍNDICE

CAPÍTULO	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	4
HIPÓTESIS	10
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	15
ANÁLISIS	25
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA	31

(1)

## HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO FACTORES DE RIESGO

### **INTRODUCCIÓN**

El cáncer de endometrio ha adquirido gran reconocimiento en las últimas dos décadas, el incremento en la frecuencia y su relación endócrina, en los Estados Unidos de Norteamérica ha comenzado a ser el cáncer más común del tracto genital femenino, calculándose 42 mil nuevos casos para 1986, se espera que el 2.2% de las niñas recién nacidas desarrollarán cáncer del cuerpo uterino en algún momento de sus vidas, ocupa el 7% y, el cuarto lugar de todos los cánceres de la mujer. En México es el segundo cáncer más frecuente del tracto genital femenino después del cáncer cervicouterino. También incrementándose su frecuencia de 1961 a 1977 de 3.6 a 5.5% de todas las neoplasias ginecológicas. Esta inversión de la tradicional dominancia del cáncer cervicouterino puede ser debido a, la mayor longevidad de las pacientes con mayores recursos para una mejor atención médica, a disponibilidad de dietas occidentalizadas ricas en grasas animales, los métodos de detección masiva, el incremento de la terapia estrogénica sin oposición de progesterona entre las mujeres postmenopáusicas en las últimas décadas etc... (1,4, 15). Walker y Jick tomaron datos de los resúmenes de las altas hospitalarias de Estados Unidos de Norteamérica, los cuales indican que entre 1970 y 1975 la incidencia de cáncer de endometrio en mujeres entre los 50 y 59 años aumentó el 85% regresando a su incidencia original para 1979, no así en las mujeres entre 60 y 69 años de edad y mayores

(2)

de 70 años, en las que la incidencia aumentó el 83% permaneciendo así hasta 1978 fecha de corte del estudio, en el grupo de mujeres premenopausicas no se encontraron cambios.

Durante la última década una cantidad considerable de información ha sido acumulada sobre esta enfermedad. Factores de riesgos epidemiológicos han sido bien establecidos. Las lesiones preinvasivas han sido más constructivamente definidas, esta definición de las lesiones es extremadamente importante, históricamente, muchas pacientes creyeron haber tenido un cáncer de endometrio bien diferenciado a lo que actualmente correspondería únicamente a una hiperplasia y esto pudo ciertamente haber contribuido a una excelente supervivencia.

En Estados Unidos de Norteamérica, los rangos de incidencia para cáncer endometrial varían ampliamente entre varias locaciones así como entre los diferentes grupos raciales y más aún grandes diferencias en relación con otros países.

Muchos han sido los factores de riesgo que se han identificado en relación al cáncer de endometrio y sus precursores, teniendo ambos como común denominador "LA EXPOSICIÓN DE LA MUJER A NIVELES ALTOS DE

ESTRÓGENOS POR TIEMPO PROLONGADO". Sin embargo, en relación a estudios realizados como de riesgo para hiperplasia y/o cáncer de endometrio algunos son concluyentes y otros eliminan determinados factores como de riesgo para dicha entidad tal es el caso de la muy controvertida aceptación de que la hipertensión arterial sistémica y la diabetes

(3)

mellitus sean realmente factores de riesgo para hiperplasia y/o cáncer endometrial (1,2,3,4,9).

Dado el aumento en la incidencia ya demostrado por estudios epidemiológicos previos del cáncer de endometrio en los últimos años y la importancia de la identificación de los factores de geográfica: es la intención del presente estudio, realizar una investigación encaminada a la identificación de los factores de riesgo en la población del Hospital General de Ticomán, y el evaluar el valor diagnóstico predictivo del índice estrogénico por citología vaginal, de la hiperplasia endometrial por ultrasonografía en relación a los hallazgos histopatológicos.



(4)

## HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO FACTORES DE RIESGO

### **ANTECEDENTES**

Se está haciendo cada vez más común pensar que los dos principales cánceres del útero son enfermedades prevenibles, por la clara identificación de los grupos de alto riesgo, la definición de sus precursores y la disponibilidad de métodos de detección y escrutinio que pueden practicarse. (1).

Los estudios epidemiológicos nos pueden ayudar a reconocer los factores de alto riesgo en el carcinoma endometrial, la definición de los factores de alto riesgo especialmente en la menopausia, nos pueden permitir adoptar medidas profilácticas que pueden ayudar en el control de esta enfermedad, este reconocimiento de alto riesgo en los años perimenopausicos, puede ser ayudado por el curetaje por aspiración en mujeres ambulatorias, esta estrategia de vigilancia es práctica y eficiente, el incremento en la aceptación de la participación hormonal en esta anormalidad o neoplasia del endometrio puede también influirnos en la identificación de pacientes de riesgo... (Gusberg 1976) (2).

La identificación de los pacientes de alto riesgo, pueden permitir un control de manera similar que lo que hemos estado haciendo con el carcinoma cervicouterino y sus precursores, de hecho en las dos décadas pasadas, es probable que los avances en la detección temprana han hecho más por el control del cáncer que los avances en el tratamiento... (2).

Predominantemente el cáncer de endometrio es una enfermedad de mujeres postmenopausicas, el pico de edad es de 58 a 60 años, un periodo aproximado de 10

(5)

años después del pico de la hiperplasia adenomatosa (Gusberg y Kaplan 1963) el precursor del cáncer endometrial (1,12,13,15).

Cuando aparece en mujeres jóvenes, generalmente se asocia a un tumor funcional de ovario (15).

### **Historia.**

Cullen en 1900 describe los cambios de hiperplasia atípica como un signo cercano al cáncer (3).

Meyer en 1923 reporta la conversión de hiperplasia a carcinoma en varios pacientes (3).

Taylor en 1932 enfatiza la importancia de la hiperplasia en la postmenopausia (2,3).

Novak y Yoen en 1936 hacen el mismo énfasis. (2,19).

Gusberg en 1947 nombra y define la hiperplasia adenomatosa como un precursor del cáncer. (1,3).

Novak y cols. En 1948 afirman la distinción entre hiperplasia glandular quística y carcinoma (2, 19).

Herting y Sommer en 1949 continúan este concepto y separan el carcinoma "in situ". Así mismo proponen la clasificación más utilizada y vigente hasta nuestros días sobre hiperplasia clasificándola en: SIMPLE, GLANDULOQUÍSTICA Y ADENOMATOSA. Cuando esta última se presenta con anaplasia (atipias celulares) le denominó anaplasia endometrial o carcinoma endometrial "in situ" (2, 15).

Gusberg entre 1961 a 1971 realiza una serie de reportes obtenidos de un estudio prospectivo que dan como resultado que los tumores de la teca y de la granulosa, provocan hiperplasia ó cáncer endometrial en la postmenopausia, este grupo de pacientes parecían estar estrogénicamente condicionados y define a las pacientes con hiperplasia adenomatosa como de muy alto riesgo

(6)

para desarrollar a posterior cáncer de endometrio. (1,2,3).

El mismo Gusberg en 1976 hace una descripción de los estigmas endócrinos tales como obesidad, infertilidad no voluntaria, coincidencia de tumores ováricos funcionantes, coincidencia de síndrome de ovario poliquístico y falla de ovulación, sangrado disfuncional, diabetes mellitus, efectos progestacionales sobre enfermedades metastásicas, desarrollo de carcinoma endometrial en mujeres jóvenes tratadas con estrógenos por agenesia ovárica, inducción de hiperplasia adenomatosa y cáncer de endometrio con estrógenos exógenos y estrógenos como inmunosupresores (2,4,7-14).

Doli y cols, en 1970 determinan que en los países en vías de desarrollo tienen una alta incidencia de carcinoma cervical y una baja incidencia de carcinoma endometrial (1).

La dieta occidentalizada juega un rol en el desarrollo del carcinoma endometrial (1-4,7,8,20).

Masabuchi ha reportado un incremento en la incidencia del cáncer endometrial en Tokio así mismo en Manila, Filipinas, toda vez que los japoneses han adoptado un tipo de dieta occidentalizada (alta en proteínas y alta en grasas animales.) Esto sugiere un gran factor de promoción en el ambiente occidentalizado para este tumor (1,2,20).

Sobre la obesidad, uno de los factores más aceptados como tal en la revisión de la literatura. Las mujeres obesas tienen dos a tres veces más riesgo de desarrollar carcinoma endometrial, y, esto parece ser que está también relacionado con el efecto estrogénico. (1,2,3,4).

Onsrud y Cols. En 1976 demostraron que las pacientes con cáncer endometrial tienen un peor pronóstico, cuando estas exceden el 30% del peso ideal. (21).

(7)

Mac Donald y Siiteri encontraron que la conversión de androstenediona a estrona aumenta en proporción directa con el peso de las pacientes (16).

Las mujeres que tienen de 21 a 50 libras (de 9.5 a 22.6 kilos) de sobrepeso tienen tres veces más riesgo de presentar la enfermedad, y las mujeres con sobrepeso de más de 51 libras (más de 23 kilos) tienen nueve veces más riesgo de presentar la enfermedad. (1,2,3,5).

En cuanto a la nuliparidad, se han realizado varios estudios, el más representativo, es el de Boston, en el que se concluyó que las mujeres nulíparas

tienen dos veces más riesgo sobre aquellas con cinco hijos o más, y se enfatiza de nuevo la teoría de mayor tiempo de exposición a estrógenos endógenos. (1,2,4).

En cuanto a la diabetes mellitus, varios investigadores encararon la cuestión de si los metabolito o el metabolismo alterado de los hidratos de carbono, afectan al carcinoma endometrial o es afectado por él. (3,4).

La mayoría de los estudios son recopilaciones retrospectivas de los registros hospitalarios que ofrecen datos insatisfactorios para hacer una evaluación crítica: se han hecho unos pocos estudios bien controlados, después de haber reseñado publicaciones que vinculaban al cáncer endometrial con la alteración del metabolismo de los carbohidratos habiendo visto que son inconcluyentes; más aún algunos solo lo mencionan como factor de riesgo sin agregar más al respecto. (1,2,3,4,8).

Dunn y Cols. En 1976 no encontraron relación entre la alteración del metabolismo de los carbohidratos y el cáncer endometrial encontrando la misma incidencia de diabetes mellitus, tanto en pacientes con cáncer endometrial y sin él, en los mismos grupos de edad. Así

(8)

mismo Fox y Sen no pudieron encontrar algún cambio significativamente estadístico. (1,2,4).

Kaplan y S. Cole encontraron que en pacientes con cáncer endometrial tenían 2.4 veces mayor riesgo de presentar tolerancia anormal a la glucosa (17).

En cuanto a la hipertensión arterial sistémica, se alegaba que existía relación entre la hipertensión y el cáncer de endometrio hasta que Winder y Dunn en 1968 correlacionaron la presión sanguínea con el peso corporal empleando corporaciones controladas, no encontraron ninguna diferencia significativamente estadística entre la incidencia de hipertensión en pacientes de cáncer de endometrio o sin él (3).

La revisión de la literatura, incluso revisiones de 1991 la consideran o incluyen como un factor identificado de riesgo para cáncer endometrial. (3,4,8).

Antunes y Col. Concluyeron que de todos los factores estudiados sólo el exceso de peso, menopausia tardía y uso de estrógenos, pudieron asociarse con un aumento estadísticamente significativo del riesgo de esta enfermedad. (18).

Ya en 1936 Novak y otros precursores de la Medicina notaron que las mujeres con exceso de peso y de estrógenos, o de estimulación estrogénica muchas veces adquirirían cáncer endometrial. (3,19).

Las pacientes nulíparas tratadas por infertilidad, las pacientes con muchas enfermedades metabólicas avanzadas o menopausia tales como ovarios poliquísticos y tumores ováricos que secretan estrógenos, tales como ovarios poliquísticos y tumores de la teca y de la granulosa, tienen una disfunción endócrina en común, la anovulación y la estimulación estrogénica no antagonizada del endometrio. (1-5, 9-14).

(9)

La relación entre estrógena dada a mujeres postmenopausicas como terapia sustitutiva o prescrita para pacientes con disfunción gonadal, ha sido mostrado como resultado de un aumento, de tres a veinte veces mayor con riesgo de desarrollar carcinoma endometrial, este riesgo varía dependiendo de la dosis y duración de la terapia hormonal. (1-5, 10-14).

Petterson en 1985 confirmó que la hiperplasia endometrial y los pólipos endometriales son precursores del cáncer de endometrio(4,6,8).

Mencaglia en 1990 propone que la ultrasonografía, puede ser de particular valor en el diagnóstico de la patología endometrial en el periodo pre, peri y postmenopaúsico. Y proponen una nueva clasificación de la hiperplasia ahora como lesiones benignas: Hiperplasias endometrial sin atipias celulares, y lesiones premalignas, neoplasia intraepitelial endometrial con atipias celulares. (2,4,8).

Toda vez que se ha revisado la literatura mundial y viendo la diversidad de conclusiones, en que sí determinada entidad está o no considerada o no como factor de riesgo para hiperplasia y/o cáncer endometrial, es la intención del presente estudio, identificar los factores de riesgo para hiperplasia y/o cáncer endometrial en nuestra población. Así mismo realizar una correlación del valor predictivo del índice estrogénico por citología vaginal, y la hiperplasia endometrial por ultrasonografía con los hallazgos histopatológicos.

(10)

HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO  
FACTORES DE RIESGO

**HIPÓTESIS**

LAS PACIENTES MAYORES DE 35 AÑOS QUE CUMPLAN AL MENOS CON UN FACTOR DE RIESGO, TENDRÁN HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO Y UN ÍNDICE ESTROGÉNICO DE MAS DE 68 Y 50 PARA MUJERES PREMENOPAUSICAS Y POSTMENOPAUSICAS RESPECTIVAMENTE.

(11)

HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO  
FACTORES DE RIESGO

**OBJETIVO GENERAL**

“EVALUAR EN LA POBLACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DE TICOMÁN LOS FACTORES DE RIESGO PARA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO EN CORRELACIÓN CON EL VALOR DIAGNÓSTICO DEL ÍNDICE ESTROGÉNICO, CON LA MEDICIÓN DEL GROSOR DEL ENDOMETRIO POR ULTRASONOGRAFÍA O LA PRESENCIA DE PÓLIPOS ENDOMETRIALES Y, COMPARARLOS CON LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS”.



(12)

## HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO FACTORES DE RIESGO

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

1.- Evaluar los factores de riesgo identificados para hiperplasia y/o cáncer de endometrio en la población del Hospital General de Ticomán.

2.- Probar el valor diagnóstico predictivo del índice estrogénico por citología vaginal mayor de 68 para mujeres premenopáusicas y mayor de 50 para mujeres postmenopáusicas..

3.- Demostrar que un resultado ultrasonográfico de hiperplasia endometrial (grosor del endometrio entre 6 y 10 mm.) o de pólipo endometrial tiene valor diagnóstico predictivo.

Todo lo anterior en relación con el resultado de los hallazgos histopatológicos de hiperplasia y/o cáncer endometrial.

## HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO FACTORES DE RIESGO

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### Pacientes:

Para este estudio se incluyeron a todas las pacientes que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital General de Ticomán, en el periodo comprendido del 1 de Enero de 1991 al 31 de Diciembre de 1991.

Se estudió a las pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: Edad igual o mayor a 35 años, antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad de 10 ó más kilos del peso ideal, administración de estrógenos exógenos durante cuatro años o más ininterrumpidos y sin oposición a progesterona, menarca temprana (antes de los 11 años), menopausia tardía (después de los 50 años), paridad tardía (después de los 30 años), nuliparidad y/o estados crónicos de anovulación (cualquiera).

El presente estudio de población es prospectivo, transversal, abierto, clínico, aplicativo, replicativo y analítico.

#### Métodos:

Una vez que se incluyó a las pacientes en el estudio, se les realizó historia clínica, toma de citología cervicovaginal para valorar el índice estrogénico, ultrasonografía pélvica para medición del grosor endometrial. Y se sometieron a biopsia por aspiración en cuatro cuadrantes con cánula de Novack y jeringa hipodérmica (precisión diagnóstica del 90%), y/o dilatación y curetaje biopsia fraccionada con equipo de

(14)

legrado uterino instrumental usual. (precisión diagnóstica del 99%). (5).

En cuanto al índice estrogénico este se tomó arbitrariamente como positivo de igual a mayor a 50 para mujeres postmenopaúsicas y de 68 o más para mujeres premenopaúsicas, tomando como negativo valores menores de 50 y 68 para mujeres postmenopaúsicas y premenopaúsicas respectivamente. Los parámetros que se tomaron para la medición del endometrio por ultrasonografía fueron la presencia de masa intracavitaria compatible con pólipo endometrial y una medición de 6 a 10 mm, o más para positividad y menor a 6mm, como negativo.

Se caracterizo a la población en cuanto a edad, correlación histológica con índice estrogénico y la medición ultrasonográfica, reporte histológico, y se determinaron el tipo y la frecuencia de los factores de riesgo identificados en la literatura mundial, así mismo se determinó la frecuencia de la enfermedad.

Como método estadístico se utilizó la media aritmética para la edad, así como porcentual y prueba de la X<sup>2</sup> (Chí Cuadrada). (22). Los resultados se expresarán en cuadros, gráficas y de forma narrativa.

## HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO FACTORES DE RIESGO

### RESULTADOS

Se estudiaron a 157 pacientes, que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital General de Ticomán, en el periodo comprendido del 1 de Enero al 31 de Diciembre de 1991, y, que cumplieron al menos con un criterio de inclusión (factor de riesgo).

Se caracterizó a la población, teniendo una edad promedio de 47.2 años con rango entre 35 y 73 año; siendo a su vez subdivididos para las mujeres pre y postmenopáusicas, encontrándose un promedio de 42.18 años con un rango entre 35 y 49 años para las primeras, y de 56.61 años, rangos entre 50 y 73 años para las segundas.

Para su estudio histológico a todas las pacientes (N=157) se les clasificó en 3 grupos (A,B y C); el grupo A (N=55), correspondió el grupo B (N=101), correspondió a las pacientes que tenían factores de riesgo pero que no presentaron hiperplasia endometrial (64, .33%) y el grupo C (N=1) correspondió a las pacientes que presentaron cáncer de endometrio (0.6%)

Dada la importancia de la edad en que se presentaron los resultados, hubo necesidad de subdividir a cada grupo en Pacientes premenopáusicas y postmenopáusicas, obteniéndose los resultados de la manera siguiente: Grupo A1 (N=37) para las pacientes con hiperplasia endometrial premenopáusicas (67.2%); postmenopáusicas sin hiperplasia endometrial (65.34%); grupo B2 endometrial (34.65%); el grupo C1 (N=0) para las pacientes premenopáusicas con cáncer endometrial (0%) y el grupo C2( N=1) para las pacientes

(16)

postmenopáusicas con carcinoma endometrial (100%) (para los porcentajes se tomó como universo total a cada uno de los grupos; A, B y C). (gráfica 1)

Del total de pacientes estudiadas (N=157), 103 pacientes correspondieron a premenopausicas (65.6%) y las 54 restantes fueron pacientes postmenopáusicas (34.39%). (gráfica 2).

También se clasificaron a las pacientes de acuerdo al reporte histológico en los siguientes tipos: Hiperplasia focal simple (N=12, 7.6%); hiperplasia glándulo-quística (N=10, 6.36%); hiperplasia adenomatosa (N=28, 17.83%); hiperplasia más pólipo adenomatoso (N=5, 3.18%); adenocarcinoma moderadamente diferenciado de endometrio (N=1, 0.06%); endometrio secretor (N=51 32.48%); endometrio proliferativo (N=34, 21.65%) y endometrio atrófico (N=16, 10.19%). Y a su vez se subclasificaron en pacientes pre y postmenopáusicas (gráfica 3).

En cuanto a la correlación de histología con índice estrogénico (N=157) 114 pacientes presentaron un índice estrogénico mayor o igual a 50 y 68 para pacientes pre y postmenopáusicas (72.61%  $P < 0.001$  subdividiéndose a su vez en pacientes pre y postmenopáusicas. (cuadro 1).

	PACIENTES	CON CORRELAC IÓN	PORCENTAJ E(%)
PREMENOPAUSICAS	103	77	75.75
POSTMENOPAU SICAS	54	37	68.51
TOTAL	157	114	72.61

(17)

Cuando se correlacionan exclusivamente los resultados histológicos de las pacientes que presentaron hiperplasia endometrial y/o cáncer de endometrio (N=56, 100%), con el índice estrogénico por citología vaginal, se encontró que 33 pacientes presentaron un índice estrogénico igual a mayor de 50 y 68 para pacientes pre y postmenopáusicas respectivamente (58.92%  $p<0.01$ ), subdividiéndose de nueva cuenta en dos subgrupos, el de mujeres pre y postmenopáusicas. (cuadro 2).

	PACIENTES	CON CORRELACIÓN	PORCENTAJE(%)
PREMENOPAUSICAS	37	23	62.16
POSTMENOPAUSICAS	19	10	52.63
TOTAL	56	33	58.92

En cuanto a la correlación de histología con la medición ultrasonográfica del grosor endometrial, del total de mediciones ultrasonográficas (N=157) encontramos de 101 pacientes presentaron una medición mayor de 6mm. (64.33%  $p<0.001$ ) subdividiéndose a su vez en pacientes pre y postmenopáusicas. (cuadro 3).

(18)

	PACIENTES	CON CORRELACIÓN	PORCENTAJE(%)
PREMENOPÁUSICAS	103	70	67.96
POSTMENOPÁUSICAS	54	31	57.40
TOTAL	157	101	64.33

Cuando se correlacionan exclusivamente los resultados histológicos de los pacientes que presentaron hiperplasia y/o cáncer de endometrio (N=56, 100%), con el grosor del endometrio por ultrasonografía, encontramos que 40 pacientes presentaron una medición mayor de 6mm. (71.42%  $p < 0.05$ ), subdividiéndose de nueva cuenta en dos grupos de mujeres pre y postmenopáusicas. (cuadro 4).

	PACIENTES	CON CORRELACIÓN	PORCENTAJE(%)
PREMENOPÁUSICAS	37	24	64.86
POSTMENOPÁUSICAS	19	16	84.21
TOTAL	56	40	71.42

Así mismo se caracterizaron todos los factores de riesgo de las 157 pacientes presentándose por orden de frecuencia: Sangrado uterino anormal (SUA), obesidad,

(19)

diabetes mellitus (DM) hipertensión arterial sistémica (HAS), nuliparidad, uso de estrógenos exógenos (EST/EXO), paridad tardía (PT), anovulación, menarca temprana (Menarca/Temp), y menopausia tardía (Meno/Tar). (cuadro 5).

FACTOR	NO. PCTES.	%	SIGNIF/EST	PRE ç	POS T
SUA	122	77.7	p<0.001	91	31
OBESIDAD	88	56.05	p<0.001	56	32
DM	59	37.5	p<0.001	35	24
HAS	40	25.47	p<0.1	25	15
NULIPARIDAD	16	10.19	p<0.5	13	3
EST/EXO	14	8.91	p<0.5	5	9
PT	12	7.64	p<0.5	8	4
ANOVULACION	9	5.73	p<0.5	7	2
MENARCA/TEMP	4	2.54	p<0.9	2	2
MENO/TAR	3	1.91	p<0.9	2	1

PRE= PREMENOPAUSICAS

POST= POSTMENOPAUSICAS

Al caracterizar los factores de riesgo exclusivamente para las pacientes que presentaron hiperplasia y/o cáncer de endometrio se encontraron los siguientes resultados también representados en orden de frecuencia. (cuadro 6).



(20)

FACTOR	NO. PCTE S.	%	SIGNIF/EST	PRE ç	POST
SUA	48	85.71	p<0.001	35	13
DM	45	80.35	p<0.001	29	16
OBESIDAD	44	78.57	p<0.001	29	15
NULIPARIDAD	7	12.5	p<0.5	6	1
HAS	7	12.5	p<0.5	5	2
PT	6	10.71	p<0.5	4	2
EST/EXO	5	8.92	p<0.9	3	2
ANOVULACION	4	7.14	p<0.9	3	1
MENO/TAR	2	3.57	p<0.9	0	2
MENARCA/TEMP	1	1.78	p<0.9	1	0

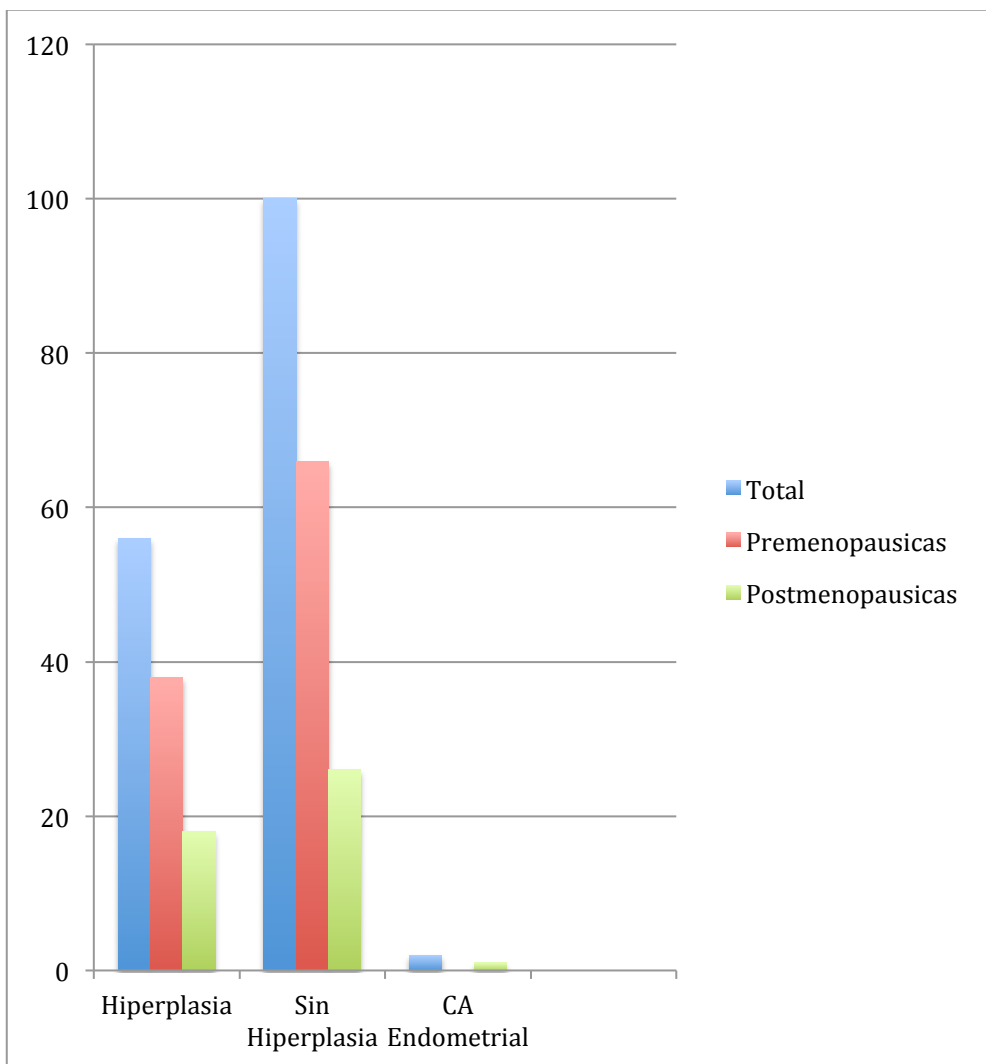
PRE= PREMENOPAÚSICAS  
POST= POSTMENOPÁUSICAS

Por último se clasificó a las pacientes que presentaron hiperplasia endometrial, en base al número de factores de riesgo que presentaron; 1,2,3 ó más factores, incluyendo a aquellas con correlación positiva de índice estrogénico y medición ultrasonográfica del grosor endometrial, encontrándose que a partir del grupo de 3 factores hacen una sumatoria del 89.3% (N=50) (cuadro 7).

(21)

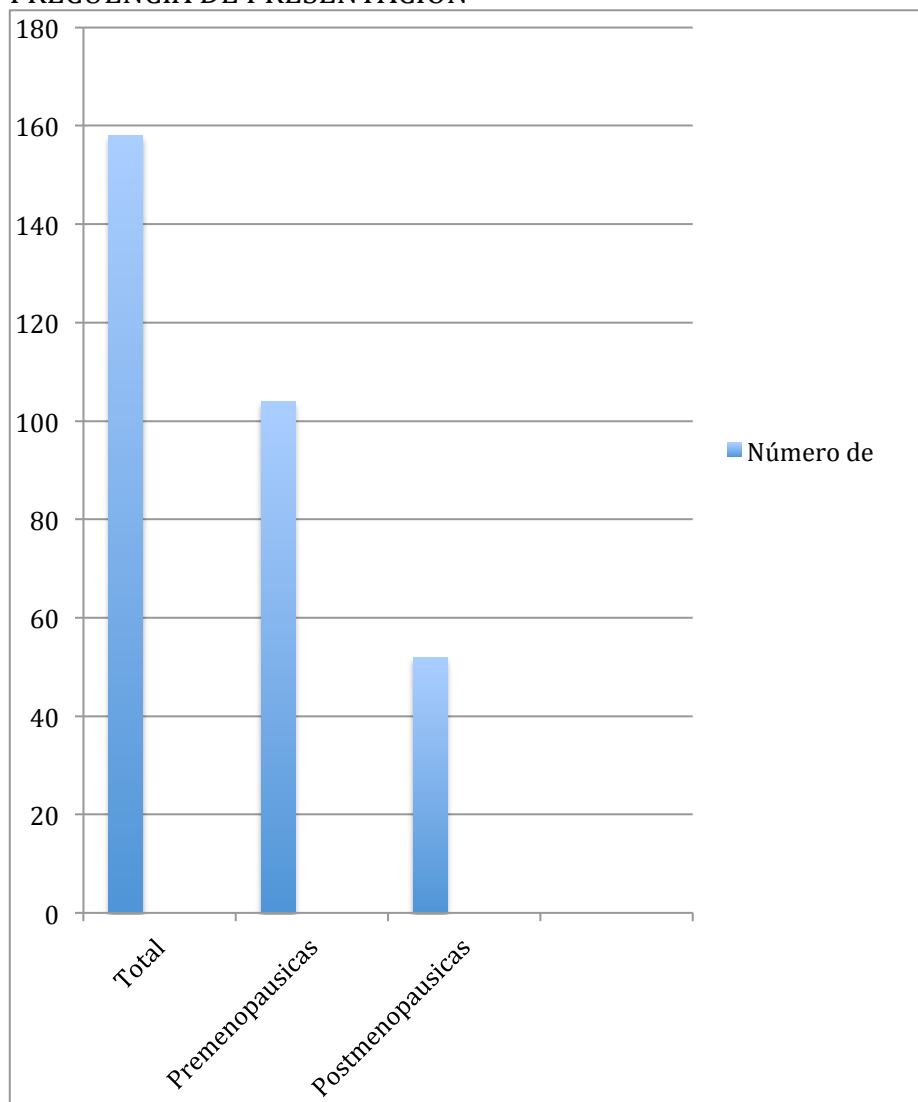
NO. FACTORES	NO. PCTES	%	PREMENOPAUSI CAS	POSTMENOPAUSI CAS
1	3	5.35	3	0
2	3	5.35	1	2
3 ó más	50	89.30	33	17

PACIENTES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS  
FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN



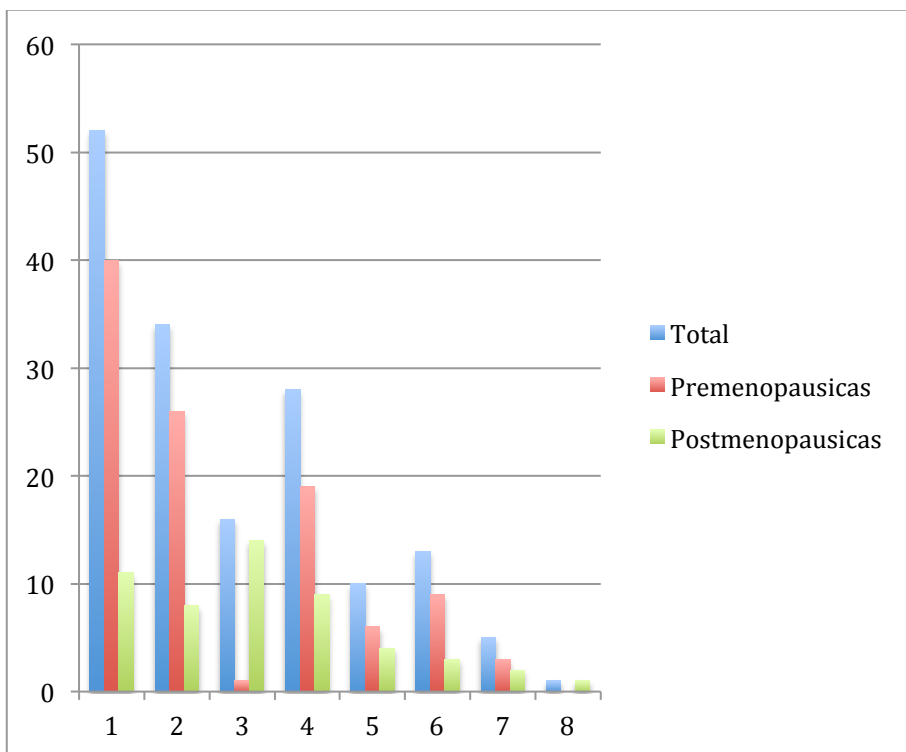
GRÁFICA NO.1

### PACIENTES PRE Y POSTMENOPAÚSICAS FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN



GRÁFICA NO.2

## HIPERPLASIA Y/O CÁNCER ENDOMETRIAL RESULTADO HISTOLÓGICO



GRAFICA NO.3

- 1.ENDOMETRIO SECRETOR
2. ENDOMETRIO PROLIFERATIVO
3. ENDOMETRIO ATRÓFICO
4. HIPERPLASIA ADENOMATOSA
5. HIPERPLASIA GLADULO-QUISTICA
6. HIPERPLASIA FOCAL SIMPLE
7. PÓLIPO ADENOMATOSO
8. ADENOCARCINOMA

## HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO FACTORES DE RIESGO

### **ANÁLISIS**

Se analizaron todos y cada uno de los datos obtenidos de los resultados.

En cuanto a la edad, la literatura mundial reporta una edad de presentación de 58 a 60 años con una media de edad de 59 años (+1SD) para el cáncer de endometrio y una media de edad de 49 años (+1SD) para hiperplasia endometrial, encontrando en nuestro reporte que no hubo diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los dos grupos ( $p>0.50$  y  $p>0.90$ ) respectivamente (1,5,22); sin embargo es importante hacer mención de la escasa casuística en cuanto a carcinoma endometrial se refiere.

En base a nuestros objetivos esperábamos que sí una paciente presentaba al menos un factor de riesgo identificado en la literatura mundial; tendría algún tipo de hiperplasia y/o cáncer endometrial, y sólo encontramos que el 37.5% (N=56) de nuestro universo de trabajo, lo presentó ( $p<0.001$ ) encontrando diferencia estadísticamente significativa, también obtuvimos que las pacientes que no presentaron hiperplasia y/o cáncer endometrial, escasamente llegaban a sumar 3 factores de riesgo y las que presentaron hiperplasia u/o cáncer de endometrio fueron la mayoría de las pacientes que sumaron 3 ó más factores de riesgo alcanzando un porcentaje de 89.3% y el 10.7% restante lo comprendieron las pacientes con hiperplasia y/o cáncer de endometrio que solo presentaron 1 y 2 factores de riesgo; con lo

(26)

anteriormente expuesto nos permite inferir que, para que se asocie la hiperplasia y/o cáncer de endometrio se necesita la suma de factores, (se incluyó como factores de riesgo para este análisis la correlación positiva de índice estrogénico por citología vaginal y la hiperplasia endometrial y/o pólipos endometriales por ultrasonografía).

En cuanto a la correlación que se realizó del índice estrogénico por citología vaginal con el resultado anatomopatológico encontramos en ambos grupos tanto el universo como tal y en el grupo de pacientes que presentaron hiperplasia y/o cáncer endometrial tuvieron significancia estadística ( $p < 0.001$  y  $p < 0.01$ ) con lo cual podemos inferir que un valor de índice estrogénico por citología vaginal pudiera tener un valor predictivo en las pacientes con factores de riesgo para hiperplasia y/o cáncer endometrial.

Quizá habría la necesidad de estudios replicativos a este respecto para reforzar o contraponer estas conclusiones, dado que no nos fue posible obtener resultados de estudios previos sobre esta posible correlación (rastreo de Meline de 10 años).

Cuando se llevó a cabo el análisis ahora en relación a la medición ultrasonográfica del grosor endometrial y/o a la presencia de masa intracavitaria compatible con pólipos endometriales en correlación con el resultado anatomopatológico encontrando en ambos grupos, el del universo de trabajo como tal y el grupo que presentó hiperplasia y/o cáncer de endometrio tuvieron significancia estadística ( $p < 0.001$  y  $p < 0.05$ ) respectivamente, con esos resultados podemos inferir que la medición ultrasonográfica del grosor endometrial de 6mm. O más y/o la presencia de una masa intracavitaria compatible con pólipo endometrial

podiera tener un valor diagnóstico predictivo en las pacientes con factores de riesgo para hiperplasia y/o cáncer endometrial.

Aquí de nueva cuenta quizá habría la necesidad de más estudios replicativos al respecto para reforzar o contraponer estas inferencias, dado que no fue posible obtener resultados de estudios previos sobre el posible valor diagnóstico predictivo de la medición del grosor endometrial por ultrasonografía y/o la presencia de masas intracavitarias compatibles con pólipo endometrial (rastreo de Medline de 10 años).

También se analizaron los resultados de todos y cada uno de los factores de riesgo identificados como tal en la literatura mundial, encontrando que, en el universo de muestra estudiado, sólo el sangrado uterino anormal, la obesidad y la diabetes mellitus tuvieron significancia estadística ( $p < 0.001$ ) y que los 7 factores de riesgo restantes no la presentaron, así mismo cuando sólo se abordó al grupo de pacientes que presentaron hiperplasia y/o cáncer de endometrio hubo significancia estadística en 3 factores que fueron en orden de frecuencia; sangrado uterino anormal, diabetes mellitus y obesidad ( $p < 0.001$ ) y los 7 factores no la presentaron, con todo lo anterior podemos inferir que el sangrado uterino anormal, la obesidad y la diabetes mellitus pueden ser factores de riesgo para hiperplasia y/o cáncer de endometrio, pero que la final por sí solos como ya se demostró en este análisis no son capaces como tal de asociarse a la enfermedad.

Sí se revisa la literatura, encontramos similitud en algunos reportes y en otros diferimos importantemente, tal es el caso de la hipertensión arterial sistémica, que si bien el grupo que presentamos es relativamente grande ( $N=40$ ) en base a nuestro universo ( $N=157$ ) muestreado



(28)

y al cotejarlo exclusivamente con las pacientes del grupo que presentaron hiperplasia y/o cáncer de endometrio (N=7) estos resultados no fueron capaces de demostrar significancia estadística y por lo tanto categóricamente se excluye como factor de riesgo para hiperplasia y/o cáncer de endometrio; también es importante hacer una especial mención en relación al uso de estrógenos exógenos aceptado como factor importante de riesgo en la mayoría de los reportes de la literatura mundial, en nuestro universo muestreado solo cumplieron los requisitos de inclusión 14 pacientes de las cuales solo desarrollaron hiperplasia y/o cáncer de endometrio 5 pacientes y que tampoco tuvieron significancia estadística, en un intento de explicar este fenómeno no esperado tenemos quizá, lo estricto de los requisitos de la inclusión al universo y en base a resultados dar una afirmación o negación de su posible intervención como factor de riesgo hiperplasia y/o cáncer de endometrio, a más de intentar captar con los requisitos actuales una mayor población (más representativa).

Del mismo modo los factores de riesgo restantes en los cuales tampoco se captó una población lo suficientemente representativa como para afirmar o negar su relación.

Por último es importante enfatizar, que los resultados aquí presentados, solo muestran frecuencia de presentación de determinado fenómeno, y fue la intención del estudio, únicamente **\*IDENTIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO PARA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO EN NUESTRA POBLACIÓN\*** sin tratar de analizar o ahondar más el por qué de la frecuencia de presentación.

## HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO FACTORES DE RIESGO

### **CONCLUSIONES**

1.- La edad de presentación del cáncer de endometrio pertenece a la etapa postmenopaúsica de la mujer y la edad de presentación de la hiperplasia endometrial corresponde a la etapa perimenopaúsica de la mujer.

2.-La presencia de uno o dos factores para hiperplasia y/o cáncer de endometrio no es representativo para que se asocie a la enfermedad y, por lo tanto es la suma de factores lo que hace posible que se asocien a la enfermedad.

3.- El índice estrogénico igual o mayor de 50 y 68 para mujeres pre y postmenopaúsicas respectivamente, puede tener valor predictivo para hiperplasia y/o cáncer de endometrio.

4.- La medición ultrasonográfica del grosor endometrial de 6mm. O más y/o la presencia de una masa intracavitaria compatible con pólipo endometrial puede tener valor predictivo.

5.- Los factores de riesgo más frecuentemente asociados a hiperplasia y/o cáncer de endometrio, fueron en orden de frecuencia SANGRADO UTERINO ANORMAL, DIABETES MELLITUS Y OBESIDAD.

6.-Los factores de riesgo que se asociaron a hiperplasia y/o cáncer de endometrio pero que no tuvieron

(30)

significancia estadística fueron en orden de frecuencia:  
NULIPARIDAD, HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA,  
PARIDAD TARDÍA, USO DE ESTRÓGENOS EXÓGENOS,  
ESTADOS CRÓNICOS DE ANOVULACIÓN, MENOPAUSIA  
TARDÍA Y MENARCA TEMPRANA.

HIPERPLASIA Y/O CÁNCER DE ENDOMETRIO  
FACTORES DE RIESGO

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Gusberg S.B. Mulvihill M.N. Epidemiology, Clinics in obstetrics and Gynaecology, Dec,1896, 665-672.
- 2.- Gusberg M.D. The individual at high risk for endometrial carcinoma. Am J. Obstet Gynecol, Nov, 1976:26 535-542
- 3.- Mattingly R. Thompson Tumores malignos del útero, Ginecología operatoria, sexta ed, 1985, El ateneo 747-751.
- 4.- Summary, Oncology 1991 Cancer of the uterine corpus 262-266
- 5.- H.W. Jones G.S. Jones Novak, Tratado de Ginecología carcinoma endometrial decima edición 1986 ed Interamericana 394-397.
- 6.- Petterson B. Olov H. Ligdren A. Hesselius I. Endometrial polyps and hiperplasia as risk factors for endometrial carcinoma. Acta Obstet Gynecol Scand 64; 1985 653-659.
- 7.- Barber H.M.D. Uterine cáncer (prevention) Cancer march 1981;5;1 1126-1132.
- 8.- Mencagaria L. Valle R.F. Perino A. Gilardi G. Endometrial Ca and its precursors; early detection and treatment. Int J. Gynecol, Obstet 1990, 31; 107-116

(32)

9.- Kreiger N. Marret I. Clarke E.A. Hilditch S. Woolever A. Risk factors for adenomatous hiperplasia; a case control study. Am. J. Of epidemiology 123;2 291-301.

10.- Gambrell D. Jr. M.D. Use of progestagens in postmenopausal women. Internal J. fertil 34 (5) 1989 315-321

11.- Gangar K. Fraser D. Malcom I. Cust M. Prolonged endometrial estimation associated with estradiol implants B.M.J. 300;17 Feb 1990 436-438

12.- Byrne JA. Endocyte smears in the cytodiagnosis of endometrial carcinoma. The international academy of Cytology, acta Cytologica 34;3 May-Jun 1990 373-381

13.- Hahn R.G. Compliance consideration with estrogen replacement; withdrawall bleeding and other factors 4 feb, 1986 313-316

14.- Cauley J. Cummings S. Black D Mascioli S. Seeley D. Prevalaence and determinants of estrogen replacement therapy in elderly women. Am. J. Obstet Gynecol Nov 1990; 163; 5 part 1 1438-1443.

15.- Procedimientos en Ginecología hospital Luis castelazo Ayala IMSS. 1989 141-150

16.-Mac Donald P.C. Sliteri P.K.. The relationship between extraglabduls production of estrone. In the occurrence of endometrial neoplasia Gynecol oncol 2;259 1974.

17.- Kaplan SD. Cole P. Epidemiology of Cancer of the endometrium 1980.

(33)

18.-Antunes CMF. Stolley P.P. Rosenhein WB. Et Al.  
Endometrial Cancer and estrogen use; report of a large  
cancer control study New Eng Med 30.9 , 1979.

19.- W.S. Jones G.S. Jones Novak Patología Ginecológica;  
Histología y patología del tejido endometrial Ed  
Interamericana edición 1982 433-439.

20.- Siiteri PK. Mac Donald PC. estrogen receptors and  
the estrone hypothesis in relation to endometrial and  
breast cancer. Obstet Gynecol 2;228, 1974.

21.- Silverberg E. cancer statistics 1984 ca 34:7, 1984.

22.- Gamboa I.A. ABC de la estadística Médica aplicada  
en la investigación 1982 Impresiones ROIVA Puebla,  
pue.