

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Hospital General de Mexico O.D.

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

Correlación sonografica – histopatológica

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. MARIA GUADALUPE AMADOR RAMIREZ

ASESOR: DR. DANIEL FABIAN RAMIREZ MORENO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

CORRELACION SONOGRAFICA - HISTOPATOLOGICA

DRA. MARIA GUADALUPE AMADOR RAMIREZ

Residente de 4º año

Unidad de Ginecología y Obstetricia

Hospital General de México O.D.

Autor de tesis

DR. DANIEL FABIAN RAMIREZ MORENO

Medico adscrito al servicio

Unidad de Ginecología y Obstetricia

Hospital General de México O.D.

Asesor de tesis

DR ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ

Jefe de servicio

Unidad de Ginecología y Obstetricia

Hospital General de México

DR. GREGORIO MAGAÑA CONTRERAS

Profesor Titular del Curso Universitario de

Postgrado de Ginecología y Obstetricia UNAM

DRA ROCIO GUERRERO BUSTOS

Jefa de enseñanza e investigación

Unidad de Ginecología y Obstetricia

Hospital General de México O.D.

*Hay 3 clases de ignorancia:
No saber lo que debiera saberse
Saber mal lo que se sabe, y
Saber lo que no se debiera saber*

Dr. Samuel Karchmer

AGRADECIMIENTOS

A DIOS ... Por darme la oportunidad de existir

A mis padres y mi hermana por su apoyo incondicional en todo momento, por ser una motivación para seguir adelante todos los días.

A mi abuelo Jose Guadalupe Amador Gonzales por ser mi motivación y ejemplo de vida.

Al Hospital General de México por abrirme las puertas todos estos años, para mi formación académica y profesional.

A todas y cada una de mis pacientes por regalarme su tiempo, confianza y padecer para mi formación día con día.

Al Dr. Daniel Ramírez por su confianza, asesoramiento y apoyo.

A la Dra. Rocío Guerrero Bustos, por sus enseñanzas en todo momento y gran apoyo.

A mis profesores titulares del curso: Dr. Gregorio Magaña, Dra. Leticia De Anda, Dr. Guillermo Oropeza, Dr. Alfonso Contreras, por su apoyo y enseñanza a lo largo de todo este tiempo. Así como todos mis médicos de base, por sus enseñanzas y dedicación.

Al Dr. Luís Meléndez Betancourt y toda su plantilla de médicos de base del servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital General de Cuernavaca “José G. Parres” por su apoyo, confianza y enseñanzas; por haber contribuido enormemente a mi formación como especialista, en mi primer año de residencia.

A Andrés Téllez, Rosalba Fragoso, Beatriz Martínez, Ignacio Reyes, Alberto Crespo, Alejandra Vera, por compartir estos años y apoyarnos, así como todos mis demás compañeros residentes.

Al Dr. Erik García Cervantes, Dra. Erica Alemán Ceballos y Rosaura Aguirre García quienes me apoyaron siempre y ayudaron a crecer, por ser grandes amigos y permitirme formar parte de mi estupenda guardia A.

A todos los demás integrantes de mi guardia: Pilar Arroyo, Edgar Samper, Roberto Jurado, Berenice Valdes, Claudia Labastida, por su diversidad de caracteres que alimentan día con día nuestra guardia, por ser una motivación a superarme cada día.

Al Dr. Eduardo Goyri Carbajal por permitirme haberlo conocido, por sus enseñanzas y ser un gran amigo.

Al Dr. Manuel Villegas Martínez por ser mi amigo y hermano, gracias por haber convivido estos 4 años conmigo y contar con tu apoyo en todo momento.

A Miguel Ángel Jiménez Cárdenas, por su confianza y cariño incondicional.

A mi segunda familia, Magdonel Zurita, por permitirme pertenecer a la misma. Gracias por su cariño y apoyarme en todas mis decisiones.

A mis grandes amigos: Karla Peña, Víctor Sánchez, Lupita Pliego, Deyanira Martínez, Leticia Estrada, Samuel Quevedo, Antonio Peralta, Luis Barrera, Rodrigo Rodríguez, Daniel Antunez, por ser un motor en mi vida.

A la Dra. Espinosa y el servicio de Estadística, así como el servicio de archivo clínico de la unidad por su apoyo para la realización de mi tesis y su disposición incondicional en todo momento.

A todos y cada una de las personas y servicios de este gran Hospital que han contribuido todos los días para que crezca y me forme como una profesional.

A

La memoria de mi abuela

Presencia García Ríos

INDICE

Resumen	2
Antecedentes	3
Marco teórico	4
Planteamiento del problema	22
Justificación	23
Hipótesis	24
Objetivos	25
Diseño y duración	26
Material y métodos	27
Resultados	29
Análisis de resultados	41
Discusión	45
Conclusiones	47
Bibliografía	49

RESUMEN

La hiperplasia endometrial se define como una proliferación de glándulas, de forma y tamaño irregular, con un incremento en la relación glándula estroma si la comparamos con el endometrio proliferativo normal.

La hiperplasia endometrial, entonces, es otra causa de hemorragia anormal, que se distingue de la anovulación típica por la intensidad de las alteraciones del epitelio glandular que se observan en el endometrio. El realizar diagnósticos oportunos, pronto y confiables, utilizando técnicas básicas y accesibles como el ultrasonido y la biopsia del endometrio, nos permitieran disminuir la severidad de la patología y la progresión a enfermedades neoplásicas así como brindar un apoyo terapéutico inicial eficaz con disminución de la morbimortalidad.

En nuestro hospital se han manejado los protocolos de estudio para esta entidad, con reporte USG y toma de biopsia endometrial por arriba de un grosor de 10mm, sin importar la fase del ciclo menstrual en el que se encuentren, sin embargo al realizar un estudio de pacientes vistas por un año, se observó que la mayor parte de biopsias con resultados positivos para hiperplasia fueron aquellas tomadas en la primera fase del ciclo con grosor endometrial menor de 12mm, mientras que en la segunda fase al ser mayor de 12mm pero en un porcentaje bajo; para las relacionadas con CA endometrial, fue suficiente un grosor mayor de 4mm y preferentemente en sangrados posmenopáusicos. Recomendándose por tanto, sea tomado en cuenta para revalorar nuestros criterios utilizados para las tomas de biopsia.

ANTECEDENTES

Se piensa que la mayoría de las hiperplasias endometriales se deben al estímulo estrogénico persistente y prolongado del endometrio. La causa más frecuente suele ser una sucesión de ciclos anovulatorios. Para diagnosticar la hiperplasia existe un aumento del cociente glándulas-estroma que puede tener diversos patrones arquitectónicos anormales. Las atipias tienen diversas características celulares que muestran pérdida de la polaridad, aumentan el cociente nuclear citoplásmico con aumento del tamaño nuclear, son irregulares y se producen cambios hipercromáticos con acumulos y nucleolos prominentes.

Parecen existir dos enfermedades endometriales distintas y biológicamente independientes, la hiperplasia y la neoplasia, siendo la atipia citológica la característica básica que distingue un proceso del otro.

La hiperplasia simple y la hiperplasia compleja, ambas sin atipia no son consideradas como lesiones potencialmente malignas y se tratan de forma conservadora. Solo los casos de hiperplasia atípica se tratan como candidatos potenciales a su progresión y transformación en carcinoma endometrial.

El síntoma asociado normalmente con la progresión de hiperplasia endometrial es el sangrado uterino irregular y principal razón por la que las mujeres acuden a la consulta. Para su diagnóstico debe hacerse un análisis detallado de la sintomatología y los factores de riesgo, realizarse estudios de ecografía para determinar el grosor endometrial y de ameritarlo confirmar diagnóstico con toma de biopsia endometrial, con la finalidad de establecer un tratamiento adecuado.

MARCO TEORICO

El endometrio es un tejido blanco clásico, en el que se ejemplifica de manera clara la dependencia de la producción gonadal de esteroides ováricos en la modulación del ciclo de proliferación/muerte celular.

El ciclo endometrial se caracteriza por una serie de eventos morfofuncionales predecibles, que son sincrónicos a los que suceden paralelamente a la foliculo génesis ovárica.

Las características histológicas endometriales de la fase proliferativa, son reguladas fundamentalmente por lo estrógenos y, en contraparte, la producción de progesterona por el cuerpo luteo determina los cambios endometriales descritos en la fase secretoria.

Esta secuencia de eventos, tiene como objetivo primordial: propiciar un ambiente adecuado para el transporte espermático y la implantación.

El tercio basal del endometrio, situado en el segmento inferior, en la fase proliferativa preovulatoria del ciclo presenta un crecimiento extraordinariamente rápido de las glándulas y del estroma. Las glándulas son estructuras tubulares rectas tapizadas por células cilíndricas altas, bastante regulares, y pseudo estratificadas. Hay numerosas figuras amitóticas y no hay signos de formación de moco ni vacuolización. El estroma endometrial esta formado por células fusiforme densamente apretadas con citoplasma escaso pero con abundante actividad mitótica.

En el momento de la ovulación, el crecimiento del endometrio se vuelve mas lento y no hay actividad mitótica apreciable en los días que siguen inmediatamente a la ovulación.

El endometrio postovulatorio se caracteriza por la presencia en el epitelio glandular de vacuolas secretorias basales situadas por debajo de los núcleos. Esta actividad secretora es más acusada durante la tercera semana del ciclo menstrual, cuando las vacuolas basales empujan para sobrepasar a los núcleos. En la cuarta semana, las secreciones se vierten en las luces glandulares. Cuando la secreción es máxima, entre los días 18 al 24, las glándulas se dilatan. Hacia la cuarta semana las glándulas son tortuosas y muestran aspecto aserrado cuando se las corta paralelamente a su eje mayor. En la fase secretora tardía, los cambios del estroma son importantes para determinar la edad del endometrio y hacia los días 21 al 22 se observa la aparición de arteriolas con trayectos en espiral muy acusados. El considerable aumento de la sustancia fundamental y el edema que aparece entre las células del estroma, van seguidos, durante los días 23 al 24 de hipertrofia de las células del estroma y de la reaparición de mitosis en el estroma. En los

días 24 al 28, los cambios predeciduales se extienden a toda la porción funcional, esto seguido de desintegración de la zona funcional y de la salida de sangre en el estroma, lo cual marca el comienzo del desprendimiento menstrual.

La patología morfofuncional del endometrio con cierta frecuencia es una manifestación de alteraciones en la esteroidogénesis ovárica y/o producto de la administración exógena de esteroides sexuales. La estimulación endometrial persistente y continua por estrógenos trae consigo, junto con otras condiciones favorables, la proliferación exagerada del endometrio, lo que se conoce como hiperplasia endometrial.⁽⁴⁾

La interpretación de la hiperplasia endometrial puede ser enormemente subjetiva, y es difícil definir una clasificación exacta.⁽³⁾ Por eso en cualquier estudio de las lesiones endometriales hiperplásicas es importante que el patólogo indique el grado de atipia de una manera claramente comprensible para el clínico. La elección de los términos diagnósticos puede equivaler a la diferencia que existe entre un tratamiento cíclico con progestina, por un lado, y la terapéutica continua con progestina a dosis altas o la histerectomía (o ambas), por otro.

Historia

Las primeras descripciones clínico-patológicas de la hiperplasia endometrial fueron realizadas a mediados del siglo pasado.

En 1900 Cullen apuntó la posibilidad de la progresión de las hiperplasias a carcinoma.

Hace más de 40 años que Hertig y Sommers⁽¹⁾ defendieron una evolución progresiva de los cambios endometriales que desde la hiperplasia y pasando por una serie de cambios endometriales produce finalmente, en algunos casos, un carcinoma del endometrio. Desde entonces, numerosos estudios han confirmado en gran parte el potencial maligno de algunas hiperplasias endometriales y la idea de que la atipia glandular es un todo continuo que culmina, en algunos casos, en el carcinoma.⁽¹⁾

Kurman y Norris en 1982 añaden a la anormalidad arquitectural propia de la hiperplasia, la atipia citológica, adoptándose por tanto la clasificación de Kurman por La Sociedad Internacional de Patólogos Ginecólogos.

A principios de este siglo, Meyer asoció algunas alteraciones funcionales endometriales a trastornos hormonales de origen ovárico, estableciendo el papel que guarda la estimulación estrogénica persistente, no compensada por una adecuada secreción de progesterona, en la proliferación irregular del endometrio.

Concepto

La hiperplasia endometrial se define como una proliferación de glándulas, de forma y tamaño irregular, con un incremento en la relación glándula estroma si la comparamos con el endometrio proliferativo normal.

La hiperplasia endometrial, entonces, es otra causa de hemorragia anormal, que se distingue de la anovulación típica por la intensidad de las alteraciones del epitelio glandular que se observan en el endometrio. Esta relacionada con un nivel anormalmente alto y prolongado de estimulación estrogénica acompañado de disminución o ausencia de la actividad progestacional.

Epidemiología

Aparece más a menudo alrededor de la menopausia o en asociación con una anovulación persistente en mujeres más jóvenes.

Causas

Los procesos que dan lugar a esa hiperplasia son: la enfermedad poliquística del ovario, incluido el síndrome de Stein-Leventhal, los tumores ováricos funcionantes de células de la granulosa, la función cortical excesiva (hiperplasia cortical del estroma) y la administración prolongada de estrógenos (tratamiento estrogénico sustitutivo)

Factores de riesgo

Todos los factores válidos para el adenocarcinoma de endometrio, lo son para la hiperplasia endometrial ya que estas lesiones son precursoras del cáncer, esto debido a que se encuentran con más frecuencia en mujeres que después de un largo periodo de tiempo desarrollan cáncer y porque la hiperplasia atípica y el carcinoma coexisten en un 23% de los casos.

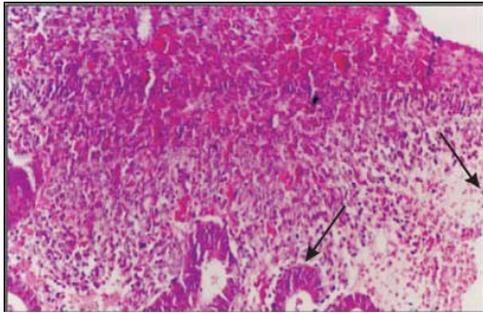
Así, la exposición persistente a estrógenos como son: la nuliparidad, anovulación crónica, obesidad, poliquistosis ovárica, tumores funcionantes productores de estrógenos, reposición estrogénica exógena sin progesterona y la hormonoterapia crónica con tamoxifeno en pacientes con cáncer mamario, ⁽⁵⁾ facilitan la aparición de hiperplasia endometrial.

Clasificación

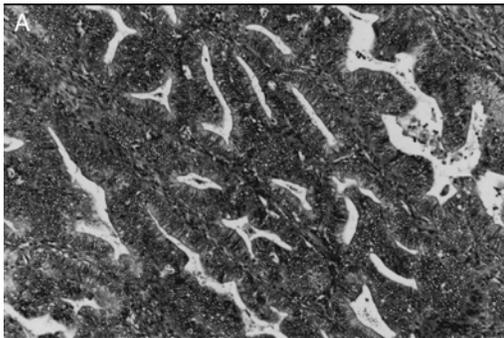
De acuerdo a las modificaciones hechas a la clasificación de la OMS la hiperplasia endometrial se agrupa en:

1. Hiperplasia simple
2. Hiperplasia compleja (adenomatosa)
3. Hiperplasia simple con atipia
4. Hiperplasia compleja con atipia (adenomatosa con atipia)

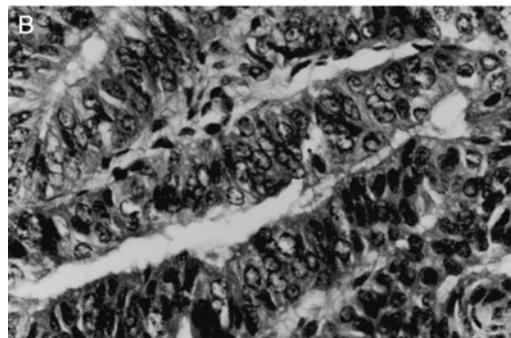
Las hiperplasias de bajo grado comprenden la hiperplasia simple y la compleja.



Hiperplasia simple sin atipia (20)



Hiperplasia compleja sin atipia (9)



Hiperplasia compleja con atipia (9)

La hiperplasia simple conocida también como hiperplasia ligera o quística, se caracteriza por la presencia de alteraciones de la arquitectura de las glándulas de intensidad variable, que producen irregularidades en la morfología de las glándulas, junto con alteraciones quísticas. El tipo de crecimiento epitelial y la citología son análogos a las del endometrio proliferativo, aunque las mitosis no son tan pronunciadas. El estroma que se encuentra entre las glándulas también suele estar aumentado. Estas lesiones raras veces evolucionan hacia un adenocarcinoma; la hiperplasia quística evoluciona muchas veces hacia la atrofia quística en la que la atrofia alcanza al epitelio y al estroma.

La hiperplasia compleja, también conocida como hiperplasia adenomatosa sin atipia, muestra un aumento del número y del tamaño de las glándulas endometriales, además

de unas glándulas apiñadas de tamaños desiguales y de formas irregulares. Estas glándulas sufren evaginaciones digitiformes que penetran en el estroma endometrial adyacente. El epitelio de revestimiento puede ofrecer un aspecto más estratificado que la hiperplasia simple, pero su contorno es regular y sin que la atipia citológica sea llamativa.

Cuando falta la atipia celular, menos del 5% de estas lesiones evolucionan a un carcinoma.

Las hiperplasias de alto grado, suelen llamarse hiperplasia atípica, o hiperplasia adenomatosa con atipia. Además del mayor amontonamiento de las glándulas y de su complejidad, el revestimiento epitelial es irregular y se caracteriza por su estratificación, sus imágenes festoneadas y en forma de penachos. Lo más importante es que hay atipia celular con citomegalia, pérdida de la polaridad celular, hipercromatismo, prominencia de los nucleolos, y alteración del cociente núcleo citoplásmico. Son frecuentes las figuras mitóticas. Se puede anticipar que en las formas más intensas, la atipia citológica y estructural puede asemejarse a las de un franco adenocarcinoma y que sin histerectomía es imposible hacer una distinción exacta entre la hiperplasia atípica y el cáncer.

Historia Natural

La hiperplasia simple, la posibilidad de progresión a carcinoma es de 2% y en la hiperplasia atípica existe más de 23% de posibilidades de progresión a cáncer. Concluyéndose que un gran porcentaje existe curación después del tratamiento médico en un periodo corto de tiempo, excepto cuando existe hiperplasia atípica. (9)

Tipo de hiperplasia	Progresión a carcinoma (%)
Sin atipía, simple	1
Sin atipía, compleja	3
Con atipía, simple	8
Con atipía, compleja	29

En un estudio, el 23% de los pacientes con hiperplasia atípica, sufrió finalmente un adenocarcinoma. (2)

Se ha visto que un 15-43% de hiperplasias atípicas, coexisten con un adenocarcinoma y se cree que los adenocarcinomas que van precedidos por una hiperplasia endometrial son relativamente más inocuos que los que nacen de un endometrio normal.

El tiempo medio de progresión de una hiperplasia sin atipia a carcinoma es alrededor de 10 años, mientras que la hiperplasia atípica solo precia de una media de 4 años para progresar a carcinoma clínicamente evidente. (9)

El Carcinoma de endometrio es la cuarta causa de cáncer en la mujer, después del de mama, pulmón y colon, en países desarrollados. El carcinoma de endometrio, es un tumor maligno que se origina en el epitelio de la mucosa que reviste la cavidad del cuerpo del útero por encima del límite superior del istmo uterino.

Incidencia: Según un estudio publicado en el World Journal of Surgical Oncology, en el año 2004, la cantidad de pacientes con carcinoma de endometrio es de 8 cada 100000 habitantes en Sudamérica, llegando hasta cifras de 25/100000 habitantes en los Estados Unidos. La India tiene la incidencia más baja del mundo (2/100000 habitantes) por lo que se piensa que es una patología propia de los países ricos.

La edad media de aparición de esta patología oscila entre los 62,2 y 67,7, y varía en función del estadio y del grado de diferenciación. Sólo un 5% son menores de 40 años, y el 25% no han desarrollado aún la menopausia.

El efecto de la obesidad en la patogenia del carcinoma de endometrio estaría dado por la conversión periférica de androstenediona a estrona (de poca actividad proliferativa endometrial) por la aromatasa del tejido adiposo, y después en estradiol (de mayor efecto proliferante), sin el efecto regulador de la progesterona. El nivel de riesgo está relacionado con el grado de obesidad y es 10 veces mayor en mujeres con sobrepeso de 23 kg. o más.

Las dietas ricas en grasas (propias de los países desarrollados) pueden influir mejorando la absorción de los estrógenos en el circuito entero-hepático, manteniendo así concentraciones más elevadas y permanentes.

Existe un incremento del cáncer de endometrio de 2.7 en pacientes diabéticas. Se piensa que está más relacionado a la obesidad que al cáncer en sí.

La existencia de un estímulo estrogénico mantenido y no equilibrado con una secreción de progesterona adecuada, explica el 50 a 60% de los adenocarcinomas. En estos casos suele encontrarse un hiperestrogenismo persistente generalmente en mujeres más jóvenes, perimenopáusicas, con antecedentes de ciclos anovulatorios y episodios frecuentes de hemorragia uterina anormal, vinculadas a hiperplasias endometriales, pólipos, diabetes y obesidad, y que histológicamente corresponden a formas bien diferenciadas. Otras características son su escasa infiltración miometrial y excelente pronóstico con un índice de curación superior al 95%.

El resto se presenta en mujeres añosas, posmenopáusicas, sin connotación etiológica hormonal, que parecen ser autónomas, no precedidas ni acompañadas de hiperplasias endometriales. Además son más agresivas, y constituyen formas histológicas indiferenciadas o carcinomas papilares.

En mujeres estériles, el riesgo es dos veces superior que en las multíparas. Esto se relaciona con anovulación crónica, síndrome de ovario poliquístico, o tumores de ovario productores de estrógeno, pudiendo llevar hasta un 30% de adenocarcinoma de endometrio y 45% de hiperplasias endometriales. La menarca temprana, menopausia tardía y la nuliparidad, son otros factores de riesgo, debido a la exposición prolongada a estrógenos endógenos.

La administración de monoterapia estrogénica (sin oposición de progestágenos) para los síntomas menopáusicos, muestra un aumento del RR de padecer cáncer de endometrio que oscila entre 2-8. Esta variabilidad se debe al compuesto estrogénico utilizado, la duración del tratamiento (6 meses carece de efecto, 5 años aumenta el riesgo), y la dosis utilizada. Su efecto sobre el endometrio persiste luego de haber suspendido la medicación.

El tamoxifeno es un compuesto sintético de acción antiestrogénica selectiva para la mama, usado para el tratamiento de cáncer de la misma, pero con acción de estrógeno débil para endometrio.

El tabaco, disminuye el riesgo de carcinoma de endometrio debido a un metabolismo más rápido de los estrógenos en mujeres posmenopáusicas, aunque puede aumentar el riesgo en mujeres premenopáusicas.

El embarazo confiere protección para el carcinoma endometrio por la interrupción de la estimulación estrogénica continua del endometrio.

Biología molecular

Se han estudiado diversos marcadores moleculares, la proteína transmembrana GLUT-1 es expresado preferentemente en la hiperplasia compleja con atipia y en el adenocarcinoma, pudiendo así utilizarse su determinación para distinguir entre la hiperplasia benigna y la hiperplasia asociada fuertemente con malignidad. (9)

La alteración del K-ras se relaciona con las primeras fases del desarrollo del carcinoma. La mutación del p53 (gen supresor de tumores) se encuentra en fases avanzadas y en tumoraciones con mala diferenciación celular, ausencia de receptores y mayor agresividad, constituyendo uno de los factores predictivos más fiables de mal pronóstico. La mutación del HER-2/neu se encuentra en estadios avanzados, invasiones miometriales profundas y predice un mal pronóstico. Además se considera afín a la ausencia de receptores estrogénicos. La sobre expresión del gen c-erbB2 coincide con tumores de peor pronóstico, no guardando relación con las hiperplasias y son carentes de receptores estrogénicos. La mayoría son adenocarcinomas:

Adenocarcinoma endometroide (90%)

Adenocarcinoma seroso papilar

Adenocarcinoma de células claras

Adenocarcinoma mucinoso

Carcinoma escamoso

Carcinoma mixto

Carcinoma indiferenciado

Adenocarcinoma endometroide con diferenciación escamosa

La hiperplasia endometrial es considerada como un estadio precursor del carcinoma endometroide. En cambio, los carcinomas serosos y de células claras, están frecuentemente asociados a un endometrio atrófico.

Cuadro clínico

Tanto en la pre como en la posmenopausia produce una hemorragia uterina anormal, en ocasiones profusa. Este se acompaña a menudo de dolor cólico abdominal inferior, que se debe al cúmulo y posterior expulsión de sangre y coágulos de la cavidad endometrial. Ocasionalmente puede ser asintomática y es un hallazgo al practicar una biopsia endometrial por alguna otra causa. En la adolescente joven esto suele asociarse con ciclos anovulatorios, sin embargo en la edad reproductiva es muy rara.

Cuando se sospecha de cáncer endometrial se puede agregar a la sintomatología secreción purulenta por genitales externos debido a que los fenómenos degenerativos del tumor se le agrega la infección, el dolor suele ser más intenso, principalmente en etapas avanzadas y/o invasión a órganos vecinos, así como anemia, síndrome tóxico, edema vulvar y de miembros inferiores, insomnio, caquexia.

Diagnostico

La tasa de detección de las hiperplasias endometriales, varía según sean asintomáticas o no y también según la técnica empleada.

Debe hacerse un análisis detallado de la sintomatología que la paciente presenta así como factores de riesgo.

El carcinoma de endometrio y la hiperplasia endometrial tienen un cuadro clínico similar, así como las técnicas utilizadas de diagnóstico; ambas se desarrollan en la cavidad uterina y se oculta al examen visual, su sintomatología no tiene nada de característico, puesto que es común a la de otros procesos inflamatorios, tumorales y disfuncionales del útero.

Se debe interrogar acerca de las características del trastorno menstrual y los cambios respecto al hábito previo, su duración y cantidad percibida por la paciente. Deben recogerse los antecedentes sistémicos que puedan ocasionar una hemorragia uterina anómala, así como medicamentos que influyan en ellas (heparina, Aines, fármacos hepatotóxicos).

No deben excluirse la toma de presión arterial, la valoración de signos de anemia, índice de masa corporal, y signos de hiperandrogenismo.

La inspección con espejo y la colposcopia son de gran utilidad para establecer el diagnóstico diferencial con un cáncer cervical, un pólipo intracervical, o un proceso vaginal hemorrágico. La exploración bimanual vaginoabdominal detecta habitualmente un útero aumentado de tamaño, pero un útero de volumen normal, e incluso reducido, pueden encontrarse. El examen rectal puede brindarnos información en el caso de endometrio, acerca de los parametrios.

Ecografía transvaginal (ETV): Es un método de diagnóstico no invasivo, que puede realizarse en forma ambulatoria y rápida, poco molesto para la mujer y carente de riesgo, y que permite el estudio del endometrio y medir su grosor, inclusive en situaciones de sangrado. Los transductores transvaginales emiten sonido a alta frecuencia (7-9 Mhz), lo que otorga mejor resolución espacial que la proporcionada por transductores de baja frecuencia, con los que se realiza en la ecografía transabdominal. Además el estudio no se realiza con vejiga llena, como normalmente ocurre en el examen transabdominal. Puede utilizarse como primer método exploratorio de estudio ante una mujer posmenopáusica sintomática, o asintomática, debido a que el aumento del grosor endometrial en ausencia de estímulo hormonal, es uno de los parámetros más fiables para establecer un diagnóstico. Además puede ser utilizada para el control en el tratamiento hormonal sustitutivo. La cantidad de falsos negativos es baja, y además evita un número no despreciable de biopsias de endometrio, entre un 31 y 52%. Sin embargo es un método de sospecha que deberá ser confirmado con estudio histológico.

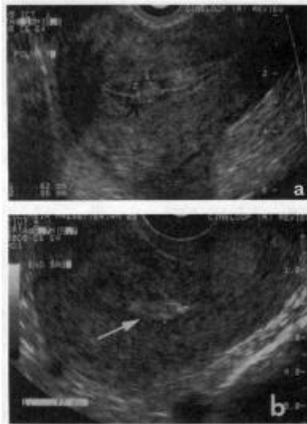
En la ecografía, la capa basal es ecogénica, y la capa funcional es relativamente hipoecoica. La delgada línea media central es muy reflectiva, resultado de la oposición de las superficies del endometrio, y se denomina línea endometrial. (4)



Representación sonografica de un corte sagital de endometrio (21)

Normalmente el endometrio se visualiza como una línea central, simétrica, más o menos gruesa, de estructura homogénea e hipercoica, bien diferenciada del miometrio hipoecoico. El grosor endometrial medido en mujeres premenopáusicas, no excede los 4 mm en el día 4, ni los 8 mm en el día 8 del ciclo menstrual. En la segunda mitad del ciclo, el espesor endometrial mide entre 7 y 12 mm. ⁽⁹⁾

El endometrio hiperplásico se visualiza hiperecoico, aumentado de grosor, ocupando toda la cavidad uterina, y bien delimitado del miometrio. Es importante destacar que la mayoría de los tumores endometriales son ecogénicos, siendo sólo el 10% los hipoecoicos, difíciles de detectar^[3]. El grosor del endometrio alcanza 11,8 mm, con un DS \pm 4. Estableciendo un valor de 4 mm como límite de grosor endometrial en la posmenopausia, la ETV presenta una sensibilidad de 96,3 y una especificidad de 78,6 para detectar una lesión endometrial, así como un pobre valor predictivo, pero un alto valor predictivo negativo^[1]. Según algunos autores, en endometrios entre 4 y 10 mm de espesor, puede encontrarse hasta un 6% de adenocarcinomas. Cuando el grosor esta entre 11 y 15 mm, la probabilidad asciende a un 31%; entre 16 y 20 mm, 48%; y por encima de 20 mm, 70%. ^(9,20,22)



Cortes ultrasonograficos con irregularidades endometriales (21)

Algunos autores concluyen que la ETV tiene una alta sensibilidad para la detección del carcinoma y para otras patologías endometriales, pudiendo identificar mujeres con poca probabilidad de padecer enfermedad endometrial, y así evitar la biopsia. ^(19,22)

La presencia de cavidades quísticas en el espesor del endometrio así como de líquido en la cavidad uterina, y la visualización de un halo hipoecogénico subendometrial, aumentan la especificidad de la ecografía en dicho diagnóstico.

En mujeres asintomáticas, la medida del grosor endometrial que supera ciertos límites, la presencia de irregularidades, la asimetría, y la falta de homogeneidad, constituyen signos indicativos de sospecha de enfermedad endometrial.

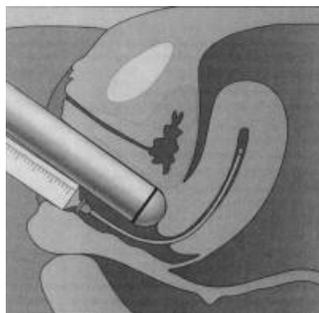
En pacientes perimenopáusicas asintomáticas, la ecografía consigue mayor rendimiento diagnóstico, realizándose durante la primera fase del ciclo, y siempre antes del día 14, cuando es posible apreciar un endometrio hipocogénico, en triple capa, y con un grosor uniforme. ⁽¹²⁾

En pacientes posmenopáusicas asintomáticas, un espesor de endometrio inferior a 4 mm, se relaciona con ausencia de enfermedad endometrial. Si este valor es superior, ya se detectan hiperplasias endometriales, e incluso cánceres de endometrio.

En pacientes tratadas con tamoxifeno, la ETV puede mostrar un endometrio quístico, irregular y engrosado. En dichas mujeres es aconsejable evaluar en endometrio y el miometrio cada 6 meses, con biopsias en los casos sospechosos.



Histeroscopia: Su realización puede ser de forma ambulatoria, con escasa o nula dilatación cervical, y con o sin anestesia local. Para lograr una visualización adecuada de la superficie endometrial, se utiliza CO₂ para la distensión de la cavidad uterina. Existe una correlación entre las imágenes observadas con el histeroscopio y el sustrato histológico endometrial.



Representación de colocación de equipo en una histerpasonografía (22)

La sospecha de hiperplasia endometrial se basa en: a) un incremento local o difuso del grosor endometrial, b) aspecto irregular de la superficie endometrial, c) proliferación en forma de balón o protrusión de grandes quistes en la cavidad uterina, d) orificios glandulares dilatados de color amarillento, e) grandes vasos superficiales en la visión panorámica. Sin embargo es necesario biopsiar todas la lesiones sospechosas. Esta biopsia puede realizarse a ciegas por raspado o succión, después de la histeroscopia pero orientada por ella, o durante la histeroscopia sobre la zona sospechosa.

Las imágenes más frecuentes que se encuentran en la enfermedad maligna endometrial son:

Aumento de grosor endometrial

Aumento de la vascularización

Formaciones polipoides de tamaño variable

Zonas necróticas de tamaño distinto y localización diferente

Presencia de orificios glandulares e imágenes de apariencia quística

La presencia de uno solo de estos elementos debe indicar la realización de una biopsia de la zona referida. Cuando además de éstas imágenes se compruebe distorsión de la arquitectura endometrial, vascularización anormal (arborescente, imágenes en stop, o en sacabocados), y amplias zonas de necrosis será cuando se sospeche con más probabilidad que se trata de una lesión muy indicativa. La imagen de un tejido de estructura cerebroide y exofítica, es la más evidente para un diagnóstico visual de malignidad.

Se ha demostrado la utilidad de la histeroscopia en la diferenciación de los estadios I y II, y orientar sobre el volumen y extensión del tumor, pero no sirve para medir la profundidad de la invasión.

Además presenta utilidad en el seguimiento de las lesiones precursoras, pacientes tratadas con hormonoterapia, y en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad endometrial en pacientes bajo tratamiento con tamoxifeno.

La sensibilidad para lesiones endometriales oscila entre el 87-100% y la especificidad entre el 88-96%. Para hiperplasia de endometrio en mujeres premenopáusicas, la sensibilidad que presenta este estudio es de 71,8-100%, mientras que la especificidad es de 92,8-96,4%. Por su parte, los valores para mujeres posmenopáusicas son de 85,1-

94% y de 97-100% respectivamente. Para diagnosticar carcinoma endometrial, la sensibilidad del método es de 91,1%, siendo la especificidad del 99,5%. ⁽⁹⁾

Comparando la exactitud del diagnóstico de las lesiones endometriales realizadas con histeroscopia y ecografía transvaginal, puede interpretarse en que ambos métodos son de gran utilidad diagnóstica y con frecuencia se complementan.

Citología endometrial:

Existen distintas técnicas de recogidas de material: a) técnica de aspiración, b) técnica de lavado y aspirado, y c) técnica de cepillado, siendo esta última la más utilizada. Una de las desventajas es que la descamación endometrial es escasa. Además, es muy dificultosa la distinción entre células cilíndricas endometriales y carcinomatosas. Otro inconveniente es que las células exfoliadas deben llegar hasta la vagina, y en situaciones de estenosis cervicales, dichas células llegan muy deterioradas.

Sólo entre el 20-70% de las hiperplasias de endometrio se diagnostican mediante citología endometrial, y con frecuencia existen falsos positivos de carcinoma de endometrio. La sensibilidad para el diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio oscila entre el 89-100%, y la especificidad entre 89,4-100%, constituyendo un buen método para la detección del adenocarcinoma asintomático. ^(14,17)

En el caso de pacientes posmenopáusicas con metrorragia, la citología exfoliativa no es útil para el diagnóstico de carcinoma de endometrio, sólo podrá proporcionar unos parámetros de sospecha, como la presencia de un extendido trófico o citolítico, en un paciente que por su condición de posmenopáusica no debería tenerlo.

Estudio histológico: Éste método es el único que permite diferenciar con seguridad la hiperplasia simple de la compleja con o sin atipias. Además su misión es establecer la probable invasión intracervical por el cáncer de endometrio. Una de las ventajas es que en ocasiones su realización resulta terapéutica, ya que se resuelve la causa de la hemorragia. Los métodos para obtención de material son los siguientes:

A) Raspado uterino: Se realiza a través del raspado de la cavidad uterina y canal cervical previa dilatación, por lo que lleva el nombre de fraccionado.

B) Biopsia de endometrio: Se realizan varias tomas de distintos lugares, en forma ambulatoria y sin anestesia. Las tomas pueden efectuarse mediante raspado o por

aspiración, siendo esta última la más utilizada. En el 90% de los casos se obtiene material suficiente. El principal inconveniente es que la toma se realiza a ciegas. El porcentaje de sensibilidad para hiperplasia y carcinoma es superior al 85%, y la especificidad es próxima al 100%.

Tratamiento

Este debe basarse en los factores clínicos y los hallazgos microscópicos. El factor clínico más importante a tener en cuenta es la edad de la paciente y el hallazgo histológico de la presencia o no de atipia citológica.

Las consideraciones más importantes en cuanto al tratamiento de la hiperplasia endometrial son la edad de la paciente y el patrón histológico del proceso hiperplásico. El tratamiento de una adolescente con hiperplasia glandular siempre será conservador, mientras que la paciente posmenopáusicas con hiperplasia adenomatosa atípica debería, en la mayoría de los casos, tratarse mediante histerectomía y salpingo-ooferectomía bilateral.

En la adolescente:

Esta paciente debe tratarse con ciclos artificiales de estrógeno-progestágeno durante un mínimo de 6 meses. Tres meses después de completado este periodo de tratamiento debe repetirse el muestreo de la cavidad endometrial. Si en este nuevo rastreo se encuentra endometrio benigno, debe observarse a la paciente para determinar si presenta menstruaciones y patrones de ovulación regulares. Si no hay ovulación hay que administrarle dosis periódicas de medroxiprogesterona 10mg por vía oral cada día durante 10 días, para antagonizar la estimulación estrogénica de su endometrio. Este uso periódico de progestageno debe continuar hasta que la paciente ha establecido un patrón ovulatorio o está preparada para la inducción de la ovulación y el embarazo.

En la mujer en edad fértil:

Debe tratarse mediante ciclos artificiales de estrógeno progestágeno durante 3 meses. Este periodo de tratamiento debe seguirse inmediatamente de un muestreo cuidadoso del endometrio para asegurar la reversión a un patrón benigno. La paciente debe ser tratada luego con clomifeno o menopausinas para inducir la ovulación. Si la paciente no pretende quedarse embarazada en ese momento, se recomienda el empleo continuado de ciclos artificiales de estrógenos – progestágenos.

Tanto la progesterona como los progestagenos sintéticos han producido la inversión de hiperplasias benignas y benignas atípicas hacia un patrón atrófico. Esta inversión también puede lograrse mediante la inducción de la ovulación en mujeres que desean quedarse embarazadas.

En la mujer perimenopausica:

Debe ser tratada mediante histerectomía o dosis moderadas de progestageno solo. La decisión de histerectomía depende de la gravedad de su hiperplasia y de los síntomas, así como de la sospecha de neoplasia ovárica secretora de estrógenos. El tratamiento con progestageno es a base de provera 20mg diarios por 10 días repetido cada 30 días por 6 meses o depoprovera 200mg IM cada 2 meses hasta un total de 3 dosis.

Diversos estudios comprueban que el tratamiento con progestagenos cíclicos, después de 3 meses de los mismos, reduce la actividad apoptotica y proliferación del tejido endometrial en las diversas hiperplasias endometriales. ^(8,14)

En la mujer posmenopáusica:

Deben someterse a histerectomía salvo en los casos en que esta este claramente contraindicada. Una mujer verdaderamente posmenopáusica (ultima menstruación hace 2 o mas años) con hiperplasia endometrial atípica suele presentar focos coexistentes de adenocarcinoma invasor o de neoplasias ováricas secretoras de estrógenos.

Existe la posibilidad de llevar a cabo la reseccion endometrial transcervical en pacientes en quienes se contraindica la histerectomía debido a factores como la edad, enfermedades crónico degenerativas (tales como Diabetes mellitus e hipertensión arterial y las complicaciones de las mismas), teniendo buenos resultados disminuyendo así el riesgo beneficio y obteniéndose un endometrio no mayor de 5mm posterior al tratamiento en un lapso de 3 años posterior a dicha reseccion. ⁽⁸⁾

Finalmente, existen estudios que han confirmado que existe una alta prevalencia de adenocarcinoma endometrial en mujeres quienes se les realiza una histerectomía por algún tipo de proliferación endometrial atípica. ^(8,9)

Ya con un diagnostico definitivo de cáncer de endometrio, en todos los estadios, el tratamiento de elección es el quirúrgico. Se asocia al radiante según los hallazgos

operatorios, y la terapia radiante es exclusiva en los que es imposible efectuar una correcta operación.

Pronostico

En el comportamiento biológico de la hiperplasia endometrial se encuentran las alteraciones en el DNA, asociadas estrechamente al grado de poliploidia, encontrándose en el endometrio proliferativo, en la hiperplasia y en los carcinomas endometriales bien diferenciados, diploidia valorada a través de citometria de flujo. La mayoría de adenocarcinomas no diferenciados presentan aneuploidia. Estos marcadores genéticos son de mayor valor predictivo en la progresión de la hiperplasia endometrial que las alteraciones cito arquitectónicas. ⁽⁹⁾

Factores pronósticos

El carcinoma endometrial es una enfermedad heterogénea, con una sobrevida a 5 años en rangos amplios para mujeres en estadios como el I. El pronóstico depende de los hallazgos quirúrgicos, patológicos y moleculares. Si bien el estadio es el más significativo de los factores pronósticos existen otros factores que pueden ser identificados:

Estadio: La sobrevida a 5 años es del 88% para el estadio I, 75% para el II, 50% para el III, y 20% para el IV.

Edad: La edad avanzada es un factor de mal pronóstico, debido a una mayor asociación con extensión extrauterina, invasión miometrial profunda, tumores más indiferenciados, y subtipos histológicos desfavorables

Tipo histológico: El 10% de las pacientes presenta un tipo histológico de mal pronóstico como tumores de células claras, papilíferos serosos y adenoacantocarcinoma.

Grado histológico: Relacionado con las recurrencias en forma directa, que son del 8% en G1, 12% en G2, y del 38% en el G3. El mayor grado histológico está relacionado con mayor invasión miometrial, metástasis ganglionares, extensión extrauterina, y metástasis a distancia.

Invasión miometrial: Aumenta la posibilidad de metástasis ganglionares.

Citología peritoneal: Se relaciona con aumento de la recurrencia y disminución de la sobrevida, y su presencia determina un estadio III.

Metástasis linfáticas: 40-60% de probabilidades de recurrencia.

Receptores hormonales: Los receptores de estrógenos y progesterona se correlacionan con mayor diferenciación tumoral, menor invasión miometrial, y baja incidencia de metástasis ganglionares.

Al respecto se ha visto que la expresión de receptores de estrógeno alfa y beta juegan un papel importante en la hiperplasia endometrial y adenocarcinoma, siendo sus niveles utilizados como indicadores pronóstico, ya que la proliferación normal del endometrio en la hiperplasia simple y compleja sin atipia, estos receptores aumentan, mientras que en la hiperplasia con atipia y el adenocarcinoma muestran un decremento significativo de sus niveles. (7)

Marcadores biológicos: El aneuploidismo y el aumento de la fase S se asocia con mal pronóstico. La sobre expresión del Her2/neu, se encuentra en el 27% de las pacientes con metástasis, y sólo en el 4% de los limitados al útero. La elevación del CA 125 es predictor de mayor estadio que el determinado clínicamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Según el resultado de grosor en el eco endometrial de pacientes sometidas a estudio por sintomatología en relación a trastornos menstruales, se podrá orientar a un diagnóstico definitivo que coincida con el resultado de la biopsia tomada en relación a hiperplasia endometrial en la mayoría de los casos estudiados?

JUSTIFICACION

La hiperplasia endometrial, como patología propia, es una entidad que puede manifestarse con sangrados uterinos anormales los cuales, en nuestra unidad, plantean siempre un dato para estudio específico de posibles patologías provocadoras pero, muchas veces, la hiperplasia es asintomática hasta cierto punto. El realizar diagnósticos oportunos, pronto y confiables, utilizando técnicas básicas y accesibles como el ultrasonido y la biopsia del endometrio, nos permitieran disminuir la severidad de la patología y la progresión a enfermedades neoplásicas así como brindar un apoyo terapéutico inicial eficaz con disminución de la morbimortalidad. Muchas de las pacientes que acuden a una unidad de ginecología por diversas causas cuentan con antecedentes de riesgo para desarrollar hiperplasia endometrial y a muchas de ellas se les solicitan ultrasonidos pélvicos en donde es posible observar las características y el tamaño del eco endometrial. Si ponemos atención en estos datos podremos diagnosticar hiperplasias endometriales en forma más pronta y ofrecer un apoyo terapéutico adecuado. Esta observación nos permitirá definir los parámetros fonográficos más seguros y útiles para sospechar de un proceso de hiperplasia endometrial y solicitar una biopsia de endometrio útil para el diagnóstico eficaz así como conocer la incidencia, prevalencia, morbilidad, progresión de la enfermedad y utilidad real del apoyo sonográfico en la toma de decisiones.

HIPOTESIS

La relación entre la medida del grosor endometrial por sonografía, con el hallazgo histopatológico para hiperplasia endometrial está directamente relacionado con la fase del ciclo menstrual en la que se lleve a cabo este.

Toda paciente quien acude por sangrado uterino anormal, con un reporte ultrasonográfico con grosor endometrial mayor a 10mm se deberá tomar biopsia de endometrio para descartar la probabilidad de una hiperplasia endometrial.

OBJETIVOS

Conocer los criterios que se han tomado en esta institución para la realización de toma de biopsia en base al grosor endometrial reportado en un ultrasonido pélvico

Demostrar si existe asociación entre los resultados ultrasonograficos y el resultado histopatológico de la biopsia endometrial.

Conocer el grado de severidad de hiperplasia en base al grosor de endometrio en pacientes con hiperplasia endometrial y síntomas asociados.

Establecer parámetros en cuanto a la medición del grosor endometrial para la probabilidad de diagnostico de hiperplasia endometrial

Demostrar si existe alguna relación entre el resultado ultrasonografico, con la probabilidad de desarrollar a corto plazo cáncer de endometrio

Establecer una conducta a seguir frente a un cuadro de hiperplasia endometrial, así como el tratamiento ya sea medico y/o quirúrgico, así como la determinación del tiempo de tratamiento y respuesta al mismo para que sea modificado.

DISEÑO Y DURACION

Se trata de un estudio longitudinal, retrospectivo, en el que se analizaron expedientes obtenidos del archivo clínico pertenecientes a pacientes que acuden a la consulta externa de Ginecología y Obstetricia, unidad 112 del Hospital General de México; en un periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del 2005, a las cuales se les realizo una biopsia de endometrio de acuerdo al resultado ultrasonografico con aumento en el eco endometrial, iniciándose así protocolo de estudio. Se captaran datos en base a los resultados ultrasonograficos e histopatológicos.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron expedientes de pacientes que acudieron al servicio de consulta externa del Hospital General de México, en el año 2005, teniendo sintomatología asociada a trastornos menstruales, a quienes se les tomo biopsia de endometrio como protocolo de estudio para una probable hiperplasia endometrial según criterio sonografico.

Analizándose en total 240 expedientes excluyéndose de estos 35 por presentar un o mas criterios de exclusión, algunos de estos por no contar con los criterios de inclusión establecidos para este protocolo, debiendo el resto de contar con USG pélvico con reporte de eco endometrial de entre 4mm a mas de 20mm de grosor, en la 1ª y 2ª fase del ciclo menstrual y periodo posmenopáusico. Las biopsias fueron realizadas en el área de consulta externa, con analgesia vía oral, con cánula de Novak y jeringa de aspiración, bajo técnica a “ciegas”, las muestras se enviaron al servicio de Patología del mismo hospital en un frasco con formol, debidamente etiquetado y requisitado; la técnica utilizada para el análisis de la muestra fue con técnica estándar teñidas con hematoxilina eosina.

Criterios de inclusión:

Pacientes quienes acuden por sintomatología asociada a trastornos menstruales a la consulta externa de la unidad.

Con reporte ultrasonografico en relación a aumento en el eco endometrial, con sospecha de probable hiperplasia endometrial.

Paciente a las que se les realizo toma de biopsia de endometrio

Contar con el reporte histopatológico de la biopsia de endometrio tomada.

Criterios de exclusión:

Con antecedente de padecer y/o haber padecido algún tipo de cáncer

Quienes anteriormente fueron tratadas con hormonales como tratamiento sustitutivo a base de estrógenos conjugados.

Reportes imprecisos de reportes histopatológicos

Se analizaran las siguientes variables:

Edad

Síntoma principal que las hayan llevado por primera vez a la consulta

Factores de riesgo para hiperplasia endometrial

Resultados de estudio ultrasonografico (medición en mm. del eco endometrial reportado por primera vez)

La fase del periodo menstrual en la que se realiza el estudio ultrasonografico

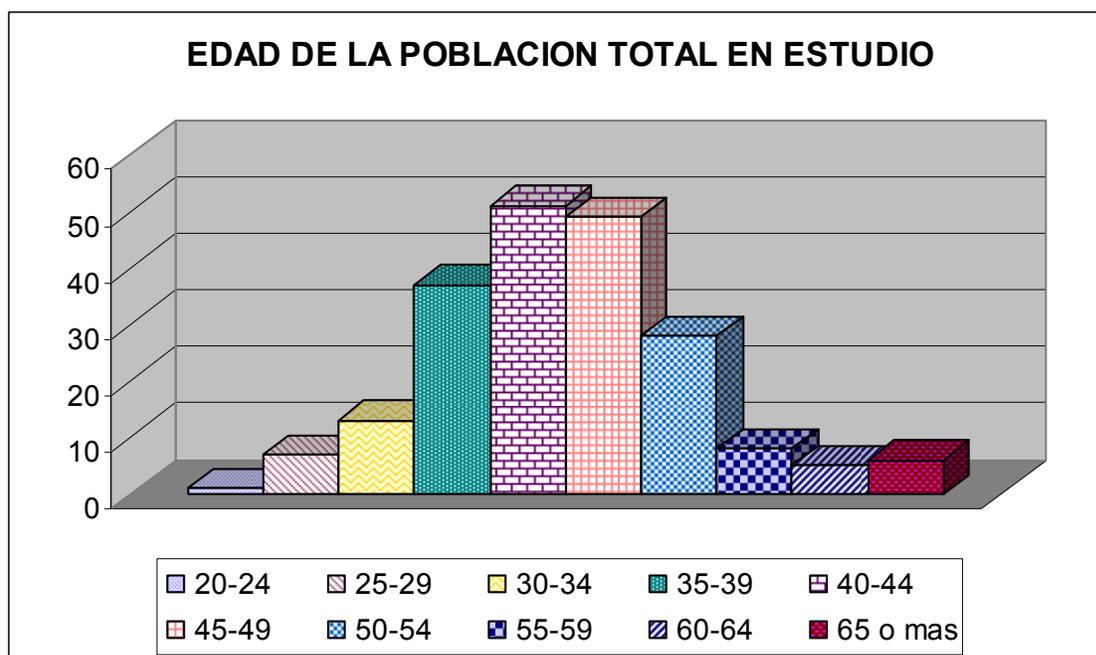
Resultado histopatológico de la biopsia de endometrio realizada.

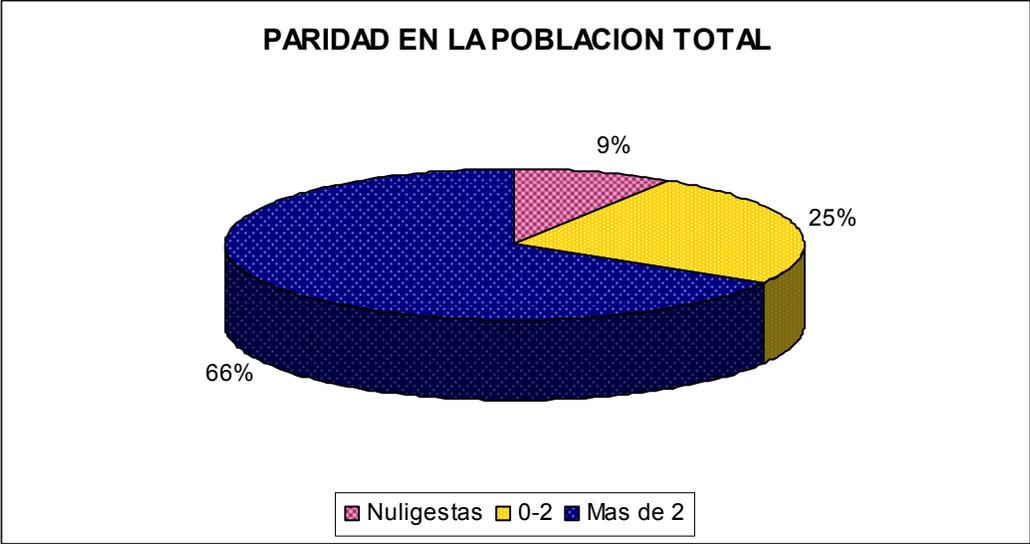
RESULTADOS

TABLA 1. Relación de la edad en la población estudiada

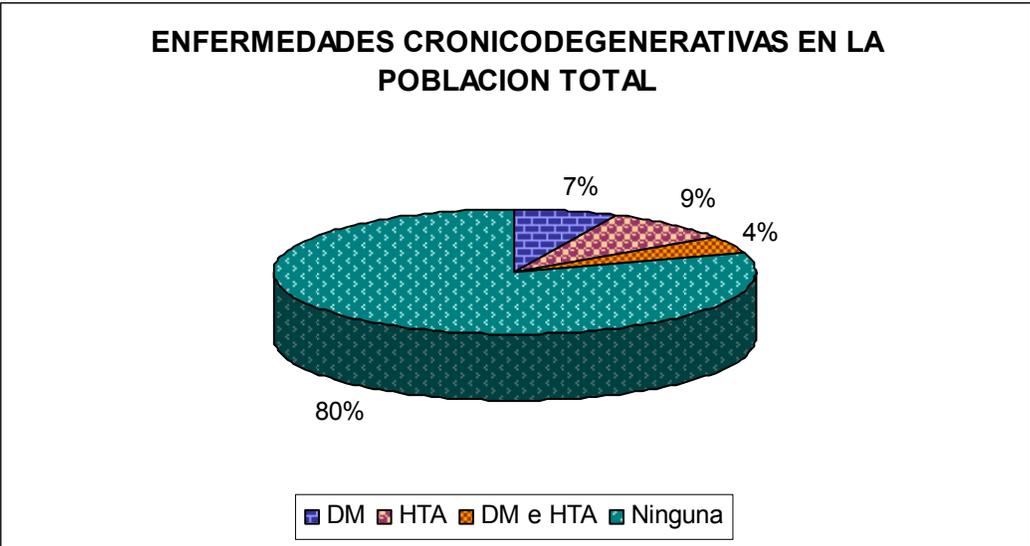
EDAD	BIOPSIAS POSITIVAS	BIOPSIAS NEGATIVAS	TOTAL
20-24	0	1	1
25-29	2	5	7
30-34	3	10	13
35-39	8	29	37
40-44	15	36	51
45-49	13	36	49
50-54	8	20	28
55-59	4	4	8
60-64	5	0	5
65 o mas	3	3	6
TOTAL	61	144	205

Grafica 1. Predominio de edad en la población estudiada la 5a Década de la vida



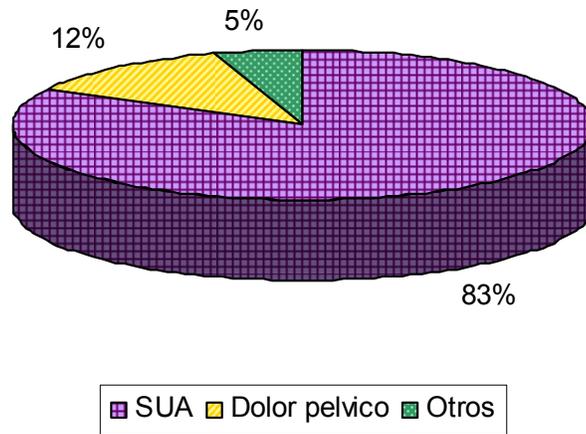


Grafica 2. Paridad en la población total estudiada, con predominio de pacientes multigestas.



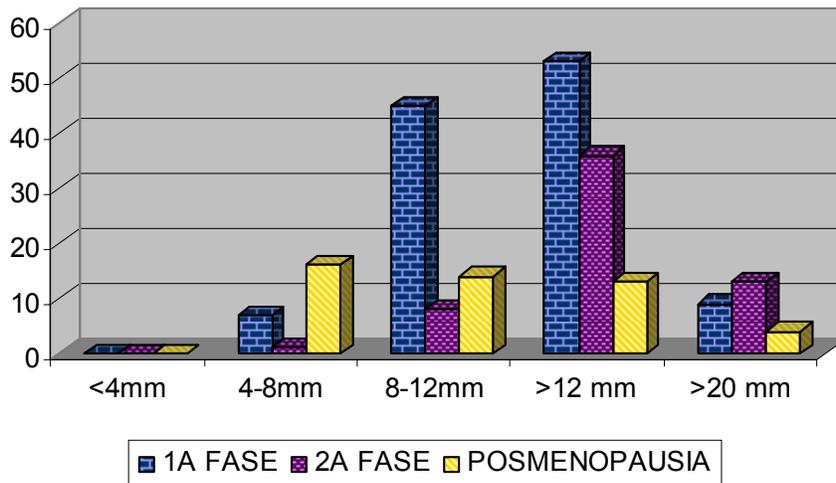
Grafica 3. Enfermedades crónico degenerativas con un predominio de Diabetes mellitus, posterior a tratarse de pacientes sanas

SINTOMATOLOGIA PREDOMINANTE POR LA QUE SE ACUDIO POR PRIMERA VEZ



Grafica 4. Sintomatología predominante el sangrado uterino anormal en la población en estudio

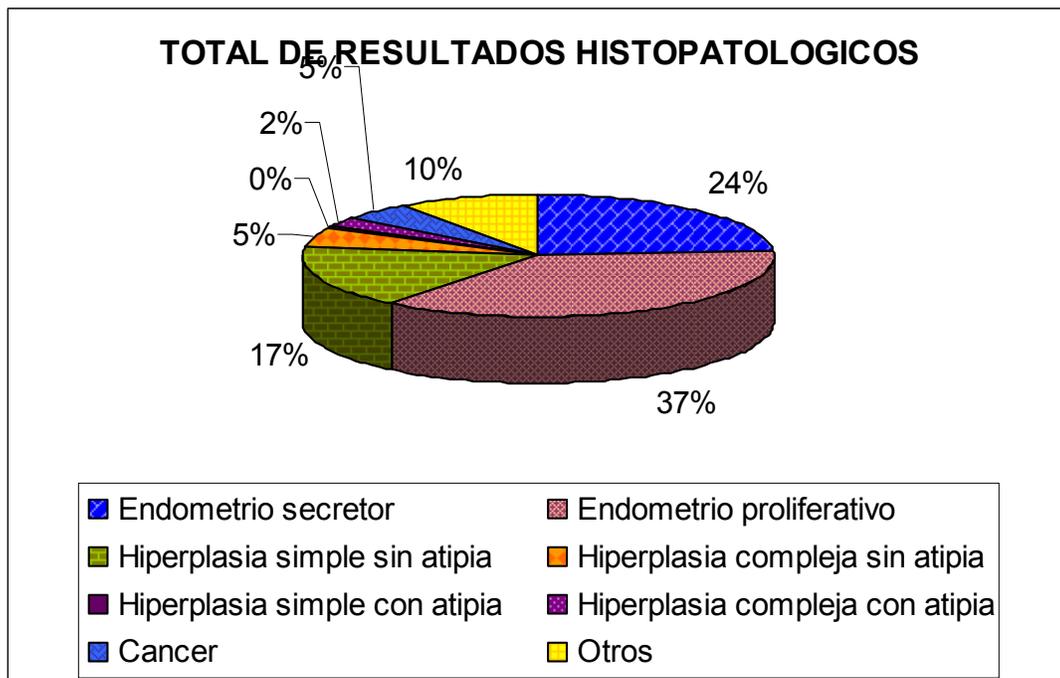
TOTAL DE REPORTE ULTRASONOGRAFICO



Grafica 5. Estudio ultrasonografico donde predomina el grosor mayor a 12mm en la primera fase del ciclo

TABLA 2. Reporte histopatológico de la población en total

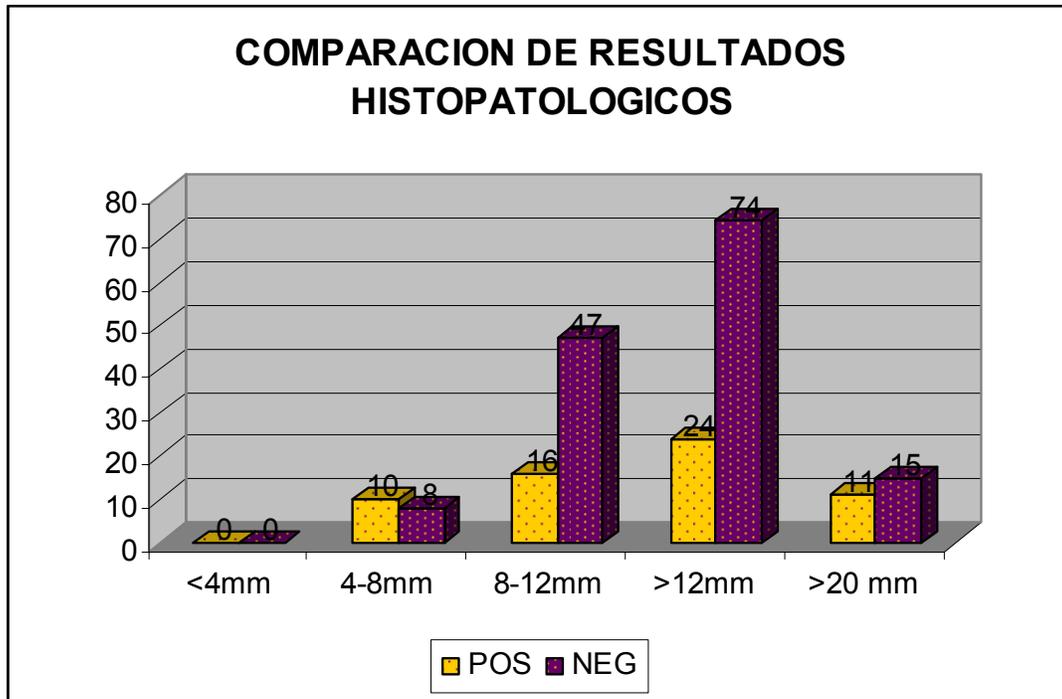
REPORTES HISTOPATOLOGICOS	NO.	%
ENDOMETRIO SECRETOR	49	24
ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	75	37
HIPERPLASIA SIMPLE SIN ATIPIA	35	17
HIPERPLASIA COMPLEJA SIN ATIPIA	10	5
HIPERPLASIA SIMPLE CON ATIPIA	1	0.5
HIPERPLASIA COMPLEJA CON ATIPIA	5	2
CANCER ENDOMETRIAL	10	5
OTROS	20	10
TOTAL	205	100



Grafica 6. Resultado histopatológico de la población total estudiada

TABLA 3. Comparación de grosor endometrial, en la población en total, dividida en biopsias positivas y negativas

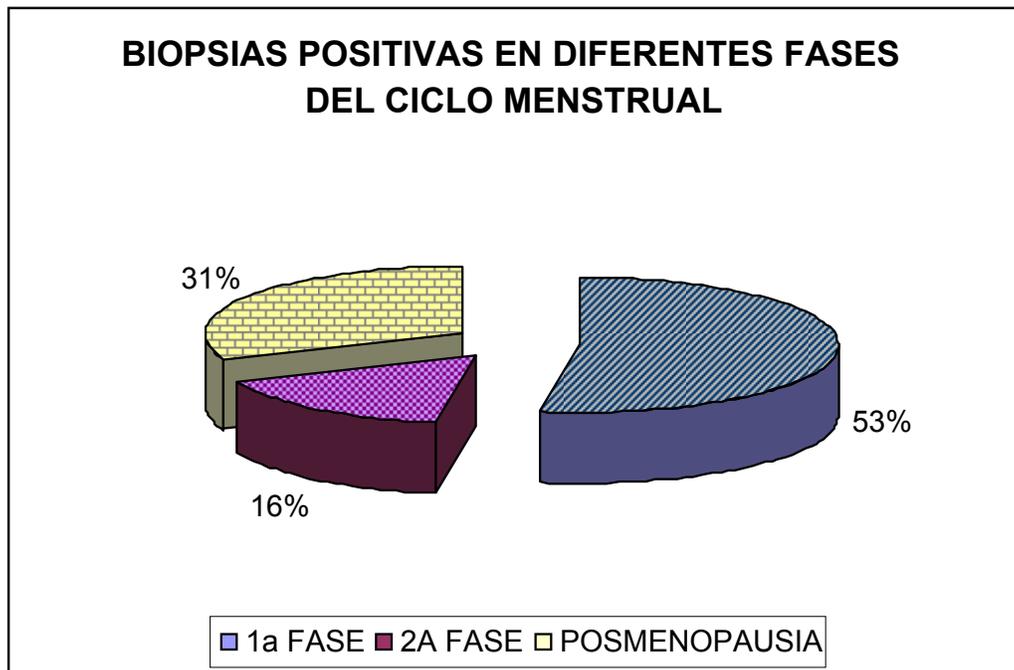
ECO ENDOMETRIAL	BIOPSIAS POSITIVAS	BIOPSIAS NEGATIVAS
<4mm	0	0
4-8mm	10	8
8-12mm	16	47
>12mm	24	74
>20mm	11	15
TOTAL	61	144



Grafica 7. Comparación del grosor endometrial por reporte ultrasonografico en los dos grupos establecidos

TABLA 4. Reporte ultrasonografico de grosor endometrial
En biopsias positivas según fase del ciclo menstrual

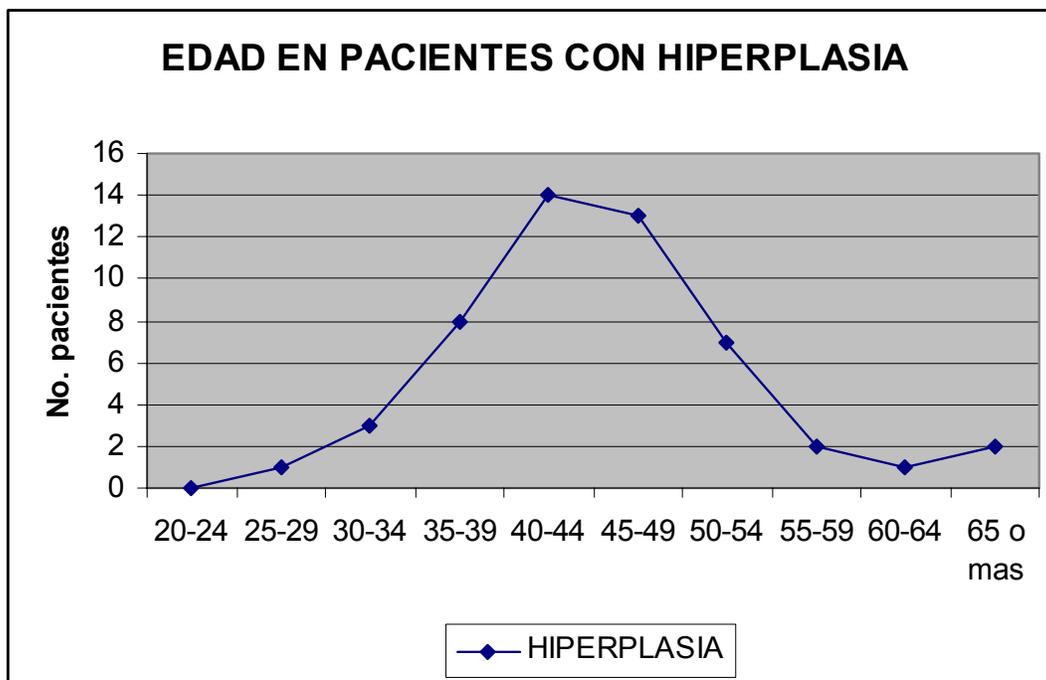
ECO ENDOMETRIAL	1ª FASE		2ª FASE		POSMENO PAUSIA		TOTAL	
	Count	Percentage	Count	Percentage	Count	Percentage	Count	Percentage
< 4mm	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
4-8mm	2	11%	1	5.5%	7	39%	10	55.5%
8-12mm	12	18.7%	0	0%	4	6.2%	16	25%
>12mm	12	12.1%	8	8.08%	4	4.04%	24	24.2%
>20mm	6	25%	1	4.16%	4	16.6%	11	45.8%
TOTAL	32	15.6%	1	4.8%	19	9.2%	61	100%



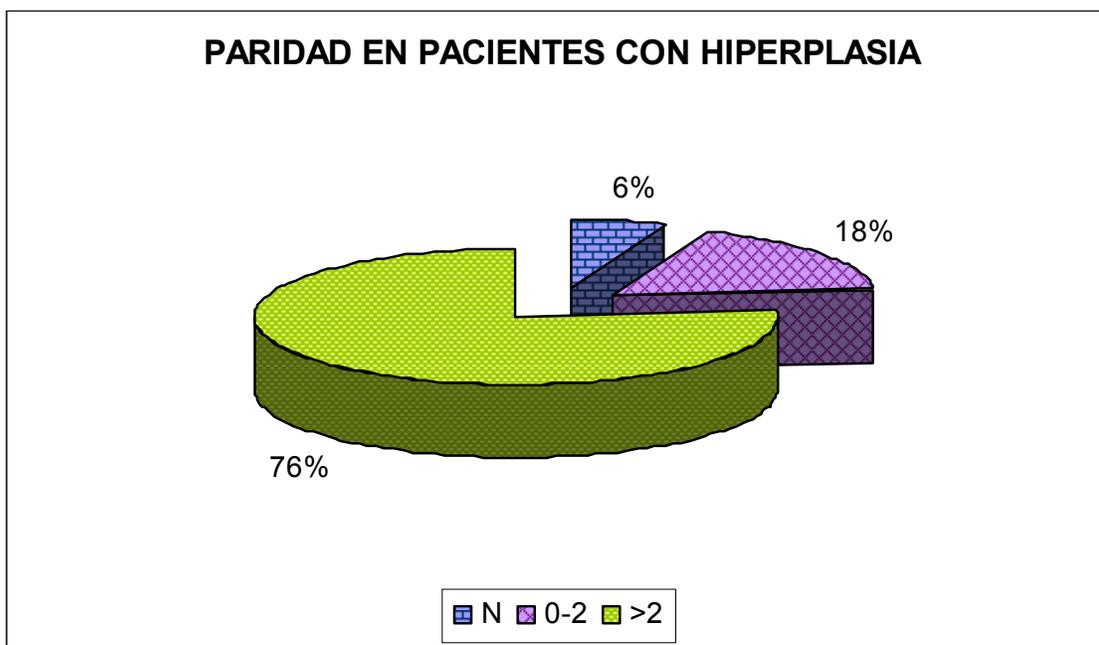
Grafica 8. Porcentaje de biopsias positivas tomadas en los diferentes fases del ciclo menstrual

TABLA 5. Relación de eco endometrial reportado en pacientes con biopsias positivas

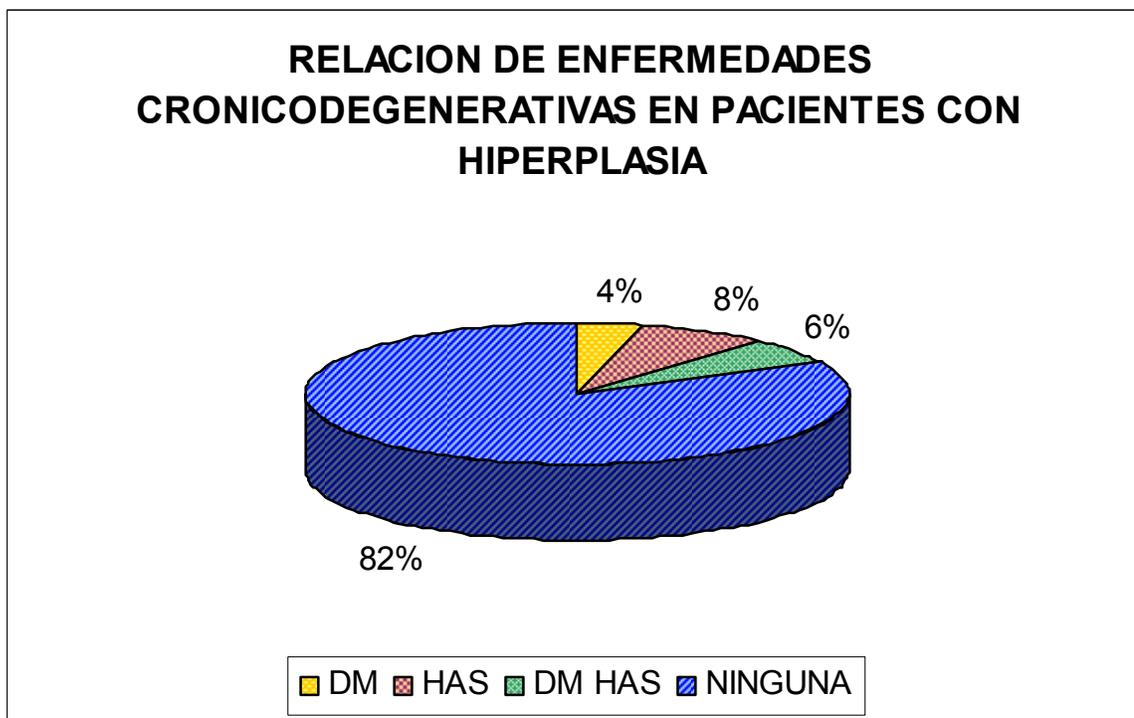
ECO ENDOMETRIAL	HIPERPLASIA	CANCER
< 4mm	0	0
4-8 mm	8	2
8-12 mm	14	2
>12 mm	21	3
>20mm	8	3
TOTAL	51	10



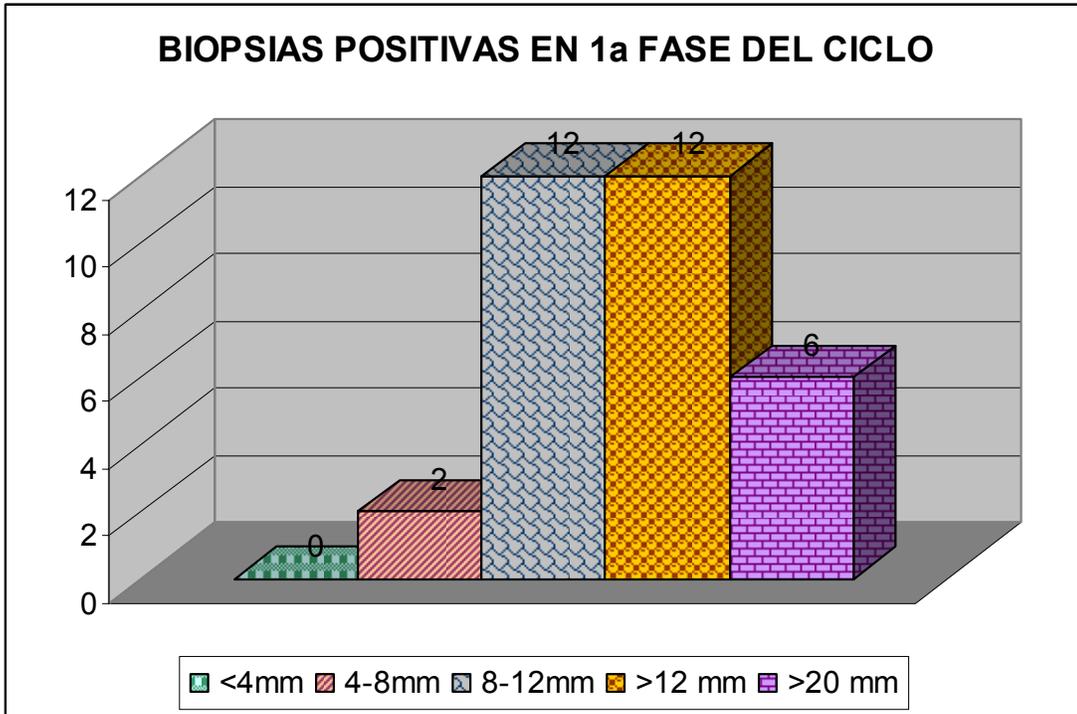
Grafica 9. Relación de la edad, presentada en la población de pacientes con Hiperplasia endometrial



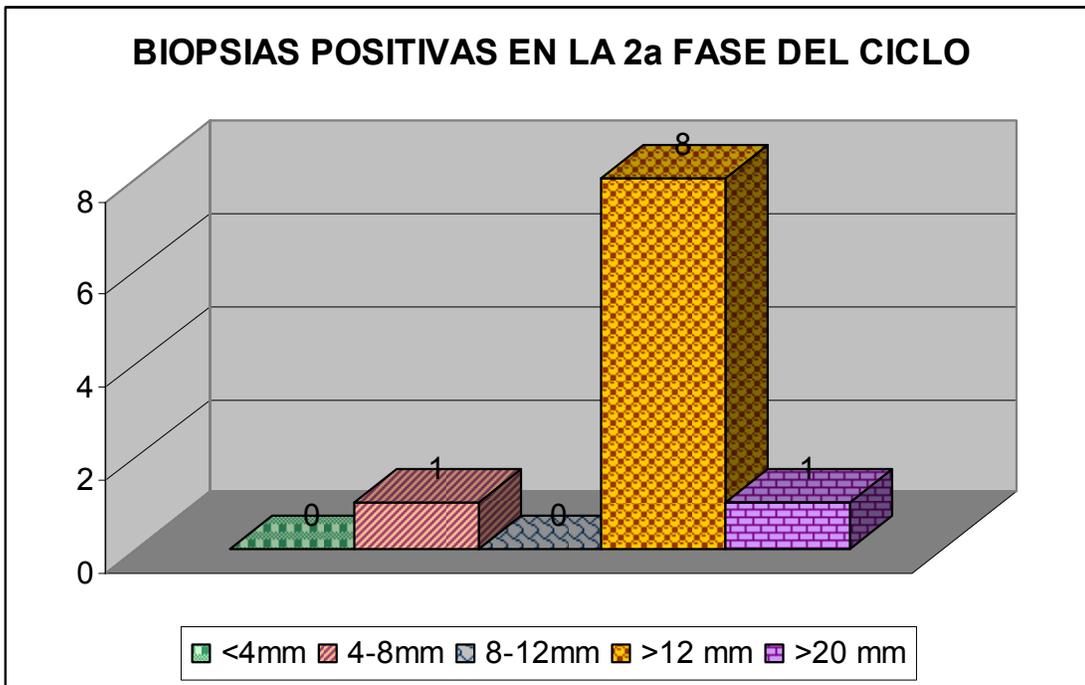
Grafica 10. Paridad predominante en la población de hiperplasia endometrial



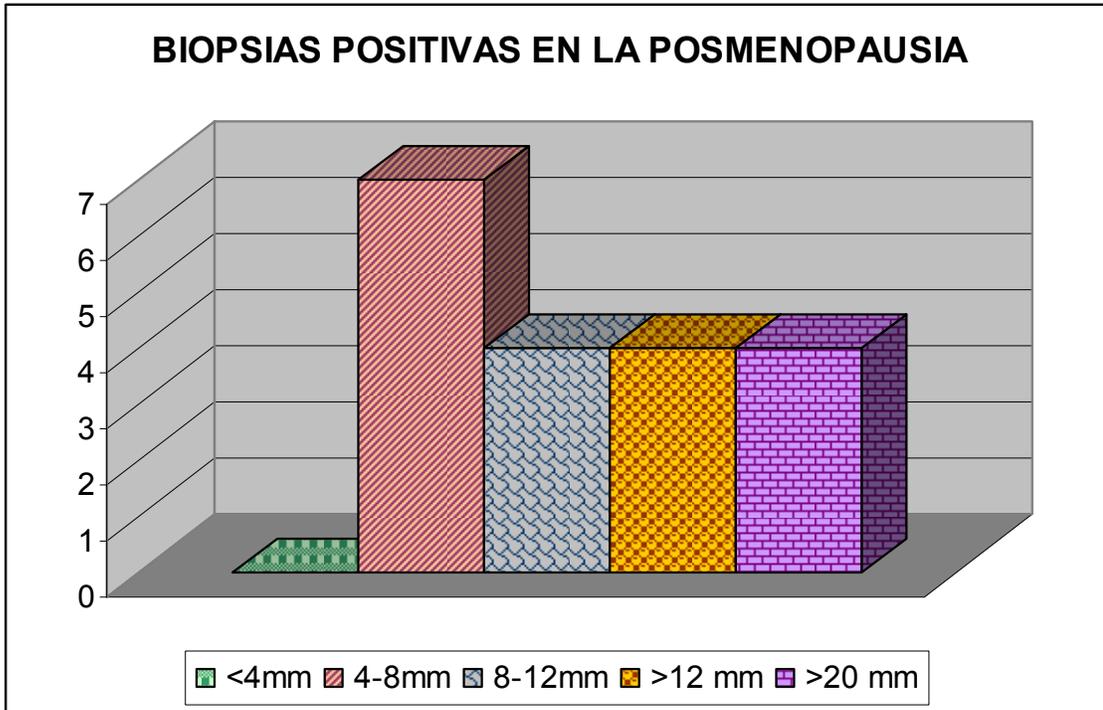
Grafica 11. Relación de pacientes con hiperplasia endometrial y enfermedades cronicodegenerativas



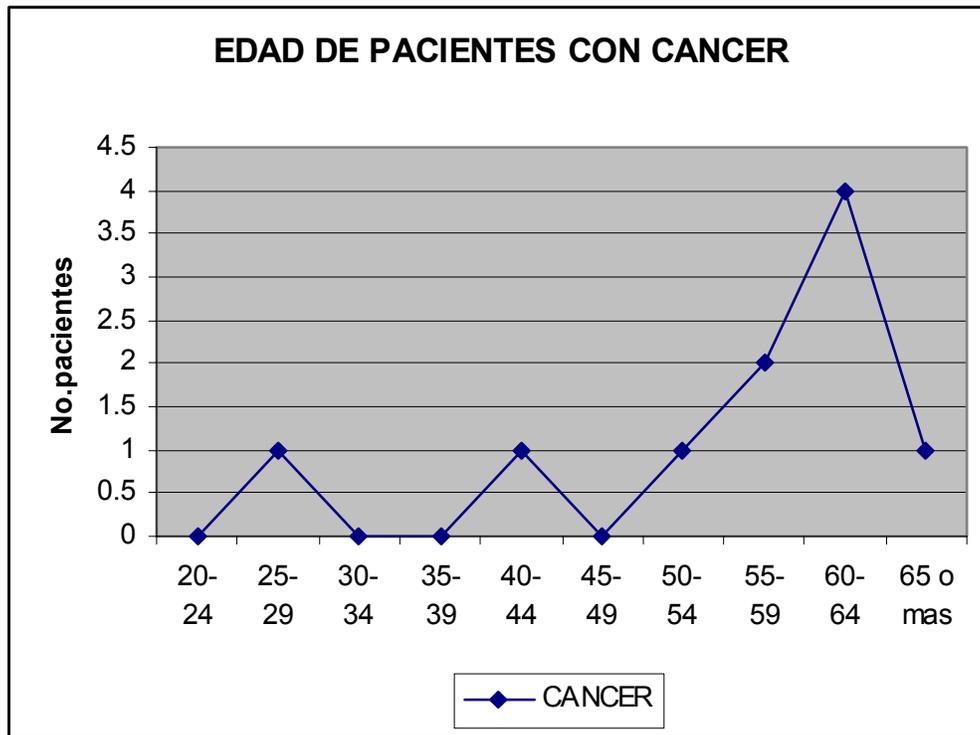
Grafica 12. Grosor endometrial predominante en pacientes con biopsias positivas realizadas en la primera fase del ciclo menstrual



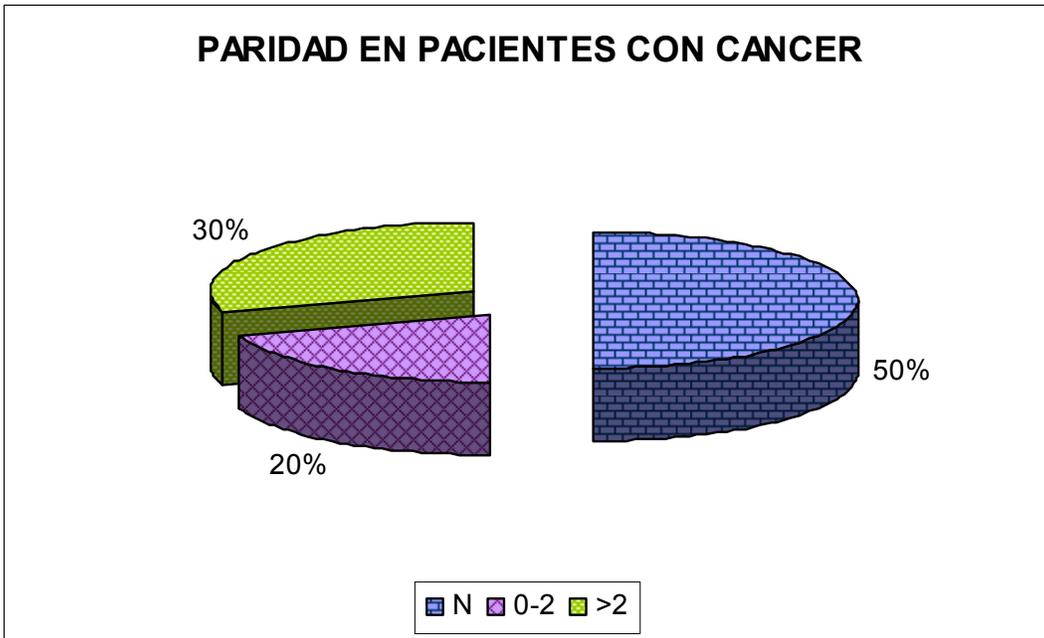
Grafica 13. Grosor endometrial predominante en pacientes con biopsias positivas realizadas en la segunda fase del ciclo menstrual



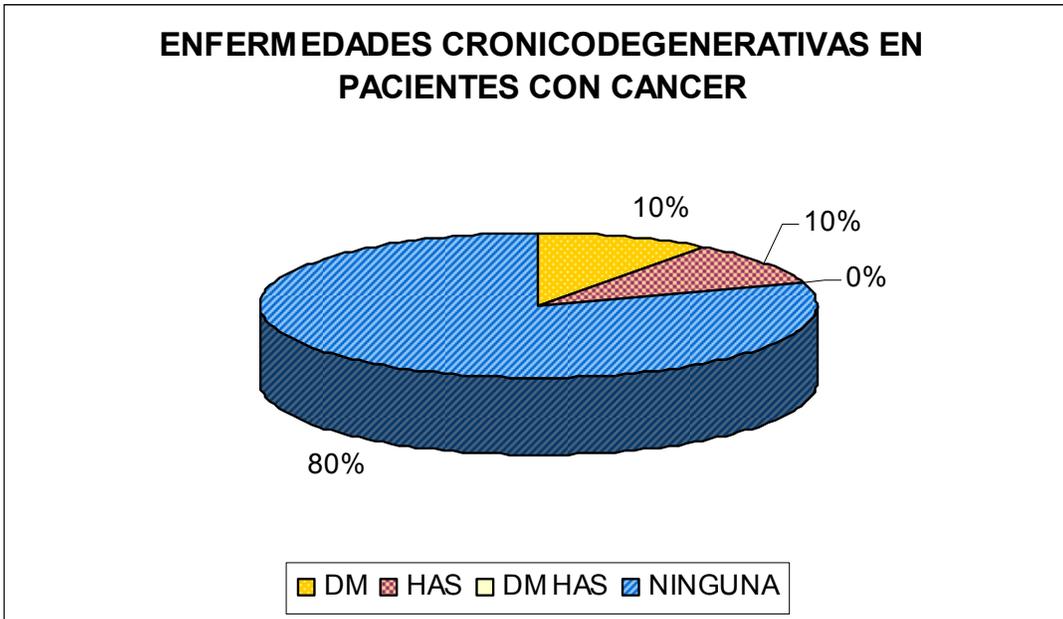
Grafica 14. Grosor endometrial predominante en pacientes con biopsias positivas realizadas en la posmenopausia



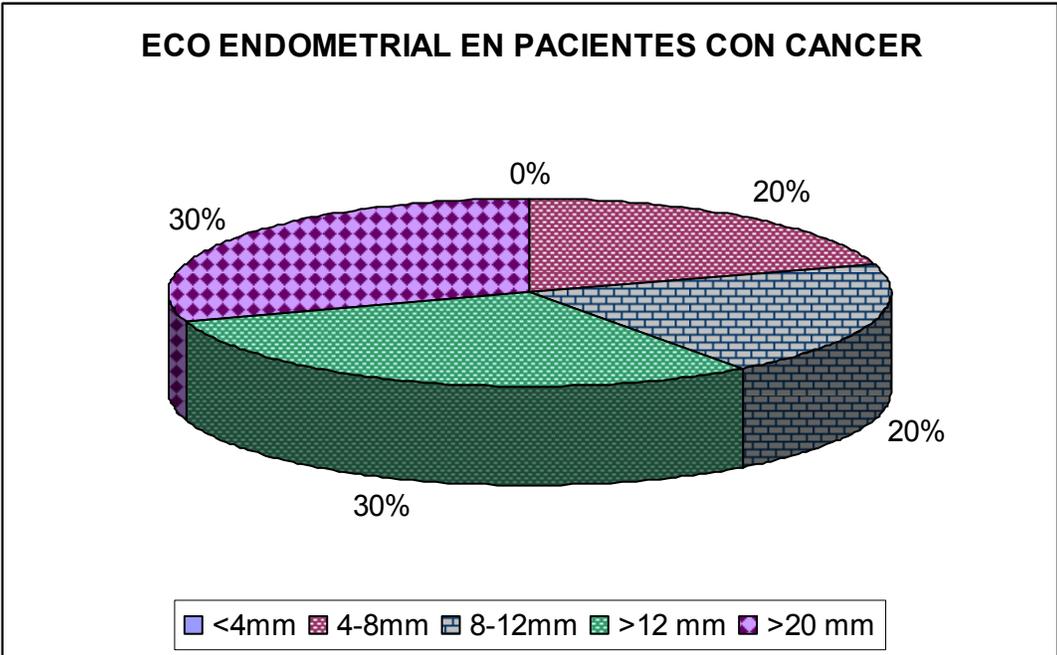
Grafica 15. Relación de la edad, presentada en la población de pacientes con cáncer endometrial



Grafica 16. Paridad predominante en la población de cancer endometrial



Grafica 17. Relación de pacientes con cáncer endometrial y enfermedades cronicodegenerativas



Grafica 18. Porcentaje de grosor endometrial por reporte ultrasonografico en pacientes con cancer endometrial.

ANALISIS DE RESULTADOS

El total de la población estudiada fue de 240 pacientes, de estas se excluyeron 35 por no cumplir con los criterios de inclusión establecidos, estudiándose en total 205 expedientes.

Las principales variables estudiadas y comparadas fueron la edad, la paridad, relación con enfermedades crónico degenerativas.

Como se muestra en la tabla y grafica 1 la población estudiada fue desde los 23 años hasta 76, con una media de 44 años de edad, con un mayor predominio en el grupo de 40 a 44 años de edad, correspondiente a la 5ª década de la vida.

Del total de pacientes estudiadas 174, que corresponden al 83% acudieron por primera vez con el síntoma de sangrado uterino anormal, solo el 12% correspondió al dolor pélvico y el 5% a otra sintomatología, (grafica 4).

Del total de la población, el 23.8% correspondió a pacientes que presentaron enfermedades cronicodegenerativas; de estas el 21.5% corresponde a pacientes con biopsias positivas (algún tipo de hiperplasia endometrial y CA de endometrio).

En cuanto a la paridad, en la población en general, predomino las pacientes con mas de 2 embarazos en un total del 68% (grafica 2).

De manera general, en cuanto a los hallazgos ultrasonograficos, el grosor endometrial en el cual se tomaron la mayor parte de las biopsias fue uno mayor a 12mm y de estos en su mayoría en primera fase (grafica 5).

El reporte histopatológico correspondió en el 71% de la población total estudiada a lo que se considero como biopsias negativas dentro de las cuales se encuentran los reportes de endometrio proliferativo, secretor y otros; mientras que el 29% restante perteneció a lo considerado como biopsias positivas en las que se considero hiperplasia endometrio y cáncer endometrial, (tabla 2 y grafica 6); distribuido estas ultimas de la siguiente manera:

Hiperplasia simple sin atipia 57.3%

Hiperplasia compleja sin atipia 16.3%

Hiperplasias simple con atipia 1.6%

Hiperplasia compleja con atipia 8.1%

Cáncer de endometrio 16.3%

En consideración al grosor endometrial en ambos grupos, se presentan el numero de pacientes estudiadas por grosor endometrial en la tabla 3 y grafica 7, siendo la población de biopsias positivas mas adelante estrictamente analizadas.

Analizando exclusivamente los datos ultrasonograficos de las biopsias positivas según las fases del ciclo menstrual (tabla 4) se observa que para un grosor endometrial mayor de 8 con un predominio entre 8-12mm, la mayor parte de resultados positivos se dieron en la primera fase del ciclo, siendo menor el grosor endometrial en las pacientes en fase posmenopáusicas.

Como se corrobora en la grafica 8, la predominancia de las biopsias tomadas fueron en primera fase del ciclo.

Analizando detalladamente la tabla 4, se observa que, con respecto a las biopsias positivas:

El grosor endometrial de <4mm, pertenecio al 0%.

Un grosor endometrial de 4-8mm correspondio al 18pacientes, 100% del total, 10(55.5%) fueron biopsias positivas, de las cuales,

Para nuestro análisis detallado de las pacientes con biopsias positivas, las dividimos en pacientes quienes presentaron hiperplasia y aquellas que presentaron cáncer de endometrio

Nuestra población con hiperplasia endometrial en cuanto a la edad, predomina el grupo correspondiente a la 5ª década de la vida(grafica 9), coincidiendo con la población total, la paridad mayor a dos embarazos(grafica 10) y en cuanto a la relación con enfermedades crónico degenerativas, solo el 18% presento una de estas(grafica 11).

En cuanto al grosor endometrial predominante en primera fase del ciclo fue mayor de 8mm(grafica 12), en segunda fase del ciclo predominio el grosor endometrial mayor a

12mm y menor a 20mm(grafica 13) y en la fase posmenopáusica hubo un claro predominio en grosor endometrial entre 4-8mm(grafica 14).

Con respecto a la hiperplasia simple sin atipia, el 45% fueron pacientes con hallazgos ultrasonograficos, grosor endometrial entre 8-12mm en la primera fase del ciclo, el 22.8% con un grosor mayor a 12mm en la segunda fase, mientras que el 20% con un grosor mayor de 4mm durante el periodo posmenopáusico.

En pacientes con diagnostico de hiperplasia compleja sin atipia, el hallazgo USG predominante fue un grosor mayor de 12mm, menor de 20mm en la primera fase del ciclo, correspondiendo a un 80%.

La hiperplasia simple con atipia solo se presento en una paciente con un resultado ultrasonografico de un grosor de 4-8mm dentro del periodo posmenopáusico.

En las biopsias correspondientes a hiperplasia compleja con atipia, predominio en el estudio ultrasonografico el periodo posmenopáusico, con un grosor endometrial desde el grupo 4-8mm hasta mayor de 20mm siendo ligeramente predominante el grosor endometrial correspondiente a mayor de 12mm en la primera fase.

En cuanto a nuestras pacientes que presentaron cáncer endometrial, la edad que predomino fue la 7ª década de la vida (grafica 15), en cuanto al antecedente de paridad, el 50% fueron nuligestas(grafica 16), el 20% presento enfermedad crónica degenerativas, el resto eran sanas(grafica 17).

En cuanto a las pacientes con diagnostico de cáncer endometrial, el diagnostico se realizo en un 80% dentro del periodo posmenopáusico, con un grosor endometrial mayor de 4mm y solo el 20% presentaron este diagnostico en la primera fase del ciclo (grafica 18).

De la población total estudiada el 0.4% presento diagnostico de CA endometrial, mientras que, en relación con las biopsias positivas únicamente, el CA endometrial correspondió al 1.6%.

Con respecto a las pacientes que presentaron biopsias negativas, la edad predominante fue de los 35 a 44 años, con un porcentaje del 40%. Siendo la multiparidad también predominante en este grupo.

Del total de pacientes que presentaban enfermedades crónico degenerativas, el 58.8% correspondió a pacientes con biopsias negativas, mientras que el 41.1% correspondió a la población con biopsias positivas.

En cuanto a las biopsias negativas:

En las pacientes con diagnóstico de endometrio proliferativo, el resultado ultrasonográfico predominante fue un grosor endometrial mayor de 12mm en la primera fase correspondiendo a un 34.6%, siguiéndole un grosor de 8-12mm en primera fase en un 22.6%. el 14.6% comprendió a pacientes en periodo posmenopáusico con un grosor endometrial predominante mayor de 12mm.

En lo correspondiente al reporte histopatológico de endometrio secretor, el grosor endometrial predominante por reporte ultrasonográfico fue mayor de 12mm, correspondiente a 40.8%, en la segunda fase del ciclo, seguido un grosor de 8-12mm en la primera fase del ciclo correspondiente al 24.4%. Siendo únicamente el 6.1% aquellas pacientes en periodo posmenopáusico.

Con respecto al grupo de otros, predominó el reporte ultrasonográfico correspondiente a un grosor endometrial de 8-12mm dentro del periodo posmenopáusico, correspondiendo al 41.4%.

El predominio de resultados histopatológicos en población con biopsias negativas fue:

Endometrio proliferativo en un 47%

Endometrio secretor en 31%

Otros 20%

DISCUSION

La edad en la que predomino la incidencia de casos con hiperplasia endometrial fue en la 5ª de cada de la vida, en la peri menopausia, y en cuanto a aquellas positivas a CA endometrial en la 7ª de cada de la vida.

La paridad, con embarazos mayores de 2 predomino en la población general, así como en nuestras pacientes con biopsias positivas, dato que no es concordante con la literatura donde se habla de una mayor incidencia de estas entidades en pacientes nuliparas.

El antecedente de enfermedades crónico degenerativas tampoco fue significativo, ya que el porcentaje en ambas poblaciones fue menor a 20%

La obesidad como factor importante para desarrollar estas entidades no pudo ser valorado de manera adecuada ya que no se enfatiza en las consultas diarias el peso y la talla de las pacientes por lo que se desconoce el IMC de la mayoría de las pacientes estudiadas.

Es importante valorar y determinar de una manera precisa y adecuada la fase del ciclo menstrual en la que se encuentra la paciente en el momento de la realización del USG para así poder determinar un grosor endometrial como parámetro adecuada para tomar la decisión de la toma de biopsias, coincidiendo con la literatura, que un grosor de 8-12mm en 1ª fase del ciclo debe ser indicativo de toma de biopsia y en segunda fase solo un grosor mayor de 12mm, al presentarse un sangrado posmenopáusico y un grosor mayor de 4mm, deberá de tomarse la biopsia por la alta probabilidad de una alteración de las antes mencionadas en el tejido endometrial.

Debemos también considerar que se comete sesgo en la toma de biopsias ya que estas son a ciegas y solo de una porción de endometrio que no es dirigido solo al azar.

Por lo tanto en cuanto a las hipótesis establecidas, efectivamente hay una relación directa en cuanto a la fase del ciclo menstrual en la que se toma el rastreo ultrasonográfico, para sospechar se trate de un engrosamiento endometrial patológico que pudiera tener alta probabilidad de contar con un resultado histopatológico positivo para hiperplasia endometrial o cáncer de endometrio, mejorando así el dx certero y pronto, para establecer un tratamiento adecuado.

Por lo que nuestro criterio establecido en la consulta externa de tomar biopsias con un grosor endometrial mayor de 10mm, debe reconsiderar cambiarse por lo anteriormente mencionado, tomando en cuenta para normar criterios, factores de riesgo, una adecuada toma de reporte ultrasonográfico que con una historia clínica completa deberá tomarse en el momento mejor indicado, e individualizando cada caso.

CONCLUSIONES

De acuerdo a lo anterior:

1. En paciente que acuden por sangrado uterino anormal, en la que se sospecha la entidad deberá ser solicitado un USG pélvico en la primera fase del ciclo (3-5º día).
2. De no ser posible, tomar en cuenta la FUM para establecer la fase exacta del ciclo en la que se realizo la medición, tomando los siguientes parámetros para la toma de biopsia: 1ª fase del ciclo grosor endometrial de 8-12mm, 2ª fase del ciclo con un grosor mayor a 12mm y en periodo posmenopáusico con un grosor mayor a 4mm.
3. Debe tomarse en cuenta los factores de riesgo establecidos, ya que de haber duda en el reporte ultrasonografico pero la sintomatología y los factores de riesgo nos orientan a estas entidades, se deberá tomar biopsia de endometrio
4. Encaminar en un futuro, la toma de biopsias dirigidas por histeroscopia, para un diagnóstico más preciso, en pacientes con alto riesgo de un CA endometrial.
5. Establecer una normatividad para la toma de biopsias, el material adecuado para las mismas y con una solicitud adecuada al servicio de patología para orientar al personal sobre el periodo en el que se esta tomando y lo que esperamos encontrar en el reporte histopatológico.
6. Normar conducta a seguir como protocolo de estudio para hiperplasia endometrial ya que es una entidad frecuente en nuestro hospital, pero hasta el momento sin ser debidamente estudiada en muchos casos y de la misma formada tratada de manera parcial.

BIBLIOGRAFIA

1. Hertig AT, Sommers SC: Genesis of endometrial carcinoma. Study of prior biopsies. *Cancer* 2: 964, 1949.
2. Kurman RJ: The behavior of endometrial hyperplasia. A long term study of untreated hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 36:403, 1985.
3. Winkler B: Pitfalls in the diagnosis of endometrial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 79: 111-116, 1992.
4. Burke TW, Tortolero Luna G, Malpica A: Endometrial hyperplasia and endometrial cancer. *Obstet Gyn Clin North Am* 1996;23 (2): 411-456.
5. Weber AM, Belinson SL: Risk factors for endometrial hyperplasia and cancer among women with abnormal bleeding. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 594-598.
6. Renczy A, Gerfand M: The biologic significance of cytologic atypia in progestagen treated endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol*, 160; 126 (3),1989.
7. Michael H, Kotio PR: DNA ploidy, cell cycle kinetics and low versus high grade atypia in endometrial hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 1996; 106 (1): 22-28.
8. DiSaia Creasman: *Oncologia Cinecologica Clinica*, 6a edicion, Ediciones Elsevier Science Madrid. Pp
9. Montgomery BE, Gary S: Endometrial Hyperplasia: A Review. *Obstet and Gynecol Survey*: 2004; 59 (5): 368-378.
10. Crum CP, Hornstein MD, Nucci MR. Hertig and beyond: a systematic and practical approach to the endometrial biopsy. *Adv Anat Pathol* 2003;10:301-18.
11. Phillips V, McCluggage WG. Results of a questionnaire regarding criteria for adequacy of endometrial biopsies. *J Clin Pathol* 2005;58:417-9.
12. Mazur MT, Kurman RJ. Endometritis. In: Mazur MT, Kurman RJ, eds. *Diagnosis of endometrial biopsies and curettings*. Berlin: Springer, 2005:147-62.
13. Kim KR, Peng R, Ro JY, et al. A diagnostically useful histopathologic feature of endometrial polyp: the long axis of endometrial glands arranged parallel to surface epithelium. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1057-62.
14. Mutter GL. Diagnosis of premalignant endometrial disease. *J Clin Pathol* 2002;55:326-31.
15. Spiegl GW. Endometrial carcinoma in situ in postmenopausal women. *Am J Surg Pathol* 1995;19:417-32.

16. Cianferoni L, Giannini A, Franchini M. Hysteroscopic resection of endometrial hyperplasia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:151-4.
17. Ronnett BM, Kurman RJ: Precursor lesions of endometrial carcinoma. In: Kurman, RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. New York: Springer, 2002:467-500.
18. Celorio A, Bajo J. La ecografía transvaginal como método de selección para el diagnóstico de la patología endometrial en la posmenopausia. *Toko_Gin Pract.* 1997; 10:530-45
19. Farquar CM, Lethaby A, et al: An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 525-9
20. Valer V, Melendez R: Aspectos histológicos y receptores hormonales en mucosa endometrial de mujeres posmenopausicas con terapia hormonal. *Annales de la Facultad Med Lima Peru* 200;: 61(1): 1-10.
21. Granberg S, Wickland M, Karlsson B et al. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasound for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:47-52
22. Fleischer A, Gordon A, Entman S et al. Transvaginal scanning of the endometrium. *J Clin Ultrasound* 1990;18:337-349.