

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
UNAN – MANAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
HOSPITAL BERTHA CALDERON ROQUE**



**Tesis Monográfica para optar al Título de Médico Especialista en  
Ginecología y Obstetricia**

**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.**

**Dra. Indira Waleska Martínez Nieto  
Médico Residente IV año G.O.**

**Tutor: Dr. Horacio Mendoza  
Ginecólogo - Oncólogo**

**Managua, Nicaragua.- 23/02/2017**

**INDICE**

i.	RESUMEN.....	I
ii.	DEDICATORIA.....	II
iii.	AGRADECIMIENTO.....	III
iv.	OPINION DEL TUTOR.....	IV
I.	INTRODUCCION.....	2
II.	ANTECEDENTES.....	3 - 5
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
IV.	JUSTIFICACION.....	7
V.	OBJETIVOS.....	8
VI.	MARCO TEORICO.....	9 - 27
VII.	DISEÑO METODOLOGICO.....	28 - 31
VIII.	RESULTADOS.....	32 - 43
IX.	DISCUSION.....	44 - 46
X.	CONCLUSIONES.....	47 - 49
XI.	RECOMENDACIONES.....	50
XII.	BIBLIOGRAFIA.....	51 - 38
XIII.	ANEXOS.....	40

**RESUMEN**

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de corte transversal y descriptivo en el Servicio de Ginecología del HBCR durante el periodo 01 de julio del 2015 al 30 de junio 2016, donde se incluyeron 329 pacientes, a las que se les realizó biopsia endometrial, la muestra estuvo constituida por 41 pacientes a las cuales el resultado histopatológico de la biopsia endometrial fue hiperplasia endometrial; el objetivo fue describir los factores de riesgo de Hiperplasia Endometrial. El grupo de edad que más predominó fue el de 40 años o más, (n = 30). Entre los antecedentes más relevantes se encontró uso de ACO (29.3%), Menarquía Temprana (34.1%), Ovario Poliquístico (43.9%) y Obesidad (58.5%). La mayoría eran pre-menopáusicas (n = 25; 61%). La patología endometrial que prevaleció fue la de Hiperplasia simple sin atipia (n=28; 68.3%). En relación a las comorbilidades asociadas, 12 pacientes (29.3%) padecían diabetes, 16 pacientes (39%) también presentaban hipertensión, 17 pacientes (41.5%) tenían antecedente de Ovario Poliquístico, 24 pacientes (58.5%) presentaron Obesidad y solo 1 paciente (2.4%) había usado tamoxifeno. En cuanto a la indicación de legrado, a la mayoría se les realizó por engrosamiento endometrial (n=23; 56.1%). En cuanto al tratamiento, 18 pacientes recibieron terapia con progesterona, 8 pacientes se trató con histerectomía, y en 15 pacientes no hubo adherencia al tratamiento. En el control posterior, se encontró que 15 (36.6%) pacientes presentaron regresión, 8 (19.5%) persistencia, y 3 (7.3%) progresión a Ca de endometrio.

## DEDICATORIA

- ✓ A Dios, que me ha ayudado en cada uno de mis pasos de mi actuar médico.
- ✓ A mi familia, el motor que me impulsa a seguir adelante aún en las adversidades.
- ✓ A mis maestros, y sobre todo, al doctor Horacio Mendoza, un ejemplo de dedicación y perseverancia.

## AGRADECIMIENTO

- ✓ Agradezco a Dios, por permitirme lograr culminar esta meta iniciada hace 4 años, por poner a las personas adecuadas para mi formación profesional y por abrir el camino para ser mejor cada día.
- ✓ A todas las personas, que de alguna manera, hicieron de este camino una grata experiencia.
- ✓ A cada uno de mis maestros que me guiaron y enseñaron que la calidad humana va de la mano con la calidad del médico.
- ✓ A mi abuelita, María Guadalupe Obando, por acompañarme en cada uno de mis pasos.

## OPINION DEL TUTOR

La Hiperplasia de Endometrio representada es patología frecuente a nivel mundial, en nuestro entorno, en nuestro hospital no es diferente, cuando se presenta esta patología, cobra gran relevancia por su asociación con el Cáncer de Endometrio, el cuál en países industrializados representa el segundo lugar, después del cáncer de mama, esta situación nos obliga y nos compromete a conocer mejor como diagnosticar, tratar y apoyar a las pacientes que sufren hiperplasia endometrial.

Este esfuerzo realizado de manera excelente por la Dra. Indira Martínez es muy importante, porque nos permite conocer a través de un método científico de investigación el comportamiento de esta patología en nuestras pacientes, tanto pre y postmenopáusicas.

Nos permite conocer que estamos diagnosticando correctamente a través del uso del ultrasonido transvaginal, que es la principal herramienta con que contamos en nuestro hospital, que posteriormente son llevadas a legrado biopsia que nos confirma el diagnóstico patológico y se establece la mejor opción de tratamiento.

Este estudio nos aporta datos relevantes que nos deben de alentar a tratar de hacer el diagnóstico más temprano y dar un mejor seguimiento y consejería a las pacientes para que no desistan de acudir a sus tratamientos.

Felicito a la Dra. Martínez por su dedicación a este trabajo, el cual espero sea de gran valor y utilidad a nuestra institución y el Ministerio de salud por toda la información que aporta.

---

Dr. Horacio Mendoza Soriano  
Ginecólogo Obstetra  
Ginecólogo Oncólogo

## INTRODUCCION

La Hiperplasia Endometrial (HE) es de importancia clínica, ya que es a menudo una lesión precursora del adenocarcinoma de endometrio (1). Cabe destacar que la detección de " pre-cáncer " y la estratificación de riesgo de los pacientes son cada vez más importantes para el diagnóstico precoz y la prevención del cáncer (2).

En los países desarrollados, se estima que hay 200,000 nuevos casos de HE por año (3). Sin embargo, es probable una subestimación ya que los datos de registro epidemiológico pueden diferir significativamente entre las instituciones. En nuestro país no contamos con cifras estadísticas sobre esta patología.

La incidencia de HE es aproximadamente tres veces mayor que la de CE y se consideran ciertas formas atípicas de HE para representar lesiones precursoras directas a Cáncer de endometrio (4).

Siendo los factores de riesgo de hiperplasia endometrial y Carcinoma de endometrio muy similares (obesidad, Infertilidad, nuliparidad, historia familiar de carcinoma endometrial, diabetes, hipertensión arterial, historia de cáncer de colon) (4), se debe estar alerta en realizar un diagnóstico precoz tanto en pacientes en edad reproductiva como en post menopáusicas, ya sea que presenten engrosamiento endometrial o hemorragia uterina anormal, sobre todo en las mujeres con los antecedentesclínicos descritos.

**ANTECEDENTES**

En un estudio realizado en el Hospital Universitario de Santander (5), se revisaron 1.750 legrados/biopsias entre 01 de enero de 2005 y 31 de diciembre 2008, y en 168 de éstos se realizó el diagnóstico histopatológico de hiperplasia endometrial. Se encontró que el promedio de edad de presentación de esta entidad fue de 44,8 años y que el mayor porcentaje de pacientes (68,5%) estuvieron en el grupo de la hiperplasia simple sin atipia.

Otro estudio (6) incluyó a 199 pacientes que se sometieron a legrado endometrial debido a una hemorragia uterina anormal. Se dividieron a las pacientes en dos grupos en función de si tenían un endometrio anormal (n = 53) o normal (n = 146). Se encontró una mayor prevalencia de síndrome metabólico, la diabetes, la obesidad, la hipertensión, los niveles elevados de glucosa, colesterol total y el colesterol LDL y niveles reducidos de colesterol HDL en mujeres con carcinoma endometrial e hiperplasia. Estos resultados fueron detectados en particular en la posmenopausia (> 50 años).

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo (6) de 79 pacientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica (HEA) con el objetivo de identificar los factores predictivos del cáncer de endometrio en pacientes con hiperplasia endometrial atípica. Los factores predictivos del cáncer de endometrio fueron: histeroscopia, la edad avanzada, estado post-menopáusico, sospecha de cáncer en la histeroscopia y la sospecha de cáncer a la histología.



En otro estudio de cohorte retrospectivo (4) que se llevó a cabo entre 1985 - 2005 entre mujeres de 18 - 88 años, las que fueron expuestas al uso de pro gestinas, se encontró que el riesgo de carcinoma endometrial disminuye aproximadamente de 3 a 5 veces en las pacientes con hiperplasia endometrial compleja atípica con el uso de progesterona; en tanto que la histerectomía también disminuye el riesgo.

En el estudio “ Riesgo de progresión en hiperplasia endometrial compleja y atípica ” publicado en 2004, por la Revista Internacional de Cáncer Ginecológico, donde se analizaron 560 casos de hiperplasia compleja atípica (8) se encontró que el síntoma principal fue el sangrado uterino anormal en el período posmenopáusico. También, se observó prevalencia de obesidad y uso exógeno de estrógenos. Dos por ciento de los casos con hiperplasia compleja (8/390) progresó en carcinoma y 10,5% en hiperplasia atípica. Cincuenta y dos por ciento de las hiperplasias atípicas (58/112) progresó en carcinomas. En el caso del tratamiento con progesterona (n = 208, P <0,0001), el 61,5% mostró una remisión confirmada por re-curetaje, comparado con el 20,3% de los casos sin tratamiento hormonal (n = 182; P <0,0001)

En un estudio observacional realizado por Lotfi Slend (9) en el 2004, encontró que de 152 pacientes con hiperplasia endometrial el promedio en edad fue 46.3 años, 15.8% de la mujeres fueron nulíparas, 36.8% diabéticas, 43.6% hipertensas y 48.7% fueron obesas (IMC mayor de 30) ; la mayoría de las muestras endometriales fueron de hiperplasia simple.

En 1995 en una serie de casos sobre hiperplasia endometrial en el HEODRA (10), se observó que el sangrado transvaginal fue el síntoma más común y la forma histopatológica más frecuente fue la hiperplasia simple quística en el 58%.

Otro estudio, también realizado en el HEODRA en el 2000, en pacientes con hemorragia uterina anormal (11), se encontró que las hiperplasias endometriales constituyen la tercera causa de sangrado uterino anormal.

En un estudio realizado en 2006 - 2008 en León, “ Factores de riesgo de Hiperplasia Endometrial ” (12), se encontró que enfermedades como la obesidad (OR 3.2, IC 95% 1.18 – 8.74), la hipertensión (OR 3.25, IC 95% 1.06 – 9.97) y los ovarios poliquísticos (OR 19, IC 95% 1.11 -326.46) tuvieron asociación estadísticamente significativa con la hiperplasia endometrial, siendo la hiperplasia simple sin atipia el diagnóstico histológico más común.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocian a Hiperplasia Endometrial?

## JUSTIFICACION

La hiperplasia endometrial ha sido fuertemente asociada a carcinoma endometrial. Es la tercera neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial, después del Ca cervicouterino y el Ca de mama, siendo más común en la perimenopausia.

El riesgo de que la hiperplasia endometrial progrese hasta carcinoma se relaciona con la presencia y gravedad de las atipias citológicas: 1% en mujeres con hiperplasia simple, 3% en aquellas con hiperplasia compleja sin atipia, 8% con hiperplasia simple con atipia y 29% si presenta hiperplasia compleja con atipia (13).

En nuestro medio la hiperplasia endometrial ha sido muy poco documentada, a pesar de que es una patología de gran significancia especialmente en la postmenopausia, es por ello, la importancia de realizar un abordaje óptimo a las pacientes que presenten clínica o alteraciones en sus estudios de imagen que hagan sospechar de dicha patología, lograr un diagnóstico temprano, tratar adecuadamente y evitar la progresión a una patología maligna.

## OBJETIVOS

### GENERAL:

Describir los factores de riesgo presentados en las pacientes estudiadas en el HBCR durante el periodo 01 de julio 2015 al 30 de junio 2016.

### ESPECIFICOS:

1. Determinar la edad de mayor riesgo en que se presentan las lesiones pre malignas de endometrio.
2. Conocer los antecedentes gineco-obstétricos, patológicos y familiares presentes en las pacientes con lesiones hiperplasicas.
3. Correlacionar la indicación de legrado con los tipos de hiperplasia.
4. Establecer la frecuencia de los diferentes tipos de Hiperplasia Endometrial.
5. Determinar la cantidad de pacientes que se sometieron a tratamiento médico o quirúrgico.
6. Describir el estado clínico actual de la paciente posterior al tratamiento.

**MARCO TEORICO**

La hiperplasia endometrial (HE) es una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular, con un aumento de la razón glándula / estroma (14), que se desarrolla a consecuencia de una excesiva exposición a los estrógenos, sin que exista oposición a su efecto proliferativo, tal y como ocurre en los ciclos anovulatorios, o cuando se administran en terapia exógena (tratamiento de reposición estrogénica) (15), o en un aumento de la producción de los mismos en entidades clínicas como tumores ováricos funcionantes de células de la granulosa, síndrome de ovario poliquístico y tecoma ovárico.

Se han propuesto varios métodos de clasificación histológicos con el objetivo de correlacionar la arquitectura de HE y las características citológicas con el riesgo de progresión a Cáncer de Endometrio (16). Los dos sistemas de clasificación prominentes son: El sistema de la Organización Mundial de la Salud (OMS), establecida en 1994 con revisión en 2003, que es ampliamente conocido dentro de la práctica clínica actual ginecológica y el sistema de neoplasia intra epitelial endometrial (EIN), introducido en 2000 (17) y aprobado en 2014, por la OMS como parte de su más reciente clasificación de tumores de los órganos reproductores femeninos (14).

En 1994, la OMS recomienda un sistema de clasificación basado en las características histológicas de las lesiones de HE, en un intento de estratificar la HE en función de su potencial de transformación maligna. El sistema es

centrado en el patrón de arquitectura del estroma / glandular del endometrio y la presencia o ausencia de atipia citológica. La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso inicialmente clasificarlas en hiperplasia glandular quística, adenomatosa y atípica, pero en 1992 la International Society of Gynecological Pathologist y el comité de tumores endometriales de la OMS (17), deciden adoptar la clasificación de hiperplasia simple, compleja y atípica, con base en la apariencia, aglomeración y la presencia de atipia en el epitelio glandular, como originalmente fue definida por Kurman y cols (18, 19), en 1985.

La hiperplasia simple es una lesión proliferativa que se caracteriza por cambios arquitectónicos en las glándulas de diversos tamaños, con mínimos cambios en la complejidad y densidad glandular y abundante estroma entre las mismas. El epitelio superficial es pseudo estratificado con ocasionales figuras mitóticas y ausencia de atipia nuclear (18, 19). La hiperplasia endometrial compleja es también una lesión proliferativa, en la cual se exhibe un incremento en el número y tamaño de las glándulas endometriales, que lucen apiñadas de forma irregular y con mínimo estroma interpuesto adoptando una morfología característica conocida como patrón de " espalda contra espalda " (15).

Basándose en las características citológicas, las hiperplasias anteriormente descritas, se sub clasifican de una manera mucho más simple: hiperplasia con o sin atipia (15). La presencia de atipia celular es el factor pronóstico más importante para la progresión a carcinoma endometrial. En un

estudio, se encontró que el 23% de las pacientes con hiperplasias atípicas desarrollan adenocarcinoma de endometrio en un promedio de 4 años posterior al diagnóstico de la lesión precursora, mientras que solo el 2% de lesiones sin atipia progresan en un periodo estimado de 13,4 años (19).

La hiperplasia endometrial atípica es una entidad histopatológica que entraña dificultades diagnósticas y terapéuticas, dada la frecuencia con que las pacientes con ese diagnóstico presentan finalmente adenocarcinoma de endometrio en la pieza de histerectomía (21). Consecuentemente un grupo de expertos que participaron en 1999 en un estudio multicéntrico europeo (22) para el análisis de 56 muestras de endometrio, planteó la escasa reproducibilidad intra e inter observador en el diagnóstico de la hiperplasia endometrial con esta clasificación consiguiendo mejores resultados cuando se agrupaban en tres lesiones: endometrio cíclico (proliferativo, secretor y otros) hiperplasia y neoplasia endometrial (incluye hiperplasia atípica y el adenocarcinoma endometrial bien diferenciado).

Posteriormente el Endometrial Collaborative Group (22) propuso otra clasificación: hiperplasia, neoplasia intra epitelial endometrial (NIE) y adenocarcinoma, que ha demostrado mejores resultados con alta y mayor reproducibilidad que la clasificación de la OMS (23).

Dadas las dificultades existentes para la categorización de la hiperplasia endometrial atípica o el adenocarcinoma, algunos autores han creado el concepto de neoplasia endometrial intra epitelial, que clasifica aparentemente

de manera más eficaz a las pacientes con riesgo alto y bajo de cáncer y con mejor reproducibilidad que la hiperplasia endometrial atípica. Sin embargo, la OMS <sup>(19)</sup> aún mantiene la clasificación con base en la histopatología de presencia o no de atipia celular. Dicha clasificación es la que actualmente la mayoría de patólogos aún consideran describiendo estas lesiones intraepiteliales dentro del grupo de las hiperplasias atípicas <sup>(19, 23)</sup>.

## **ETIOLOGÍA**

Los factores de riesgo para la HE son los mismos que para el cáncer de endometrio. El riesgo de ambas patologías es la exposición prolongada de estrógenos, endógenos o exógenos, sin oposición de progesterona.

Los estrógenos producen cambios proliferativos en el endometrio y la progesterona transforma el endometrio en secretor en la segunda fase del ciclo. Si existe un desequilibrio entre estrógenos y progesterona se produce un endometrio proliferativo persistente y los estrógenos podrían actuar produciendo muta génesis.

### **Estrógenos endógenos**

La fuente más común de estrógenos endógenos es la anovulación crónica como ocurre en casos de pacientes diagnosticadas de síndrome de ovario poliquístico, peri menopáusicas con una deficiencia en la fase lútea y obesas por la aromatización de los andrógenos en estrógenos en el tejido adiposo.



Existen cuatro mecanismos que pueden originar un aumento de las concentraciones de estrógenos endógenos:

1. Incremento de los andrógenos precursores: tumores endocrinos funcionales y no funcionales, hepatopatía, estrés.
2. Aumento de la aromatización: obesidad, hipertiroidismo y hepatopatía.
3. Mayor secreción directa de estrógenos: tumores ováricos.
4. Disminución de las concentraciones de SBG (globulina fijadora de hormonas sexuales) que da lugar a mayores concentraciones de estrógenos libres.

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.

### **Estrógenos exógenos**

Los estrógenos naturales o sus derivados han sido diseñados para mejorar los parámetros fármaco cinéticos (estradiol, estrona y estriol). Los estrógenos equinos conjugados son muy parecidos a los anteriores y son

considerados por algunos también como naturales. El estrógeno sintético más utilizados es el etinilestradiol. Los estrógenos artificiales, también llamados moduladores específicos de los receptores estrogénicos (SERM), carecen de la estructura tetracíclica de las hormonas naturales pero tienen un comportamiento que simula el de los estrógenos naturales (dioxietilbestrol, clomifeno, tamoxifeno y el raloxifeno).

El tamoxifeno es un fármaco anti estrogénico no esteroideo sintético que se usa ampliamente en el tratamiento adyuvante del carcinoma de mama. Actúa con un antagonista del estrógeno en la mama pero tiene un efecto agonista parcial en el útero. Múltiples estudios han asociado el desarrollo de pólipos endometriales, de hiperplasia endometrial y de procesos malignos endometriales con el tratamiento crónico de tamoxifeno.

Sin embargo el beneficio del tratamiento con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama supera el aumento potencial del riesgo de desarrollar cáncer de endometrio.

El estrógeno exógeno sin añadir una progesterona aumenta el riesgo de hiperplasia endometrial. Este riesgo parece modificarse en función del tiempo de tratamiento y en función de la dosis. La terapia de reemplazo hormonal al parecer es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de hiperplasia endometrial. En el estudio PEPI <sup>(24)</sup> (Postmenopausal Estrogen / Progestin Interventions Trial) quedó claramente demostrado el riesgo de los estrógenos sin progestágenos al igual que en otros estudios <sup>(25)</sup>. Durante tres

años de tratamiento estrogénico continuado, el 62% de las mujeres desarrollaron una hiperplasia frente a sólo el 2% de las que se les administró placebo (16). Unfer y cois (27), reportan un leve aumento de la incidencia de hiperplasia endometrial en pacientes con terapia hormonal con fitoestrógenos.

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 (20). En mujeres premenopáusicas, la obesidad y el síndrome de ovario poliquístico están asociados a ciclos anovulatorios, y como consecuencia de ello, el endometrio se encuentra expuesto a la acción de los estrógenos en ausencia de la acción reguladora de la progesterona. En la posmenopausia, la obesidad conlleva a exposición del endometrio a cantidades elevadas de estrógenos provenientes de la transformación periférica de la androstendiona (A4) a estrona (E1) y estradiol (E2), los cuales en ausencia del efecto regulador de la progesterona, estimulan la proliferación endometrial que puede progresar a hiperplasia endometrial (28). Ricci y cois (5), en un estudio de casos y controles, establecieron el riesgo (Odds Ratios) para diferentes factores evaluados en su estudio, los cuales se resumen en la Tabla II, además encontraron que no existía una asociación significativa con la historia familiar de cáncer de endometrio, ovario o mama. Los tumores de ovario de células de la granulosa y tecomas así como algunos tumores de la corteza suprarrenal, son entidades poco frecuentes en la génesis de hiperplasia endometrial (19).

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

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

La principal manifestación clínica de la hiperplasia endometrial es la hemorragia uterina anormal, y aproximadamente en un 15% de pacientes con historia de hemorragia uterina anormal, se hace diagnóstico de alguna forma de hiperplasia por lo cual conlleva a hacer diagnósticos diferenciales de acuerdo al grupo etario de la paciente (9).

## CAUSAS DE HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL SEGÚN EL GRUPO ETARIO

	Causas
Prepúberes	Pubertad precoz (origen ovárico, hipofisario o hipotalámico)
Adolescencia	Ciclos anovulatorios, desórdenes de la coagulación
Edad reproductiva	Complicaciones obstétricas (aborto, embarazo ectópico, enfermedad trofoblástica gestacional) Lesiones orgánicas (leiomiomas, adenomiosis, hiperplasia endometrial) Ciclos anovulatorios Sangrado disfuncional ovárico (fase lútea inadecuada)
Perimenopausia	Ciclos anovulatorios Lesiones orgánicas (carcinoma, hiperplasia, pólipos)
Postmenopausia	Lesiones orgánicas (carcinoma, hiperplasia, pólipos) Atrofia endometrial

La relación de la hiperplasia endometrial y el adenocarcinoma de endometrio, ha quedado demostrada: la mayoría de los adenocarcinomas tienen hiperplasia de endometrio previas entre un 33 y 75% de los casos (5). En un estudio clásico de Kurman y cois (15), el 2% de las pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia sin atipia progresan a carcinoma, el 23% de las pacientes con diagnóstico de hiperplasia (simple y compleja) con atipia progresan a adenocarcinoma. Dentro de las pacientes con diagnóstico de hiperplasia compleja con atipia el 29% de ellas progresan en último término a adenocarcinoma endometrial. Sin embargo en una reciente publicación la evolución de la hiperplasia atípica a carcinoma ocurrió en el 52% de los casos; cuando el estudio histopatológico del espécimen de biopsia endometrial diagnostica hiperplasia atípica, el riesgo de carcinoma concomitante ha sido reportado entre el 17 y el 25% de las veces (5).

**Enfermedad poliquística del ovario**

El 35.7 % de las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos<sup>(29)</sup> tienen hiperplasia endometrial, sin embargo existen cifras variables en diferentes literaturas. La principal alteración histotológica en el síndrome de ovarios poliquísticos es la presencia de numerosos folículos quísticos o quistes foliculares. Cuando esto se asocia a oligomenorrea, se ha aplicado la denominación de síndrome de Leventhal. En estas pacientes falta prolongadamente la ovulación, hay obesidad en un 40%, hirsutismo en un 50% y raras veces virilización.

La historia de diabetes mellitus e hipertensión está relacionada a una más alta frecuencia de cáncer endometrial. Las mujeres con diabetes mellitus también muestran un incrementado riesgo para hiperplasia endometrial, sin embargo no se ha demostrado una relación sustancial entre la hiperplasia y la historia de hipertensión <sup>(5)</sup>, excepto en un estudio donde se valoró el grosor endometrial en mujeres hipertensas, siendo éste estudio el primero que demuestra asociación entre la hipertensión y un incrementado grosor endometrial medido por ultrasonido. Otra posible vía que podría ser responsable del engrosamiento endometrial en pacientes con hipertensión, también como en aquellas con obesidad e intolerancia a la glucosa es que la insulina juega un rol significativo en la esteroido génesis ovárica y está asociado con el exceso de andrógenos ováricos.

La influencia de la insulina sobre las células del estroma ovárico induce luteinización y las convierte en células más activas en la esteroido génesis (30). Otra patología que produce exposición prolongada a los estrógenos es el hipotiroidismo, pero aún no se ha encontrado asociación estadística (4).

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico definitivo de la hiperplasia endometrial es histopatológico. Su diagnóstico es importante para la prevención del cáncer endometrial. Para ello, se dispone de diferentes técnicas que se exponen a continuación.

### **Ecografía pélvica**

El grosor endometrial varía con el ciclo menstrual y la edad (31). Los puntos de corte para considerar un grosor patológico del endometrio a la ecografía son  $\geq 16$  mm en edad reproductiva,  $\geq 5$  mm para la postmenopausia y  $\geq 8$  mm en la postmenopausia con terapia de reemplazo hormonal (TRH). Algunos sostienen que el punto de corte no debe ser diferente para la mujer con TRH o sin ella (32). En la práctica clínica, un grosor  $\leq 4$  mm es capaz de excluir patología significativa con un valor predictivo positivo (VPP) de 87,3% y un 90% de sensibilidad (1). Con todo, el valor de la medición ecográfica del grosor endometrial parece ser un mejor predictor en la postmenopausia que en la pre menopausia respecto a cáncer de endometrio (33).

Las pacientes que toman tamoxifeno no tienen definido un límite de grosor endometrial patológico; la indicación de la biopsia endometrial sería por

la presencia de una hemorragia uterina anormal en estas pacientes o la visión de patología focal (formación de pólipo endometrial).

### **Sonohisterografía o ecohisterografía**

En la actualidad, la combinación de la ecografía endovaginal con la instilación de un contraste negativo como es el suero fisiológico, permite una visión ecográfica muy detallada del interior de la cavidad uterina. Es una técnica que permite una caracterización adecuada del endometrio y su relación con distintas alteraciones que lo deforman. Se trata de una técnica fácil, rápida y barata, con buena tolerancia por parte de la paciente y con escasas complicaciones.

La sonohisterografía (SHG) permite hacer la distinción entre los procesos globales y los focales. Esto es imprescindible antes de establecer la forma de obtener la muestra para estudio anatomopatológico mediante legrado o cánula flexible de biopsia (en un proceso de afectación endometrial global) o biopsia dirigida por histeroscopia (en una lesión focal o asimétrica).

Este procedimiento permite la evaluación cuidadosa de la arquitectura de la cavidad uterina y descubrir pequeñas lesiones (pólipos o pequeños fibromas submucosos) que puede ser desapercibidos por la ecografía o por la biopsia endometrial. La sensibilidad y la especificidad <sup>(34)</sup>de la SHG para la detección de pólipos es considerablemente más altas que con la ecografía sola (93% y 94% para la SHG y del 75% y el 76% por ciento para la ecografía).



La hiperplasia endometrial no puede ser diagnosticada por medio de la ecografía o la SHG solamente, ya que los rangos de engrosamiento endometrial y el cáncer de endometrio se superponen, por lo que requiere una biopsia. Si la hipertrofia o el engrosamiento endometrial es difuso se continuará el estudio con una biopsia endometrial en la consulta, si muestra una lesión focal se debería realizar una histeroscopia para dirigir la biopsia.

La SHG resulta muy útil para la adecuada valoración y distinción entre miomas sub mucosos e intra cavitarios, así como la existencia o no de pólipos. Para delimitar la cavidad uterina y valorar la necesidad de biopsia cuando la ecografía demuestra un endometrio delgado pero asimétrico o mal visualizado y para la valoración de endometrios gruesos por ecografía. La SHG pone de manifiesto una superficie endometrial lisa o rugosa y un engrosamiento simétrico o asimétrico.

### **Histeroscopia**

La sensibilidad para diagnosticar lesiones endometriales **(35)** oscila entre el 87-100% y la especificidad entre el 88-96%. Para la hiperplasia endometrial en mujeres pre menopáusica, la sensibilidad es del 71,8-100% y la especificidad es del 92,8-96,4%. Los valores para la mujer postmenopáusica son del 85,1-94% y del 97-100% respectivamente. Sin embargo, los valores aumentan cuando se realiza por personal especialmente entrenado. El VPN es de 100% y un VPP entre el 38.4 y 93.3%.

La Histeroscopia es el método de elección (estándar de oro) en el diagnóstico y manejo de la patología maligna endometrial, favoreciendo el hallazgo temprano y el estadiaje del cáncer de endometrio. Precisa entrenamiento y aprendizaje para la obtención de su mejor rendimiento. Con una elevada sensibilidad y especificidad.

Permite observar directamente el interior del útero. La HE no presenta patrón histeroscópico determinado para cada tipo de hiperplasia. Entre las características histeroscópicas que podemos encontrar están:

- Incremento local o difuso del grosor endometrial.
- Aspecto irregular de la superficie endometrial. Formaciones polipoideas.
- Proliferación en forma de balón o protusión de grandes quistes en la cavidad uterina. Áreas quísticas brillantes.
- Orificios glandulares dilatados de color amarillento.
- Grandes vasos superficiales en la visión panorámica. Incremento de la vascularización.
- Áreas necróticas.

Cuando valoramos eficacia y correlación del diagnóstico clínico con el histológico, la eficacia diagnóstica para hiperplasia oscila entre el 56% y el 83%. La normalidad de imagen histeroscópica no excluye la posibilidad de patología.

### **Citología cervical-vaginal**

El diagnóstico de las hiperplasias endometriales mediante la citología cervico - vaginal es útil ya que se basa en el hecho poco frecuente de encontrar células endometriales en el frotis de una mujer menopáusica hasta un 25%

La presencia de células glandulares atípicas (ASGUS) o de células endometriales en la citología de una mujer menopáusica o en el frotis de una mujer pre menopáusica en edad reproductiva después del décimo día del ciclo debe obligar a realizar un estudio ginecológico para descartar enfermedad endometrial.

### **Biopsia endometrial**

Es la técnica estándar para la valoración del endometrio, con una sensibilidad y especificidad<sup>(36)</sup> del 85-90% y del 95% respectivamente. La biopsia endometrial es utilizada para diagnosticar o descartar la existencia de una hiperplasia endometrial o de un carcinoma de endometrio.

En general se acepta que no es preciso realizar una biopsia endometrial en la evaluación inicial de una hemorragia uterina anormal con nivel de recomendación C.

Se recomienda la realización de una biopsia dirigida por histeroscopia.

- Ante un diagnóstico insuficiente/no valorable de la biopsia.

- Si persiste el sangrado a pesar de la biopsia negativa y/o el tratamiento médico.

### TRATAMIENTO

El tratamiento de las pacientes con hiperplasia endometrial debe basarse en factores clínicos; edad, deseos genésicos y riesgo quirúrgico entre los más importantes, y en los hallazgos histológicos; presencia o ausencia de atipia citológica. El porcentaje de pacientes que responden a la terapia con progesterona (37, 38) es más alta en mujeres sin atipia endometrial y con tratamiento de al menos 12 a 14 días al mes. No existe tratamiento estándar ni en dosis ni en duración.

Agrupamos las opciones de tratamiento en función del estado premenopáusicoy del hallazgo histológico.

#### Mujeres pre menopáusicas

- Hiperplasia simple y compleja sin atipia: debido al bajo riesgo de progresión a carcinoma que tienen estas lesiones (1-3%), se plantea inicialmente un tratamiento conservador con seguimiento y biopsias endometriales periódicas (grado de recomendación 2B). El tratamiento médico conservador de la hiperplasia endometrial sin atipia se basa en la administración de gestágenos (39, 40). Las opciones de tratamiento son las siguientes:

– Mujer con deseos genésicos: se puede ofertar un tratamiento conservador o inducir la ovulación. Se debe realizar seguimiento y biopsias endometrial esperiódicas.

– Mujer sin deseo de gestación(41, 42, 43):

1. Gestágenos: Acetato de medroxiprogesterona (MPA), acetato de noretisterona, acetato de megestrol, progesterona natural micronizada, DIU de levonorgestrel , entre otros.

2. Estrógenos-progestágenos de forma continua y cíclica.

3. Danazol.

4. Análogos GnRH.

5. Otros posibles tratamientos: Actitud expectante con biopsias periódicas, ablación endometrial mediante histeroscopia, histerectomía.

El tratamiento médico con gestágenos en la hiperplasia endometrial sin atipia previene la hemorragia uterina anormal, conserva la fertilidad en mujeres pre menopáusicas e invierte la hiperplasia endometrial. La MPA se pauta vía oral, de 10-20 mg diariamente durante 12 a 14 días cada mes durante tres a seis meses, con una tasa de regresión del 80 al 100% %. También se puede pautar de forma continua durante tres a seis meses.

La progesterona natural micronizada (44) se utiliza de 100 a 200 mg al día vía oral o vaginal y es una alternativa a la MPA.

Se deben realizar controles con biopsia cada 3 meses<sup>(45)</sup> y en caso de que la alteración persista a los 7-9 meses del tratamiento o recidive se valorará la realización de una histerectomía.

- Hiperplasia atípica: el tratamiento de elección para las pacientes diagnosticadas de una hiperplasia endometrial con atipia <sup>(46)</sup> es la histerectomía (grado de recomendación 1B). A las mujeres diagnosticadas de hiperplasia endometrial atípica mediante biopsia endometrial con cánula de Cornier se les debe realizar una biopsia dirigida mediante histeroscopia o bien un legrado fraccionado, por el riesgo de carcinoma de endometrio oculto simultáneo (15-43%).

- Mujer con deseo de conservar la fertilidad: dado que las mujeres jóvenes tienen un bajo riesgo de progresión a carcinoma y en caso de producirse éste es poco agresivo, se puede realizar un tratamiento con progestágenos y con inductores de la ovulación junto con un estrecho seguimiento con biopsias endometriales cada 3 meses.

- Mujer con deseos genésicos cumplidos: el tratamiento de elección es la histerectomía aunque se puede individualizar cada caso en función de las características de la paciente. Dado que cerca del 60% de las hiperplasias endometriales con atipia regresan espontáneamente, se puede plantear a la paciente tratamiento médico con progestágenos y biopsias cada 3 meses recurriendo a la histerectomía en caso de persistencia o existan o no asociados factores de riesgo de carcinoma endometrial. Se recomienda

acetato de megestrol continuo vía oral a dosis iniciales de 80mg/12 horas y pueden ser aumentadas a 160mg/12horas. Otras alternativas son MPA, anticonceptivos combinados y DIU de levonorgestrel.

### **Mujeres postmenopáusicas**

Las mujeres postmenopáusicas mayores de 55 años son las que con mayor probabilidad pueden padecer una hiperplasia atípica o un carcinoma de endometrio.

- Hiperplasia simple y compleja sin atipia: si el diagnóstico es de hiperplasia sinatipia, dado que estas hiperplasias son debidas a un estímulo estrogénico no compensado, se puede tratar de forma conservadora con un estrecho seguimiento dela paciente. Se aconseja dosis de10mg/día de MPA de forma continua durante 3meses consiguiendo una tasa de regresión del 86% o la histerectomía.
- Hiperplasia atípica: el tratamiento de elección es la histerectomía (46). Si la paciente presenta un alto riesgo quirúrgico o no desea la intervención, se ofrecerá de 80mg/día cada 12 horas de acetato de megestrol o 60-70mg/día de MPA de forma continua.

## **DISEÑO METODOLOGICO**

### TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un Estudio Observacional retrospectivo de corte transversal y descriptivo en el HBCR durante el periodo 01 de julio del 2015, al 30 de junio 2016.

### POBLACION DE ESTUDIO

329 Pacientes a las que se les realizo biopsia endometrial en el servicio de Ginecología en el HBCR durante el periodo 01 de julio 2015, hasta el 30 de junio del 2016.

### UNIVERSO

41 Pacientes a las que se les realizo biopsia endometrial en el servicio de Ginecología en el HBCR durante el periodo 1 de julio 2015 hasta el 30 de junio del 2016 y cuyo reporte histopatológico fue de hiperplasia endometrial.

### MUESTRA

El total de pacientes con Hiperplasia Endometrial.

### CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes a las cuales se les realizo biopsia endometrial en el servicio de Ginecología en el HBCR.

Pacientes cuyo reporte histopatológico fue de Hiperplasia Endometrial.



CRITERIOS DE EXCLUSION

No se excluyó ningún caso.

FUENTE DE INFORMACION

Expediente clínico

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se elaboró una ficha de recolección de datos.

TÉCNICA PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Se recolecto la información por medio de una ficha de recolección de datos y se procesó mediante una base de datos del programa IBM SPSS. Statistics. Los resultados fueron expuestos en tablas de frecuencia realizadas en el mismo programa.

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

<b>Objetivos</b>	<b>Variables</b>	<b>Concepto</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Valores</b>
Determinar la edad de mayor riesgo en que se presentan las lesiones atípicas como las sin atipia.	Edad	Numero en años cumplidos al momento del estudio		Años	<40 40 o mas
Conocer los antecedentes gineco-obstetricos, patológicos y familiares presentes en las pacientes con lesiones hiperplasicas.	Antecedentes gineco-obstetricos	Historial de la paciente acerca de su vida reproductiva e historial ginecológico.		Nulípara	Si No
				Uso de ACO	Si No
				Uso de progestágenos	Si No
				Menarca	<11 12 – 13 14 o >
				Menopausia	Pre-menopáusica Post-menopáusica
				Edad en Años de menopausia	No aplica 40 – 45 46 – 50 51 o >
	Antecedentes patológicos	Historial de la paciente sobre las patologías que padece		Diabetes	Si No
				Hipertensión	Si No
				Ovario Poliquístico	Si No
				Obesidad	Si No
				Uso de tamoxifeno	Si No
	Antecedentes familiares	Historial familiar acerca de ciertas patologías		Antecedente de Ca de colon	Si No
				Antecedente Ca de endometrio	Si No
Correlacionar la indicación de legrado con los tipos de hiperplasia.	Indicación de legrado endometrial	Criterio médico que motivo el ingreso de la paciente para la realización del legrado	La indicación para realizar el legrado endometrial fue porque la paciente presento sangrado uterino	Sangrado uterino anormal Engrosamiento endometrial	Si No

			anormal al momento de su ingreso o por presentar en reporte de ultrasonido endometrio engrosado		
Establecer la frecuencia de los diferentes tipos de Hiperplasia Endometrial.	Hiperplasia Endometrial	Lesión proliferativa con cambios en la relación glándula-estroma	Reporte de biopsia endometrial que informe el hallazgo.	Hiperplasia endometrial simple sin atipia	Si No
				Hiperplasia endometrial simple con atipia	Si No
				Hiperplasia endometrial compleja sin atipia	Si No
				Hiperplasia endometrial compleja con atipia	Si No
Determinar la cantidad de pacientes que se sometieron a tratamiento médico o quirúrgico.	Tratamiento	Abordaje médico o quirúrgico que recibió la paciente		Progesterona Histerectomía No adherencia al tratamiento	Si No
Describir el estado clínico actual de la paciente posterior al tratamiento	Evolución de la paciente	Estado actual de la paciente según reporte de Ultrasonido o de biopsia endometrial		Regresión Persistencia Progresión a Ca de endometrio No adherencia al tratamiento	Si No

**RESULTADOS**

Se realizó un Estudio Observacional retrospectivo de corte transversal y descriptivo en el HBCR durante el periodo 01 de julio del 2015, al 30 de junio 2016, donde se incluyeron 329 pacientes a las que se les realizó biopsia endometrial, la muestra estuvo constituida por 41 pacientes a las cuales el resultado del estudio histopatológico de la biopsia endometrial fue de hiperplasia endometrial, y se obtuvieron los siguientes resultados:

Determinar la edad de mayor riesgo en que se presentan las lesiones pre malignas de endometrio.

**Tabla no 1. Edad de las pacientes atendidas en el HBCR con Diagnóstico Histopatológico de Hiperplasia Endometrial**

		<u>Diagnóstico Histopatológico</u>			
		<u>HE Simple sin atipia</u>	<u>HE Simple con atipia</u>	<u>HE compleja sin atipia</u>	<u>HE compleja con atipia</u>
<u>Edad</u>	<u>&lt; de 40 años</u>	<u>7</u>	<u>0</u>	<u>2</u>	<u>1</u>
	<u>&gt; de 40 años</u>	<u>21</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>5</u>
<u>Total</u>		<u>28</u>	<u>2</u>	<u>5</u>	<u>6</u>

**Fuente: Expediente Clínico**

En el grupo de edades en relación a los tipos de hiperplasia endometrial, se obtuvo que en el grupo menor de 40 años, 7 casos correspondieron a Hiperplasia simple sin atipia, 2 casos a HE compleja sin atipia y 1 caso a

HE compleja con atipia. Del grupo de 40 años o más, 21 casos tenían HE simple sin atipia, 2 casos HE simple con atipia, 3 casos HE compleja sin atipia y 5 casos HE compleja con atipia.

Conocer los antecedentes gineco-obstetricos, patológicos y familiares presentes en las pacientes con lesiones hiperplásicas.

**Tabla no 2. Nuliparidad de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si	4	9.8	9.8	9.8
No	37	90.2	90.2	100.0
Total	41	100.0	100.0	

**Fuente: Expediente Clínico**

Respecto a si las pacientes eran nulíparas, se obtuvo que 4 (9.8%) si lo eran, y 37 (90.2%) tenían 1 o más hijos.

**Tabla no. 3 Uso de ACO en las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si	12	29.3	29.3	29.3
No	21	51.2	51.2	80.5
Sin datos	8	19.5	19.5	100.0
Total	41	100.0	100.0	

**Fuente: Expediente Clínico**

Del total de las pacientes, 12 (29.3%) refirieron haber tomado ACO y 21 (51.2%) lo negaron. En 8 expedientes no estaba consignado el antecedente de haber tomado ACO.

**Tabla no. 4. Uso de Progestágenos en pacientes con Hiperplasia Endometrial.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si	6	14.6	14.6	14.6
No	27	65.9	65.9	80.5
Sin datos	8	19.5	19.5	100.0
Total	41	100.0	100.0	

**Fuente: Expediente Clínico**

En relación al uso o no de progestágenos, 6 (14.6%) si lo usaron y 27 (65.9%) no. En 8 (19.5%) expedientes no se obtuvo información.

**Tabla no. 5. Edad de Menarquia de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
11 o menos	14	34.1	34.1	34.1
12 - 13	22	53.7	53.7	87.8
14 o mas	5	12.2	12.2	100.0
Total	41	100.0	100.0	

**Fuente: Expediente Clínico**

Con relación a la edad de menarquia, 14 pacientes (34.1%) correspondieron al grupo de 11 años o menos, 22 (53.7%) se encuentran en el grupo de 12 a 13 años, y 5 (12.2%) al grupo de 14 años o más.

**Tabla no. 6. Periodo de Menopausia de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Premenopáusica	25	61.0	61.0	61.0
Postmenopáusica	16	39.0	39.0	100.0
Total	41	100.0	100.0	

**Fuente: Expediente Clínico**

**Tabla no 7. Edad de menopausia de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No aplica	25	61.0	61.0	61.0
40 - 45	5	12.2	12.2	73.2
46 - 50	7	17.1	17.1	90.2
51 o mas	4	9.8	9.8	100.0
Total	41	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico

Respecto al Periodo de Menopausia, se encontró que 25 (61%) eran pre-menopaúsicas, y 16 (39%) post-menopaúsicas. De estas últimas, 5 (12.2%) correspondieron al grupo de 40 a 45 años, 7 (17.1%) al grupo de 46 a 50 años, y 4 (9.8%) al de 51 años o más.



**Tabla no. 8. Periodo Menopausia y Diagnóstico Histopatológico de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Diagnóstico Histopatológico			
	HE Simple sin atipia	HE Simple con atipia	HE compleja sin atipia	HE compleja con atipia
Pre-menopáusica	19	2	3	1
Postmenopáusica	9	0	2	5
Total	28	2	5	6

**Fuente: Expediente Clínico**

Relacionando el tipo de hiperplasia con el periodo menopáusico, se encontró que en el grupo de Pre-menopáusicas, 19 presentaron Hiperplasia Simple sin atipia, 2 casos HE Simple con atipia, 3 casos HE compleja sin atipia y 1 caso HE compleja con atipia. Del grupo post-menopáusico, 9 casos presentaron HE Simple Sin atipia, 2 casos HE compleja sin atipia y 5 casos HE compleja con atipia.

**Tabla no. 9. Antecedente Patológicos de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Diabetes	12	29.3	29.3	29.3
Hipertensión	16	39.0	39.0	39.0
Ovario Poliquístico	18	43.9	43.9	43.9
Obesidad	24	58.5	58.5	58.5
Uso de tamoxifeno	1	2.4	2.4	2.4

**Fuente: Expediente clínico**

En relación a las comorbilidades asociadas, 12 casos (29.3%) pacientes padecían diabetes, 16 pacientes (39%) también presentaban hipertensión, 18 pacientes (43.9%) tenían antecedente de Ovario Poliquístico, 24 pacientes (58.5%) presentaban Obesidad y solo 1 paciente (2.4%) había usado tamoxifeno.

En los antecedentes familiares, no se encontró documentación al respecto.

Correlacionar la indicación de legrado con los tipos de hiperplasia.

**Tabla no. 10. Indicación de legrado de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

		Diagnóstico Histopatológico			
		HE Simple sin atipia	HE Simple con atipia	HE compleja sin atipia	HE compleja con atipia
Indicación de Legrado	SUA	12	1	4	1
	EE	16	1	1	5
Total		28	2	5	6

Fuente: Expediente clínico

En cuanto a la indicación de legrado, 18 pacientes (43.9%) se les realizó por sangrado uterino anormal y 23 pacientes (56.1%) por engrosamiento endometrial.

**Tabla no. 11. Grosor endometrial de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Premenopáusica > 15 mm	20	48.8	48.8	48.8
Premenopáusica de 15 mm o <	6	14.6	14.6	63.4
Post menopáusica >= 5 mm	14	34.1	34.1	97.6
Post menopáusica <5 mm	1	2.4	2.4	100.0
Total	41	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico

En los hallazgos de Ultrasonido, en el grupo de pre-menopáusicas, 20 (48.8%) pacientes tenían reporte de Endometrio mayor de 15mm y 6 (14.6%) de 15mm o menos. En el grupo de post-menopáusicas, 14 (34.1%) tenían Endometrio mayor de 5mm y 1 (2.4%) de 5mm o menos.

Establecer la frecuencia de los diferentes tipos de Hiperplasia Endometrial.

**Tabla no. 12. Diagnóstico Histopatológico de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido HE Simple sin atipia	28	68.3	68.3	68.3
HE Simple con atipia	2	4.9	4.9	73.2
HE compleja sin atipia	5	12.2	12.2	85.4
HE compleja con atipia	6	14.6	14.6	100.0
Total	41	100.0	100.0	

**Fuente: Expediente Clínico**

Referente a los resultados histopatológicos, 28 pacientes (68.3%) presentaron Hiperplasia simple sin atipia, 2 (4.9%) H. simple con atipia, 5 (12.2%) H. compleja sin atipia y 6 (14.6%) H. compleja con atipia.

Determinar la cantidad de pacientes que se sometieron a tratamiento médico o quirúrgico.

**Tabla no. 13. Tratamiento recibido de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Diagnóstico Histopatológico			
	HE Simple sin atipia	HE Simple con atipia	HE compleja sin atipia	HE compleja con atipia
Progesterona	16	1	1	0
Histerectomía	3	1	0	4
Ninguno	9	0	4	2
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>6</b>

**Fuente: Expediente Clínico**

En cuanto al tratamiento, 18 pacientes recibieron terapia con progesterona, a 8 pacientes se les realizó histerectomía, y 15 pacientes no presentaron adherencia al tratamiento.

Describir el estado clínico actual de la paciente posterior al tratamiento.

**Tabla no. 14. Evolución de paciente de las pacientes con Hiperplasia Endometrial**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Regresión	16	39.0	39.0	39.0
Persistencia	8	19.5	19.5	58.5
Progresión a CA Endometrio	3	7.3	7.3	65.9
Falta de adherencia al tx	14	34.1	34.1	100.0
Total	41	100.0	100.0	

**Fuente: Expediente Clínico**

En el control posterior al tratamiento, se encontró que 16 pacientes (39%) presentaron regresión, 8 (19.5%) persistencia, 3 (7.3%) progresión a Ca de endometrio y 15 (36.6%) presentaron no adherencia al tratamiento.

Tabla no. 15. Persistencia de HE

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NA	33	80.5	80.5	80.5
Histerectomía con biopsia benigna	4	9.8	9.8	90.2
Sin adherencia al tratamiento	4	9.8	9.8	100.0
Total	41	100.0	100.0	

Fuente: Expediente Clínico

De las pacientes que presentaron regresión, 11 pacientes cursaban con HE simple sin atipia, 1 paciente tenía HE simple con atipia, 1 paciente presentó HE compleja sin atipia y 2 pacientes tenían HE compleja con atipia. De las pacientes que presentaron persistencia, las ocho presentaron HE Simple sin atipia. De las que progresaron a Cáncer de endometrio, las 3 presentaban HE Compleja con atipia. De las pacientes que presentaron persistencia, 4 fueron sometidas a histerectomía y en el reporte de biopsia no se encontraron alteraciones, y 4 no tuvieron adherencia al tratamiento.

**DISCUSION**

En el presente estudio donde se abordan los 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, se observó que la edad tiene un papel importante en la incidencia de esta patología, sobre todo en las mujeres mayores de 40 años más, hallazgo que coincide con múltiples estudios, como los publicados por García Ayala et al. (5), donde se determinó que el promedio de edad de presentación de esta entidad es a los 44.8 años.

La nuliparidad no fue un hallazgo frecuente. Algunos reportes sugieren que la nuliparidad (4), y probablemente la infertilidad más que la nuliparidad, son factores de riesgo para carcinoma de endometrio pero no parahiperplasia endometrial.

En varios estudios como el PEPI (24) (Post menopausal Estrogen / Progestin Interventions Trial) quedó claramente demostrado el riesgo de los estrógenos sin progestágenos. En el presente estudio se observó que el antecedente de usar anticonceptivos orales no fue frecuente, sin embargo, hay que tomar en cuenta que en 8 expedientes no se consignó dicha información, por lo cual podría haber un subregistro de la misma. De igual manera, la literatura nos informa sobre el factor protector que tiene el uso de progesterona, sin embargo, también un porcentaje significativo de pacientes no se consignó la información.



La menarca temprana y la menopausia tardía predisponen a un riesgo 3 veces mayor de patologías endometriales<sup>(4)</sup>. Dicho planteamiento se corresponde con los hallazgos encontrados, aunque no fueron prevalentes, si se observó que en el 34.1% de las pacientes tenían antecedente de una menarca temprana.

Las patologías más frecuentes que se observaron , 12 pacientes (29.3%) padecían diabetes, 16 pacientes (39%) también presentaban hipertensión, 17 pacientes (41.5%) tenían antecedente de Ovario Poliquístico, 24 pacientes (58.5%) presentaron Obesidad y solo 1 paciente (2.4%) había usado tamoxifeno.

La literatura reporta que la historia de diabetes mellitus e hipertensión está relacionada a una más alta frecuencia de cáncer endometrial, así mismo la obesidad se asocia a un incremento de hasta 5 veces más riesgo de padecer una neoplasia endometrial <sup>(20)</sup>, y también podemos encontrar que hasta el 35.7 % de las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos <sup>(29)</sup> tienen hiperplasia endometrial, lo cual coincide con este estudio, donde se observó prevalencia de dichas patologías. Excepto a lo que se refiere con el uso de tamoxifeno, ya que solo una paciente reporto haberlo usado, esto debido a que el estudio se limitó a estudiar a pacientes del servicio de ginecología.

La principal manifestación clínica de la hiperplasia endometrial es la hemorragia uterina anormal, y aproximadamente en un 15% de pacientes con historia de hemorragia uterina anormal, se hace diagnóstico de alguna forma

de hiperplasia (9). La presencia de sangrado uterino anormal no fue un síntoma prevalente en las pacientes estudiadas, pero si se observó una alta frecuencia de 43.9%. En el 56.1% de las pacientes la justificación del legrado fue por engrosamiento endometrial.

La patología endometrial que más predominó fue la de Hiperplasia simple sin atipia (n=28; 68.3%). Lo cual concuerda con diferentes estudios como el de Lotfi Slend et al. (9) y el de Méndez J. (12).

Se han demostrado tasas de regresión al aumentar la duración del tratamiento médico de 3 a 6 meses. Se realizó un ensayo aleatorio entre mujeres con uso de LNG-IUS comparadas con el uso de progesterona oral continua. Las tasas de regresión mejoraron para el LNG-IUS del 84% al 100% y para el uso de progesterona oral de 50% a 64%. En este estudio se observó una alta frecuencia de regresión (n = 15; 36.6%), aunque también hubieron casos de persistencia (n = 8 (19.5%)), y progresión a Ca de endometrio (n=3; 7.3%).

**CONCLUSIONES**

El grupo de edad que más predominó fue el de 40 años o más, (n= 30), de las cuales la patología endometrial más frecuente fue el de HE simple sin atipia (n=21).

Respecto a los antecedentes GO se encontró que solo 4 pacientes eran nulíparas, 12 (29.3%) refirieron haber tomado ACO y 6 habían usado progestágenos.

Con relación a la edad de menarquia, solo 14 pacientes tenían historia de menarquia temprana (11 años o menos), siendo el grupo que más predominó el de 12 a 13 años (n= 22; 53.7%).

Respecto al Periodo de Menopausia, se encontró que la mayoría eran pre-menopáusicas(n= 25; 61%).En relación a la edad de menopausia (16 pacientes en total refirieron cursar la etapa menopáusica), el grupo que más predominó fue el de 46 a 50 años (n= 7) y solo 4 correspondían al grupo de menopausia tardía (51 años o más).

Del grupo de Pre-menopáusicas, la mayoría (n=19) presentaron Hiperplasia Simple sin atipia. Del grupo de pacientes post-menopáusicas, igualmente la patología que más predominó fue la de HE Simple Sin atipia (n=9).

En relación a las comorbilidades asociadas, 12 pacientes (29.3%) padecían diabetes, 16 pacientes (39%) también presentaban hipertensión, 17

pacientes (41.5%) tenían antecedente de Ovario Poliquístico, 24 pacientes (58.5%) presentaron Obesidad y solo 1 paciente (2.4%) había usado tamoxifeno.

En los antecedentes familiares, no se encontró documentación al respecto.

En cuanto a la indicación de legrado, a la mayoría se les realizó por engrosamiento endometrial (n = 23; 56.1%).

En los hallazgos de Ultrasonido, se encontró que la mayoría tenían engrosamiento endometrial, tanto en las pre menopáusicas (n = 20), como en las post-menopáusicas (n = 14).

La patología endometrial que más predominó fue la de Hiperplasia simple sin atipia (n = 28; 68.3%).

En cuanto al tratamiento, 18 pacientes recibieron terapia con progesterona, 8 pacientes se trató con histerectomía, y en 15 pacientes no hubo adherencia al tratamiento.

En el control posterior, se encontró que 15 (36.6%) pacientes presentaron regresión, 8 (19.5%) persistencia, y 3 (7.3%) progresión a Ca de endometrio.

En las pacientes que presentaron regresión, la patología endometrial que predominó fue la de HE simple sin atipia (n=11), 1 paciente tenía HE

simple con atipia, 1 paciente presento HE compleja sin atipia y 2 pacientes tenían HE compleja con atipia. En las pacientes que presentaron persistencia, las ocho presentaron HE Simple sin atipia. Y en las que progresaron a Cáncer de endometrio, las 3 presentaban HE Compleja con atipia. De las pacientes que presentaron persistencia, 4 pacientes fueron sometidas a histerectomía y en el reporte de biopsia no encontraron alteraciones, y 4 pacientes no tuvieron adherencia al tratamiento.

## **RECOMENDACIONES**

- Realizar un Protocolo para el abordaje de las lesiones precursoras de Cáncer de endometrio.
- Dar un seguimiento más estrecho a las pacientes con diagnóstico de hiperplasia, sobre todo a aquellas que presentaron atipia.
- Mejorar la consejería acerca de la importancia del tratamiento de las lesiones hiperplásicas de endometrio.
- Capacitar al personal médico sobre el abordaje terapéutico de las lesiones hiperplásicas de endometrio.
- Realizar gestiones para la realización de histeroscopia a las pacientes con lesiones pre malignas de endometrio.

# ANEXOS

## Ficha de recolección de la información

# Ficha		Expediente:	
Edad	< 40 _____	40 o > _____	
<b>Antecedentes GO</b>			
Nulípara	Sí _____	No _____	
Uso de ACO	Sí _____	No _____	SD _____
Uso de progestágenos	Sí _____	No _____	SD _____
Edad Menarquia	<=11 _____	12 – 13 _____	14 o > _____
Postmenopáusica	Sí _____	No _____	Edad Menopausia _____
<b>Patologías asociadas</b>			
Diabetes	Sí _____	No _____	Hipertensión Sí _____ No _____
Ovario Poliquístico	Sí _____	No _____	
Obesidad	Sí _____	No _____	
Uso de tamoxifeno	Sí _____	No _____	
<b>Antecedentes familiares</b>			
Ca de colorrectal no poliposico	_____	Síndrome de Lynch	_____
<b>Indicación de legrado</b>			
SUA	_____	EE	_____
<b>Grosor endometrial</b>			
	Pre menopáusicas	> 15mm _____	15mm o menos _____
	Post menopáusicas	>5mm _____	5mm o menos _____
<b>Diagnostico histopatológico</b>			
HE simple	sin atipia _____ con atipia _____		
HE compleja	sin atipia _____ con atipia _____		
<b>Tratamiento</b>			
Progestágenos	_____	Histerectomía	_____ No adherencia al tratamiento _____
<b>Evolución</b>			
Regresión	_____	Persistencia	_____ Progresión a Cáncer de endometrio _____
<b>Persistencia</b>			
NA	_____	HTA con biopsia benigna _____	HTA con biopsia maligna _____ No adherencia al tratamiento _____



**BIBLIOGRAFIA**

1. Ferlay J, Soerjo mataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality world wide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J cancer* 2015; 136: 359 - 386.
2. Berman JJ, Albores-Saavedra J, Bostwick D, DeLellis R, Eble J, Hamilton SR, Hruban RH, Mutter GL, Page D, Rohan T et al. Pre cancer: a conceptual working definition. *Cancer Detect Prev* 2006;30:387–394.
3. Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Bozkurt U, Akgul MA, Haberal A. Comparison of the efficacy of three progestins in the treatment of simple endometrial hiperplasia with outatypia. *Gynecol ObstetInvest* 2011;72:10–14.
4. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, Allison K, Voigt LF, Weiss NS. Incidence of endometrial hiperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:678.e1 - 678.e6.
5. García Ayala E. Hiperplasia endometrial: análisis de serie de casos diagnosticados en biopsia endometrial. *Rev chil obstet ginecol* 2010; 75(3): 146 – 152
6. Özdemir S, Batmaz G, Ates S, Celik C, Incesu F, Peru C. ( Jul 16, 2015). Relation of metabolic syndromewith endometrial pathologies in patients with abnormal uterine bleeding. *Gynecol Endocrinol*. 2015; 31(9): 725-9.
7. Touboul C, Piel B, Koskas M, Gonthier C, Ballester M, Cortez A y Darai E. (Octubre 2014). Factors Predictive of Endometrial Carcinoma in PatientswithAtypical Endometrial Hyper plasiaon Preoperative Histology. *International Journal of Cancer Research and Treatment*. Vol. 34 (10): 5671-5676
8. Risk of progression in complex and atypical endometrial hiperplasia: clinic pathologic analysis in cases with and with outprogestog entreatment. *International Journal of Gynecological Cancer* Volume 14, Issue 2, pages 348–353, March 2004.
9. Lofti Slenf et al, Can plowcitrometic DNA, studiesf oreicast, in the prognosis

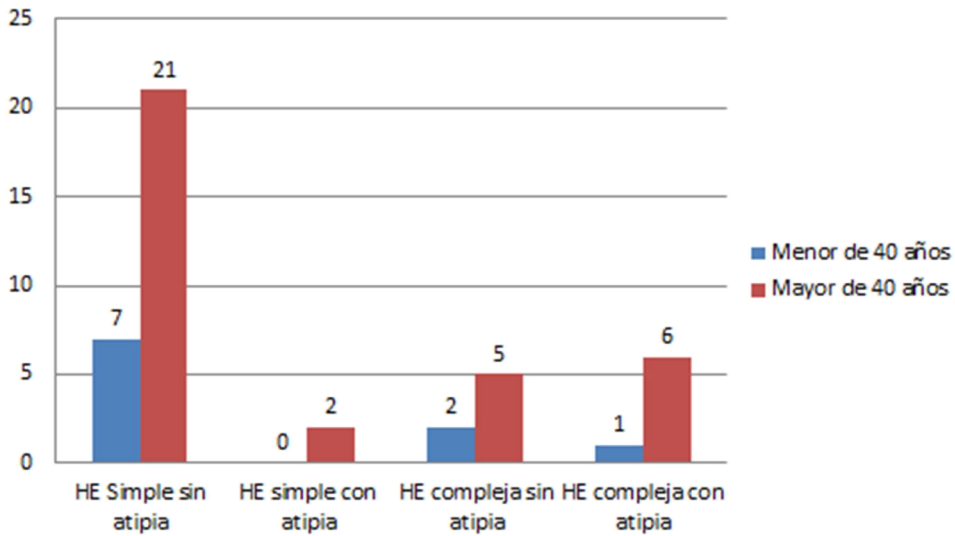
- of endometrial hyperplasia, *Europ J Obstet Gynecol and reproductive Biology*, 2005; 122:104 - 106.
10. Berrios E. Serie de casos de Hiperplasias endometriales, 1995, HEODRA León.
  11. Arce M. V. Aporte de los estudios histopatológicos en el diagnóstico de la hemorragia uterina anormal en pacientes atendidas en el departamento de ginecología. 1999 HEODRA – León.
  12. Méndez, J.C. Factores de riesgo de Hiperplasia Endometrial. HEODRA 2006 – 2008.
  13. Álvarez de los Heros J, Monte-Mercado J, Pérez-Ortega A. Lesiones Premalignas de Endometrio. Hiperplasia. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Editorial Médica: Panamericana, Tomo 2, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2003: 1587-1593.
  14. Kurman R, Carcangiu M, Herrington C, Young R World Health Organisation Classification of Tumors of Female Reproductive Organs, 4th edn. Lyon France: International Agency for Research on Cancer (IARC) Press, 2014.
  15. Weiderpass E, Adami HO, Baron JA, Magnusson C, Bergstrom R, Lindgren A, Correia N, Persson I. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. *J Natl CancerInst* 1999; 91: 1131-1137.
  16. Chandra V, Kim JJ, Benbrook DM, Dwivedi A, Rai R. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *J Gynecol Oncol* 2016; 27:712–749.
  17. Mutter GL, Lin MC, Fitzgerald JT, Kum JB, Baak JP, Lees JA, Weng LP, Eng C. Altered PTEN expression as a diagnostic marker for the earliest endometrial pre cancers. *J Natl CancerInst* 2000; 92: 924 - 930.
  18. Ronnett BM, Kurman RJ. Precursor lesions of endometrial carcinoma. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, 5th ed. New York: Springer-Verlag, 2002:467-500.
  19. Kummar V, Abbas A, Fausto N. Robbins and Cotran PathologicBasis of

- Disease, 7ed. Elsevier 2004; 22:1088-108.
20. Petridou E, Belechri M, Dessypris N, Koukoulomatis P, Diakomanolis E, Spanos E, *et al.* Leptin and body mass index in relation to endometrial cancer risk. *Ann Nutr Metab* 2002;46:147-51.
  21. Bergeron C, Nogales FF, Masseroli M, Abeler V, Du-villard P, Muller-Holzner E, Pickartz H, Wells M. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curette specimens. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1102-8.
  22. Mutter GL. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? The Endometrial Collaborative Group. *Gynecol Oncol* 2000;76:287-90.
  23. Horn LC, Meinel A, Handzel Romy, Einkenkel J. Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: An update. *Ann Diagn Pathol* 2007; 11:297-311.
  24. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1996;275:370-5.
  25. Wang S, Pudney J, Song J, Mor G, Schwartz PE, Zheng W. Mechanisms involved in the evolution of progestin resistance in human endometrial hyperplasia—precursor of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2003;88:108-17.
  26. Weiderpass E, Adami HO, Baron JA, Magnusson C, Bergstrom R, Lindgren A, Correia N, Persson I. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1131-7.
  27. Unfer V, Casini ML, Costabile L, Mignosa M, Gerli S, Di Renzo GC. Endometrial effects of long-term treatment with phytoestrogens: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2004;82:256-7.

28. Carreras R, Mancebo G. Obesidad y Cáncer de Endometrio. *MedClin (Bare)* 2007; 128(5): 176-7.
29. A Villavicencio et al, Deregulation of tissue homeostasis in endometrial from patients with polycystico varian syndrome with and without endometrial hyperplasia in *Gynecology Oncology* 2007; 104: 290295.
30. Jacob Bornstein et al, Increased endometrial thickness in women with hypertension in *American J Obstet Gynecol* 2000; 183: 583 - 587.
31. Kairo B, Berga S. Bleeding problems in midlife. *Gynecology and Obstetrics* 2004. V Edition. V5; 23: 567 - 580.
32. Epstein E, Valentin L. Managing women with postmenopausal bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:125-43.
33. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 2: 258-73.
34. Velásquez L., et al. Sensibilidad de la Sonohisterosonografía vs Histerosalpingografía en la detección de patología endometrial. *Anales de Radiología, México*. 2008; 3:175 – 182.
35. JimenezLopez, J.S., et al. Histeroscopy in hyprplasia and endometrial cáncer. *CiencGinecol* 2006; 1: 41 – 47.
36. Madari S, Al-Shabibi N, Papalampros P, Papadimitriou A, Magos A. A randomised trial comparingthe H Pipellewiththe standard Pipellefor endometrial sampling at 'no-touch' (vagoscopic) hysteroscopy. *BJOG* 2009; 116: 32 - 37.
37. Gallos ID, Krishan P, Shehmar M, Ganesan R, Gupta JK. LNG-IUS versus oral progestogentreatmentfor endometrial hyperplasia: a long-termcomparativecohortstudy. *HumReprod* 2013;28:2966–71.
38. Mansour D. Saferprescribing of therapeutic norethisterone for women at risk of venousthromboembolism. *J FamPlannReprodHealthCare* 2012;38:148–9.
39. Nilsson CG, Haukkamaa M, Vierola H, Luukkainen T, Arcangeli P. Tissue concentrations of levonorgestrel in women using a levonorgestrel-releasing IUD. *ClinEndocrinol (Oxf)* 1982;17:529–36.
40. Lethaby A, Cooke I, Rees MC. Progesteron eorprogestogen-relea

- singintrauterines y stemsfor heavy menstrual bleeding. Cochrane Database SystRev 2005;(4):CD002126.
41. Ismail MT, Fahmy DM, Elshmaa NS. Efficacy of levonorgestrel-released intrauterine system versus oral progestins in treatment of simple endometrial hyperplasia without atypia. *Reprod Sci* 2013;20:45–50.
  42. Abu Hashim H, Zayed A, Ghayaty E, El Rakhawy M. LNG-IUS treatment of non-atypical endometrial hyperplasia in perimenopausal women: a randomized controlled trial. *J Gynecol Oncol* 2013;24:128–34.
  43. Dolapcioglu K, Boz A, Baloglu A. The efficacy of intrauterine versus oral progestin for the treatment of endometrial hyperplasia. A prospective randomized comparative study. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2013;40:122–6.
  44. Behnamfar F, Ghahiri A, Tavakoli M. Levonorgestrel-released intrauterine system (Mirena) in comparison to medroxyprogesterone acetate as a therapy for endometrial hyperplasia. *J Res Med Sci* 2014;19:686–90.
  45. Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Bozkurt U, Akgul MA, Haberal A. Comparison of the efficacy of three progestins in the treatment of simple endometrial hyperplasia without atypia. *Gynecol Obstet Invest* 2011;72:10–4.
  46. American College of Obstetricians and Gynecologists. Supracervical hysterectomy. ACOG Committee Opinion No. 388. *Obstet Gynecol* 2007;110:1215 - 1217.

**Gráfico N° 1**  
Edad de pacientes atendidas en el HBCR con Diagnóstico Histopatológico de Hiperplasia Endometrial, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.



**Gráfico N° 2**  
Nuliparidad de pacientes con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.

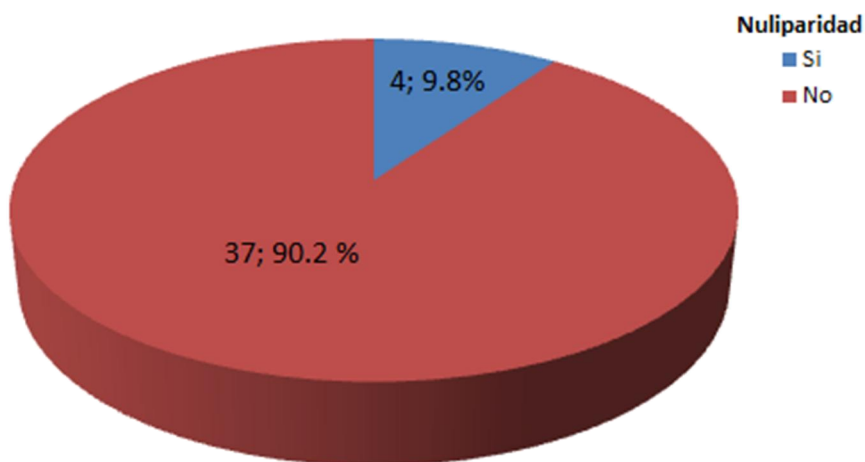


Gráfico N° 3  
Uso de ACO en pacientes con Hiperplasia Endometrial,  
atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al  
30 de junio 2016.

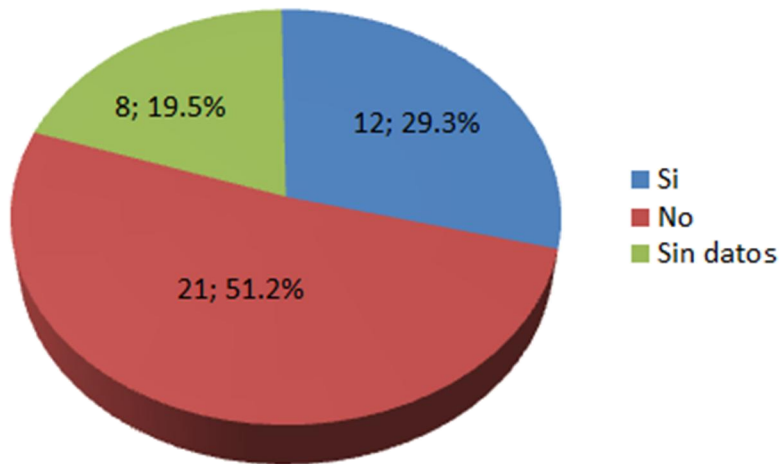


Gráfico N° 4  
Uso de Progestágenos en pacientes con Hiperplasia  
Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de  
julio del 2015 al 30 de junio 2016.

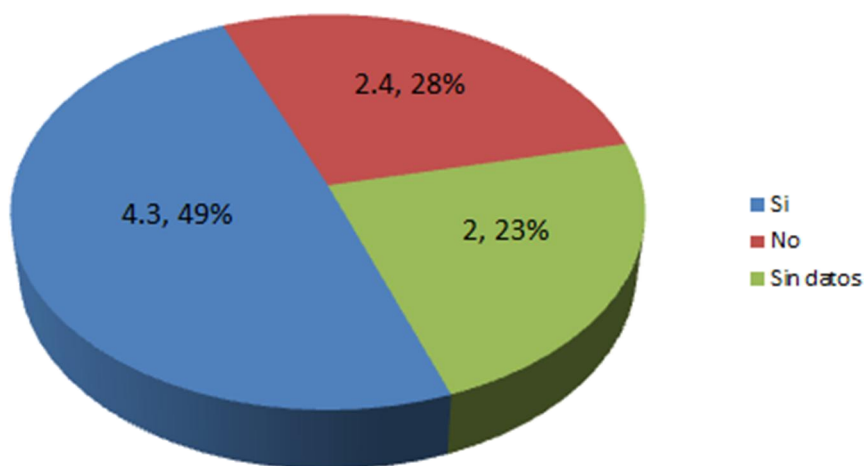


Gráfico Nº 5  
Edad (en años) de Menarquia de las pacientes con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.

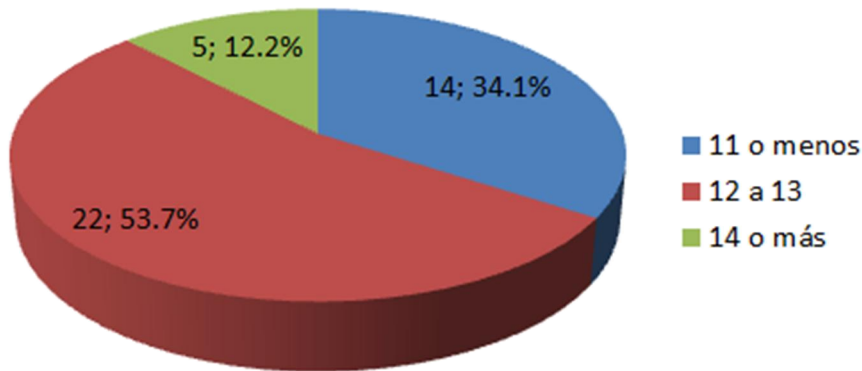
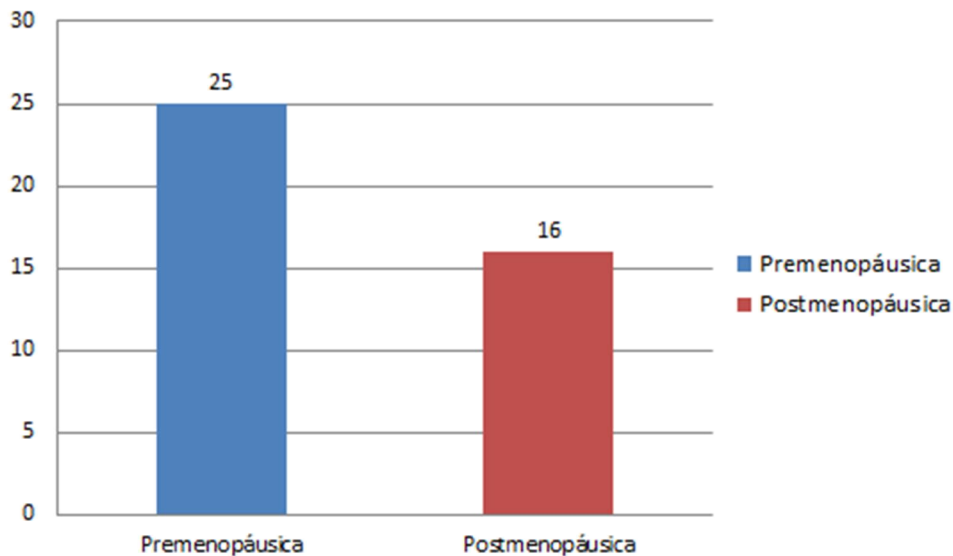
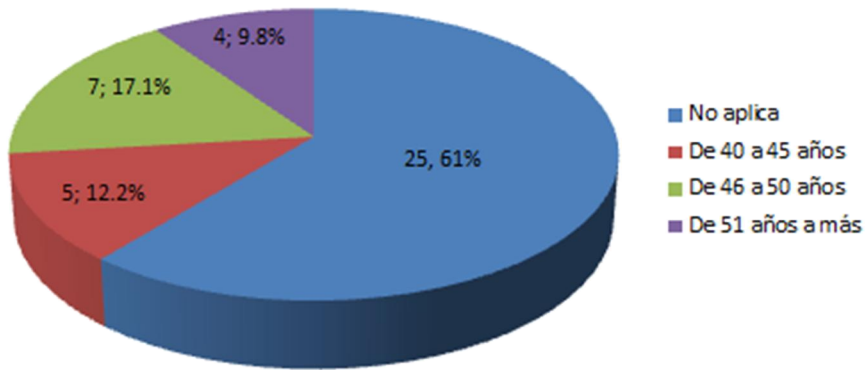


Gráfico Nº 6  
Periodo de Menopausia de las pacientes con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.

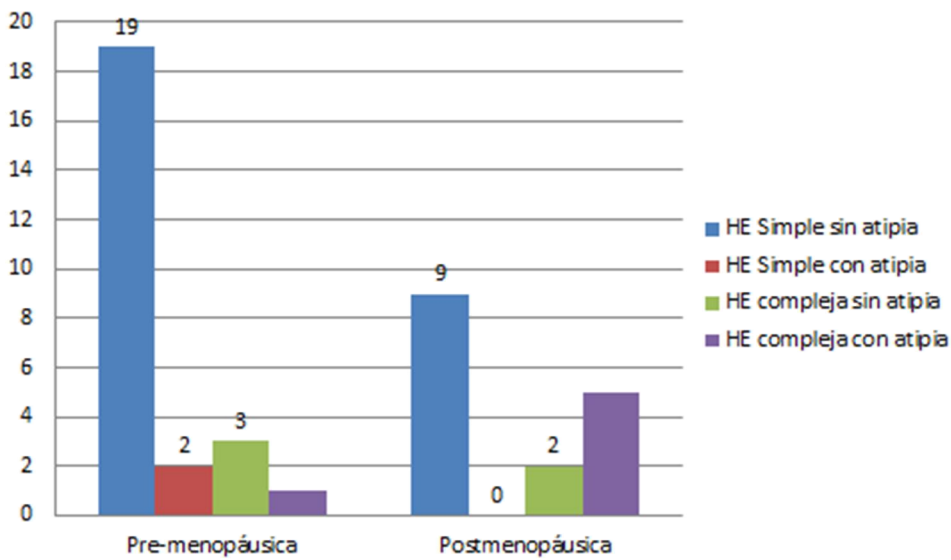




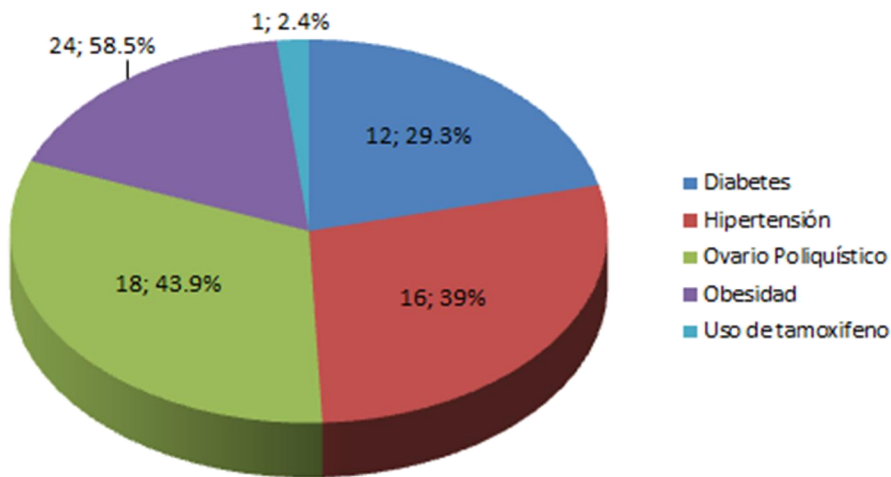
**Gráfico N° 7**  
Edad de menopausia de las pacientes con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.



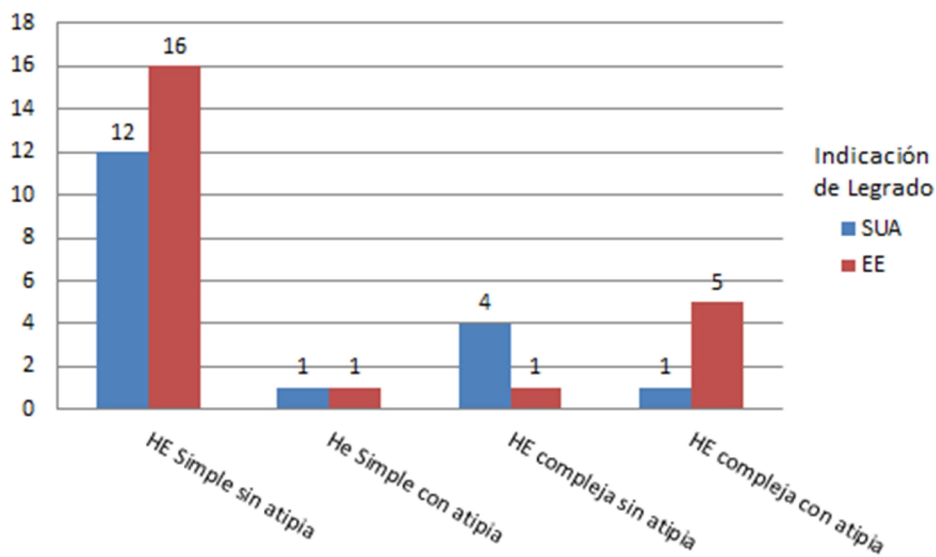
**Gráfico N° 8**  
Periodo Menopausia y Diagnóstico Histopatológico de las pacientes con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.



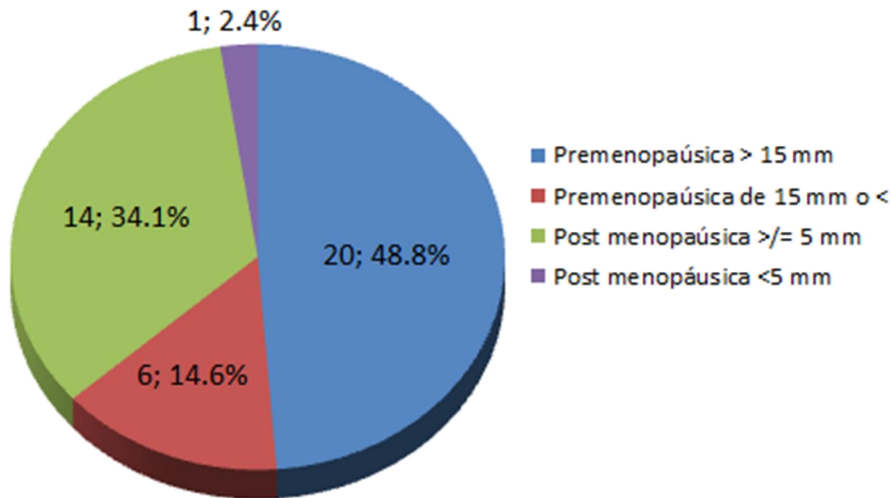
**Gráfico N° 9**  
Antecedentes Patológicos de pacientes con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.



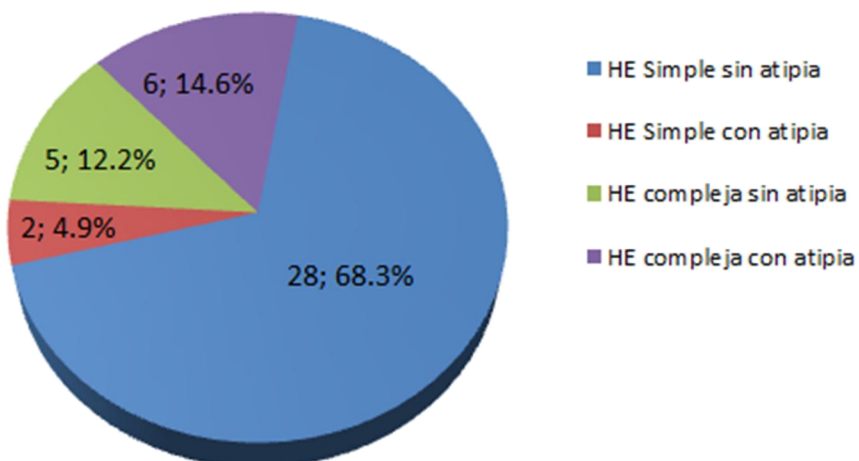
**Gráfico N° 10**  
Indicación de legrado de pacientes con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.



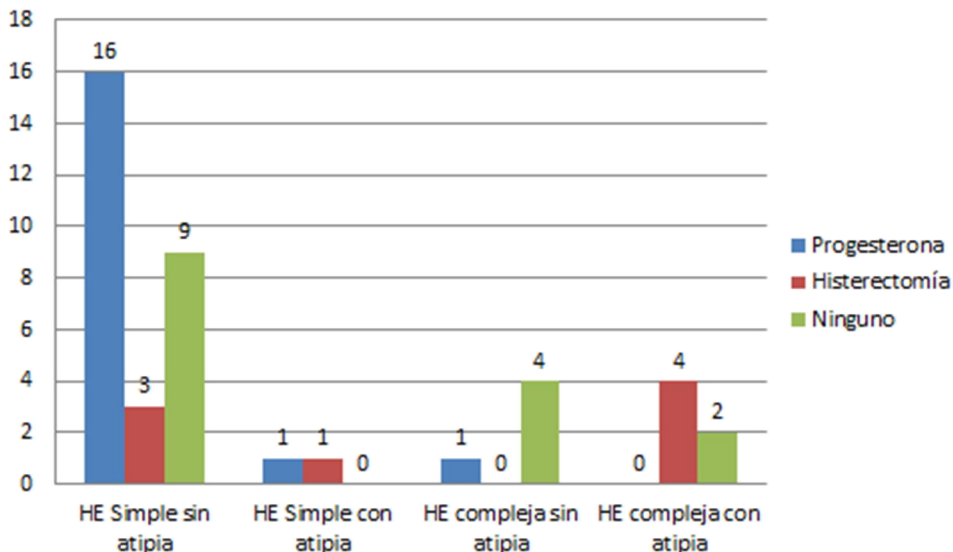
**Gráfico N° 11**  
Grosor endometrial de las pacientes con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.



**Gráfico N° 12**  
Diagnóstico Histopatológico de las pacientes con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.



**Gráfico N° 13**  
Tratamiento recibido de las pacientes con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.



**Gráfico N° 14**  
Evolución de paciente con Hiperplasia Endometrial, atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al 30 de junio 2016.

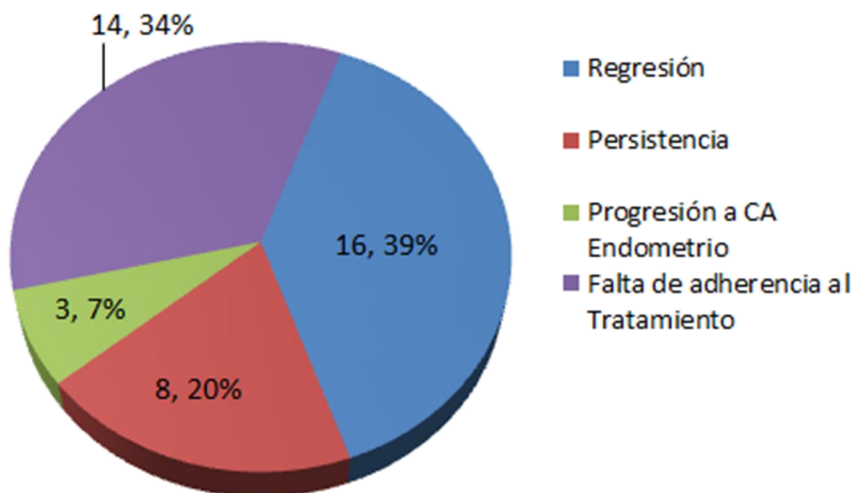


Gráfico N° 15  
Persistencia de Hiperplasia Endometrial, de pacientes  
atendidas en el HBCR, durante el periodo 1 de julio del 2015 al  
30 de junio 2016.

