

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

Tesis

**Factores de riesgo de hiperplasia endometrial en
pacientes mujeres posmenopáusicas en el
HNRPP de Huancayo en el periodo 2017- 2018**

Estephany Gabriela Caro Rivera

Yoli Katida Ccente Pariona

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Huancayo, 2020

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

Asesor de tesis

Dr. Christian Mejía Álvarez

Dedicatoria

A Dios y a nuestras familias.

Estephany y Yoli.

Agradecimiento

A los docentes de la Escuela Académica Profesional de Medicina Humana de la Universidad Continental, por el apoyo que me proporcionaron en el proceso de este trabajo de investigación.

A nuestro asesor de tesis el Dr. Christian Mejía Álvarez, por su inquebrantable guía y aliento.

Estephany y Yoli.

Índice de contenidos

Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Índice de contenidos	v
Índice de tablas	vii
Índice de figuras	ix
Resumen	x
Abstract	xi
Introducción.....	xii
Capítulo I Problema de la investigación	14
1.1. Planteamiento del problema.....	14
1.2. Formulación del problema.....	14
1.2.1. Problema general.....	14
1.2.2. Problemas específicos.....	14
1.3. Objetivos de la tesis	15
1.3.1. Objetivo general.....	15
1.3.2. Objetivos específicos.....	15
1.4. Hipótesis	16
1.4.1. Hipótesis general.....	16
1.4.2. Hipótesis específicas	16
1.5. Justificación.....	17
1.5.1. Justificación teórico científico.	17
1.5.2. Justificación Económica.	17
1.6. Organización de la Tesis.....	18
1.7. Cronograma de actividades.....	18
Capítulo II Marco teórico	19
2.1. Antecedentes	19
2.1.1. Antecedentes nacionales.....	19
2.1.2. Antecedentes Internacionales.....	21
2.2. Concepto.....	24
2.2.1. Endometrio.....	24

2.2.2. Hiperplasia Endometrial.....	25
2.3. Conceptos básicos	33
2.3.1. Variables Principales.	33
2.3.2. Variables Secundarias.....	34
2.3.3. Variables Intervinientes.	34
Capítulo III Metodología	35
3.1. Tipo de estudio.....	35
3.1.1 Método de Investigación.....	35
3.1.2 Tipo.....	35
3.2. Diseño de la investigación.....	35
3.3. Población y muestra.....	36
3.3.1. Población.....	36
3.3.2. Muestra.....	36
3.4. Criterios de selección:	36
3.4.1. Unidad de análisis.	36
3.4.2. Criterios de inclusión.	36
3.4.3. Criterios de exclusión	36
3.5. Técnicas de recolección de datos.	36
3.6. Técnicas de análisis de datos	37
Capítulo IV Resultados.....	39
Capítulo V Discusión	56
Conclusiones.....	59
Recomendaciones.....	61
Referencias bibliográficas	62
Anexos	69

Índice de tablas

Tabla 1 Pacientes mujeres postmenopausicas del hospital ramiro priale priale de huancayo en el periodo 2017-2018.....	39
Tabla 2 El grado de instrucción de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018	40
Tabla 3 La procedencia de las pacientes mujeres postmenopausicas del hospital ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	41
Tabla 4 La ocupación de las pacientes mujeres postmenopausicas del hOspital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018	42
Tabla 5 Los antecedentes médicos de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018....	43
Tabla 6 Las pacientes mujeres postmenopausicas que usan tamoxifeno en el hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	44
Tabla 7 Las pacientes mujeres postmenopausicas que usan tamoxifeno en El Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.	45
Tabla 8 Paridad de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	46
Tabla 9 Terapia de reemplazo hormonal en las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	47
Tabla 10 Motivo de ingreso de las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018	48
Tabla 11 Las pacientes mujeres postmenopausicas que presentaron sangrado en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	49
Tabla 12 Las pacientes mujeres postmenopausicas que presentaron dismenorrea en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.	49
Tabla 13 Datos ecográficos de las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018	51
Tabla 14 El diagnostico histológico encontrado en las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	52

Tabla 15 Análisis bivariado de la hiperplasia endometrial según variables asociadas en mujeres que se atienden en un Hospital de la Seguridad Social de Huancayo-Perú.....	54
--	----

Índice de figuras

Figura 1. El grado de instrucción de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.	40
Figura 2. La procedencia de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.	41
Figura 3. La ocupación de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.	42
Figura 4. Los antecedentes médicos de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018....	43
Figura 5. Las pacientes mujeres postmenopausicas que usan tamoxifeno en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.	44
Figura 6. La edad de inicio de la menarquia en las pacientes postmenopausicas que usan tamoxifeno en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	45
Figura 7. Paridad de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	46
Figura 8. Terapia de reemplazo hormonal en las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	47
Figura 9. Motivo de ingreso de las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.	48
Figura 10. Las pacientes mujeres postmenopausicas que presentaron sangrado en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	49
Figura 11. Las pacientes mujeres postmenopausicas que presentaron dismenorrea en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.	50
Figura 12. Datos ecográficos de las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.	51
Figura 13. El diagnostico histológico encontrado en las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.....	52

Resumen

El estudio titulado factores de riesgo de hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el HNRPP de Huancayo en el periodo 2017- 2018.

Se realizó un estudio longitudinal analítico retrospectivo tipo caso y control empleando un instrumento de recolección de datos. La población y muestra la constituyen todas las pacientes mujeres posmenopáusicas mayores de 40 años que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Se estudiaron 193 mujeres posmenopáusicas con una edad promedio de 54.80 años de edad; divididas en 2 grupos 71 con hiperplasia endometrial (casos) y 122 sin hiperplasia endometrial (controles), siendo el promedio de IMC 27.4 kg/m² vs 26.6 kg/m². La presentación de la menarquia fue de 14 años y 15 años, edad de la menopausia de 47 años y 48 respectivamente. Las pacientes con uso de tamoxifeno que presentaron hiperplasia endometrial representa el 100% frente a las que no usaron 35,5% con un (OR: 4,03; IC95%: 2,15-7,56; p<0,001), de igual manera la terapia de reemplazo hormonal representando el 83.3% comparadas al grupo control 16.7% (OR: 2,58; IC95%: 1,87-3,57; p<0,001). Enfermedades crónicas como diabetes mellitus en los casos fue de 66,7% y controles de 33.3%, el antecedente de síndrome de ovario poliquístico donde el 84,6% presentó hiperplasia endometrial y un 15,4% no lo presentó (OR: 2,57; IC95%: 1,79-3,69; p<0,001). La presentación clínica más frecuente fue la hemorragia uterina anormal siendo un 53% en pacientes con la patología estudiada frente a las que no con un 46,2% (OR: 1,82; IC95%: 1,14-2,91; p=0,012).

La investigación concluye en que los factores de riesgo más significativos estadísticamente encontrados en este estudio fueron: el uso de tamoxifeno, terapia de reemplazo hormonal, haber presentado síndrome de ovario poliquístico, padecer de una enfermedad crónica como diabetes. El signo de consulta más frecuente fue hemorragia uterina anormal. Se encontró que la menopausia tardía podría constituir un factor protector, se recomienda continuar estudios de estos factores en una mayor población y asociación de cada una de estas.

Palabras clave: hiperplasia endometrial, postmenopáusica, hemorragia uterina anormal.

Abstract

The study entitled risk factors for endometrial hyperplasia in postmenopausal female patients in the HNRPP of Huancayo in the 2017-2018 period.

A retrospective longitudinal case-control type analytical study was performed using a data collection instrument. The population and sample is made up of all postmenopausal female patients over 40 years of age who meet the inclusion and exclusion criteria.

193 postmenopausal women with an average age of 54.80 years of age were studied; divided into 2 groups 71 with endometrial hyperplasia (cases) and 122 without endometrial hyperplasia (controls), the average BMI being 27.4 kg / m² vs 26.6 kg / m². The presentation of the menarche was 14 years and 15 years, menopause age of 47 years and 48 respectively. Patients with tamoxifen use who presented endometrial hyperplasia represent 100% compared to those who did not use 35.5% with an (OR: 4.03; 95% CI: 2.15-7.56; p <0.001), of Similarly, hormone replacement therapy accounted for 83.3% compared to the 16.7% control group (OR: 2.58; 95% CI: 1.87-3.57; p <0.001). Chronic diseases such as diabetes mellitus in the cases were 66.7% and controls 33.3%, the history of polycystic ovary syndrome where 84.6% presented endometrial hyperplasia and 15.4% did not present it (OR: 2, 57; 95% CI: 1.79-3.69; p <0.001). The most frequent clinical presentation was abnormal uterine hemorrhage being 53% in patients with the pathology studied compared to those not with 46.2% (OR: 1.82; 95% CI: 1.14-2.91; p = 0.012).

The research concludes that the most significant risk factors statistically found in this study were: the use of tamoxifen, hormone replacement therapy, having presented polycystic ovary syndrome, suffering from a chronic disease such as diabetes. The most frequent sign of consultation was abnormal uterine hemorrhage. It was found that late menopause could be a protective factor, it is recommended to continue studies of these factors in a larger population and association of each of these.

Keywords: endometrial, postmenopausal hyperplasia, abnormal uterine hemorrhage.

Introducción

La hiperplasia endometrial es una patología que se da a nivel uterino que representa un conjunto de alteraciones endometriales morfológicas. Se caracteriza por una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregulares, con mayor proporción de glándulas sobre el estroma, que resulta por la estimulación crónica de estrógenos sin oposición por los efectos de contrapeso de la progesterona.(1).

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2014, separa la hiperplasia endometrial en dos grupos en función de la presencia de atipia citológica: es decir hiperplasia con atipia y sin atipia, aunque gran parte de la evidencia de apoyo identificado ha utilizado la nomenclatura de 1994 de la OMS que utiliza la complejidad celular, el hacinamiento de la glándula endometrial y la presencia de atipia citológica para categorizar patologías: hiperplasia simple o compleja, con o sin atipia.(2). La Hiperplasia Endometrial (EH), con o sin atipia, es un diagnóstico ginecológico común y un precursor conocido de carcinoma endometrial, segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial. Después de la menopausia, cuando la ovulación ha cesado, la hiperplasia endometrial es más común en mujeres con condiciones que aumentan los niveles de estrógenos circulantes, tales como terapia de reemplazo de estrógeno, la obesidad, enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión arterial. Las mujeres con HE tienen mayor riesgo a desarrollar posteriormente cáncer endometrial.(3).

Se estima que la incidencia de hiperplasia endometrial es al menos tres veces mayor que el cáncer de endometrio y, si no se trata, puede progresar a cáncer.(4).

El riesgo de que la hiperplasia endometrial progrese a carcinoma se relaciona con la presencia y gravedad de células atípicas: 1% en mujeres con hiperplasia simple, 3% en aquellas con hiperplasia adenomatosa sin atipia, 8% con hiperplasia simple con atipia y 29% si presenta hiperplasia adenomatosa atípica.(5).

El número de nuevos casos de HE por año en el mundo occidental se ha estimado en aproximadamente 200,000. (6). Según la base de datos del Seguro de Salud de Corea, de pacientes hospitalizados en Corea del Sur desde 2009 a 2012 las tasas de incidencia de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio fueron de

37 por 100.000 años-mujer y el 8 por 100.000 mujeres-año, respectivamente. Las frecuencias de diagnóstico de EH y EC alcanzaron su punto máximo cuando las mujeres estaban en sus finales de los años cuarenta y cincuenta, respectivamente. (7).

En un estudio realizado entre los miembros del Grupo de Salud (GH), un plan de salud integrado con más de 530,000 afiliados en el estado de Washington que incluyeron mujeres que comprendían las edades de 18-90 años, la incidencia global de la hiperplasia endometrial fue de 133 por 100,000 años-mujer, era más común en las mujeres de 50-54 años de edad, y rara vez se observó en las mujeres menores de 30 años, alcanzando su cifra máxima en mujeres de 50-54 años.(7).

A nivel nacional, un estudio realizado en el Servicio de Ginecología del Hospital Arzobispo Loayza (Lima), donde se recolectó datos de 3 años a pacientes mujeres con diagnóstico histopatológico de hiperplasia endometrial y aquellas con endometrio sin hiperplasia, expuestas a factores como terapia de remplazo hormonal, obesidad, hipertensión, inmunosupresión, que presentaron hemorragia uterina anormal o que presentaron endometrio engrosado en una USTV convencional. Se encontró una prevalencia de 81.8% de hiperplasia endometrial en el grupo de posmenopáusicas y 77,6% en el de premenopáusicas, donde se evidenció que a mayor edad más grave fue la lesión, además refiriendo la ginecorragia como signo importante, siendo 63,9% (120 pacientes) con hemorragia uterina anormal (HUA), tuvo hiperplasia endometrial.(8).

Considerando la hiperplasia endometrial un estado precursor a una de la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial y en Perú ocupando el tercer lugar, el objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo asociados a hiperplasia endometrial, conocer la prevalencia de esta patología en nuestra región, de sierra peruana, permitiendo así crear desafíos tanto en la prevención, diagnóstico como terapéutico. Permitirá a uno de los hospitales más grande de Huancayo perseguir un diagnóstico más precoz además de intervenciones terapéuticas apropiadas y oportunas.(1).

Capítulo I

Problema de la investigación

1.1. Planteamiento del problema.

Siendo la hiperplasia endometrial un estado precursor de cáncer de endometrio que es la neoplasia ginecológica más frecuente en mujeres en los países desarrollados y en todo el mundo la segunda neoplasia ginecológica más común (6), y en el Perú ocupando el tercer lugar de las neoplasias malignas de origen ginecológico (6), se considera conveniente realizar un estudio para identificar aquellos factores de riesgo de hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en uno de los hospitales más grandes de la región Junín ya que en nuestro medio no se han realizado estudios similares.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general.

¿Cuáles son los factores de riesgo en hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el periodo 2017-2018?

1.2.2. Problemas específicos.

- ¿El tratamiento de reemplazo hormonal es un factor de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el periodo 2017- 2018?

- ¿La obesidad está relacionada a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el periodo 2017- 2018?
- ¿La nuliparidad está asociada a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el periodo 2017- 2018?
- ¿Las comorbilidades existentes están asociadas a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el periodo 2017- 2018?
- ¿La diabetes mellitus está asociada a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el periodo 2017- 2018?
- ¿El tratamiento de Tamoxifeno está asociado a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el periodo 2017- 2018?

1.3. Objetivos de la tesis

1.3.1. Objetivo general

Determinar los factores de riesgo de hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar si el reemplazo hormonal está asociado a hiperplasia endometrial es pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el 2017.
- Determinar si la obesidad está relacionada a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.

- Determinar si la nuliparidad está asociada a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.
- Determinar comorbilidades existentes asociadas a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.
- Determinar si la diabetes mellitus está asociado a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.
- Determinar la relación de la ecografía con resultado de biopsia en las pacientes posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.

1.4. Hipótesis

1.4.1. Hipótesis general.

Existen factores de riesgo asociados a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el hospital nacional Ramiro Prialé Prialé en el periodo 2017- 2018.

1.4.2. Hipótesis específicas

- El reemplazo hormonal está asociado a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.
- La obesidad está relacionada a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.
- La nuliparidad está asociada a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.

- Las comorbilidades existentes están asociadas a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.
- La diabetes mellitus está asociada a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017- 2018.

1.5. Justificación

Este estudio se realiza para identificar factores de riesgo asociados a hiperplasia endometrial, encontrar similitudes o diferencias a los ya reportados en la literatura a nivel mundial y nacional, además busca dar a conocer la prevalencia ya que en nuestro medio hay escasa literatura al respecto. Con el fin de generar herramientas para la identificación precoz de estos factores que conllevan al desarrollo de HE que es un estado precursor de cáncer de endometrio, segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial y en Perú ocupando el tercer lugar.

Creando un impacto positivo en la salud pública porque puede generar nuevos conocimientos en cuanto a los factores de riesgo, y poder generar nuevas políticas de salud, creando programas de prevención y promoción y así disminuir la incidencia de esta patología.

1.5.1. Justificación teórico científico.

La relevancia del estudio se fundamenta en la necesidad de conocer los factores de riesgo asociados a la hiperplasia endometrial, además de conocer la prevalencia de esta, se podrá conocer aquellas causas prevenibles asociadas para su desarrollo, brindándonos datos epidemiológicos que servirá para seguimiento a lo largo del tiempo, y base para otros futuros estudios.

Además, dará a conocer los diagnósticos definitivos histopatológicos más frecuente, ya que no se cuenta con esa información actualmente ni estudios similares al respecto en esta región.

1.5.2. Justificación Económica.

La investigación es factible, técnica y económica. Técnica porque el hospital cuenta con el servicio de Ginecología con una mística de trabajo en base a las guías de

manejo aprobadas y actualizadas, además de contar con médicos Residentes y Asistentes en Ginecología y Obstetricia, que cuentan con la formación, acreditación y experiencia en la práctica clínica. Económica, porque los datos que será recolectados, serán proporcionados de la base de datos que cuenta el servicio de Ginecología y Obstetricia.

Además, a través de esta investigación y sus resultados respectivamente, se podrá tener conocimiento de aquellos factores de riesgos que pueden ser prevenibles y a través de esto se podrá hacer programas de promoción, prevención y así disminuir la inversión en el tratamiento.

1.6. Organización de la Tesis

Población: pacientes mujeres posmenopáusicas con hiperplasia en endometrial.

Intervención: factores de riesgo.

Comparación: pacientes con hiperplasia endometrial frente a pacientes que no tienen hiperplasia endometrial.

Outcome: factores de riesgo de hiperplasia en mujeres posmenopáusicas.

1.7. Cronograma de actividades

Se inició la búsqueda bibliográfica en bases científicas reconocidas de Ciencias de la salud (Pubmed, Lilacs, Cochrane), luego se inicia la elaboración del proyecto de tesis. Se envió el proyecto de tesis a la oficina de docencia del Hospital Regional Ramiro Prialé Prialé para acceder a la recolección de datos revisando historia clínica, y a la vez se realizó la validación del instrumento, vez aceptada, se realizó el acopio de datos, luego se elaboró la base de datos conforme se recopilaban los mismos.

Ya aprobado el proyecto de investigación se procedió a la redacción de la tesis final, adjuntando el análisis de los resultados alcanzados y la discusión de los mismos, todo; asimismo se realizó la corrección de redacción y forma de la tesis final hasta por parte del asesor de tesis, para posteriormente presentarla al comité de investigación de la Universidad Continental.

Capítulo II

Marco teórico

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes nacionales.

Amado G. en el 2018 sustentó la tesis titulada “Caracterización anatomopatológica, prevalencia y factores asociados a hiperplasia endometrial, Hospital Adolfo Guevara Velasco - ESSALUD, Cusco 2010-2017”, realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo en pacientes mujeres con el diagnóstico histopatológico de hiperplasia endometrial, encontraron una prevalencia de 3.78/1000 pacientes mujeres mayor de 35 años y los factores de riesgo más frecuentes encontrados fueron la obesidad (34.8%), la presentación de la menarquia < 12 años se vio en un 13,4% y en menor frecuencia son: la presencia de diabetes mellitus (5.5%), síndrome de ovario poliquístico (1%). (9).

Se desarrolló un estudio entre los años 2000 y 2002, en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen titulado “Correlación del grosor endometrial por ecografía transvaginal, con el diagnóstico histopatológico en mujeres con sangrado postmenopáusico”, donde se refiere que la hiperplasia endometrial es la causa más frecuente de sangrado posmenopáusicos siendo el 25.5% de su población, encontrando factores de riesgo con significancia estadística a la edad, el grosor endometrial, y la hipertensión arterial ($p < 0,05$). (10).

Otro estudio realizado en el Servicio de Ginecología del Hospital Arzobispo Loayza (Lima), donde se recolectó datos de 3 años a pacientes mujeres con diagnóstico histopatológico de hiperplasia endometrial y aquellas con endometrio sin hiperplasia, expuestas a factores como terapia de remplazo hormonal, obesidad,

hipertensión, inmunosupresión, que presentaron hemorragia uterina anormal o endometrio engrosado en una USTV convencional. Se encontró una prevalencia de 81.8% de hiperplasia endometrial en el grupo de posmenopáusicas y 77,6% en el de pre menopáusicas, donde se evidenció que a mayor edad más grave fue la lesión, además refiriendo la ginecorragia como signo importante, siendo 63,9% (120 pacientes) con hemorragia uterina anormal (HUA), tuvo hiperplasia endometrial.

En posmenopáusicas, se observó una mayor tendencia de ser mayor el IMC, conforme la lesión endometrial era más grave. Las presiones arteriales diastólicas promedio en mujeres posmenopáusicas que presentaron hiperplasia sin atipia fueron 74,4 mmHg y en las que tuvieron hiperplasia endometrial con atipia, 73,3 mmHg. No obstante, y no menos importante en pacientes que presentaba hemorragia uterina anormal, la posibilidad de hiperplasia con atipia era el doble (OR 2,35). (11).

Alegre N. en el 2018 desarrolló la investigación titulada “Síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo”, realizó un estudio de tipo analítico retrospectivo de casos y control, y encontró una prevalencia de síndrome ovario poliquístico (SOP) un 24% en los casos y 10 % en los controles. Además el SOP (OR: 2.7; $p < 0.05$) es un factor de riesgo estadísticamente significativo para hiperplasia endometrial. (12).

Ramos E. en el 2019 desarrolló la investigación titulada “Obesidad como factor de riesgo para desarrollar carcinoma de ovario y endometrio en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2013-2017” realizó un estudio caso control en donde encontraron que las pacientes con obesidad (OR: 2.58, IC: 95%, $p = 0,019$) riesgo de desarrollar el carcinoma de ovario en comparación de carcinoma endometrial, por lo que concluyeron que la obesidad es un factor de riesgo para carcinoma de ovario , pero no de carcinoma de endometrio.(13).

Quezada P., Montejo C. desarrolló la investigación titulada “Lesiones endometriales asociadas con el uso de tamoxifeno”, se realizó mediante un estudio de casos y controles realizado en pacientes diagnosticados con cáncer de mama y encontraron

que el riesgo de presentar hiperplasia endometrial en pacientes tratadas con tamoxifeno fue 8 veces más frente las pacientes que no usaron. (14).

Martínez I. en el año 2017 desarrolló la investigación titulada “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 realizó mediante un estudio observacional de corte transversal y descriptivo, encontraron en relación a las comorbilidades: diabetes (29.3%), hipertensión (39%), antecedente de síndrome de ovario poliquístico (41.5%) y obesidad (58.5%). (15).

2.1.2. Antecedentes Internacionales.

En un estudio retrospectivo titulado “Evaluación de los factores de riesgo de hiperplasia endometrial en mujeres pre menopáusicas con sangrado menstrual anormal” realizado en New Zelanda encontraron estos factores asociados con un mayor riesgo de presentar hiperplasia endometrial: edad ≥ 45 años (OR:3.1; IC:95%), peso ≥ 90 kg (OR:5.5), antecedentes de infertilidad (OR:3.6), antecedentes familiares de carcinoma de colon (OR:5.0) y nuliparidad (OR:2.8). (20).

El estudio caso y control retrospectivo realizado en Italia titulado “Factores de riesgo de hiperplasia endometrial y cáncer en mujeres con sangrado anormal” se encontró que el peso se relacionó directamente proporcional (OR:1.02 por kg; IC del 95%; $p=0.018$), sin embargo los otros factores fueron significativamente marginales: la edad (OR 1.04 por año; IC 95%; $P = 0.06$) y diabetes (OR 3.50; IC 95%; $P = 0.052$) además se encontró que la paridad es un factor protector(OR: 0.70; IC 95%; $P = 0.002$). (21).

El estudio caso y control de Ricci E, título “Risk factors for endometrial hyperplasia: Results from a case-control study” encuentran en los casos con hiperplasia endometrial tenían más años de educación que los controles (OR: > 12 años de educación vs. <7 : 2.8), la obesidad (OR: 2.7), la diabetes (OR: 2.4), la edad de inicio de la menopausia a los 50 años (OR: 1.5) y menor a los 50 año (OR: 2.2), también se encontró el uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH) (OR:3.1) aumentan el riesgo de hiperplasia endometrial. (22).

En el estudio retrospectivo de Hasan realizada en Turquía en el periodo 2009-2014 titulado “Risk Factors for Endometrial Hyperplasia Concomitant Endometrial Polyps in Pre- and Post-menopausal Women” encontraron que el estado menopáusico, obesidad mórbida y la enfermedad diabetes mellitus resultaron estadísticamente significativo ($p < 0.005$) como factores de riesgo asociados para la presencia de hiperplasia endometrial. (23).

En un estudio de Jasmina que se titulada “Evaluation of Postmenopausal Bleeding and Its Correlation with Risk Factors for Developing Endometrial Hyperplasia and Cancer: A Hospital-Based Prospective Study” encontraron que en el grupo con hiperplasia endometrial tenían más probabilidad de ser multíparas, diabéticas (AOR: 8.03), hipertensas, obesas, antecedente de sangrado recurrente (AOR: 13.21). (24).

El estudio de cohorte retrospectivo titulado “The yield of endometrial aspiration in women with various risk factors and bleeding abnormalities.” concluyeron en que la probabilidad de detectar una patología uterina significativa es mayor entre las mujeres obesas, diabéticas posmenopáusicas con diabetes (26.3%). Sin embargo, la probabilidad de identificar una patología uterina en mujeres más jóvenes sin factores de riesgo es inferior al 2%. (25).

Se realizó una revisión sistemática en 5 estudios casos y controles en el periodo año 2015 llamada “Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: A systematic review”, encontraron un mayor riesgo de presentar hiperplasia endometrial en las mujeres con IMC de ≥ 25 con (OR: 3.85), IMC de ≥ 30 con (OR: 5.25) y IMC de ≥ 40 con (OR: 19.79). (26).

En un estudio realizado en Auckland en un periodo de 2008 a 2014 tipo cohorte retrospectivo que lleva por título “Body mass index trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women” realizado en mujeres pre menopáusicas con el objeto de que si el IMC supera a la edad y en el momento de la decisión de la biopsia endometrial en la cual concluyeron que la obesidad es factor de riesgo importante para hiperplasia endometrial ya que aquellas mujeres con IMC ≥ 30 kg / m² tenían 4 veces más posibilidades de desarrollar hiperplasia compleja y la mayoría de esta población tenían la edad de <

45 años de edad, pues según las directrices nacionales se debe realizar la biopsia es basada en la edad sin embargo con este estudio nos hacen dar cuenta que el IMC debe ser considerado ya que se retrasaría el diagnóstico y así aumenta el cáncer de endometrio. (27).

En un trabajo publicado en el año 2013 titulado “Effect of tamoxifen on postmenopausal endometrium” con el objeto de investigar el efecto del tamoxifeno en el endometrio postmenopáusico en el departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital de la Universidad de Atenas, concluyeron que el uso crónico con tamoxifeno se asocia a otras patologías uterinas ya que al realizar estudios patológicos encuentran una expresión aumentada de KI67 y Bcl-2 en un endometrio con hiperplasia. (28).

El estudio publicado en el 2015 llamado “Endometrial evaluation by ultrasonography, hysteroscopy and histopathology in cases of breast carcinoma on Tamoxifen therapy” concluye que la duración de la terapia con tamoxifeno se relaciona con la incidencia de carcinoma endometrial ($P < 0,0001$). (29).

El estudio titulado “A comparative study of risk factors for hyperplasia and cancer of the endometrium” encontraron que la obesidad y el uso de fármacos estrogénicos fueron factores de riesgo tanto para la hiperplasia y cáncer endometrial. (30).

En Brasil en el periodo 2004-2006 se desarrolló la investigación titulada “Prevalence of Endometrial Injury in Asymptomatic Obese Women” encontraron en las mujeres posmenopáusicas un 40.4% que presentaban hiperplasia endometrial asociada estadísticamente con la hipertensión, aumento de LDL-c y estrona y estas mujeres son candidatas para una biopsia con el objeto de diagnosticar en estadios tempranos de cáncer y así tener un pronóstico favorable. (16).

En la tesis de Olivas A. que lleva por título “Factores de riesgo asociados a la hiperplasia endometrial de alto grado y adenocarcinoma en mujeres con diagnóstico de engrosamiento endometrial atendidas en consulta externa de enero del 2014 a diciembre del 2017. Hospital Aleman Nicaraguense de Managua”, concluyeron que los factores asociados a la hiperplasia endometrial simple fueron de diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, mujeres mayores de 50 años y sangrado uterino anormal. (17).

En un estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Santander- Colombia con el objetivo de describir la incidencia y hallazgos histopatológicos en legrado/biopsia endometrial, encontraron en mujeres post menopáusicas con sangrado uterino anormal la prevalencia de 9.6% e identificaron estos factores de riesgo asociados a hiperplasia endometrial: obesidad, diabetes, terapia de reemplazo hormonal, paridad > 2 hijos, uso de anticonceptivos orales. (18).

En La Habana-Cuba en el año 2014 se realizó un estudio observacional descriptivo con el objetivo de caracterizar la hiperplasia endometrial en la cual obtuvieron como resultado una prevalencia de 12.1% además se identificó que la obesidad es el factor de riesgo más asociado a hiperplasia endometrial. (19).

2.2. Concepto

2.2.1. Endometrio.

El endometrio es la capa glandular más interna del útero y está compuesto por dos capas, la basal que se compone de tejido poco diferenciado continúa indemne durante la menstruación y la capa funcional donde actúan las hormonas y está compuesta por tejido conectivo y glándulas, que se desprende en la menstruación. El endometrio es un tejido dinámico que pasa a través de una serie de cambios y estas son: la proliferación, en esta fase el endometrio mide 9-14 mm; la secretora, en esta otra fase el endometrio mide 17-18 mm y degeneración que se da durante el ciclo menstrual en la edad reproductiva de la mujer. (31). Esta fase cíclica implica una compleja interacción entre las dos hormonas sexuales femeninas que es el estradiol y progesterona; el primero actúa ocasionando la proliferación de células epiteliales dando como resultado el engrosamiento del endometrio para preparar el útero el embarazo, mientras que el segundo estimula la diferenciación celular epitelial y la fase secretora del ciclo endometrial. (32,33). El equilibrio entre la proliferación endometrial y la apoptosis se mantiene por ciertos factores como: equilibrio hormonal, los mecanismos moleculares, entorno, edad, etc.; y que si alguno de ello se altera en consecuencia, es propenso a varias perturbaciones que conducen a patologías endometriales como es la hiperplasia endometrial. (34).

2.2.2. Hiperplasia Endometrial

2.2.2.1 Definición.

La hiperplasia endometrial es una patología en donde hay una proliferación benigna de glándulas del endometrio en el útero en tamaño y forma irregular produciendo el aumento de la razón glándula / estroma. (35) La importancia clínica de EH es el riesgo asociado de progresión a cáncer de endometrio (EC) y las formas 'atípicas' de EH se consideran lesiones pre malignas.

Según la ACOG la HE ocurre cuando el endometrio, que es el revestimiento del útero, se transforma demasiado grueso y que se puede convertir en cáncer de endometrio y generalmente sucede posterior a la menopausia es donde se detiene la ovulación y de modo que ya no se produce la progesterona. Sin embargo puede suceder durante la peri menopausia ya que la ovulación suele no ocurrir periódicamente. (36).

Según el tratado de Williams de Ginecología, la HE se define como el engrosamiento del endometrio con proliferación de las glándulas de tamaño y forma irregular y una mayor proporción de entre glándulas y estromas. (37).

Según la RCOG la hiperplasia endometrial se define como la proliferación irregular de las glándulas endometriales con un aumento en la relación glándula a estroma en comparación con el endometrio proliferativo. (4).

2.2.2.2 Epidemiología.

La incidencia actualmente de EH se informó en los países occidentales indistintamente en alrededor de 200.000 nuevos casos de EH por año (18), en un estudio donde realizaron una revisión sistémica y meta análisis de 289 estudios y encontraron una prevalencia de HE con atipia fue de 2,4% (18), así mismo, en otro estudio realizado en Lima- Perú en el hospital Arzobispo Loayza encontraron una prevalencia en pacientes postmenopáusicos con HE con atipia de 4.1% y HE sin atipia 56.1%. (11).

Se estima que la incidencia de hiperplasia endometrial es al menos tres veces mayor que el cáncer de endometrio y, si no se tratada puede progresar a cáncer. (4).

El cáncer de endometrio (CE) es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente que afecta a las mujeres en los países desarrollados y la segunda neoplasia maligna ginecológica más frecuente en todo el mundo. La incidencia de EC aumenta continuamente, en gran parte debido a la senectud de la población y a la ampliación de las tasas de obesidad (38) y actualmente el cáncer de endometrio es el cuarta neoplasia más común entre las mujeres, y la Sociedad Estadounidense del Cáncer estima que habrá 61880 nuevos casos de cáncer uterino y 12,160 muertes relacionadas en 2019. (39).

2.2.2.3 Fisiopatología.

La HE está asociada a la estimulación de estrogénica prolongada del endometrio debido quizás a la anovulación, producción endógena aumentada de estrógenos o la administración exógena de esta hormona. Así también influyen los factores relacionado de HE tales como: menopausia, obesidad, síndrome de ovario poliquístico, terapia de remplazo hormonal, tumor de células de la granulosa. (18, 37).

En la HE hay una alteración genética que está relacionado con inactivación de gen supresor tumoral PTEN, ubicado en el cromosoma 10q23.3, su función principal la desfosforilación de la PIP3 y este bloquea la fosforilación del AKT este es un factor importante en la vía reguladora de la fosforilación de P3K. El gen PTEN cuando es inactivado, la fosforilación del AKT aumenta y estimula la síntesis de proteínas, proliferación celular e inhibe la apoptosis.(40).

En la menopausia, el nivel de estrógeno y progestágeno reduce y que la hormona foliculoestimulante (FSH) comúnmente incrementa con la disminución de la función del ovario. Se descubre que la autofagia desempeña un papel importante en la apoptosis de células epiteliales uterinas y es un regulador del epitelio uterino que expone la atrofia endometrial. Además la activación persistente de la autofagia celular inducida por el elevado nivel de FSH puede inducir directa o indirectamente la apoptosis celular y finalmente contribuir a la atrofia del endometrio. Se informó también que los altos niveles circulantes de FSH en mujeres posmenopáusicas activaron la fosforilación de Smad2 / Smad3 a través del factor de crecimiento transformante del receptor beta II (TbRII). Los complejos de Smad2 / Smad3

fosforilados posteriormente se trasladaron al núcleo y expulsaron la expresión y activación de varias moléculas relacionadas con la autofagia como: ATG5, ATG12, ATG3 y ATG7. La activación persistente de la autofagia celular puede inducir directa o indirectamente la apoptosis celular. (38).

2.2.2.4 Clasificación.

Según la OMS que publicó el 2014 la última clasificación de la hiperplasia endometrial es en dos categorías: hiperplasia sin atipia en la cual se evidencian cambios genéticos relevantes, pues este son cambios benignos y que si el sistema endocrino se haya normalizado regresara a su estado normal y el otra categoría es la hiperplasia endometrial atípica o llamada también neoplasia intraepitelial endometriode, en este si hay muchas cambios genéticos es decir mutaciones con características neoplásicas y que puede llegar hasta un 60 % a que tengan riesgo de presentar un cáncer invasivo. (41).

Se recomienda la clasificación revisada de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2014. Esto separa hiperplasia endometrial en dos grupos en función de la presencia de atipia citológica: es decir (1) hiperplasia sin atipia y (2) hiperplasia atípica. (4).

La clasificación adoptada por la OMS en 1994 de la hiperplasia endometrial se basó en la complejidad de la arquitectura glandular como la presencia de atipia nuclear que comprendía cuatro categorías: (a) hiperplasia simple, (b) hiperplasia compleja, (c) hiperplasia simple con atipia y (d) hiperplasia compleja con atipia. (7).

La clasificación de neoplasia intraepitelial endometrial (EIN), un sistema alternativo de nomenclatura propuesta en 2003, donde el propósito fue mejorar la predicción de resultados clínicos, y reducir el sesgo subjetivo inherente a la clasificación de 1994 de la OMS que constaba de tres categorías: benignas (hiperplasia endometrial), premalignas (un diagnóstico de EIN basado en cinco criterios histológicos subjetivos) y malignos (cáncer de endometrio).(7).

Cabe mencionar que gran parte de la evidencia de apoyo ha utilizado la nomenclatura de 1994 de la OMS que clasifica la hiperplasia morfológicamente como simple o complejo. (4).

2.2.2.5 Factores de riesgo.

Los factores de riesgo conocidos para la hiperplasia endometrial se dan por: aumento de la masa corporal índice (IMC) con conversión periférica excesiva de andrógenos en el tejido adiposo a estrógeno; anovulación asociada con la perimenopausia o el síndrome de ovario poliquístico (SOP); tumores de ovario que secretan estrógenos; y estimulación endometrial inducida por fármacos, como por ejemplo el uso de terapia de reemplazo de estrógenos sistémicos o tamoxifeno a largo plazo.(4).

Según la ACOG la HE es más probable que suceda en las mujeres que tienen estos factores de riesgo: (36)

- Edad mayor de 35 años.
- Raza blanca.
- Nuliparidad.
- Edad avanzada en la menopausia.
- Edad temprana cuando inicio la menstruación.
- Antecedentes personales como: diabetes mellitus, síndrome de ovario poliquístico, enfermedad de la vesícula biliar o enfermedad de la tiroides.
- Obesidad.
- Fumar cigarrillos.
- Antecedentes familiares de cáncer de ovario, colon o útero.

La edad promedio de presentación de HE en varios estudios es de 57.17 ± 7.11 años (30), generalmente la HE se produce después de la menopausia pues en esta etapa se detiene la ovulación y ya no produce progesterona.

El tamoxifeno es un medicamento anti estrógeno a nivel de tejido mamario y tiene una acción opuesta en el tejido endometrial, el uso a largo plazo y dosis acumulada el riesgo aumenta, por su efecto estrogénico moderado sin oposición en el tejido endometrial produce cambios en el endometrio como atrofia, polinosis,

proliferación, cambios vasculares con el riesgo de desarrollar cáncer endometrial. (42).

La obesidad es un factor de riesgo ya que es la causa más habitual de producción exagerada de estrógeno endógeno. El tejido adiposo incrementa la aromatización periférica de la androstenediona en estrona (40), además, estudios demuestran que las pacientes postmenopáusicas tienen nivel alto de estrona y estradiol en el plasma por lo que el endometrio está expuesto al estrógeno sin oposición, (34) y la misma explicación se da con aquellas mujeres que presentan síndrome de ovario poliquístico (43); también el índice de masa corporal ≥ 30 kg / m² tenían 4 veces más de presentar hiperplasia compleja o cáncer endometrial. (27).

Las mujeres postmenopáusicas tienen la necesidad de la terapia de reemplazo hormonal (THR) para disminuir y aliviar la sintomatología de la menopausia, al iniciar la THR que es el estríol (E2) se requiere que se combine con progesterona natural (P4) o sintético (progestina) así proteger el endometrio, sin embargo no hay ninguna formulación única aprobada que contenga la E2 y P4 por la FDA y por lo que la mayoría de estos pacientes reciben una TH compuesta y está regulada ni estudiado adecuadamente y además la exposición tan alta de las mujeres menopáusicas a esta terapia tienen mayor riesgo de HE y cáncer endometrial (44, 45).

La nuliparidad es un factor de riesgo porque aquellas mujeres están en una estimulación constante de estrógeno y se este se interrumpe si hubiera un embarazo pues hay mayor producción de progesterona por lo que a mayor paridad mayor protección contra la HE.

2.2.2.6 Clínica.

La presentación clínica más frecuente en la hiperplasia endometrial es el sangrado uterino anormal y que se debe de sospechar de este si hay sangrado durante el ciclo menstrual que es abundante y dura más que lo habitual, si los ciclos menstruales duran menos de 21 días y todo sangrado después de la menopausia. (36).

2.2.2.7 Diagnóstico.

El diagnóstico se debe de realizar mediante una historia clínica con una buena anamnesis y así conocer los antecedentes, edad de presentación de la menopausia, fecha de última regla, uso métodos anticonceptivos, etc.; examen físico ginecológico conjuntamente con ayuda para el diagnóstico por imágenes como la ecografía transvaginal se indica realizar en la primera mitad de ciclo menstrual, posterior la menstruación para realizar la adecuada medición de la longitud endometrial en punto más grueso en corte sagital. En las pacientes posmenopáusicas el endometrio de ser menor o igual 5mm en pacientes con SOP es de menor o igual 7 mm, en aquellas con uso de tamoxifeno 8 - 10mm. (46, 47). Otro valiosa ayuda diagnóstica es la biopsia endometrial para evaluar el sangrado uterino anormal pues nos ayuda hacer una evaluación histológica directa del endometrio.(48)este se debe de realizarse para descartar la HE en mujeres postmenopáusicas con hemorragia uterina normal más aun en las mujeres mayores de 60 años y grosor endometrial de mayor o igual a 3 ml. (49).

El diagnóstico de hiperplasia endometrial requiere un examen histológico del tejido endometrial. La vigilancia endometrial debe incluir muestreo endometrial por biopsia endometrial ambulatoria mediante un curetaje o legrado bajo anestesia general.

Se debe considerar la histeroscopia diagnóstica para facilitar u obtener una muestra endometrial, especialmente donde el muestreo ambulatorio falla o no es diagnóstico.

La ecografía transvaginal puede tener un papel en el diagnóstico de la hiperplasia endometrial en pre y mujeres postmenopáusicas. La visualización directa y la biopsia de la cavidad uterina mediante histeroscopia deben realizarse cuando la hiperplasia endometrial se ha diagnosticado dentro de un pólipo u otra lesión focal discreta.

No hay pruebas suficientes para evaluar la tomografía computarizada (TC), la magnética ponderada por difusión resonancia magnética (MRI) o biomarcadores como ayudas en el manejo de la hiperplasia endometrial y su uso no se recomienda de forma rutinaria. (4).

2.2.2.8 Tratamiento.

En cuanto al tratamiento para hiperplasia endometrial va depender del tipo de hiperplasia, si es la HE sin atipia es un tratamiento conservador pues recomiendan las terapias hormonales como la progestina, hormona liberadora de gonadotropina o análogos ya que las pacientes responden muy bien a este manejo, (41,50) y si presenta la hiperplasia atípica se trata generalmente con histerectomía total solo se debe considerar un tratamiento conservador a dosis elevadas en casos especiales como en las pacientes nulíparas y desean tener hijos. (50).

El manejo de la hiperplasia endometrial sin atipia (HESA): inicialmente se debe informar a la paciente que el riesgo de HESA se revierte espontáneamente la mayoría de los casos durante el riesgo de progresar en cáncer de endometrio es un 5 % en 20 años. El manejo con progestágenos está indicado en mujeres que no regresan después de la observación sola y en mujeres sintomáticas con sangrado uterino anormal. El manejo medico de primera línea; los progestágenos por vía oral de forma continua (medroxiprogesterona 10-20 mg/dia o noretisterona 10-15 mg/día) ya que el uso cíclico es menos efectivo para inducir la regresión de la enfermedad; el sistema liberador de levonorgestrel por vía local durante 6 meses mínimo y a las pacientes que no desea la fertilidad hasta 5 años, este último se demostró que tiene una alta tasa de regresión de la enfermedad, menos efecto adverso; ahora en cuanto a la vigilancia endometrial se realiza en un intervalo de 6 meses y se deben de obtener 2 biopsias negativas consecutivas antes del alta; con respecto al tratamiento quirúrgico la histerectomía está indicada en aquellas mujeres que no desean preservar su fertilidad, cuando hay progresión de la HESA durante el seguimiento o no hay regresión histológica a pesar de 12 meses de tratamiento, también si hay recaída posterior a la culminación del tratamiento. En mujeres posmenopáusicas se indica una salpingooforectomía bilateral junto con la histerectomía total. (4).

El manejo de la hiperplasia endometrial sin atipia (HECA):

En estos pacientes se deben someterse a una histerectomía total junto con una salpingooforectomía bilateral por el riesgo de malignidad subyacente mediante un abordaje laparoscópico es preferible que una cirugía abierta pues disminuye la

estancia hospitalaria, menor dolor operatorio y una recuperación más rápida; con respecto a la vigilancia en aquellas pacientes que no se someten a la cirugía se debe realizar biopsia endometrial cada 3 meses hasta que se obtenga 2 biopsias negativas consecutivas se recomienda un seguimiento a largo plazo cada 6-12 meses hasta que se realice la cirugía. (4).

1. *Tratamiento Médico.*

a. *Progestinas.*

Los progestágenos sintéticos de proteínas con efectos similares a la progesterona se emplean con mayor frecuencia para inducir la regresión de EH en mujeres con HE sin atipia o aquellas que desean retener la fertilidad. Además se ha descubierto que las progestinas disminuyen la celularidad glandular al inducir apoptosis e inhiben la angiogénesis en el miometrio. Las progestinas vienen en presentaciones cremas vaginales, tabletas, inyectables y dispositivo intrauterinos además este reduce la HE en el 61% de los pacientes con hiperplasia atípica y se tienen resultados significativos después de los 3 meses de uso. (50).

b. *Acetato de Medroxiprogesterona.*

Este medicamento es una progestina esteroidea sintética y se usa para tratar en hemorragia uterina anormal. El mecanismo de acción es prevenir el crecimiento excesivo del endometrio y además disminuye el riesgo de progresión de HE. Se administra 10 mg por día por vía oral. El tratamiento cíclico por 3 meses (2 semanas de cada mes) da mejor resultados que un tratamiento continuo que es por 6 semanas. Además la efectividad completa es de 82% y parcial es de 18%. (50).

c. *Acetato Megestrol.*

Es una progestina esteroidea con efectos pro gestacionales y antigonadotropicas, el mecanismo de acción es inhibir la proliferación en el endometrio, la dosis es 160 a 320 mg/día, el tratamiento es al menos 12 semanas observándose una respuesta positiva en las primeras 4 semanas de tratamiento, la efectividad es el 90%. (51).

d. *Levonorgestrel.*

Es una progestágeno sintético de segunda generación, que actualmente es usado para HE en forma de dispositivo intrauterino impregnado con levonorgestrel.

Además se ha demostrado que hay una reversión completa de HE después de los 6 meses de tratamiento. (52).

e. Acetato Noretindrone.

Progestina esteroidea sintética, con efectos antiandrogenico y antiestrogenos, este usa como medicamento que disminuye la incidencia de HE en mujeres postmenopáusicas tratadas con estradiol. (53).

f. Hormona Liberadora de Gonadotropina.

El tejido endometrial tiene receptores de GnRH. Los análogos de GnRH suprimen el eje hipotálamo pituitario-ovario, inhibiendo así la elaboración de estrógenos por lo tanto tiene un efecto anti proliferativo sobre las células endometriales.(52), la dosis 3,75 mg por vía intramuscular cada 28 días por 6 meses, pero hay recurrencia en un 25 % a los 16 meses después de terminar el tratamiento. (54).

2. Tratamiento Quirúrgico

En las mujeres postmenopáusicas con HE atípica se recomienda la histerectomía con salpingooforectomía bilateral.

El tratamiento de elección para HE es la histerectomía; hay otras opciones quirúrgicas como es la ablación con balón térmico, la terapia con láser y la resectoscopia estas últimas se recomienda en pacientes con HE no atípica.

2.3. Conceptos básicos

2.3.1. Variables Principales.

- a. Hiperplasia endometrial:** La hiperplasia endometrial es una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular, con un aumento de la razón glándula/estroma.(4).
- b. Posmenopausia:** Se define como el cese permanente de la menstruación y tiene correlaciones fisiológicas, con la declinación de la secreción de estrógenos por pérdida de la función folicular. (55).

2.3.2. Variables Secundarias.

- a. **Tratamiento de reemplazo hormonal:** Tratamiento en el que el cuerpo recibe hormonas para prevenir o tratar síntomas de la menopausia en las mujeres y prevenir la osteoporosis. (56).
- b. **IMC:** El índice de masa corporal (IMC) es una fórmula que se utiliza para evaluar el peso corporal en relación con la estatura. (57).
- c. **Obesidad:** Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo. (34).
- d. **Nuliparidad:** Cuando una mujer no ha tenido hijos. O cuyo embarazo no ha llegado a término. (58).
- e. **Tamoxifeno:** medicamento que se emplea como terapia complementaria para el cáncer de mama. Se utiliza durante un periodo de 5 años tras finalizar la cirugía y quimioterapia y ha demostrado en diferentes estudios que disminuye considerablemente la probabilidad de que se produzca una reincidencia del tumor. (59).

2.3.3. Variables Intervinientes.

- a. **Nivel socioeconómico:** Atributo del hogar que caracteriza su inserción social y económica. Está basado en el nivel de educación, el nivel de ocupación y el patrimonio. Este nivel está dividido en varios segmentos: alto, medio y bajo. (60).
- b. **Educación:** Formación destinada a desarrollar la capacidad intelectual, moral y afectiva de las personas de acuerdo con la cultura y las normas de convivencia de la sociedad a la que pertenecen. (61).

Capítulo III

Metodología

3.1. Tipo de estudio

3.1.1 Método de Investigación.

a. Método General.

Se utilizó el método observacional por tener como objetivo observar, medir y analizar determinadas variables, sin ejercer un control directo de la intervención.

b. Método Específico.

Se usó método el analítico ya que consiste en la desmembración de un todo, descomponiéndolo en sus partes o elementos para observar las causas, la naturaleza y los efectos. El análisis es la observación y examen de un hecho en particular.

3.1.2 Tipo

El estudio es de tipo retrospectivo ya que es un estudio donde se analiza en el presente, pero con datos del pasado. Su inicio es posterior a los hechos estudiados.

3.2. Diseño de la investigación

El estudio es de caso y control, los mismos cuyo grupo de investigación se realiza en función de la exposición al factor de estudio.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Población.

Pacientes de sexo femenino mayores de 40 años posmenopáusicas con diagnóstico de hiperplasia endometrial que acudan al servicio de ginecología del hospital Nacional Ramiro Priale en el periodo 2017 -2018.

3.3.2. Muestra.

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el programa estadístico STATA versión 12.0, considerando que la proporción de reemplazo hormonal en los pacientes con hiperplasia endometrial representa el 10%(b) frente a la proporción de reemplazo hormonal en los pacientes sin hiperplasia endometrial es 30%(b), el tamaño muestral final es 193 pacientes, por lo cual se consideró un poder de 80% y un ratio de 0.5 que representa la proporción de casos y controles (ver formula en anexos)

3.4. Criterios de selección:

3.4.1. Unidad de análisis.

Pacientes con hemorragia uterina anormal postmenopáusica.

3.4.2. Criterios de inclusión.

Pacientes mujeres que ingresaron al servicio de Ginecología con sangrado vía vaginal que ocurre después de 12 meses de ocurrida la menopausia.

3.4.3. Criterios de exclusión

Historias clínicas no accesibles o incompletas.

Pacientes que no cumplen con los criterios señalados anteriormente.

Resultado anatomopatológico ya sea por biopsia con cureta, legrado uterino o estudio de pieza quirúrgica que indique muestra insuficiente.

3.5. Técnicas de recolección de datos.

Se utilizó cuestionario que fue utilizado en un trabajo de investigación similar, en el Hospital Arzobispo Loayza de la ciudad de Lima. El instrumento fue revisado por 5 médicos especialistas Gineco- Obstetras, obteniendo de cada uno de ellos un

puntaje, posterior a esto se verificó la fiabilidad del cuestionario, mediante el alfa de Cronbach, índice de consistencia interna que toma valores entre 0 y 1 para cada uno de los ítems que sirve para validar la confiabilidad del instrumento de medición, obteniendo un coeficiente alfa >0.8 . También se calculó el coeficiente de correlación entre cada ítem y el puntaje total del subconstructo.

En base a un cuestionario estructurado y validado se recolectaron los datos mediante revisión de historias clínicas previos a permiso dado por el departamento de docencia e investigación del Hospital Ramiro Prialé Prialé, donde se garantizó el anonimato y confidencialidad de la información obtenida.

3.6. Técnicas de análisis de datos

La información recolectada se ordenó en una base de datos en el programa Excel 2013, para luego ser trasladada a Stata 12 en su versión portátil, software en el que se realizaran todos los análisis estadísticos.

Se desarrolló un análisis con estadística descriptiva, en el caso de las variables categóricas se estimó la frecuencia y porcentajes de cada una; y para las variables numéricas, se determinará si su comportamiento es normal o no, para estimar la media y desviación estándar, o mediana y rangos, respectivamente.

Se realizaron pruebas estadísticas bivariadas para encontrar la asociación entre las variables independientes y dependientes. Considerando un intervalo de confianza de 95% para considerar asociación.

Para el análisis de la asociación entre dos variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 (prueba estadística paramétrica) o exacta de Fisher (prueba no paramétrica).

En el caso del análisis entre una variable categórica y una numérica, se evaluó la normalidad de la variable numérica con la prueba de Shapiro Wilk, y posteriormente la prueba t de student o suma de rangos de Wilcoxon según sea normal o no, respectivamente para estimar la asociación.

Por último, se realizó un análisis estadístico multivariado con el modelo lineal generalizado, incluyendo todas aquellas variables que hayan tenido asociación en el análisis previo. Encontrando las razones de prevalencia (RP) con sus intervalos

de confianza al 95% (IC95%) así como los valores p. se considera un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Capítulo IV

Resultados

El total de pacientes recopiladas en el estudio fueron 193, de las que se dividieron en 2 grupos el primer grupo denominado casos las cuales constituyen 71 pacientes con hiperplasia endometrial (36.79%) y el segundo grupo denominado control las cuales son 122 sin hiperplasia endometrial. (63.21%).

Tabla 1
Pacientes mujeres postmenopausicas del hospital ramiro priale priale de huancayo en el periodo 2017-2018

Controles/casos	Frecuencia	Porcentaje	F. Acumulado
Sin hiperplasia endometrial	122	63.21	63.21
Con hiperplasia endometrial	71	36.79	100.00
Total	193	100.00	

En la tabla 2 y figura 1 se presenta el grado de instrucción de las pacientes posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el periodo 2017-2018 se encontró que la gran mayoría tienen un grado de instrucción de secundaria completa y universitario (31.61%) por lo que podemos decir que a mayor grado de instrucción estas pacientes están más informadas y diagnosticadas de manera temprana y disminuiría la progresión a una neoplasia, y en menor cuantía las

pacientes sin grado de instrucción en un (1,04%), además podemos decir que la mayoría de estos pacientes son diagnosticados en estadios tardíos e incluso llegar a la mortalidad. Así que por lo que podemos decir que a mayor grado de instrucción habrá más oportunidades en el diagnóstico y manejo será temprano y oportuno; y además el costo de salud será menor para revertir la patología endometrial.

Tabla 2

El grado de instrucción de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018

Grado Instrucción:	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sin instrucción	2	1.04	1.04
Primaria incompleta	10	5.18	6.22
Primaria completa	19	9.84	16.06
Secundaria incompleta	61	31.61	53.89
Secundaria completa	28	14.51	68.39
Técnico Universitario	61	31.61	100.00
Total	193	100.00	

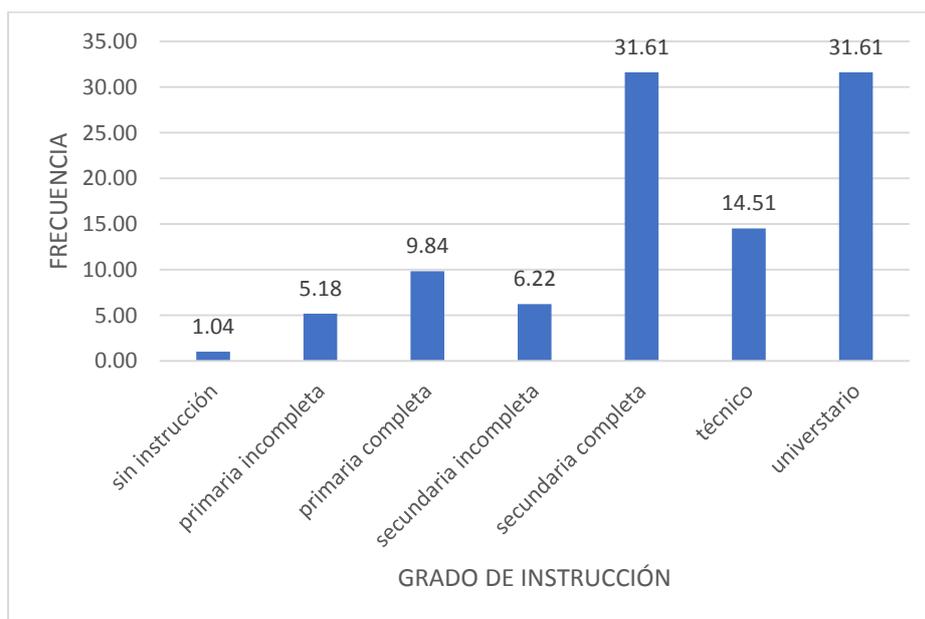


Figura 1. El grado de instrucción de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

La tabla 3 y figura 2 representa el lugar de procedencia el grupo mayoritario correspondió a la zona urbana (81,87%), todo esto es debido a que el estudio se realizó en un hospital que se encuentra en la zona urbana de Huancayo y podemos decir que estos pacientes tienen mayor accesibilidad en salud para un diagnóstico temprano y manejo adecuado dependiendo del tipo de hiperplasia endometrial y que le otro porcentaje que viven en zona rural (18.13%) tendrán problema en cuanto a la accesibilidad.

Tabla 3

La procedencia de las pacientes mujeres postmenopausicas del hospital ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Rural	35	18.13	18.13
Urbano	150	81.87	100.00
Total	193	100.00	

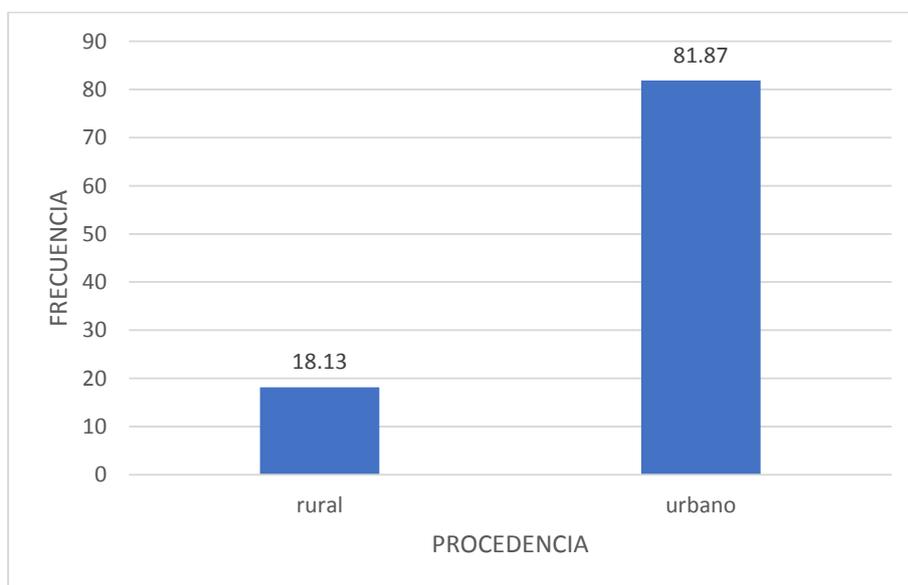


Figura 2. La procedencia de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

La tabla 4 y el figura 3 presenta la ocupación de las pacientes estudiadas, el empleado fue predominante en un 58,55 (%) posiblemente porque estas pacientes aún están en la edad de pertenecer a la población económicamente activa y pues la economía será un factor importante para tener acceso al seguro de salud y adquirir el manejo adecuado y cumplir en tratamiento

Tabla 4

La ocupación de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Desempleado	79	40.93	40.93
Empleado	113	58.55	99.45
Otros	1	0.52	100.00
Total	193	100.00	

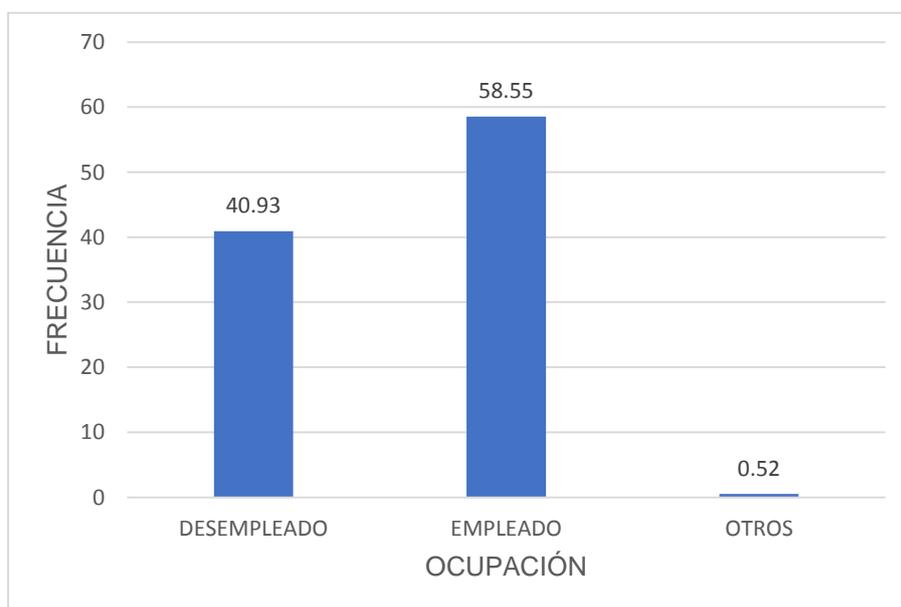


Figura 3. La ocupación de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

En la tabla 5 y figura 4 presenta los antecedentes médicos de las pacientes de la población estudiada y se encontró que la gran mayoría no tenían ningún antecedente medico excepto la condición actual y aquellas con antecedentes

médicos que presentaban las pacientes era la obesidad (9,84%), seguido de HTA (9.33%) y menos presentados fue el Cáncer de mama (1,04), por lo que estas pacientes presentan factores de riesgo modificables y no modificables y poder desarrollar la hiperplasia endometrial más veces que aquellas pacientes que no presentan estos antecedentes médicos.

Tabla 5
Los antecedentes médicos de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018

Antecedentes médicos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ninguno	88	45.60	45.60
Obesidad	15	7.77	53.37
Obesidad- HTA	6	3.11	56.48
HTA	18	9.33	65.80
DM	19	9.84	75.65
CA Mama	2	1.04	76.68
Obesidad-DM	4	2.07	78.76
SOP	13	6.74	85.49
Otros	28	14.51	100.00
OTROS	193	100.00	

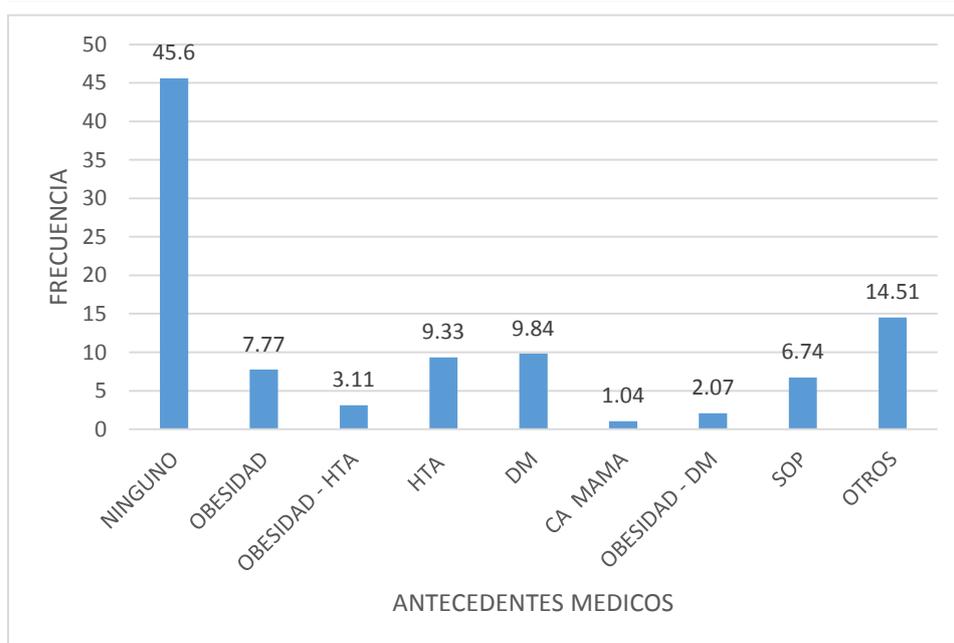


Figura 4. Los antecedentes médicos de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

En la tabla 6 y figura 5 se encontró que la gran mayoría de los pacientes estudiados no estaban en tratamiento de tamoxifeno (97,93%) sin embargo el 100 % de las que usan tamoxifeno desarrollaron hiperplasia endometrial el cual podemos afirmar de que al estar expuesto a este medicamento aumentaría el riesgo para desarrollar dicha enfermedad.

Tabla 6

Las pacientes mujeres postmenopausicas que usan tamoxifeno en el hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

Tamoxifeno	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	189	97.93	97.93
Si	4	2.07	100.00
Total	193	100.00	

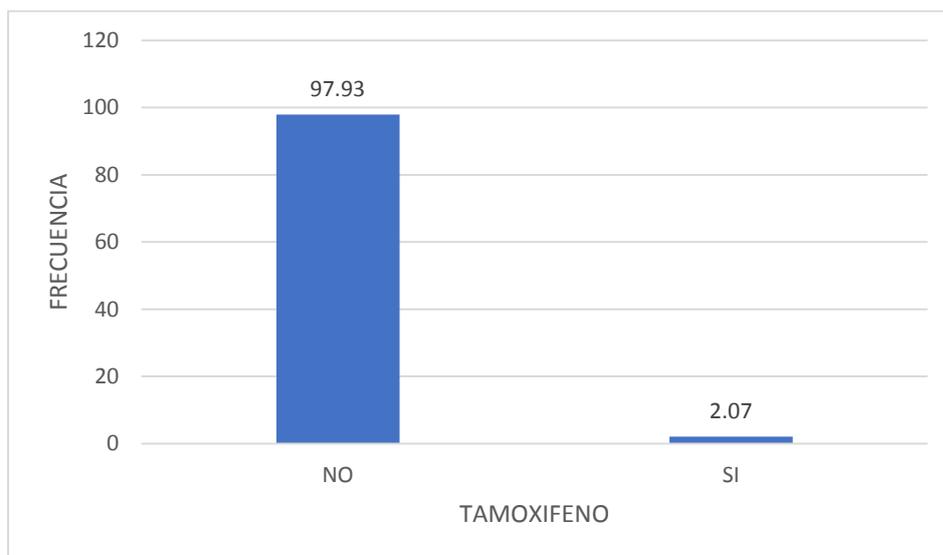


Figura 5. Las pacientes mujeres postmenopausicas que usan tamoxifeno en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

La tabla 7 y el figura 6 presenta la edad de inicio de la menarquia en las pacientes fue a los 15 años de edad que representa el (26.42%) y en menor proporción iniciaron a la edad de 18-19 años (0.52%) y podemos asumir de que a más temprana edad de inicio de la menarquia menor probabilidad de presentar a futuro hiperplasia endometrial.

Tabla 7

Las pacientes mujeres postmenopausicas que usan tamoxifeno en El Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

Edad de Inicio Menarquia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
10	2	1.04	1.04
11	10	5.18	6.22
12	20	10.36	16.58
13	32	16.58	33.16
14	36	18.65	51.81
15	51	26.42	78.24
16	33	17.10	95.34
17	7	3.63	98.96
18	1	0.52	99.48
19	1	0.52	100.00
Total	193	100.00	

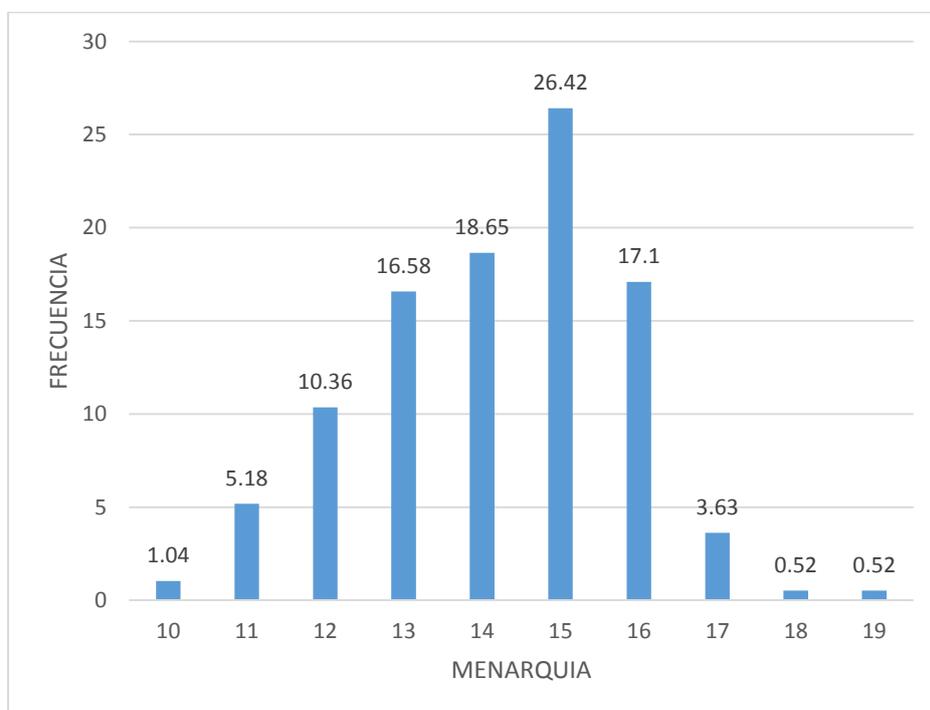


Figura 6. La edad de inicio de la menarquia en las pacientes postmenopausicas que usan tamoxifeno en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

La tabla 8 y el gráfico 7 presenta el número de hijos en total que tuvieron las pacientes mujeres donde un 27.98% tuvo 2 hijos, un 25.39% 3 hijos, un 16% 1 hijo.

Tabla 8

Paridad de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018

Paridad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	18	9.33	9.33
1	31	16	25.39
2	54	27.98	53.37
3	49	25.39	78.76
4	18	9.33	88.08
5	11	5.70	93.78
6	6	3.11	96.89
7	2	1.04	97.93
8	3	1.55	99.48
9	1	0.52	100
Total	193	100	

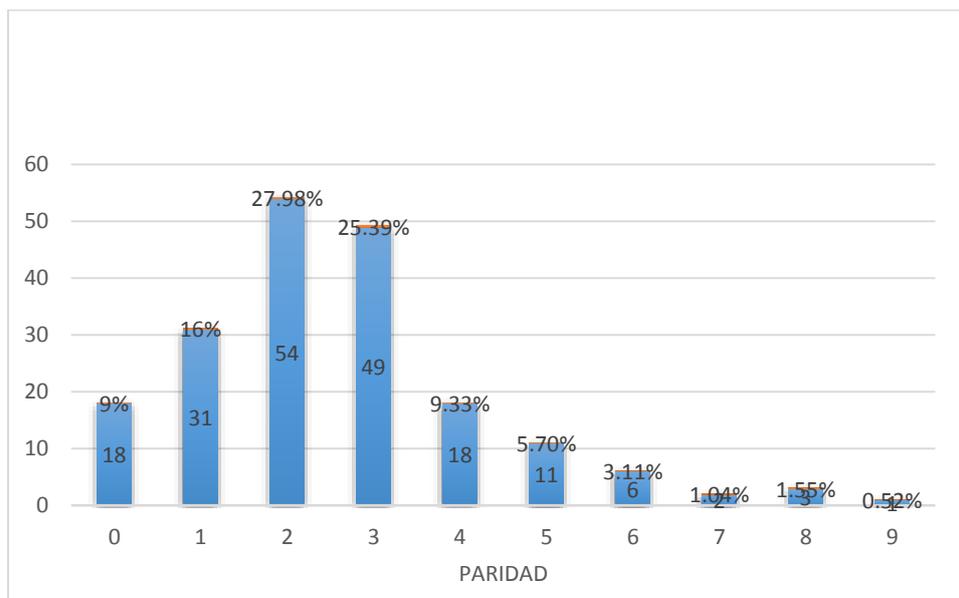


Figura 7. Paridad de las pacientes mujeres postmenopausicas del Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

La tabla 9 y el figura 8 presenta la cantidad de pacientes que recibieron terapia de reemplazo hormonal en algún momento de su vida, obteniendo un 3.11% que sí recibió para manejar síntomas vasomotores, tratamiento para atrofia vaginal y vulvar o prevención de la osteoporosis posmenopáusica. Un 96.89% que representa a 187 pacientes, las no recibieron.

Tabla 9

Terapia de reemplazo hormonal en las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018

TRH	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	187	96.89	96.89
Si	6	3.11	100.00
Total	193	100.00	

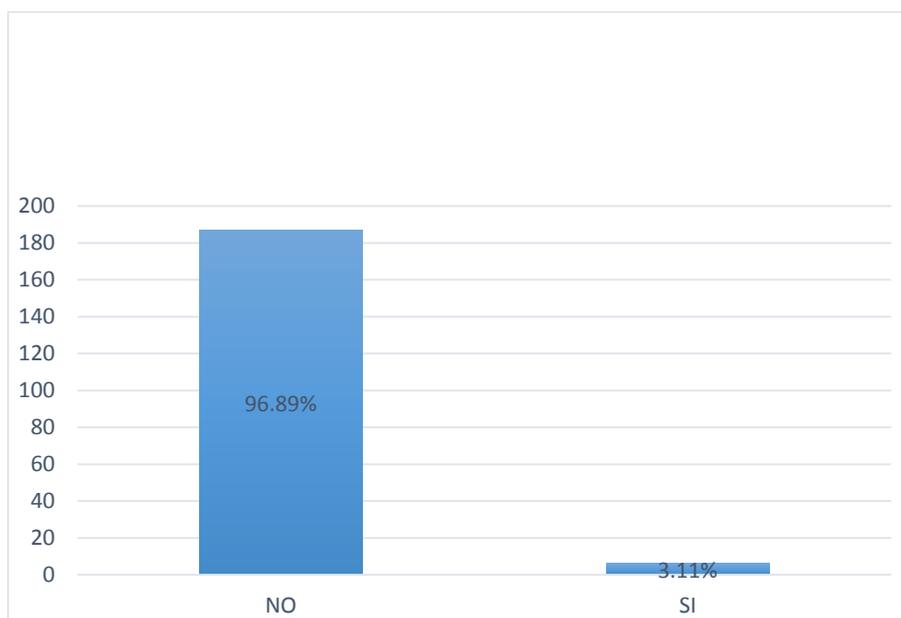


Figura 8. Terapia de reemplazo hormonal en las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

La tabla 10 y el figura 9 presenta el motivo de ingreso de las pacientes, donde el 68% representa a las pacientes sintomáticas y un 31.61% asintomáticas. Esto quiere decir que el motivo por el cual acude a consulta ginecológica la mujer

posmenopáusica de nuestra población es la presencia de algún síntoma, mas no lo hacen por control periódico preventivo.

Tabla 10

Motivo de ingreso de las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018

Motivo de ingreso	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Asintomático	61	31.61	31.61
Sintomático	132	68.39	100.00
Total	193	100.00	

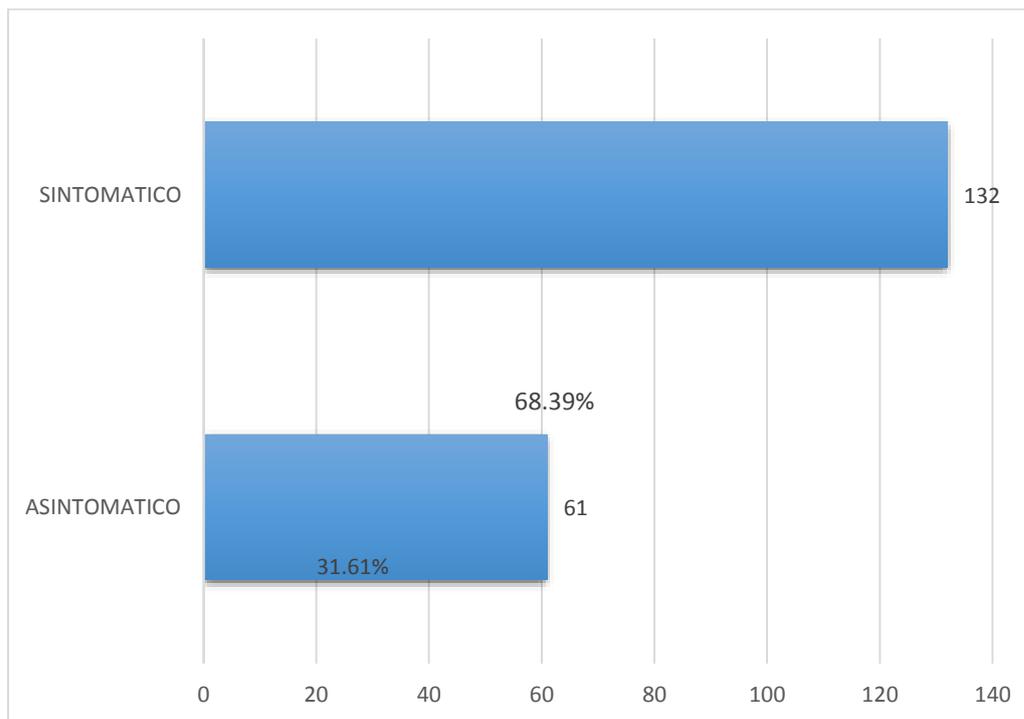


Figura 9. Motivo de ingreso de las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

La tabla 11 y el figura 10 da a conocer la cantidad de mujeres que presentaron sangrado uterino anormal siendo un 53.89% del total. Por lo cual se refiere que de cada 2 pacientes 1 ingresara presentado este signo, por ende, se debe tomar debida consideración para un adecuado diagnóstico y manejo.

Tabla 11

Las pacientes mujeres postmenopausicas que presentaron sangrado en el Hospital Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017-2018

Sangrado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	89	46.11	46.11
Si	104	53.89	100.00
Total	193	100.00	

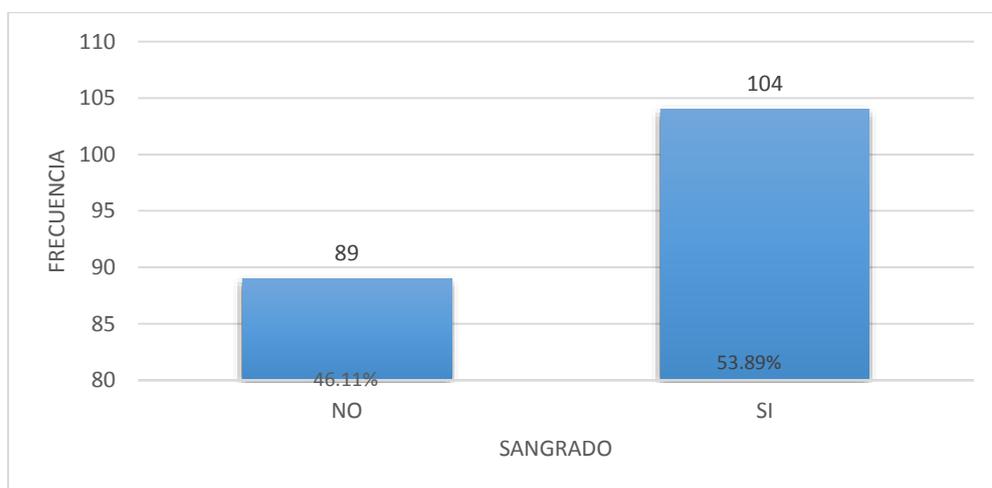


Figura 10. Las pacientes mujeres postmenopausicas que presentaron sangrado en el Hospital Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017-2018.

La tabla 12 y el figura 11 nos da a conocer que, del total de pacientes posmenopáusicas atendidas en este periodo, la mitad ingreso presentando dismenorrea representando un 33.68%.

Tabla 12

Las pacientes mujeres postmenopausicas que presentaron dismenorrea en el Hospital Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017-2018

Dismenorrea	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	128	66.32	66.32
Si	65	33.68	100.00
Total	193	100.00	

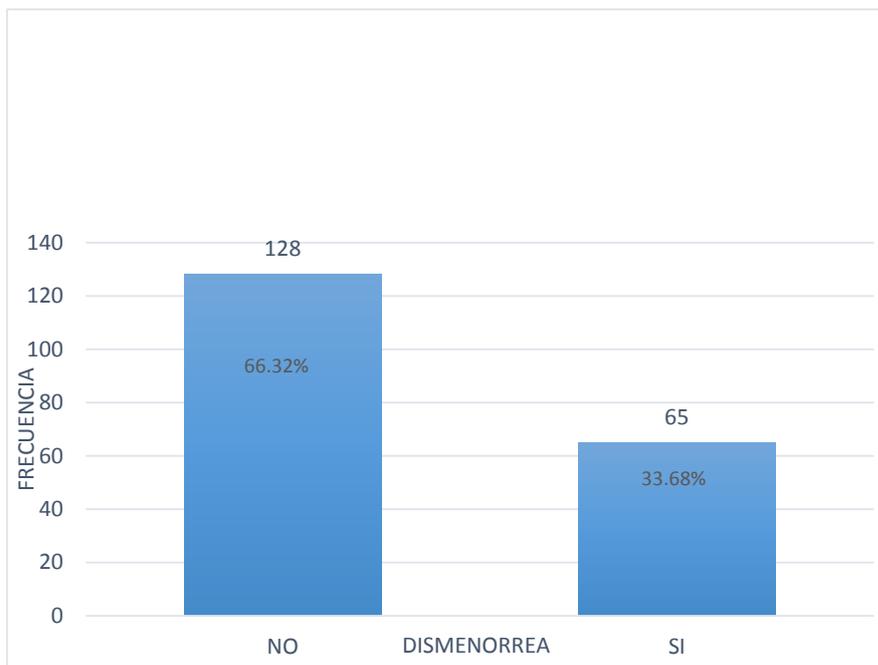


Figura 11. Las pacientes mujeres postmenopausicas que presentaron dismenorrea en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

La tabla 13 y el figura 12 presenta el dato ecográfico en las pacientes, donde se encontró un 80.83% de pacientes con engrosamiento endometrial, un 12% con resultado sin alteraciones, un 3.11% con endometrio engrosado y pólipo, un 1.04% de pólipo y un 0.52% siendo la ecografía transvaginal una herramienta diagnostica, ayuda a valoraron los criterios clínicos para procedimientos diagnósticos posteriores.

Tabla 13

Datos ecográficos de las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017-2018

Dato Ecográfico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal	24	12.44	12.44
Endometrio engrosado	156	80.83	93.26
Miomatosis	1	0.52	93.78
Polipo	2	1.04	94.82
Endometrio engrosado y pólipo	6	3.11	97.93
Otros	4	2.07	100.00
Total	193	100	

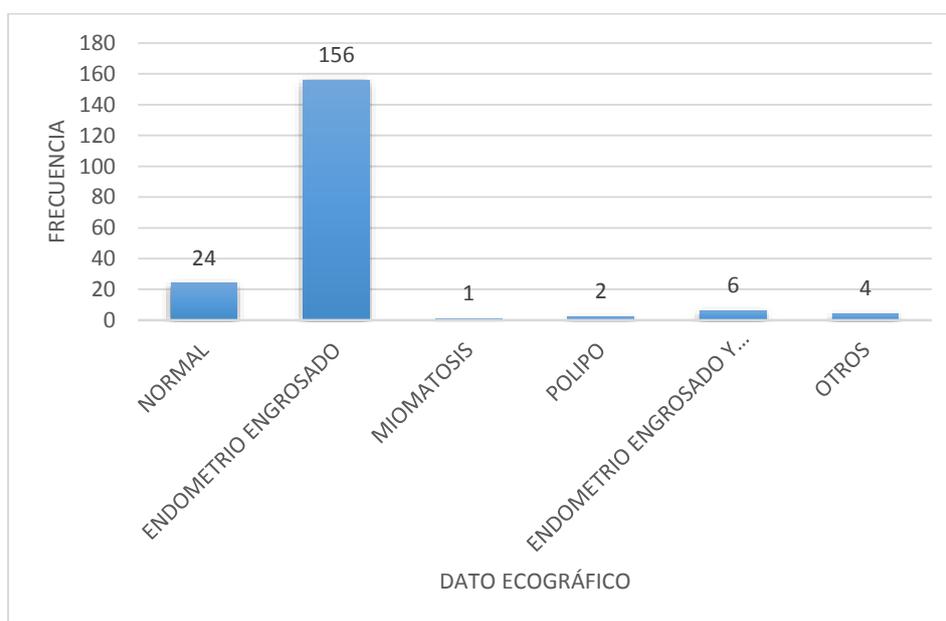


Figura 12. Datos ecográficos de las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017-2018.

La tabla 14 y el figura 13 nos da a conocer el diagnostico histopatológico encontrado en las pacientes, donde un 36.79% presento hiperplasia endometrial representando a 71 pacientes y un 56.99% con un resultado normal. Esto quiere decir que del

80.83% de pacientes que tuvo resultado de engrosamiento endometrial por ecografía, solo el 30.79% tuvo como resultado patológico de hiperplasia endometrial. Esto genera gastos institucionales.

Tabla 14

El diagnostico histológico encontrado en las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018

Dx. Histológico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sin alteracion	110	56.99	56.99
Hiperplasia endometrial	71	36.79	93.78
Polipo	9	4.66	98.45
Miomatosis	1	0.52	98.96
Otros	2	1.04	100.00
Total	193	100.00	

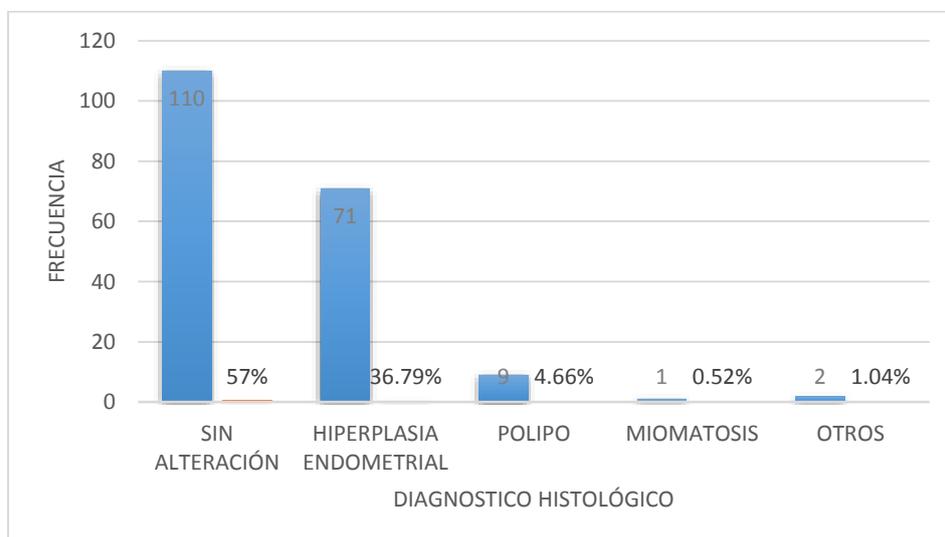


Figura 13. El diagnostico histológico encontrado en las pacientes mujeres postmenopausicas en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017-2018.

Al realizar el análisis bivariado donde se estudiaron 193 pacientes posmenopáusicas; divididas en 2 grupos 71 con hiperplasia endometrial (casos) y 122 sin hiperplasia endometrial (controles), siendo el promedio de IMC 27.4 kg/m2

vs 26.6 kg/m². La presentación de la menarquia fue de 14 años y 15 años, edad de la menopausia de 47 años y 48 respectivamente. Las pacientes con uso de tamoxifeno, que presentaron hiperplasia endometrial representa el 100% frente a las que no usaron 35,5% ($p=0,008$) de igual manera la terapia de reemplazo hormonal representando en el grupo caso el 83.3% frente a un 35.3% que no uso, comparadas al grupo control 16.7% ($p=0,016$), Enfermedades crónicas como diabetes mellitus en los casos fue de 66,7% y controles de 33.3% ($p=0,001$), el antecedente de síndrome de ovario poliquístico donde el 84,6% presento hiperplasia endometrial y un 15,4% no lo presentó ($p<0,001$). La presentación clínica más frecuente fue la hemorragia uterina anormal siendo un 53% en pacientes con la patología estudiada frente a las que no con un 46,2% ($p<0,001$).

Tabla 15

Análisis bivariado de la hiperplasia endometrial según variables asociadas en mujeres que se atienden en un Hospital de la Seguridad Social de Huancayo-Perú.

Variables	Con hiperplasia endometrial		Valor p
	Si	No	
Tamoxifeno			
Si	4 (100,0%)	0 (0,0%)	0,008
No	67 (35,5%)	122 (64,5%)	
Menarquia (años)*	14 (13-15)	15 (13-16)	0,002
Nro. de parejas sexuales*	2 (1-2)	1 (1-2)	0,101
Edad de la menopausia*	47 (43-49)	48 (45-50)	0,029
Terapia de reemp. hormonal			
Si	5 (83,3%)	1 (16,7%)	0,016
No	66 (35,3%)	121 (64,7%)	
Sangrado HUA			
Si	56 (53,9%)	48 (46,2%)	<0,001
No	15 (16,9%)	74 (83,1%)	
Atipia			
Si	15 (100,0%)	0 (0,0%)	<0,001
No	56 (31,5%)	122 (68,5%)	
Padece de diabetes mellitus			
Si	14 (66,7%)	7 (33,3%)	0,003
No	57 (33,1%)	115 (66,9%)	
IMC (Kg/Talla²)*	27,4 (24,4-29,5)	26,6 (24,3-28,3)	0,082
Padece enfermedad crónica			
Si	22 (59,5%)	15 (40,5%)	0,001
No	49 (31,4%)	107 (68,6%)	
SOP			
Si	11 (84,6%)	2 (15,4%)	<0,001
No	60 (33,3%)	120 (66,7%)	
Motivo de ingreso			
Si	64 (48,5%)	68 (51,5%)	<0,001
No	7 (11,5%)	54 (88,5%)	

Nota: Los valores p fueron calculados con la prueba de chi cuadrado (para todas las variables categóricas) y con la suma de rangos (para la edad de la menarquia, el número de parejas sexuales, la edad de la menopausia y el IMC). *Esta variable muestra los valores descriptivos en medianas y rangos intercuartílicos.

Al realizar el análisis multivariado en este estudio, se encontró que la hiperplasia endometrial estuvo asociada al uso de tamoxifeno presentando 4,03 veces más riesgo frente a las que no usan. (OR: 4,03; IC95%: 2,15-7,56; $p < 0,001$), a la edad de la menarquia como factor protector si esta se presenta dentro de los 13-16 años (OR: 0,90; IC95%: 0,82-0,99; $p = 0,026$), a la edad de la menopausia, siendo factor protector si esta se presenta de manera tardía (OR: 0,95; IC95%: 0,91-0,99; $p = 0,010$), con respecto al uso de terapia de reemplazo hormonal representa 2,58 veces más de riesgo frente a las que no usan (OR: 2,58; IC95%: 1,87-3,57; $p < 0,001$), el presentar hemorragia uterina anormal tiene 1,82 más de riesgo frente a las que no presentan (OR: 1,82; IC95%: 1,14-2,91; $p = 0,012$), al IMC (OR: 1,07; IC95%: 1,02-1,12; $p = 0,003$), al padecer de una enfermedad crónica tiene 1.81 más de riesgo frente a pacientes que no lo padecen (OR: 1,81; IC95%: 1,13-2,89; $p = 0,013$), al SOP (OR: 2,57; IC95%: 1,79-3,69; $p < 0,001$) y al motivo de ingreso (OR: 1,97; IC95%: 1,01-3,83; $p = 0,045$); ajustados por el número de parejas sexuales y el padecer de diabetes mellitus.

Tabla 16

Análisis multivariado de la hiperplasia endometrial según variables asociadas en mujeres que se atienden en un Hospital de la Seguridad Social de Huancayo-Perú.

Variables	OR	Intervalo de confianza al 95%	Valor p
Tamoxifeno	4,03	2,15-7,56	<0,001
Menarquia (años)*	0,90	0,82-0,99	0,026
Nro. de parejas sexuales*	0,94	0,75-1,19	0,629
Edad de la menopausia*	0,95	0,91-0,99	0,010
Terapia de reemp. hormonal	2,58	1,87-3,57	<0,001
Sangrado HUA	1,82	1,14-2,91	0,012
Atipia	2,58	1,67-3,98	<0,001
Padece de diabetes mellitus	0,90	0,50-1,61	0,713
IMC (Kg/Talla ²)*	1,07	1,02-1,12	0,003
Padece enfermedad crónica	1,81	1,13-2,89	0,013
SOP	2,57	1,79-3,69	<0,001
Motivo de ingreso	1,97	1,01-3,83	0,045

Nota: Los valores estadísticos se calcularon con los modelos lineales generalizados, con la función de enlace log, la familia Poisson y modelos robustos. La variable edad fue tomada como cuantitativo

Capítulo V

Discusión

En pacientes mujeres posmenopáusicas en uno de los hospitales más grandes de la ciudad de Huancayo la prevalencia encontrada de hiperplasia endometrial es de 36.79%, en la Habana se realizó un estudio y encontraron una prevalencia de HE es de 12.1%(19), además la incidencia en el república de corea es de 37 por 100,000 años-mujer(62) y el 15 - 45 % tienen el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio. (63).

El uso de tamoxifeno es factor de riesgo para hiperplasia endometrial además otros estudios relacionan el grosor del endometrio con el tiempo de uso del tamoxifeno concluyeron que en las pacientes postmenopáusicas, el valor de corte es de 12.55 mm en 18 meses de uso del tamoxifeno (28,64),la prevalencia de riesgo a desarrollar HE en este grupo que usan el tamoxifeno es 10.6% (42), además hay mayor prevalencia de malignidad cuando las pacientes tiene > de 60 años o nulíparas (65), en este estudio realizado se encontró una correlación significativa en el uso de tamoxifeno como factor de riesgo y que aquellas mujeres postmenopáusicas que usan tamoxifeno tiene 4.03 veces más de presentar hiperplasia endometrial comparado aquellas que no estos resultados nos pone en alerta ya que toda paciente con tratamiento de tamoxifeno debe tener vigilancia ginecológica y así evitar llegar a cáncer endometrial.

En las pacientes postmenopáusicas de este hospital de Huancayo que reciben tratamiento de reemplazo hormonal tienen riesgo de desarrollar HE de 2.58 veces, del mismo modo en el trabajo realizado acerca de la asociación del uso de TRH y cáncer de endometrio concluyen que aquellas pacientes con terapia por más de 10

años: solo con estrógenos (TE), de estrógenos y progestina con <10 días / mes (TEP) o terapia combinada (>25 días/mes de progestina), tienen un riesgo de desarrollar Cáncer de endometrio (OR: 4.5),(OR: 4.4) y (OR: 2.1) respectivamente(55), sin embargo, el 90% de aquellas pacientes con HE causado TRH se revierten con tratamiento médico, interrumpiendo el estrógeno y la administración de un progestágeno durante 6 meses de forma continua o de manera cíclica durante 3 meses. (66).

En el estudio realizado se evidenció que las mujeres postmenopáusicas con un IMC ≥ 24 kg/m² tienen riesgo de 1.06 veces más de presentar hiperplasia endometrial, sin embargo también las mujeres pre menopáusicas con un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m² presentan 4 veces más de desarrollar hiperplasia endometrial (27), además como el SOP y la obesidad son factores de riesgo de hiperplasia endometrial(43,62).en otros trabajos en factor de riesgo más asociado fue la obesidad(19). También se ha demostrado un riesgo mayor entre mujeres con exceso de peso, aún no obesas. Se ha calculado que la obesidad es responsable de cerca de 40 % de las pacientes con hiperplasia endometrial que llega a desarrollar cáncer de endometrio en países desarrollados. (11,67).

En cuanto al síndrome de ovario poliquístico encontramos, que aquella mujer con dicha patología aumenta el riesgo de 2.57 veces más de desarrollar HE, en un estudio donde realizaron un meta-análisis evaluando la asociación del SOP con cáncer endometrial y encontraron que en mujeres con SOP tienen OR de 2.89 de desarrollar cáncer y por lo tanto también de HE (68), asimismo, otro estudio similar realizado en hospital de Taiwán concluyen que hay mayor riesgo significativo (aHR=17.7) de desarrollar cáncer de endometrio en aquellas mujeres con SOP (69), ya que por cada aumento de 1mm del endometrio incrementa en 1.48 la posibilidad de desarrollar HE.(70) en las mujeres con SOP la fase proliferativa del endometrio es prolongado por la anovulación crónica. (71).

La menarquia, se ha demostrado que mientras más temprana mayor es el riesgo a desarrollar hiperplasia endometrial en la posmenopausia. Estudios comprobaron que la aparición de menarquia precoz conlleva a futuro presentar resistencia a la

insulina y obesidad y esto a un estado de hiperplasia endometrial en la posmenopausia. (72,73).

Uno de los motivos por la cual las pacientes mujeres posmenopáusicas acuden a la consulta ginecológica es por presentar hemorragia uterina anormal, lo cual presenta un mayor riesgo a desarrollar hiperplasia endometrial (1,8), frente a las que ingresan sin o con alguna otra sintomatología. Estudios avalan resultado refiriendo que el 15 % de mujeres con hiperplasia endometrial presentarán clínicamente hemorragia uterina anormal (35). En otro estudio a nivel nacional concluyeron que las que presentaron hemorragia uterina anormal (HUA), 63,9% (120 pacientes) tuvo hiperplasia endometrial, por lo que la ginecorragia debe ser considerada como signo importante. (11).

Conclusiones

1. La prevalencia de la hiperplasia endometrial es de 36.79% por cada 1000 paciente postmenopáusica en el año 2017-2018. Sin embargo, las estadísticas son bajas por las pacientes acuden al hospital en etapas muy tardías como ser ya diagnosticadas con cáncer endometrial.
2. Los factores más importantes encontradas en el estudio fue el uso de tamoxifeno, terapia de remplazo hormonal, obesidad, SOP, IMC; es importante identificar tempranamente estos factores de riesgo y así poder realizar un manejo oportuno, tratamiento adecuado con el fin de evitar posteriormente y llegar a un estadio de cáncer endometrial.
3. Las mujeres posmenopáusicas con uso de tamoxifeno y terapia de reemplazo hormonal tienen 4,03 y 2,58 veces más riesgo de presentar hiperplasia endometrial frente a las que no usan.
4. Las pacientes que padecen una enfermedad crónica como diabetes mellitus y antecedente de Síndrome de ovario poliquístico presentaran 1,81 y 2,57 veces más riesgo de padecer esta patología frente a las que no.
5. Se ha demostrado que cuanto más temprano es la menarquia, mayor es el riesgo a desarrollar hiperplasia endometrial en la posmenopausia, por consiguiente, es importante incluir este antecedente en la historia clínica ginecológica.
6. Uno de los motivos más frecuentes de consulta ginecológica en mujeres posmenopáusicas es el sangrado uterino anormal, por ende, se debe considerar como signo importante para un manejo oportuno, estudios correspondientes para el diagnóstico o descarte de hiperplasia endometrial.
7. La ecografía transvaginal es uno de los métodos más efectivo que brinda una alta probabilidad de sospecha de patología endometrial en mujeres posmenopáusicas con hemorragia uterina anormal. Por lo cual se recomienda a toda paciente con hemorragia uterina anormal y hallazgo de grosor endometrial > 4mm realizarse un estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico.

8. Los hallazgos histopatológicos más frecuentes encontrados en las pacientes mujeres postmenopáusicas del Hospital Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017-2018 son: hiperplasia endometrial sin o con atipia, pólipo endometrial, seguido de miomatosis uterina.
9. La obesidad y sobrepeso cobra gran importancia en la ciudad de Huancayo, ya que 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.
10. Los datos expuestos en este trabajo de investigación son primarios que deben ser fuente científica de consulta para futuras investigaciones.

Recomendaciones

1. Crear estrategias para fomentar una cultura de prevención y no de curación, en relación a la obesidad y enfermedades crónicas como diabetes que se desencadenan por malos hábitos alimenticios y malos estilos de vida ya que estas son factores de riesgo relacionadas a hiperplasia endometrial.
2. Evitar en lo posible recetar a pacientes mujeres posmenopáusicas medicamentos que contengan altos niveles de estrógeno o sustancias químicas que actúen como estrógeno durante mucho tiempo.
3. Realizar una historia clínica detallada en consulta ginecológica en mujeres posmenopáusicas ya que el sangrado uterino anormal debe considerarse como signo importante para un manejo oportuno, para poder realizar estudios correspondientes para el diagnóstico o descarte de hiperplasia endometrial.
4. Las pacientes posmenopáusicas con uso de tamoxifeno, deben ser evaluadas oportunamente y periódicamente por el servicio de ginecología debido al factor de riesgo de hiperplasia endometrial.
5. Educar a la población universitaria en general sobre los factores de riesgo de hiperplasia endometrial, y así crear conciencia sobre las consecuencias producidas por ésta.
6. Continuar con estudios relacionados al análisis factores de riesgo de hiperplasia endometrial en hospitales del minsa, para afianzar las bases necesarias que permitan establecer intervenciones educativas eficaces y pertinentes con la realidad de la población.
7. Este trabajo creo un impacto positivo en la salud pública porque puede generar nuevos conocimientos en cuanto a los factores de riesgo, y poder generar nuevas políticas de salud, creando programas de prevención y promoción y así disminuir la incidencia de esta patología.

Referencias bibliográficas

1. Sanderson PA, Critchley HOD, Williams ARW, Arends MJ, Saunders PTK. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum Reprod Update*. 1 de marzo de 2017;23(2):232-54.
2. Chandra V, Kim JJ, Benbrook DM, Dwivedi A, Rai R. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *J Gynecol Oncol* [Internet]. enero de 2016 [citado 15 de mayo de 2017];27(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4695458/>
3. Armstrong AJ, Hurd WW, Elguero S, Barker NM, Zanotti KM. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia. *J Minim Invasive Gynecol*. octubre de 2012;19(5):562-71.
4. Endometrial Hyperplasia, Management of (Green-top Guideline No. 67) [Internet]. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg67/>
5. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of «untreated» hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. 15 de julio de 1985;56(2):403-12.
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(1):7-34.
7. REED SD, NEWTON KM, CLINTON WL, EPPLEIN M, GARCIA R, ALLISON K, et al. INCIDENCE OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA. *Am J Obstet Gynecol*. junio de 2009;200(6):678.e1-678.e6.
8. Barahona S, Mere J. HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2006;52(3):170-8.
9. «CARACTERIZACION ANATOMOPATOLOGICA, PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A HIPERPLASIA ENDOMETRIAL, HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD, CUSCO 2010-2017» [Internet]. [citado 28 de febrero de 2020]. Disponible en: http://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/UAC/2093/3/Mar%C3%ADa_Tesis_bachiller_2018.pdf
10. Correlación del grosor endometrial por ecografía transvaginal, con el diagnóstico histopatológico en mujeres con sangrado postmenopáusico - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. *Essalud* [Internet]. [citado 1 de marzo de 2020]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/monografias/Salud/torres_vl/contenido.htm

11. Barahona S, Mere J. HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA. Rev Peru Ginecol Obstet. 2006;52(3):170-8.
12. ALEGRE,M. Síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillopdf [Internet]. [citado 28 de febrero de 2020]. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/3871/1/RE_MED.HUMA_MARIA.ALEGRE_SINDROME.OVARIO.POLIKUISTICO_DATOS.pdf
13. Ramos_EV. OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLAR CARCINOMA DE OVARIO Y ENDOMETRIO HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO PERIODO 2013-2017 [Internet]. [citado 28 de febrero de 2020]. Disponible en: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/29736/Ramos_EV.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Quezada P., Montejo C. «LESIONES ENDOMETRIALES ASOCIADAS CON EL USO DE TAMOXIFENO»pdf [Internet]. [citado 28 de febrero de 2020]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9159.pdf
15. 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 [Internet]. [citado 28 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/4375/1/96865.pdf>
16. Gouveia DA da C, Bahamondes L, Aldrighi JM, Tamanaha S, Ribeiro AL, Aoki T. Prevalência de lesões endometriais em mulheres obesas assintomáticas. Rev Assoc Médica Bras. agosto de 2007;53(4):344-8.
17. Olivas A.“Factores de riesgo asociados a la hiperplasia endometrial de alto grado y adenocarcinoma en mujeres con diagnóstico de engrosamiento endometrial atendidas en consulta externa de enero del 2014 a diciembre del 2017. Hospital Aleman Nicaraguense de Managua [Internet]. [citado 28 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/10110/1/99307.pdf>
18. García Ayala E, Cárdenas Mastrascusa L, Sandoval Martínez D, Mayorga Anaya H. HIPERPLASIA ENDOMETRIAL: ANÁLISIS DE SERIE DE CASOS DIAGNOSTICADOS EN BIOPSIA ENDOMETRIAL. Rev Chil Obstet Ginecol. 2010;75(3):146-52.
19. Boza P, M O, Molina Peñate L, Torres Toledo J. Caracterización de la hiperplasia endometrial en el Hospital Ginecobstétrico Docente “Profesor Eusebio Hernández” Rev Cuba Obstet Ginecol. 2014;307-18.

20. An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de septiembre de 1999;181(3):525-9.
21. Risk factors for endometrial hyperplasia and cancer among women with abnormal bleeding. *Obstet Gynecol.* 1 de abril de 1999;93(4):594-8.
22. Ricci E, Moroni S, Parazzini F, Surace M, Benzi G, Salerio B, et al. Risk factors for endometrial hyperplasia: Results from a case-control study. *Int J Gynecol Cancer.* 1 de mayo de 2002;12(3):257-60.
23. Ho T, S E, Ai G, Mk K, E S, Kh M, et al. Risk Factors for Endometrial Hyperplasia Concomitant Endometrial Polyps in Pre- And Post-Menopausal Women [Internet]. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP.* 2014 [citado 1 de marzo de 2020]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25041012/?from_single_result=Risk+Factors+for+Endometrial+Hyperplasia+Concomitant+Endometrial+Polyps+in+Pre+and+Post-menopausal+Women
24. Begum J, Samal R. A Clinicopathological Evaluation of Postmenopausal Bleeding and Its Correlation with Risk Factors for Developing Endometrial Hyperplasia and Cancer: A Hospital-Based Prospective Study. *J -Life Health.* 2019;10(4):179-83.
25. Nelson AL, Vasquez L, Tabatabai R, Im SS. The yield of endometrial aspiration in women with various risk factors and bleeding abnormalities. *Contracept Reprod Med [Internet].* 8 de junio de 2016;1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5693553/>
26. Wise MR, Jordan V, Lagas A, Showell M, Wong N, Lensen S, et al. Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(6):689.e1-689.e17.
27. Wise MR, Gill P, Lensen S, Thompson JMD, Farquhar CM. Body mass index trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol.* noviembre de 2016;215(5):598.e1-598.e8.
28. Kalampokas T, Sofoudis C, Anastasopoulos C, Boutas I, Melloy S, Kondi-Pafiti A, et al. Effect of tamoxifen on postmenopausal endometrium. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2013;34(4):325-8.
29. Jindal A, Mohi MK, Kaur M, Kaur B, Singla R, Singh S. Endometrial evaluation by ultrasonography, hysteroscopy and histopathology in cases of breast carcinoma on Tamoxifen therapy. *J -Life Health.* junio de 2015;6(2):59-65.
30. Ea BH, Ma B, Jh T, Cm de R, F de W. A Comparative Study of Risk Factors for Hyperplasia and Cancer of the Endometrium [Internet]. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention*

- Organisation (ECP). 1996 [citado 1 de marzo de 2020]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8736077/?from_term=risk+factors+and+endometrial+hyperplasia+postmenopausal&from_page=8&from_pos=6
31. Jabbour HN, Kelly RW, Fraser HM, Critchley HOD. Endocrine regulation of menstruation. *Endocr Rev.* febrero de 2006;27(1):17-46.
 32. Gompel A. Progesterone, progestins and the endometrium in perimenopause and in menopausal hormone therapy. *Climacteric.* 4 de julio de 2018;21(4):321-5.
 33. Medh RD, Thompson EB. Hormonal regulation of physiological cell turnover and apoptosis. *Cell Tissue Res.* julio de 2000;301(1):101-24.
 34. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* diciembre de 2002;11(12):1531-43.
 35. Bonilla OA, Zapata LJ. Hiperplasia endometrial y criterios ecográficos: reporte de caso y revisión de la literatura. *Med UPB.* 2018;149-53.
 36. Hiperplasia endometrial - ACOG [Internet]. [citado 31 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/Hiperplasia-endometrial?IsMobileSet=false>
 37. DiSaia PJ, Creasman WT, Mannel RS, McMeekin DS, Mutch DG. *Oncología ginecológica clínica.* Elsevier Health Sciences; 2018. 884 p.
 38. Yang S, Wang H, Li D, Li M. Role of Endometrial Autophagy in Physiological and Pathophysiological Processes. *J Cancer.* 9 de junio de 2019;10(15):3459-71.
 39. Aj W, Ke S. Endometrial Biopsy [Internet]. PubMed. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31082179/?from_term=hyperplasia+endometrial&from_filter=simsearch2.ffrft&from_filter=pubt.review&from_filter=ds1.y_5&from_page=2&from_pos=5
 40. ROBBINS Y COTRAN. *Patología estructural y funcional + Student Consult 8 ed.* © 2010 R 2011 [Internet]. [citado 1 de febrero de 2020]. Disponible en: https://books.google.com/books/about/ROBBINS_Y_COTRAN_Patolog%C3%ADa_estructural.html?hl=es&id=43SdNbLLQ3AC
 41. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* febrero de 2015;75(2):135-6.
 42. Lee S, Kim YH, Kim SC, Joo JK, Seo DS, Kim KH, et al. The effect of tamoxifen therapy on the endometrium and ovarian cyst formation in patients with breast cancer. *Obstet Gynecol Sci.* septiembre de 2018;61(5):615-20.

43. Charalampakis V, Tahrani AA, Helmy A, Gupta JK, Singhal R. Polycystic ovary syndrome and endometrial hyperplasia: an overview of the role of bariatric surgery in female fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* diciembre de 2016;207:220-6.
44. D'Alonzo M, Bounous VE, Villa M, Biglia N. Current Evidence of the Oncological Benefit-Risk Profile of Hormone Replacement Therapy. *Med Kaunas Lith.* 7 de septiembre de 2019;55(9).
45. Mirkin S. Evidence on the use of progesterone in menopausal hormone therapy. *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2018;21(4):346-54.
46. Consenso Nacional Intersociedades sobre Cáncer de Endometrio. Junio de 2016. *Rev Argent Radiol.* 1 de julio de 2017;81(3):242-55.
47. Rocha R, Arnaldo 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 hasta enero 2015. Pontif Univ Católica Ecuad [Internet]. 2015 [citado 31 de enero de 2020]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/10086>
48. Will AJ, Sanchack KE. Endometrial Biopsy [Internet]. StatPearls Publishing; 2019 [citado 1 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541135/>
49. Cho HJ, Lee ES, Lee JY, Hong SN, Ji Y-I, Kim HY, et al. Investigations for postmenopausal uterine bleeding: special considerations for endometrial volume. *Arch Iran Med.* noviembre de 2013;16(11):665-70.
50. Chandra V, Kim JJ, Benbrook DM, Dwivedi A, Rai R. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *J Gynecol Oncol.* enero de 2016;27(1):e8.
51. Güven M, Dikmen Y, Terek MC, Özşaran AA, I'til IM, Erhan Y. Metabolic effects associated with high-dose continuous megestrol acetate administration in the treatment of endometrial pathology. *Arch Gynecol Obstet.* 1 de noviembre de 2001;265(4):183-6.
52. Ørbo A, Vereide A, Arnes M, Pettersen I, Straume B. Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia: a national multicentre randomised trial. *Bjog.* marzo de 2014;121(4):477-86.
53. Dj P, Jp S, W W, Nj K. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study That Assessed the Endometrial Effects of Norethindrone Acetate Plus Ethinyl Estradiol Versus Ethinyl Estradiol Alone [Internet]. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2003 [citado 13 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12592236/>
54. T A, J B, A V, D V, T C. Treatment of Endometrial Hyperplasias With Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists: Pathological, Clinical,

Morphometric, and DNA-cytometric Data [Internet]. Gynecologic oncology. 1997 [citado 13 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9103399/>

55. Razavi P, Pike MC, Horn-Ross PL, Templeman C, Bernstein L, Ursin G. Long-term postmenopausal hormone therapy and endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. febrero de 2010;19(2):475.
56. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 17 de 2017;1:CD004143.
57. Suidan RS, He W, Sun CC, Zhao H, Fleming ND, Ramirez PT, et al. Impact of body mass index and operative approach on surgical morbidity and costs in women with endometrial carcinoma and hyperplasia. *Gynecol Oncol*. 2017;145(1):55-60.
58. Nuliparidad - Definición - CCM Salud [Internet]. [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://salud.ccm.net/faq/22755-nuliparidad-definicion>
59. Feng L, Li J, Yang L, Zhu L, Huang X, Zhang S, et al. Tamoxifen activates Nrf2-dependent SQSTM1 transcription to promote endometrial hyperplasia. *Theranostics*. 10 de abril de 2017;7(7):1890-900.
60. Niveles socioeconómicos Perú | Ipsos [Internet]. [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.ipsos.com/es-pe/niveles-socioeconomicos-peru>
61. ORGANIZACIÓN DE LA EDUCACIÓN BÁSICA REGULAR [Internet]. [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://gluquel.tripod.com/EduOrganizacion.htm>
62. Yuk J-S. The incidence rates of endometrial hyperplasia and endometrial cancer: a four-year population-based study. *PeerJ*. 2016;4:e2374.
63. Kadirogullari P, Atalay CR, Ozdemir O, Sari ME. Prevalence of Co-existing Endometrial Carcinoma in Patients with Preoperative Diagnosis of Endometrial Hyperplasia. *J Clin Diagn Res JCDR*. octubre de 2015;9(10):QC10-QC14.
64. Gultekin IB, Imamoglu GI, Gultekin S, Yilmaz EA, Yilmaz Z, Alkan A, et al. Elastosonographic evaluation of endometrium in women using tamoxifen for breast cancer. *Niger J Clin Pract*. enero de 2019;22(1):92-100.
65. Da Y, Ta I, Cr M, D M, Cl B-P. Tamoxifen Use as a Malignancy Risk Factor in Postmenopausal Women With Endometrial Polyps [Internet]. *Menopause (New York, N.Y.)*. 2019 [citado 12 de febrero de 2020]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969185/?from_term=tamoxifen+endometrial&from_filter=ds1.y_5&from_pos=5

66. Figueroa-Casas PR, Ettinger B, Delgado E, Javkin A, Vieder C. Reversal by medical treatment of endometrial hyperplasia caused by estrogen replacement therapy. *Menopause N Y N*. diciembre de 2001;8(6):420-3.
67. Blanco S, Manuel C, Negrín S, G J, Santoyo Reina N, Gutiérrez Valdés N, et al. Epidemiología de las lesiones endometriales en mujeres obesas mayores de 50 años. *Rev Cienc Médicas Pinar Río*. marzo de 2010;14(1):58-71.
68. Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Oxf Engl*. mayo de 2012;27(5):1327-31.
69. Ding D-C, Chen W, Wang J-H, Lin S-Z. Association between polycystic ovarian syndrome and endometrial, ovarian, and breast cancer. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 28 de septiembre de 2018;97(39). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6181615/>
70. McCormick BA, Wilburn RD, Thomas MA, Williams DB, Maxwell R, Aubuchon M. Endometrial thickness predicts endometrial hyperplasia in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 30 de junio de 2011;95(8):2625-7.
71. Peri N, Levine D. Sonographic evaluation of the endometrium in patients with a history or an appearance of polycystic ovarian syndrome. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. enero de 2007;26(1):55-58; quiz 59-60.
72. Schwarze M JE, Alwane O E, Villa V S, Ortega H C, Pommer T R. Relación de la menarquia precoz con disminución de la reserva ovárica en la vida adulta: Revisión sistemática y meta-análisis. *Rev Chil Obstet Ginecol*. abril de 2015;80(2):151-5.
73. Valdés Gómez W, Espinosa Reyes T, Álvarez de la Campa GL. Menarquia y factores asociados. *Rev Cuba Endocrinol*. abril de 2013;24(1):35-46.
74. Síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina y grosor del endometrio - ScienceDirect [Internet]. [citado 4 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211506000637>

Anexos

Anexo 01. Instrumento de recolección de datos

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Factores de riesgo de hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas con sangrado en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo en el periodo 2017 -2018.

FILIACIÓN

1. HISTORIA CLÍNICA N°:.....

2. Edad: _____años

3. Peso: _____kg

4. Talla: _____cm

3. Estado civil:

0. Soltera ()

1. Casada ()

2. Divorciada ()

3. Viuda ()

4. Grado de instrucción:

0. Sin instrucción ()

1. Primaria incompleta ()

2. Primaria completa ()

3. Secundaria incompleta ()

4. Secundaria completa ()

5. Técnico ()

6. Universitario ()

5. Lugar de procedencia:

Lugar: _____

0. Rural ()

1. Urbano ()

6. Ocupación: _____

0. desempleado ()

1. Empleado ()

7. Antecedentes médicos

0. Ninguno

1. Obesidad

2. Obesidad e Hipertensión arterial

3. Hipertensión arterial

4. Diabetes

- 5. Desnutrición
- 6. Obesidad y Diabetes
- 7. SOP
- 8. Otros

8. Índice de masa corporal I.M.C = $\text{Peso (kg)} / \text{talla}^2 \text{ (mts.)}$

Valor: _____

- 0. Desnutrida : menor de 18 ()
- 1. Normal : 18 a 24.9 ()
- 2. Sobrepeso : 25 a 26.9 ()
- 3. Obesidad : mayor a 27 ()

9. Uso de Tamoxifeno

- 0. NO ()
- 1. SI ()

ANTECEDENTES G-O

10. MENARQUIA: _____

11. FUR: _____

12. 1° RS: _____

13. ULT RS: _____

14. No de P.S: _____

15. Edad de la menopausia: _____

16. Paridad

- 0. Nuligesta ()
- 1. Nulípara ()
- 2. Primípara ()
- 3. Multípara ()

17. Terapia de reemplazo hormonal

- 0. NO ()
- 1. SI ()

18. Tiempo con TRH: _____

CUADRO CLÍNICO

19. Motivo de ingreso: _____

20. Motivo de ingreso

- 0. Asintomático ()

1. Sintomático ()
21. Sangrado – HUA:

- 0. NO ()
- 1. SI ()

22. Dismenorrea

- 0. NO ()
- 1. SI ()

23. Disquesia

- 0. NO ()
- 1. SI ()

24. DATOS ECOGRAFICOS

Resultado:

25. DIAGNOSTICO HISTOLOGICO

Resultado:

Anexo 2. Validación de instrumento de recolección de datos

"AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO"

Huancayo, 11 de setiembre de 2017

DR.:

Por la presente, reciba usted el saludo cordial y fraterno a nombre de la Universidad Continental de la Escuela Académica de Medicina Humana, luego para manifestarle, que estoy desarrollando un trabajo de investigación titulada: **FACTORES DE RIESGO EN HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN PACIENTES MUJERES POSMENOPAUSICAS EN EL HNRPP DE HUANCAYO EN EL PERIODO 2017**; por la trayectoria profesional y experto en el tema, solicito a Ud. Su colaboración en emitir su juicio de experto, para la validación del instrumento "Cuestionario de factores de riesgo en hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el HNRPP de Huancayo en el periodo de la presente investigación.

Agradeciéndole por anticipado su gentil colaboración como experto, me suscribo de usted.

Atentamente,



Estephany Gabriela Caro Rivera

Estephany Gabriela Caro Rivera

Adjunto:

1. Introducción
2. Matriz de consistencia
3. Operacionalización de variables
4. Instrumento de investigación
5. Ficha de juicio de experto

VALEZ DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION
 JUICIO DE EXPERTO

FACTORES DE RIESGO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN PACIENTES MUJERES
 POSMENOPAUSICAS EN EL HNRPP DE HUANCAYO EN EL PERIODO 2017

INVESTIGADOR: ESTEPHANY CARO RIVERA

Indicador: Dr. (a) Especialista se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems del cuestionario de la encuesta que le mostraremos marque con un asterisco el ítem que crea conveniente de acuerdo a su criterio y experiencia profesional de acuerdo si cumple o no cuenta con los requisitos mínimos de formulación para su posterior aplicación.

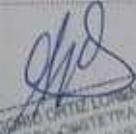
NOTA: Para cada ítem se considera la escala de 1 a 5 donde

0: eliminar pregunta	1: muy poco	2: poco	3: regular	4: aceptable	5: muy aceptable
----------------------	-------------	---------	------------	--------------	------------------

N°	ITEMS	PUNTUACION					
		0	1	2	3	4	5
1	Historia clínica						/
2	Edad						/
3	Peso						/
4	Talla						/
5	Estado civil						/
6	Grado de instrucción						/
7	Lugar de procedencia						/
8	Ocupación						/
9	Uso de Tamoxifeno						/
10	Índice de masa corporal						/
11	Uso de Tamoxifeno						/
12	Menarquia						/
13	FUR						/
14	1° RS						/
15	ULT RS						/
16	N° de P.S						/
17	Edad de la menopausia						/
18	Paridad						/
19	Terapia de reemplazo hormonal						/
20	Tiempo con TRH						/
21	Motivo de ingreso						/
22	Motivo de ingreso						/
23	Sangrado - HUA						/
24	Dismenorrea						/
25	Disquesis						/
26	Datos ecográficos						/
27	Diagnostico histológico						/

Recomendaciones:

FIRMA


 GREGORIO ORTIZ LLANUSA
 ANISCO-CRISTETRA
 CMP 30173 RNE 19308

VALIDEZ DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

JUICIO DE EXPERTO

FACTORES DE RIESGO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN PACIENTES MUJERES POSMENOPAUSICAS EN EL HNRPP DE HUANCAYO EN EL PERIODO 2017

INVESTIGADOR: ESTEPHANY CARO RIVERA

Instrucción: Dr. (a), especialista se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems del cuestionario de la encuesta que le mostraremos responda con un ítem al cuestionario que cree conveniente de acuerdo a su criterio y experiencia profesional justificando si cuenta o no cuenta con los requisitos mínimos de formulación para su posterior aplicación.

NOTA: Para cada ítem se considera la escala de 1 a 5 donde:

0: eliminar pregunta	1: muy poco	2: poco	3: regular	4: aceptable	5: muy aceptable
----------------------	-------------	---------	------------	--------------	------------------

N°	ITEMS	PUNTAJACION					
		0	1	2	3	4	5
1	Historia clínica						✓
2	Edad						✓
3	Peso						✓
4	Talla						✓
5	Estado civil						✓
6	Grado de instrucción						✓
7	Lugar de procedencia						✓
8	Ocupación						✓
9	Uso de Tamoxifeno						✓
10	Índice de masa corporal						✓
11	Uso de Tamoxifeno						✓
12	Menarquia						✓
13	FUR						✓
14	1° RS						✓
15	Ult RS						✓
16	N° de P.S.						✓
17	Edad de la menopausia						✓
18	Paridad						✓
19	Terapia de reemplazo hormonal						✓
20	Tiempo con TRH						✓
21	Motivo de ingreso						✓
22	Motivo de ingreso						✓
23	Sangrado - HUA						✓
24	Dismenorrea						✓
25	Disquesia						✓
26	Datos ecográficos						✓
27	Diagnostico histológico						✓

Recomendaciones:



FIRMA

18. Tiempo con TRH										✓
19. Motivo de ingreso										✓
20. Motivo de ingreso										✓
21. Sangrado - HUA										✓
22. Dismenorrea										✓
23. Dispareunia										✓
24. Disquesia										✓
25. DATOS ECOGRAFICOS										✓
26. DIAGNOSTICO HISTOLOGICO										✓

Recomendaciones:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

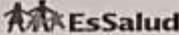
.....

.....

[Handwritten Signature]

Rosmary Maldonado
 GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
 CLINICA SIDA - HUA
 HUA - PERU

Anexo 3. Autorización para la recolección de datos



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"
"Año de la Lucha contra la Corrupción"

CARTA N° 0193- CI-HNRPP-ESSALUD-2017

Huancayo, 21 de Noviembre del 2017

Señora:
Doctora ELIZABETH NORMA ARAUJO SANCHEZ
Oficina de Administración Registros Médicos Referencia y Contrarreferencia
Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé
EsSALUD



CIUDAD -

REFERENCIA: CARTA N°185-CI-HNRPP-ESSALUD-2017 INFORME N°077

ASUNTO : BRINDAR FACILIDADES A LA ALUMNA CARO RIVERA, ESTEPHANY GABRIELA DE LA UNIVERSIDAD CONTINENTAL

De mi especial consideración:

Por la presente me dirijo a usted para saludarla muy cordialmente a nombre del Comité de Investigación del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé – EsSalud y al mismo tiempo solicitarle tenga a bien de brindar facilidades a la alumna de la Facultad de Medicina Humana del XI ciclo en el curso de seminario de tesis de la Universidad Continental, quien realizará el trabajo de investigación titulado "FACTORES DE RIESGO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN PACIENTES MUJERES POSMENOPAUSICAS EN EL HOSPITAL RAMIRO PRIALE PRIALE EN EL PERIODO 2017". Para optar el título de Médico Cirujano. A partir del 22 de Noviembre al 30 de Diciembre del 2017 de 10.15 a.m. a 1.00 p.m. de lunes a viernes.

Esperando contar con su apoyo, me suscribo de usted.

Atentamente,


DR. WALTER CALDERÓN GERSTEIN
Presidente Comité de Investigación
Hospital Nacional "Ramiro Prialé Prialé" RAJ


WSCG/Mrs.
NIT; 1302-2017-8825

www.essalud.gob.pa | Av. Independencia 296
El Tambo Huancayo
Junín Perú
T.: (064) 248366

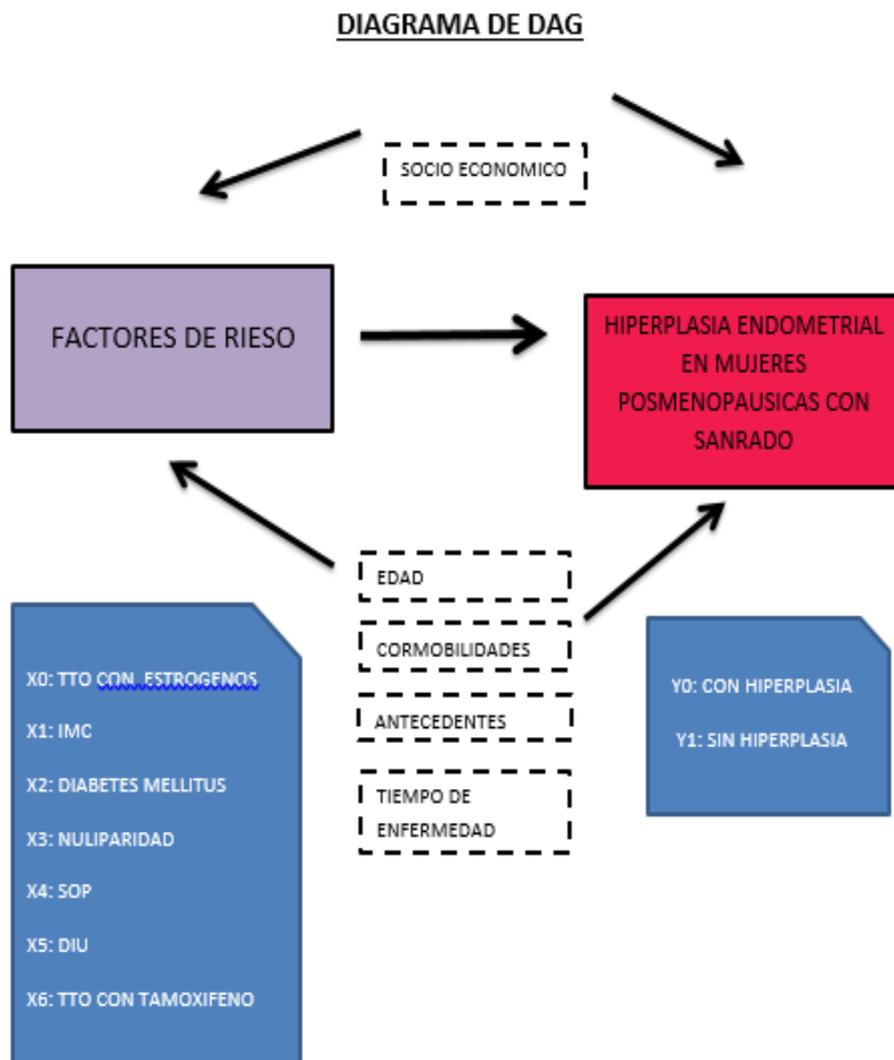
Anexo 4. Matriz de consistencia.

FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
¿Cuáles son los factores de riesgo en hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017-2018?	<p>Determinar los factores de riesgo de hiperplasia endometrial en mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017- 2018.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar si el reemplazo hormonal está asociado a hiperplasia endometrial es pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017- 2018.</p> <p>Determinar si la obesidad está relacionada a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017- 2018.</p>	<p>El tratamiento de reemplazo hormonal es un factor de riesgo constante y líder de la hiperplasia endometrial en las mujeres posmenopáusicas de Huancayo en el periodo 2017- 2018.</p> <p>Hipótesis Específicas</p> <p>La obesidad está relacionada a hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopáusicas con sangrado en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale de Huancayo en el periodo 2017- 2018.</p>	<p>VD: hiperplasia endometrial en mujeres posmenopáusicas</p> <p>Y0: CON HIPERPLASIA</p> <p>Y1: SIN HIPERPLASIA</p> <p>V1: factores de riesgo</p> <p>X0: Tto Con Estrógenos</p> <p>X1: IMC</p> <p>X2: Diabetes Mellitus</p> <p>X3: Nuliparidad</p> <p>X4: SOP</p> <p>X5: Diu</p> <p>X6: Tto Con Tamoxifeno</p>	<p>MÉTODO: Observacional, analítico longitudinal Caso y control prospectivo</p> <p>POBLACION Y MUESTRA Pacientes mujeres posmenopáusicas del HNRPP</p> <p>RECOLECCION DE DATOS Instrumento validado</p> <p>PROSESAMIENTO DE DATOS Excel 2013 Estata 12</p>

Anexo 5. Cronograma de actividades.

Actividad	Octubre 2018	Noviembre 2018	Diciembre 2018	Diciembre 2019	Enero 2020
Entrega de plan de tesis					x
Búsqueda bibliográfica	x	x	x	x	x
Elaboración del trabajo de investigación			x	x	X
Aplicación del trabajo de investigación				x	X
Realización de la base de datos					x
Redacción del informe final					x

Anexo 6. Diagrama de DAG.



Anexo 7. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Categorías	Criterios de medición de las categorías	Tipos de variables	Escala de medición
Variables principales					
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	La hiperplasia endometrial es una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular, con un aumento de la razón glándula/estroma.	SIN ATIIPIA CON ATIIPIA	Sin atipia:0 Con atipia:1	Cualitativa: Politómica	nominal
MENOPAUSIA	Se define como el cese permanente de la menstruación y tiene correlaciones fisiológicas, con la declinación de la secreción de estrógenos por pérdida de la función folicular	-----	indirecta	Cualitativa	nominal
Variables secundarias					
TAMOXIFENO	medicamento que se emplea como terapia complementaria para el cáncer de mama. Se utiliza durante un periodo de 5 años tras finalizar la cirugía(59) .	----- -	No: 0 Si: 1	Cualitativa: dicotómica	nominal
CORMORBILIDADES	ocurrencia simultánea de dos o más enfermedades en una misma persona	Ninguno Hipertensión Diabetes mellitus: Desnutrición	Ninguno:0 Hipertensión:1 Diabetes mellitus:2 Desnutrición:3	Cualitativa Politómica	Nominal
REEMPLAZO HORMONAL	Tratamiento en el que el cuerpo recibe hormonas para prevenir o tratar síntomas de la menopausia en las mujeres y prevenir la osteoporosis).(55)	SI NO	SI:0 NO:1	cualitativa	Nominal

IMC	El índice de masa corporal (IMC) es una fórmula que se utiliza para evaluar el peso corporal en relación con la estatura.(57)	NORMA L SOBRE PESO OBESID AD I OBESID AD II OBESID AD III	VALOR IMC	Cuantitativa Politómica	Ordinal
NULIPARIDAD	Cuando una mujer no ha tenido hijos. O cuyo embarazo no ha llegado a término.(58)	SI NO	SI:0 NO:1	cualitativa	Nominal
SOP	Es un trastorno hormonal y metabólico donde el ovario produce una cantidad excesiva de andrógenos dando lugar a alteraciones en la ovulación (74)	SI NO	SI:0 NO:1	Cualitativa	Nominal

Anexo 8. Formula del tamaño muestral,

Factores de riesgo en hiperplasia endometrial en mujeres posmenopausicas

```
sampsi 0.10 0.30, power(0.8) ratio(0.5)
```

Estimated sample size for two-sample comparison of proportions

Test Ho: $p_1 = p_2$, where p_1 is the proportion in population 1
and p_2 is the proportion in population 2

Assumptions:

alpha = 0.0500 (two-sided)

power = 0.8000

$p_1 = 0.1000$

$p_2 = 0.3000$

$n_2/n_1 = 0.50$

Estimated required sample sizes:

$n_1 = 102$

$n_2 = 51$

Donde:

- 0.10: Es la proporción de reemplazo hormonal en los pacientes con hiperplasia endometrial

10% DE LOS PACIENTES CON HIPERPLASIA HORMONAL QUE RECIBE REEMPLAZO HORMONAL

- 0.30: Es la proporción de reemplazo hormonal en los pacientes sin hiperplasia endometrial 30% DE LOS PACIENTES SIN HIPERPLASIA HORMONAL QUE RECIBEN REEMPLAZO HORMONAL

- 0.80: Representa el poder del tamaño muestral.
- 0.5: Es la proporción de los casos y controles.
- Alfa: 0.05

TOTAL: $102 + 51 = 153$

Se agregó 26 % por probables pérdidas: $153 + 40 = 193$

El tamaño muestral final es 193 pacientes

71 pacientes son casos (hiperplasia endometrial)

122 pacientes son controles (sin hiperplasia endometrial)

Anexo 9. Formula de Alfa de Cronbach

Factores de riesgo en hiperplasia endometrial en mujeres posmenopausicas

$$\alpha = \frac{K}{K - 1} \left[1 - \frac{\sum Vi}{Vt} \right]$$

$$\alpha = \frac{25}{24} \left[1 - \frac{0.91}{7.98} \right]$$

$$\alpha = 1.04 \times 0.886$$

$$\alpha = 0.921$$