

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**FACTORES DE RIESGO PARA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN PACIENTES
MENORES DE 40 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM
DEL 1 DE MARZO DE 2017 AL 28 DE FEBRERO 2020**

HOSPITAL MATERNO INFANTIL DEL INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO
DE MÉXICO Y MUNICIPIOS

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
M.C. ITZI YUNUEN MORA FLORES

DIRECTOR DE TESIS
E. EN M.G.O. RENÉ GILES FIERRO

REVISORES:
E. EN M.G.O GERARDO RODRIGUEZ AGUIÑIGA
E. EN M.G.O MAURICIO MANCILLA CASTELAN
E. EN M.G.O ANA LAURA ROLDAN HERNANDEZ
E. EN M.G.O DAVID BLANCO CHAVEZ

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021

RESUMEN

INTRODUCCION. La hiperplasia endometrial es un problema de salud que en los últimos años ha adquirido mayor importancia debido a las tasas de obesidad y enfermedades crónicas como la diabetes e hipertensión, así también su progresión a adenocarcinoma. El desarrollo de hiperplasia endometrial (HE) y cáncer de endometrio está predominantemente relacionado con la exposición excesiva al estrógeno. Los factores de riesgo incluyen obesidad, nuliparidad, menopausia tardía, diabetes mellitus, terapia con estrógenos sin oposición.

OBJETIVO: Identificar los factores de riesgo relacionados a hiperplasia endometrial en pacientes menores de 40 años de edad en Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 1 de marzo de 2017 al 28 de febrero 2020.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, con un diseño de casos y controles. Formado por expedientes clínicos de pacientes con y sin hiperplasia de endometrio. Con un tamaño de muestra con 120 expedientes clínicos completos de pacientes, de los cuales serán 90 controles (grupo 1) y 30 casos (grupo 2)

ANALISIS ESTADÍSTICO: Se realizó con estadística descriptiva, y de la siguiente forma: variables cuantitativas, con medidas de tendencia central (mediana y moda) y dispersión (desviación estándar y rango), para variables cualitativas se empleará porcentajes y tablas. Finalmente se calculará la correlación de variables mediante Odds Ratio (OR).

RESULTADOS: El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 36.8 años, el rango más frecuente fue el comprendido entre los 30 y 39 años. La obesidad se identificó un OR 1.784, con una P no significativa de 0.182. Referente a DM2 e Hipertensión arterial, OR 0.276, con P 0.201, y OR 0.643, con un IC del 95% de 0.131- 3.156, con P 0.584 respectivamente. Para Síndrome de ovario poliquístico se obtuvo un OR 0.353, con P 0.317.

CONCLUSIONES: El antecedente de uso de anticonceptivos por más de 5 años fue el factor de riesgo que tuvo significancia estadística, con un valor de p de 0.005. Estas cifras son difíciles de conciliar con las encontradas en la población general y arrojan dudas sobre el uso de anticonceptivos combinados, por lo que es necesaria la realización de más estudios dentro de este grupo.

SUMMARY

INTRODUCTION. Endometrial hyperplasia is a health problem that in recent years has become more important due to the rates of obesity and chronic diseases such as diabetes and hypertension, as well as its progression to adenocarcinoma. The development of endometrial hyperplasia (EH) and endometrial cancer is predominantly related to excessive exposure to estrogen. Risk factors include obesity, nulliparity, late menopause, diabetes mellitus, unopposed estrogen therapy.

OBJECTIVE: Identify risk factors related to endometrial hyperplasia in patients under 40 years of age at Hospital Materno Infantil ISSEMyM from March 1, 2017 to February 28, 2020.

METHODOLOGY: An observational, analytical, retrospective study was carried out, with a case-control design. Consisting of clinical records of patients with and without endometrial hyperplasia. With a sample size of 120 complete clinical records of patients, of which there will be 90 controls (group 1) and 30 cases (group 2).

STATISTICAL ANALYSIS: It was carried out with descriptive statistics, and in the following way: quantitative variables, with measures of central tendency (median and mode) and dispersion (standard deviation and range), percentages and tables will be used for qualitative variables. Finally, the correlation of variables will be calculated using Odds Ratio (OR).

RESULTS: The average age at the time of diagnosis was 36.8 years, the most frequent range was between 30 and 39 years. Obesity was identified as an OR 1.784, with a non-significant P of 0.182. Regarding DM2 and arterial hypertension, OR 0.276, with P 0.201, and OR 0.643, with a 95% CI of 0.131-3.156, with P 0.584 respectively. For polycystic ovary syndrome an OR 0.353 was obtained, with P 0.317.

CONCLUSIONS: The history of contraceptive use for more than 5 years was the risk factor that had statistical significance, with a p value of 0.005. These figures are difficult to reconcile with those found in the general population and cast doubt on the use of combined contraceptives, which is why it is necessary to carry out more studies within this group.

ÍNDICE

Página

MARCO TEÓRICO.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
JUSTIFICACIONES	13
OBJETIVOS	15
MÉTODO	16
CONSIDERACIONES ETICAS	27
ORGANIZACION.....	28
PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO.....	28
RESULTADOS.....	29
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES.....	36
RECOMENDACIONES.....	37
BIBLIOGRAFIA.....	38
ANEXOS.....	42

TÍTULO

**“FACTORES DE RIESGO PARA HIPERPLASIA
ENDOMETRIAL EN PACIENTES MENORES DE 40 AÑOS
DE EDAD EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM
DEL 1 DE MARZO DE 2017 AL 28 DE FEBRERO 2020”**

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

En países desarrollados, el cáncer de endometrio es la neoplasia más frecuente del aparato genital femenino. Según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, en México, el cáncer de endometrio ocupa el tercer lugar de los cánceres ginecológicos, después del cáncer cervicouterino y de ovario. En 2003 representó 2.16% del total de los cánceres femeninos y para 2007 fue en la República Mexicana causa de 2.8% de los egresos hospitalarios por cáncer.¹

El estudio de pacientes menores de 40 años para la detección de patología endometrial ha tomado interés por el incremento observado de cáncer de endometrio, fuertemente asociada a la creciente prevalencia de la obesidad en nuestro país. La hiperplasia de endometrio es responsable de una proporción elevada de procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, puesto que a veces es difícil distinguir una lesión precursora del carcinoma de endometrio. Ya que por el momento no se cuenta con un sistema de tamizaje para detección de hiperplasia de endometrio es importante conocer factores de riesgo tempranos en esta patología para realizar una intervención oportuna.

DEFINICIÓN

La hiperplasia endometrial es una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular, con un aumento de la razón glándula/estroma, que se desarrolla a consecuencia de una excesiva exposición a los estrógenos, sin que exista oposición a su efecto proliferativo, tal y como ocurre en los ciclos anovulatorios, cuando se administran en terapia exógena, con aumento de su producción en entidades clínicas como tumores ováricos funcionantes de células de la granulosa o síndrome de ovario poliquístico²

Los factores genéticos también están implicados en el desarrollo de la hiperplasia endometrial y los adenocarcinomas. Es así como la inactivación del gen supresor de tumores homólogo de fosfatasa y tensina en el cromosoma 10 (*PTEN*), el cual codifica una fosfatasa, facilita la remoción de grupos fosfatos de moléculas *Akt* y m-TOR cinasas, que se encuentran en la vía intracelular de la fosfoinositol 3-cinasa (PI3K). La actividad de *PTEN* produce una detención del ciclo celular y la apoptosis, así como la inhibición de la motilidad celular. Por lo tanto, con la pérdida de su expresión, las células ingresan en el ciclo celular y generan una excesiva población celular. Se ha demostrado que esta delección es un evento temprano en la carcinogénesis endometrial que favorece además que las células se vuelvan más sensibles a la estimulación estrogénica^{3, 4}

CLASIFICACIÓN

En la actualidad son conocidas más de veinte clasificaciones de hiperplasia endometrial que intentan evaluar y establecer una correspondencia entre la morfología de la lesión y su capacidad de progresión. La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso inicialmente clasificarlas en hiperplasia glandular quística, adenomatosa y atípica, pero en 1992 la International Society of Gynecological Pathologist y el comité de tumores endometriales de la OMS, deciden adoptar la clasificación de hiperplasia simple, compleja y atípica, con base en la apariencia, aglomeración y la presencia de atípia en el epitelio glandular, como originalmente fue definida por Kurman y cols en 1985.⁵

La hiperplasia simple es una lesión proliferativa que se caracteriza por cambios arquitectónicos en las glándulas de diversos tamaños, con mínimos cambios en la complejidad y densidad glandular y abundante estroma. La hiperplasia endometrial compleja es también una lesión proliferativa, en la cual se exhibe un incremento en el número y tamaño de las glándulas endometriales, que lucen apiñadas de forma irregular y con mínimo estroma interpuesto^{3, 6}

La hiperplasia simple sin atipia es el tipo más común y se caracteriza por un engrosamiento benigno, difuso del endometrio. Histológicamente, se caracteriza por aumento en tamaño y dilatación de las glándulas endometriales, pero el hacinamiento o complejidad glandular es mínima. La progresión de la hiperplasia simple sin atipia a carcinoma endometrial es rara (<2%).^{7, 8,9}

La hiperplasia compleja, presenta anormalidades arquitectónicas marcadas que se caracterizan por un aumento del grosor endometrial debido al aumento el número y el hacinamiento de las glándulas endometriales. Las glándulas tienen contornos irregulares y espacios en el estroma marcadamente disminuidos. La hiperplasia compleja sin atipia se asocia con una tasa del 3% de transformación maligna.

De esta manera tanto la hiperplasia simple como la compleja sin atipia tienden a presentar una regresión con el tratamiento.^{7, 8,9} En la tabla N° 1 se presenta el porcentaje de aquellas pacientes que progresan desde un diagnóstico de hiperplasia endometrial a carcinoma de endometrio, de acuerdo al tipo histológico.⁹

Tabla 1 Progresión de la hiperplasia endometrial a cáncer

Histología	Progresión a Cáncer (%)
Hiperplasia simple	1
Hiperplasia compleja	3
Hiperplasia simple con atipia	8
Hiperplasia compleja con atipia	29

Fuente: Adaptación Boggess JF, Uterine cáncer, Abeloff's Clinical Oncology, 5ª ed. Elsevier 2014

En un estudio clásico de Kurman y cols⁷, el 2% de las pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia sin atipia progresan a carcinoma, el 23% de las pacientes con diagnóstico de hiperplasia (simple y compleja) con atipia progresan a adenocarcinoma. Dentro de las pacientes con diagnóstico de hiperplasia compleja con atipia el 29% de ellas progresan en último término a adenocarcinoma endometrial. Sin embargo en una reciente publicación la evolución de la hiperplasia atípica a carcinoma ocurrió en el 52% de los casos; cuando el estudio

histopatológico del espécimen de biopsia endometrial diagnostica hiperplasia atípica, el riesgo de carcinoma concomitante ha sido reportado entre el 17 y el 25% de las veces.¹⁰

No todos los cánceres de endometrio se generan en un ambiente de hiperplasia atípica. Los de tipo no endometriode, exhiben una transformación maligna en un endometrio atrófico hasta en el 90% de los casos.¹¹

Sin embargo, la clasificación de la hiperplasia endometrial ha sufrido una serie de cambios durante varios años, para conservar la regularidad de los nuevos conocimientos sobre esta patología, como se mencionó anteriormente, el sistema más utilizado ha dividido la hiperplasia endometrial en 4 categorías¹². Por lo tanto, el sistema de clasificación más actual que recomienda la OMS, agrupa las 4 categorías en 2 categorías principales: hiperplasia no atípica y la hiperplasia atípica (conocida como neoplasia intraepitelial endometrial), las cuales difieren en su aspecto y en la propensión a progresar a carcinoma.¹³

En la hiperplasia no atípica, su característica esencial es el incremento de la proporción de la glándula del estroma, hay variedad en la forma, el tamaño glandular y pueden estar dilatadas. Estas lesiones se deben a una estimulación estrogénica persistente en el endometrio y solo progresan a carcinoma endometrial aproximadamente del 1% - 3% de estas lesiones.¹⁴

La hiperplasia atípica (Neoplasia endometrial intraepitelial), presenta patrones complejos de proliferación glandular con atipia nuclear. Las glándulas se disponen usualmente “espalda con espalda” “back-to-back”, presentan contornos complejos debido a la presencia de estructuras ramificadas. Las células de manera individual pierden su orientación perpendicular con relación a la membrana basal. Aproximadamente del 23% al 48% de las mujeres a las cuales se les hace el diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica, presentan un carcinoma cuando se les realiza una histerectomía.¹⁴

FACTORES DE RIESGO

Existen diversos factores de riesgo que se asocian a la hiperplasia endometrial. Estos son: Amenorrea o períodos amenorréicos, disfunciones tiroideas, enfermedades hepáticas, obesidad, diabetes mellitus, síndrome de ovario poliquístico, infertilidad, nuliparidad o baja paridad, historia familiar de carcinoma endometrial, hipertensión arterial, historia de cáncer de colon y terapia hormonal de reemplazo estrogénica sin oposición progestacional en pacientes con el útero conservado.^{15,16}

Los tumores de histología endometriode (tipo I) comprenden el 80% de los carcinomas de endometrio, como se señaló anteriormente. El carcinoma endometrial endometriode es estrógeno-sensible y el principal factor de riesgo para esta enfermedad es la exposición a largo plazo a un exceso endógeno o exógeno de estrógenos sin oposición adecuada con una progestina. Otros factores de riesgo incluyen algunas características demográficas como la nuliparidad, edad, antecedente familiares de cáncer de endometrio; así también comorbilidades asociadas como la obesidad, diabetes mellitus y la hipertensión arterial.¹⁷

◆ Estimulación estrogénica.

- La terapia de estrógenos sin oposición con progestina.

La terapia de reemplazo hormonal al parecer es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de hiperplasia endometrial, tal como se muestra en la tabla II. En el estudio PEPI (Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial) quedó claramente demostrado el riesgo de los estrógenos sin progestágenos al igual que en otros estudios. Durante tres años de tratamiento estrogénico continuado, el 62% de las mujeres desarrollaron una hiperplasia frente a sólo el 2% de las que se les administró placebo.⁵

Este tipo de terapia, usado ya sea en la pre o posmenopausia, incrementa el riesgo de cáncer de endometrio hasta en 12 veces, el cual se correlaciona con la duración de su uso, por el contrario, la administración concomitante de una progestina mitiga este riesgo. Cuando los progestágenos se administran de forma continua e intermitente, o a través de un sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, el riesgo se reduce en comparación a las mujeres que no recibieron terapia hormonal. El manejo con terapia hormonal debe ser individualizado y basado en los síntomas de la mujer y la relación riesgo-beneficio, sin importar la edad.¹⁸

- Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos.

Los moduladores selectivos del receptor estrogénico (SERM, selective estrogen receptor modulators) como tamoxifeno y raloxifeno, además de los inhibidores de la aromatasa más recientemente, se utilizan a menudo en forma de tratamiento y de quimio prevención del cáncer de mama. A pesar de que tamoxifeno induce un efecto antiestrogénico sobre el tejido mamario, da lugar paradójicamente a un efecto de tipo estrogénico sobre el endometrio, lo que incrementa el riesgo de hiperplasia endometrial, pólipos y carcinoma.¹⁹

Sobre todo, el tamoxifeno, está asociado con un incremento en la incidencia del cáncer endometrial, esto por el efecto estrogénico que se produce sobre el endometrio, especialmente en mujeres posmenopáusicas, (RR; 4.0; IC del 95%: 1.70-10.90). Por otra parte, el raloxifeno, que también se utiliza para reducir el riesgo de cáncer de mama y su recurrencia, no aumenta el riesgo de cáncer de endometrio o sangrado uterino.¹⁸

- Antecedentes reproductivos.

Algunas características reproductivas asociados con un mayor riesgo de cáncer de endometrio incluyen nuliparidad, la infertilidad, la menarquia temprana, y la menopausia tardía, esto debido a la mayor exposición estrogénica. Entre las

causas de la infertilidad, el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) parece ser la más importante, con un aumento de casi tres veces en el riesgo (OR 2.79-2.89) A su vez, la menarquia temprana y la menopausia tardía se asocian con un aumento de 2 veces en el riesgo de cáncer endometrial.²⁰

◆ Características demográficas.

- Edad

La edad también representa un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer de endometrio. La mayoría de las mujeres son diagnosticadas después de la menopausia, con sólo el 15% diagnosticado antes de los 50 años y sólo el 5% antes de los 40 años. Las mujeres más jóvenes que desarrollan cáncer de endometrio tienden a ser obesas y nulíparas, con una variedad histológica de tipo endometriode.²¹

- Predisposición genética.

El oncogén BCL-2, localizado en el cromosoma 18 y sujeto a regulación por control hormonal ha sido descrito en la patogénesis de la hiperplasia endometrial. Un aumento de su expresión en la fase proliferativa y su marcado descenso en la fase secretora ha sugerido un papel central en la inhibición de la apoptosis, prolongando la supervivencia celular.^{5,22}

La progresión a cáncer de endometrio es poco común en las mujeres premenopáusicas y los factores genéticos como las mutaciones antes mencionadas representan sólo el 1% de los casos recién diagnosticados. Las mujeres que presentan síndrome de Lynch (conocido anteriormente como cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP)), tendrán un mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon, ovario y de endometrio tipo I, con un riesgo relativo de 1.5 para este último antes de la menopausia.²¹

◆ Comorbilidades.

Otros factores relacionados con el carcinoma de endometrio incluyen algunas enfermedades crónico-degenerativas, de las cuales se mencionan principalmente:

- Diabetes mellitus tipo 2: Presenta un incremento de 1.8 RR. Se caracteriza por niveles elevados de insulina y factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF1) e hiperglucemia, cada uno de los cuales desempeña un papel en la patogénesis del cáncer de endometrio.²³
- La hipertensión arterial: (Incremento de 1.5 RR). Produce un estado de inflamación crónica, el estrés celular se asocia con una mayor inestabilidad genética y daño en el ADN que puede llevar a la hiperplasia y cáncer. ²³

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

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

Fuente: Ayala EG, Mastrascusa LC, Martínez DS, Mayorga H. HIPERPLASIA ENDOMETRIAL: ANÁLISIS DE SERIE DE CASOS DIAGNOSTICADOS EN BIOPSIA ENDOMETRIAL. 2010;75(December 2008):146-52

◆ Obesidad

La obesidad ya no es un problema exclusivo del mundo occidental; los países en desarrollo de Asia, Oriente Medio, el Caribe y las islas del Pacífico han visto un aumento dramático en las tasas de obesidad.²⁴ En México, la obesidad se ha

incrementado hasta afectar al 30 % de la población. En consecuencia, las enfermedades relacionadas con este trastorno han aumentado.²⁵

La obesidad conlleva a exposición del endometrio a cantidades elevadas de estrógenos provenientes de la transformación periférica de la androstendiona (A4) a estrona (E1) y estradiol (E2), los cuales en ausencia del efecto regulador de la progesterona, estimulan la proliferación endometrial que puede progresar a hiperplasia endometrial.⁵

Mención especial tiene la obesidad (IMC > 30 kg/m²) como factor de riesgo, ya que recientemente, se ha revelado una conexión epidemiológica entre la obesidad y la prevalencia de una variedad de cánceres.^{25, 26}

La Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) y la World Center Research Fund (WCRF) sugieren que existe evidencia convincente de la relación entre obesidad y neoplasias de endometrio. Basado en estas presunciones, la obesidad sería la causa subyacente de 39% de Cáncer de endometrio en mujeres postmenopáusicas. Ésta asociación obesidad/cáncer es diferente según el estado menopáusico, siendo la relación obesidad-cáncer de endometrio la más fuerte y consistente (Riesgo relativo 2.5 – 3).²⁷

Aproximadamente el 40% de los cánceres uterinos se puede atribuir a la obesidad.²⁸ El aumento del riesgo de carcinoma endometrial asociado con el aumento del IMC se debe a los niveles más altos de estrógeno endógeno, esto debido a la conversión de androstenediona en estrona y la aromatización de los andrógenos a estradiol que se producen en el tejido adiposo periférico.²⁹

En mujeres premenopáusicas, la secreción cíclica del estrógeno por los ovarios impulsa la proliferación endometrial. Después de la menopausia, los tejidos periféricos, especialmente el tejido adiposo, se convierten en el sitio principal de la síntesis de estrógenos.³⁰ Los adipocitos, preadipocitos y células madre mesenquimales en el tejido graso son la fuente predominante de la aromatasa, la enzima responsable de la conversión de andrógenos a estrógenos.³¹ Los niveles y

la actividad de la aromatasa aumentan en función de la edad y la adiposidad y, por lo tanto, contribuyen a la proliferación endometrial inducida por estrógenos en la mujer posmenopáusica. Además, los niveles de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) disminuyen con el aumento de la adiposidad, lo que aumenta la acumulación de estrógenos bioactivos, incluso en ausencia de síntesis de novo de estrógenos. El estrógeno actúa no solo como un mitógeno, sino también como un mutágeno. Los metabolitos genotóxicos del estrógeno reaccionan con el ADN para formar conductos depurantes, lo que finalmente produce una acumulación de rupturas de ADN de doble cadena y contribuye a la inestabilidad genética.³²

La obesidad se ha convertido en un desafío emergente en las enfermedades humanas, incluida la malignidad. Con el aumento de la evidencia del efecto de la obesidad en la neoplasia ginecológica, el mejor enfoque para prevenir y tratar la neoplasia ginecológica relacionada con la obesidad debe abordarse en el futuro.
33.

En México se cuenta con pocos estudios sobre hiperplasia endometrial, dentro de esta institución se realizó un estudio basado en la correlación de la obesidad como factor de riesgo para hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio. Encontrando como prevalencia de edad para hiperplasia de endometrio con un rango de 32 a 71 años, con una media de 50 años. En cuanto al tipo histológico más frecuente de hiperplasia fue simple sin atipias con 53 casos representando un 96.4%, seguidos de hiperplasia compleja sin atipias. Respecto a los factores de riesgo presentes en Hiperplasia de endometrio encontramos la obesidad en 45.4%, hipertensión arterial en 32.7%, diabetes mellitus en 21.8%, ser nuligesta en pacientes 5.4%.³⁴

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperplasia endometrial es un problema de salud que en los últimos años ha adquirido mayor importancia debido a las tasas de obesidad y enfermedades crónicas como la diabetes e hipertensión, que reportan las estadísticas, así también su progresión a adenocarcinoma. El desarrollo de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio está predominantemente relacionado con la exposición excesiva al estrógeno. Los factores de riesgo incluyen obesidad, nuliparidad, menopausia tardía, diabetes mellitus, terapia con estrógenos sin oposición.

Actualmente la hiperplasia simple sin atipias es cada vez más frecuente en mujeres menores de 40 años, por el alto índice de obesidad asociada, así como el uso de terapia hormonal. Siendo esta, un factor de riesgo para desarrollar cáncer de endometrio.

En nuestro país se han realizado múltiples estudios que la exposición prolongada a estrógenos y la obesidad son los factores de riesgo más comunes en el desarrollo de hiperplasia de endometrio, un último estudio realizado en nuestra unidad reportó los siguientes factores de riesgo para Hiperplasia de endometrio: La obesidad en 45.4%, hipertensión arterial en 32.7%, diabetes mellitus en 21.8%. Sin embargo, los rangos de edad no se encuentran ajustados al objetivo de este estudio. Por lo que es de interés conocer los factores de riesgo más comunes involucrados en cada una de nuestras pacientes menores de 40 años, de la unidad médica en estudio.

En nuestra unidad de estudio existe poca estadística, o trabajos de investigación que demuestren la relación que existe entre los diferentes factores de riesgo para desarrollar hiperplasia de endometrio simple en pacientes menores de 40 años.

Al ver la importancia clínica de la hiperplasia endometrial como una afección precursora del cáncer de endometrio, se propone determinar en un grupo de

pacientes algunos aspectos clínicos y de riesgo asociados y cuáles son los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de mayor utilización en las lesiones hiperplásicas endometriales, con el fin de otorgar atención oportuna a personas con alto riesgo.

Por lo anteriormente expuesto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los principales factores de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes menores de 40 años de edad en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 1 de marzo de 2017 al 28 de febrero 2020?

JUSTIFICACIONES

Científicas – académicas

Este estudio permite conocer sobre la hiperplasia de endometrio en relación a las formas clínicas más frecuentes y más importante aún permite determinar los factores de riesgo lo que a su vez servirá para dirigir las estrategias de prevención y tamizaje oportuno a ese grupo de mujeres que tienen una mayor probabilidad de desarrollar un cáncer de endometrio siendo beneficioso para la población femenina que acude a las unidades de salud por problemas de sangrado uterino de variable intensidad y cuya conducta generalmente es manejo hormonal o un legrado uterino para biopsia independiente de la edad, etapa reproductiva en que se encuentra o al grosor del endometrio reportado por ultrasonido (Usg).

Con el presente estudio de investigación, podremos implementar estrategias en el cual, al identificar a las pacientes con alto riesgo y con sospecha clínica de patología del endometrio, que presenten obesidad, diabetes mellitus o hipertensión, realizar los estudios que se requieran para tener un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para cáncer de endometrio, que mejore su pronóstico.

Así como informar a la población derechohabiente sobre los riesgos que implica la presencia de comorbilidades asociadas a la hiperplasia de endometrio y mediante el cambio de hábitos, evitar el desarrollo de patologías relacionadas a esta patología, tanto en el ámbito cardiovascular, endócrino, metabólico, osteoarticular, como en el aspecto oncológico y ginecológico, específicamente de hiperplasia endometrial y su expresión más grave, el cáncer de endometrio, dando oportunidad a nuevos estudios de investigación para la planeación de estrategias para la disminución en la incidencia de cáncer de endometrio, redundando así en el beneficio a su salud.

Administrativas y políticas

En virtud de los múltiples factores de riesgo asociados a hiperplasia de endometrio simple sin atipias, el cáncer de endometrio es la 3° causa de muerte por neoplasia en las mujeres en México. Por lo tanto, consideramos de suma importancia, realizar esta investigación con el fin de determinar cuáles son los factores de riesgo que la favorecen y precisar qué población es de mayor riesgo, lo anterior servirá como una medida de prevención oportuna y tratamiento adecuado para hiperplasia de endometrio, para con esto disminuir los costos en la atención medica de nuestras pacientes redundando en la salud pública de nuestra institución, contribuyendo a la disminución de la morbimortalidad por patología endometrial.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar cuáles son los factores de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes menores de 40 años de edad en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 1 de marzo 2017 al 28 de febrero 2020.

Objetivos específicos:

En todas las pacientes con y sin hiperplasia de endometrio simple:

1. Determinar el número total de pacientes menores de 40 años.
2. Identificar la edad cronológica de las pacientes
3. Mostrar la presencia de obesidad.
4. Establecer el número de gestaciones.
5. Especificar el empleo de anticoncepción hormonal.
6. Determinar la edad de menarca.
7. Relacionar el antecedente de síndrome de ovario poliquístico.
8. Identificar el antecedente de hipertensión arterial.
9. Identificar el antecedente de diabetes mellitus.

MÉTODO

Tipo de estudio: Se realizó un estudio de casos y controles.

Diseño de estudio: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad cronológica	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Años cumplidos al Momento del diagnóstico. Tres grupos de pacientes: 20- 29 años 30- 39 años 40 años	Cuantitativa	Intervalo
Índice de masa corporal	Indicador sobre la relación entre el peso y la altura de un individuo, es utilizado para clasificar el peso como insuficiente, normal y excesivo	Niveles: bajo peso: < 18.5 peso normal: 18.5 a 24.9 sobrepeso: 25 a 29.9 obesidad tipo 1: 30 a 34.9 obesidad tipo 2: 35 a 39.9 obesidad tipo 3: > 40	Cualitativa Dicotómica	Ordinal
Terapia hormonal	Utilización de método de planificación familiar mediante administración oral para evitar embarazos por medio de ciclos anovulatorios	USO: 3 años o más 4 años o menos	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Menarca temprana	Es la aparición del primer período menstrual en edades tempranas antes de 9 años	Presente Ausente	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Nuliparidad	Condición de una mujer la cual no ha presentado partos o embarazos	Presente Ausente	Cualitativa Dicotómica	Nominal

Hiperplasia de endometrio	Proliferación aumentada de las glándulas endometriales en relación con el estroma, que conduce a relación glándula – estroma aumentada en relación con el endometrio proliferativo normal	Biopsia de endometrio en el cual reporte: <ul style="list-style-type: none"> • Hiperplasia simple sin atipias, • Hiperplasia simple con atipias, • Hiperplasia compleja sin atipias • Hiperplasia compleja con atipias 	Cualitativa Politómica	Ordinal
Diabetes mellitus tipo II	Es un grupo de trastornos metabólicos caracterizado por la hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambos.	Presente Ausente	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Hipertensión arterial sistémica	Aumento de la resistencia vascular debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de la pared vascular que conduce a la elevación de la presión arterial sistémica > 140/90mmhg	Presente Ausente	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Síndrome de ovario poliquístico	Trastorno endócrino y metabólico heterogéneo, de probable origen genético. Con presentación clínica de	Presente Ausente	Cualitativa Politómica	Nominal

	hiperandrogenismo y trastornos menstruales. Se asocia con obesidad generalmente central y resistencia a la insulina.			
--	--	--	--	--

UNIVERSO DE TRABAJO

Formado por expedientes clínicos completos de pacientes menores de 40 años, con y sin hiperplasia de endometrio, con y sin factores de riesgo del Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 1 de marzo de 2017 al 28 de febrero 2020

Tamaño de la muestra:

Estuvo conformado por 120 expedientes clínicos de pacientes, de los cuales son 90 controles (grupo 1) y 30 casos (grupo 2) con una relación de 3:1 ya que se obtuvieron 30 expedientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial en menores de 40 años en el periodo del 1 de marzo de 2018 al 28 de febrero 2020

Muestreo no probabilístico, de oportunidad y secuencial.

Definición de grupo control (Grupo 1): Se consideró control, al expediente clínico de paciente con presencia de sangrado uterino anormal, y sin hiperplasia de endometrio, mediante biopsia de endometrio por cánula de Pipelle, con o sin factor de riesgo positivo que puede ser edad menor de 40 años, IMC > 30, empleo de anticoncepción por 5 años o más, menarca temprana y nuliparidad.

Definición del grupo caso (Grupo 2): Se consideró caso, al expediente clínico de paciente con presencia de sangrado uterino anormal, y con hiperplasia de endometrio, mediante biopsia de endometrio por cánula de Pipelle y un factor de riesgo positivo. que puede ser edad menor de 40 años, IMC > 30, empleo de anticoncepción por 5 años o más, menarca temprana y nuliparidad.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

▪ Grupo control (Grupo 1)

INCLUSIÓN:

- Se incluyeron expedientes clínicos completos de pacientes. con somatometría e historia clínica completa las cuales se les realizó biopsia de endometrio con reporte histopatológico sin hiperplasia de endometrio con o sin factores de riesgo.

NO INCLUSIÓN:

- Se excluyeron los expedientes clínicos de pacientes con antecedente de: cáncer del tracto genital o sitio primario desconocido: vagina, vulva, recto, ano. Tratamiento con quimio o radioterapias, tratamiento con corticoesteroides, tumores hormonales o reproductivos asociados: ovario, endometrio, mama y colon.

▪ Grupo casos (Grupo 2)

INCLUSIÓN:

- Se incluyeron expedientes clínicos completos, con somatometría e historia clínica completa de pacientes las cuales se les realizó biopsia de endometrio con reporte histopatológico de hiperplasia de endometrio con o sin factor de riesgo positivo.

NO INCLUSIÓN:

- Se excluyeron los expedientes clínicos de pacientes con antecedente de: cáncer del tracto genital o sitio primario desconocido: vagina, vulva, recto, ano. Tratamiento con quimio o radioterapias, tratamiento con corticoesteroides, tumores hormonales o reproductivos asociados: ovario, endometrio, mama y colon.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

Se elaboró una ficha de recolección de datos (ANEXO 1)

DESARROLLO DEL PROYECTO.

1. Una vez aprobado el proyecto por el Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación del Hospital Materno Infantil se recabaron los registros de pacientes a las que se les haya realizado biopsia de endometrio menores de 40 años del 1° de marzo 2017 al 28 de Febrero 2020
2. Se consultaron registros de patología y los expedientes que cumplieron con los criterios de selección para obtener la información requerida en la hoja de recolección de datos.
3. Posteriormente se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos. Con los datos obtenidos en la hoja de recolección de datos (anexo 1), se creó una base de datos en computadora para su análisis estadístico.
4. Una vez cumplidos los criterios de selección se procedió al llenado de la hoja de recolección de datos, posteriormente se realizó una base de datos (Excel) obteniendo gráficas y cuadros, así como análisis estadístico (OR), posteriormente se procedió a realizar la discusión y finalmente la obtención de conclusiones.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	<u>2020</u>									<u>2021</u>	
	<u>Marzo</u>	<u>Abril</u>	<u>Mayo</u>	<u>Junio</u>	<u>Julio</u>	<u>Agosto</u>	<u>Septiembre</u>	<u>Octubre</u>	<u>Diciembre</u>	<u>Enero</u>	<u>Febrero</u>
Registro en comité de investigación				<u>xx</u>							
Trabajo de campo			<u>Xx</u>	<u>xx</u>	<u>xx</u>						
Construcción de base de datos						<u>Xx</u>					
Análisis preliminar							<u>xx</u>				
Resultados definitivos								<u>xx</u>	<u>xx</u>		
Elaboración de presentación oral										<u>Xx</u>	
Presentación de trabajo de tesis											<u>xx</u>

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico, se realizó con estadística descriptiva y de la siguiente forma;

- VARIABLES CUANTITATIVAS: con medidas de tendencia central (mediana y moda) y medidas de dispersión. (Desviación estándar).
- VARIABLES CUALITATIVAS: porcentajes y tablas
- CORRELACIÓN DE VARIABLES: Odds ratio (OR)

La fórmula para calcular Odds ratio (OR) es la siguiente:

FACTORES DE RIESGO	CASOS	CONTROLES	TOTAL
EXPUESTOS	A	B	A +B
NO EXPUESTOS	C	D	C + D
TOTAL	A + C	B + D	A + B +C +D

$$OR = AD/ BC$$

$$PROBABILIDAD= OR/ OR + 1 \times 100$$

CONSIDERACIONES ETICAS

En el presente trabajo de investigación se recabó información de expedientes clínicos con apego a la protección de datos personales y privacidad.

Se realizó bajo normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki (recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en seres humanos) y pautas del Consejo de Organizaciones Nacionales, dentro de las cuales se encuentran;

1. El artículo 4° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.
2. Se respetó lo que marca el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud y Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica vigente.
3. Reglamento de la Comisión Federal para la Atención Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).
4. Norma Oficial del expediente clínico NOM 004- SSA3-2012.
5. Norma Oficial del expediente clínico electrónico NOM 024- SSA3-2010.
6. Se sesionó para su aprobación por el Comité de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca.

ORGANIZACION

Tesista: Itzi Yunuen Mora Flores.

Director de tesis: E. EN M.C.O. René Giles Fierro.

Asesor metodológico: E. EN M.C.O. Alicia Benítez Jaimes.

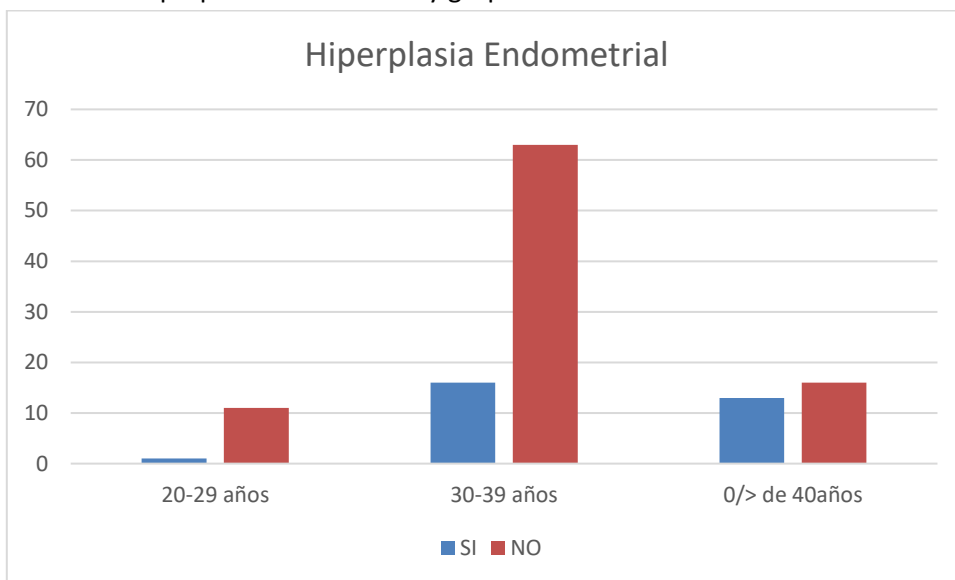
PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

La presente Tesis no requirió de financiamiento externo, el presupuesto requerido quedó a cargo del Tesista.

RESULTADOS

De los 120 expedientes, 30 casos correspondieron al diagnóstico histopatológico de hiperplasia endometrial, lo cual demuestra que el 25% de total de biopsias de endometrio realizados en el HMI, se diagnosticó esta patología. El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 36.8 años, el rango más frecuente fue el comprendido entre los 30 y 39 años (53.33%) y el de menor frecuencia en mujeres de 20 a 29 años (3.33%). (Grafica 1)

Gráfica 1: Hiperplasia endometrial y grupo de edad



Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil

La variante histopatológica más frecuente fue la hiperplasia endometrial simple sin atipia, que se registró en 29 (96.6%) de los 30 casos analizados, con una edad promedio de 36.7 años. En contraparte, 1 caso (3.33%) presentó el diagnóstico de hiperplasia compleja con atipia, constituyéndose en el subgrupo con menor frecuencia diagnóstica, con una edad promedio de 39 años. Se destaca que en todos los subgrupos histológicos de hiperplasia endometrial el mayor número de pacientes se ubicó igualmente en el anterior grupo etario (Tabla 1).

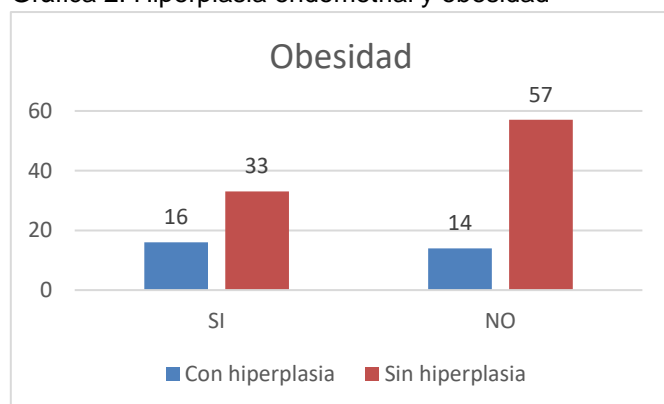
Tabla 1

INCIDENCIA Y EDAD PROMEDIO EN EL DIAGNÓSTICO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL					
	Hiperplasia endometrial sin atipia		Hiperplasia endometrial con atipia		Total
	Simple sin atipia	Compleja sin Atipia	Simple con atipia	Compleja con Atipia	
Biopsias endometriales n (%)	29 (96.6%)	-	-	1 (3.33%)	30 (100%)
Edad promedio de diagnóstico (años)	36.7	-	-	39	36.8

Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil

La obesidad en pacientes con hiperplasia como principal factor de riesgo para hiperplasia se identificó en un OR de 1.784, con un intervalo de confianza del 95% de 0.762- 4.180, sin embargo, con una P no significativa de 0.182, Se analizaron por separado rangos de IMC para pacientes con sobrepeso y obesidad con OR de 0.874 con un intervalo de confianza del 95% de 0.380- 2.009.

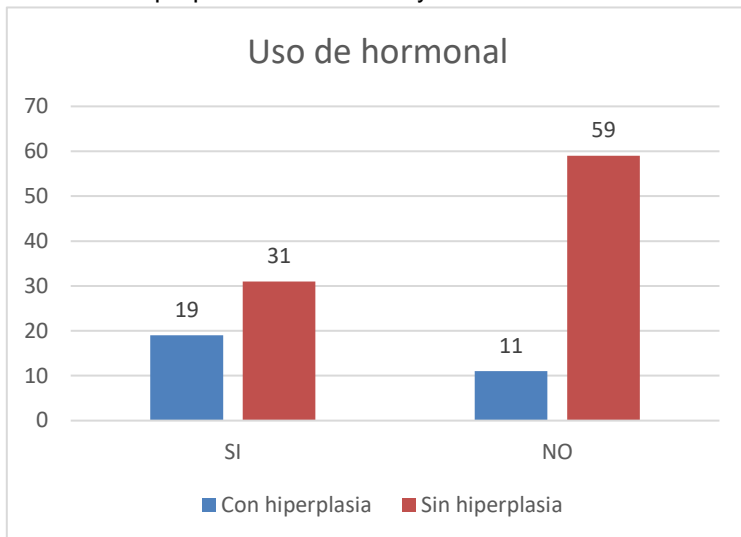
Gráfica 2: Hiperplasia endometrial y obesidad



Fuente: Archivo clínico de Hospital Materno Infantil Issemym.

En la gráfica 3 podemos demostrar que el uso de terapia hormonal en pacientes con hiperplasia tiene un OR de 3.28, con un intervalo de confianza del 95% de 3.28- 77.77, y con P estadísticamente significativa de 0.005.

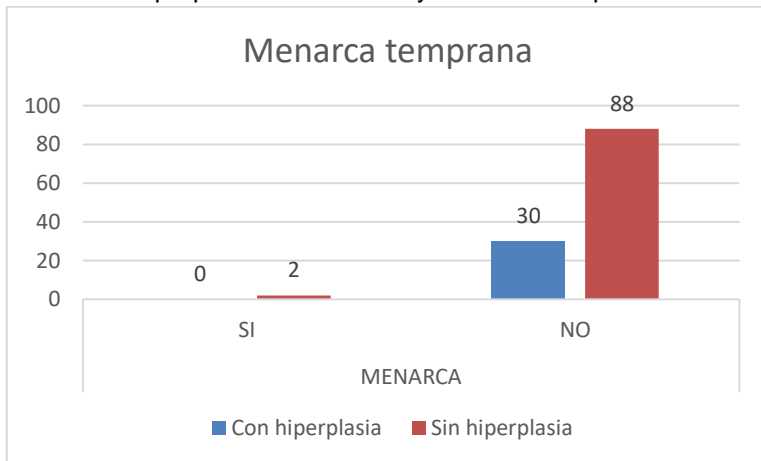
Gráfica 3: Hiperplasia endometrial y Uso de hormonal.



Fuente: Archivo clínico de Hospital Materno Infantil Issemym.

En relación con la Menarca temprana no se registraron casos positivos para hiperplasia de endometrio en menores de 40 años.

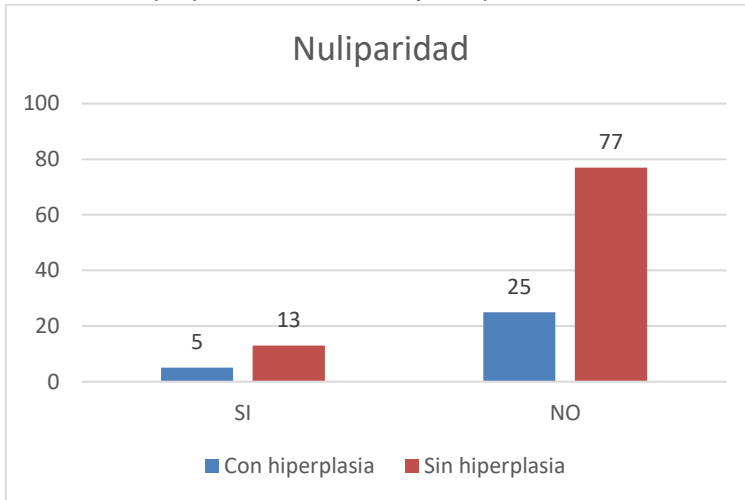
Gráfica 4: Hiperplasia endometrial y Menarca temprana.



Fuente: Archivo clínico de Hospital Materno Infantil Issemym.

Respecto a la Nuliparidad se registró un OR de 1.185, con un intervalo de confianza del 95% de 0.384- 3.652, sin embargo, con una P no significativa de 0.768.

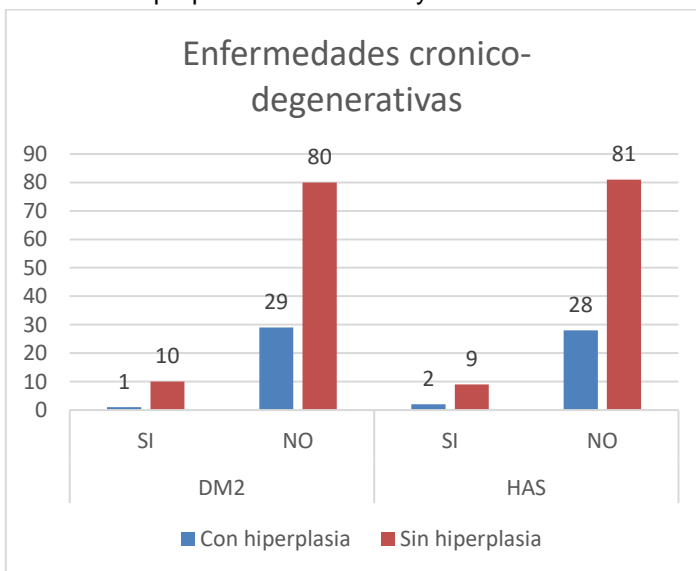
Gráfica 5: Hiperplasia endometrial y Nuliparidad.



Fuente: Archivo clínico de Hospital Materno Infantil Issemym.

Referente a la Diabetes Mellitus (DM2) e Hipertensión arterial (HAS), se obtuvieron para DM2 un OR de 0.276, con un intervalo de confianza del 95% de 0.034- 2.251, con una P no significativa de 0.201, y para HAS se obtuvo un OR de 0.643, con un intervalo de confianza del 95% de 0.131- 3.156, con una P no significativa de 0.584.

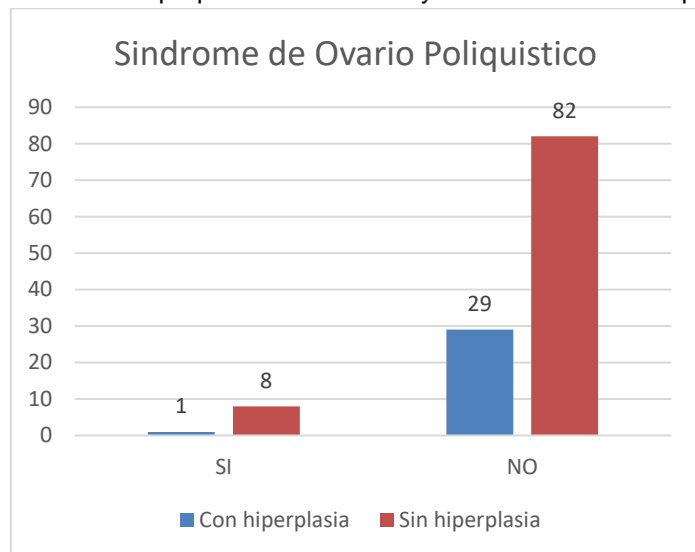
Gráfica 6: Hiperplasia endometrial y Enfermedades crónico- degenerativas.



Fuente: Archivo clínico de Hospital Materno Infantil Issemym.

Para Síndrome de ovario poliquístico se obtuvo un OR de 0.353, con un intervalo de confianza del 95% de 0.042- 2.949, con una P no significativa de 0.317.

Gráfica 7: Hiperplasia endometrial y Síndrome de ovario poliquístico.



Fuente: Archivo clínico de Hospital Materno Infantil Issemym.

Tabla 2. FACTORES DE RIESGO PARA HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO					
FACTORES DE RIESGO	CASOS N= 30	CONTROLES N=90	VALOR P	OR	(95%IC)
TERAPIA HORMONAL	19	31	0.005	3.287	(1.390- 7.772)
IMC NORMAL	4	20	0.516	0.700	(0.237- 2.064)
IMC SOBREPESO	13	42	0.751	0.874	(0.380- 2.009)
IMC OBESIDAD	13	27	0.182	1.784	(0.762- 4.180)
MENARCA TEMPRANA	0	2	0.410	-	(0.991- 1.055)
NULIPARIDAD	5	13	0.768	1.185	(0.384- 3.652)
DIABETES MELLITUS	1	10	0.201	0.276	(0.034- 2.251)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	2	9	0.584	0.643	(0.131- 3.156)
SOP	1	8	0.317	0.353	(0.042- 2.949)

OR: odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval. SOP: Síndrome de ovario poliquístico. IMC: Índice de masa corporal

Fuente: Archivo clínico del Hospital Materno Infantil.

DISCUSIÓN

Por la importancia del tema y sus repercusiones en la salud de las pacientes, el presente estudio de investigación de casos y controles se enfoca en determinar la relación entre la HE (hiperplasia de endometrio) y factores de riesgo en pacientes jóvenes, identificar estos factores y diseñar un plan de acciones que contribuyan a la reducción de los mismos como estrategia para la prevención de HE.

En los rangos de edad observamos que el más frecuente fue entre los 30 y 39 años, con una edad promedio de 36.8 años, recordando que la edad como factor de riesgo para HE aumenta a partir de los 41 – 50 años. En el estudio de Jin-sung Yuk la incidencia de HE entre las mujeres alrededor de los 30 años de dicho estudio es de 41-50 por 100.000 mujeres-año. La relación entre la incidencia de HE entre mujeres de alrededor de 60 años (13-27 por 100.000 mujeres-año.) y la de mujeres que estaban alrededor de los 30 años en el estudio actual mostró una disminución clara.

En el uso de terapia hormonal tenemos un riesgo aumentado con un OR de 3.28, con una p estadísticamente significativa de 0.005 IC 95% (1.390- 7.772). Basados en el estudio de Ayala y cols. La terapia de reemplazo hormonal sin oposición a estrógenos al parecer es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de hiperplasia endometrial. El balance hormonal de una mujer desempeña una parte en el desarrollo de la mayoría de los cánceres endometriales, con aumento de riesgo en pacientes con uso de estrógenos sin oposición. En la literatura se refiere como un factor protector el uso de anticonceptivos hormonales combinados, sin embargo, en este estudio el total de las pacientes usó hormonal combinado, obteniendo significancia estadística. Cabe mencionar que en nuestro grupo de pacientes con diagnóstico de HE el 30% de nuestras pacientes contaban con antecedente de manejo en biología de la reproducción con estimulación ovárica.

En nuestro grupo de pacientes con obesidad obtuvimos un OR de 1.784 sin embargo, una p no estadísticamente significativa, esto obedece, quizá al tamaño de muestra, el cual es relativamente pequeño. Dentro del análisis de datos al incluir los rangos de IMC de sobrepeso tampoco se obtuvo significancia estadística, esto difiere de la bibliografía internacional ya que comparando con el artículo “Disminución de peso corporal como prevención de la hiperplasia endometrial”. Se ha estimado que la obesidad explica hasta el 74% de la

incidencia de hiperplasia de endometrio, con un riesgo relativo de 4.70 en países desarrollados.

En el rubro de menarca temprana no se obtuvieron muestras que analizar.

La Nuliparidad como factor obtuvo OR de 1.185, con una P no significativo, aunque la proporción de mujeres nulíparas ha aumentado en las últimas décadas, aun no hay estudios que demuestren el aumento de factores de riesgo para hiperplasia endometrial y cáncer sean más comunes en mujeres nulíparas que en mujeres múltíparas, Una de las teorías se cree que es el aumento de la progesterona durante el embarazo el que inhibe la estimulación dada por los estrógenos y la proliferación celular endometrial. A su vez esto podría promover la diferenciación y apoptosis de las células endometriales. (Schonfeld S.J. y Cols.)

Con respecto a la Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial sistémica. Se obtuvo un OR de 0.276 para DM2, y se obtuvo un OR de 0.643 para HAS, no siendo significativamente estadísticas. En el estudio de Sanz, la diabetes y la hipertensión contribuyen como factores de riesgo para presentar hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio, ya que favorecen el estado de hiperestrogenemia o inciden indirectamente mediante mecanismos de estimulación del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1). Al momento del diagnóstico, 37.9 % de las pacientes con hiperplasia de endometrio cursaban con diabetes mellitus y 44.5 % con hipertensión arterial con una edad promedio de 54 años, debemos tomar en cuenta que en nuestro grupo de edad la incidencia de enfermedades crónico-degenerativos es menor.

Nuestro análisis de datos para Síndrome de ovario poliquístico (SOP) determinan OR de 0.353, siendo no estadísticamente significativo. En el estudio "Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome" Las mujeres con SOP tenían un riesgo significativamente mayor de cáncer de endometrio (P <0,008). El SOP afecta entre el 5 y el 8% de las mujeres en edad reproductiva, en nuestro grupo de estudio solo se correlacionó 1 paciente con HE, lo cual disminuyó nuestra significancia estadística.

CONCLUSIONES

EL rango de edad más frecuente de hiperplasia de endometrio fue de los 30 a 39 años con 16 del total de los 30 analizados, que equivale al 53.3%. y el de menor frecuencia en mujeres de 20 a 29 años (3.33%).

El antecedente de uso de anticonceptivos por más de 5 años fue el factor de riesgo que tuvo significancia estadística, con un valor de p de 0.005. Sin embargo, cabe mencionar que el uso de terapia hormonal en nuestro grupo de estudio fue con anticonceptivos combinados, lo que nos obliga a continuar el análisis con un mayor número de casos.

En el resto de los factores de riesgo estudiados (diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, nuliparidad, obesidad), no se encontró significancia estadística.

La utilidad clínica de este estudio se basa en el potencial de malignidad de la hiperplasia de endometrio y su relación con factores de riesgo modificables en nuestra población, por lo que una intervención médica temprana puede evitar que una hiperplasia atípica se convierta en cáncer.

En consecuencia, nuestros resultados deberían ser tomados en cuenta y continuar con el estudio de grupos más amplios, que nos otorguen más información para la prevención en la práctica clínica, ya que reflejan el riesgo entre nuestras pacientes asintomáticas.

RECOMENDACIONES

Consideramos necesario realizar más prevención a la salud, sobre todo en el grupo de 30 -39 años en primer nivel de atención a la salud con base a la búsqueda de factores de riesgo en este grupo de pacientes.

Se propone realizar una práctica médica apegada a la Norma Oficial Mexicana con pacientes asociadas a esta enfermedad, con factores de riesgo para Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo 2 y uso de anticonceptivos orales.

Con base en los hallazgos obtenidos en este estudio de investigación recomendamos educar a la población en unidades médicas de 1ª y 2ª nivel de atención a la salud sobre los factores de riesgo modificables de Hiperplasia endometrial, y promover cambios de estilo de vida y hábitos cotidianos, que permitan evitar la obesidad, sedentarismo y un control estricto de las enfermedades crónicas.

Finalmente, dados los resultados de este estudio, sugerimos perfeccionar el protocolo de atención a las pacientes en nuestra unidad médica con diagnóstico de hiperplasia endometrial, para un mejor pronóstico y contribuir con la disminución de la morbimortalidad por patología maligna endometrial.

Se sugiere la realización de más estudios, tanto en pacientes menores como mayores de 40 años, con un tamaño de muestra mayor, teniendo como base los resultados del presente estudio. Principalmente en sobrepeso con tendencia a la obesidad, así como el uso de terapia hormonal, ya que estas cifras son difíciles de conciliar con las encontradas en la población general y arrojan dudas sobre el uso de anticonceptivos combinados, por lo que es necesaria la realización de más estudios dentro de este grupo.

BIBLIOGRAFIA

1. Zeferino M., Bañuelos J., Maytorena G., Reyna H., Acevedo M. Incidencia de cáncer de endometrio en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial. *Ginecol Obstet Mex.* 2013;81(9):519–24.
2. Horn L., Meinel A., Handzel R., Einkenkel J. Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: An update. *Ann Diagn Pathol.* 2007;11:297–311.
3. Silverberg SG. Problems in the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Mod Pathol.* 2000;13(3):309–27.
4. Jobsen J., Lybeert M., van der Steen-Banasik E., Slot A., van der Palen J., L.N. Ten Cate et al. Multicentric cohort study on treatment results and risk factors in stage II endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2008;18:1071–8.
5. Ayala EG, Mastrascusa LC, Martínez DS, Mayorga H. Hiperplasia endometrial: Análisis de casos diagnosticados en biopsia endometrial. 2010;75(December 2008):146–52.
6. Mariani A., Dowdy S., Keeney G., Long H., Lesnick T., Podratz K., et al. High risk endometrial cancer subgroups: Candidates for target-based adjuvant therapy. *Gynecol Oncol.* 2004;95:120–6.
7. Boggess J., Kilgore J., Armitage J., Doroshow J., et al. Uterine Cancer. *Abeloff's Clin Oncol 5a ed Philadelphia Elsevier.* 2014;1575–91.
8. Creutzberg C., Endometrial Cancer. *Clin Radiat Oncol 4a ed Philadelphia Elsevier, Inc.* 2016:1203 – 1229.
9. Lu K., Daniels M., Endometrial and Ovarian Cancer in Women with Lynch syndrome: Update in Screening and Prevention. *Fam Cancer.* 2013;273–7.
10. García M., Hernández R., Vivó A., Hernández V. *Revista de ciencias*

médicas. la habana. 2011 17 (2). 2011;17(2):182–90.

11. Wise M, Jordan V LA. Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;
12. Yuk J. The incidence rates of endometrial hyperplasia and endometrial cancer: a four-year population-based study Yuk. *PeerJ.*, 2016, 24, 4, e2374.
13. Perera O, Molina L TJ. Caracterización de la hiperplasia endometrial en el Hospital Ginecobstétrico Docente “Profesor Eusebio Hernández.” *Rev Cuba Ginecol y Obstet.* 2014;40:307–18.
14. Ellenson L. The Female Genital Tract. In Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic basis of disease.* Philadelphia Elsevier Inc. 2015;(9):991–1042.
15. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. management of endometrial cancer. *Am Coll Obstet Gynecol.* 2005;106:413–25.
16. Barahona S. Hiperplasia endometrial. Experiencia en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Per Ginecol Obs.* 2006;52(3):89–99.
17. American Cancer Society. Endometrial Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention February 29, 2016.
18. Burke W. Practice Bulletin Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol.* 2015;15:1006–26.
19. Landrum L., Zuna R., Walker J. Hiperplasia endometrial, tratamiento estrogénico y prevención del cáncer de endometrio [Internet]. Ninth Edi. *Oncología ginecológica clínica + acceso web.* Elsevier España, S.L.U.; 2018. 105–120 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-308-7/00004-2>
20. Sanni O., Kunzmann A., Murray L., McCluggage W., Coleman H., Risk factors (excluding hormone therapy) for endometrial hyperplasia: a

systematic review. *Epidemiol Open Access*. 2016;6(3):229.

21. Barry J, Azizia M. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014;20(5):748–58.
22. Kurman R, Kaminski P. The behaviour of endometrial hyperplasia. A long-term study of 'untreated' hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. 1985;56:403–12.
23. Everett E, Tamimi H, Greer B, Swisher E, Paley P, Mandel L., et al. The effect of body mass index on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2003;90(1):150–7.
24. Herrera D, Coria A. La obesidad como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2015;32(4):766.
25. Sanz Y, Vilar D, Nicola L. Sobrepeso, obesidad diabetes e hipertensión en cáncer de endometrio. Sobrepeso, obesidad, diabetes e hipertensión en cáncer de endometrio. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013;51(3):326–9.
26. Hernandez J. Obesidad, cáncer y metformina. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 2016;27(3):fecha de consulta 22 de abril 2020; 07:54pm. Available from:
<http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/39/47>
27. Sánchez R, Ibáñez C KJ. Obesidad y cáncer: la tormenta perfecta. *Rev Med Chile*. 2014;142:211–21.
28. Jefersson D. Obesidad y cáncer: fisiopatología y evidencia epidemiológica. *Rev Méd Risaralda*. 2016;22(2):91 – 97.
29. Britton T. Metabolic Syndrome and Risk of Endometrial Cáncer in the United States: A Study in the SEER–Medicare. *Linked Database*. 2015;12:111–4.

30. Granda Y., Acuña M., Cabrera J. Reducción de peso corporal como prevención de la hiperplasia endometrial, Hospital Teófilo Dávila Machala. Rev Med Cuba. 2017;3(3):200–20.
31. Feng Y. The association between obesity and gynecological cancer. Gynecol Minim Invasive Ther. 2015;4:102–5.
32. Subhransu S. VEGF-mTOR signaling links obesity and endometrial cancer. Oncoscience. 2018;5.
33. Onstad M, Schmandt E. Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. J Clin Oncol. 34:4225–30.
34. Marchan T. La obesidad como factor de riesgo para desarrollo de hiperplasia y cáncer de endometrio en pacientes del Hospital Materno Infantil ISSEMyM en enero 2017 a diciembre 2018. Arch Hosp Matern Infant ISSEMyM. 2019;20–3.

ANEXOS

ANEXO 1	FOLIO:											
<p>INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA</p> <p>INVESTIGACIÓN FACTORES DE RIESGO PARA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN PACIENTES MENORES DE 40 AÑOS DE EDAD EN HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM DEL 1 DE MARZO DE 2017 AL 28 DE FEBRERO 2020</p>							Clave:					
Edad de paciente	20 a 29 años		30 a 39 años		Igual o > de 40 años							
IMC	1	2	3	4	5	6						
	Bajo peso	Normal	Sobrepeso	Obesidad Tipo 1	Obesidad Tipo 2	Obesidad Tipo 3						
Terapia hormonal de con estrógenos	1.- SI			2.- No								
Menarca temprana	1.- SI			2.- No								
Nuliparidad	1.- SI			2.- No								
Hiperplasia de endometrio	SIMPLE			COMPLEJA								
Diabetes mellitus tipo II	Sin atipia / Con atipia			Sin atipia / Con atipia								
Hipertensión arterial sistémica	1.- SI			2.- No								
Síndrome de ovario poliquístico	1.- SI			2.- No								