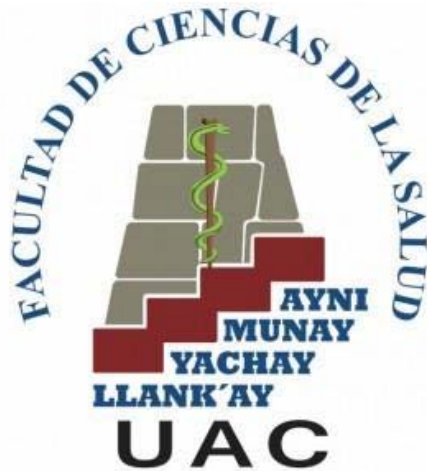




UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**CARACTERIZACION ANATOMOPATOLOGICA, PREVALENCIA
Y FACTORES ASOCIADOS A HIPERPLASIA ENDOMETRIAL,
HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD, CUSCO
2010-2017**

Presentado por el bachiller:

Amado Galiano, María del Carmen

Asesor:

Dr. Marco A. Salazar Zegarra

CUSCO-PERÚ

2018



Jurado Dictaminante

- Dr. Hermogenes Concha Contreras
- Dra. Haline Guadalupe Victorio Torres

Jurado Replicante

- Dr. Rory Bustamante Ramírez
- Dra. Margot Mejía Hurtado



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar. Agradezco a mis padres, quienes me han brindado su apoyo en todo momento, depositando su entera confianza en cada reto, a mi hermana que siempre está ahí para mí y mis dificultades, gracias a ellos que soy lo que soy ahora, los amo con mi vida. Agradezco a mi asesor por guiarme adecuadamente y brindarme su apoyo. Finalmente agradezco la amistad sincera e incondicional.



DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios por haberme guiado por un buen camino hasta ahora; a mi familia cuyo cariño y apoyo ha sido el principal pilar en mi vida, así también la dedico a mis pequeños amigos cuyo cariño ha hecho de mi un mejor ser.



CONTENIDO

	Página
INTRODUCCIÓN.....	VII
RESUMEN	X
ABSTRACT	XII
CAPITULO I	1
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.1. FUNDAMENTACION DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.2.1. PROBLEMA GENERAL.....	3
1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS	3
1.3 JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION.....	4
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	5
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION.....	5
1.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	6
CAPITULO II.....	7
MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 ANTECEDENTES TEÓRICOS	7
2.2. BASES TEÓRICAS.....	13
2.3. MARCO CONCEPTUAL.....	36
2.4. VARIABLES.....	37
2.5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	38
CAPITULO III	42
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION.....	42
3.1. TIPO DE INVESTIGACION.....	42
3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	42
3.3. POBLACION Y MUESTRA	42
3.4. TECNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	43
4.5. TECNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE DATOS.....	44
CAPITULO IV.....	45



RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	45
4.1. RESULTADOS RESPECTO AL OBEJETIVO GENERAL.....	45
4.2. RESULTADOS RESPECTO A LOS OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	45
CAPITULO V	67
DISCUSIÓN.....	67
CONCLUSIONES	72
RECOMENDACIONES	74
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	75
ANEXOS	84



GRAFICOS

Grafico N° 1 : Hiperplasia simple sin atipia. Las glándulas endometriales muestran formas irregulares y cambios quísticos 30

Grafico N° 2: Hiperplasia compleja sin atipia. Se observan glándulas apiñadas, con poco estroma entre las glándulas. 31

Grafico N° 3 Hiperplasia con atipia. Se pueden observar núcleos múltiples, los nucléolos son más visibles ^(3,40) 32

Grafico N° 4: Frecuencia del diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, años 2010- 2017. 48

Grafico N° 5.- Frecuencia del Rango de edad de las mujeres con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010- 2017. 51

Grafico N° 6 .- Hiperplasia Endometrial en relación a la paridad en mujeres del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010- 2017..... 52

Grafico N° 7 .- Hiperplasia Endometrial en relación al Estado nutricional, Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010- 2017..... 54



TABLAS

Tabla N° 1 Clasificación de IMC según la OMS. 25

Tabla N° 2 : Clasificación de la Hiperplasia Endometrial Organización Mundial de la Salud (2014)..... 29

Tabla N° 3: Frecuencia del diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco años 2010- 2017. 47

Tabla N° 4 : Edad, peso, talla, Índice de masa corporal y grosor endometrial de las mujeres pre y postmenopáusicas con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD – Cusco, durante el periodo 2010- 2017..... 49

Tabla N° 5.- Frecuencia de mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010- 2017. 50

Tabla N° 6 .- Hiperplasia Endometrial en relación a la paridad en mujeres pre y postmenopáusicas. 53

Tabla N° 7 Hiperplasia Endometrial en relación al Estado nutricional, en mujeres pre y postmenopáusicas..... 55

Tabla N° 8 .-Hiperplasia Endometrial en relación a la Historia familiar de cáncer endometrial de las mujeres pre y postmenopáusicas. 56



Tabla N° 9 .- Hiperplasia Endometrial en relación a la Menarquia de presentación menor a los 12 años en mujeres pre y postmenopáusicas. 57

Tabla N° 10.- Hiperplasia Endometrial en relación al Tratamiento de remplazo hormonal en mujeres pre y postmenopáusicas..... 58

Tabla N° 11 .- Hiperplasia Endometrial en relación a la presencia de Diabetes Mellitus en las mujeres pre y post menopausias. 59

Tabla N° 12 .- Hiperplasia Endometrial en relación a la Historia del uso de tabaco de las mujeres pre y postmenopáusicas..... 60

Tabla N° 13 .-Hiperplasia Endometrial en relación a la presencia del Síndrome de ovario poliquístico en las mujeres pre y postmenopáusicas... 61

Tabla N° 14 .- Edad, peso, talla, Índice de masa corporal y grosor endometrial según el tipo histológico en las mujeres con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD – Cusco, durante el periodo 2010- 2017..... 62

Tabla N° 15 .- Grosor endometrial en las mujeres con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD – Cusco, durante el periodo 2010- 2017..... 63

Tabla N° 16.- Tipo histopatológico y atipia en los casos de hiperplasia endometrial. 64



Tabla N° 17 .- Tipo histopatológico y atipia en mujeres pre y postmenopáusicas con hiperplasia endometrial.	65
Tabla N° 18.- Tipo histopatológico y estado nutricional en mujeres con hiperplasia endometrial.	66



INTRODUCCIÓN

La Hiperplasia Endometrial es una patología que se define como un espectro de alteraciones de las glándulas y estroma endometrial que varía entre un estado fisiológico exagerado hasta carcinoma in situ, actualmente representa en su variante atípica una lesión pre maligna. La hiperplasia endometrial está ligada de manera directa al carcinoma de endometrio, pueden coexistir en 25-75% de los casos y de hecho comparten los mismos factores de riesgo. En el Perú, los cánceres ginecológicos más frecuentes en mujeres son los de cérvix, mama, endometrio y ovario. Se estima que la mortalidad de los casos diagnosticados en el cáncer de endometrio es de 30%, sin embargo, debido al cambio de estilos de vida, este tipo de cáncer se ve incrementado progresivamente en países como el nuestro.

La hiperplasia endometrial ocurre con más frecuencia entre los 50 y los 75 años, y sólo en el 20-25% aparece antes de la menopausia, por lo tanto, el mayor porcentaje ocurre en mujeres postmenopáusicas. Los factores de riesgo son clasificados en los asociados a la menstruación, asociados a condiciones mórbidas, no modificables y otros, siendo los principales implicados la obesidad y el grupo etario de presentación.

El presente trabajo presenta la problemática y fundamentación de la importancia de estudio de la hiperplasia endometrial, teniendo como objetivo principal la descripción de la caracterización anatomopatológica, prevalencia y factores de riesgo predominantes en los grupos de presentación de esta patología, mujeres pre y postmenopáusicas. Describe además que, en realidades como la nuestra, la presentación de nuevos casos de esta patología está sujeta al cambio en los estilos de vida y que



factores como la obesidad, es uno de los principales factores de riesgo asociados a hiperplasia endometrial en ambos grupos de mujeres.

Para la investigación de esta problemática se presenta el marco teórico, definición de términos y las variables que se pretenden medir en este estudio, como los factores asociados, siendo los principales implicados la obesidad y el grupo etario de presentación, además de la descripción de los tipos histopatológicos de la hiperplasia endometrial. La metodología que se utilizó en este estudio fue de tipo descriptivo, retrospectivo, transversal de series de casos, que utiliza un muestreo de tipo censal debido al número de casos reducido que cumplen con los criterios de inclusión.

Los resultados de esta investigación señalan que la prevalencia de la hiperplasia endometrial en el año 2017 en el HNAGV es de 3,78 por 1000 pacientes mujeres mayores de 35 años, además se encuentra que la presentación de nuevos casos se va incrementando cada año. Se estudió un total de 201 pacientes de las cuales 66,2% representan a mujeres postmenopáusicas y un 33,8% a las premenopáusicas. Los factores encontrados como más frecuentes en este estudio fueron los de obesidad y sobrepeso, edad y paridad, los cuales tuvieron algunas diferencias para ambos grupos de mujeres, el sobrepeso y la obesidad que tuvo cierta predominancia en mujeres postmenopáusicas, la paridad menor igual a 1 fue más frecuente en las mujeres premenopáusicas, la mayoría de factores aplicados tuvieron frecuencias bajas. La variante histopatológica más frecuente fue la presentación de hiperplasia endometrial simple sin atipia.

Como conclusiones del estudio la presentación de hiperplasia endometrial en nuestra población está subregistrada, aun así, los porcentajes hallados en este estudio señalan un aumento de la presentación de la enfermedad. El principal factor de riesgo en

....



este estudio y en la mayoría de los estudios similares es la obesidad, factor que no solo con lleva al desarrollo de hiperplasia endometrial, sino al desarrollo enfermedades crónicas. Por ello el abordaje de los estilos de vida para el cambio y modificación de este tipo de factores una meta para este estudio y los posteriores.



RESUMEN

CARACTERIZACION ANATOMOPATOLOGICA, PREVALENCIA Y
FACTORES ASOCIADOS A HIPERPLASIA ENDOMETRIAL, HOSPITAL

ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD, CUSCO 2010-2017

Amado M. (Cusco-Perú, 2018)

La presentación de la hiperplasia se da en 2 grupos de mujeres pre y postmenopausicas, en su variante atipia es considerada una lesión pre maligna por lo cual los factores asociados a su presentación son importantes de identificar. **Objetivo:** describir la caracterización histopatológica prevalencia y los factores de riesgo predominantes asociados al desarrollo de hiperplasia endometrial. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio de tipo descriptivo trasversal retrospectivo de series de casos donde se tomó como muestra las historias clínicas de mujeres con el diagnóstico histopatológico de hiperplasia endometrial.

Resultados: La prevalencia de la hiperplasia endometrial de 3,78 por cada 1000 pacientes. Se tomó 201 historias que cumplían con los criterios de inclusión donde se halló; postmenopáusicas 66,2% y premenopáusicas un 33,8%. El rango de edad más frecuente fue el de 40- 59 años con un total de 74,2 %. La paridad menor igual a 1 fue hallado en 45,8% sin embargo la multiparidad fue más frecuente, el sobrepeso y obesidad fueron hallados en valores de 49,3 % y 34,8% respectivamente. La historia de cáncer endometrial familiar represento un 3%, la presentación de la menarquia por debajo de los 12 años se vio en un 13,4%, la presencia de diabetes mellitus represento un 5,5%, el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico tuvo 1%, el tabaquismo represento el 2,5 %, y el uso de TRH se vio en 1%. Además, algunos de los factores tuvieron cierta predominancia en mujeres postmenopáusicas como la obesidad y sobrepeso, mientras que la paridad menor igual a 1 predomino en las mujeres



premenopáusicas. La variante histopatológica más frecuente fue la presentación fue simple sin atipia con un 45,3%. **Conclusiones:** La prevalencia de la hiperplasia endometrial de 3,78 por cada 1000 pacientes mujeres mayores de 35 años, los factores encontrados como más frecuentes en este estudio fueron; edad superior a 40 años, obesidad, sobrepeso, paridad menor igual a 1. Los demás factores aplicados tuvieron frecuencias bajas. La variante histopatológica que predominó fue la hiperplasia endometrial simple sin atipia, tanto en mujeres pre y postmenopáusicas.

Palabras clave: hiperplasia endometrial, atipia, factores de riesgo

**ABSTRACT****ANATOMOPATHOLOGICAL CHARACTERIZATION, PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA, ADOLFO GUEVARA VELASCO HOSPITAL - ESSALUD, CUSCO 2010-2017****Amado M. (Cusco-Peru, 2018)**

The presentation of hyperplasia occurs in 2 groups pre and postmenopausal women, the variant atypia it is considered a pre malignant lesion, for which, the factors associated with its presentation are important to identify. **Objective:** to describe prevalence, risk factors and predominant histopathological characterization associated with the development of endometrial hyperplasia. **Materials and methods:** a retrospective, cross-sectional, descriptive study of case series was carried out. The clinical histories of women with the histopathological diagnosis of endometrial hyperplasia were taken as a sample.

Results: The prevalence of endometrial hyperplasia of 3.78 per 1000 patients. It took 201 stories that met the inclusion criteria where it was found; 66.2% postmenopausal and 33.8% premenopausal. The most frequent age ranges were 40-59 years with a total of 74.2%. The parity less than 1 was found in 45.8%, however the multiparity was more frequent, overweight and obesity were found in values of 49.3% and 34.8% respectively. The history of familial endometrial cancer represented 3%, the presentation of menarche under 12 years was seen in 13.4%, the presence of diabetes mellitus represented 5.5%, the diagnosis of polycystic ovarian syndrome had 1%, smoking represented 2.5% and the use of HRT was seen in 1%. In addition, some of the factors were predominant in postmenopausal women such as obesity and overweight, while the lower parity equal to 1 predominated in premenopausal women. The most frequent histopathological variant was the presentation was simple without atypia with



45.3%. **Conclusions:** The prevalence of endometrial hyperplasia of 3.78 per 1000 female patients over 35 years old, the factors found most frequent in this study were those of; age over 40 years, obesity, overweight, parity. The other factors applied had low frequencies. The histopathological variant that predominated was simple endometrial hyperplasia without atypia, both in pre and postmenopausal women.

Key words: endometrial hyperplasia, atypia, risk factors



CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. FUNDAMENTACION DEL PROBLEMA

La hiperplasia endometrial es una alteración del endometrio a nivel de sus glándulas, epitelio, estroma y vasos sanguíneos, producida por un efecto persistente de los estrógenos no antagonizado en forma adecuada por la progesterona. ⁽¹⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Gineco-Obstetricia (FIGO) entre otras organizaciones presentaron diversas clasificaciones para la hiperplasia endometrial, pero finalmente el año 2014 la OMS estableció la calificación como hiperplasia sin atipia y con atipia siendo esta última considerada desde el 2016 por la RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) como una lesión pre maligna. El riesgo más importante que depara la hiperplasia endometrial es que este progrese hasta un carcinoma endometrial, pues estas coexisten en un 25-75% de los casos ^(2,3).

En países desarrollados la incidencia general de hiperplasia endometrial es alrededor del 133 por cada 100,000 mujeres por año, en E.E.U.U. la incidencia actual es de 23.2 por 100.000 mujeres, así mismo la incidencia de hiperplasia endometrial es aproximadamente tres veces mayor que la de cáncer endometrial ^(1,3). Se estima que en los Estados Unidos 46 470 mujeres aproximadamente son diagnosticadas cada año con cáncer de endometrio y esta cifra aumenta cada año. ^(35, 36,37)

Según cifras del Ministerio de Salud del Perú, de un total de 109 914 casos notificados en el período 2006-2011, los cánceres ginecológicos más frecuentes en mujeres fueron los de cérvix (14,9%), mama (10,3%), endometrio (2,2%) y ovario (2%). Se estima que



la mortalidad de los de casos de cáncer de endometrio es de 30% en comparación con el cáncer de cérvix y ovario que presentan tasas de mortalidad mucho más elevadas. Tanto el cáncer endometrial y la hiperplasia endometrial tienen los mismos factores de riesgo causales, por ende tienen asociación con los estilos de vida, por ello este tipo de cáncer se ve incrementado progresivamente en países como el nuestro, cuyo índice de obesidad y sobrepeso aumentan cada año ^(5, 1,3).

Los factores de riesgo asociados a hiperplasia endometrial son clasificados en; asociados a la menstruación, asociados a condiciones mórbidas, no modificables y otros, siendo los principales implicados la obesidad y el grupo etario de presentación, algunos factores como la nuliparidad y el antecedente familiar son de presentación más en la etapa pre menopáusica, sin embargo, otros estudios han hallado porcentajes similares en ambos grupos de mujeres. La hiperplasia endometrial ocurre con más frecuencia entre los 50 y los 75 años, y sólo en el 20-25% aparece antes de la menopausia, por lo tanto, el mayor porcentaje ocurre en mujeres postmenopáusicas ^(1, 3, 4,6), Últimos estudios sugieren que el grupo de mujeres postmenopáusicas son más propensas al desarrollo de las formas atípicas de la hiperplasia endometrial ^(2, 8, 9,10)

En el Perú la presentación de la hiperplasia endometrial se da en al menos 5-15% de las pacientes con sangrado postmenopáusico, sin embargo, esta patología generalmente puede presentarse de manera asintomática. Así mismo la obesidad en el Perú es un problema en ascenso ya que en el 2016 se tuvo un 18,3% de las personas de más de 15 años que sufren de obesidad en el país, en comparación del 2015 que fue de 17,8% y que además es predominante en el sexo femenino 22,5% ⁽¹⁰⁾.



En el Cusco la presentación de casos de la hiperplasia endometrial esta poco descrita y es probable que haya una subestimación de los datos de registro epidemiológico dependiendo de las instituciones. En el Seguro Social cada año se realizan más de 100 biopsias de endometrio de las cuales la presentación de hiperplasia endometrial llega al 10-15%, además se registra que un 5% de las histerectomías al año son por este diagnóstico. La descripción de esta patología y sus implicancias toman relevancia para nuestra realidad ya que uno de los factores más implicados como la obesidad y sobrepeso tienen porcentajes importantes y en ascenso en nuestra población femenina con cifras de sobrepeso y obesidad en 36.4 % y 12.3% especialmente en el grupo de mujeres entre los 30 a 59 años. ^(10,11)

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. PROBLEMA GENERAL

¿Cuál es la caracterización anatomopatológica, prevalencia y factores asociados a Hiperplasia Endometrial, Hospital Adolfo Guevara Velasco - Essalud, ¿Cusco 2010-2017?

1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- 1) ¿Cuál es la prevalencia del diagnóstico de hiperplasia endometrial?
- 2) ¿Cuáles son los factores asociados predominantes para el desarrollo de hiperplasia en mujeres pre y post menopáusicas?
- 3) ¿Cuáles son las características y variantes histopatológicas más frecuente de la hiperplasia endometrial?



1.3 JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION

En el Perú la presentación de la hiperplasia endometrial se da en al menos 5-15% de las pacientes con sangrado postmenopáusico. Actualmente en su forma atípica está considerado como una lesión pre maligna por lo tanto está altamente ligado a cáncer de endometrio, tanto la hiperplasia endometrial y el cáncer de endometrio son patologías con creciente incidencia, pues el cáncer de endometrio es la neoplasia pélvica más frecuente en las mujeres y el segundo tratado por ginecólogos después del cáncer de mama en países desarrollados, ^(35,36,37) mientras que en el Perú, el cáncer de endometrio ocupa el tercer lugar entre los males gineco-oncológicos más comunes en las mujeres.

En el Seguro Social del Cusco se estima que al menos el 5% de las hysterectomías cada año son exclusivamente por el diagnóstico de hiperplasia endometrial, datos como la prevalencia de la enfermedad aún no están estimados. La hiperplasia endometrial está ligada a los cambios en los estilos de vida, que a su vez están sujetos a enfermedades crónicas como; la obesidad, diabetes, entre otros, que en los últimos años se han modificado de forma creciente, por consiguiente toman más importancia y aumentan la incidencia de esta enfermedad, en Cusco se detectan cifras de sobrepeso del 36.4% y obesidad en 12.3% en la población femenina, está determinado que uno de factores más importantes en la génesis de la hiperplasia endometrial es la obesidad.^(10,11)

Este estudio pretende enfocarse en el grupo de mujeres que aún no han cursado la menopausia y aquellas las cuales ya la presentaron, además se pretende describir los factores modificables más frecuentes, pues los factores que dependen del cambio en los estilos de vida son los que claramente se han aumentado a través del tiempo, con índices de obesidad y sobrepeso mayores que en años anteriores, pudiendo así colaborar con la



parte preventiva. Además, se trabaja con un propósito académico el cual es necesario para generar una base para estudios posteriores.

1.4.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1.- OBJETIVO GENERAL

Determinar las características anatomopatológicas, prevalencia y factores asociados a Hiperplasia endometrial, Hospital Adolfo Guevara Velasco - Essalud, Cusco 2010-2017.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) ¿Identificar la prevalencia del diagnóstico de hiperplasia endometrial?
- 2) Identificar los factores asociados predominantes para el desarrollo de hiperplasia en mujeres pre y post menopáusicas.
- 3) Describir las características y las variantes histopatológicas más frecuente de la hiperplasia endometrial.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION

- La limitación más importante para este estudio es veracidad y falta de los datos obtenidos de las historias clínicas, pues muchos datos importantes no son tomados en las historias clínicas y obliga a la exclusión de pacientes.
- La metodología de este estudio queda reducido a la descripción de esta patología y no puede señalar asociación entre variables ni determinar causalidad, además la población de estudio es reducida y obliga a tomar un muestreo de tipo censal.



- El proyecto no presenta limitaciones con respecto al presupuesto, no existen limitaciones de equipo, ni de lugar de recolección de datos.

1.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

- Se realizará con estricto respeto a la dignidad y la integridad de cada paciente.
- Se guardará el anonimato, privacidad y total confidencialidad de todas las historias utilizadas.
- Se considera además todos los principios bioéticos, así como los puntos señalados en la declaración de Helsinki.
- A si mismo se tendrá en consideración el anonimato de médicos tratantes y responsables de la atención.
- Este estudio cuenta con el respaldo y permisos pertinentes de las autoridades correspondientes al HNAGV.



CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES TEÓRICOS

Wise M, Gill P, Lensen S, Thompson J, Farquhar (New Zealand-Auckland, 2016), en su estudio denominado “El IMC supera a la edad en la decisión de realizar una biopsia endometrial: estudio de cohorte en mujeres premenopáusicas sintomáticas”, el diseño del estudio fue una cohorte retrospectiva donde se tuvieron 916 mujeres premenopáusicas remitidas por sangrado uterino anormal. En los resultados se obtuvo que casi el 5% tenían hiperplasia endometrial compleja o cáncer, las mujeres con un índice de masa corporal mayor 30kg / m² o más, tenían cuatro veces más probabilidades de desarrollar hiperplasia compleja o cáncer IC 95%, (1,36 -11,74). Otros factores de riesgo fueron la nuliparidad OR: 3.08 IC 95% (1,43 – 6,64) y anemia OR: 2.23 IC 95%: (1,14 - 4,35). La edad, la diabetes y la historia menstrual no fueron significativos. Como conclusiones la obesidad es un factor de riesgo importante para la hiperplasia endometrial compleja o cáncer en mujeres premenopáusicas, como más de la mitad de las mujeres en este estudio eran menores de 45 años, la decisión de biopsia principalmente fue en función de la edad, como actualmente se plantea, sin embargo, la decisión de biopsia debería basarse principalmente en el IMC. ⁽⁴⁶⁾

Topcu O, Erkaya S, Ali G, Kuntay K et al (Turquia-Ankar, 2014), en su trabajo de investigación “Factores de riesgo para hiperplasia Endometrial concomitante con Pólipos endometriales en mujeres pre y postmenopáusicas”, dentro de la metodología fue un estudio retrospectivo donde se evaluó a 203 pacientes sometidos a



muestreo endometrial antes de la histerectomía. En los resultados: La Hiperplasia Endometrial y los pólipos fueron detectados en 13 pacientes, hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, estado menopáusico, obesidad mórbida y diabetes mellitus ($p < 0.005$). La regresión logística demostró que estado menopáusico fue un factor de riesgo independiente. En las conclusiones según el estudio, la menopausia y la diabetes mellitus son fuertes factores de riesgo para la presencia de hiperplasia endometrial y pólipos endometriales concomitantes⁽¹²⁾.

Lethaby M, Sowter M, Verry, J, Baranyai J (USA, 2009), relizaron el estudio "Evaluación de factores de riesgo para hiperplasia endometrial en mujeres premenopáusicas con sangrado menstrual anormal". En cuanto a la metodología es un estudio trasversal retrospectivo de tipo caso y controles que toma como muestra a biopsias endometriales tomadas en mujeres premenopáusicas 1033 durante un período de 30 meses.

En los resultados hubo 46 casos de hiperplasia endometrial y 5 casos de cáncer de endometrio diagnosticado. Los siguientes factores fueron asociados con mayor riesgo de hiperplasia endometrial : edad ≥ 45 años (odds-ratio, 3,1; 95% intervalo de confianza, 1.5-6.1), peso ≥ 90 kg (odds-ratio, 5.5; 95% intervalo de confianza, 2.9 10.6), historia de infertilidad (odds-ratio, 3.6; 95% intervalo de confianza, 1.3-9.9), antecedentes familiares de carcinoma colónico (odds-ratio, 5.0; 95% intervalo de confianza, 1.3-19.1) y la nuliparidad (OR: , 2,8; 95% intervalo de confianza, 1.1-7.2). No había ninguna mayor asociación de hiperplasia endometrial sobre la base de irregularidad del ciclo menstrual o la duración del sangrado menstrual. Se determinó que los factores de riesgo para hiperplasia endometrial en mujeres premenopáusicas son el peso ≥ 90 kg, edad ≥ 45 años, infertilidad, historia familiar de carcinoma colónico y nuliparidad⁽¹³⁾.



Martínez I (Nicaragua- Managua, 2017), en su estudio titulado " Factores de riesgo de Hiperplasia Endometrial en el Servicio de Ginecología del HBCR durante un año". En la metodología se realizó un estudio observacional retrospectivo de corte transversal y descriptivo, donde se incluyeron 329 pacientes, a las que se les realizó biopsia endometrial, la muestra estuvo constituida por 41 pacientes con biopsia endometrial positiva. En los resultados el grupo de edad que más predominó fue el de 40 años o más, (n = 30) y entre los antecedentes más relevantes se encontró uso de ACO (29.3%), Menarquía Temprana (34.1%), Síndrome de Ovario Poliquístico (43.9%) y Obesidad (58.5%). La mayoría eran pre-menopáusicas (n = 25; 61%). Así también 12 pacientes (29.3%) padecían diabetes, 16 pacientes también presentaban hipertensión (39%), y solo 1 paciente (2.4%) había usado tamoxifeno. La variante más frecuente fue la Hiperplasia simple sin atipia (n=28; 68.3%). La presentación más frecuente de HE fue la simple sin atipia, la presentación en su mayoría fue en premenopáusicas, los principales factores fueron; las comorbilidades tales como la obesidad, síndrome de ovario poliquístico y diabetes, no se hallaron datos con respecto a la historia familiar.

(14)

Padilla I (Cuenca- Ecuador, 2017), en su estudio "Prevalencia y factores asociados a hiperplasia endometrial en el hospital Luis Fernando Martínez", en cuanto a la metodología se realizó un estudio descriptivo, analítico, trasversal y retrospectivo que utilizó una muestra de 99 pacientes. En los resultados se halló: la edad mayores de 40 años OR: 1,151 (IC 95% 44,27 – 55,73 P: 0.00), síndrome de ovario poliquístico OR: 4,123 (IC 95% 1,48 – 1,67 P: 0,01). Otros factores predominantes son la asociación con antecedentes familiares con un OR: 1,19 (IC 95% 3,59 – 3,85 P: 0.017 y diabetes mellitus OR: 1,866 (IC95% 1,63-1,8). En cambio se halló que hiperplasia endometrial



no tiene una asociación significativa con, la obesidad con un OR: 0,439 (IC 95% 25 – 25,83 P: 0.125), gestas inferior a dos OR: 0,200 (IC 95% 2,88 – 3,0 P: 0.141). En las conclusiones se determinó que entre los principales factores de riesgo están la edad, síndrome de ovario poliquístico, antecedentes familiares y diabetes mellitus. Mientras que la obesidad y otros como la paridad no tuvieron asociación significativa con la hiperplasia endometrial ⁽¹⁵⁾.

Celi M (Guayaquil-Ecuador, 2014), realizó un estudio titulado "factores que influyen en el desarrollo de Hiperplasia Endometrial en mujeres postmenopáusicas atendidas en el servicio de Ginecología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo". En la metodología este fue un estudio no experimental, retrospectivo, observacional descriptivo, de corte transversal se utilizó como muestra 264 pacientes postmenopáusicas. En los resultados se obtuvo como la variante histopatología más frecuente la hiperplasia endometrial típica (51%), a diferencia de la Hiperplasia endometrial atípica (29%), además 200 de ellas (93%) presentaron un IMC mayor de 30 Kg/m² (p= 0.032), predominó la obesidad grado I (52%), la Diabetes Mellitus fue otro factor de riesgo relevante (79%) de la muestra (p= 0.019), la hipertensión arterial tuvo a 166 pacientes que desarrollaron hiperplasia endometrial (p= 0.57). Como conclusión un 67% tenían edades entre 50 y 59 años, la obesidad, así como la presencia de diabetes, constituye factores de riesgo para el desarrollo de Hiperplasia de Endometrio. La edad también representa también un factor de riesgo, por lo que a mayor edad de diagnóstico existe mayor riesgo de presentar peor compromiso anatomopatológico. ⁽¹⁶⁾

Perera O, Molina L, Torres J (Cuba- Habana, 2014), en su trabajo de investigación denominado "Caracterización de la hiperplasia endometrial en el Hospital



Ginecobstétrico Docente Profesor Eusebio Hernández”, utilizo en la metodología un estudio de tipo observacional descriptivo, se revisaron 2 842 informes histopatológicos en el periodo de un año, de los cuales 1 269 correspondieron a biopsias de endometrio obtenidas por legrado. En los resultados se halló en 154 de las biopsias endometriales el diagnóstico de hiperplasia endometrial (12,1 %). El rango de edad de mayor frecuencia fue el de las mujeres entre 41 y 50 años. Se diagnosticó hiperplasia simple sin atipias en 84,4 %, mientras que el 7,1 % de los casos presentó atipias. El factor de riesgo más asociado fue la obesidad en 46,1 % de los casos, mientras que la nuliparidad (42,2%) y la diabetes mellitus (22,1%) demostraron ser factores importantes en el estudio, el tratamiento hormonal fue utilizado en el 67,5 % de las pacientes. Se concluyó que hubo predominio de hiperplasia endometrial sin atipia, el principal factor hallado fue la obesidad y el tratamiento quirúrgico se utilizó en la totalidad de las pacientes con atipias celulares. ⁽⁴³⁾

Méndez M, Torres R, Llanes A, Rodríguez V, (Cuba- Habana, 2011), en su estudio titulado “Hiperplasia endometrial”, realizó un estudio longitudinal retrospectivo descriptivo en el período comprendido desde enero 2005 hasta diciembre 2008 en el Hospital Ginecobstétrico Docente Manuel Piti Fajardo - Mayabeque, para analizar los factores de riesgo en la hiperplasia endometrial con respecto a los elementos clínico-epidemiológicos y al comportamiento de esta patología en la entidad. El universo lo constituyeron 159 pacientes registradas en el departamento de estadística del hospital, de ellas se tomó una muestra de 94. En los resultados la mayor incidencia en la hiperplasia simple con un 72.3% sin atipicidad celular, apareció con mayor porcentaje en las edades entre 41 y 55 años, coincidiendo con el período climatérico, un 33,0% en mujeres nulípara y un 37,2% en mujeres con un hijo. Las patologías estudiadas que se



asocian con más frecuencia son la obesidad, sin atipia 43,6% y un 4,3 % en las atípicas, con un menor porcentaje en la diabetes mellitus y en la hipertensión arterial. Las mujeres nulíparas o con un hijo, así como las obesas y las que se encuentran en edad climatérica, corren un mayor riesgo de padecer hiperplasia endometrial. ⁽⁴²⁾

Barahona S, Mere J, (Lima- Perú, 2009), en su estudio titulado "Hiperplasia Endometrial experiencia en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza", se usó en la metodología un estudio prospectivo y se tomó como muestra a mujeres que presentaron hemorragia uterina anormal y/o endometrio engrosado por ultrasonografía, en total se evaluó a 196 mujeres divididas en 152 premenopáusicas y 44 posmenopáusicas. En los resultados las premenopáusicas, 34 tuvieron endometrio normal, 110 hiperplasia sin atipia y 8 hiperplasia con atipia; en las mujeres posmenopáusicas, los resultados fueron 8, 33 y 3, respectivamente. En los factores de riesgo asociados a la hiperplasia endometrial no encontró asociación con nuliparidad o hipertensión, pero en las premenopáusicas hubo aumento de presión diastólica promedio a mayor severidad de lesión, la glicemia basal promedio en premenopáusicas con hiperplasia con atipia tuvo niveles más altos, sin diferencia significativa. En postmenopáusicas, a mayor edad más grave fue la lesión. El IMC promedio con endometrio normal fue 26,8 casi similar al de la hiperplasia endometrial sin atipia que fue 27,9 y la hiperplasia con atipia con IMC promedio de 29,1. La hemorragia uterina anormal fue más frecuente en la hiperplasia con atipia. En la hiperplasia sin atipia, la sensibilidad de la hidrosonografía fue 47,3% y de la histeroscopia, 66,6%, con alto VPN (91,2%). Para la hiperplasia con atipia, la sensibilidad de la histeroscopia fue 25%, especificidad, 60%, VPP, 3,1% y VPN, 93,8%. ⁽¹⁰⁾

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. DEFINICIÓN:

La hiperplasia endometrial es una alteración del endometrio a nivel de sus glándulas, epitelio, estroma y vasos sanguíneos, producida por un efecto persistente de los estrógenos no antagonizado en forma adecuada por la progesterona ⁽¹⁶⁾.

Este proceso suele ser difuso, pero no siempre afecta a toda la mucosa. Se relaciona con el estímulo prolongado de estrógenos no compensado con gestágenos, siendo una lesión estrógeno-dependiente. El signo principal de la hiperplasia endometrial es la hemorragia uterina anormal (HUA), aunque puede cursar de manera asintomática. Dicho signo es causa frecuente de consultas ginecológicas (20%), ante una hemorragia uterina anormal, la etiología tiende a ser orgánica o funcional por ello este sangrado no solo se debe a presencia de miomas, pólipos endometriales, hiperplasia endometrial o adenocarcinoma, sino que puede deberse a patología funcional. ^(1,2)

2.2.2. EPIDEMIOLOGÍA:

En países desarrollados la incidencia actual es de Incidencia general es de 133 por cada 100,000 mujeres por año con hiperplasia endometrial. La prevalencia en un estudio en Irán el 2015 señala que fue de 10-2 %, similar a un estudio realizado en Brasil donde la prevalencia hallada fue de 7,3 %, así mismo en un estudio en la Universidad Nacional Autónoma de Honduras la prevalencia hallada fue de 2%, la hiperplasia endometrial está ligada al cáncer endometrial en 25-75%. ^(1,2) Según cifras del Ministerio de Salud del Perú, de un total de 109 914 casos notificados en el período 2006-2011, los cánceres ginecológicos más frecuentes en mujeres fueron los de cérvix, mama, endometrio, y ovario. Se estima que la mortalidad de los casos diagnosticados en



el cáncer de endometrio es de 30% a diferencia de la mortalidad por cáncer de cuello uterino 81%, sin embargo, debido al cambio de estilos de vida el cáncer de endometrio se ve incrementado progresivamente en países como el nuestro. Debido a que no todas las pacientes con hiperplasia endometrial presentan sintomatología, se conoce poco sobre su incidencia, aunque algunos estudios señalan que el 15% de sangrados en la postmenopausia son atribuidos a la hiperplasia endometrial. La hiperplasia endometrial está en relación con ciclos anovulatorios, por lo que es más frecuente relacionarla a efectos hormonales. La hiperplasia endometrial sin atipias es más frecuente en mujeres pre y postmenopáusicas, mientras que la hiperplasia endometrial con atipias (HEA) es más frecuente en mujeres a partir de los 60 años. (1, 5, 1, 3,2,16,17)

2.2.3. FISIOPATOLOGÍA

A.- FISIOLOGÍA E HISTOLOGÍA UTERINA

El ciclo genital femenino es el conjunto de cambios anatómicos, histológicos y funcionales que se repiten de manera cíclica en la mujer y que inicia desde la menarquia y termina en la menopausia, este ciclo repetiría alrededor de unas 400 veces a lo largo de la vida. El ciclo endometrial presenta varias alteraciones por las hormonas foliculares y luteales para lograr la implantación. Para comprender el funcionamiento cíclico hormonal es necesario dividir al endometrio en 2 capas, una profunda o basal y otra superficial que es donde actúan las hormonas por lo que se la llama funcional.

La capa funcional está compuesta por tejido conectivo y glándulas donde sucede la proliferación, secreción, degeneración, y además constituye los 2 tercios de la superficie de la mucosa. La capa basal se compone de tejido poco diferenciado, es el tercio más



profundo de la mucosa, se encuentran los sacos glandulares y permanece casi indemne durante el ciclo menstrual. ^(1,2,16)

➤ **Fases del ciclo endometrial:**

Cada ciclo tiene una duración de alrededor de 28 días el cual sirve para la preparación de un ovocito por el ovario y la adecuación del endometrio para recibir al nuevo producto de la fecundidad. Si la fertilización no se origina el endometrio se desprende descamándose del lecho dejando unas áreas hemorrágicas que producen el sangrado menstrual. El ciclo endometrial se divide en 3 fases en los cuales existen cambios específicos:

a.-Fase proliferativa

En esta fase se produce el crecimiento y reconstrucción que va alrededor del día tercero o quinto es decir desde el final de la menstruación hasta cuando se produce la ovulación alrededor del día 13 o 15 del ciclo. Se inicia con un epitelio monoestratificado con un grosor endometrial de 1 a 2 mm por el endometrio desgastado con muy pocas glándulas tubulares con luz estrecha y con menos índice mitótico, es a partir de la capa basal que se da la revitalización. La fase proliferativa del endometrio es dependiente y paralela a la fase ovárica, es así que cuando el folículo ovárico se encuentra en desarrollo se produce cantidades en aumento de estrógenos, como el estradiol sérico que actúa sobre los receptores del endometrio que aumentará el grosor del mismo entre 3 a 10 veces la mucosa del volumen inicial, esto se da como consecuencia del aumento del índice mitótico que cambia el epitelio mono estratificado a epitelio pseudoestratificado para luego transformarse en cilíndrico. Los estrógenos



además de producir sus propios receptores, también se encargan de producir receptores de progesterona para los cambios que se producirán en la fase secretora. Es coincidente el fin de la fase proliferativa con la producción de progesterona.

Ecográficamente se observa el endometrio con una imagen trilaminar: con una línea hiperecogénica central que vendría a ser la luz del endometrio y 2 líneas hipoecóicas externas que son la capa funcional esponjosa. El tamaño del endometrio que inicio con apenas 1 a 2 mm puede llegar a alcanzar 9 a 14 mm, el crecimiento endometrial medio esta alrededor de 0,5mm / día. ^(1,2,16)

b.- Fase secretora:

Esta fase inicia alrededor del día 14, junto a la ovulación y termina el día 28 cuando empieza la menstruación. Gracias al cambio del folículo post ovulatorio a cuerpo lúteo se aumentan los niveles de progesterona que actúan a nivel del endometrio. Es propio que la proliferación endometrial se detenga alrededor del tercer día después de la ovulación, esto se da por la acción de la progesterona, no obstante, los estrógenos se conservan elevados. Existe también otra fase dentro de la fase secretora llamada secretora tardía o fase de preparación para la implantación que presenta un grosor endometrial de 3 a 8 mm y un aspecto pálido edematoso, esta fase se hallaría en la última semana del ciclo es decir alrededor del día 21 al 28, en esta fase se origina un ampliación del edema en el estroma con mayor dilatación glandular, lo que aumenta el espesor endometrial, se pueden diferenciar 3 zonas:



- Zona Basal: es la zona más interna que ha permanecido inalterada y representa un 25% del espesor endometrial.
- Zona Media: también llamada zona esponjosa por su estroma edematoso con vasos sanguíneos en espiral y glándulas sinuosas dilatadas, esta capa representa alrededor del 50% del espesor.
- Zona Compacta: es la más superficial llamada así por sus glándulas que se encuentran comprimidas, esto se da por la secreción que llena totalmente los lúmenes de glucógeno

Ecográficamente la fase inicial del día 15 al 19 se observa un enlentecimiento del crecimiento endometrial. Del día 20 al 26 se logra el grosor máximo del endometrio que es alrededor de 3 mm más de lo que se alcanzó en la fase proliferativa; es decir aproximadamente de 17 a 18 mm. En la fase final del día 27 al 28 ya no se ve la imagen trilineal, ahora se aprecia un endometrio hiperecogénico uniforme.

c.- Fase descamativa

Se inicia alrededor del día 25 o 28 y es aquí donde se produce un descenso de estrógenos y progesterona al no existir fecundación. Esta disminución hormonal produce un retroceso de todos los elementos que se desarrollaron dependientes de estas hormonas. La Menstruación es un proceso fisiológico donde existe descamación hemorrágica, con expulsión al exterior, del endometrio, pero solo su capa funcional, esto ocurre de manera cíclica y regular. El proceso de la menstruación tiene como misión producir un cambio de la capa donde se



desarrollaría el feto, para de así tener siempre un lugar optimo y nuevo donde formar un nuevo feto. ^(1,2,16)

B.- FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

El principal origen para el desarrollo de hiperplasia endometrial es el estímulo estrogénico mantenido sin oposición prostagénica. El ovario sintetiza principalmente estradiol y progesterona, aunque también se producen pequeñas cantidades de estrona, androstendiona, testosterona, 17 ahidroxiprogesterona y varias hormonas no esteroideas, como la inhibina, la relaxina y algunos factores locales.

Por lo general en los ciclos anovulatorios no se produce progesterona entonces existe un hipertrogenismo relativo que puede ocasionar hipermenorrea y/o hiperplasia del endometrio. Los folículos ováricos se vuelven resistentes a la estimulación de la FSH, en tanto que las concentraciones de estradiol se conservan relativamente normales. Los estrógenos secretados por los ovarios después de la menopausia son insignificantes; sin embargo, todas las mujeres siguen teniendo concentraciones perceptibles de estradiol y estrona, el cual se aromatiza en estrógenos principalmente en el tejido adiposo. ^(1,2,16)

En la actualidad se cree que existe una necesidad de interacción entre las células de la teca interna y las de la granulosa para conseguir la biosíntesis de estrógenos. El colesterol es convertido en la teca interna del folículo ovárico en pregnenolona; la misma que es el sustrato para todas las hormonas sexuales del ovario y, bajo la influencia de enzimas se producen estrógenos, andrógenos y progestágenos en la teca, granulosa y las células luteales. La producción de estas hormonas sexuales depende de la presencia de ovocitos viables, de un estroma ovárico normal y de la producción de FSH y LH en cantidades suficientes. ^(1,2,16)



En la conformación de la patología endometrial el estudio molecular revela algunas características de las neoplasias endometriales, donde se pueden encontrar cambios genéticos. Las principales alteraciones genéticas encontradas en esta patología son el resultado de mutaciones consecutivas diversos genes que codifican para los supresores de tumores, oncogenes y reguladores del ciclo celular. A continuación, se nombran los más importantes:

- PTEN (fosfatasa y tensina homologada eliminada del cromosoma 10, por sus siglas en inglés), este gen se comporta como un supresor de tumores que se encuentra en el cromosoma 10q23. Al ser inactivado presenta una disminución de su actividad causando un aumento de la proliferación y supervivencia celular a través de la modulación de vías de transducción de señal y deficiencia en la reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN), este es el gen más comúnmente alterado. En la hiperplasia endometrial sin o con atipias se han detectado en 15 a 55 % la mutación de este gen.
- Kras es un gen que codifica una proteína GTPasa que es parte de las vías de transducción de señales entre la superficie celular y el núcleo. Estas mutaciones se han encontrado en un 10 a 30% en los carcinomas endometriales, pero además se han encontrado una cantidad similar de mutaciones en las hiperplasias endometriales, lo que pudiera sugerir que estas mutaciones son los primeros sucesos cancerígenos.
- Microsatélites, estos son pequeñas secuencias repetidas a lo largo del genoma humano, cuando se presentan errores en la replicación del DNA son reparadas por enzimas del sistema de Microsatélites. Pero cuando estos son desactivados algunos errores no son corregidos por lo que el ADN es dañado,



produciendo inestabilidad genética. La inestabilidad de los Microsatélites se ha detectado en un 20 a 40% en el carcinoma endometrial.³⁴

- β -catenina gen (CTNNB1) que se encuentra en el cromosoma 3p21.

Es un componente esencial para la diferenciación celular y el mantenimiento de la arquitectura del tejido normal. Las mutaciones en el gen CTNNB1 producen una alteración en la degradación de β -catenina lo que lleva a la acumulación nuclear de este, el aumento de β -catenina se ha visto relacionado en adenocarcinomas de colon, así como también se ha visto asociación a una progresión incontrolada de las células tumorales en el ciclo celular, en el carcinoma endometrial la frecuencia de las mutaciones de CTNNB1 van de 14 a 44%.³⁴

2.2.4 FACTORES ASOCIADOS

A.- FACTORES PROTECTORES

➤ Anticonceptivos orales

El uso de anticonceptivos orales (ACO), por su efecto antiproliferativo a nivel endometrial, ha sido asociado con una disminución del riesgo de padecer cáncer de endometrio. Son varios los estudios epidemiológicos que se han realizado confirmando esta asociación,⁽¹⁷⁾.

En agosto de 2015, se publica en la revista Lancet Oncology un metaanálisis de 36 estudios que incluyó a 27.276 pacientes con cáncer de endometrio y 115.743 sin cáncer de endometrio en América del Norte, Europa occidental y Australasia. Tomando en cuenta a todas las pacientes,

en general, el riesgo de padecer cáncer de endometrio fue significativamente menor en las pacientes que tomaron ACO alguna vez en comparación con las que nunca lo hicieron, con un RR de 0,69. Además, a mayor tiempo de consumo de ACO, menor riesgo de padecer cáncer de endometrio, encontrándose una reducción de 48% (RR: 0,52) en pacientes que utilizaron ACO entre 10 y 15 años ⁽¹⁷⁾.

➤ **Fumar:**

Un estudio efectuado en la Nanjing Medical University (China) señala que fumar está relacionado con una disminución del riesgo de cáncer de endometrio, el Dr. Bin Wang realizó un estudio solo se comprobó en el grupo de mujeres posmenopáusicas y no en las premenopáusicas. El Dr. Wang analizó esas relaciones. Para eso, nuevamente combinó datos de 34 estudios publicados hasta junio del 2007, donde sugieren que ser fumadora reduce entre un 18% y un 29% el riesgo de cáncer de endometrio

B.-FACTORES DE RIESGO PARA LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL:

- Factores no modificables
 - Edad mayor a 35
 - Historia familiar
- Factores menstruales
 - Post menopausia
 - Menarquia temprana
 - Menopausia tardía



- Nuliparidad
- Comorbilidades
 - Obesidad
 - Diabetes mellitus
 - Síndrome de ovario poliquístico
- Iatrogénico
 - Terapia prolongada con tamoxifeno
 - Terapia de remplazo hormonal
 - Exposición a estrógenos exógenos
- Otros
 - Factores genéticos
 - Fumar

Factores no modificables

➤ **Edad:**

Se considera un factor de riesgo para presentar Hiperplasia endometrial ya que este tipo de patología por lo general se presentan a partir de un rango estimado de 35 años, es importante considerar que esas edades son las más predecibles para desarrollar hiperplasia endometrial. Algunos estudios señalan que el rango de presentación más frecuente es entre los 50 y los 75 años, y sólo en el 20-25% aparece antes de la menopausia^(1,3,4,6).

Antes de que la mujer culmine su vida fértil los ovarios son los encargados de producir las dos hormonas femeninas más importantes: el estrógeno y la progesterona. La hiperplasia endometrial generalmente se produce posterior a la menopausia, cuando se detiene la ovulación y ya no se produce

progesterona. Sin embargo, también puede ocurrir durante la perimenopausia, cuando la ovulación puede no ocurrir con regularidad. Además, dentro de este factor existe un sin número de situaciones en las que la mujer presenta niveles elevados de estrógenos y bajos de progesterona ⁽¹⁹⁾.

➤ **Historia familiar:**

La hiperplasia de endometrio y el cáncer de endometrio tienden a ser hereditario en algunas familias, también presentan una tendencia hereditaria a padecer cáncer de colon. Este trastorno se llama cáncer de colon hereditario sin poliposis (*hereditary nonpolyposis colon cancer*, HNPCC). Otro nombre para el HNPCC es síndrome Lynch. Las mujeres con este síndrome tienen un riesgo de 40% a 60% de padecer cáncer de endometrio en algún momento. También aumenta el riesgo de cáncer de ovario ⁽²⁰⁾.

Factores menstruales

➤ **La nuliparidad :**

Se torna un factor importante por la relación entre progesterona y estrógeno que se lleva periódicamente, que implica un estado de estimulación estrogenica constante, el cual solo se rompe cuando el equilibrio hormonal se inclina hacia una mayor producción de progesterona que sucede durante un embarazo. Por lo tanto, a mayor número de embarazos mayor protección contra la hiperplasia endometrial y el cáncer de endometrio, ya que detiene la sola participación de los estrógenos. Además, este factor se vincula con una duplicación del riesgo relativo de padecer adenocarcinoma endometrial. ⁽²²⁾

Entonces aquellas mujeres que tengan a más ciclos menstruales como las mujeres con menarquia temprana y aquellas mujeres con presentación de la



menopausia tardía están asociadas al crecimiento mayor del endometrio ya que están expuestas a la presencia de estrógenos sin oposición por más periodos, el riesgo aumenta si la mujer comienza los períodos menstruales antes de los 12 años y/o pasa por la menopausia más tarde en la vida. Comenzar los períodos temprano es un factor de riesgo menor para mujeres con menopausia temprana. De la misma manera, la menopausia tardía puede que no conlleve un riesgo mayor en mujeres cuyos períodos se dieron más tardíamente en su adolescencia.

Comorbilidades

➤ **Obesidad:**

La obesidad, es un problema de salud pública en el mundo occidental que se asocia a un incremento de hasta 5 veces más riesgo de padecer una neoplasia endometrial. La conversión porcentual de androstendiona en estrógenos se correlaciona con el peso corporal. La producción de estrógenos a partir de androstendiona aumenta según se incrementa el peso corporal y obedece a la capacidad del tejido graso de aromatizar andrógenos. Este hecho y una disminución de las concentraciones de globulina fijadora de hormonas sexuales contribuyen a la asociación entre la obesidad y el desarrollo de cáncer de endometrio. El peso corporal presenta una correlación positiva con las concentraciones circulantes de estrona y estradiol. Además, el tejido adiposo puede convertir algunas otras hormonas (llamadas andrógenos) en estrógenos, lo cual por ausencia de la acción reguladora de la progesterona produce una estimulación proliferativa del endometrio lo que puede progresar a hiperplasia endometrial. ⁽²²⁾

Tabla N° 1 Clasificación de IMC según la OMS.

IMC	Categoría
Bajo peso	< 18,5
Peso normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25,0 – 29,9
Obesidad grado I	30,0 – 34,5
Obesidad grado II	35,0 – 39,9
Obesidad grado III	> 40,0

➤ **Diabetes mellitus:**

La diabetes mellitus, por ende, la resistencia insulínica tienen un rol significativo en la génesis de esteroides ováricos y está asociado con el exceso de andrógenos ováricos. La influencia de la insulina sobre las células del estroma ovárico induce luteinización y las estimula para que sean células más activas en la esteroidogénesis.

También se tienen que la resistencia a la insulina no es un hallazgo universal; y se puede encontrar en el 60% de las pacientes con SOP. Más aún, algunas no desarrollan SOP a pesar de presentar resistencia a la insulina marcada. La evidencia sugiere, que el hiperandrogenismo en etapas tempranas de la vida, e incluso antes del nacimiento, determina la distribución de la grasa, con patrón androide, en algunas mujeres, lo que predispone a la resistencia a la insulina y a sus complicaciones metabólicas. La diabetes también es muy común en las personas que tienen sobrepeso, e incluso las diabéticas que no tienen sobrepeso tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de endometrio.

➤ **Síndrome de ovario poliquístico:**

Este síndrome se ha visto asociado a la hiperplasia endometrial, ya que los ovarios producen más hormonas masculinas de lo normal, es decir mayor cantidad de estrógenos, andrógenos y disminución de progesterona, creando también un desbalance hormonal. Las mujeres que presentan esta alteración hormonal tienen niveles altos de estrógenos, por lo tanto, el endometrio se encuentra expuesto a la acción de los estrógenos en ausencia de la acción reguladora de la progesterona. Esta patología a su vez también está asociada a patologías crónicas como obesidad, sobrepeso, resistencia a la insulina y conlleva a la infertilidad, que son factores importantes en la génesis de la hiperplasia endometrial.

Otra patología que produce exposición prolongada a los estrógenos es el hipotiroidismo, pero aún no se ha encontrado asociación estadística. ⁽⁴⁰⁾ Otra patología la cual tampoco ha demostrado una relación sustancial con la hiperplasia y la historia de hipertensión, aunque algunos estudios relacionan el grosor endometrial por ecografía a la historia de hipertensión arterial. ⁽⁴⁰⁾

Iatrogénico

➤ **Terapia prolongada con tamoxifeno:**

El tamoxifeno es un medicamento que se usa para prevenir y tratar el cáncer de seno(mama). Este medicamento actúa como un antiestrógeno en el tejido del seno, aunque actúa como un estrógeno en el útero. En mujeres que han pasado por la menopausia, este medicamento puede causar que crezca el revestimiento uterino, lo que aumenta el riesgo de padecer cáncer de endometrio.



El riesgo de padecer cáncer de endometrio en mujeres que toman tamoxifeno es bajo (menos de 1% por año).

➤ **Terapia de remplazo hormonal:**

Existe evidencia sólida y concluyente que indica que la terapia estrogénica sin oposición, en dosis moderadas y elevadas, se asocia a un aumento de los índices de hiperplasia endometrial, de sangrado irregular y del consiguiente incumplimiento con el tratamiento. La adición de progestágenos orales administrados ya sea de manera cíclica o continua, se asocia a una reducción en las tasas de hiperplasia y a un mayor índice de cumplimiento con el tratamiento. Con el uso de una terapia secuencial existen menos probabilidades de sangrado irregular que con una continua, pero aparentemente esta última, cuando se administra durante un largo período, ofrece una protección más efectiva contra el desarrollo de hiperplasia endometrial. En un tratamiento secuencial, la administración trimestral de progestágeno, comparada con la administración mensual, conlleva más probabilidades de desarrollar hiperplasia⁽²³⁾.

Otros

➤ Factores genéticos:

El síndrome Lynch es causado por un defecto en el gen de reparación de discordancias *MLH1* o el gen *MSH2*, también participan HNPCC: *MLH3*, *MSH6*, *TGBR2*, *PMS1*, y *PMS2*. Una copia anormal de cualquiera de estos genes reduce la capacidad del organismo para reparar el daño a su ADN o regular el crecimiento celular. Esto causa un riesgo muy alto de

cáncer de colon, así como un alto riesgo de padecer cáncer de endometrio. Las mujeres con este síndrome tienen un riesgo de 40% a 60% de padecer cáncer de endometrio en algún momento. ⁽²⁰⁾

2.2.5.- CLASIFICACIÓN

Actualmente, se conocen más de 20 clasificaciones de hiperplasia endometrial, según la Internacional Society of Gynecological Pathologist, se clasifica en función de:

- Citología:
 - Sin atipia
 - Con atipia (células con aumento de tamaño, redondeamiento y polimorfismo, aneuploidía).
- Estructura:
 - Simple: Hiperplasia endometrial propiamente dicha Hiperplasia glándula-quística
 - Compleja. Hiperplasia adenomatosa

La clasificación propuesta por Kurman¹⁰ (en la actualidad la más aceptada) divide la hiperplasia endometrial en:

- Hiperplasia simple.
- Hiperplasia compleja (adenomatosa).
- Hiperplasia atípica simple.
- Hiperplasia atípica compleja (adenomatosa con atipia).

La Organización Mundial de la Salud (2014) presenta una nomenclatura más sencilla ⁽¹⁸⁾:

Tabla N° 2: Clasificación de la Hiperplasia Endometrial Organización Mundial de la Salud (2014)

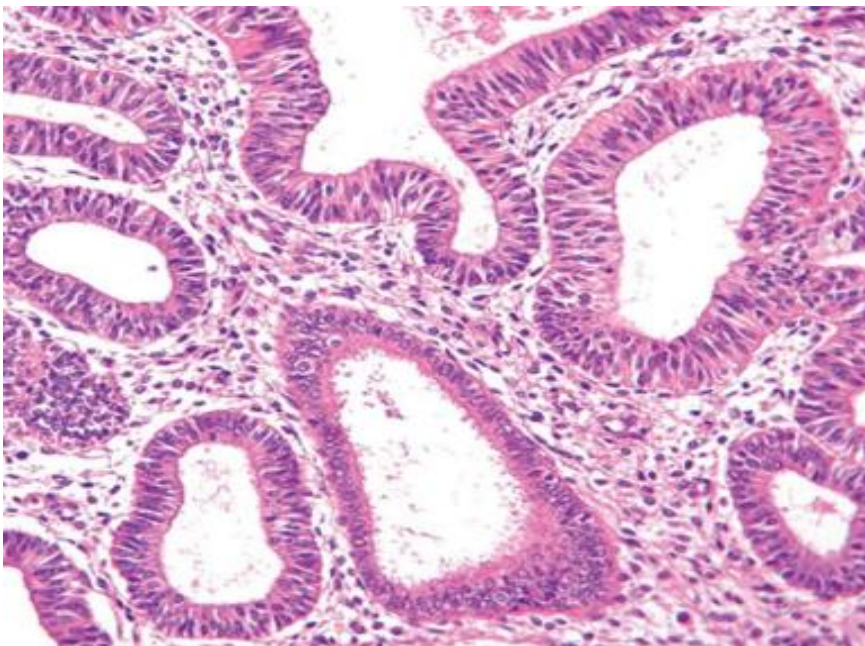
Nomenclatura	Funcionalidad	Riesgo cáncer	Tratamiento
Hiperplasia sin atipia	Efecto estrogénico prolongado	1-5%	Hormonal Sintomático
Hiperplasia atípica (EIN)	Precancerosa	25%	Hormonal o quirúrgica
Adenocarcinoma endometroide	Maligna	-	Quirúrgica. Evaluar estadio

➤ **HIPERPLASIA SIMPLE**

También conocida como hiperplasia quística o leve, no se asocian con progresión a carcinoma endometrial, es esencialmente similar a la terminación de la fase proliferativa donde existe proliferación de todos los componentes del endometrio tanto estroma como epitelial pero primordialmente en la hiperplasia simple sin atipia va a existir una proliferación de las glándulas que van aumentar en número, tamaño, volviéndose alargadas y dilatadas con tendencia a formar quistes. El revestimiento celular de las glándulas es pseudoestratificado, es más numeroso por lo que se evidencian núcleos más activos, los núcleos son redondos u ovalados con cromatina equilibradamente dispersa, los nucléolos son poco visibles, la membrana nuclear es pareja y se mantiene el equilibrio núcleo/citoplasma. En el estroma presenta cambios

similares al epitelio con incremento en número y tamaño, así como también incremento del número de mitosis. Los vasos sanguíneos incrementaron su grosor, se dilatan y se ve con frecuencia trombosis.

Gráfico N° 1 : Hiperplasia simple sin atipia. Las glándulas endometriales muestran formas irregulares y cambios quísticos

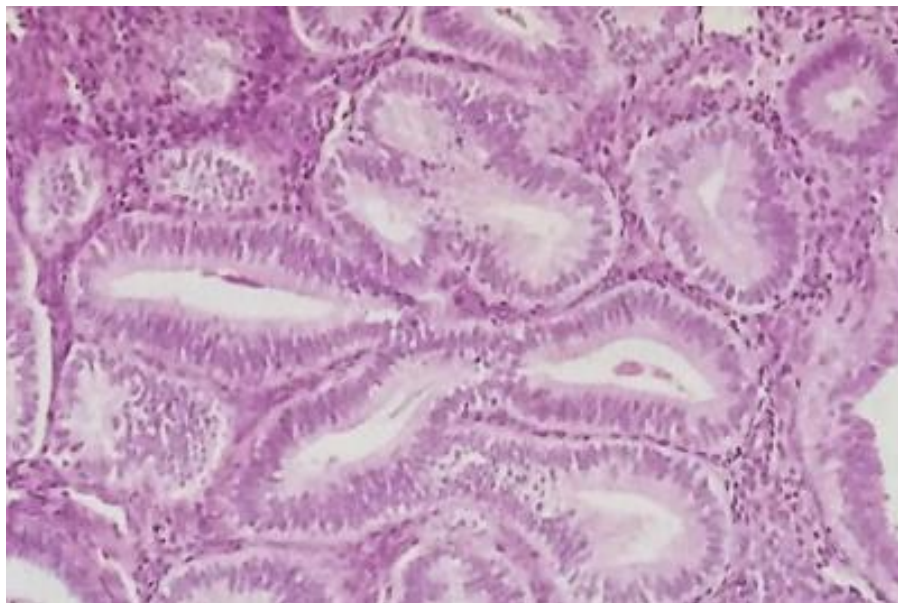


➤ HIPERPLASIA COMPLEJA

También llamada hiperplasia adenomatosa, tiene una mayor predisposición al cáncer endometrial que en la hiperplasia simple, se caracteriza por presentar glándulas que se encuentran en mayor número y la relación glándula estroma se encuentra aumentada en favor del componente glandular por lo que da una apariencia apiñada, aquí se encuentra la distribución “espalda con espalda” de las glándulas característico de la hiperplasia compleja. Las glándulas presentan evaginaciones digitiformes que penetran en el estroma y repliegues intraluminales, pero al igual que en la hiperplasia simple las

células del revestimiento glandular son más numerosas con equilibrio núcleo citoplasma, la estratificación celular así como la polaridad celular se mantienen.

Gráfico N° 2: Hiperplasia compleja sin atipia. Se observan glándulas apiñadas, con poco estroma entre las glándulas.

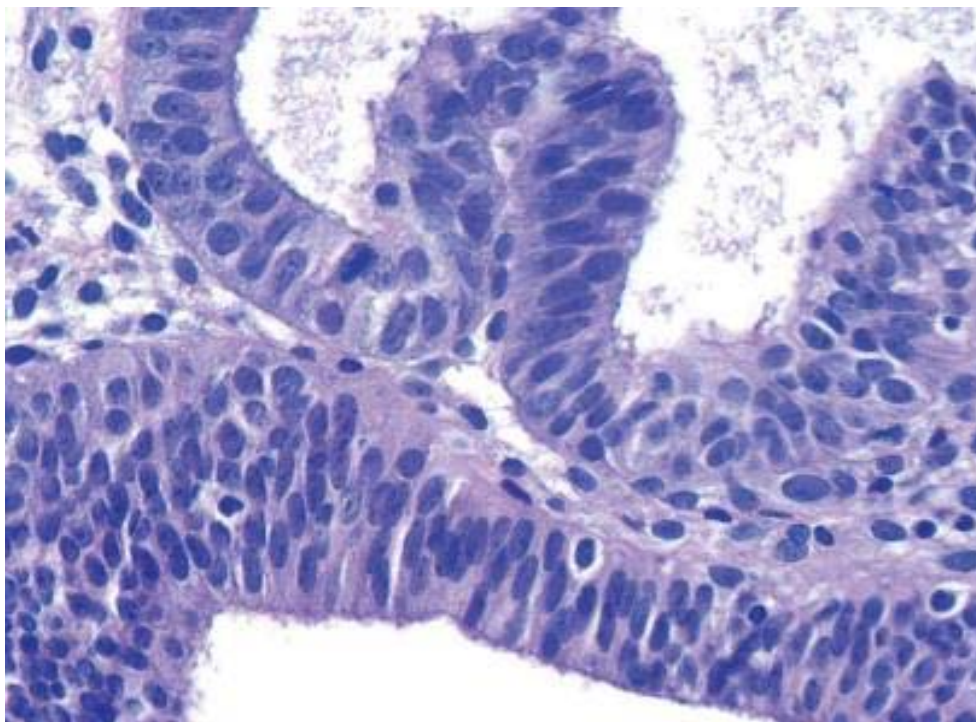


➤ HIPERPLASIA (SIMPLE O COMPLEJA) CON ATIPIA CITOLÓGICA

Las atipias celulares son la principal característica de probable malignidad por lo que a esta hiperplasia también se la denomina de alto grado pero no se observa invasión celular característica del cáncer. La atipia celular puede ser difusa o local, las glándulas con presencia de atipia casi siempre se encuentra en hiperplasia compleja pero muy escasas veces se la puede encontrar en hiperplasia simple por este motivo pocos autores describen a la hiperplasia simple atípica por lo que detallan la hiperplasia atípica simple y compleja juntas. Las glándulas tienen formas irregulares con crecimiento papilar hacia la luz de la cavidad endometrial, las células epiteliales que cubren las glándulas se

encuentran de mayor tamaño con núcleos agrandados con hiper cromasía nuclear, pérdida de polaridad, los núcleos son anormales en forma, pero principalmente son redondos, en comparación con la hiperplasia sin atipia donde los núcleos celulares son alargados. Además en la hiperplasia atípica el tamaño de los núcleos es sobresaliente y con alteración del cociente núcleo citoplasma, pueden presentar núcleos múltiples, conjuntamente presentan membrana nuclear engrosada con cromatina dispersa de manera irregular o uniforme.^(1,39)

Gráfico N° 3 Hiperplasia con atipia. Se pueden observar núcleos múltiples, los nucléolos son más visibles^(3,40)



2.2.6.- CLÍNICA

La hiperplasia endometrial tanto en la premenopausia como en la postmenopausia produce como síntoma principal la hemorragia uterina anormal (HUA).



Ocasionalmente la hiperplasia puede ser asintomática, siendo detectada de manera fortuita en el estudio de la esterilidad en una mujer joven o antes de empezar la terapia de remplazo hormonal en una mujer postmenopáusica. Ante una hemorragia uterina anormal, la hiperplasia endometrial viene a ser causante del diagnóstico en el 10 al 15 % de las ocasiones.

No obstante, la persistencia de una hemorragia anormal requiere un seguimiento, ya que alrededor del 10% de las pacientes con resultados benignos en la evaluación inicial pueden manifestar en el plazo de 2 años una hiperplasia endometrial atípica. Pero por lo general el desarrollo de patología endometrial suele tener un inicio asintomático.

(1,2,3,10,19,31)

2.2.7.- DIAGNÓSTICO

La sintomatología de la hiperplasia endometrial se basa en el sangrado uterino anormal, por tanto, ante una mujer que acuda por este motivo se realizará; historia clínica que realizar una buena anamnesis para conocer los antecedentes personales y familiares, fecha de ultima regla, edad de inicio de la menarquia, edad de presentación de la menopausia, uso de actual método anticonceptivo, tabaquismo, etc. En todas las mujeres deben descartarse causas orgánicas específicas (neoplasias, hemorragia a partir de localizaciones extrauterinas). Se obtendrán datos sobre el proceso actual; inicio, duración, intensidad, antecedentes de procesos similares, síntomas acompañantes, valorar la repercusión que la hemorragia tiene en el estado hemodinámico de la paciente. Dentro de la exploración ginecológica también se realizará; la palpación abdominal, inspección de genitales externos, visualización de vagina y cérvix, tacto bimanual, también será necesario la citología cervical y pruebas complementarias.

(1,3,5,29,30,31)

a.- Ecografía transvaginal

Es conveniente realizarla en la primera mitad del ciclo, después de la menstruación. La longitud endometrial se calcula midiendo las dos capas de la superficie endometrial en el punto más grueso en visión media sagital.

- Premenopáusica: El endometrio es visible en la primera fase, ha de medir 3-11 mm, en función del día, y nunca debe superar los 15 mm, pues sería patológico. En la segunda fase, la secretora, este aumento del grosor endometrial se puede acercar hasta los 15 mm y no debe superar los 20. ⁽³⁸⁾
- Postmenopáusica: Debe ser ≤ 5 mm, se ha visto que la utilizar 5 mm como punto de corte la sensibilidad es de 92% y especificidad de 81%.

Además, se debe tener en cuenta otros parámetros para el valor de corte; cuando una mujer tiene Síndrome de Ovario Poliquístico es de ≤ 7 mm, en pacientes con tratamiento con tamoxifeno el punto de corte es de 8 a 10 mm. Otros autores catalogan que después de 5 años de la menopausia el endometrio se encuentra atrófico por lo que el punto de corte es de 3 mm, y valores entre 18.2 +/- 6.2 mm son indicativos de cáncer endometrial.

La ecografía transvaginal no debe usarse como examen para detectar cáncer de endometrio. Las indicaciones para el muestreo de tejido del endometrio en mujeres posmenopáusicas sangrantes con un grosor endometrial de más de 4 a 5 mm no deben extrapolarse a mujeres asintomáticas. ⁽³⁸⁾

b. Biopsia endometrial

La biopsia endometrial se realiza mediante cánulas de aspiración (Cornier, Novak, Pipelle), que consiguen obtener muestra suficiente para el estudio histológico y permiten un diagnóstico tan seguro como el legrado

uterino. Se realizará siempre después de la ecografía ya que la manipulación intracavitaria puede modificar la imagen ecográfica. Las cánulas de aspiración tienen un diámetro comprendido entre 2-3mm y tienen una estructura flexible, el procedimiento a seguir es sencillo, no precisa dilatación cervical y suele ser indoloro. La inserción debe intentarse primero sin el uso de la pinza de Pozzi.

Una vez se aplica la aspiración, la cavidad endometrial debe legrarse de manera exhaustiva en todas direcciones, al igual que se haría con una legra cortante durante el legrado. Si la cánula se llena de material, se aplica una segunda, e incluso una tercera hasta que deje de salir tejido ^(1,2,5,8,18).

2.2.8.- PROGRESIÓN DE HIPERPLASIA A CARCINOMA

La hiperplasia endometrial atípica es considerada una lesión pre cancerosa. En el estudio clásico de Kurman y Norris, existe una tasa de progresión de la hiperplasia con atipia a carcinoma endometrial del 23%, a diferencia de la presentación sin atipia de la hiperplasia cuya progresión a carcinoma ocurre en el 2% de los casos. El tiempo medio de progresión de una hiperplasia sin atipia a carcinoma es alrededor de 10 años, mientras que la hiperplasia atípica sólo precisa de una media de 4 años para progresar a carcinoma clínicamente evidente ^(19,20,21).

La hiperplasia se origina por el mismo precursor hormonal que el carcinoma tipo I y se ha reconocido la coexistencia de estas entidades. La hiperplasia con atipia y el carcinoma tienen morfologías similares y cuando concurren en especímenes patológicos están frecuentemente en proximidad topográfica. Algunos autores han encontrado que el diagnóstico de hiperplasia con atipia conlleva un riesgo de subestimación y de sobreestimación ya que estudios encontraron un 27,2% de cáncer de endometrio en el diagnóstico final posterior a la histerectomía por hiperplasia con atipia y u



n 45,6% con hiperplasia sin atipia o ausencia de hiperplasia ⁽¹⁹⁾. Cuando la hiperplasia con atipia se diagnostica inicia un problema clínico, debido a que el tratamiento para hiperplasia y cáncer de endometrio difieren sustancialmente ⁽¹⁹⁾.

2.3. MARCO CONCEPTUAL

1) Menopausia

La OMS define la menopausia natural como el cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva tras 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas y como resultado de la pérdida de actividad folicular ovárica.

2) Atipia celular

Las atipias celulares son las alteraciones que afectan a la forma de las células, a su tamaño y al proceso de división de las mismas. En otras palabras, es un cambio en la morfología celular normal. Estos cambios pueden detectarse cuando se estudian al microscopio los tejidos o las células aisladas, y están causados por procesos inflamatorios o tumorales, tanto benignos como malignos.

3) Nuliparidad

Hablamos de nuliparidad cuando una mujer no ha tenido hijos. El término nuliparidad se aplica también a una mujer que ha estado embarazada pero cuyo embarazo no ha llegado a término. La nuliparidad se opone a la paridad que designa el hecho de haber parido un hijo.



4) Hemorragia uterina anormal

La hemorragia uterina anormal es cualquier sangrado que difiera del patrón menstrual, su prevalencia es del 30%. El 25% corresponden a causas orgánicas. Su importancia radica en que produce alteraciones sociales, sexuales, profesionales, temores de sufrir enfermedades ginecológicas malignas e implicaciones económicas.

2.4. VARIABLES

2.3.1.- VARIABLES IMPLICADAS

a.- Variables independientes

- 1) Edad
- 2) La obesidad
- 3) La nuliparidad
- 4) La menopausia
- 5) La menarquía temprana
- 6) La Diabetes
- 7) El tabaco
- 8) Historia familiar de cáncer de endometrio
- 9) Terapia de remplazo hormonal
- 10) El síndrome de ovario poliquístico

b.- Variables dependientes

- Hiperplasia endometrial



2.5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ÍTEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativo	Indirecta	Años de vida	Ordinal	Historia clínica	Grupo etario: - 30-39 - 40-49 - 50-59 - 60-69 - Mas de 70	1	La variable se expresará como completa describiendo el tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento y se colocara según rangos etarios.
La obesidad	La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Una forma simple de medir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), esto es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros.	Cuantitativo	Indirecta	Índice de masa corporal	Nominal	Historia clínica	Desnutrición leve (IMC \geq 17.0 a < 18.5) Normal (IMC \geq 18.5 a < 25.0) Sobrepeso (IMC \geq 25.0 a < 30.0) Obesidad (IMC \geq 30.0)	2	La variable se expresara como completa describiendo al Sobrepeso (IMC \geq 25.0 a < 30.0) y la Obesidad (IMC \geq 30.0)
La paridad	Clasificación de una mujer por el número de niños nacidos vivos y de nacidos muertos con más de 28 semanas de gestación. Actualmente, la paridad se designa con el número total de embarazos y se representapor la letra "P" o la palabra "para.	Cualitativo	Indirecta	Número de partos	Nominal	Historia clínica	Nulípara Primípara Múltipara Gran múltipara	3	La variable se expresará como completa describiendo el número de niños nacidos vivos y de nacidos muertos con más de 28 semanas de gestación.



VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO /PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ÍTEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
La menopausia	La menopausia es un cambio en la vida de la mujer que depara el cese menstrual, el cuerpo de la mujer produce cada vez menos cantidad de las hormonas llamadas estrógeno y progesterona. Esto suele ocurrir entre los 45 y 55 años de edad. La menopausia se produce cuando la mujer no tiene su período menstrual por Historia clínica 12 meses seguidos.	Cualitativo	Indirecta	Edad mayor a 50 años.	Nominal	Historia clínica	Menopausia: -si -no	4	La variable se expresara como completa describiendo al proceso que lleve a la mujer al cese de su período menstrual por Historia clínica 12 meses entre los 45 y 55años.
La menarquía temprana	Aparición de la primera menstruación; generalmente se produce cerca de los trece años aunque existen variaciones en función de estado nutricional, los factores hereditarios, la salud y etnia. La edad normal de inicio de la menarquía oscila entre los 10 y los 14 años	Cualitativo	Indirecta	Edad de presentación de la menarquía menor de 10 años.	Nominal	Historia clínica	Edad de presentación de la menarquía menor de 10 años. -si -no	5	La variable se expresará como completa describiendo la aparición de la primera menstruación en una edad de presentación menor a los 10 años.
La diabetes mellitus	La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.	Cualitativo	Indirecta	Nivel de glucosa.	Nominal	Historia clínica	Presencia de diabetes mellitus: -si -no	6	La variable se expresará como completa describiendo la presencia de diabetes mellitus.



VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO /PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ÍTEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
El consumo de tabaco	El tabaquismo es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina. está asociado a muchos tipos de cáncer ginecológico, al tener acción anti iatrogénica no está muy relacionado al cáncer de endometrio e hiperplasia endometrial	Cualitativo	Indirecta		Nominal	Historia clínica	Fumadores Ex fumadores No fumadores	7	La variable se expresará como completa describiendo el consumo de tabaco en la actualidad, consumo pasado o no consumidores.
Historia familiar	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos, los antecedentes familiares pueden mostrar las características de ciertas enfermedades en una familia.	Cualitativo	Indirecta	Presencia de - Historial familiar de cáncer de endometrio	Nominal	Historia clínica	Presencia de antecedentes: -si -no Cuales: ----- ----- ----- -----	8	La variable se expresará como completa describiendo la presencia de historial con patología relacionadas al cáncer de endometrio el o el Síndrome de Lynch.
Terapia de reemplazo hormonal	La terapia de reemplazo hormonal es un tratamiento con hormonas, ya sea estrógeno solo o en combinación con progesterona, que se administra con el fin de elevar sus niveles los cuales disminuyen con la menopausia.	Cualitativo	Indirecta	Uso de Terapia de reemplazo hormonal	Nominal	Historia clínica	Uso de TRH: -si -no	9	La variable se expresará como completa describiendo el uso de terapia de reemplazo hormonal es un tratamiento con hormonas, ya sea estrógeno solo o en combinación con progesterona.



VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO /PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ÍTEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
El síndrome de ovario poliquístico	El síndrome del ovario poliquístico (SOP) es una enfermedad en la cual una mujer tiene un desequilibrio de las hormonas sexuales femeninas.	Cualitativo	Indirecta	Presencia del síndrome de ovario poliquístico	Nominal	Historia clínica	Presencia de SOP -si -no	13	La variable se expresará como completa describiendo la presencia del síndrome de ovario poliquístico.
Hiperplasia endometrial	La hiperplasia endometrial es una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular, con alteraciones morfológicas de las glándulas y estroma endometrial, que se desarrolla a consecuencia de una excesiva exposición a los estrógenos, sin que exista oposición a su efecto proliferativo	Cualitativo	Indirecta	Tipo de hiperplasia	Nominal	Historia clínica: resultado de anatomopatología	Tipo histológico: -HE simple -HE compleja -HE S/C con atipia Grosor endometrial: -Menos de 5 -5-10mm -10-20 mm -Masde20mm		La variable se expresará como completa describiendo los resultados del estudio anatomopatológico caracterizándola en sus tipos: simple, compleja y simple-compleja con atipia, además de cuantificar el grosor endometrial por ecografía.

CAPITULO III

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

3.1. TIPO DE INVESTIGACION

Estudio de tipo descriptivo transversal, retrospectivo de series de casos

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

- El diseño del estudio será observacional.

3.3. POBLACION Y MUESTRA

Historias clínicas de mujeres a las que se les realizo biopsia endometrial durante el periodo enero del 2010 y diciembre 2017 en el Hospital Adolfo Guevara Velasco.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSION

a.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres mayores de 35 años premenopáusicas y postmenopáusicas
- diagnóstico de hiperplasia endometrial por biopsia
- PAP negativo
- alteración crónica, metabólica (solo diabetes mellitus e hipertensión arterial, SOP, hipotiroidismo)

b.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Se excluirá a las pacientes con historial clínico incompleto, historial de pacientes fallecidas y mujeres con lesión cancerosa no endometrial.



Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia donde se incluirán todos los casos de hiperplasia endometrial que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión en el periodo enero 2010 y diciembre 2017.

3.4. TECNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

Se realizara una ficha de recolección de datos el cual será llenada luego de la revisión de cada historia clínica de las historia seleccionadas como muestra de las pacientes femeninas del HNAGV, que se les haya practicado histerectomía por el estudio anatomopatológico positivo para hiperplasia endometrial.

El instrumento de medición de datos de basa en la ficha de recolección de datos (anexo3) elaborada en base a los parámetros establecidos basados en la amplia investigación de fuentes bibliográficas.

La técnica de recolección será el análisis documental, se basará en el uso de una guía de análisis de documentos mediante la cual se revisar las historias clínicas, de gestantes atendidas en dicho campo de estudio, y aplicará los criterios de inclusión e exclusión.

Se solicitará la autorización por escrito a las autoridades correspondientes para el ingreso al área de archivo; Se identificarán las historias a estudiar y se procederá a aplicar la ficha de recolección de datos a la muestra. Se tomarán los datos para su posterior análisis y calculo, Se procederá a elaborar la discusión de los resultados obtenidos y así obtener las conclusiones y recomendaciones del proyecto y por último se elaborará el proyecto final.



4.5. TECNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE DATOS

Una vez obtenida la información con el trabajo se ingresa los datos al programa Excel y posteriormente en SPSS 22,0 Estatistics. Se realizara n el análisis de cada una de las variables estudiadas por separado, es decir, análisis univariado donde se reaizara distribución de frecuencias para una tabla univariada y el análisis de las medidas de tendencia central de la variable. Se utilizara analisis univariado para cada variable, para el analisis bivarinte de las varibles cualitativas se hara uso de como el chi cuadrado.



CAPITULO IV

RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

4.1. RESULTADOS RESPECTO AL OBEJETIVO GENERAL

En cuanto a los resultados de este estudio se hallaron un total de 252 pacientes con el diagnóstico de hiperplasia endometrial mediante estudio anatomopatológico, 5 de las pacientes fallecieron y 201 cumplían los criterios de inclusión, la población de estudio con el cual se calculó la prevalencia fue de 70398 mujeres mayores de 35 años aseguradas en la red perteneciente al Hospital Adolfo Guevara Velasco para el año 2017.

La prevalencia de hiperplasia endometrial hallada en mujeres atendidas en el Hospital Adolfo Guevara Velasco para el año 2017, es de 3,58 por cada 1000 mujeres mayores de 35 años.

En este estudio las pacientes postmenopáusicas fueron de 66,2% y premenopáusicas 33,8 %. Los factores más frecuentes hallados en el estudio es la presentación superior a 40 años, multiparidad, sobrepeso y obesidad. La multiparidad fue de mayor frecuencia en este estudio, sin embargo, la paridad menor e igual a 1 fue hallado más frecuente en las mujeres premenopáusicas. Los otros factores fueron hallados en bajas frecuencias en este estudio.

La presentación histopatológica de hiperplasia endometrial más frecuente fue la forma simple sin atipia con 45,3%.



4.2. RESULTADOS RESPECTO A LOS OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- **PREVALENCIA**

- **Población Femenina Asegurada En Cusco Mayores De 35 Años (2017)**

=70,398

- **Número De Pacientes Con Diagnóstico De Hiperplasia Endometrial**

=252

- **Prevalencia =3.58**

La prevalencia de hiperplasia endometrial hallada en mujeres atendidas en el Hospital Adolfo Guevara Velasco para el año 2017, es de 3,58 por cada 1000 mujeres mayores de 35 años.

Tabla N° 3: Frecuencia del diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco años 2010- 2017.

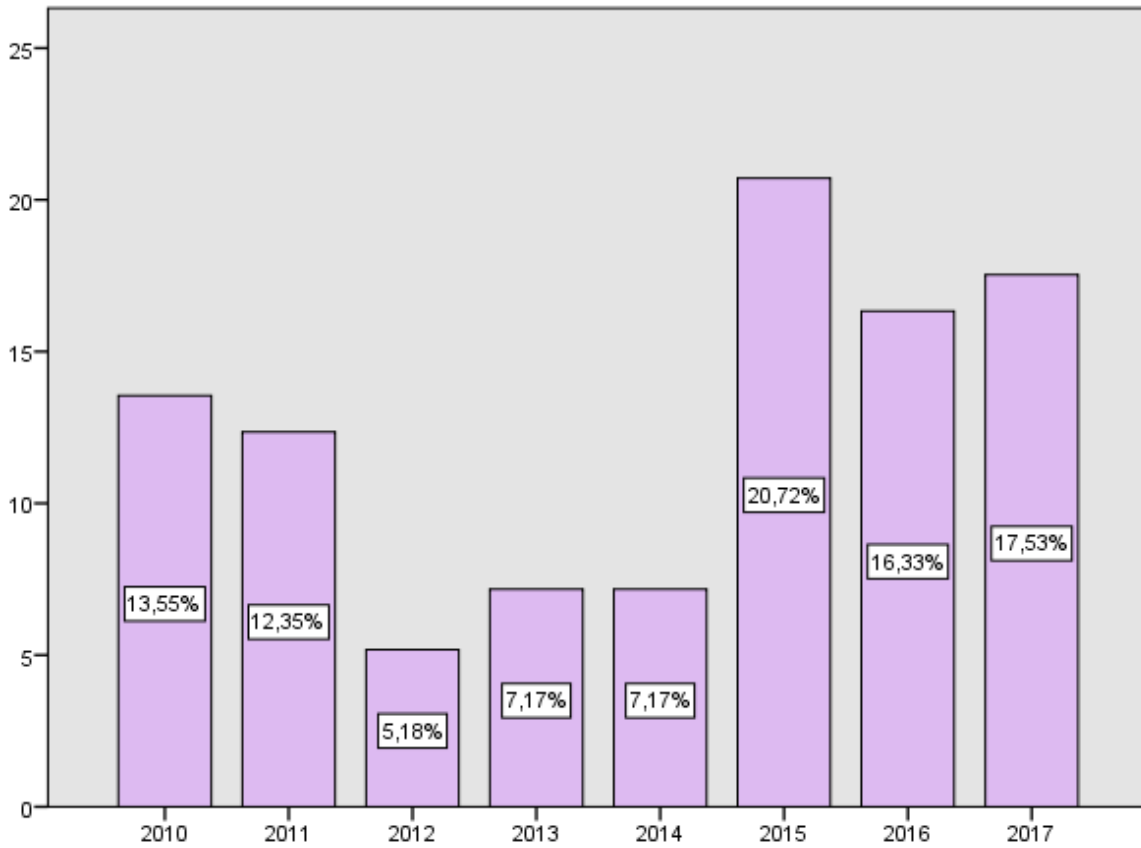
FRECUENCIA DEL DIAGNOSTICO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL POR AÑO				
	Casos por año	Frecuencia acumulada	Porcentaje	Porcentaje acumulado
2010	34	34	13,5%	13,5%
2011	31	65	12,4%	25,9%
2012	13	78	5,2%	31,1%
2013	18	96	7,2%	38,3%
2014	18	114	7,2%	45,5%
2015	52	166	20,7%	66,2%
2016	41	207	16,3%	82,5%
2017	44	251	17,5%	100%
Total	251		100,0%	
Población Femenina Asegurada En Cusco Mayores De 35 Años (2017) =70,398				
Población Femenina Asegurada En Cusco Mayores De 35 Años (2010) =31,885				

Fuente: Ficha de recolección

La frecuencia del diagnóstico de hiperplasia endometrial ha aumentado con los años, siendo el 2015, 2016 y 2017 los años con más frecuencia del diagnóstico de hiperplasia endometrial, con el 20,7%, 16,3% y 17,5%, además que se halla un aumento en el número de aseguradas del año 2010 al 2017. (Tabla3)

Grafico N° 4: Frecuencia del diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital

Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, años 2010- 2017.



Fuente: Ficha de recolección

Los años 2015, 2016 y 2017 son los que presentaron mayor frecuencia del diagnóstico de hiperplasia endometrial con el 20,7%, 16,3% y 17,5% respectivamente.

(Grafico 4)

Tabla N° 4 :Edad, Índice de masa corporal y grosor endometrial de las mujeres pre y postmenopáusicas con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010- 2017.

	ESTADO MENOPÁUSICO	
	Premenopáusicas	Postmenopáusicas
	Media	Media
Edad (años)	45	55
Índice de masa corporal	28,2	29,2
Grosor endometrial en (milímetros)	15,0	12,4

Fuente: Ficha de recolección

Los hallazgos encontrados en las pacientes con hiperplasia endometrial mostraron que la media de la edad de las pacientes premenopáusicas fue de 45 años y la media de las pacientes postmenopáusicas fue de 55 años. Así mismo la media del IMC fue del 28,2 en las pacientes pre menopáusicas y 29,2 en postmenopáusicas, siendo ambos grupos de mujeres muy similares en sus características antropométricas. La media del grosor endometrial ecográfico hallado en las pacientes previa indicación de biopsia o legrado biopsico fue de 15centímetros en las pacientes premenopáusicas y 12,4centímetros en postmenopáusicas. (Tabla4)



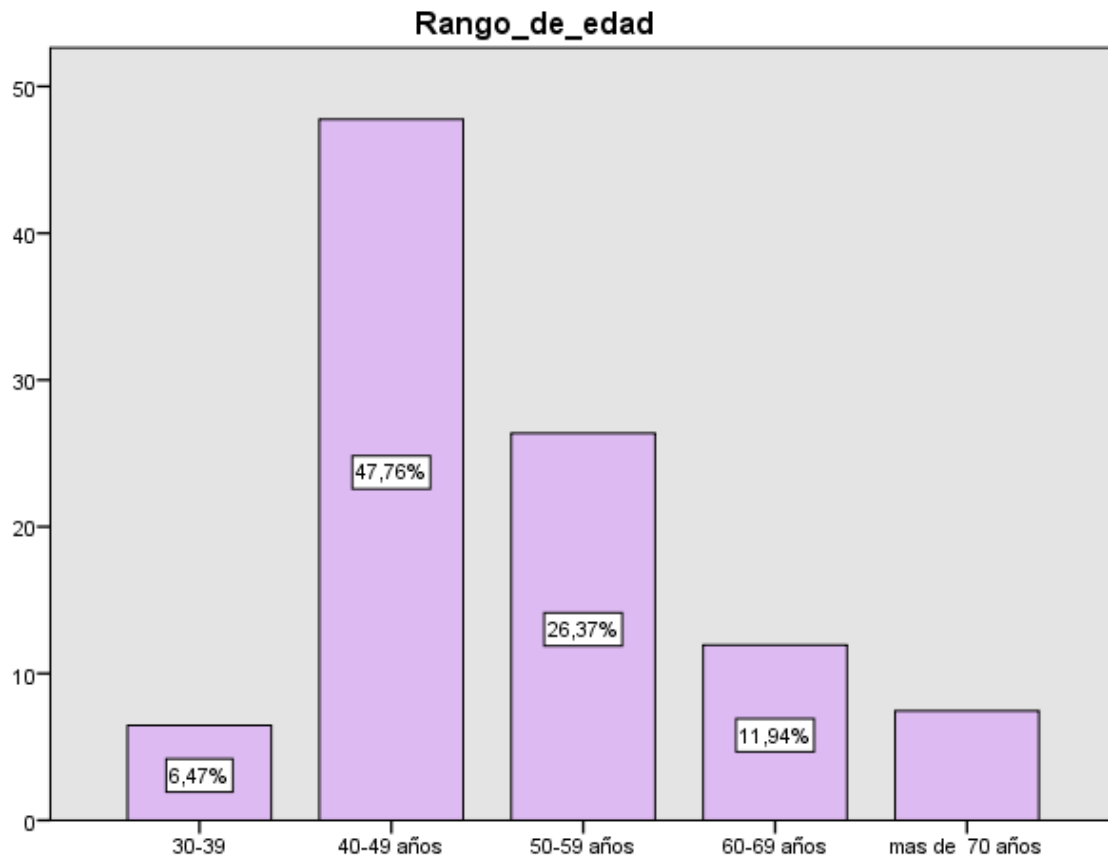
Tabla N° 5.- Frecuencia de mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010- 2017.

MUJERES PREMENOPÁUSICAS Y POSTMENOPÁUSICAS CON DIAGNÓSTICO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL		
	Frecuencia	Porcentaje
Premenopáusicas	68	33,8%
Postmenopáusicas	133	66,2%
Total	201	100,0%

Fuente: Ficha de recolección

Un 66,2% de las pacientes con hiperplasia endometrial del estudio corresponden a pacientes postmenopáusicas y 33,8 %a pacientes premenopáusicas. (Tabla 5).

Gráfico N° 5.- Frecuencia del Rango de edad de las mujeres con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010- 2017.

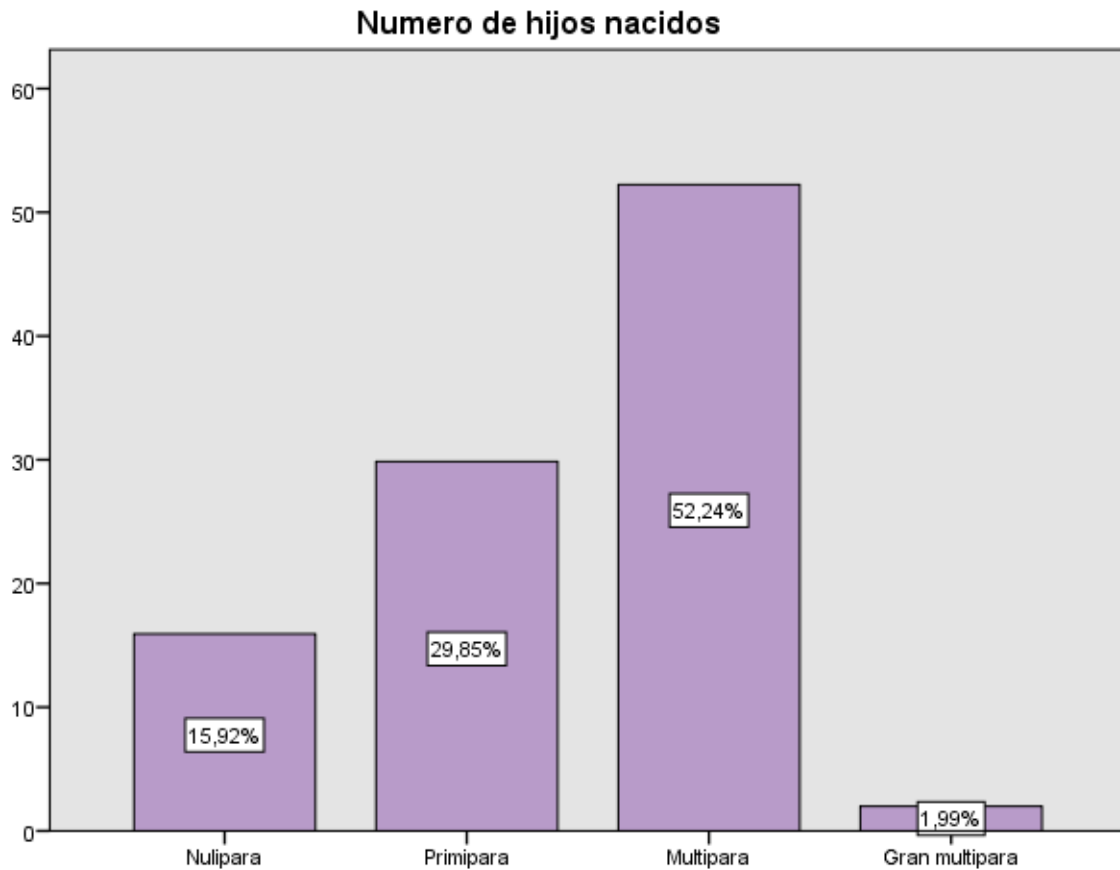


Fuente: Ficha de recolección

La edad de presentación de la hiperplasia endometrial de las pacientes del estudio se clasificó según rangos de edad, siendo el más frecuente el de 40- 49 años con la presentación del 47,8 % del total de pacientes del estudio seguido del rango 50-59 años que representaron 26,4 %, hubo menor porcentaje en las pacientes menores a 40 años (6,5%) y en la mujeres mayores de 70 (7,5%) años (tabla 5).

- **FACTORES DE RIEGO PARA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN PRE Y POSTMENOPAUSICAS**

Grafico N° 6.- Hiperplasia Endometrial en relación a la paridad en mujeres del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010-2017.



Fuente: Ficha de recolección

Un 52,2 % del total de pacientes del estudio eran múltiparas, las nulíparas y primíparas representaron 29,9 y 15,9 % respectivamente haciendo un total de 45,8% las pacientes con paridad menor igual a 1 y solo un 3,4% eran grandes múltiparas.(Tabla 6)

Tabla N° 6 .- Hiperplasia Endometrial en relación a la paridad en mujeres pre y postmenopáusicas.

PARIDAD	ESTADO MENOPAÚSICO				TOTAL
	Premenopáusicas		Postmenopáusicas		
	N°	%	N°	%	
Nulípara	22	68,8%	10	31,2%	15,9%
Primípara	32	53,3%	28	46,7%	29,8%
Múltipara	77	73,3%	28	26,7%	52,2%
Gran múltipara	2	50%	2	50%	2%

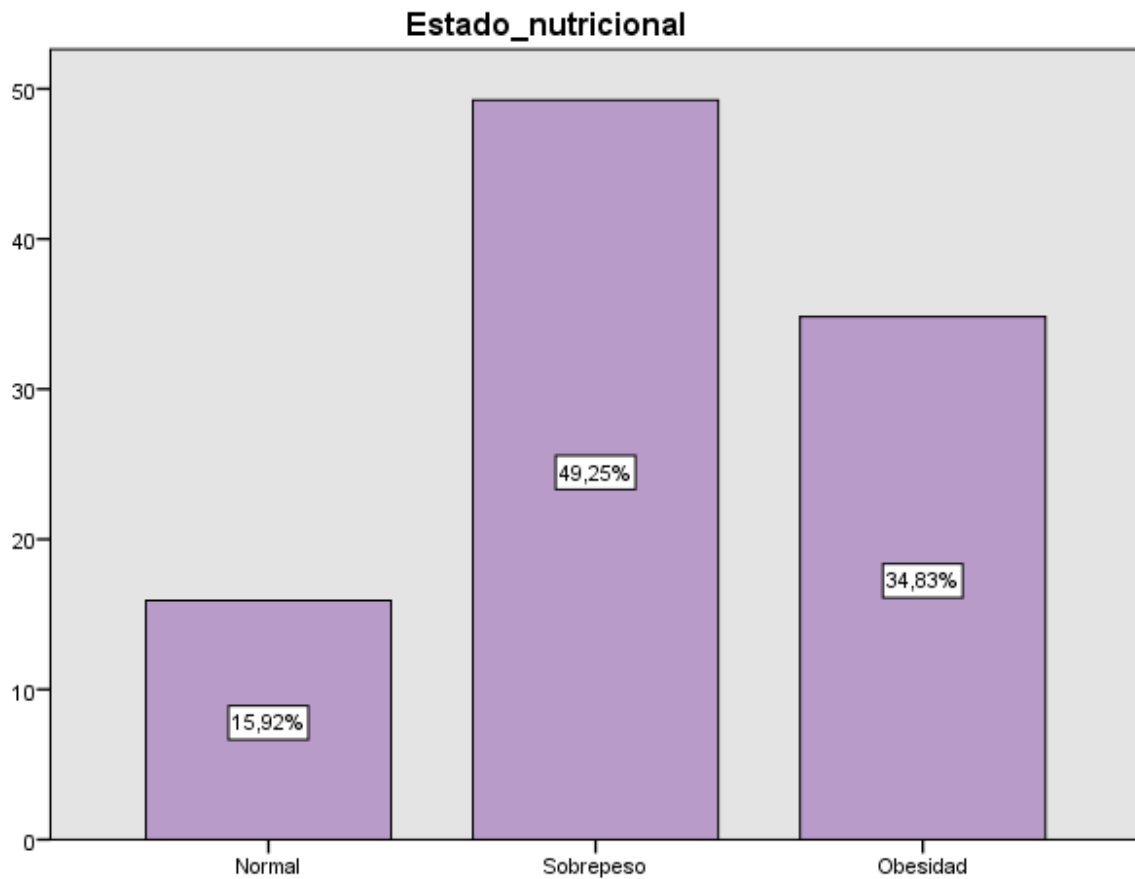
Fuente: Ficha de recolección

La multiparidad represento un 52,2 %, del total de múltiparas un 53,3% fueron premenopáusicas y 46,7 % postmenopáusicas. La nulíparidad represento un total del 15%, del total de nuliparas 68.8% fueron premenopáusicas, mientras el 31.2% fueron postmenopáusicas. La primiparidad fue en un total de 29,8%, del total de primíparas el 53,3% fueron premenopáusicas y un 46,7% postmenopáusicas. Las grandes multiparas solo representaron el 2% del total de pacientes. Entonces la paridad menor igual a 1 fue más frecuente en las premenopáusicas. (Tabla 6)

Grafico N° 7.- Hiperplasia Endometrial en relación al Estado nutricional, Hospital

Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010-

2017.



Fuente: Ficha de recolección

Un 49,3% del total de mujeres con hiperplasia endometrial tuvieron sobrepeso y 34,8% fueron obesas. Un total de 32 pacientes que representan 15,9% tuvieron peso normal. (Tabla 7)

Tabla N° 7 Hiperplasia Endometrial en relación al Estado nutricional, en mujeres pre y postmenopáusicas.

ESTADO NUTRICIONAL	ESTADO MENOPAÚSICO				TOTAL
	Premenopáusicas		Postmenopáusicas		
	N°	%	N°	%	
Normal	14	43,8%	18	56,2%	16%
Sobrepeso	27	27,3%	72	72,7%	49,3%
Obesidad	27	38,6%	43	61,4%	34,8%

Fuente: Ficha de recolección

El sobrepeso fue más frecuente en las mujeres con hiperplasia endometrial, del total de mujeres con sobrepeso, las postmenopáusicas representaron el 72,7% y las premenopáusicas el 27,3%. La obesidad también fue más frecuente en postmenopáusicas representando un 61,4%, mientras que las mujeres obesas premenopáusicas fueron 38,6 %. Las mujeres con un índice de masa corporal normal en total representaron el 16% del total de pacientes con hiperplasia endometrial. (Tabla 7)

Tabla N° 8 .-Hiperplasia Endometrial en relación a la Historia familiar de cáncer endometrial de las mujeres pre y postmenopáusicas.

HISTORIAL FAMILIAR DE CÁNCER ENDOMETRIAL	ESTADO MENOPAÚSICO				TOTAL
	Premenopáusicas		Postmenopáusicas		
	N°	%	N°	%	
Si	4	2,0%	2	1,0%	3%
No	64	31,8%	131	65,2%	97%

Fuente: Ficha de recolección

El historial familiar de cáncer de endometrio fue hallado en 6 registros de pacientes (5%) de las cuales 4 pertenecen a pacientes premenopáusicas y 2 a pacientes postmenopáusicas (tabla 8).



Tabla N° 9 .- Hiperplasia Endometrial en relación a la Menarquia de presentación menor a los 12 años en mujeres pre y postmenopáusicas.

MENARQUIA DE PRESENTACIÓN MENOR A 12 AÑOS	ESTADO MENOPAÚSICO				TOTAL
	Pre menopáusica		Postmenopáusica		
	N°	%	N°	%	
Si	5	2,5%	22	10,9%	13,4%
No	63	31,3%	111	55,2%	86,6%

Fuente: Ficha de recolección

La menarquia menor a 12 años se observó en 27 casos (10%) del cual, 22 casos pertenecen a mujeres postmenopáusicas y 5 a mujeres pre menopáusicas. (Tabla 9)

Tabla N° 10.- Hiperplasia Endometrial en relación al Tratamiento de remplazo hormonal en mujeres pre y postmenopáusicas.

TRH	ESTADO MENOPAÚSICO				TOTAL
	Premenopáusica		Postmenopáusica		
	N°	%	N°	%	
Si	2	1,0%	0	0,0%	1%
No	66	32,8%	133	66,2%	99%

Fuente: Ficha de recolección

Se halló el uso de terapia de remplazo hormonal en 2 de las pacientes del estudio (1%), las cuales pertenecían al grupo de mujeres pre menopáusicas. (Tabla10)



Tabla N° 11 .- Hiperplasia Endometrial en relación a la presencia de Diabetes Mellitus en las mujeres pre y post menopausias.

DIABETES MELLITUS	ESTADO MENOPAÚSICO				TOTAL
	Premenopáusica		Postmenopáusica		
	N°	%	N°	%	
Si	2	1,0%	9	4,5%	5,5%
No	66	32,8%	124	61,7%	94,5%

Fuente: Ficha de recolección

Los factores como diabetes solo se observaron en 11 casos (5,5%) las cuales 9 fueron pacientes postmenopáusicas y 2 pacientes premenopáusicas. (Tabla 11)

Tabla N° 12 .- Hiperplasia Endometrial en relación a la Historia del uso de tabaco de las mujeres pre y postmenopáusicas.

TABACO	ESTADO MENOPAÚSICO				TOTAL
	Premenopáusica		Postmenopáusica		
	N°	%	N°	%	
Fumadoras	0	0,0%	5	2,5%	2,5%
Exfumadoras	2	1,0%	17	8,5%	9,5%
No fumadoras	66	32,8%	111	55,2%	88%

Fuente: Ficha de recolección

Un porcentaje de 88 % del total de pacientes registraron no fumar, un total de 5 registros señalaban el uso de tabaco 2,5 %, las cuales pretenden al grupo de mujeres postmenopáusicas. Además 19 pacientes registraban haber fumado anteriormente (9,5 %) siendo 17 casos(8,5%) pertenecientes al grupo de mujeres postmenopáusicas y 1 % al grupo de mujeres pre menopáusicas. (Tabla 12)



Tabla N° 13 .-Hiperplasia Endometrial en relación a la presencia del Síndrome de ovario poliquístico en las mujeres pre y postmenopáusicas.

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO	ESTADO MENOPAÚSICO				TOTAL
	Premenopáusica		Postmenopáusica		
	N°	%	N°	%	
Si	0	0,0%	2	1,0%	1 %
No	68	33,8%	131	65,2%	99%

Fuente: Ficha de recolección

Del total de registros de las pacientes del estudio el 1% de ellas presentaron el diagnóstico de síndrome de ovario. (Tabla 13)

- **CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS**

Tabla N° 14.- Edad, Índice de masa corporal y grosor endometrial según el tipo histológico en las mujeres con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010- 2017.

	TIPO HISTOLÓGICO	
	Simple	Compleja
	Media	Media
Edad (años)	51	54
Índice de masa corporal	28,7	29,4
Grosor endometrial en (milímetros)	13,1	13,6

Fuente: Ficha de recolección

Los hallazgos encontrados mostraron que la media de la edad de las pacientes con tipo histológico simple fue de 51 y la presentación compleja fue de 54. El IMC promedio fue del 28,7 en las pacientes con tipo histopatológico simple y 29,4 en la presentación compleja. La media del grosor endometrial ecográfico hallado en las pacientes previa indicación de biopsia o legrado biopsico similar en ambos grupos (tabla 14).

Tabla N° 15 .- Grosor endometrial en las mujeres con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD –Cusco, durante el periodo 2010- 2017.

RANGO DE GROSOR ENDOMETRIAL EN LAS MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL				
Grosor endometrial	Frecuencia	Frecuencia acumulada	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Menos de 5 mm	12	12	6,0%	6,0%
6-10 mm	49	61	24,4%	30,3%
11-20 mm	121	182	60,2%	90,5%
21-30 mm	18	200	9,0%	99,5%
Más de 30 mm	1	201	0,5%	100,0%
Total	201		100,0%	

Fuente: Ficha de recolección

En cuanto a las características anatomopatológicas halladas, el rango de grosor endometrial más frecuente como indicación para biopsia o legrado uterino biopsico fue el de mayor de 10 centímetros. (Tabla 15)

Tabla N° 16.- Tipo histopatológico y atipia en los casos de hiperplasia endometrial.

TIPO HISTOPATOLÓGICO	ATIPIA				TOTAL
	SIN ATIPIA		CON ATIPIA		
	N°	%	N°	%	
Simple	91	45,3%	49	24,4%	69,8%
Compleja	29	14,4%	32	15,9%	30,2%

Fuente: Ficha de recolección

El tipo histopatológico más frecuente es la hiperplasia simple en un total de 140 casos, de este grupo un total de 91 (45,3%) casos no presentaron atipia, mientras que 24,4% presentaron atipia. Un total de 61 registros señalaron la variante histopatológica compleja, de ellos 16 (14,4 %) casos presentaron atipia. (Tabla 16)

Tabla N° 17.- Tipo histopatológico y atipia en mujeres pre y postmenopáusicas con hiperplasia endometrial.

ESTADO MENOPAUSICO	TIPO HISTOPATOLÓGICO							
	Simple				Compleja			
	Sin atipia		Con atipia		Sin atipia		Con atipia	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Pre menopáusica	60	29,9%	33	16,4%	20	10%	20	10%
Postmenopáusica	31	15,4%	16	8,0%	9	4,5%	12	6,0%

Fuente: Ficha de recolección

El tipo histopatológico más frecuente en las mujeres premenopáusicas fue la variante simple con atipia con 29,9 % seguido de un 16,4% de la presentación simple con atipia, en mujeres postmenopáusicas también fue más frecuente la variante simple sin atipia 15,4% además 8% de registros tuvieron la presentación simple con atipia, La variante compleja tuvo resultado un 10% en pacientes pre menopáusicas y 4,5 % en pacientes postmenopáusicas. (Tabla 17)

Tabla N° 18.- Tipo histopatológico y estado nutricional en mujeres con hiperplasia endometrial.

Estado nutricional	ATIPIA CELULAR			
	SIN ATIPIA		CON ATIPIA	
	N°	%	N°	%
Normal	29	14,4%	3	1,5%
Sobrepeso	53	26,4%	46	22,9%
Obesidad	38	18,9%	32	15,9%

Fuente: Ficha de recolección

Las mujeres con sobrepeso presentaron tipos histopatológico sin atipia 26,4%, y 22,9 % de la variante con atipia. Las mujeres con obesidad presentaron lesiones sin atipia como presentación más frecuente de la hiperplasia endometrial 18,9% . (Tabla 19)

CAPITULO V

DISCUSIÓN

En el presente estudio se abordan la descripción de la prevalencia, factores de riesgo y características anatomopatológicas de pacientes con el diagnóstico de hiperplasia endometrial atendidas en el hospital Adolfo Guevara Velasco durante los años 2010 – 2017, donde se halló una prevalencia de la hiperplasia endometrial de 3,78 por cada 1000 pacientes mayores de 35 años, menor a comparación de los estudios realizados en otros países el cual obtuvieron la prevalencia solo en postmenopáusicas, un estudio en Irán el 2015 señala que la prevalencia fue de 10-2 %, similar a un estudio realizado en Brasil donde la prevalencia hallada fue de 7,3 %, así mismo en un estudio en la Universidad Nacional Autónoma de Honduras la prevalencia hallada fue de 2%.^(46,47,48)

Del total de pacientes del estudio, fueron postmenopáusicas un total de 66.2% y premenopáusicas un 33,8%. Esta descrito en la literatura que la presentación de hiperplasia endometrial se da en su mayoría en pacientes postmenopáusicas y la presentación en premenopáusicas suele ser hasta en un 20 %. Según la literatura la presentación de hiperplasia endometrial en mujeres premenopáusicas tiende a ser hasta de un 25 %, para Perera et al, el comportamiento de la proporción de pacientes con hiperplasia endometrial también tiene predilección en el grupo de mujeres postmenopáusicas, con la presentación en 69,5% y la presentación en premenopáusicas en 30,5%⁽⁴³⁾.

Los rangos de edad de presentación de la hiperplasia endometrial más frecuentes de las mujeres de este estudio fue el de 40- 49 años con la presentación del 47,8 % del total de pacientes del estudio. Seguido de 50-59 años con un 26,4% , es muy similar a estudios como el de Perera, et al, que señala el rango más frecuente en las mujeres es de



40- 49 en un 64,9%⁽⁴³⁾. En el estudio de Martínez (Ecuador -2017) el grupo de edad que más predominó fue el de 40 años o más⁽¹⁴⁾, para Padilla cuyo estudio fue de tipo analítico la edad mayor de 40 años mostro un OR: 1,151 (IC 95% 44,27 – 55,73 P: 0.00)⁽¹⁵⁾, en el estudio de Celi (Ecuador-2014) realizado en mujeres postmenopáusicas, un 67% tenían edades entre 50 y 59 años ($p= 0.006$)⁽¹⁶⁾. De igual manera Méndez, et al, encuentra la mayor frecuencia en las edades entre 41 y 55 años, coincidiendo con el período climatérico ⁽⁴²⁾. Por último, para Lethaby, quien realizó su estudio en mujeres pre menopáusicas la edad ≥ 45 años mostro un (odds-ratio, 3,1; 95% intervalo de confianza, 1.5-6.1)⁽¹³⁾.

En cuanto a los factores de riesgo hallados en este estudio, comenzando con la paridad, la nulíparas y primíparas representaron un 29,9 y 15,9% respectivamente, además había cierta predominancia en las mujeres premenopáusicas. En contraste, estudios como el de Perera, et al, mostraron que un 42,2% de sus pacientes con paridad menor igual a 1⁽⁴³⁾, Méndez halló un 33,0% en mujeres nulípara y un 37,2% en mujeres con un hijo del total de mujeres de su estudio⁽⁴²⁾, Lethaby en su estudio analítico en mujeres pre menopáusicas señaló que la nuliparidad tuvo (OR: , 2,8; 95% intervalo de confianza, 1.1-7.2)⁽¹³⁾, a diferencia de Padilla, quien señaló que las gestas inferior a dos obtuvo un OR: 0,200 (IC 95% 2,88 – 3,0 P: 0.141)⁽¹⁵⁾.

El sobrepeso y obesidad fueron hallados en valores de 49,3 % y 34,8% respectivamente, a su vez estos resultados son similares con estudios anteriores de tipo analítico y descriptivo como el de Perera, et al, que señala la obesidad en una frecuencia de 46,1%⁽⁴³⁾, Martínez halló el factor obesidad en un 58.5% en las pacientes en su estudio⁽¹⁴⁾. Celi en su estudio de mujeres postmenopáusicas señala que el 93% de sus pacientes presentaron un IMC mayor de 30 Kg/m² ($p= 0.032$), predominó la obesidad grado I (52%)⁽¹⁶⁾, sin embargo en el estudio de Padilla se halló que hiperplasia



endometrial no tiene una asociación significativa con, la obesidad con un OR: 0,439 (IC 95% 25 – 25,83 P: 0.125) ⁽¹⁵⁾. Para Wise, et al, quien desarrollo un estudio en premenopáusicas señala que el IMC mayor 30kg / m² o más, tenían cuatro veces más probabilidades de desarrollar hiperplasia compleja o cáncer IC 95%, (1,36 -11,74).⁽⁴⁶⁾ El sobrepeso fue más frecuentes en la mujeres postmenopáusicas representando el 35,8 % del total de mujeres del estudio a comparación de las premenopáusicas que tienen un 13,4% de sobrepeso. Las mujeres obesas pre menopáusicas fueron 13,4 % y en postmenopáusicas represento un 21,3 %.

El factor de riesgo de historia de cáncer endometrial familiar solo fue hallado en 3% de total de este estudio, en contraste con otros estudios como el de Perera, et al, señala una frecuencia de 4,5%⁽⁴³⁾, Padilla en su estudio analítico halla la asociación con antecedentes familiares con la hiperplasia endometrial con un OR: 1,19 (IC 95% 3,59 – 3,85) y P: 0,017⁽¹⁵⁾.

Factores relacionados con la menstruación como la presentación de la menarquia por debajo de los 12 años se vio en un 13,4%, mientras que un 90% registraban tener menarquia después de la edad señalada. Otros estudios como el de Martínez hallan frecuencias de 34.1%⁽¹⁴⁾, En cuanto a la uso de terapia de remplazo hormonal se halló solo en 2 de los registros de las pacientes, representando un 1, 7 % del total de pacientes, para Perera, et al, represento un 4,5%⁽⁴³⁾.

Con respecto a la presencia de diabetes mellitus, solo 11pacientes registraban el diagnóstico de diabetes representando el 5,5%. Sin embargo el estudio de Perera, et al, se halla un 28,8% de pacientes diabéticas con hiperplasia endometrial ⁽⁴³⁾, Padilla en su estudio analítico señala que la diabetes mellitus tiene asociación significativa con la hiperplasia endometrial OR:1,866 (IC95% 1,63-1,8) ⁽¹⁵⁾.

Del total de pacientes solo 1% presento el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, a diferencia de los demás estudios como el de Martínez que hallo una frecuencia de hasta 43.9% del total de sus pacientes ⁽¹⁴⁾. Padilla incluso hallo asociación significativa con la hiperplasia endometrial con un OR: 4,123 (IC 95% 1,48 – 1,67 P: 0,01) ⁽¹⁵⁾.

Con respecto a la frecuencia del factor tabaquismo se obtuvo que un 3,3 % fueron fumadores, un 6,7% fueron exfumadoras, mientras que la mayoría 90% no registraban el consumo de tabaco, lo cual es controversial ya que el tabaco presentaría efecto antiestrogenico el cual tendría efecto protector en esta patología ⁽¹⁴⁾.

El tipo histológico más frecuente en este estudio es el tipo histopatológico simple sin atipia en 45,3% de los casos, mientras que 24,4% de casos presentaron hiperplasia simple con atipia siendo similar a los estudios anteriores. Un total de 30 registros señalaron la variante histopatológica compleja, de ellos 16 (13,3%) casos presentaron atipia. Perera et al, señalo también que la variedad más frecuente de presentación de la hiperplasia endometrial fue la simple sin atipia 84,4% ⁽⁴³⁾. En el estudio de Baharona, et al se encontró que el 77,5% de sus pacientes presentaban hiperplasia endometrial sin atipia ⁽¹⁰⁾, Martínez también señala como la variante más frecuente a la Hiperplasia simple sin atipia con 68.3% ⁽¹⁴⁾. En el estudio de Celien postmenopáusicas, la variante histopatología más frecuente la hiperplasia endometrial típica (51%), que es similar en este estudio pues el patrón histopatológico más frecuente en postmenopáusicas fue el simple sin atipia ⁽¹⁶⁾, finalmente Méndez hallo que la incidencia de hiperplasia simple sin atipicidad celulares de un 72.3% ⁽⁴²⁾.

Para Wise, et al, en su estudio en premenopáusicas el 5% tenían hiperplasia endometrial compleja o cáncer. De acuerdo Lacey et al, existen existe una tasa de progresión de la hiperplasia con atipia a carcinoma endometrial del 23%, a diferencia de



la presentación sin atipia de la hiperplasia cuya progresión a carcinoma ocurre en el 2% de los casos⁽⁴⁴⁾.



CONCLUSIONES

- La prevalencia de la hiperplasia endometrial es de 3,78 por cada 1000 pacientes mayores de 35 años para el año 2017.
- La frecuencia del diagnóstico de nuevos casos de hiperplasia endometrial también ha aumentado con los años, siendo el 2015, 2016 y 2017 los años con más frecuencia del diagnóstico de hiperplasia endometrial esto se debería posiblemente al incremento de pacientes, la posibilidad diagnóstica e incremento de los factores relacionados con la enfermedad.
- En este estudio las pacientes postmenopáusicas fueron de 66,2% y premenopáusicas 33,8%.
- Los factores más importantes hallados en el estudio es la presentación superior a 40 años, multiparidad, sobrepeso y obesidad.
- El rango de edad de presentación de la hiperplasia endometrial más frecuentes, en este estudio fue el de 40- 59 años.
- Los factores sobrepeso y obesidad fueron hallados en valores de 49,3 % y 34,8% del total de pacientes.
- La multiparidad fue de mayor frecuencia en este estudio, sin embargo, la paridad menor igual a 1 fue hallado más frecuente en las mujeres premenopáusicas.
- Los factores; la presentación de la menarquia por debajo de los 12 años, historia de cáncer endometrial familiar, presencia de diabetes mellitus, síndrome de ovario poliquístico, uso de terapia de remplazo hormonal y tabaquismo fueron hallados en bajas frecuencias en este estudio, es probable que sea debido al no correcto llenado de historias clínicas.



- La presentación histopatológica de hiperplasia endometrial más frecuente fue la forma simple sin atipia, el cual es similar con los demás estudios que señalan mayores porcentajes para esta variante.



RECOMENDACIONES

- La prevalencia de hiperplasia se ve afectada por el subregistro que existe en cuanto al diagnóstico de esta enfermedad esto debido en su gran mayoría a que esta patología es de presentación asintomática, por lo cual la adecuada sospecha, identificación son importantes para cuantificar el grado de impacto en la población fémina de riesgo.
- La hiperplasia endometrial es una patología prevenible y tratable si su diagnóstico es precoz, por lo que se recomienda difundir la información y los datos recopilados de la misma a las mujeres con posibles factores de riesgo asociados.
- La obesidad y sobrepeso cobran importancia pues en la ciudad de Cusco, la población femenina tiende a tener un aumento en la incidencia de este factor de riesgo, esto debe impulsar a una campaña para el cambio de estilos de vida pues no solo se genera el aumento de esta patología si no se genera el aumento de la presentación de enfermedades crónicas.
- Los datos expuestos en este trabajo de investigación son primarios pues revelan frecuencias y porcentajes que deben ser fuente científica de consulta para futuras investigaciones.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kurman RJ, Norris HJ. Hiperplasia endometrial en :Patología del tracto genital de Blaustein, 4th ed, Kurman, RJ (Ed), New York: Springer-Verlag, 1994. p. 441.
2. Peter A. Sanderson, Hilary O.D. Critchley, Alistair R.W. Williams, New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia .Human Reproduction Update. [en línea] 2017 Dec; Vol.23, No.2 pp. 232–254. [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en :doi:10.1093/humupd/dmw042
3. García E, Cárdenas L, Sandoval D, Mayorga H. Análisis de serie de casos diagnosticados en biopsia endometrial. RevChilObstetGinecol [en línea] 2010; 75(3): 146 - 152. [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en : <http://revistasochog.cl/files/pdf/TRABAJOSORIGINALES016.pdf>
4. Mark J, Arends, and Philippa T, Saunders K, Manrique MG, Díaz SN.Hiperplasia endometrial: Tipos, diagnóstico y tratamiento [en línea] 2009;1 - 20 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/cr.hiperplasia_endometrial.pdf
5. Sandoval J, Paredes A, Sandoval C, JarA C, Sanz M. Características histopatológicas de las tumoraciones anexialesRevista Peruana de Ginecología y Obstetricia [en línea] 2016;Vol. 62, núm. 4[revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/1939>
6. Ministerio de Salud Dirección General de Epidemiología ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN DEL CÁNCER EN EL PERÚ, [en línea] 2013; [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: www.dge.gob.pe



7. Orellana H, Saavedra Y, Montero D, Cisterna C, Olguín C, Torretti F, Silva T. Cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios Rev Chil Obstet Ginecol [en línea] 2013; 78(6): 441 – 446 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262013000600007
8. Socrates M, Arab E, Narvaez B. Engrosamiento endometrial asintomático Rev. Obstet. Ginecol [en línea] 2017; Volumen 12 N° 1 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://www.revistaobgin.cl/articulos/ver/670>
9. Murcia J, Alcázar J, Laparte, López-García G. Espesor del endometrio en pacientes peri y postmenopáusicas con metrorragia: análisis ROCTokoGinPract [en línea] 2001; 60:200-5 Vol. 60. Núm. 653 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://www.elsevier.es/en-revista-toko-ginecologia-practica-133-articulo-espesor-del-endometrio-pacientes-peri-13013047>
10. Barahona S, Mere J. Hiperplasia endometrial experiencia en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev Per Ginecol Obstet, [en línea] 2006; 52(3): 89-99 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://www.elsevier.es/en-revista-toko-ginecologia-practica-133-articulo-espesor-del-endometrio-pacientes-peri-13013047>
11. Ministerio de Salud de Perú, Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Alimentación y Nutrición. Dirección Ejecutiva de Vigilancia Alimentaria y Nutricional. Componente Nutricional en la Encuesta Nacional de Hogares (ENAHOCENAN) 2009 – 2010 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2017/obesidad/index.asp>
12. Topcu O, Erkaya S, Ali G, Kuntay K et al. Factores de riesgo para hiperplasia Endometrial concomitante Pólipos endometriales en mujeres previos y



- posmenopáusicas. [en línea]Turquia-Ankara. 2014 ; [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en:http://www.apocpcontrol.org/paper_file/issue_abs/Volume15_No13/5423-5425%205.19%20Hasan%20Onur%20Topcu.pdf
13. Lethaby M, Sowter M, Verry, J, Baranyai J Evaluación de factores de riesgo para hiperplasia endometrial en mujeres premenopáusicas con anormal menstruales sangrado. [en línea]America, 2009; [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937899704874>
14. Martínez I, Factores de riesgo de Hiperplasia Endometrial en el Servicio de Ginecología del HBCR durante el periodo 01 de julio del 2015 al 30 de junio del 2016, [en línea] 2017 Nicaragua, Managua.[revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en:<http://repositorio.unan.edu.ni/4375/1/96865.pdf>
15. Padilla Narcisa I, Prevalencia y factores asociados a hiperplasia endometrial en el Hospital Luis Fernando Martínez .[en línea] Ecuador 2017; [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/7498/1/9BT2017-MTI33.pdf>
16. Celi M, Factores que influyen en el desarrollo de hiperplasia endometrial en mujeres postmenopáusicas atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. [en línea] 2014[revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en:<http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/3300/1/T-UCSG-PRE-MED-274.pdf>
17. Speroff L, Fritz MA. Hemorragia uterina disfuncional. En: Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad. 2ª ed en español. Madrid: WoltersKluwerHealth. España. 2006; 547-71. . [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en:



- http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/cr.hiperplasia_endometrial.pdf
18. Aboites JL, Rocha ER, Vega K, Perez A, Alanis P, Tobon F. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Endometrio. Evidencias y Recomendaciones. [en línea]2010;[revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/478_GPC_Cxnce_rEndometrio/GER_Cxnacer_de_Endometrio.pdf
19. Acuña M, Román E. Cáncer de Endometrio. Guías diagnósticas. [en línea] 2013; 1-4. [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en:http://www.academia.edu/19467563/CANCER_DE_ENDOMETRIO
20. García E, Cárdenas L, Sandoval D, Mayorga H. Hiperplasia endometrial: análisis de serie de casos diagnosticados en biopsia endometrial. Revchilobstetginecol. [en línea]2010; 75 (3): 146 – 152. [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://revistasochog.cl/files/pdf/TRABAJOSORIGINALES016.pdf>
21. RCOG/BSGE Management of Endometrial Hyperplasia, Green-top Guideline [en línea] February 2016; No. 67 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf
22. Escallón M. Manejo de la hiperplasia endometrial con acetato de medroxiprogesterona de depósito. Revista Colombiana de obstetricia y ginecologia [en línea] 1991; Vol. 42, Núm. 167 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.909>
23. Consenso nacional inter-sociedades sobre cáncer de endometrio [en línea] 2016; [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: http://www.socargcancer.org.ar/consensos/2016_inter_soc_cancer_endometrio.pdf



24. Quirós M. Hiperplasia compleja con atipia y su relación con el cáncer de endometrio .Revista medica de Costa Rica y Centroamerica LXXIII [en linea]2016; (620) 513 - 518 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en:
<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/620/art17.pdf>
25. American Cancer Society
Tipos de Cáncer, cáncer de Endometrio, factores de riesgo. [en linea] 2013; [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en:
<http://www.infocancer.org.mx/factores-de-riesgo-con38i0.html>
26. Navarro A. Características clinopatológicas del endometrio sometido a diferentes pautas de tratamiento hormonal [en linea] Granada: 2013; [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://digibug.ugr.es/bitstream/10481/772/1/15753748.pdf>
27. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A. Terapia hormonal a largo plazo para mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas Cochrane. [en linea] 2012; [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en:
<http://www.cochrane.org/es/CD004143/terapia-hormonal-largo-plazo-para-mujeres-perimenopausicas-y-posmenopausicas>
28. Monserrat JA, Morillo M, García C, Bejar A, Rodríguez M, Rubio MJ. Protocolo cáncer de endometrio: Cribado, diagnóstico y tratamiento [en linea]. 2008; revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en:
http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/comite_tumores/ca_endometrio.pdf
29. Torres A, Marco T^b, Duque J, Tabaquismo y cáncer ginecológico. Causalidad y pronóstico ProgObstetGinecol [en linea] 2008; Vol. 51. Núm. 3. 51:136-45 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-progresos->



- obstetricia-ginecologia-151-articulo-tabaquismo-cancer-ginecologico-causalidad-pronostico-S0304501308710689
30. Dossus L, Allen N, Kaaks R, Bakken K, Lund E, Tjonneland A, et al. Reproductive risk factors and endometrial cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *International Journal of Cancer*[en línea] 2010;127: 442 – 451. [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19924816>
31. Escalera C, García M, García J, Díaz J, Garrido R, Reoyo A. Revisión bibliográfica del cáncer de endometrio. [en línea] 2010; 133: 703 – 707. [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: http://mgyf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/revista_133/703-707.pdf
32. Batres F. Eficacia del diagnóstico y manejo médico de la hiperplasia endometrial en hospital materno infantil 1º de mayo en el periodo, enero 2010– mayo de 2011 [en línea] 2011;[revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:2JUbc_5PYMcJ:www.medicina.ues.edu.sv/index.php%3Foption%3Dcom_docman%26task%3Ddoc_download%26gid%3D497%26Itemid%3D76+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=ec
33. Rivero Torrejón B, Gorostidi Pulgar M, Ugalde Bonilla F, et al. Valor de la histeroscopia en la hiperplasia endometrial con atipias. Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Donosita. [en línea] España 2007[revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-valor-histeroscopia-hiperplasia-endometrial-con-13097420>
34. Trimble CL, Kanderer J, Zaino R, et al. Concurrent Endometrial Carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. *American*



- CancerSociety[en línea] 2006;106: 812-9. [revisado el 2 de febrero del 2018]
disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25041012v>
35. Velasco P, Gallo JL. Tratamiento Hiperplasia Endometrial. En: Protocolos de Obstetricia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves[en línea] 2003; [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: http://journals.lww.com/ijgc/Fulltext/2002/05000/Risk_factors_for_endometrial_hyperplasia__Results.4.aspx
36. Ozlem O Kayikcioglu F, Bozkurt U, Mehmet A, Ali H, Comparison of the Efficacy of Three Progestins in the Treatment of Simple Endometrial Hyperplasia without Atypia Gynecology Clinic[en línea]Turkey 2011;72:10–14[revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/ab33/086111b93538e5edc47c76fa8a33f7a03644.pdf>
37. Yuk J. The incidence rates of endometrial hyperplasia and endometrial cancer: a four-year population-based study[en línea] 2016 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: <https://peerj.com/articles/2374/>
38. Laura L, Karen H, TheEpidemiology of Endometrial Cancer[en línea] Holman, L, Lu, K, *Glob. libr. women'smed.*, 2012; (ISSN: 1756-2228) 2012 [revisado el 2 de febrero del 2018] disponible en: https://www.glowm.com/section_view/heading/The%20Epidemiology%20of%20Endometrial%20Cancer/item/236
39. Wolfman W, Asymptomatic Endometrial ThickeningJournal of Obstetrics and Gynaecology [en línea] Canada 2010;Volume 32, Issue 10, Pages 990-999[revisado el 28 de febrero del 2018] disponible en:



- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216316346904?via%3Dihub>
40. Rodriguez C, Correlación Del Grosor Endometrial Por Ecografía Transvaginal Con Biopsia Endometrial En Pacientes De La Unidad De Ginecología Del Hospital San Francisco De Quito Desde Enero Del 2012 Quito[En Línea], 2015; 4-50 [revisado el 18 de Marzo del 2018] disponible en:
<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10086/TESIS%20FINAL.pdf?sequence=1>
41. Fertility and Sterility.[en línea], 2008; Vol. 90 suppl. 3[revisado el 18 de Marzo del 2018]disponible en:
http://www.e-sanitas.edu.co/Diplomados/endocrino/modulo_7/estados.html
42. Garcés M, Prevalencia De Hiperplasia Endometrial Como Factor De Riesgo Oncológico Y Su Tratamiento En Pacientes Atendidos En El Servicio De Ginecología Del Hospital Iess Ambato En El Período Del Año 2016[en línea]2016: [revisado el 18 de Marzo del 2018]disponible en:
<http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/6459/1/PIUAMED055-2017.pdf>
43. Méndez M, et al, Hiperplasia endometrial Revista De Ciencias Médicas. La Habana. [en línea]2011; 17 (2) Volumen 17, Número 2 [revisado el 18 de Marzo del 2018]disponible en: <http://medimay.sld.cu/index.php/rmh/article/view/521/901>
44. Perera M, et al, Caracterización de la hiperplasia endometrial en el Hospital Ginecobstétrico Docente “Profesor Eusebio Hernández” Revista Cubana de Obstet y Ginecol. [en línea] 2014;40(3) [revisado el 18 de Marzo del 2018]disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol40_3_14/gin03314.htm
45. Lacey J, Chia V,Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma.Elsevier pub[en línea] 2009 ; May 20;63(1):39-44 [revisado el 18 de



- Marzo del 2018] disponible en:[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378-5122\(09\)00062-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378-5122(09)00062-0)
46. Wise MR, Gill P, Lensen S, Thompson JMD, Farquhar CM, BMI trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2016) [en línea]; [revisado el 18 de Marzo del 2018] disponible en: doi: 10.1016/j.ajog.2016.06.006.
47. Najafian M, Ahwaz J, Ghomeishi A, Najafian M, Ahvaz M, Ahwaz , THE Investigation Of Complex Endometrial Hyperplasia Prevalence By Diagnostic Curettage And Some Of Riskfactors Affiliated To It In Ahvaz-Razi Hospital *International Journal of Bioassays* [en línea] 2014, Iran; 4 (01), 3686-3690. [revisado el 18 de Mayo del 2018] disponible en: <https://www.ijbio.com/articles/the-investigation-of-complex-endometrial-hyperplasia-prevalence-by-diagnostic-curettage-and-some-of-riskfactors-affiliat.pdf>
48. Souza A, Prevalência de Hiperplasia e Câncer de Endométrio em Mulheres Assintomáticas com Sobrepeso ou Obesidade Unicamp [en línea] 2007; [revisado el 18 de Mayo del 2018] disponible en: http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/310514/1/Viola_AlexandredeSouza_M.pdf



ANEXOS



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. De Historia Clínica: _____ Fecha _____

ANTECEDENTES GENERALES	
GRUPO ETARIO: 1. 30-39 2. 40-49 3. 50-59 4. 60-69 5. MAS DE 70	EDAD DE PRESENTACIÓN DE LA MENARQUÍA MENOR DE 10 AÑOS. 1. SI 2. NO
OCUPACIÓN: 1. AMA DE CASA 2. EMPLEADA PÚBLICA 3. TRABAJADORA INDEPENDIENTE	HISTORIA FAMILIAR DE CA DE ENDOMETRIO 1. SI 2. NO
PARIDAD: 1. NULÍPARA 2. PRIMÍPARA 3. MULTÍPARA 4. GRAN MULTÍPARA	USO DE TERAPIA DE REPLAZO HORMONAL: 1. SI NO
PRESENTACION DE MENPUSIA: 1. PREMENOPAUSICA 2. POSTMENOPAUSICA	
CONDICIONES CRONICAS	
IMC: PESO: _____ TALLA: _____ 1. DESNUTRICIÓN LEVE (IMC \geq 17.0 A < 18.5) 2. NORMAL (IMC \geq 18.5 A < 25.0) 3. SOBREPESO (IMC \geq 25.0 A < 30.0) 4. OBESIDAD (IMC \geq 30.0)	DIABETES MELLITUS: 1. SI 2. NO
TABACO: 1. FUMADORES 2. EX FUMADORES 3. NO FUMADORES	PRESENCIA DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUISTICO 1. SI 2. NO
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL-CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS	
1. SIMPLE 2. COMPLEJA ATIPIA 1.- si 2.- no GROSOR ENDOMETRIAL: _____	



RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 166 -GRACU-ESSALUD-2018

cusco, 02 ABR, 2018

VISTO, la Carta de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia N°229-OCID-GRACU-ESSALUD-2018 de fecha 23 de marzo del 2018, con el cual, solicita la emisión de la resolución de autorización de ejecución de Proyecto de Investigación;

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N°021-IETSI-ESSALUD-2016 de fecha 28 de junio del 2016, se resuelve aprobar la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva que establece los lineamientos para el desarrollo de la Investigación en EsSalud", cuyo objetivo principal, es establecer los lineamientos para la aprobación, ejecución, supervisión, difusión, priorización y promoción de las actividades y estudios de investigación a ser desarrollados en EsSalud;

Que, en el numeral 2.3.1. de la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016, se establece que, EsSalud brindará las facilidades a los alumnos de las instituciones educativas con los que EsSalud ha suscrito convenios para el desarrollo de estudios de investigación que correspondan a sus tesis de pregrado y posgrado. Además, el personal de EsSalud podrá realizar investigaciones de tesis, como parte de estudios de Post-grado: Especialidad, Maestría, Doctorado, etc.;

Que, en el numeral 3.1.1. de la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016, se establece que, La ejecución del estudio de investigación puede ser iniciada luego de emitida la Carta de Aprobación en el caso de estudios observacionales o la Resolución de Autorización en el caso de ensayos clínicos. En este último caso, el Patrocinador/IP informa mediante comunicación escrita, la visita de inicio a la IEAI para el registro y seguimiento correspondiente del ensayo;

Que, según lo establecido en los numerales 2.1.5. y 2.1.6 de la Directiva N°04-IETSI-ESSALUD-2016, se tiene que, para la aprobación de los estudios observacionales, entre otros requisitos, deben contar previamente con la evaluación y aprobación del Comité de Investigación (CI) y del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI);

Que, mediante Resoluciones de Gerencia de Red Asistencial Cusco N°017 y 023-GRACU-ESSALUD-2018 de fecha 23 de enero del 2018, se resuelve conformar el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación, respectivamente, de la Red Asistencial de EsSalud Cusco;

Que, el Proyecto de Investigación con el Título: "CARACTERIZACIÓN, PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A HIPERPLASIA ENDOMETRIAL, HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – ESSALUD, CUSCO 2010-2017", presentado por la estudiante MARIA DEL CARMEN AMADO GALIANO, para optar el título profesional de Médico Cirujano en la Universidad Andina del Cusco, cuenta con la aprobación del Comité de Investigación con Carta N°54-CI-GRACU-ESSALUD-2018;

Que, estando a los considerandos expuestos y en uso de las facultades conferidas mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N°322-PE-ESSALUD-2017;

SE RESUELVE:

- PRIMERO.-** AUTORIZAR, la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "CARACTERIZACIÓN, PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A HIPERPLASIA ENDOMETRIAL, HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO – ESSALUD, CUSCO 2010-2017", presentado por la estudiante MARIA DEL CARMEN AMADO GALIANO, a realizarse en el Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" de EsSalud Cusco.
- SEGUNDO.-** DISPONER que la investigadora MARIA DEL CARMEN AMADO GALIANO prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.
- TERCERO.-** DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGISTRESE Y COMUNIQUESE.

ESZ/acq.
CC.OCID, CI, HNAGV, INTERESADA, ARCH.
1307 2018 1319

EDERBERTO SALAZAR ZENDER
CNP 12511-RNE 18418
RED ASISTENCIAL CUSCO
GERENTE
EsSalud

www.essalud.gob.pe

Av. Anselmo Álvarez s/n.
08107PAC
Cusco, PERÚ
T. (084) 2211004 - 2577111