

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

**Síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo para hiperplasia endometrial en
pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo**

AUTOR:

María Carolina Alegre Neciosup

ASESOR:

Dr. Christian Alarcón Gutiérrez

Trujillo – Perú

2018

**Síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo para
hiperplasia endometrial en pacientes atendidos en el
Hospital Belén de Trujillo**

**DR. PEDRO DEZA HUANES
PRESIDENTE DEL JURADO**

**Dr. Héctor Rodríguez Barboza
SECRETARIO DEL JURADO**

**Dr. Cesar Valderrama Díaz
VOCAL DEL JURADO**

DEDICATORIA:

A Dios: Que ha estado presente conmigo en cada paso que doy, cuidándome y
dándome fortaleza para continuar.

A mis padres: Pilares fundamentales en mi vida, con mucho amor y cariño les dedico
mi esfuerzo en reconocimiento de todo el sacrificio puesto para que yo pueda
estudiar, se merecen esto y mucho más.

AGRADECIMIENTO:

A Dios porque sin El nada de esto hubiera sido posible

Un agradecimiento especial a mi padre, que siempre estuvo preocupado por mi
carrera para poderla culminar con éxito

A mi madre, quien con sus palabras de aliento no me dejaba decaer para que siguiera
adelante y siempre sea perseverante y cumpla mis ideales

A mis hermanos, que de una u otra manera son el motivo por el cual me vi en este
punto de vida, a puertas del título profesional tan anhelado

A mis amigos, Daniela, Thalía, Lourdes y Marcelo quienes han compartido conmigo
gratos momentos y todos los sacrificios que implica ésta carrera universitaria.

Finalmente, pero no menos importante, a mis docentes, a quienes les debo gran parte
de mis conocimientos, gracias por prepararnos para un futuro competitivo no sólo
como los mejores profesionales sino también como mejores personas.

¡A Todos ustedes, gracias!

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que el síndrome de ovario poliquístico es factor de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 168 mujeres de entre 15 a 45 años; quienes se dividieron en 2 grupos: con hiperplasia endometrial o sin hiperplasia endometrial.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas en relación a edad, grado de paridad y procedencia entre las mujeres de ambos grupos de estudio. La frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con hiperplasia endometrial fue de $10/42=24\%$. La frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes sin hiperplasia endometrial fue de $13/126=10\%$. El síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo para hiperplasia endometrial con un odds ratio de 2.7 el cual resulto significativo ($p<0.05$).

Conclusiones: El síndrome de ovario poliquístico es factor de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Síndrome de ovario poliquístico, factor de riesgo, hiperplasia endometrial.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate if polycystic ovarian syndrome is a risk factor for endometrial hyperplasia at Hospital Belén de Trujillo.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, case-control study was conducted. The study population consisted of 168 women between 15 and 45 years of age; Who were divided into 2 groups: with endometrial hyperplasia or without endometrial hyperplasia.

Results: There were no significant differences in relation to age, degree of parity and origin among women in both study groups. The frequency of polycystic ovarian syndrome in patients with endometrial hyperplasia was $10/42 = 24\%$. The frequency of polycystic ovarian syndrome in patients without endometrial hyperplasia was $13/126 = 10\%$. Polycystic ovary syndrome as a risk factor for endometrial hyperplasia with an odds ratio of 2.7 which was significant ($p < 0.05$).

Conclusions: Polycystic ovarian syndrome is a risk factor for endometrial hyperplasia at Hospital Belén de Trujillo.

Key words: Polycystic ovarian syndrome, risk factor, endometrial hyperplasia.

INDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INDICE	6
INTRODUCCION	7
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	23
DISCUSION.....	26
CONCLUSIONES	28
RECOMENDACIONES	28
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	29
ANEXOS.....	33

I. INTRODUCCION

1.1. Marco teórico:

La hiperplasia endometrial es una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular, con una mayor proporción de glándulas sobre el estroma, que se desarrolla a consecuencia de una excesiva exposición a los estrógenos, sin que exista oposición a su efecto proliferativo, tal y como ocurre en los ciclos anovulatorios, o cuando se administran en terapia exógena (tratamiento de reposición estrogénica)^{1,2}.

Existen diversas clasificaciones de hiperplasia endometrial que intentan evaluar y establecer una correspondencia entre la morfología de la lesión y su capacidad de progresión. La hiperplasia simple es una lesión proliferativa que se caracteriza por cambios arquitectónicos en las glándulas de diversos tamaños, con mínimos cambios en la complejidad y densidad glandular y abundante estroma entre las mismas^{3,4,5}.

La hiperplasia endometrial compleja es también una lesión proliferativa, en la cual se exhibe un incremento en el número y tamaño de las glándulas endometriales, que lucen apiñadas de forma irregular y con mínimo estroma interpuesto adoptando una morfología característica conocida como patrón de “espalda contra espalda”^{6,7}.

Las hiperplasias se subclasifican de una manera más simple: hiperplasia con o sin atipia. Dicha atipia está caracterizada por un aumento en la estratificación con dispolaridad celular, núcleos hipercromáticos, nucléolo prominente, cromatina de aspecto grumoso e incremento de la razón núcleo/citoplasma. La presencia de atipia es el factor pronóstico más importante para la progresión a carcinoma endometrial^{8,9}.

Su principal síntoma clínico es el sangrado uterino anormal; el patrón de sangrado puede corresponder a oligomenorrea combinada con menorragia, menometrorragia o metrorragia. Algunas mujeres experimentan dolor pélvico o sensación de discomfort pélvico. La mayoría de las veces, en el examen físico del sistema genitourinario no se encuentran anormalidades que llamen la atención^{10,11}.

Existen diversos factores de riesgo que se asocian a la hiperplasia endometrial, como por ejemplo: amenorrea, disfunciones tiroideas, enfermedades hepáticas, obesidad, infertilidad, nuliparidad o baja paridad, historia familiar de carcinoma endometrial, hipertensión arterial, historia de cáncer de colon y terapia hormonal de reemplazo estrogénico sin oposición progestacional en pacientes con el útero conservado^{12,13}.

Para el diagnóstico disponemos de ayudas imagenológicas, que orientan en la toma del material histológico para establecer el diagnóstico definitivo, principalmente: la ultrasonografía transvaginal, la histerosonografía, y la histeroscopia. Los métodos de toma de biopsia endometrial se dividen en procedimientos invasivos entre los que se encuentra el curetaje ginecológico clásico y mínimamente invasivos entre los que se encuentran la citología endometrial y el curetaje endometrial por succión^{14,15}.

El síndrome de ovario poliquístico es una afección heterogénea asociada con elevación de andrógenos y disfunción ovárica en mujeres en edad reproductiva, que pueden o no acompañarse de ovarios poliquísticos. Se estima que lo padecen 4% de las mujeres en edad fértil. Sin embargo, otras publicaciones reportan una prevalencia de hasta 10%. Tan sólo en Estados Unidos de Norteamérica se considera que entre 7 y 10 millones de mujeres están afectadas por este padecimiento^{16,17,18}.

Muchas de las complicaciones tardías del síndrome de ovario poliquístico, como la diabetes, la dislipidemia y las enfermedades cardiovasculares están relacionadas con la resistencia a la insulina y se ha demostrado que en la cuarta década entre 20 y 40% de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienen alteración en las concentraciones de glucosa en ayuno. Entre 45 y 70% de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen insulino resistencia^{19,20}.

Es un trastorno endocrino-metabólico, heterogéneo en su presentación clínica, de probable origen genético, influenciado por factores ambientales como la nutrición y la actividad física. Es un desorden de exceso de andrógenos en la mujer y que el diagnóstico no puede ser establecido sin la evidencia clínica y/o bioquímica de hiperandrogenismo^{21,22,23}.

La causa principal del síndrome de ovario poliquístico es el hiperandrogenismo, que ocurre debido a disregulación de la esteroidogénesis. En el eje hipotálamo-hipofisario-ovárico, el ovario ejerce una regulación sobre el hipotálamo inhibiendo la secreción de Gn-RH (*feedback* negativo). El aumento de andrógenos producido por el ovario, y en menor proporción por la glándula suprarrenal y tejidos periféricos, aumenta la frecuencia de secreción de Gn-RH e inhibe el *feedback* negativo que el ovario ejerce sobre el hipotálamo^{24,25}.

La insulina estimula la secreción de andrógenos de las células de la teca ováricas e inhibe la producción hepática de proteína transportadora de hormonas sexuales, provocando un aumento de la T libre. La insulinoresistencia provoca una disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa, favoreciendo la no esterificación de los ácidos grasos y provocando dislipidemia con aumento de triglicéridos y disminución de lipoproteínas de alta densidad^{26,27}

Los consensos sobre el síndrome de ovario poliquístico no consideran a la resistencia a la insulina como un factor obligatorio para establecer el diagnóstico. Sin embargo, se conoce desde hace décadas que las mujeres con este síndrome

tienen una elevada prevalencia de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2^{28,29,30}.

Para contribuir con la evidencia de la relación entre el síndrome de ovario poliquístico y la resistencia a la insulina están los efectos que han mostrado los sensibilizadores de la insulina, en especial la metformina, para reducir las concentraciones de andrógenos, inducir la ovulación, aumentar la tasa de embarazos y disminuir la incidencia de abortos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico^{31,32}.

1.2 Antecedentes

Holm N, et al (Dinamarca, 2012); llevaron a cabo una investigación con el objetivo de identificar la asociación entre el síndrome de ovario poliquístico y la aparición de patología endometrial premaligna y maligna a través de un estudio seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 963 pacientes premenopáusicas; observando que la frecuencia de hiperplasia endometrial fue de 1% en tanto que la frecuencia de cáncer endometrial fue de 0.1%; siendo ambas frecuencias significativamente más elevadas que en la población en general ($p < 0.05$)³³.

Haoula Z, et al (Reino Unido, 2012); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia del síndrome de ovario poliquístico respecto a la aparición de lesiones premalignas endometriales y cáncer de endometrio, a través de una revisión sistemática de tipo metanálisis en el que se incluyeron a 5 estudios analíticos observacionales prospectivos en el que se verificó que las mujeres con esta patología ovárica ve incrementada de manera significativa el riesgo de hiperplasia endometrial: OR= 2.89 IC 95% 1.52-5.48; $p < 0.05$ ³⁴.

Barry J, et al (Reino Unido, 2014); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar la influencia del síndrome de ovario poliquístico respecto a la aparición de hiperplasia endometrial y neoplasia maligna del endometrio así como de otras patologías malignas ginecológicas; por medio de una revisión sistemática de tipo metaanálisis en el que se incluyeron 72054 mujeres sin esta patología ovárica y 919 mujeres con la patología ovárica; reconociendo asociación significativa entre la patología endometrial maligna y premaligna; OR= 2.79; IC 95% 1.31-5.95, $p < 0.008$); en mujeres mayores de 54 años se verifico esta tendencia también de manera significativa (OR, 4.05; 95% IC, 2.42-6.76, $p < 0.00001$)³⁵.

Prakansamut N, et al (Tailandia, 2014); desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la influencia de la presencia de síndrome de ovario poliquístico en la aparición de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio por medio de un estudio retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 52 pacientes con diagnóstico de esta patología ovárica benigna observando que en esta serie de pacientes la frecuencia de hiperplasia endometrial fue de 17% mientras que la frecuencia de cáncer endometrial fue de 2%; siendo estas frecuencias significativamente más elevadas que la población en general ($p < 0.05$)³⁶.

Shen C, et al (China, 2015); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de precisar la influencia de la aparición de síndrome de ovario poliquístico respecto al riesgo de patología endometrial premaligna y maligna, por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 3,566 casos y 14,264 controles; observando que la frecuencia de patología endometrial se registró de manera significativamente más elevada en el grupo expuestos a síndrome de ovario poliquístico: OR= 8.42 IC 95%; 1.62-43.89; $p < 0.05$ ³⁷.

1.3. Justificación

Tomando en cuenta que la hiperplasia endometrial es un hallazgo observado con frecuencia en la población de mujeres en edad fértil en nuestro medio; y habiéndose documentado evidencia reciente sobre su asociación con síndrome de ovario poliquístico, interesa documentar la presencia de esta relación con miras a identificar un punto de intervención para modificar el curso natural de esta patología. En cuanto a su valor práctico; de confirmarse este hallazgo; permitirá seleccionar al grupo de pacientes en edad fértil con mayor riesgo de hiperplasia endometrial, para aplicar una vigilancia más estrecha a corto plazo, con miras a ofrecerle un diagnóstico oportuno y tratamiento precoz para minimizar el riesgo de evolución a lesiones malignas

1.4. Problema:

¿Es el síndrome de ovario poliquístico factor de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5 Hipótesis:

Hipótesis nula (H₀):

El síndrome de ovario poliquístico no es factor de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo

Hipótesis alterna (H_a):

El síndrome de ovario poliquístico es factor de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos

Objetivos generales:

Demostrar que el síndrome de ovario poliquístico es factor de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos:

Determinar la frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con hiperplasia endometrial.

Determinar la frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes sin hiperplasia endometrial.

Comparar la frecuencia de síndrome de ovario poliquístico entre pacientes con y sin hiperplasia endometrial.

II. MATERIAL Y METODO:

2.1 Población Universo:

Pacientes premenopáusicas atendidas en el Departamento de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes premenopáusicas atendidas en el Departamento de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

2.2 Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión (Casos):**

Pacientes con informe histopatológico de hiperplasia endometrial.

Pacientes en quienes se haya realizado ultrasonografía de ovarios.

Pacientes con edades entre 15 a 45 años.

Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentre la información necesaria para precisar las variables de interés.

- **Criterios de Inclusión (Controles):**

Pacientes con informe histopatológico de hiperplasia endometrial.

Pacientes en quienes se haya realizado ultrasonografía de ovarios.

Pacientes con edades entre 15 a 45 años.

Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentre la información necesaria para precisar las variables de interés.

- **Criterios de Exclusión**

Criterios de Exclusión.

1. Pacientes histerectomizadas sin antecedentes de cáncer ginecológico.
2. Pacientes con diagnóstico de cáncer ginecológico de otra índole (incluido el cáncer endometrial).
3. Pacientes ooforectomizadas.

2.3. Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente premenopáusicas atendida en el Departamento de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente premenopáusicas atendida en el Departamento de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles³⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.17$ (Ref. 36).

$P_2 = 0.01$ (Ref. 3).

R: 3

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 42$$

CASOS: (Pacientes con hiperplasia endometrial) = 42 pacientes

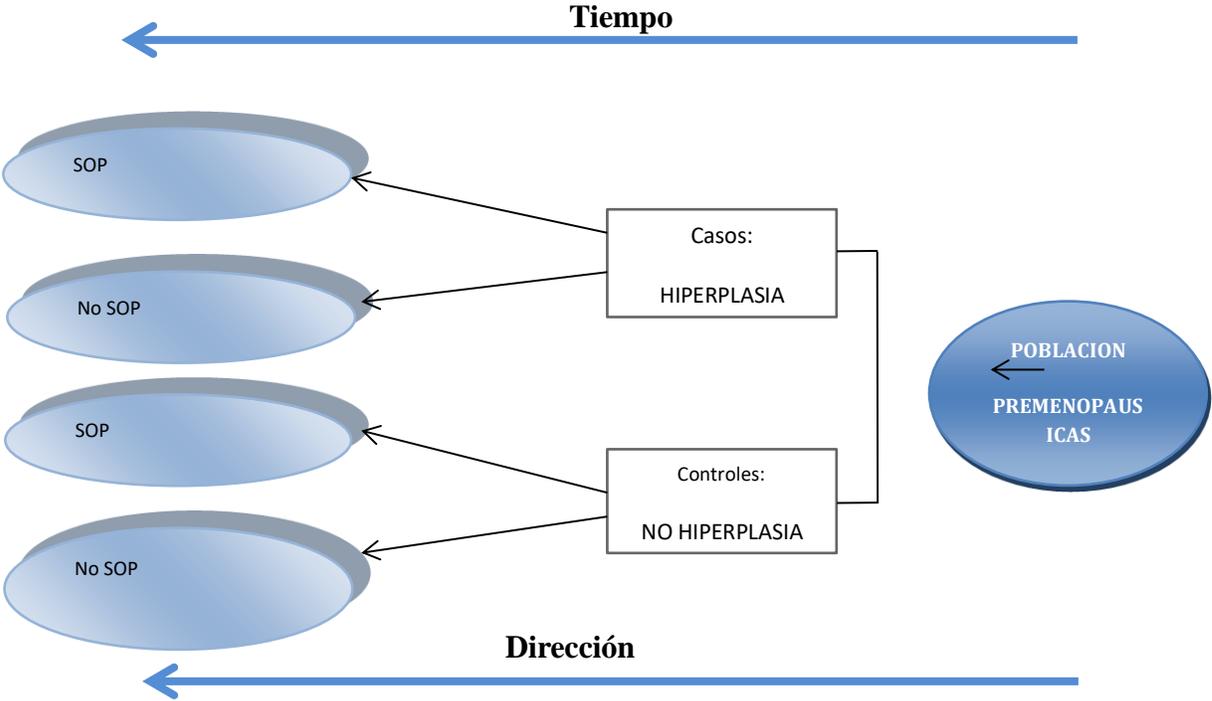
CONTROLES: (Pacientes sin hiperplasia endometrial) = 126
pacientes.

2.4. Diseño del Estudio

Tipo de estudio:

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

Diseño Específico:



2.5. Variables y escalas de medición:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Hiperplasia endometrial	Cualitativa	Nominal	Informe histopatológico: Dx. Hiperplasia endometrial	Si – No
VARIABLE INDEPENDIENTE: Síndrome de ovario poliquístico	Cualitativa	Nominal	Oligomenorrea y/o amenorrea Informe ultrasonografico: Dx. Poliquistosis ovárica	Si - No
INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Discreta		Años
Procedencia	Cualitativa	Nominal		Urbano - rural
Paridad	Cualitativa	Nominal		Nuliparidad Multiparidad Gran multiparidad

Definiciones operacionales:

Síndrome de ovario poliquístico: Cuando se cumplan 2 de los siguientes criterios:

- 1) Oligomenorrea y/o amenorrea
- 2) Dx. Poliquistosis ovárica ecográficamente

Hiperplasia endometrial: La presencia del informe histopatológico con Dx. de hiperplasia endometrial.

Hiperplasia simple: lesión proliferativa con cambios arquitectónicos en las glándulas de diversos tamaños, con mínimos cambios en la complejidad y densidad glandular y abundante estroma entre las mismas³⁷.

Hiperplasia compleja: lesión proliferativa, con incremento en el número y tamaño de las glándulas endometriales, que lucen apiñadas de forma irregular y con mínimo estroma interpuesto³⁷.

Limitación del estudio: El presente estudio no conto con datos de hiperandrogenismo clínico ni bioquímico debido a que no todas las historias clínicas cumplieron con el dosaje hormonal.

2.6. Procedimiento:

Ingresaron al estudio las pacientes premenopáusicas atendidas en el Departamento de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015 y que cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización en el departamento académico correspondiente desde donde se obtuvieron los números de historias clínicas para luego proceder a:

1. Realizar la captación de las historias clínicas de las pacientes de cada grupo de estudio, por muestreo aleatorio simple.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio; los cuales se incorporarán en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.7. Procesamiento y análisis de la información:

Los datos que fueron consignados en las correspondientes hojas de registro, previa elaboración de base de datos en el programa Excel, fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS V. 23 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que fue un estudio que evaluó la asociación entre variables a través de un diseño de casos y controles; se obtuvo el odds ratio (OR) que ofreció el síndrome de ovario poliquístico en relación a la aparición de hiperplasia endometrial. Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	
		SI	NO
SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO	Si	a	B
	No	c	D

Odds ratio: $a \times d / b \times c$

2.8. Consideraciones éticas:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2011 – 2015:

Características	Hiperplasia endometrial (n=42)	No hiperplasia endometrial (n=126)	Significancia
Sociodemográficas			
Edad: - Promedio - D. estandar	33.3 4.8	35.5 6.2	T student: 1.14 p>0.05
Paridad: - Promedio - D. estandar	1.5 23(42%)	1.7 25(46%)	T student: 1.06 p>0.05
Procedencia: - Urbano - Rural	38(90%) 5(10%)	122(96%) 8(4%)	Chi cuadrado: 2.08 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO – Archivo historias clínicas: 2011-2015

Tabla N° 2: Frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con hiperplasia endometrial en el Hospital Belén de Trujillo período 2011 – 2015:

Hiperplasia endometrial	SOP		Total
	Si	No	
Si	10 (24%)	32(76%)	42

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011 -2015.
La frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con hiperplasia endometrial fue de $10/42= 24\%$.

Tabla N° 3: Frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes sin hiperplasia endometrial en el Hospital Belén de Trujillo período 2011 – 2015:

Hiperplasia endometrial	SOP		Total
	Si	No	
No	13 (10%)	113(90%)	126

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011 -2015.

La frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes sin hiperplasia endometrial fue de $13/126= 10\%$.

Tabla N° 4: Síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo para hiperplasia endometrial en el Hospital Belén de Trujillo período 2011 – 2015:

SOP	Hiperplasia endometrial		Total
	Si	No	
Si	10 (24%)	13 (10%)	23
No	32 (76%)	113 (90%)	145
Total	42 (100%)	126 (100%)	168

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011 -2015.

- Chi Cuadrado: 4.1
- $p < 0.01$
- Odds ratio: 2.71
- Intervalo de confianza al 95%: (1.28; 5.12)

En el análisis se observa que el síndrome de ovario poliquístico se asocia con hiperplasia endometrial a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para hiperplasia endometrial.

IV. DISCUSION

En la Tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la edad, el grado de paridad y la procedencia, sin llegar a verificar diferencias significativas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y reducir la influencia de las mismas por medio de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descrito por **Haoula Z, et al**³⁴ en Reino Unido en el 2012; **Barry J, et al**³⁵ en Reino Unido en el 2014 y **Shen C, et al**³⁷ en China en el 2015 ; quienes tampoco registran diferencia respecto a género y procedencia entre las mujeres con hiperplasia del endometrio y sin esta condición.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de síndrome de ovario poliquístico, en primer término en el grupo con hiperplasia endometrial, encontrando que de las 42 pacientes, el 24% presentaron este desorden ginecológico. Por otro lado en la Tabla N° 3 se registra en el grupo de 126 mujeres sin hiperplasia endometrial, que la presencia de síndrome de ovario poliquístico fue de únicamente 10% en contraste con la distribución anterior.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Holm N, et al** en Dinamarca en el 2012 quienes identificaron la asociación entre síndrome de ovario poliquístico y patología endometrial premaligna y maligna en un estudio seccional transversal retrospectivo en 963 pacientes premenopausicas; observando que la frecuencia de hiperplasia endometrial fue significativamente más elevadas que en la población en general ($p < 0.05$)³³.

Por otro lado tenemos el estudio de **Prakansamut N, et al** en Tailandia en el 2014 quienes precisaron la influencia de la presencia de síndrome de ovario poliquístico en hiperplasia endometrial en un estudio retrospectivo seccional transversal en 52 pacientes con diagnóstico de esta patología ovárica benigna observando que la

frecuencia de hiperplasia endometrial fue de 17% significativamente más elevada que la población en general ($p < 0.05$)³⁶.

En la Tabla N° 4 precisamos el riesgo muestral que conlleva la presencia de síndrome de ovario poliquístico en relación al desarrollo de hiperplasia endometrial; el cual se expresa como un odds ratio de 2.7; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$); lo cual nos permite atribuir al síndrome de ovario poliquístico la condición de factor de riesgo para el desenlace patológico en estudio.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Haoula Z, et al** en Reino Unido en el 2012 quienes precisaron la influencia del síndrome de ovario poliquístico en la aparición de lesiones premalignas endometriales en un metanálisis de 5 estudios analíticos observacionales verificando que se incrementó de manera significativa el riesgo de hiperplasia endometrial: OR= 2.89 IC 95% 1.52-5.48; $p < 0.05$ ³⁴.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Barry J, et al** en Reino Unido en el 2014 quienes precisaron la influencia del síndrome de ovario poliquístico en la aparición de hiperplasia endometrial en una revisión sistemática de tipo metaanálisis en 72054 mujeres sin esta patología ovárica y 919 mujeres con ella; reconociendo asociación significativa entre la patología endometrial maligna SOP; OR= 2.79; IC 95% 1.31-5.95, $p < 0.008$)³⁵.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Shen C, et al** en China en el 2015 quienes precisaron la influencia de la aparición de síndrome de ovario poliquístico en patología endometrial premaligna, en un estudio retrospectivo de cohortes en 3,566 casos y 14,264 controles; observando que la patología endometrial se registró de manera significativamente más elevada en el grupo expuestos a síndrome de ovario poliquístico: OR= 8.42 IC 95%; 1.62-43.89; $p < 0.05$ ³⁷.

V. CONCLUSIONES

- 1.-No se apreciaron diferencias significativas en relación a edad, grado de paridad y procedencia entre las mujeres de ambos grupos de estudio.
- 2.-La frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con hiperplasia endometrial fue 24%.
- 3.-La frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes sin hiperplasia endometrial fue 10%.
- 4.-El síndrome de ovario poliquístico es factor de riesgo para hiperplasia endometrial

VI. RECOMENDACIONES:

1. La asociación significativa observada entre las variables debiera ser tomada en cuenta como base para desarrollar estrategias de prevención con la finalidad de intentar reducir el riesgo de hiperplasia endometrial en mujeres en edad fértil.
2. Dada la importancia de corroborar la tendencia observada en la presente investigación; es necesario llevar a cabo estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional y prospectivos a fin de reconocer la influencia de posibles factores de confusión y minimizar la influencia de cualquier tipo de sesgo.
3. De verificarse la relación observada entre estas variables, la detección exhaustiva y el abordaje terapéutico del síndrome de ovario poliquístico deberían de adquirir un carácter prioritario en las mujeres en edad fértil con el objetivo de contribuir a la mejora de su calidad de vida.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Brun J, André G, Descat E, Creux H, Vigier J, Dallay DJ. Methods and efficacy of medical and surgical treatment of non functional menorrhagia Gynecol Obstet Biol Reprod. 2011;37(8):368-83
- 2.-Méndez García M, Torres Hernández R, LLanes Vivó A, Rodríguez Hernández V. Hiperplasia endometrial. Revista de Ciencias Médicas La Habana 2011;17(2).
- 3.-Barahona S, Mere J. Hiperplasia endometrial. Experiencia en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev Per Ginecol Obstet. 2011;52(3):89-99.
- 4.-García E, Cárdenas L, Sandoval D, Mayorga H. Hiperplasia endometrial. Análisis de serie de casos diagnosticados en biopsia endometrial. Rev Chil Obstet Ginecol 2011;75(3):146-52.
- 5.-Ivanov S, Kovachev E, Tsonev A, Abbud A. Modern tendencies in treatment of atypical glandular hyperplasia our and foreign experience. Akush Ginekol (Sofia). PubMed. 2011;49(2):47-9.
- 6.-Lacey JV Jr, Ioffe OB, Ronnett BM, Rush BB, Richesson DA, et al. Absolute Risk of Endometrial Carcinoma During 20-Year Follow-Up Among Women With Endometrial Hyperplasia J Clin Oncol. 2011;28(5):788-92.
- 7.-Sweet MG, Schmidt-Dalton TA, Weiss PM, Madsen KP. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. American Family Phisician. 2012;85(1):35-43.
- 8.-Gao WL, Zhang LP, Feng LM. Comparative study of transvaginal ultrasonographic and diagnostic hysteroscopic findings in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. Chin Med J. (Engl). 2011;124(15):2335-9.
- 9.-Gunderson C, Fader A, Carson K, Bristow R. Oncologic and Reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 Adenocarcinoma: A systematic review. Gynecol Oncol. 2012; 125(2).

- 10.-Penner K, Dorigo O, Aoyama C, Ostrzega N, Balzer L, Rao J, et al. Predictors of resolution of complex atypical hyperplasia or grade 1 endometrial adenocarcinoma in premenopausal women treated with progestin therapy. *Gynecol Oncol.* 2011 (10):27-32.
- 11.-Reed S, Newton K, Garcia R, Allison K, Voigt L, et al. Complex Hyperplasia With and Without Atypia: Clinical Outcomes and Implications of Progestin Therapy *Obstet Gynecol.* 2011;116(1):365-73.
- 12.-Kolozsar S, Pal Z, Kereszturi A, Vajda G, Pal A, Daru J. Effects of aromatase inhibitor on menopausal hyperplasia in a case of obesity. *Climacteric.* 2012;15(1):93-4.
- 13.-García E. Hiperplasia endometrial: análisis de serie de casos diagnosticados en biopsia endometrial. *Revista chilena de obstetricia y ginecología* 2011; 75(3), 146-152.
- 14.-Perera O, Molina L, Torres J. Caracterización de la hiperplasia endometrial en el Hospital Ginecobstétrico Docente “Profesor Eusebio Hernández”. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2014; 40(3), 307-318.
- 15.-Cortés M, Escudero B, Campero A. Treatment of menopausal symptoms with three low-dose continuous sequential 17 β -estradiol/progesterone parenteral monthly formulations using novel non-polymeric microsphere technology. *Gynecological Endocrinology* 2015; 31(7), 552-559.
- 16.-Jara J, Ortega C. Síndrome de ovario poliquístico. *Revista Mexicana de Medicina de la Reproduccion.*2011;4 (2): 51-62.
- 17.-López L, Hernández I, Pascacio H. Correlación entre insulino-resistencia e hiperandrogenismo. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(1):30-35
- 18.-Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 1(6): 558.
- 19.-Mendoza N. Common genetic aspects between polycystic ovary syndrome and diabetes mellitus. *Curr Diabetes Rev.* 2011.7 (3): 377-391.

- 20.-Azziz r, Carmina E, Dewailly D et al. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;91:4237-45.
- 21.-The Rotterdam ESHRE/ASRM- sponsored PCOS consensus workshop group; Fauser B, Tarlatzis B, Chang J, Azziz R et al. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2011; 19:41-47.
- 22.-Nölting M, Galluzzo L, Pérez M. Consenso sobre síndrome de ovario poliquístico. *F.A.S.G.O.* 2011; 10 (2): 71-75.
- 23.-Salmerón M, Rivero J. Síndrome de ovario poliquístico en adolescentes. *An Pediatr Contin.* 2012;10(5):257-63.
- 24.-Rodríguez M. Síndrome de ovario poliquístico: el enfoque del internista. *Med Int Mex* 2012;28(1):47-56.
- 25.-Dunaif A. Drug insight: insulin-sensitizing drugs in the treatment of polycystic ovary syndrome-a reappraisal. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4(5):272-283.
- 26.-Sabán M, Soutelo M, Lutfi J. Metabolism of Carbohydrates in the Polycystic Ovary Syndrome. *Rev Argent Endocrinol Metab* 49:82-87, 2012.
- 27.-Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE. Prevalence and Characteristics of the Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;90:1929-1935.
- 28.-Guzick DS. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet & Gynecol* 2010;103:181-193.
- 29.-Martínez-Bermejo E, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinol* 2011;32(3):129-40.
- 30.-Celik C, Tasdemir N, Abali R, Bastu E, Yilmaz M. Progression to impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus in polycystic ovary syndrome: a controlled follow-up study. *Turquía-2014*; 101(4): 0-1123.
- 31.-Wang Y, Zhao X, Zhao H, Ding H, Tan J, Chen J, Zhang R, Azziz R, Yang D. Risks for gestational diabetes mellitus and pregnancy-induced hypertension are increased in polycystic ovary syndrome. *China-2013*; 5(2): 34-39.

- 32.-Palomba S, Falbo A, Russo T, Rivoli L, Orio M, Cosco A, Vero R, Capula C, Tolino A, Zullo F, Colao A, Orio F. The risk of a persistent glucose metabolism impairment after gestational diabetes mellitus is increased in patients with polycystic ovary syndrome. *Italia- 2012*; 35(4): 7-861.
- 33.-Holm N, Glinborg D, Andersen M. The prevalence of endometrial hyperplasia and endometrial cancer in women with polycystic ovary syndrome or hyperandrogenism. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(10):1173-6.
- 34.-Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2012;27(5):1327-31.
- 35.-Barry J, Azizia M, Hardiman P. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20 (5):748-58.
- 36.-Prakansamut N, Sirayapiwat P, Triratanachat S. The percentages of endometrial hyperplasia and endometrial cancer among polycystic ovary syndrome (PCOS) patients presenting with abnormal menstrual pattern. *J Med Assoc Thai.* 2014;97(2):159-64.
- 37.-Shen C, Yang A, Hung J. A nationwide population-based retrospective cohort study of the risk of uterine, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome. *Oncologist.* 2015;20(1):45-9.
- 38.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences : Survival analysis.* New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.
- 39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
- 40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo para hiperplasia endometrial en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.3. Paridad: _____

1.4. Procedencia: _____

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Informe histopatológico de

Hiperplasia endometrial: Si () No ()

Atípica () No atípica ()

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Dx. Poliquistosis ovárica por ecografía: Si () No ()

Oligomenorrea y/o amenorrea: Si () No ()