



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST GRADO



PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
HOSPITAL CENTRAL NORTE

“DIABETES MELLITUS TIPO 2 DESCONTROLADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE POLIPOSIS ENDOMETRIAL EN PACIENTES DE 40-60 AÑOS DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS, EN EL PERIODO COMPENDIDO DE MARZO 2016 A MAYO 2019.”

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

SUSTENTA:
JOSÉ ANTONIO ESCAMILLA SANDOVAL

TUTORES:
DOCTORA MARÍA CRISTINA JUÁREZ CABRERA
DOCTOR CARLOS ALBERTO ALFARO MIRANDA
DOCTOR CARLOS RODRIGO ESPAÑA VARGAS



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DOCTORA MARÍA CRISTINA JUÁREZ CABRERA

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

MÉDICA ADSCRITA DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

ASESOR DE TESIS



DOCTOR CARLOS ALBERTO ALFARO MIRANDA

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

ASESOR DE TESIS



DOCTOR CARLOS RODRIGO ESPAÑA VARGAS

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

ASESOR DE TESIS



DOCTORA ADRIANA ALEJANDRA HUERTA ESPINOSA

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



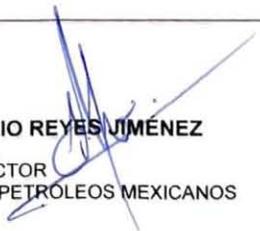
DOCTOR LEONARDO LIMÓN CAMACHO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DOCTOR ABRAHAM EMILIO REYES JIMÉNEZ

S.P.A. DIRECTOR
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS



DEDICATORIA

A mi madre, que, con su amor y trabajo arduo, me permitió fortalecer mis sueños y transformarlos en realidad. A mi hermana que desde una corta edad me enseñó las verdaderas responsabilidades y alegrías en esta vida.

A ustedes gracias por contribuir con su presencia en mi vida, que hoy me permite estar hasta este lugar.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre Paulina, por creer en mí desde siempre, enseñarme e inculcarme buenos valores y mostrarme con ejemplo el sendero del éxito, que me ha permitido encontrarme hasta donde ahora estoy. Te amo má.

A mi hermana Leslie, por tolerarme y a su vez enseñarme las verdaderas prioridades en esta vida. Te Amo Negrita.

A mi tío Carmelo, por ser mi padre adoptivo y por predicar con el ejemplo en mi andar, por tu apoyo en todo sentido, por tus regaños y buenos consejos; que hoy me han permitido lograr un nuevo éxito. Te quiero tío.

A mi abuelo Joaquín, por educar a los pilares más importantes en mi vida, mostrarle el camino al éxito y forjarlos de carácter y resiliencia. Hasta donde estés te quiero mucho Viejo.

A mis tías Petra y Areli, por siempre acompañar y apoyar mi sendero con las mejores palabras de aliento y cariño. Las quiero Viejitas.

A mi primo Leonardo, por ser ese hermano mayor que no tuve y acompañarme en la infancia en lo bueno y lo malo. Te quiero primo

Al resto de mis primos y tíos, porque sé que al igual que yo disfrutan de este logro.

A mis amigas y compañeras de generación Berenice, Karen y Mireya por acompañarme estos cuatro años y permitirme ser parte de ustedes, todas tienen un pedacito en mi corazón, las quiero mucho.

A mis compañeros de generación Mónica, Sandra y Marco por acompañarme en este crecimiento como ginecólogo en estos 4 años.

A mis otros amigos de la especialidad Merle, Gonzalo, Gustavo, Zuleima y Cristina por sus enseñanzas y aprendizajes.

A los doctores Carlos España, Víctor Hugo Herbert, José Manuel Márquez, Carlos Alfaro, Ana Lucia Martínez, Alejandra Herrera, Raúl González, Alfredo Omar Hernández, por creer en la enseñanza de ustedes a mi persona y permitirme desarrollar cómo un buen ginecólogo en lo teórico y quirúrgico, gracias por todo.

Gracias a los médicos de los Hospitales Regional de Minatitlán, Hospital Central Norte, Hospital Central Sur de Alta especialidad, Hospital Regional de Poza Rica, por su enseñanza y por creer en mí.

ÍNDICE	
Introducción	1
Marco Teórico	2
<input type="checkbox"/> <i>Poliposis Endometrial</i>	2
Fisiopatología	2
<input type="checkbox"/> <i>Fisiopatología de la enfermedad vascular en diabéticos</i>	7
Óxido nítrico, endotelio y diabetes	8
Alteraciones en la biodisponibilidad del NO	9
Producción de vasoconstrictores	10
<input type="checkbox"/> <i>Diabetes Mellitus Descontrolada y su relación con la Poliposis Endometrial</i>	11
Planteamiento del Problema	12
Justificación	12
Objetivos	14
<input type="checkbox"/> <i>General</i>	14
<input type="checkbox"/> <i>Específicos</i>	14
Hipótesis	15
<input type="checkbox"/> <i>Hipótesis alterna</i>	15
<input type="checkbox"/> <i>Hipótesis nula</i>	15
Material y Métodos	16
<input type="checkbox"/> <i>Tipo de estudio</i>	16
<input type="checkbox"/> <i>Población Estudiada</i>	16
Universo	16
Muestra	16
Definición Operacional de Variables	18
PLAN GENERAL	19
<input type="checkbox"/> <i>Límite de tiempo y espacio</i>	19
PLAN DE ANÁLISIS	19
<input type="checkbox"/> <i>Metodología de medición</i>	19
<input type="checkbox"/> <i>Diseño de análisis estadístico</i>	19
<input type="checkbox"/> <i>Estadística descriptiva</i>	19
<input type="checkbox"/> <i>Estadística analítica o inferencial</i>	19
CONSIDERACIONES ÉTICAS	20
<input type="checkbox"/> <i>CÓDIGO DE NUREMBERG</i>	20
<input type="checkbox"/> <i>DECLARACIÓN DE HELSINKI</i>	20
<input type="checkbox"/> <i>EL DEBER DE KANT</i>	20
<input type="checkbox"/> <i>MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA LOS SUJETOS EN ESTUDIO</i>	20
MÉTODOS ESTADÍSTICOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	21

Discusión	27
Conclusión	28
Bibliografía	29

Introducción

La Poliposis Endometrial (PE) por defecto celular hace referencia a un crecimiento endometrial estroma-vascular de causa aún desconocida y que de acuerdo con la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), pertenece a una causa del Sangrado Uterino Anormal (SUA), diagnóstico que sin duda es un motivo de consulta común en el entorno de la ginecología. La incidencia máxima de la PE se presenta entre los 40-49 años, Con una prevalencia entre el 20-40%.

Por otra parte, la diabetes Mellitus (DM) una enfermedad crónico-degenerativa que condiciona hiperglicemia secundaria a una secreción anómala de insulina o por defecto en su calidad estructural bioquímica y efecto, en ocasiones se conjuntan todos los defectos comentados, para favorecer dicho estado hiperglucémico. En el ámbito vascular la hiperglicemia mantenida crónicamente establece una secuencia de fenómenos bioquímicos que se traducen en la alteración del endotelio como órgano, disfunción del músculo liso vascular, alteraciones de los elementos figurados y de la coagulación, deficiente metabolismo de los lípidos que finalmente se manifiestan como enfermedades micro y macrovasculares.

Cómo ya se mencionó anteriormente, un descontrol metabólico crónico de la paciente portadora de DM favorece una alteración microvascular, sin embargo, también no hay que olvidar que existe un fenómeno llamado glicosilación de proteína lo cual desnaturaliza de manera bioquímica cualquier estructura proteica o polipeptídica y con ello alterar su función biológica.

Si bien es cierto por estadística la principal causa de SUA no es la poliposis endometrial en el grupo de edad entre los 40 a 60 años de edad, se debe tomar en cuenta que al estar frente a este diagnóstico y que previamente al interrogatorio la paciente haga referencia a tener diagnóstico de DM y observar sus últimos laboratorios y encontrarnos ante un patrón descontrolado de la misma, es imperioso pensar en que pudiera presentar una alteración microvascular y por ello una alteración en la microarquitectura endometrial, favoreciera el desarrollo de Poliposis Endometrial.

Las enfermedades causales de SUA son uno de los padecimientos ginecológicos principales aunados a la DM descontrolada son determinantes de la alteración de la calidad de vida y de los altos costos sociales y económicos. Una pesquisa temprana mediante pruebas de tamizaje, adecuado control metabólico y cambios en el estilo de vida, inciden en el futuro de estos pacientes alterando la evolución natural retardando la aparición de estas complicaciones.

Marco Teórico

✓ *Poliposis Endometrial*

Los pólipos endometriales son crecimientos localizados que tienen siempre 3 componentes: estroma endometrial, glándulas endometriales y pedículo vascular central (procedente de una arteria espiral), que se proyectan más allá de la superficie del endometrio. Suelen ser blandos, flexibles simples y/o múltiples. Estos varían desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros.

En su mayoría, son tumoraciones de tipo benigno, cuya anormalidad básica es la hiperplasia, sin embargo, hay datos que indican que 1 a 2 % de los pólipos endometriales sufren transformación maligna. Esta entidad es poco frecuente en menores de 20 años y su incidencia aumenta con la edad, con mayor prevalencia en la perimenopausia y un declive gradual después de la menopausia. Los pólipos endometriales son sintomáticos en cerca de la mitad de los casos, siendo el principal síntoma el SUA. En algunos casos es un hallazgo incidental.

Hasta la fecha existen diversas teorías que tratan de explicar la etiopatogenia de los pólipos endometriales, sin embargo, no se ha logrado llegar a una conclusión clara sobre del origen de estos. Por tanto, aunque el tratamiento es relativamente sencillo, aún no se sabe con certeza entre aquellas pacientes asintomáticas cuáles requieren tratamiento, cuál es el riesgo de recidiva o cuáles son sus implicaciones sobre la fertilidad.

Fisiopatología

La fisiopatología de los pólipos endometriales aún no se encuentra descrita en su totalidad. Se han formulado algunas hipótesis relacionadas con su origen, las cuales serán expuestas a continuación.

Factores hormonales

Los estrógenos y progestágenos son conocidos moduladores de la proliferación y la diferenciación endometrial a través de sus receptores. Los receptores de estrógenos (ER) se clasifican en receptores de estrógeno beta (ER- β) y receptores de estrógeno alfa (ER- α). Los ER- α se expresan en útero, hígado, mama y riñón; los ER- β en tejidos no reproductivos como hueso, cerebro, hipófisis, tracto urinario, aparato cardiovascular y próstata, y en tejidos reproductivos como ovario y testículo. Ambos receptores se presentan en ovarios, cerebro, hueso, sistema cardiovascular y mamas. Los ER endometriales tienen un papel esencial en la fisiología

reproductiva, siendo ellos determinantes del estado morfológico y funcional del tracto genital y especialmente del endometrio.

Algunos estudios han mostrado una relación entre la presencia de pólipos endometriales y la expresión de receptores hormonales. En un estudio realizado con pacientes postmenopáusicas y SUA, se encontró una mayor expresión de receptores, tanto de estrógenos como de progesterona, en las células estromales y glandulares de las muestras de los pólipos endometriales, comparadas con las del endometrio de pacientes sin pólipos. Sin embargo, en otro estudio, no encontró diferencias en la expresión de ER-beta y ER alfa en el endometrio del pólipo y el endometrio distante al pólipo. Pero sí una mayor expresión de receptores de progesterona (PR) y del receptor estrogénico de membrana ligado a proteína G (GPR 30).

Los niveles de aromatasa, enzima implicada en la producción local de estrógenos, también se han asociado a la presencia de pólipos endometriales. Los niveles mayores de aromatasas, tanto en el tejido del pólipo como en el endometrio adyacente, lo cual contrastaba con la menor cantidad de esta enzima en el endometrio de las pacientes sin pólipos endometriales. Algunos autores sugieren que la base de la patogénesis podría ser la sobreexpresión de la aromatasa endometrial, especialmente en pacientes premenopáusicas.

La exposición a hormonas exógenas también se ha asociado con el riesgo de aparición de pólipos endometriales. Los efectos de la terapia de reemplazo hormonal en los pólipos endometriales durante la menopausia, se encontró que el uso continuo de progestágenos, durante la menopausia, se asoció a una menor incidencia de pólipos endometriales, junto con una disminución de las tasas de proliferación y un descenso en la expresión de algunos factores antiapoptóticos en el endometrio (bcl-2 y Ki-67).

Esta situación es similar a la que se produce en la fase lútea del ciclo menstrual, en la cual existe un aumento en la tasa apoptótica de las células endometriales. Sin embargo, no todos los estudios respaldan la idea de un efecto inhibitorio de la proliferación endometrial por parte de los progestágenos: algunos trabajos reportan un efecto antiapoptótico con una correlación positiva entre los receptores de progesterona y los niveles de bcl-2 y Ki67.

Las pacientes que usan tibolona pueden tener un mayor riesgo de presentar PE. El grupo de Pérez Medina realizó un estudio en 485 mujeres postmenopáusicas, divididas en dos grupos: 249 quienes recibían dosis terapéuticas de tibolona y 244 hormonoterapia con estrógenos y progestágenos combinados. La tibolona incrementó el riesgo de pólipos endometriales en un factor de tres, en comparación con la hormonoterapia combinada, lo cual estaría en directa relación con los datos

encontrados acerca de la acción inhibitoria de la progesterona sobre la proliferación endometrial. La tibolona produce una hiperplasia del estroma, lo que hace característico en estas pacientes los pólipos de tipo atrófico.

Otra razón para pensar en la relación causal entre los pólipos endometriales y el estímulo hormonal es la mayor incidencia de pólipos observada en pacientes que toman moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, tales como el tamoxifeno o el raloxifeno. Ioannis asoció la presencia de pólipos endometriales en pacientes que toman tamoxifeno con los niveles de catepsina D, endoproteasa asociada con los fenómenos de proliferación celular y renovación tisular, y sugirió este mecanismo como secundario al estímulo hormonal, específicamente al efecto estrogénico del tamoxifeno. Lo anterior es corroborado por los hallazgos del grupo de la Dra. Dibi, que demostró que todas las pacientes que desarrollaron pólipos mientras tomaban tamoxifeno, eran ER positivas. Incluso algunos autores sugieren el uso de levonorgestrel en las pacientes que toman tamoxifeno para prevenir la aparición de los PE.

Factores inflamatorios y proliferativos

- Mastocitos

Algunos estudios han sugerido que los mastocitos juegan un rol fundamental en el desarrollo de los pólipos nasales y los pólipos adenomatosos intestinales. Parece que el papel de los mastocitos en la iniciación y progresión de los pólipos endometriales es igualmente importante.

A la fecha, es sabido que los mastocitos cumplen funciones de gran importancia en varias respuestas biológicas como son: angiogénesis, cicatrización de heridas, inflamación y remodelación tisular. Adicionalmente, contienen una variedad de potentes mediadores como la histamina, heparina, proteasas, leucotrienos, citocinas y factores de crecimiento, que posiblemente intervendrían en los diversos cambios morfológicos asociados, no solo con el ciclo menstrual, sino también con la aparición y progresión de los pólipos endometriales.

Una sustancia fundamental presente en el mastocito es la triptasa, un compuesto bioquímico entre cuyas funciones se encuentra el actuar como un mitógeno de las células epiteliales. También estimula la liberación de IL-8 y la expresión de ICAM1, encargados de producir un aumento de la permeabilidad vascular y la adhesión de los leucocitos a la pared endotelial. Así pues, se deduce que el papel de los mastocitos es esencial en la reparación epitelial.

En un estudio llevado a cabo por Al-Jefout, en el cual se aplicaron técnicas inmunohistoquímicas para estudiar la presencia de triptasa de los mastocitos activados en

muestras de pólipos endometriales, endometrio adyacente y endometrio lejano al pólipo, se identificaron densidades elevadas de mastocitos activados en los tejidos de los pólipos en comparación con el endometrio adyacente ($p < 0.001$) y con el endometrio lejano al pólipo.

- Células estromales

Las células estromales atípicas son células primitivas provenientes de células mesenquimales multipotenciales, las cuales tienen la capacidad para diferenciarse a cualquier linaje del estroma endometrial o del músculo liso. Tai y Tavassoli demostraron la presencia de células estromales atípicas en pacientes con PE, sugiriendo una relación entre los pólipos y las células mesenquimales. Sin embargo, aún no se aclaran los mecanismos fisiopatológicos o los factores asociados al desarrollo de los pólipos por esta vía, debido a que la presencia de estas células se relaciona en general, con procesos reactivos o degenerativos.

- Cicloxigenasa-2

Las ciclooxigenasas son un grupo de enzimas que intervienen en diferentes procesos fisiológicos como la coagulación sanguínea, la función renal y el mantenimiento de la función gastrointestinal, promueven la proliferación celular e inhibe la apoptosis, además participan de algunos procesos fisiopatológicos como la inflamación y el cáncer. Algunos autores han sugerido una asociación de la ciclooxigenasa-2 (COX2) en el desarrollo de los pólipos endometriales.

Se ha mostrado la participación de la COX2 en la etiopatogenia de los pólipos intestinales. Se investigó acerca de una posible relación de esta enzima con la patogénesis de los pólipos endometriales. Se realizó un estudio con 52 mujeres, de las cuales 18 no habían recibido estímulo hormonal, 25 fueron expuestas a estrógenos conjugados vaginal, cinco fueron tratadas con tibolona y cuatro con tamoxifeno. Independiente del estímulo hormonal, los pólipos endometriales exhibieron diversos grados de expresión de COX2 en su epitelio glandular. Adicionalmente, llama la atención la presencia de pólipos endometriales sin un incremento en la proliferación endometrial, tal como se observó en las mujeres tratadas con tibolona y tamoxifeno.

Esto refuerza la idea que la COX2 es un factor importante en el desarrollo de pólipos endometriales en este grupo de pacientes y que su aparición se asocia más a un proceso inflamatorio que a uno exclusivamente proliferativo. Erdemoglu et al. encontraron mayores niveles de COX2 en los pólipos endometriales de mujeres premenopáusicas, comparados con los de mujeres postmenopáusicas, sugiriendo una fisiopatología diferente en estos dos grupos. Otros autores no lograron demostrar esta asociación de los PE con niveles elevados de COX2.

- Apoptosis

La apoptosis o muerte celular programada, es un proceso genéticamente controlado mediante el cual las células inducen su propia muerte. Una red de señales de traducción celular controla en forma precisa el proceso de apoptosis. Este mecanismo se encuentra alterado en los pólipos endometriales. Taylor sugiere que, más una proliferación sin control, se trata de un crecimiento anormal del tejido durante las diferentes etapas ciclo endometrial.

Estudios relacionados someten a estudio inmunohistoquímico muestras de pólipos y tejido endometrial, encontrando una sobre expresión del modulador antiapoptótico Bcl2, especialmente durante la fase proliferativa, sugiriendo de esta manera una modificación de la apoptosis en algunos momentos del ciclo.

Un estudio realizado por Miranda demostró una mayor expresión del Ki67, un marcador de proliferación celular, en los pólipos endometriales de mujeres expuestas al tamoxifeno, en comparación con aquellas muestras de mujeres no expuestas a esta hormona. En el grupo de pacientes con cáncer de endometrio esta expresión fue aún mayor. En el mismo estudio se encontró una sobreexpresión de CD31, marcador de angiogénesis, en las pacientes con pólipos endometriales, tanto en las que usaban tamoxifeno, como en las que no usaban.

Factores genéticos

Existen reportes citogenéticos sobre los pólipos endometriales como el realizado por Paola Dal Cin, en el que fueron estudiadas 33 muestras de pólipos endometriales, de las cuales 19 (57 %) presentaron reacomodamientos cromosómicos clonales que se distribuyeron entre subgrupos: aquellos con alteraciones en la región cromosómica 6p21-p22; las que comprometían la región 12q13-15 y por último las identificadas en la región 7q22. Los investigadores reportaron un cuarto subgrupo con un cariotipo normal. La conclusión de este grupo de trabajo es que de la misma manera que en otros tipos de tumores mesenquimales benignos, la cantidad de alteraciones citogenéticas en los pólipos endometriales es amplia a pesar de su apariencia clínica y morfológica tan similar; por tanto, se hace necesario buscar un común denominador de esos tumores a nivel molecular.

Otro estudio fue llevado a cabo por Tallini, quien investigó la presencia de anomalías en el grupo de proteínas de alta movilidad (HMG), que son proteínas nucleares que juegan un importante papel en la regulación de la estructura y función de la cromatina.

Coincidentemente, las proteínas de alta movilidad se encuentran localizadas en las regiones 6p21 y 12q15 (discutidas anteriormente), y, por tanto, podrían estar relacionados con los reacomodamientos de estas regiones cromosómicas. Los investigadores analizaron 95 tumores humanos de origen mesenquimatoso con tendencia a presentar alteraciones en las regiones 6p21 y 12q15, de los cuales 28 correspondían a PE. Los resultados del estudio demostraron que la expresión de las HMG es de común ocurrencia en los tumores benignos de tipo mesenquimatoso, incluyendo a los pólipos endometriales y que ésta, se relaciona con alteraciones de las regiones cromosómicas estudiadas. Otros estudios han mostrado resultados similares.

✓ *Fisiopatología de la enfermedad vascular en diabéticos*

La célula endotelial poco a poco ha ido ganando espacio en los modelos de investigación de la enfermedad vascular pasando a ser desde un simple endotelio que separa la sangre de los tejidos circundantes a ser el principal responsable, por su disfunción, de la mayoría de los fenómenos relacionados con la enfermedad arterioesclerótica y sus consecuencias. Junto con ocupar una posición estructural anatómicamente estratégica en la interrelación de la sangre y la pared del vaso, y a través de ésta con los tejidos, cumple un conjunto de funciones destinadas a mantener la homeostasis del sistema estableciendo un delicado equilibrio mediante la activación de una maquinaria citoplasmática que es capaz de producir tanto sustancias biológicamente activas que modifican la hemodinamia del sistema, así como la expresión de receptores de membrana que modifican las capacidades de los elementos figurados para adherirse, migrar o aglutinarse. Es así como la disfunción endotelial en términos generales se traduce en alteraciones de la regulación del flujo sanguíneo, migración anormal de células entre las capas de la pared del vaso, alteraciones en la diapédesis de células inmunológicas y fenómenos trombóticos.

Los fenómenos fisiopatológicos que se producen en la disfunción endotelial en el contexto de la diabetes se resumen en los siguientes eventos:

- Alteración en la biodisponibilidad del Óxido Nítrico.
- Aumento en la producción de vasoconstrictores.
- Alteración en la función del músculo liso vascular.
- Expresión anormal de receptores de membrana que aumentan la adhesión y migración celular y estimulan la agregación plaquetaria.
- Aparición de fenómenos inflamatorios en la pared vascular.

Óxido nítrico, endotelio y diabetes

Una de las moléculas principalmente sintetizadas por el endotelio es el óxido nítrico (NO). El NO deriva de la conversión del aminoácido L-arginina a L-citrulina + NO, dicha reacción es catalizada por una familia de enzimas llamada óxido nítrico sintetasa (NOS) donde se genera la oxidación de un nitrógeno del grupo guanidino de L-arginina.

Una vez producido el NO difunde desde la célula endotelial hacia el músculo liso subyacente. Al interior de la célula muscular lisa se une al hierro de la enzima guanilato ciclasa soluble activándola para catalizar la producción de guanosina monofosfato cíclica (GMPc). Éste al poseer actividad de segundo mensajero, activa diferentes procesos biológicos, en este caso dilatar arterias, ejerciendo su función a través de una cascada de proteincinasas que reducen el calcio intracelular modulando los canales de calcio de membrana celular junto con estimular la bomba de calcio del retículo sarcoplásmico. De este modo la vía NO-GMPc (Imagen 1), es la mediadora de los efectos relajadores de muchas hormonas, incluyendo histamina, nitro-vasodilatadores, acetilcolina, estrógenos, isoproterenol e insulina.

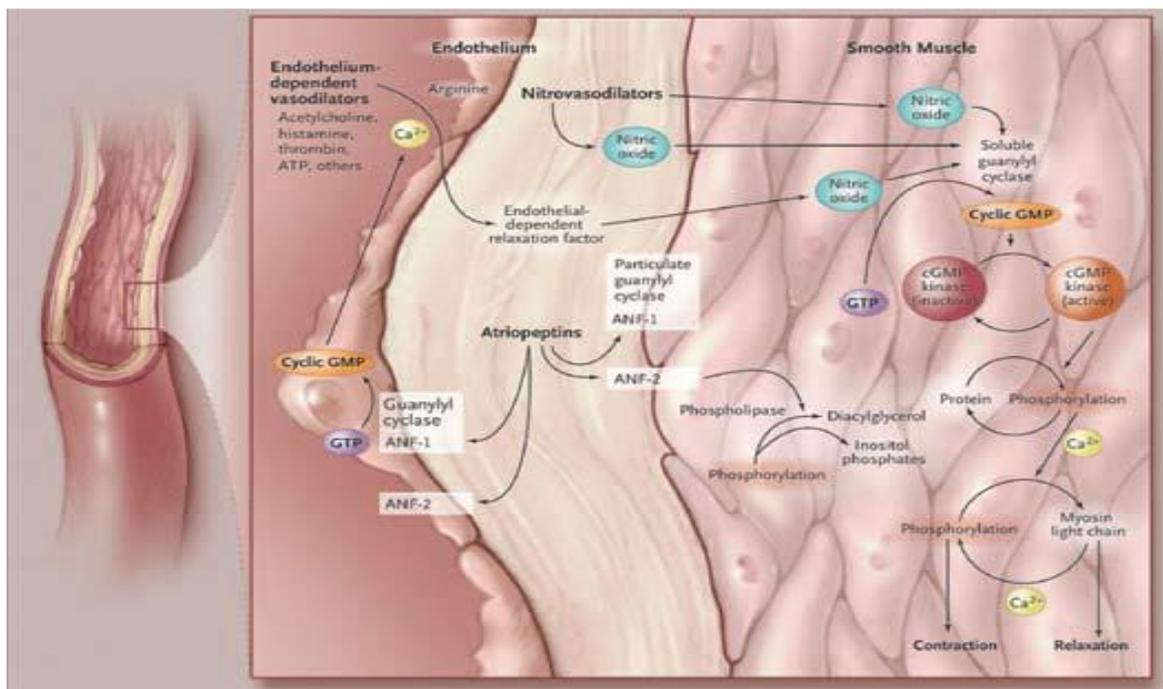


Imagen 1. Los vasodilatadores endoteliales producen óxido nítrico que activa la guanilatociclasa soluble para formar GMP cíclico. Este activa las proteincinasas dependientes produciendo fosforilación proteica, disminución del calcio del citoplasma, desfosforilación de la cadena liviana de la miosina y relajación muscular.

Alteraciones en la biodisponibilidad del NO

Hiper glucemia y óxido nítrico: La hiper glucemia reduce la cantidad total de óxido nítrico mediante varios mecanismos. Por una parte se produce la inhibición de la NOS por lo que existe una disminución en la producción de NO total y al mismo tiempo hay un incremento en la degradación por aumento en la disponibilidad de radicales libres con los que el NO reacciona, fundamentalmente el anión superóxido (O⁻), principal responsable de una cadena de eventos citoplasmáticos que se traducen en una mayor producción de radicales libres (por retroalimentación positiva) generando un stress oxidativo que se mantiene mientras persista el estado hiper glucémico. Hay que agregar que el aumento en la síntesis de anión superóxido por parte de la mitocondria que estimula la producción de productos finales de la glicosilación avanzada (AGE; advanced glycosylation end-products), que a su vez estimulan la producción de anión superóxido perpetuando el stress oxidativo hacia el tejido.

Existen dos efectos notables en la reducción del NO. Por una parte se altera el efecto vasodilatador, el cual es inmediato y, en forma más tardía, actúa como un inhibidor de la mitosis de la célula muscular lisa del subendotelio, por lo que su reducción se traduce en un progresivo compromiso del lumen no sólo por la arterosclerosis sino por el crecimiento hiperplásico de la célula muscular lisa, especialmente de los vasos más distales, siendo ésta una de las explicaciones del por qué el enfermo con diabetes y enfermedad arterial oclusiva presenta patrones que comprometen territorios más distales.

Ácidos grasos libres y NO endotelial: Un fenómeno que es consecuencia y al mismo tiempo potenciador de los efectos deletéreos de la hiper glucemia en la función endotelial es la participación de los ácidos grasos libres que al igual que ésta, estimula una proteína kinasa c que genera el aumento en la tasa de producción de anión superóxido y disfunción en la producción de NO por inhibición a través de la disminución de factores transcripcionales que actúan sobre la NOS y al mismo tiempo reducen la expresión de receptores de insulina en la membrana.

Resistencia a la insulina y NO: La insulina en condiciones fisiológicas genera aumento de la biodisponibilidad del NO a través del aumento de la actividad de la NOS por la activación de kinasas específicas. En los sujetos con resistencia a la insulina se observa una reducción de vasodilatadores dependientes de endotelio que tiende a mejorar con el uso de terapia que aumenta la sensibilidad de la célula a la insulina como es la metformina. Otros efectos de la insulina sobre la célula se mantienen intactos como son las señales de estimulación de la mitosis vía kinasas activadoras, además hay aumento en la producción de endotelina y mayores niveles

de inflamación y trombosis. Estos efectos se suman a los efectos que la hiperglucemia genera por sí sola

Producción de vasoconstrictores

La disfunción endotelial en la diabetes no sólo se caracteriza por la reducción en la producción de óxido nítrico, sino que también actúa sobre la síntesis de prostanoïdes vasoconstrictores y endotelina dado por un aumento en la expresión de la ciclooxigenasa 2. La endotelina es particularmente relevante en la fisiopatología de la enfermedad vascular en la diabetes ya que promueve la inflamación, la contracción y crecimiento de la célula muscular lisa.

Alteración de la función de la célula muscular lisa de la pared del vaso: La participación de la célula muscular lisa en la patología vascular en la diabetes está dada fundamentalmente por una alteración en el equilibrio entre los mecanismos relajadores dados por el endotelio y la estimulación simpática con efecto vasoconstrictor. La existencia de una disfunción endotelial en los pacientes diabéticos hay un desplazamiento del péndulo a favor de la actividad simpática por lo que se genera vasoconstricción, hiperplasia y migración anormal de miocitos como se ha visto en las placas de ateroma.

Diabetes, trombosis y coagulación: No sólo la pared del vaso se ve alterada con la hiperglicemia y la resistencia insulínica. En la plaqueta se replican los fenómenos de stress oxidativo de la célula endotelial con alteración del metabolismo del NO lo que afecta la homeostasis del calcio alterando la capacidad de la plaqueta en lo referente a la activación y agregación. Hay aumento de expresión de receptores Ib y IIb/IIIa y por lo tanto aumento en la interacción del factor von Willebrand con mayor tendencia a fenómenos trombóticos.

El equilibrio normal de los factores de la coagulación está alterado, observando aumento de factores que desencadenan o mantienen la coagulación y disminución de factores anticoagulantes que modulan el proceso, es así como hay aumento del factor VII y trombina así como del factor tisular y disminución de la proteína C y de la trombomodulina con aumento del inhibidor del activador del plasminógeno 1 y de inhibidores de la fibrinólisis; la sumatoria de estas condiciones establece un estado procoagulante que explica las tasas de accidentes de placa observados en los pacientes diabéticos.

Inflamación y diabetes en enfermedad vascular periférica: El rol de la inflamación en la enfermedad arterial periférica está de manera clara reconocido especialmente si se considera el sinergismo entre la inflamación, la diabetes y la resistencia insulínica. Se han reconocido una serie de marcadores inflamatorios relacionados con la arterioesclerosis y eventos cardiovasculares, estos son la

proteína c reactiva (PCR), interleucina 6 (IL6), factor de necrosis tumoral α , P-selectinas, moléculas de adhesión intracelular soluble (sICAM-1) las moléculas de adhesión vásculo-celular (VCAM-1), E selectina y el ligando CD40.

El ligando CD 40 es una proteína transmembrana expresada en una variedad de células que incluyen la célula endotelial, el musculo liso vascular, y las plaquetas activadas, títulos elevados de esta molécula se han asociado a tasas elevadas de eventos cardiovasculares y el control estricto de factores de riesgo cardiovascular se asocian a su disminución. Uno de los mecanismos propuestos en la arterioesclerosis en el contexto de la diabetes es que la hiperglicemia aumenta la expresión del ligando CD40 que participaría como activador de la célula endotelial y en el reclutamiento de monocitos hacia la pared arterial.

La relación entre los marcadores inflamatorios y la diabetes es controversial, está claro que la presencia de hiperglucemia con aumento de los títulos de marcadores inflamatorios está asociada a aumento de eventos cardiovasculares y mayor tasa de fracasos en las iniciativas de revascularización.

✓ *Diabetes Mellitus Descontrolada y su relación con la Poliposis Endometrial*

Cómo ya se comentó en líneas previas, ambas patologías en estudio (Poliposis Endometrial y diabetes Mellitus descontrolada), comparten eventos fisiopatológicos similares para el desarrollo, aparición o empeoramiento del cuadro, respectivamente.

Así mismo una alteración hormonal o en los receptores de estas, favorece un mal efecto en la transmisión de información (efecto biológico), alterando así su función normal. Y que puede favorecer por una parte el desarrollo de lesiones cómo poliposis endometrial y, por otra parte, el perpetuar un estado hiperglucémico, incremento de estrés oxidativo y estados procoagulantes, cómo lo es en la DM descontrolada

Las afecciones multisistémicas de la diabetes han sido estudiadas de manera específica, sin embargo, hasta estos momentos no se cuenta con literatura que relacione la presencia de poliposis endometrial y el descontrol de la Diabetes Mellitus tipo 2.

Por lo tanto, se necesita la implementación de estrategias basadas en evidencia para que al momento de tener un primer contacto con pacientes que padezcan Diabetes Mellitus Descontrolada, se tenga una alta sospecha de Poliposis Endometrial u otro agente causal de SUA y el personal médico pueda realizar de manera preventiva estudios de tamizaje para prevención o secundariamente tratamiento del padecimiento.

Planteamiento del Problema

Se pretende aportar información a la comunidad médica, a través de la contestación a la siguiente pregunta:

¿Es la Diabetes Mellitus Tipo 2 descontrolada un factor de riesgo para el desarrollo de poliposis endometrial en pacientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, en el periodo comprendido de marzo 2016 a mayo 2019?

Como antecedentes descritos del paciente con diabetes mellitus descontrolada destacan como complicaciones la desnaturalización de proteínas por glicosilación, incremento de sustancias proinflamatorias y señalización de factores de crecimiento, afectando de manera principal al tejido conectivo. En el estudio realizado por Jayaprakasan y Col (2014) se identifica los principales efectos a la arquitectura endometrial por sobreestímulo estrogénico y los mecanismos por los cuales se pierde la homeostasis local y que favorece alteraciones en la remodelación de la microarquitectura endometrial; específicamente por la expresión disminuida de proteínas específicas.

Por otra parte, Hamani y Col (2013). Ha determinado que la prevalencia oscila entre el 20-40% de pacientes pre y post menopaúsicas. De estos casos la prevalencia de malignidad es del 3.4%.

Considerando estos datos obtenidos se requiere identificar una asociación entre pólipos endometriales y el descontrol de la diabetes mellitus, para establecer medidas terapéuticas preventivas, que impacten favorablemente en la salud ginecológica.

Justificación

Al ser la diabetes mellitus tipo 2 una epidemia, sin excepción en México, con una prevalencia de 9.4% documentada por ENSANUT 2016 (que corresponde en números absolutos a 7.5 millones); resulta imperativo profundizar sobre la poliposis endometrial, ya que se considera que la diabetes descontrolada (de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de la Diabetes para descontrol glucémico), es un padecimiento con elevada prevalencia de complicaciones, condicionada principalmente por:

□ Incremento de los productos finales de la glicosilación avanzada circulantes (PFGA) que favorece:

- Una disfunción anómala de proteínas, que altera la función celular.
- Desnaturalización del tejido conectivo (colágeno y elastina) y con ello modificar la conformación de la microarquitectura endometrial.
- Favorecer la activación de sustancias inflamatorias y factores de crecimiento.
- Incremento del sorbitol
- Alteraciones de la osmolaridad celular y el aumento del estrés oxidativo mitocondrial.

Dichos eventos bioquímicos han sido descubiertos y estudiados de manera puntual en ámbitos no ginecológicos tras observar un patrón de comportamiento en pacientes con esta patología metabólica. Sin embargo, la falta de vinculación entre patologías Ginecológicas y el descontrol de diabetes deben tomar un papel primordial en nuestra especialidad y de la misma forma ser abordadas para su manejo y tratamiento.

La población femenina derechohabiente de Petróleos Mexicanos tiene una alta demanda de consulta ginecológica y dentro de los principales padecimientos, por conferir a este tema, se encuentra el sangrado uterino anormal desde el Marzo 2016 a Mayo 2019, en el grupo de estudio del presente trabajo, 355 consultas de primera vez, con reporte histopatológico, de las cuales se han reportado 75 casos por Leiomiomatosis Uterina, 68 casos por Endometrio Proliferativo y 67 casos por poliposis endometrial.

Hecho que propiamente condiciona un mayor gasto por patología de base, comparado con un paciente sano y que de no recibir tratamiento médico de manera oportuna suele desencadenar en anemias severas, cirugías radicales o peor aún en patologías malignas; circunstancias que indudablemente generan mayores gastos a nuestro sistema de salud.

El generar la presente investigación permitirá identificar dentro de las múltiples complicaciones sistémicas de la diabetes mellitus tipo 2 descontrolada, con respecto a patologías uterinas, que probabilidad tiene la poliposis endometrial de estar presente en dichas pacientes, con respecto a las pacientes que padecen Diabetes Mellitus 2 controlada. Condición que, de confirmarse como factor de riesgo, permitirá su abordaje oportuno y tratamiento. De esta manera se permitirá otorgar en medicina de primer nivel, una condición más para considerar su envío a ginecología a una paciente con DM 2 descontrolada.

Objetivos

✓ *General*

Demostrar el impacto de la Diabetes Mellitus Tipo 2 descontrolada en el desarrollo de poliposis endometrial.

✓ *Específicos*

Determinar si la Diabetes Mellitus tipo 2 descontrolada es un factor de riesgo para el desarrollo de Poliposis Endometrial a través de la razón de momios entre pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 controlada frente a pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 descontrolada.

Relacionar el número de pacientes con Diabetes Mellitus que presentaron síntomas previos al diagnóstico de poliposis endometrial con las que se mostraron asintomáticas.

Generar nuevo conocimiento para el posterior estudio y profundización del tema de futuras investigaciones.

Hipótesis

✓ *Hipótesis alterna*

Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 descontrolada incrementan la razón de momios para el desarrollo de poliposis endometrial.

✓ *Hipótesis nula*

Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 descontrolada no incrementan la razón de momios para el desarrollo de poliposis endometrial.

Material y Métodos

✓ *Tipo de estudio*

Se realizó un estudio analítico, descriptivo, transversal, ambipectivo, de casos y controles.

✓ *Población Estudiada*

Universo

Mujeres entre 40 a 60 años, que recibieron atención médica institucional por parte del servicio de ginecología con diabetes mellitus acudiendo a motivo de consulta por alteraciones del patrón menstrual, sangrado uterino anormal o engrosamiento endometrial y que como diagnóstico histopatológico se reportó poliposis endometrial en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido de marzo 2016 a mayo 2019.

Muestra

1. *Técnica de muestra*

No probabilística

2. *Tamaño de la muestra*

Por conveniencia toda la población del sexo femenino que cumplan con los criterios de inclusión.

3. *Criterios de Selección*

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

a) Grupo de estudio

Mujeres que recibieron atención médica institucional por parte del servicio de ginecología:

Con edad entre 40-60 años.

Con diagnóstico histopatológico de poliposis endometrial.

Con Diabetes Mellitus tipo 2 Descontrolada al momento del diagnóstico endometrial.

b) Grupo testigo

Mujeres que recibieron atención médica institucional por parte del servicio de ginecología:

Con edad entre 40-60 años.

Con diagnóstico histopatológico de poliposis endometrial

Con Diabetes Mellitus tipo 2 Controlada al momento del diagnóstico endometrial.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que cuentan con diagnóstico de otra patología cronicodegenerativa.

Pacientes con otra patología diferente a poliposis endometrial como causa de sangrado uterino anormal

Pacientes menores a 40 años o mayores a 60 años.

Pacientes que no cuenten con glucemias o hemoglobina glucosilada actualizadas al momento del diagnóstico histopatológico.

Pacientes con expediente clínico electrónico incompleto.

Pacientes con probabilidad de embarazo

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que tengan diagnóstico de poliposis endometrial de manera extra Pemex.

Definición Operacional de Variables

Poliposis Endometrial	Crecimiento de estroma endometrial, glándulas endometriales y pedículo vascular central que se proyectan más allá de la superficie del endometrio.	Diagnóstico histopatológico de pólipo endometrial en biopsia de endometrio	Cualitativa Dicotómica	Presente o Ausente
Diabetes Mellitus Tipo 2	Trastorno crónico caracterizado por una regulación metabólica anómala y por el riesgo de complicaciones vasculares y neuropáticas. Que se caracterizan todos por el aumento de las concentraciones de glucosa en la sangre y que no es dependiente de insulina.	1. Glucosa en ayuno (mayor de 8 hrs) >126mg/dL o 2. Glucosa 2 horas posterior a la curva de tolerancia a la glucosa de 75 gr > 200mg/dL o 3. HbA1C >6.5% o 4. Paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia, una glucosa plasmática aleatoria >200 mg/dL	Cualitativa Dicotómica	Presente o Ausente
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Número de años cumplidos al momento del estudio.	Cuantitativa discreta	1,2,3, etc
Control glucémico para adultos con diabetes mellitus tipo 2	1. Glucosa capilar pre prandial 80-130 mg/dL o 2. Nivel máximo de glucosa en plasma capilar post prandial 180 mg/dL. o 3. HbA1C <7 %	Parámetros de laboratorio entre los que se debe encontrar los resultados de la persona en estudio catalogada como controlada	Cualitativa Dicotómica	Presente o Ausente
Descontrol Glucémico para adultos con diabetes mellitus tipo 2	1. Glucemia preprandial >130mg/dL o 2. Glucemia máxima Postprandial >180mg/dL o 3. HbA1C >7%	Parámetros de laboratorio entre los que se debe encontrar los resultados de la persona en estudio catalogada como descontrolada	Cualitativa Dicotómica	Presente o Ausente

PLAN GENERAL

Previa autorización por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, se realizó un estudio analítico, descriptivo, transversal, ambispectivo, de casos y controles.

Se revisaron expedientes clínicos electrónicos de 355 pacientes derechohabientes de la consulta externa de ginecología y que 37 cumplieron con criterios de inclusión al estudio.

La información obtenida de la revisión de dichos expedientes clínicos se recolectó en una tabla en programa Excel, para finalmente realizar un análisis estadístico de los datos obtenidos.

✓ *Límite de tiempo y espacio*

El periodo comprendido del mes de marzo del 2016 al mes de mayo de 2019.

PLAN DE ANÁLISIS

✓ *Metodología de medición*

Se utilizaron modas, medias y medianas. Se realizó análisis estadístico univariado y multivariado con la prueba estadística de Chi cuadrada e Intervalo de Confianza.

✓ *Diseño de análisis estadístico*

La información fue recabada del expediente clínico electrónico para formar una base de datos en Microsoft Excel, fue codificada y posteriormente se utilizó el programa SPSS v21 para el procesamiento de los datos, estadística y presentación de los resultados que se presentan en gráficas y tablas.

✓ *Estadística descriptiva.*

Para el análisis univariado se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, expresadas en porcentajes, medias, medianas y desviaciones estándar.

✓ *Estadística analítica o inferencial.*

Se realizó un análisis comparativo de los casos y controles para determinar la Diabetes Mellitus descontrolada tipo 2 cómo factor de riesgo para poliposis endometrial.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

✓ *CÓDIGO DE NUREMBERG*

Código internacional de ética para la investigación en seres humanos. De esta forma se inicia formalmente a la ética de la investigación en seres humanos, orientada a impedir toda repetición, por parte de los médicos y los investigadores en general, de violaciones a los derechos y bienestar de las personas.

El sujeto de experimentación debe dar un consentimiento voluntario y conserva su libertad y poder de auto conservación permanentemente.

El experimento debe ser necesario, preparado correctamente, con riesgos muy bajos de producir daño, invalidez o muerte.

El investigador debe ser calificado para no producir daño y poder suspender el experimento en caso de peligro.

✓ *DECLARACIÓN DE HELSINKI*

Promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la consciencia del médico han de subordinarse al cumplir de ese deber.

El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, solo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico y terapéutico.

Cuando la investigación médica se combina con la atención, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.

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.

✓ *EL DEBER DE KANT*

Ni en el mundo, ni en general, tampoco fuera del mundo, es posible pensar nada que pueda considerarse como bueno sin restricción, a no ser tan sólo de una buena voluntad.

Obra sólo según una máxima tal que puedas querer al mismo tiempo que se torne en ley universal.

Obra como si la máxima de acción hubiera de convertirse por voluntad en ley universal de la naturaleza.

Obra de tal manera que uses la humanidad, tanto en tu persona como en la persona de cualquier otro, siempre como un fin y nunca como un medio.

✓ *MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA LOS SUJETOS EN ESTUDIO*

Código de Nuremberg

Declaración de Helsinki

El deber ser de Kant

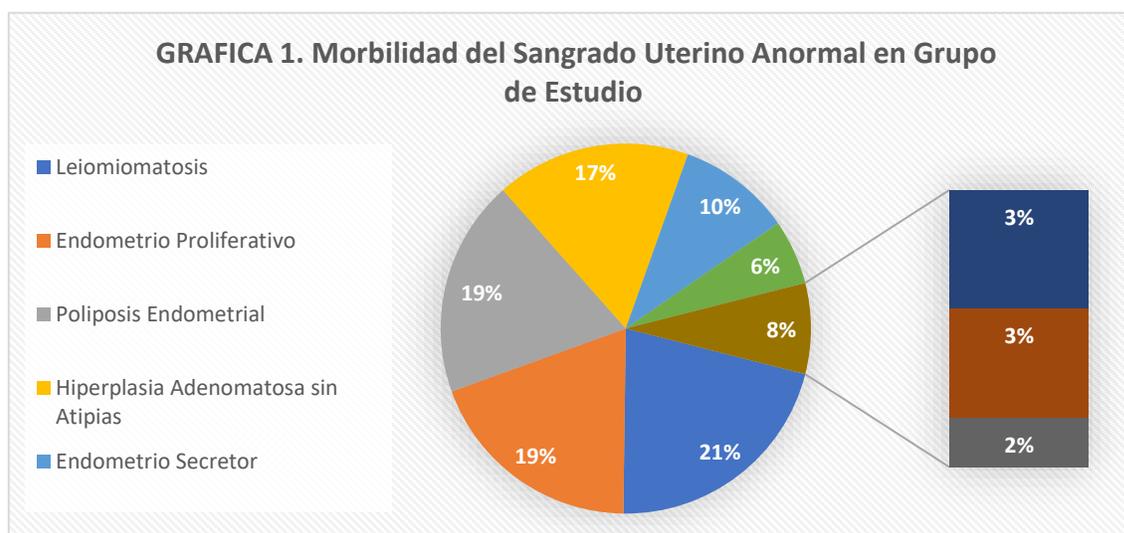
MÉTODOS ESTADÍSTICOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se realizó un estudio analítico, descriptivo, transversal, ambipectivo, de casos y controles en donde se revisaron 355 expedientes de pacientes procedentes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos de los cuales 75 casos correspondieron a Leiomiomatosis Uterina como principal causa de consulta y en tercer lugar con 67 casos para poliposis endometrial, con respecto al sangrado uterino anormal, correspondiente a nuestro grupo de estudio para el cual se destinó este trabajo de investigación (Tabla 1 y Grafica 1), en las cuales se estudiaron las variables de interés para cumplir con los objetivos que se marcaron para el protocolo de estudio.

Para el análisis univariado se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, expresadas en porcentajes, medias, medianas y desviaciones estándar.

Diagnostico Histopatológico	No. De casos	Porcentaje
Leiomiomatosis	75	21%
Endometrio Proliferativo	68	19%
Poliposis Endometrial	67	19%
Hiperplasia Adenomatosa sin Atipias	60	17%
Endometrio Secretor	35	10%
Endometrio Atrófico	20	6%
Adenomiosis	12	3%
Endometrio con Efecto Hormonal Mixto	11	3%
Adenocarcinoma de Endometrio	5	1%
Hiperplasia con Atipias	2	1%
TOTAL	355	100%

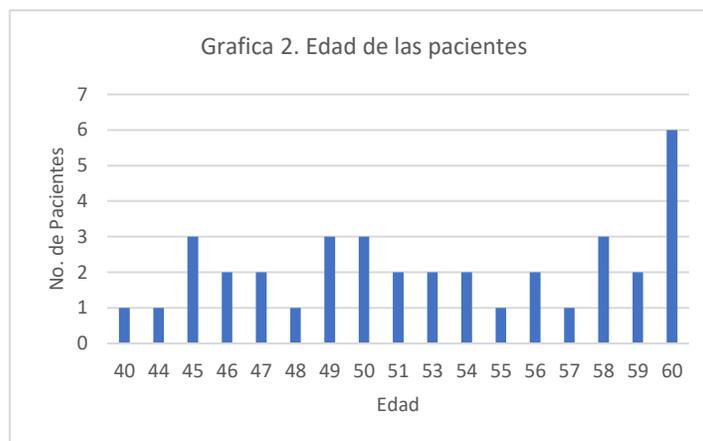
Tabla 1.. Morbilidad del Sangrado Uterino Anormal en Grupo de Estudio



Al estudiar al grupo de 67 pacientes con diagnóstico histopatológico de PE, sólo 37 pacientes contaban con los criterios de inclusión para el presente estudio y se pudo observar que el promedio de edad de las pacientes fue de 52.49 años \pm 5.75 con un mínimo de 40 y un máximo de 60 años, este último grupo de edad fue la edad predominante (moda), tal como se muestra en la tabla 2 y Grafica 2.

Edad de las pacientes	
Media	52.49
Mediana	53.00
Moda	60
Desv. Desviación	5.752
Mínimo	40
Máximo	60

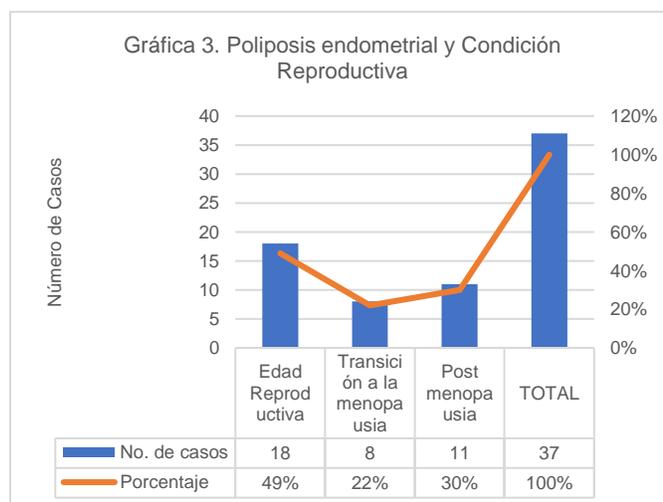
Tabla 2. Promedio de edad



Del 100% del total de pacientes incluidas en el estudio, tuvo una prevalencia del 49% la edad reproductiva, un 22% la transición a la menopausia y un 30% la edad Post Menopáusica. (Tabla 3 y Grafica 3)

CONDICIÓN REPRODUCTIVA	Frecuencia	Porcentaje
Edad Reproductiva	18	49%
Transición a la menopausia	8	22%
Post menopausia	11	30%
TOTAL	37	100%

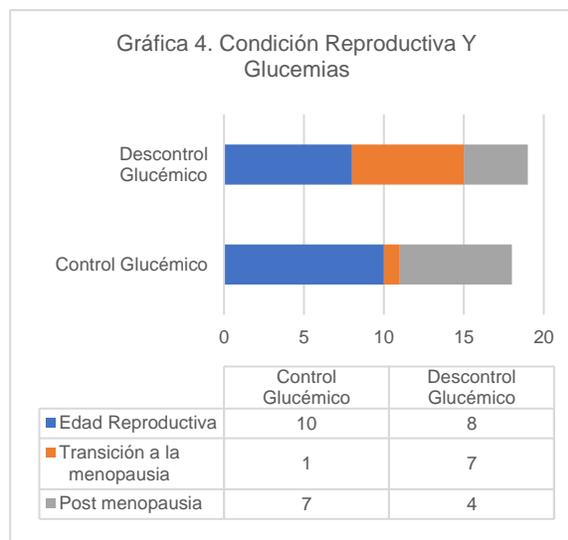
Tabla 3. Poliposis Endometrial y Condición Reproductiva



Es importante mencionar que con referencia al control metabólico en su mayoría se encontró a pacientes descontroladas, predominando el grupo en edad reproductiva, seguidas de transición a menopausia y post menopausia, respectivamente. (Tabla 4 y Grafica 4)

CONDICIÓN REPRODUCTIVA	Control Glucémico	Descontrol Glucémico
Edad Reproductiva	10	8
Transición a la menopausia	1	7
Post menopausia	7	4
TOTAL	18	19

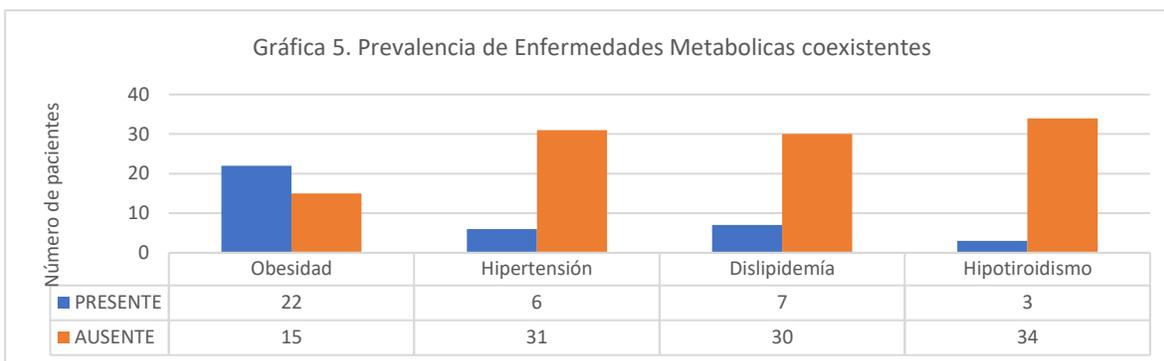
Tabla 4. Condición Reproductiva y Glucemias



Con respecto a la prevalencia de patologías metabólicas en 29 casos del grupo de estudio con al menos una de las siguientes patologías: 59.5% con obesidad, 16.2% Hipertensión Arterial, 18.9% Dislipidemia y en menor porcentaje 8.1% Hipotiroidismo. Sólo en 8 casos del grupo total de estudio no se reportó alguna otra enfermedad concomitante.

	OBESIDAD		HIPERTENSIÓN		DISLIPIDEMIA		HIPOTIROIDISMO	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
PRESENTE	22	59.5%	6	16.2%	7	18.9%	3	8.1%
AUSENTE	15	40.5%	31	83.8%	30	81.1%	34	91.9%
TOTAL	37	100%	37	100.0%	37	100.0%	37	100.0%

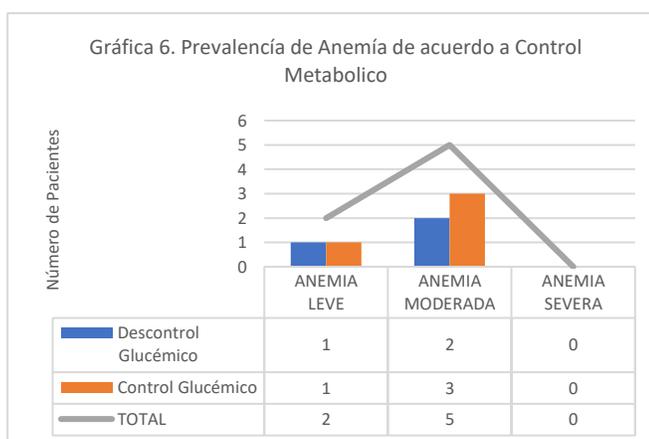
Tabla 5. Prevalencia de Otras Enfermedades Metabólicas



Cómo se observa en la Tabla 6, se recabo información de los niveles de hemoglobina en cada paciente de estudio con criterios de inclusión y de acuerdo con los criterios de la OMS para Anemia, se encontró anemia en 7 casos, 2 de ellos de anemia leve, quedando un caso para cada grupo de pacientes y 5 casos para anemia moderada 2 para pacientes con descontrol glucémico y 3 casos para anemia moderada 2 para pacientes con descontrol glucémico y 3 casos para anemia moderada 2 para pacientes con descontrol glucémico y 3 casos para anemia moderada 2 para pacientes con descontrol glucémico; no se reportó ningún caso con anemia severa.

	ANEMIA LEVE	ANEMIA MODERADA	ANEMIA SEVERA
Descontrol Glucémico	1	2	0
Control Glucémico	1	3	0
TOTAL	2	5	0

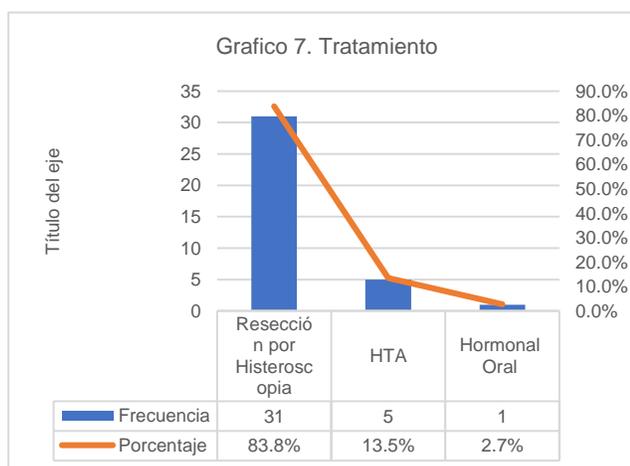
Tabla 6. Prevalencia de anemia de acuerdo con Control Metabólico



De acuerdo con la tabla 7 para el tratamiento de la poliposis endometrial en nuestro grupo de estudio fue en su mayoría con resección del pólipo por histeroscopia en el 83.3%, seguido del tratamiento radical con Histerectomía total abdominal en el 13.5% y sólo un 2.7% recibió tratamiento conservador con Hormonal Oral.

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Resección por Histeroscopia	31	83.8%
HTA	5	13.5%
Hormonal Oral	1	2.7%
TOTAL	37	100.0%

Tabla 7. Tratamiento



Para establecer a la Diabetes Mellitus Tipo 2 como un factor de Riesgo para el desarrollo de Poliposis Endometrial, se realizó, la prueba estadística Chi-Cuadrada, intervalos de confianza y el valor de $p < 0.05$ para considerar que este estudio fuera estadísticamente significativo.

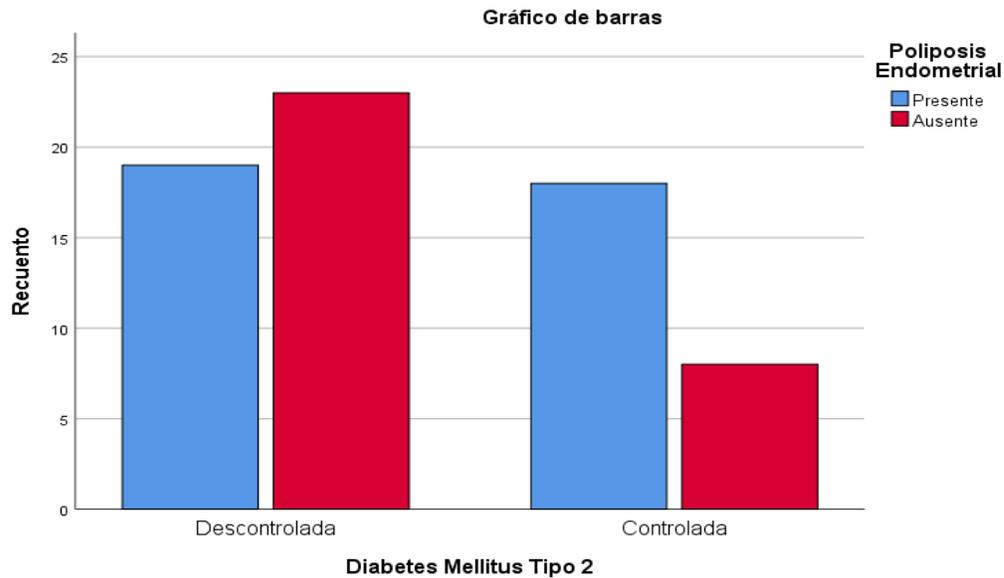
Tras la realización de las pruebas estadísticas, de acuerdo con los resultados de tablas cruzadas, se obtuvo una Chi-cuadrada de 3.72 con 1 grado de libertad correspondiente a un valor de p de 0.95; que en conjunto es analizado que los resultados obtenidos no son estadísticamente significativos. (Tabla 8 y 9; Grafica 8)

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.727 ^a	1	0.95		
Corrección de continuidad	2.822	1	0.093		
Razón de verosimilitud	3.799	1	0.051		
Prueba exacta de Fisher				0.079	0.046
Asociación lineal por lineal	3.672	1	0.055		
N de casos válidos	68				

Tabla 8. Chi-Cuadrada y valor de p

Tabla cruzada Diabetes Mellitus Tipo 2 / Poliposis Endometrial					
				Poliposis Endometrial	
				Presente	Ausente
				Total	
Diabetes Mellitus Tipo 2	Descontrolada	Recuento	19	23	42
		% dentro de Diabetes Mellitus Tipo 2	45.20%	54.80%	100.00%
	Controlada	Recuento	18	8	26
		% dentro de Diabetes Mellitus Tipo 2	69.20%	30.80%	100.00%
Total		Recuento	37	31	68
		% dentro de Diabetes Mellitus Tipo 2	54.40%	45.60%	100.00%

Tabla 9. Tabla de Asociación de Variables



Grafica 8. Asociación de Variables

Para apoyar la significación de los resultados obtenidos, además probar hipótesis, se realizaron intervalos con un 95% de nivel de confianza en los cuales se logró concluir que tener un margen de error mayor esperado para la media no hay un resultado altamente significativo y por lo tanto se rechaza hipótesis Alternativa y se acepta como resultado del estudio a la hipótesis nula; por lo tanto, se comprueba que la Diabetes Mellitus Tipo 2 Descontrolada no incrementa la razón de momios para el desarrollo de poliposis endometrial. (Tabla 9)

	Estimación de riesgo		
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Diabetes Mellitus Tipo 2 (Descontrolada / Controlada)	0.367	0.131	1.029
Para cohorte Poliposis Endometrial = Presente	0.653	0.429	0.994
Para cohorte Poliposis Endometrial = Ausente	1.780	0.940	3.371
N de casos válidos	68		

Tabla 8. Razón de Momios (OR)

Discusión

La incidencia reportada en literatura internacional de poliposis endometrial en mujeres premenopáusicas oscila entre los 30 y 50 años, declinando de manera paulatina para la menopausia tardía. Dentro del presente trabajo se encontró una media de edad de presentación de 52.4 y de predominio en edad reproductiva. Estos resultados concuerdan con los reportados por Hileeto y Cols. quienes encontraron en un estudio realizado en que el grupo de edad entre 25 a 35 años presenta el menor número de casos de pólipos, tanto malignos como no malignos, además de lo anterior, entre los 45 y 55 años de edad se encuentra el mayor número de casos de este padecimiento.

Con respecto al control metabólico de las pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus se encontró descontrol en el 51.3% por ciento de la población blanco. Así mismo se encontró que en 29 casos de pacientes contaban con otra enfermedad metabólica concomitante, predominando la Obesidad, que de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha relacionado que cada año fallecen por lo menos 2.8 millones de personas como consecuencia del sobre peso y la obesidad. De acuerdo con la encuesta Nacional del 2016 el 90% de los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus padece sobrepeso y obesidad, hecho que se pudo confirmar en el presente trabajo.

Con respecto a la prevalencia de DM 2 descontrolada, de acuerdo con los resultados encontrados, se destaca que los resultados obtenidos en este estudio se pueden deber al problema actual que está atravesando el país. De acuerdo con la OMS se estima que en el Continente Americano hay aproximadamente 62.8 millones de personas con diabetes; y en México se reporta una incidencia más alta en mujeres.

Durante la recaudación de información para la base de datos de esta investigación se pudo observar que había pacientes >60 años, que de no ser por este criterio de exclusión podrían favorecer en tamaño de la muestra y aportar datos que pudieran ser estadísticamente significativos, por lo cual se propone dar continuidad a la presente investigación con la base de datos actual y observar la tendencia y comportamiento del grupo en estudio.

El descontrol glucémico perpetuado por un largo tiempo de evolución puede favorecer como un mecanismo patogénico importante en el desarrollo de lesión endotelial y estrés oxidativo mitocondrial aumentado, a pesar de no aportar datos que sean estadísticamente significativos, si se intenta destacar que predomino el descontrol metabólico en general, motivo por el cual se considera un hecho que debe competir de manera preventiva a las diferentes especialidades y estandarizar un plan de seguimiento independientemente del padecimiento por el cual fue motivo de consulta. En la búsqueda de referencias realizadas, no se encontraron más estudios donde se relacionen estas dos variables.

Conclusión

Considerarse que la poliposis endometrial tiene una causa multifactorial y ninguna fuertemente asociada, según lo reportado hasta este momento, pero si una prevalencia en la edad reproductiva y transición a la menopausia, condición que debe ser considerada durante la atención ginecológica.

El estado proinflamatorio y alteración endotelial son dos condiciones que comporten como parte de la fisiopatología la Diabetes Mellitus descontrolada y la Poliposis endometrial, hecho que aunado a la obesidad (otra patología pro inflamatoria), denotan los graves cambios internos del organismo y que no sólo debería preocupar a una rama de la medicina en especifica por sus complicaciones; sino por implementar planes terapéuticos estandarizados, independientemente del motivo de consulta.

El tratamiento de la poliposis endometrial en su gran mayoría se realiza bajo histeroscopia con biopsia excisional y la condición por la cual se tenga que ofertar otro tratamiento dependerá de ser poliposis múltiple, tener un componente extra del PALM COEIN de la FIGO o simplemente por deseo de tratamiento radical solicitado por la paciente. Con respecto al tratamiento farmacológico debería ser altamente individualizado ya que dentro de su fisiopatología y de acuerdo con la literatura actual la respuesta terapéutica pudiera ser no satisfactoria para el ginecólogo.

Esta investigación sienta las bases para próximos estudios donde se puedan relacionar a la Diabetes Mellitus descontrolada con la presencia de Poliposis endometrial, bajo la premisa de incrementar el rango de edad e incluir la poliposis endocervical.

Bibliografía

1. Lobo, RA., Gershenson, DM., Lentz, GM., & Valea, FA. (2016). *Comprehensive Gynecology*. (7° ed.) EE, UU.: Elsevier.
2. Hamani, Y., Eldar, I., Sela, HY., Voss, E., & Haimov-Kochman, R. (2013). The clinical significance of small endometrial polyps. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 170 (2013), 497–500.
3. Jayaprakasan, K., Polanski, L., Sahu, B., Thornton, JG., & Raine-Fenning, N., (2014). Surgical intervention versus expectant management for endometrial polyps in subfertile women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: CD009592.DOI: 10.1002/14651858.CD009592.pub2.
4. Rajwani, A., Ezzat, V., Smith, J., & Yuldasheva, N. (2012). Increasing Circulating IGFBP1 Levels Improves Insulin Sensitivity, Promotes Nitric Oxide Production, Lowers Blood Pressure, and Protects Against Atherosclerosis. *American Diabetes Association*, 61(4), 915–924.
5. Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., & Jameson, L. (2017). *Harrison. Principios de Medicina Interna*. (19° ed.) EE. UU.: McGraw-Hill.
6. American Diabetes Association. The journal of clinic and applied research and education .*Diabetes Care*. Standards of Medical Care in Diabetes—2019. January 2019 Volume 42, Supplement 1. EE: UU.
7. Boletín Epidemiológico. Sistema de Salud de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información, Número 11 | Volumen 36 | Semana 11 | Del 10 al 16 de marzo del 2019. Recuperado de <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/447667/sem11.pdf>
8. Hileeto D, Fadare O, Martel M y Zheng W. Age dependent association of
9. endometrial polyps with increased risk of cancer involvement. *World Journal of Surgical Oncology*. 2005; 3:8
- 10.OMS. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010. Resumen de orientación. Ginebra, Suiza. 2011:10
11. Selected for Hysteroscopic Surgery?. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005; 5:529-599.
12. Dreisler E, Stampe Sorensen S y Lose G. Endometrial polyps and associated
13. factors in Danish women aged 36-74. *Gynecology*. 2009; 200(2):147.e1-47.e6.
14. Hassa H, Korkmazar E, Tokgöz VY y Öge T. Independent risk factors for endometrial polyps: diabetes, hypertension, and obesity. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2012; 1(4):312-314.
15. Nappi L, Indraccolo U, Sardo A, Gentile G, Palombino K, Castaldi MA, Spinelli M y Greo P. Are Diabetes, Hypertension, and Obesity Independent Risk Factors for Endometrial Polyps?. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2009; 16(2):157-162.
16. INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes. 2012. INEGI. México. 2016.

16. INEGI. Tasa de Mortalidad por Diabetes Mellitus. Banco de Información INEGI. Recuperado el 2 de junio de 2019 en <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/biinegi/>
17. Beineke M. Marker for the diagnosis of an insulin resistance. *Bioscientia*. 2008; 1:1-4.
18. Kacalska-Janssen A, Rajtar-Ciosek A, Zmackzynski A, Wyroba J, Milewicz T, Krzyczkowska-Sendrakowska M y Krzysiek J. Markers of insulin resistance in perimenopausal women with endometrial pathology. *Ginekol Pol*. 2013; 84:922-929.
19. Overview of hysteroscopy. Linda D Bradley, Tommaso Falcone, November 06, 2017.
20. Polypectomy by diagnostic hysteroscopy in postmenopausal women. Pato-Mosquera M, Carballo-Núñez E, Vázquez-Rodríguez M, Rivas-Duro J. *Ginecol Obstet Mex*. 2016 November; 704-710.
21. Abnormal Uterine Bleeding In Postmenopause: Diagnosis and Management. Félix Dasio Ayala Peralta, Miguel Angel Rodriguez Herrera, Humberto Izaguirre Lucano. *Rev Peru Investig Matern Perinat* 2016; 5(1):56-64.